LAVAL MÉDICAL

VOL. 26 *N° 3* *OCTOBRE 1958*

COMMUNICATIONS

MÉNINGITE A COLIBACILLES PATHOGÈNES O111B4 CHEZ UN NOUVEAU-NÉ *

par

Euclide DÉCHÊNE, F.A.A.P.,

chef de clinique à la Crèche de Saint-Vincent-de-Paul

Tous les auteurs sont unanimes à signaler la prédominance du colibacille dans les méningites du nouveau-né. Barron, pour sa part, en rapporte sept cas sur dix-neuf, avec prédominance chez les prématurés et chez les mâles. La rareté de notre observation clinique et les nombreux points de discussion qu'elle suscite nous la font croire intéressante.

Le 17 octobre 1957, après huit mois de vie intra-utérine naissait à l'hôpital de la Miséricorde, un nouveau-né pesant cinq livres et dix onces et mesurant 45 centimètres. La mère, une primipare de vingt et un ans, ne présentait aucun antécédent pathologique intéressant, à part les maladies habituelles de l'enfance, une amygdalectomie et une mastoïdectomie. Cette grossesse, jusque-là normale, se termine brusquement (huitième mois) par une rupture de membranes donnant naissance, sans aucune manœuvre obstétricale, à un bébé cyanosé. L'aspiration, à

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 21 mars 1958.

quelques reprises, des sécrétions buccales et quelques bouffées d'oxygène ont vite fait de ranimer l'enfant.

L'état de santé du bébé est très bon pendant les premiers dix jours. A peine peut-on signaler la présence d'un ictère physiologique durant cette période. Signalons qu'à la onzième journée, l'enfant reçoit par voie intradermique une injection d'un dixième de centimètre cube de vaccin antigrippal, type asiatique. Pendant tout ce temps, la courbe pondérale demeure stationnaire ou à peu près.

Le nouveau-né, qui buvait bien, sans trouble gastro-intestinal, voit son appétit diminuer pendant les jours qui vont suivre. Le trois novembre au matin, et c'est là, en réalité, que débute notre histoire, notre malade présente des convulsions généralisées accompagnées d'une température rectale de 101,2°F.

Deux jours plus tard, le 5 novembre, on note à nouveau de petits mouvements convulsifs des paupières. La fontanelle antérieure est tendue. La colonne vertébrale est raide. En face de signes aussi précis, nous essayons de faire, chez une enfant plutôt inconsciente, une ponction lombaire qui nous présente le rapport suivant :

Albumines.....	4,16 g pour mille (n = 0,18 à 0,35) ;
Chlorures.....	6,60 g pour mille (n = 6,25 à 7,60) ;
Glucose.....	0,35 g pour mille (n = 0,40 à 0,70).
Cytologie quantitative	49,3 éléments ;
Cytologie qualitative..	lymphocytes, 85 pour cent ; polynucléaires, 15 pour cent ; rares globules rouges.
Bactériologie.....	pas de microbes.

Devant un tel résultat, une albuminorachie aussi élevée, devant une dissociation albumino-cytologique, nous optons, après avoir éliminé la tuberculose et la syphilis, pour un abcès cérébral ou une manifestation méningitique purulente. De plus, en raison toujours de la dissociation albumino-cytologique, nous n'éliminons pas la possibilité d'une tumeur et même d'une poliomyélite. Pour compléter et compliquer le tout, les selles sont liquides, rosées, chargées de mucosités, contenant des *escherichia coli* pathogènes du type O111B4. Nous n'en sommes nullement

étonnés, car cette entérite sévit à l'état endémique depuis plusieurs mois dans notre institution.

Le 9 novembre, une seconde ponction lombaire est effectuée : quatre cm^3 d'un liquide xanthochromique sous pression sont retirés.

Les protéines n'ont pas pu être dosées à cause de la trop petite quantité de liquide céphalo-rachidien.

La cytologie quantitative de ce liquide comportait huit éléments par mm^3 et la cytologie qualitative, 98,2 pour cent de lymphocytes et 1,8 pour cent de polynucléaires.

L'état du bébé va de mal en pis. Le gavage est notre seul moyen de l'alimenter. La température est normale. Le poids est de six livres et dix onces et il est en partie relié à l'œdème. Jusqu'au 12, la température peu élevée oscille constamment entre 96° et 101°F.

Le 12 novembre, les convulsions sont toujours présentes. L'enfant est en opisthotomos et offre le cri méningitique aigu. Le lendemain, une troisième ponction lombaire ramène sept centimètres cubes de liquide jaune louche, sous pression.

Albumines..... 10,50 g pour mille ;
Urée..... 0,79 g pour mille (n = 0,15 à 0,35) ;
Chlorures..... 8,40 g pour mille ;
Sucres..... 0,27 g pour mille.

La cytologie quantitative montre de nombreux globules rouges et 56 éléments par millimètre cube.
La cytologie qualitative montre : lymphocytes, 81,2 pour cent, polynucléaires 18,8 pour cent.

La réaction du benjoin colloïdal fournit une courbe déviée à gauche, suggérant une atteinte cérébrale.

La courbe thermique prend une allure septicémique. Le 15 novembre, la fontanelle est tendue et les convulsions sont permanentes.

On note du ballonnement abdominal accompagné de selles glaireuses et sanguinolentes. L'examen d'urine révèle une densité urinaire basse à 1 005. L'urine est acide et contient des traces infimes d'albumine et un assez grand nombre de cylindres granuleux. L'antibiogramme dans

les selles laisse voir un colibacille sensible à l'albamycine et à la néomycine, résistant aux autres antibiotiques. Pour la première fois, la température est à 104,2°F.

Le lendemain, 16 novembre, la température de l'enfant est descendue à 101°F. L'enfant dépérit continuellement à cause de ses vomissements jaunâtres et aérés. Le teint est anémique. L'enfant est sidéré. Les mouvements oculaires sont plus lents et le nystagmus persiste. Le réflexe de succion est disparu. Un tubage gastrique ramène un liquide de couleur turquoise contenant du mucus, du lait coagulé. La sédimentation est à 125 millimètres. La formule sanguine est la suivante :

Globules rouges	2 100 000 ;
Globules blancs	12 000 ;
Hémoglobine	7,25 g. ;
Valeur globulaire	36 pour cent ;
Juvéniles	2 pour cent ;
Stabs	17 pour cent ;
Polynucléaires neutrophiles	40 pour cent ;
Polynucléaires basophiles	0 pour cent ;
Polynucléaires éosinophiles	0 pour cent ;
Lymphocytes	36 pour cent ;
Grands monocytes	4 pour cent ;
Normoblastes	3 pour cent ;
Plaquettes sanguines	208 000 par mm^3.

Prélèvement pharyngé : recherche négative du *corynebacterium diphteriæ* et du streptocoque hémolytique.

Indice ictérique... 29,4 unités (n = 4 à 6) ;
Protéinémie totale 69 g pour 1000 (n = 62 à 68 g pour mille).

Le ventre perd du volume. La circulation collatérale abdominale est fortement augmentée. Le teint devient ictérique. Le 20 novembre, une quatrième ponction lombaire ramène un liquide xanthochromique.

Albumines	5,90 g pour mille ;
Chlorures	6,0 g pour mille ;
Sucres	0,10 g pour mille.

Cytologie quantitative :

200 éléments par mm^3.

Cytologie qualitative :

lymphocytes, 94,5 pour cent ;
polynucléaires 5,5 pour cent.

Pour la première fois, le bactériologiste nous signale la présence du colibacille pathogène O111B4 dans le liquide céphalo-rachidien. Le milieu de Lœwenstein a fourni des résultats négatifs à toutes les ponctions.

Malgré une médication composée de pénicilline, de streptomycine, de néomycine contre la diarrhée, de sulfamides, de calmants tels que le gardénal et le largactyl, de solutés et d'une diète constipante, le bébé décède, peu après minuit, le 22 novembre, au cours d'une forte crise convulsive, après dix-neuf jours de maladie.

Une autopsie a lieu et le docteur Clément Jean, anatomo-pathologiste, nous adresse le rapport suivant : « Cerveau : à l'examen macroscopique, le tissu cérébral est mollasse, friable ; et, à la coupe, le parenchyme, constitué par un tissu grisâtre, est méconnaissable. A l'examen histologique, le tissu cérébral est très largement nécrosé. Il est infiltré de cellules granulo-graisseuses, de polynucléaires et d'amas microbiens. Les méninges sont épaissies et renferment un infiltrat lymphocytaire macrophagique et polynucléaire diffus. Dans tous les prélèvements effectués : liquide céphalo-rachidien liquide d'ascite, le cerveau, le côlon, l'intestin grêle, l'estomac, le bactériologiste a isolé du colibacille pathogène O111B4. »

Si le diagnostic de méningite chez cette malade a été facile à poser, il n'en reste pas moins vrai que ce cas soulève bien des problèmes. Il est à remarquer que la propagation de l'infection s'est sans doute faite par voie sanguine, par septicémie, comme la courbe thermique nous porte à le croire. Une hémoculture faite le 15 novembre aurait probablement été positive au colibacille en question. Il faut avouer que nous n'avons jamais pensé à la possibilité d'une méningite à colibacilles. Nous admettons que nous avons eu tort ; mais, par contre, le laboratoire n'a pu nous aider plus précocement. Il est à se demander ce qu'il serait

TABLEAU I

Analyses successives du liquide cépbalo-rachidien

DATE	Couleur	Albumine — (0,18 – 0,35)	Chlorures — (6,0 – 7,6)	Urée — (0,15 – 0,35)	Sucre — (0,4 – 0,7)	Cytologie quantitative	Cytologie qualitative	Culture
6 nov.	blanchâtre	4,16‰	6,60‰		0,33‰	49,3 éléments	lymphocytes, 85% ; polynucléaires 15% ; rares globules rouges.	
9 nov.	jaunâtre	quantité insuffisante				8 éléments	lymphycytes 98,2% ; polynucléaires, 1,8%.	
13 nov.	jaune citrin	10,50‰	8,40‰	0,79‰	0,27‰	56 éléments nombreux globules rouges	lymphocytes, 81,2% ; polynucléaires, 18,8%.	
20 nov.	jaunâtre	5,9‰	6,0‰		0,10‰	200 éléments	lymphocytes 94,5% ; polynucléaires, 5,5%	Recherche positive du colibacille pathogène, type O111B4, titrage 1/80

(Analyses par le docteur Léo Gauvreau, bactériologiste.)

devenu de cette malade si le bactériologiste nous avait isolé du colibacille dans le liquide de la première ponction lombaire. Veras et Nystakidis ont traité avec succès pendant dix-huit jours une enfant de deux ans et demi, souffrant de méningite à colibacilles, par 100 mg de streptomycine, par voie intramusculaire, toutes les trois heures et 100 mg par voie intrarachidienne, soit 900 mg par jour (dix-huit jours).

Cette observation nous fait voir la complexité du problème médical, une lymphorachie élevée (85 pour cent) dès le début nous laissant croire à une infection chronique, tuberculeuse ou autre, ou encore à la possibilité d'une association virale, la dissociation albumino-cytologique marquée et constante pour les quatre ponctions lombaires, plutôt suggestive d'une infection cérébrale que méningitique, la durée étonnante et exceptionnelle d'une albuminorachie aussi élevée, l'identification microbienne difficile ne nous permettant pas d'intervenir précocement et d'une façon appropriée.

RÉSUMÉ

De toutes les méningites purulentes chez le nouveau-né, la méningite à colibacilles pathogènes est la plus fréquente. Nous présentons l'histoire clinique d'un cas qui est remarquable par sa complexité, par sa lymphocytorachie élevée, par sa dissociation albumino-cytologique marquée et constante aux quatre ponctions lombaires, par la durée exceptionnelle d'une albuminorachie aussi élevée, par l'identification microbienne (O111B4) difficile.

BIBLIOGRAPHIE

1. BRENNEMANN, Practice of pædiatrics, IV, 8, p. 29.
2. QUILLIGAN, J. J., et SHADOMY, S., Enteropathogenic *Escherichia coli* diarrhea, *J. Dis. Children*, **95** : 134, (fév.) 1958.
3. VERAS, S., et NYSTAKIDIS, A., Meningitis due to B. coli treated and cured with streptomycin, *Pædiatrics*, **38** : 209, 1949.

DISCUSSION

Le docteur Sylvio Leblond demande si on a une explication à fournir d'une albuminorachie aussi élevée à 10,50 g pour mille.

Le docteur Martin dit qu'il est aussi surprenant de voir le sel à 8,40 g en présence d'une albuminorachie de ce titre, sans blocage rénal.

Le docteur Déchêne n'a pas d'explication à fournir pour le taux élevé d'albumine. Le taux de sel a pu être augmenté par les solutés salés administrés.

Le docteur Gaumond souligne que l'anatomopathologiste a rapporté une nécrose cérébrale importante. Celle-ci était peut-être commencée quand on a fait la ponction lombaire.

Le docteur Déchêne ajoute que le docteur Jean, pathologiste, n'avait jamais vu à l'autopsie pareille bouillie cérébrale. La méningo-encéphalite était assez importante pour rendre compte de l'hyperalbuminorachie.

ERRATUM

Les lecteurs sont priés de corriger une erreur dans la formule chimique de la lévomépromazine qui doit se lire $C^{19}H^{24}ON^2S.C^4H^4O^4$, à la page 43 du volume 26.

CYPHO-SCOLIOSE ET GROSSESSE *

par

René MARCHAND

Assistant universitaire dans le Service d'obstétrique de l'Hôpital de la Miséricorde

---

La grossesse, étant un phénomène naturel, n'est pas considérée comme pathologique ; mais, si elle survient chez une personne souffrant déjà d'une maladie particulière, elle peut amener des complications assez graves. Et l'obstétricien qui sera appelé à la traiter devra faire preuve de vastes connaissances médicales et d'un jugement éclairé, car le problème auquel il aura à faire face risque de s'étendre en dehors de sa spécialité et la vie de sa cliente peut en dépendre. L'exposé qui va suivre est un bel exemple de la situation délicate dans laquelle se trouve parfois le médecin accoucheur.

L'existence d'une grossesse chez une patiente affligée par une malformation importante de la colonne vertébrale conduit habituellement à des complications d'une gravité souvent insoupçonnée. En effet, très peu de spécialistes en obstétrique connaissent le danger de la défaillance cardio-pulmonaire chez les cypho-scoliotiques enceintes.

Les déviations de la colonne sont multiples et font généralement suite à la tuberculose, à la poliomyélite ou à un traumatisme. Leur influence sur la grossesse varie énormément selon le siège, la forme,

---

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 21 mars 1958.

l'importance et l'âge à l'apparition de la lésion. Lorsque la déviation siège à la région lombaire, elle produit habituellement une déformation du bassin qui ne peut causer que des complications obstétricales ; la vie de la mère est rarement en danger. Les légers défauts de courbure de la colonne dorsale, et surtout ceux qui apparaissent à l'âge adulte, apportent assez souvent quelque diminution de la capacité respiratoire sans autre conséquence grave. Là n'est pas l'intérêt de notre travail.

Par contre, si l'agent étiologique survient avant la puberté et s'il siège à la région dorsale, la lésion sera plus accentuée et les complications beaucoup plus graves. Nous voulons parler ici des patientes qui ont acquis une cyphose ou une cypho-scoliose importante dans leur jeune âge. Cette infirmité, causée par l'affaissement des corps vertébraux, produit une compression verticale marquée de la cage thoracique avec une diminution importante de la capacité respiratoire. Il y a alors une gêne de la circulation pulmonaire qui amène une hypertrophie du cœur droit et, plus tard, une lésion du myocarde.

Les principaux symptômes que l'on y rencontre sont la dyspnée, les palpitations, une respiration plutôt abdominale, une légère élévation de la pression diastolique, rarement de la douleur précordiale et, finalement, de la congestion des bases pulmonaires, de l'œdème et de la cyanose. L'auscultation cardiaque est souvent difficile par suite des déformations du thorax et de la déviation du cœur.

En somme, ces personnes ne sont plus seulement des infirmes mais aussi des malades qui offrent très peu de résistance aux dépresseurs de la respiration, à l'anesthésie générale et à la grande chirurgie. La moyenne de durée de leur vie est ainsi très diminuée.

Dans de telles conditions, il est normal de constater que ces patientes supportent très mal une grossesse. L'augmentation du volume de l'abdomen exagère la compression intrathoracique et restreint la capacité respiratoire déjà fortement diminuée par la rigidité du gril costal. Le cœur doit aussi déployer une plus grande vigueur pour vaincre cette nouvelle résistance et cette surcharge sanguine. De même, l'effort physique que la mère doit fournir pour l'accouchement peut lui être fatal, surtout lorsqu'on sait que cette infirmité s'accompagne souvent de quelques perturbations au niveau du bassin. Celui-ci est généralement

rétréci au détroit inférieur, et il épouse vaguement la forme d'un entonnoir. Par suite du changement dans l'équilibre de la patiente, il se forme une lordose lombaire de compensation et le bassin pivote sur son plan transversal, de sorte que le pubis est projeté en bas et en arrière. Comme l'utérus est toujours proéminent, c'est-à-dire en forme d'obusier, l'axe longitudinal du fœtus devient presque horizontal, ce qui peut rendre l'accouchement impossible par les voies naturelles. D'où la nécessité fréquente d'intervenir par césarienne pour terminer la grossesse, solution qui n'est pas exempte de danger, comme nous l'avons vu antérieurement.

Pour illustrer cette entité pathologique, nous avons voulu exposer les observations de deux filles-mères que nous avons traitées à l'Hôpital de la Miséricorde.

Une primigeste de trente ans entre dans notre Service le 28 février 1956. Cette patiente présente une énorme cypho-scoliose dorsale causée par une ostéite de la colonne à l'âge de six ans. La déformation osseuse définitive s'est installée à onze ans. A l'examen d'admission, on note un début d'intoxication gravidique avec œdème aux membres inférieurs, de l'albuminurie à trois grammes et une légère hypertension de 140/90. L'accouchement est prévu pour la fin de mars. La dyspnée est importante mais il n'y a pas de cyanose. L'auscultation pulmonaire ne montre rien d'anormal ; celle du cœur révèle un dédoublement du premier bruit et une accentuation du deuxième bruit. La mensuration utérine ne donne pas de renseignement précis, car l'abdomen est très proéminent. le fœtus se présente en OIGA ; la tête n'est pas engagée. Le bassin semble un peu asymétrique et les diamètres externes sont légèrement rétrécis, mais le détroit supérieur paraît devoir être perméable.

Pendant le mois qui précède son accouchement, la patiente est traitée pour son intoxication qui régresse sensiblement. Le 15 mars, on veut déclencher médicalement le travail avec six unités de pitocin fractionnées en trois injections intramusculaires. Cette médication provoque des contractions utérines qui durent environ sept heures et prouve l'impossibilité d'un accouchement par les voies naturelles.

Le 20 mars, on termine la grossesse par une césarienne corporéale ; le segment inférieur étant inaccessible à cause de la proéminence de l'abdomen. On extrait un bébé bien portant et pesant six livres et treize

onces. La patiente semble avoir traversé cette intervention sans trop de difficulté ; son pouls est à 90 et la pression artérielle à 110/70. Sa respiration est beaucoup plus facile. Pendant les quatre ou cinq jours suivants, la malade commence à se plaindre de ses extrémités qui sont froides et œdématisées et de transpiration profuse. Sa température oscille entre 100° et 97°F. La respiration devient plus embarrassée et provoque des quintes de toux avec expectorations. Le pouls est rapide, oscillant de cent à cent vingt-cinq.

Une médication antibiotique est commencée dès le deuxième jour après l'intervention chirurgicale et, le lendemain, la patiente reçoit une première dose de digoxine. Comme l'état de la malade s'aggrave de jour en jour, nous demandons une consultation en médecine le sixième jour du postpartum. La patiente est cyanosée, anémique, dyspnéique et présente des œdèmes aux membres inférieurs et des râles humides aux plages pulmonaires, surtout à droite. Le foie est palpable et douloureux. Le cœur est rapide mais régulier. Plus tard, le même jour, la respiration devient beaucoup plus superficielle et le pouls rapide et filant.

Le décès survient dans l'après-midi du sixième jour. On porte le diagnostic d'asystolie et d'infection pulmonaire droite.

Quelques semaines plus tard, nous lisions dans l'*American Journal of Obstetrics and Gynecology* un article relatant un cas à peu près identique au nôtre. Il s'agit d'une femme, primigeste de trente-huit ans qui souffre d'une cypho-scoliose dorsale depuis l'âge de quatre ans. Malgré l'avis des médecins consultés, elle insiste, avec son mari, pour laisser se continuer sa grossesse. A la trente-neuvième semaine, elle subit une césarienne sous une anesthésie peu profonde. Les suites de couches sont sans particularité et la patiente quitte l'hôpital, le cinquième jour, sans le consentement de son médecin. Son état demeure bon jusqu'à la treizième journée où, subitement, elle meurt de défaillance cardio-pulmonaire.

C'est donc avec une certaine appréhension que nous avons reçu notre deuxième cas de ce genre, le 10 janvier 1958. C'est aussi une primigeste de trente-quatre ans qui porte une énorme cypho-scoliose de la colonne dorsale comme séquelle d'une chute sur le dos à l'âge d'un an et demi, suivie d'un mal de Pott à l'âge de cinq ans. Sa taille est de

quatre pieds seulement. L'état général est bon, sauf que la malade est très incommodée par une dyspnée constante. Il y a, à la plage droite, de gros râles secs dus à l'atélectasie pulmonaire. On note de la tachycardie, mais il n'y a pas d'œdème aux membres inférieurs. Malgré l'état apparemment sain du myocarde, le consultant en médecine conseille une cure de digitalisation, quelques jours avant l'intervention proposée, et il suggère de faire la compression abdominale après l'extraction du fœtus.

Lors de son admission, nous avons cru que sa grossesse était parvenue à un peu plus de sept mois. L'utérus en obusier est très tendu et la palpation est très douloureuse. De même, l'examen gynécologique est presque impossible à cause de la sensibilité de la vulve et aussi à cause de la rotation postérieure du bassin. Nous ne mesurons pas les diamètres internes, mais les mensurations externes du bassin sont fortement diminuées. Le diamètre antéro-postérieur, en particulier, est rétréci de quatre centimètres.

Une radiographie de la colonne en entier donne les informations suivantes : une destruction ancienne des corps vertébraux de D11, D12 et L1 produit une cyphose à angle très aigu. Il en résulte une rotoscoliose à convexité droite avec forte diminution de la capacité de l'hémithorax droit. Par ailleurs, le bassin est fortement antéversé. Le fœtus, qui se présente par le siège, est orienté d'avant en arrière.

Pendant les quinze jours qui précèdent l'intervention, la patiente se plaint continuellement de sa dyspnée et de douleurs abdominales irrégulières. Elle nous presse de la délivrer le plus tôt possible. Après lui avoir donné de la digoxine pendant cinq jours, à raison de trois comprimés par jour, nous la préparons pour une césarienne. Le matin de l'opération, elle reçoit une injection de 0,40 mg de cédilanide. La prémédication comprend 25 mg de bénadryl, 25 mg de largactil et 1 mg de lorfan. Le cyclopropane et l'éther sont les seuls anesthésiques employés. Pendant l'opération et les jours qui suivent, on évite le plus possible de lui donner des sédatifs genre morphine. La césarienne par voie haute se fait sans difficulté. Le fœtus, prématuré de quatre livres et douze onces, est dyanosé et la réanimation est difficile ; il meurt, vingt-quatre heures après la naissance. L'autopsie révèle l'existence d'atélectasie pulmonaire et d'une membrane hyaline.

La patiente supporte bien l'anesthésie et l'intervention. Les suites opératoires sont normales sauf une légère élévation de la température vers le quatrième jour, avec une toux accompagnée d'expectorations. Le pouls se maintient à 80/90 avec la médication cardiaque qui est continuée pendant plusieurs jours après la délivrance. Heureusement, une petite infection de la plaie abdominale nous permet de retarder le départ de cette patiente pour la garder sous observation pendant près de trois semaines. Une lettre reçue dernièrement nous indique qu'elle se porte à merveille.

Deux des trois cas exposés ici se sont terminés par une mort maternelle et l'autre a conduit à une mort fœtale. C'est donc dire que la coexistence d'une déformation importante de la colonne dorsale et d'une grossesse constitue un danger immédiat pour la mère et l'enfant et pose un problème angoissant pour l'obstétricien.

Heureusement, cette entité pathologique est très rare. On établit sa fréquence à environ 1 pour 12 000 accouchements. Cependant, cette incidence a tendance à diminuer par suite des progrès réalisés dans le traitement de la tuberculose et de la poliomyélite et par suite de meilleures techniques orthopédiques.

Tout d'abord et de façon éloignée il serait sage pour le médecin de déconseiller la grossesse et même le mariage aux femmes affligées d'une telle infirmité. Lorsque celui-ci sera appelé à traiter ce genre de patiente, il devra, non seulement être au courant des difficultés obstétricales, mais aussi prévoir les complications médicales qui y sont inhérentes et se servir de son jugement pour établir le temps le plus propice à l'interruption de la grossesse légèrement avant terme, s'il y a lieu. Ce principe peut comporter quelque danger pour le fœtus ; mais nous croyons qu'il sera moindre que celui de la parturiente qui rendrait sa grossesse à terme. Le médecin devra aussi éviter à sa patiente les médicaments et les interventions qui sont susceptibles de nuire à la ventilation pulmonaire et à la circulation sanguine déjà fortement entravée.

Malgré sa rareté, ce problème ne doit pas être négligé et il est nécessaire de faire connaître son existence en lui consacrant plus d'espace dans les volumes d'obstétrique et dans la littérature médicale. On déplore, en effet, le peu d'articles médicaux sur ce sujet.

DISCUSSION

Le docteur René Simard mentionne que, chez ces malades, il est impossible d'atteindre le segment inférieur et qu'on est réduit à faire une césarienne corporéale fondique qui est plus dangereuse. Cependant, dans les cas qui viennent d'être rapportés il n'y a pas eu de complication en rapport avec la césarienne. L'hémostase est rendue difficile par l'atrophie du fond utérin qui ne contient presque pas de couche musculeuse.

XANTHOGRANULOME RÉTROPÉRITONÉAL

(Deux observations) *

par

Vincent GAUTHIER et Roland CAUCHON

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

Le péritoine est une membrane séreuse vraie, endothéliale, constituée de cellules endothéliales reposant sur une lame conjonctive et formant un sac clos. Il naît par clivage dans le mésoderme encore embryonnaire. Sa cavité représente un segment du cœlome originel.

La paroi péritonéale est lisse et polie, elle s'applique en partie contre la paroi du corps (feuillet pariétal) et en partie contre les viscères (feuillet viscéral).

Le péritoine viscéral se distingue par sa minceur, 45 à 65 mu, par la variabilité de son réseau élastique et par l'absence fréquente de tissu conjonctif qui double constamment le péritoine pariétal. Cette couche de tissu de soutien est rétro- ou propéritonéale, selon qu'elle s'étale sous la séreuse péritonéale antérieure ou postérieure. En effet, cette dernière est remarquable par l'épaisseur du chorion et des lames de tissu conjonctif

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 22 novembre 1957.

lâche, parfois infiltré de tissu adipeux et de fibres musculaires, de filets nerveux plus ou moins abondants : par exemple, graisse de Gerota. Ce sont ces tissus rétropéritonéaux qui peuvent donner naissance à une variété de tumeurs dont le nombre relatif est toutefois assez restreint. En effet, Stout (3), de l'université de Columbia, en a recueilli deux cent cinquante cas, de 1905 à 1952 : 175 cas de tumeurs malignes et 75 cas de tumeurs bénignes. Melicow (4), de son côté, en 1953, présente un groupe pathologique (24 variétés) de 162 cas de tumeurs rétropéritonéales, dont 32 cas bénins. Le diagnostic précoce est très difficile, surtout s'il s'agit de tumeurs rétropéritonéales proprement dites, partant des tissus de soutien et non pas d'organes rétropéritonéaux, parce qu'au début elles présentent peu de symptômes et il n'y a pas du tout de signes pathognomoniques. Même au stade avancé, le diagnostic précis est souvent impossible, à cause de localisation anatomique et de l'image clinique bâtarde ; de sorte que la présence du néoplasme n'est souvent soupçonnée qu'à sa phase terminale ou découverte à l'autopsie. A moins qu'un syndrome d'irritation d'organes de voisinage, par infiltration ou compression, très souvent associé, ne provoque un geste d'exploration chirurgicale qui conduise fortuitement à la découverte de la lésion rétropéritonéale.

Même si celle-ci est histologiquement bénigne, elle possède parfois des caractères évolutifs faisant croire à sa malignité, à cause de l'impossibilité de l'exérèse complète des propagations cachées qui envahissent très souvent la musculature somatique postérieure, la colonne vertébrale ou d'autres organes vitaux, comme l'aorte, la veine cave, les plexus nerveux et les viscères.

Et parmi ces tumeurs histologiquement bénignes, une des plus intéressantes est certainement la tumeur décrite par Oberling (5) en 1935 : le xanthogranulome rétropéritonéal. Il s'agit de granulomes bénins polymorphes caractérisés par une accumulation locale de cholestérol. Jusqu'en mai 1957, la littérature médicale n'en révèle que douze cas (2) auxquels nous désirons ajouter les deux observations personnelles qui sont toutes deux remarquables, parce que les tumeurs furent décelées au cours de laparotomies pour des lésions apparemment intrinsèques du tube digestif.

TABLEAU I

Revue des douze cas de la littérature

CAS	AGE	SEXE	ANTÉCÉDENTS	DIAGNOSTIC	LOCALISATION ET SYMPTÔMES	AUTRES LÉSIONS	SUITES
1	31	M.	Inédit	Rétropéritonéal Granulome	Fosse iliaque droite. Masse adhérente au péritoine	*nil*	Récidive après deux ans.
2	25	M.	Sans passé	*Idem*	Au-devant du rein droit. Ronde et mobile	*nil*	Bonnes après trois mois.
3	31	F.	Inédit	*Idem*	Fosse iliaque droite (encapsulée, pédiculée)	*nil*	Inconnues.
4	29	F.	T. B. pulmonaire Périostéite	Fibroxanthosarcome Oberling : xanthogranulome	Rétropéritoneal et métastatique	Xanthomatose : foie, cœur, bulbe	Autopsie ; non opérée.
5	33	F.	T. B. pulmonaire ? ?	*Idem*	Rétropéritonéal gauche et métastatique	Métastases : foie, rate, poumons	Autopsie ; non opérée.
6	45	M.	Inédit	*Idem*	Zone pararénale droite Rein embryonnaire intrascrotal	Scrotum et pararénal gauche	Récidive après quatre ans Mort, trois mois après opération.
7 (Ackerman)	60	M.	Inédit	Xanthogranulome péritonéal	Rétropéritoine	*nil*	Inconnues.
8	54	M.	Inédit	*Idem*	Rein et rétropéritoine bilatéral. Fièvre. Masse	*nil*	Mort.
9	51	M.	Inédit	Xanthome rétropéritonéal	Sous phrénique. Masse. Fièvre.	*nil*	Inconnues.
10	44	F.	Inédit	Xanthogranulome	Rétropéritoine sous-hépatique (tumeur palpable). Cœcum : Radiographie : défaut de remplissage	*nil*	Inconnues.
11	63	M.	Inédit	Xanthome	Rétropéritoine. Fièvre. Atteinte duodénale. Radiographie.	*nil*	Mort postopératoire.
12 (Waller *et al.*)	51	F.	Inédit	Xanthogranulome	Rein droit et zone pararénale. Masse.	Granulome éosinophile. Périgastrique	Quinze mois de guérison.

Les observations de 1 à 6 sont d'Oberling.
Les observations de 8 à 11 sont de Melicow.

Première observation

Il s'agit d'un habitué de l'hôpital, marié, citadin, agent d'assurances, âgé de cinquante-six ans, qu'on hospitalise de routine le 31 janvier 1955, pour asthénie, anorexie, amaigrissement progressif de dix-sept livres et des troubles digestifs chroniques hyposthéniques.

Antécédents héréditaires. Son père est mort à soixante-cinq ans de cardiopathie. Sa mère est morte à quatre-vingts ans de néoplasme intestinal. Un frère mort à trente-deux ans de cardiopathie. Quatre frères et deux sœurs actuellement en bonne santé.

Les antécédents personnels sont chargés. Il n'a jamais été robuste. Il a fait des amygdalites à répétition. Il est facilement touché par les épidémies grippales.

Hospitalisations :

1943, juin, hospitalisé pour état prétuberculeux pulmonaire ;

1944, infection rétronasale chronique ;

1946, mars, arthralgie des genoux ;

1946, juin, carrefourite ;

1948, mars, dolicho-côlon ;

1948, août, ulcère d'estomac, compliqué d'hématémèse ; gastrectomie subtotale faite dans un autre Service chirurgical ;

1949, janvier, myocardite compensée ;

1949, décembre, colique néphritique ;

1950, août, pyélonéphrite banale ;

1951, décembre, bronchite aiguë à forme congestive ;

1952, septembre, crise angineuse ;

1953, mars, colique hépatique et angiocholécystique subaiguë : syndrome pseudo-angineux ;

1954, août, pleuro-congestion gauche ; pyélonéphrite gauche ; étiologie tuberculeuse non confirmée par différentes recherches de laboratoire.

Nous pouvons faire remonter à 1948, le début de sa maladie actuelle, peu après la fin de la période postopératoire de la gastrectomie. Les

troubles digestifs ne sont pas de l'ordre du syndrome postgastrectomique (de chasse) ou d'un *circulus viciosus*, ils sont caractérisés surtout par une lenteur de la digestion avec éructations bruyantes et tardives soulageant parfois le malade et de la distension abdominale avec météorisme marqué. On y reconnaît des signes d'hyperexcitabilité nerveuse, d'agitation, de crise de *pseudo-angor pectoris*, et d'oppression abdominale. Ces troubles digestifs sont persistants, sans phénomènes lientériques alternant avec de la constipation et peu de modification des selles. L'appétit diminue progressivement, parallèlement à une chute de poids de dix-sept livres durant les derniers trois mois, par autorestriction alimentaire, car il note que l'alimentation sert d'aiguillon à ses douleurs abdominales. Bientôt, se greffent une asthénie profonde, des sueurs nocturnes, qui font craindre pour l'avenir du malade, de sorte que son entourage demande l'hospitalisation. A son entrée, il pèse 98 livres ; il a une pression artérielle de 100/75 ; sa température est de 97,5°F. et son pouls à quatre-vingt-douze.

Patient amaigri, à la peau légèrement sèche, sans tissu adipeux ; les conjonctives sont pâles. Aucune adénopathie visible ou palpable au cou ou aux creux sus-claviculaires.

Thorax. Configuration normale. Aucune région douloureuse.

Poumons. Quelques râles humides dans les deux plages postéro-supérieures. Toux chronique sèche.

Cœur et vaisseaux. Rythme régulier à 92 à la minute avec une hypotension légère. A la pointe, rudesse systolique. On note une bonne circulation générale.

Abdomen. L'examen systématique nous révèle des zones fermes, empâtées, douloureuses spontanément et au toucher, nous laissant croire que le flanc gauche et l'hypochondre sont comblés par le cadre colique gauche. Rien de précis à la percussion. L'auscultation est négative. L'examen des membres, du système génito-urinaire et du système nerveux est négatif.

Évolution. L'impression primitive d'une anémie macrocytaire post-gastrectomique traitée adéquatement, pendant une quinzaine de jours n'apporte aucun résultat. La lutte contre l'asthénie et l'anorexie par des épreuves thérapeutiques au percoten et à l'insuline est inutile, et

nous porte à utiliser le laboratoire et à faire des recherches systématiques radiodigestives.

Formule sanguine. Légère anémie.

L'*urine* est alcaline ; pH 8,0. Elle ne contient ni albumine ni sucre. Bromsulfaléine : 0%.

Glycémie. 102 mg pour cent. Azotémie : 0,40 g pour mille.

Sédimentation. 2 février, indice : 75 mm ; 25 février, indice : 44 millimètres.

Cholestérolinémie. ,95 g pour mille. Lipémie : 1532 mg pour cent (n = 615).

Hématocrite : 41 pour cent.

Réaction de Kastle-Meyer : + +

Électrocardiogramme normal.

Étude radiologique du transit :

I. Vésicule biliaire normale.

II. Repas baryté : l'anastomose fonctionne bien. Sans autre particularité.

III. Lavement baryté (figure 1) :

Sur le segment du côlon sigmoïde, se projetant au niveau de la crête iliaque, on constate une brusque réduction de calibre de l'intestin donnant une image à l'emporte-pièce sans, toutefois, provoquer une occlusion de la lumière intestinale. Le côlon descendant a un volume réduit dans son ensemble. Les contractions sont plus accentuées sur ce segment et les contours plus dentelés.

Impression du radiologiste. Lésion organique partiellement obstructive sur le sigmoïde et dont l'aspect est compatible avec un néoplasme. Nous croyons à l'existence d'une colite segmentaire associée du descendant.

IV. Urographie intraveineuse (figure 2) :

Les reins sont de forme et de localisation quasi normales. On note une dilatation modérée des calices et du bassinet du rein droit. A gauche, abaissement du rein et refoulement léger des calices supérieurs.

Intervention chirurgicale, le 28 février 1955.

En vue de traiter chirurgicalement la lésion sigmoïdienne, nous faisons une laparotomie transrectale gauche costo-pubienne, chez un

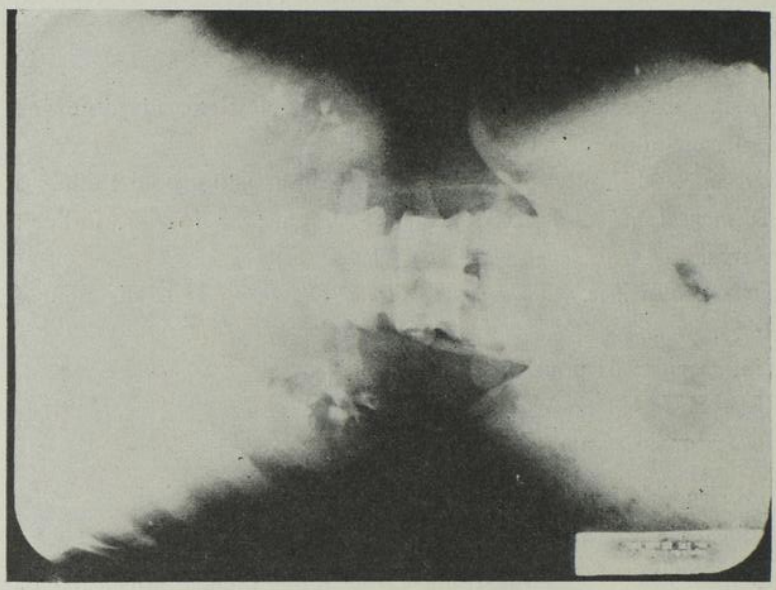


Figure 2.

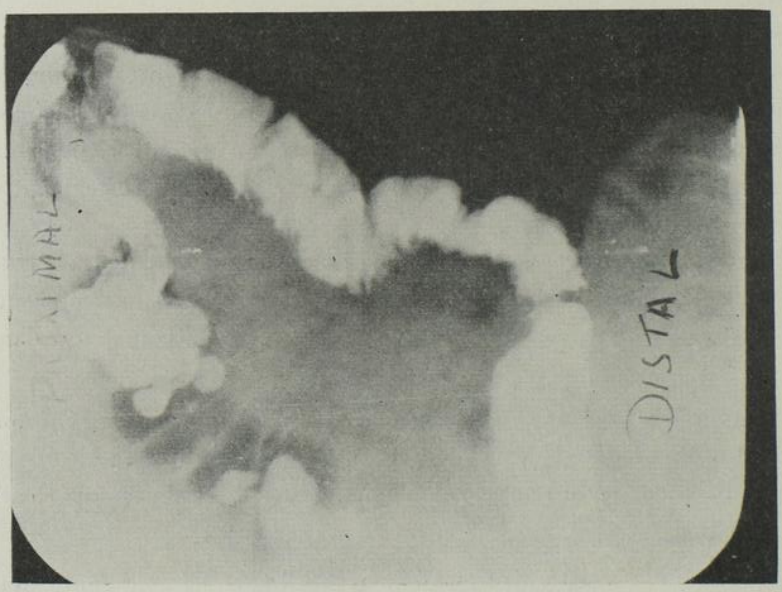


Figure 1.

patient dont les conditions générales ne sont pas très favorables. L'exploration nous révèle une coudure du descendant à 5 cm environ de l'angle splénique, coudure qui semble être la résultante d'une traction par une tumeur située en arrière du péritoine postérieur. Le rein et la surrénale gauches, la queue du pancréas semblent participer à un énorme processus néoplasique qui s'étend sans délimitation nette à tout le flanc gauche, le côlon et le mésocôlon compris. L'aorte abdominale, le foie sont libres de ganglions. On ne note dans la cavité abdominale aucune autre lésion à distance.

La résection comprend : 1° vingt-deux centimètres du côlon descendant ; 2° la queue du pancréas en symphise avec le côlon ; 3° le rein et la surrénale gauches.

Le rétablissement de la continuité intestinale est différé.

Les suites opératoires immédiates ont été tumultueuses, et compliquées, dans les suites éloignées, de l'occlusion du grêle par des brides. Cependant, après plusieurs hospitalisations et interventions pour le rétablissement de la continuité colique, le malade a quitté définitivement l'hôpital en octobre 1955, en voie de rétablissement complet.

Depuis, il semble libre de toute manifestation clinique de récidive. La seule séquelle apparente est un diabète compensé. L'hyperglycémie provoquée montre un allongement de la courbe.

Deuxième observation

Le 2 octobre 1956, nous hospitalisons monsieur O. E., quarante-sept ans, journalier résidant en dehors de Québec, inquiet de vagues troubles abdominaux persistant depuis dix-huit mois, auxquels s'associent, depuis un mois, une douleur gravative dans le flanc droit et un amaigrissement rapide de vingt-cinq à trente livres.

Les antécédents héréditaires n'ont rien de spécial, sauf que la mère du malade est morte d'une néoplasie de nature indéterminée.

Les antécédents personnels comportent une courte dépression nerveuse, il y a six ans. Il a souffert d'une sinusite chronique, intermittente, durable, qui n'a cédé qu'à l'intervention chirurgicale, il y a une quinzaine d'années.

L'anamnèse remonte à vingt-quatre mois environ, à une époque où il lutte efficacement contre une constipation opiniâtre. Il constate bientôt que les médicaments provoquent de la diarrhée et des coliques, précédées parfois de ballonnement abdominal et accompagnées, à certains moments, de nausées sans vomissement. Puis, il note une diminution de ses forces, une perte d'appétit et de poids qui le conduisent à l'hôpital pour observation complète.

Objectivement, nous notons peu de signes chez ce sujet de 175 livres, robuste, à charpente solide, ayant des téguments élastiques et bien nourris malgré la perte sensible de poids. Il conserve même un aspect floride. Le flanc droit est douloureux, légèrement empâté avec une légère hyperesthésie cutanée (signe de Ligat + +). Aucune masse n'est perçue et la palpation bimanuelle du rein droit est négative. Les autres systèmes sont normaux.

A son arrivée, son pouls est à 60, sa pression artérielle à 105/80 et sa température à 98°F.

Examens de laboratoire :

Urines	Examen normal
Azotémie	0,40 g pour mille
Glycémie	1,26 g pour mille
Étude coprologique	négative
Protéines totales	7,3 g pour cent
Albumine	3,8 g pour cent
Globulines	3,5 g pour cent
Rapport albumine/globulines	1,08
Cholestérolinémie	1,70 g pour mille
Sédimentation globulaire, indice	38 mm
Électrophorèse des protéines (postopératoire) :	
Protéinémie totale	6,0 g p. cent.
Albumine	43,4 pour cent
Globuline alpha 1	6,9 pour cent
Globuline alpha 2	12,9 pour cent
Globuline bêta	13,9 pour cent
Globuline gamma	22,9 pour cent
Rapport albumine/globuline	0,76

RADIOGRAPHIES

Examen radiologique des poumons :

Dans les champs pulmonaires, il n'y a pas de formations évidentes compatibles avec des métastases pulmonaires néoplasiques. Dans les

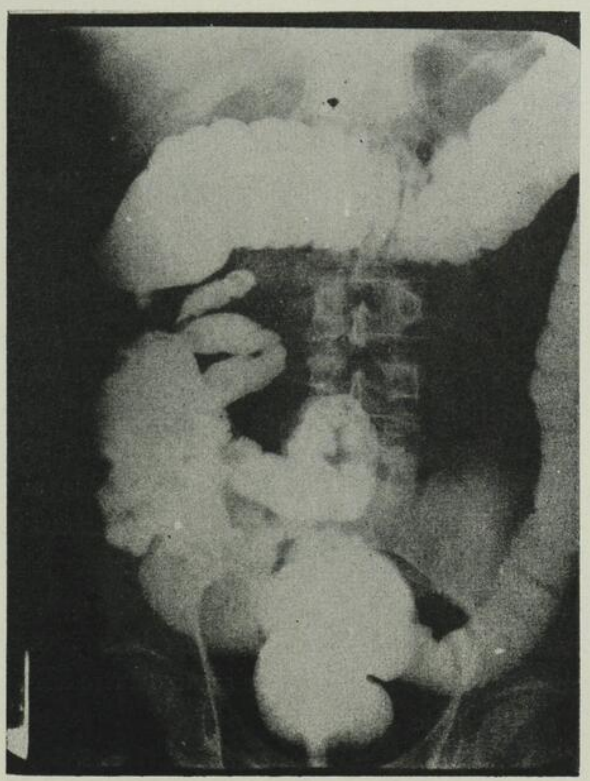


Figure 3.

deux bases, on constate, toutefois, un aspect réticulé assez bien localisé qui rappelle les séquelles d'une infection antérieure.

Rapport radiologique du lavement baryté (figure 3) *:*

On constate un défilé mesurant environ trois pouces avec des parois rigides, diminuées de calibre et déchiquetées, situé au niveau du côlon

ascendant, près de l'angle hépatique. A cet endroit la muqueuse semble détruite et les contours déchiquetés. Il s'agit vraisemblablement d'un néoplasme du côlon ascendant.

Le malade est correctement préparé et, le 9 octobre 1956, il subit une laparotomie pour côlectomie droite. L'exploration nous révèle un rétrécissement souple de sept à huit cm de longueur, au tiers supérieur du côlon ascendant, correspondant à une mésentérite rétractile de voisinage et d'extension, couvrant une induration mal circonscrite qui semble pararénale. La côlotomie de la virole colique nous permet de voir que la muqueuse est souple et saine. Lors du décollement pariéto-colique droit subséquent, nous notons de fortes attaches fibreuses, du fascia de Todlt aux tissus pararénaux inférieurs. Ceux-ci sont épaissis, granulomateux, lardacés, se prolongeant à la base par une zone tissulaire, plus indurée, nacrée et rameuse, donnant l'impression d'une tumeur servant de hamac au pôle rénal inférieur et gagnant par extension les espaces rétrorénaux et le fascia de Suckerampt. Cette tuméfaction possède des bords mal définis ; ses limites approximatives sont déterminées par la souplesse et l'élasticité des tissus bordants ; son bord interne est fixé au pédicule urétéro-vasculaire et à la veine cave inférieure. Nous disséquons et nous isolons difficilement la tumeur sur toutes ses faces, et nous excisons finalement par morcellement toute la portion ferme et indurée de la graisse de Gerota (10 × 8 × 6 cm), tout en conservant, par des clivages prudents et délicats, le rein droit et ses annexes et le côlon ascendant. Nous ne percevons aucune autre lésion abdominale, ni non plus d'adénopathie.

Évolution :

Nous n'observons aucune complication et le patient obtient son congé le douzième jour après l'intervention. Revu le 26 avril 1957, il se porte à merveille. Il raconte qu'il a repris le travail, un mois après son retour à la maison. Il n'est plus importuné ni par des coliques ni par de la constipation. Son poids est 192 livres. Nous en profitons pour obtenir un lavement baryté de contrôle et une urographie intraveineuse (figures 4 et 5).

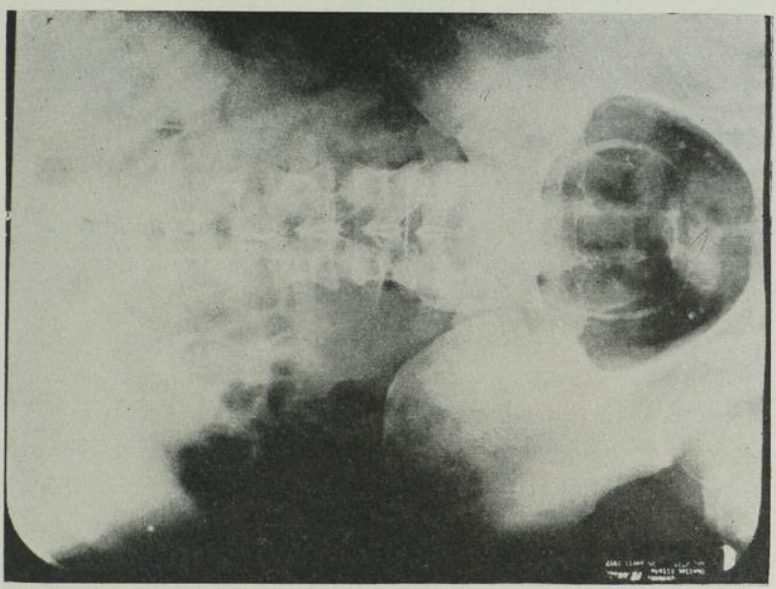


Figure 5.

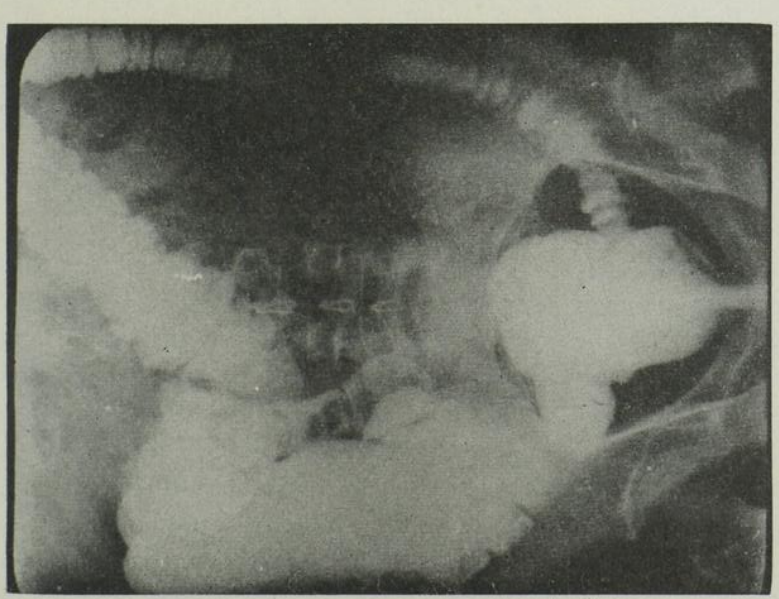


Figure 4.

ÉTUDE HISTO-PATHOLOGIQUE DES PIÈCES

(Par le docteur Clément Jean)

Première observation

Examen macroscopique :

1. *Rein.* (155 g ; 10,5 × 6,5 × 3,5 cm). La capsule fibreuse s'enlève facilement. Calices supérieurs dilatés avec des muqueuses de coloration gris rougeâtre.

2. Surrénale de volume, de structure et de forme habituels.

3. Côlon descendant de calibre moyen. D'un côté, la surface externe est recouverte d'adhérences difficiles à libérer. Elle sont faites d'une couche de quelques millimètres d'épaisseur de tissu blanc gris, de consistance élastique et dans lequel on trouve un foyer d'environ 10 mm d'une substance jaunâtre, épaisse (gommeuse), d'aspect caséeux. La lumière contient un peu de matières pâteuses et jaunâtres et, à 8 cm d'une extrémité, se présente une minuscule formation polypeuse de 2 mm de diamètre.

4. Portion du pancréas (queue) en symphise avec le côlon. Il est entouré et dissocié par un tissu blanc gris humide, de consistance élastique.

Examen bistologique :

1. *Rein.* Les glomérules et les tubes sont intacts. Le stroma n'est pas augmenté et la paroi des artérioles est intacte. Le chorion de la muqueuse pyélique est œdématié et renferme un infiltrat inflammatoire de type subaigu modéré.

2. *Surrénale :* Les cellules corticales sont assez riches en lipides. D'un côté, elle est recouverte d'un épais liséré de tissu scléreux qui renferme un infiltrat lymphocytaire discret.

3. *Côlon.* Le liséré blanc grisâtre qui recouvre l'une des faces du côlon est faite d'un tissu scléreux dense qui renferme plusieurs larges foyers irréguliers faits de cellules volumineuses à protoplasme vacuolaire de type xanthomateux. A ces cellules, se mêlent quelques cellules géantes multinucléées, de type à myéloplaxes, et quelques rares lymphocytes plasmocytes et polynucléaires. L'un de ces foyers est centré par

une large plaque de nécrose amorphe éosinophile. Dans la sous-muqueuse et dans la musculeuse, on trouve quelques foyers d'aspect inflammatoire faits de lymphocytes, de plasmocytes, de polynuclaires avec quelques rares cellules lipophagiques. La muqueuse du prélèvement examiné est intacte. Le plexus d'Auerback est hyperphasique (figure 6).

4. *Pancréas.* Il ne persiste que quelques rares lobules glandulaires et canaux excréteurs, le parenchyme étant largement dissocié par un tissu scléreux qui renferme plusieurs foyers identiques à ceux trouvés dans le tissu péricolique. Ces foyers, cependant, sont plus riches en polynucléaires, souvent éosinophiles et renferment plusieurs néocapillaires. En bordure, il y a quelques ganglions lymphatiques dont l'architecture habituelle est conservée (figures 7, 8 et 9).

Conclusion :

Il s'agit bien d'une lésion particulière individualisée par Oberling, en 1945, sous le terme de xanthogranulome rétropéritonéal.

Deuxième observation

Il s'agit de tissus adipeux qui sont entourés et sillonnés d'épaisses bandes de tissu conjonctif. Celui-ci est fortement œdématié et renferme un infiltrat lympho-plasmocytaire important mais diffus par places. On y trouve, en plus, ici et là, des foyers nodulaires constitués par un tissu inflammatoire granulomateux riche en lipophages avec quelques rares cellules xanthomateuses polynucléées. L'aspect histologique, en conclusion, est celui d'une lipodystrophie granulomateuse et doit correspondre à l'entité nosologique décrite sous le nom de xanthogranulome rétropéritonéal (figure 10).

Commentaires anatomo-cliniques :

Il est bien connu que le xanthogranulome peut toucher des tissus variés et des régions différentes dans l'organisme, mais qu'il est plus rare de le rencontrer dans les tissus rétropéritonéaux où il forme une lésion pathologique caractéristique et, alors, donne en général un vague cliché clinique, comme dans toute tumeur rétropéritonéale. Au début, on observe une période de silence plus ou moins longue à cause du site merveilleux pour le développement insidieux du processus.

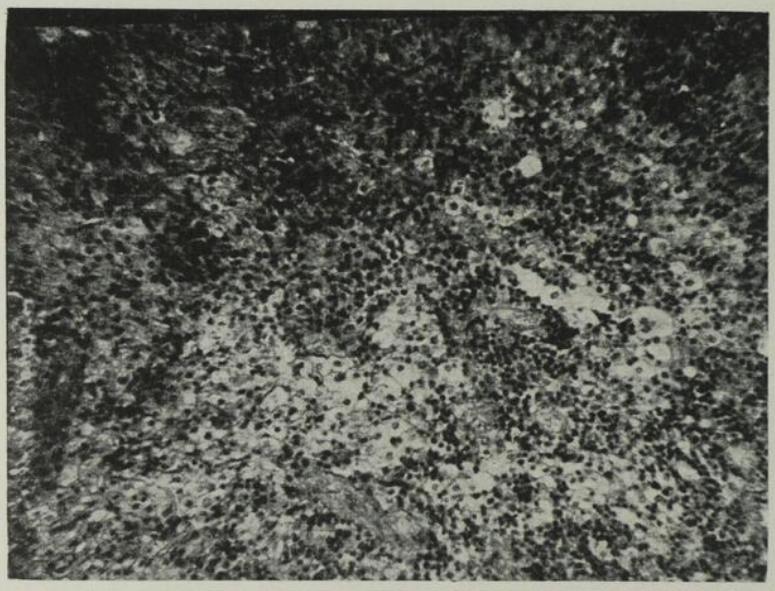


Figure 6 — (S.F.A. E 300/55). — Aspect histologique général de la lésion. Granulome fait d'un mélange de cellules inflammatoires chroniques et de lipophage (Hémalum — phloxine — safran × 60).

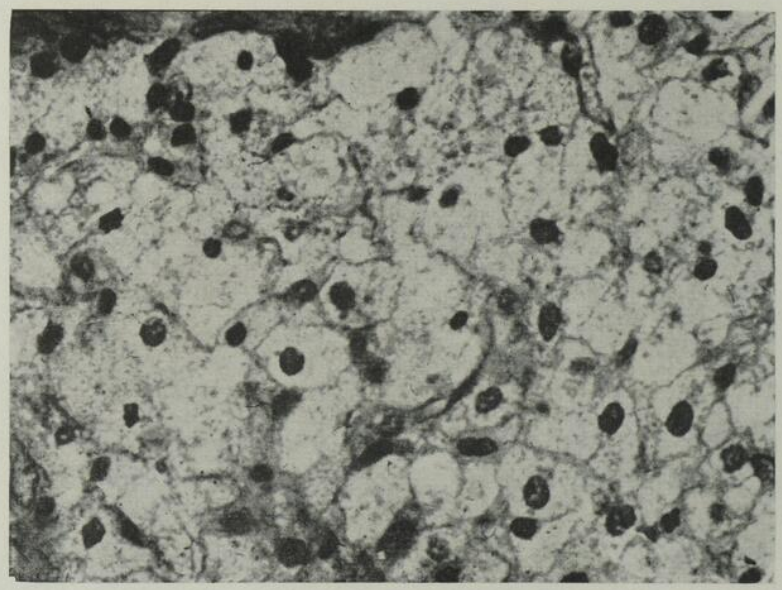


Figure 7 — (S.F.A. E 300/55). — Plage de cellules xanthomateuses (hémalum — phloxine — safran × 240).

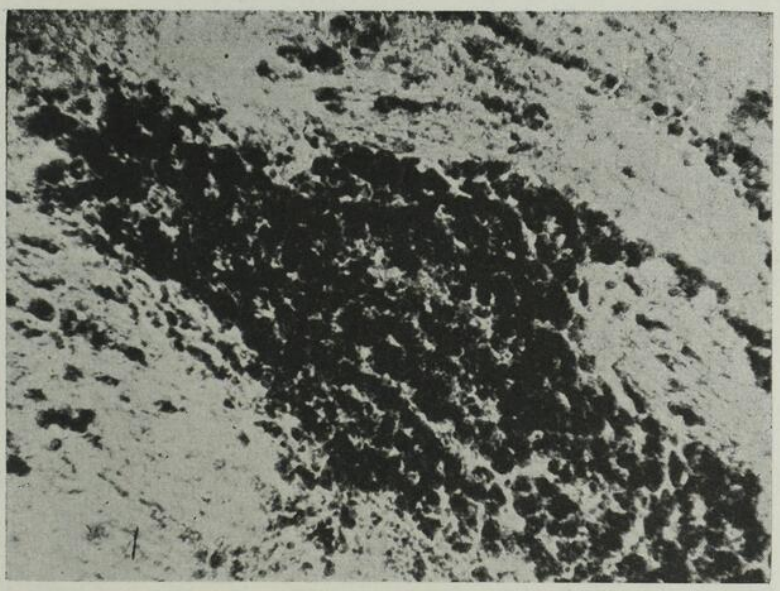


Figure 8 — (S.F.A. E 300/55). — Amas de cellules chargées de gouttelettes soudanophiles (Soudan IV × 60).

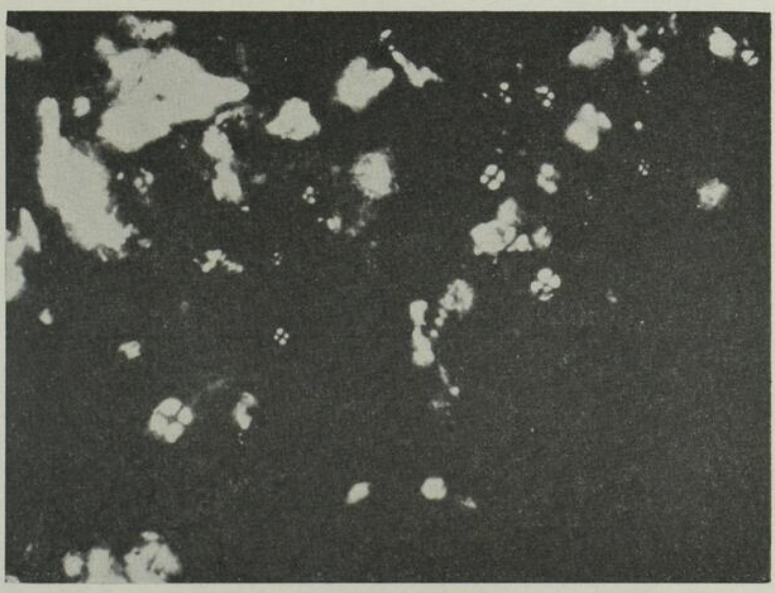


Figure 9 — (S.A.F. E 300/55). — Examen à la lumière polarisée : nombreuses images en croix de Malte.

Puis, suivant que la tuméfaction occupe l'étage rétropéritonéal épigastrique, ombilical ou hypogastrique, nous aurons des variations appropriées de signes et de symptômes progressifs.

Étage épigastrique :

Les symptômes de rachialgie et de douleur radiculaire, ou de douleur pleurétique avec ou sans dyspnée, sont souvent associés à une détresse abdominale haute, épigastrique, de même qu'à des nausées et à des

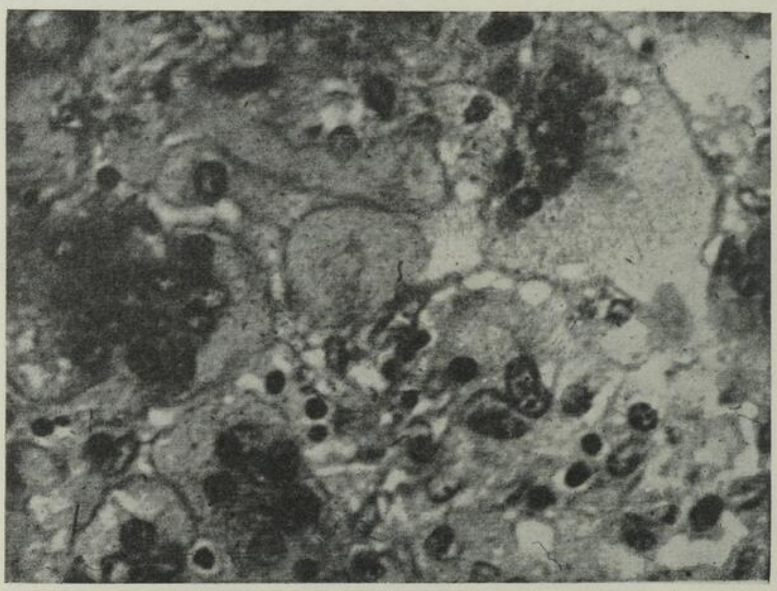


Figure 10 — (S.F.A. 1686/56). — Cellules de Touton (hémalum — phloxine — safran × 240).

vomissements ; parfois, l'hématèse et l'ictère peuvent compléter le tableau. Objectivement, le signe le plus sûr est une masse abdominale percutable et palpable bimanuellement, mobile ou fixe, avec ou sans épanchement pleural. Les signes radiologiques consistent dans le refoulement caractéristique des organes suivants : foie, duodénum, pancréas, estomac, rate, reins. Le pyélogramme intraveineux confirme la compression et le refoulement. Si ces moyens sont insuffisants pour le dépistage, nous pouvons ajouter d'autres examens modernes, comme la véno-

cavographie et l'aortographie, suivant que nous nous orientons vers une localisation droite ou gauche. Le rétropneumopéritoine est un examen de choix quand nous ne craignons pas d'accollements symphisaires ou d'infections concomitantes. Il délimite bien la tumeur et nous fixe sur les rapports des organes voisins. La péritonéoscopie pourra convaincre, enfin, un clinicien incrédule.

La tumeur de l'étage péritonéal ombilical présente une image clinique assez semblable, mais avec des symptômes et des signes suggestifs propres à cette localisation. Ainsi comme symptômes, les douleurs en hémiceinture ou en ceinture sont assez classiques ; comme les varices abdominales, d'ailleurs. La constipation est coutumière. L'œdème des membres inférieurs, l'obstruction intestinale mécanique exogène sont possibles. Comme signes caractéristiques ou spéciaux, le lavement baryté, le pyélogramme intraveineux, l'aortographie et la vénocavographie démontrent un refoulement d'organes des régions anatomiques touchées, cæcum ou sigmoïde, anses grêles, les reins, et une distorsion des uretères, de l'aorte ou de la veine cave.

L'étage hypogastrique, enfin, pourra présenter un syndrome clinique plus ou moins identique au précédent sur lequel se grefferont des signes et des symptômes également localisants : la névralgie sciatique, la rachialgie lombo-sacrée, les hémorroïdes, les rectorragies rutilantes ou non, la pollakiurie, la dysurie, l'hématurie, et, chez les femmes, des troubles gynécologiques. Les signes seront enrichis par les constatations fournies par le toucher rectal, l'existence, toujours possible, du signe de Hochenegg et par le déplacement d'organes surtout pelviens, avec des troubles de compression et d'irritation vésicales probables.

Éventuellement, des éléments cliniques généraux s'allument et s'intensifient avec la progression de la tumeur : anorexie persistante, perte sensible et régulière de poids, asthénie, anémie plus ou moins prononcée, fièvre, ascite progressivement plus abondante, subocclusion ou occlusion intestinale, avec, enfin, évolution terminale vers la cachexie, urémie, paraplégie.

Ce tableau clinique succinct est suffisant pour faire soupçonner, sinon déceler, une tumeur rétropéritonéale non spécifiée. Il démontre que les signes les plus sûrs sont des signes physiques et radiologiques et que nous

comptons beaucoup, pour poser un diagnostic ferme de tumeur rétro-péritonéale, sur la perception d'une masse mobile ou fixe et sur les signes radiologiques de compression, de refoulement d'organes, de distorsion urétérale, etc.

Nos deux observations démontrent des lésions de l'étage rétro-péritonéal ombilical. L'un (le premier) présentait une masse fixe du flanc gauche ; l'autre, rien. Le premier semblait être à un stade avancé de l'évolution de sa maladie, alors que le second semblait relativement être à la période de début. Quatre des autres cas rapportés présentent des tumeurs électivement situées dans les flancs avec ce signe physique de masse palpable. Ils semblent également avoir été examinés et traités à un stade avancé de leur évolution.

Nos deux patients sont apparemment les seuls qui ont présenté un syndrome quasi classique de subocclusion intestinale réductible, cliniquement et radiologiquement mécanique, à un point tel que nos investigations cliniques se sont limitées, dans un cas, à un lavement baryté et à une urographie intraveineuse, et le second à un lavement baryté simple. Rétrospectivement, toutefois, nous notons une muqueuse inaltérée dans les images des défilés usuellement néoplasiques. L'explication la plus plausible nous en est fournie par Oberling : « Le péritoine pariétal postérieur peut et de fait recouvre la surface tumorale, et peut ainsi s'étendre et s'infiltrer dans la substance même du granulome sous forme de kystes ou de diverticule. La réaction inflammatoire est particulièrement intense au contact de ces récessus péritonéaux. » Cette explication peut également servir à élucider la présence d'une mésentérite, étendue dans nos deux cas. Nous n'avons pas pu relever les rapports radiologiques des dixième et onzième observations qui ont présenté l'une une atteinte duodénale, l'autre, une atteinte du cæcum.

Les examens de routine de laboratoire ne nous ont révélé aucun signe distinctif, pas même d'hypercholestérinémie (192 et 170 respectivement), de sorte que les recherches éclectiques sur les troubles du métabolisme et du cholestérol ont été négligées ; hypercholestérolémies qui existent parfois dans les xanthomatoses et qui exigent une exploration biochimique complète : dosage du cholestérol libre, du cholestérol estérifié, des phospholipides du sang. Comme toute hypercholestérolémie

exprime un trouble physio-pathologique sérieux et si ces tests d'exploration du métabolisme du cholestérol démontrent leur insuffisance, il conviendra de recourir alors à des procédés aussi poussés que précieux : tels seront la recherche du pouvoir cholestérolytique du sang, le dosage des triglycérides, l'ultracentrifugation, l'électrophorèse des lipides, l'épreuve d'hyperlipidémie.

L'indice de sédimentation était élevé dans les trois derniers cas. Mais nous savons que les infections générales, les cirrhoses, certaines néoplasies, les anémies, la grossesse, les états prémenstruels, augmentent également la vitesse de sédimentation.

Au point de vue du diagnostic différentiel, nous ne décelons rien qui subjectivement ou objectivement dans l'étude de nos deux cas puisse, avant l'opération chirurgicale, fournir des jalons pathognomoniques à un diagnostic précis, sauf de vagues signes radiologiques sujets à discussion. Et suivant l'hypothèse d'Oberling, que le xanthogranulome rétropéritonéal est une résultante d'un défaut dans le métabolisme du cholestérol et d'une inflammation locale, ou d'une localisation de la maladie de Schüller-Christian, nous ne trouvons dans les antécédents personnels de nos patients que des indices qui justifient l'hypothèse d'une inflammation.

Quand nous scrutons l'histoire clinique de nos patients, nous pouvons, en effet, y trouver des données concernant certains facteurs qui prédisposent à la colonisation infectieuse des tissus rétropéritonéaux. Ils présentent tous deux des antécédents évidents d'accidents infectieux chroniques. La même observation a également été faite dans le quatrième et dans le cinquième cas d'Oberling.

Nous pouvons présumer, d'après l'anamnèse, que ces infections antérieures sont probablement dues au staphylocoque ou au streptocoque. Or, nous savons tous, en effet, qu'à l'heure actuelle la plupart des virus et des agents pathogènes, s'ils ont une action sélective en un point de l'organisme, ils ne s'y cantonnent point exclusivement et peuvent déterminer toute une série de troubles latents ou manifestes même à distance, plus ou moins éclipsés par l'importance de leur localisation principale. Quel que soit donc l'agent pathogène, il a pu, chez des sujets à moindre résistance soumis à un *stress* quelconque, essaimer à distance

et créer secondairement des foyers torpides, sans signes fonctionnels, chroniques, à localisation périrénale d'électivité, d'origine hématogène, similaire à l'abcès périnéphrétique classique secondaire à un banal furoncle éloigné. Nous éliminons le voie lymphatique, car nous n'avons pas noté d'adénopathies de voisinage ou de ganglions de relais, lors de l'exploration chirurgicale, de sorte qu'il est difficile de mettre en cause comme mécanisme possible de formation le système lymphatique, même si la citerne de Pecquet, avec ses affluents multiples paravertébraux, se retrouve dans un voisinage immédiat. Quoi qu'il en soit, il est curieusement scientifique de relever dans nos observations des accidents anamnestiques analogues que nous pourrions taxer de facteurs déterminants et physio-pathologiquement logiques dans la génèse de ces pseudo-métastases infectieuses.

Malgré les diverses théories de formation de ces tumeurs, il semble donc que les infections pseudo-métastatiques soient des causes potentielles qui secondent le facteur inflammatoire d'Oberling et que, dans la pathogénie obscure de la xanthogranulomatose rétropéritonéale, il convient de remarquer que la foi des arguments purement cliniques jette beaucoup de relief, et cela aussi bien dans l'aspect histologique (facteur inflammatoire) que dans l'évolution de la maladie (facteur de bénignité), mais que, il nous est difficile de conclure définitivement sans des arguments cytopathologiques irréfutables. Nos connaissances actuelles, malheureusement, des facteurs locaux ou à distance de la réaction épithélioïde en général sont encore problématiques.

Quant au pronostic, il semble que la malignité attribuée à cette tumeur soit en rapport avec la totalité d'une exérèse difficile. Que ce processus productif mal défini et mal délimité, parce que rameux, soit enlevé incomplètement, la récidive ne peut être qu'inévitable. Que l'éradication soit heureusement complète, on peut s'attendre à de bons résultats et à une survie prolongée, comme nous le prouvent nos deux patients et celui de Waller et de ses collaborateurs. De plus, remarquons un caractère définitif et tangible de bénignité dans le fait que la survie marquée des trois derniers cas ne fut aucunement dépendante de l'action des radiations, comme l'a recommandé Oberling pour la prophylaxie de l'affection.

CONCLUSION

Nous avons présenté deux observations de xanthogranulomatose rétropéritonéale avec une image clinique de subocclusion intestinale causée par des lésions apparemment intrinsèques du tube digestif. L'étude rétrospective ne dévoile pas de signe ni de symptôme pathognomonique.

Nous insistons, par contre, sur les antécédents morbides, le seul jalon d'importance qui puisse éclairer, à la fois l'étiologie et le diagnostic précis de la maladie et qui nous aide à formuler l'équation évocatrice suivante : Passé chargé d'accidents infectieux plus tumeur rétropéritonéale = possibilité de xanthogranulome rétropéritonéal.

BIBLIOGRAPHIE

1. ACKERMAN, Tumors of retroperitoneum, *in* Atlas of tumor pathology.
2. BOYS, Pathology for the surgeons, 7e éd.
3. MELICOW, M., Xanthic lesions : report of four cases, inclusing two of xanthomatosis of kidney, *J.A.M.A.*, **105** : 768-774, 1935.
4. MELICOW, M., Primary tumors of the retroperitoneum, *J. Intern. Coll. Surg.*, **19** : 401, (avril) 1953.
5. OBERLING, C., Retroperitoneal xanthogranuloma, *Am. J. Cancer*, **23** : 477-489, 1935.
6. VINAS, F. J., et POPPEN, J. L., Intradurelipoma of the spinal cord, *Surg. Clin. N. America*, **37** : 855, (juin) 1957.
7. WALLER, J., HELLWIGG, C. A., et BARBOSA, E., Retroperitoneal xanthogranuloma associated with visceral eosinophilic granuloma, *Cancer*, **9** : 338-392, (mars et avril) 1957.

L'HYPOGLYCÉMIE SPONTANÉE IDIOPATHIQUE DE L'ENFANCE*

par

Jean-Charles CLAVEAU et Alphée LESSARD

du Service de médecine de l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier de Chicoutimi

---

En septembre dernier, nous nous sommes trouvés devant le problème d'urgence d'un coma doux et tranquille, survenu sans cause apparente chez une jeune enfant de deux ans et dont le père était médecin lui-même.

L'enfant nous était amenée dans un coma profond qui durait depuis déjà plus de huit heures. Elle était en bon état de nutrition, sans antécédents pathologiques particuliers, et on l'avait trouvée, le matin, inconsciente dans son lit.

De fortes excitations, comme une injection sous-cutanée, pouvaient la tirer de son coma ; elle pleurnichait quelques instants et s'endormait aussitôt. A son arrivée à l'hôpital, cependant, elle était dans un coma profond et rien ne pouvait lui faire reprendre conscience.

A l'examen physique, on note que l'enfant dort d'un sommeil doux et tranquille. La coloration du visage est normale. Il y a une marque de traumatisme léger et récent à la région frontale gauche supérieure. L'odeur de l'haleine n'a rien de particulier ; l'abdomen est souple et sans particularité et il n'y a pas de déshydratation apparente

* Travail reçu pour publication le 24 avril 1958.

L'auscultation cardio-pulmonaire ne révèle rien d'anormal. Les réflexes tendineux sont présents et symétriques ; la pupille réagit à la lumière et les fonds d'œil sont normaux. Aucun signe d'irritation méningée ne peut être mis en évidence. Par ailleurs, la température de l'enfant est normale.

Le diagnostic étiologique de ce coma tranquille est donc à faire. L'interrogatoire permet d'éliminer presque à coup sûr l'intoxication médicamenteuse, particulièrement, par les barbituriques et par les dérivés salicylés.

La marque d'un traumatisme à la tête fait suspecter une origine cérébrale à ce coma. Cependant, la bénignité apparente de la lésion nous permet d'émettre également une autre hypothèse, celle d'un coma hypoglycémique chez cette jeune enfant trouvée inconsciente dans son lit, le matin.

Nous demandons donc d'urgence les examens suivants : ponction lombaire, radiographie du crâne, glycémie, réserve alcaline et examen de l'urine. La ponction lombaire et la radiographie du crâne sont normales. La glycémie est à 0,054 g pour cent et la réserve alcaline à 34 volumes pour cent ; on retrouve de l'acétone dans les urines.

Nous sommes donc en présence d'un coma hypoglycémique avec légère acidose de jeûne. D'ailleurs, le résultat du traitement est spectaculaire. Pendant les quatre jours d'hospitalisation, nous faisons doser le chiffre de la glycémie à trois reprises. Comme elle se maintient dans les limites normales, nous ne faisons pas d'examens spéciaux. L'enfant reçoit son congé avec le diagnostic suivant : hypoglycémie spontanée idiopathique de l'enfance.

Nous recommandons un petit repas, le soir au coucher, afin d'éviter la reprise des symptômes.

Nous avons reçu des nouvelles, deux mois plus tard, et l'enfant se portait très bien.

Comme le coma hypoglycémique chez l'enfant est peu fréquent et qu'il faut établir un diagnostic le plus rapidement possible afin d'éviter des lésions cérébrales sérieuses, nous avons pensé qu'il serait utile et intéressant de rapporter ce cas et de discuter un peu plus longuement de l'hypoglycémie chez l'enfant.

Les facteurs qui peuvent entraîner de l'hypoglycémie chez l'enfant sont nombreux.

Une déficience passagère dans le mécanisme régulateur du métabolisme des hydrates de carbone suffit à causer une hausse ou une baisse du glucose sanguin avec un tableau clinique parfois alarmant et dont le diagnostic prête à confusion avec des lésions multiples.

Dans ce travail, après avoir donné un résumé physiopathologique de l'hypoglycémie en général, nous allons en faire une classification étiologique pour étudier, ensuite, les hypoglycémies les plus souvent rencontrées durant l'enfance en nous attardant davantage sur le sujet qui nous intéresse principalement, l'hypoglycémie spontanée idiopathique de l'enfance.

PHYSIOPATHOLOGIE DE L'HYPOGLYCÉMIE

L'hypoglycémie résulte d'un trouble dans le métabolisme des hydrates de carbone déterminant une baisse excessive du glucose sanguin et se traduisant ordinairement en clinique par un état de somnolence pouvant aller jusqu'au coma complet, précédé ou non de convulsions.

Le taux toujours constant de la glycémie, au cours d'une absorption normale d'hydrates de carbone, est le résultat d'un équilibre dynamique entre les processus hépato-tissulaires suivants : la glycogénèse, la lipogénèse et l'utilisation tissulaire, d'une part, la glycogénolyse et la néoglucogénèse, d'autre part. Ces processus d'activité cellulaire sont en grande partie sous la dépendance directrice de deux grands facteurs endocriniens antagonistes influencés par le taux du glucose sanguin qui agit à la façon d'un thermostat : les facteurs hypoglycémiant et hyperglycémiant.

a) Le facteur hypoglycémiant :

L'insuline, détermine le retrait du glucose sanguin en stimulant son utilisation aux tissus, sa fixation en glycogène au foie et sa transformation en graisses.

b) Le facteur hyperglycémiant :

Celui-ci dépend des hormones sécrétées par l'hypophyse, la surrénale, la thyroïde et le pancréas.

L'hypophyse, par l'ACTH, bloque l'action de l'insuline sur l'hexokinase qui catalyse la formation d'hexoses phosphates (4).

En l'absence d'ACTH, la phosphorylation procède à un degré beaucoup trop intense, occasionnant un retrait trop rapide du glucose sanguin avec une hypoglycémie consécutive.

Les hormones du cortex surrénalien stimulent la néoglucogénèse à partir des protéines et des graisses. S'il y a déficience de cette hormone, l'organisme devient privé d'une source importante de glucose, principalement en période de jeûne.

L'hormone de la médulo-surrénale, l'adrénaline, agit sur la mobilisation du glycogène hépatique et augmente la livraison de glucose au courant sanguin.

En l'absence de cette hormone, les réserves glycogéniques sont une source moins efficace en glucose pour l'organisme aux moments d'urgence.

Le glucagon, facteur hyperglycémiant glycogénolytique sécrété par les cellules *alpha* des îlots de Langerhans, agit dans le même sens que l'adrénaline.

La thyroïde a aussi une action stabilisatrice sur le glucose sanguin, car elle favorise son absorption intestinale et stimule son utilisation en agissant sur le métabolisme général. L'hypothyroïdie, en entravant l'absorption intestinale, peut déterminer une hypoglycémie de privation, tandis qu'une activité exagérée de cette glande, en ouvrant les vannes cellulaires de l'épithélium intestinal, peut être la cause d'une absorption exagérée de glucose dépassant les capacités d'utilisation de l'organisme.

En étudiant ce mécanisme, nous sommes étonnés de constater le nombre imposant de facteurs qui régularisent la glycémie. Cet étonnement est encore plus grand lorsque nous nous arrêtons à penser que tous ces facteurs agissent en corrélation étroite, s'influençant l'un l'autre, et sont influencés à chaque moment de notre existence par les influx venant du système nerveux central et autonome. Il est surprenant, également, de constater la puissance de l'insuline qui agit seule comme facteur hypoglycémiant contre de multiples facteurs antagonistes non moins puissants.

De cette notion succincte, nous pourrons tracer un tableau étiologique de l'hypoglycémie en général.

CLASSIFICATION DE L'HYPOGLYCÉMIE (3)

A. HYPOGLYCÉMIE DUE A UNE LÉSION ORGANIQUE :

1. *Hyperinsulisme :*

a) Adénome des îlots pancréatiques ;

b) Carcinome des îlots pancréatiques ;

c) Hypertrophie généralisée ou hyperplasie des îlots pancréatiques.

2. *Troubles hépatiques :*

a) Hépatite ;

b) Dégénérescence graisseuse ;

c) Cirrhose, etc.

3. *Hypofonctionnement de l'hypophyse :*

a) Lésions destructives (tumeurs chromophobes, cranio-pharyngiome ;

b) Atrophie ou dégénérescence (Simmond) ;

c) Hypophysectomie ;

d) Myxœdème pituitaire.

4. *Hypofonctionnement de la surrénale :*

a) Atrophie corticale et calcification (1) ;

b) Infection ;

c) Néoplasme ;

d) Hypoplasie congénitale.

5. *Lésions du système nerveux central.*

B. HYPOGLYCÉMIE DUE A UN TROUBLE FONCTIONNEL (2) :

1. *Hyperinsulinisme dû à un déséquilibre du système nerveux autonome :*

a) Hypoglycémie de fatigue ;

b) Hypoglycémie nerveuse.

2. *Hyperinsulinisme alimentaire :*

a) Physiologique : arrêt momentané de prise de sucre après ingestion exagérée ;

b) Trop rapide absorption : 1) après une gastro-entérostomie ; 2) après une gastrectomie totale ou partielle ; 3) hyperinsulinisme de l'enfance (phénomène de Staub-Traugott).

3. *Hypoglycémie spontanée idiopathique de l'enfance.*

4. *Glycosurie rénale.*

5. *Lactation.*

6. *Hypoglycémie survenant à la suite d'un effort physique sévère.*

C. HYPOGLYCÉMIE MÉDICAMENTEUSE :

Hypoglycémie due à l'administration d'une trop grande quantité d'insuline.

Nous n'avons pas l'intention de faire une étude détaillée de chaque variété étiologique d'hypoglycémie ; car, si nous avons donné une classification de celles-ci, c'est, d'abord, pour avoir une idée de l'étendue du sujet et, principalement, pour pouvoir situer les hypoglycémies les plus souvent rencontrées au cours de l'enfance.

LES HYPOGLYCÉMIES RENCONTRÉES AU COURS DE L'ENFANCE (8)

A. L'HYPOGLYCÉMIE DUE A UN MANQUE D'ABSORPTION INTESTINALE OU DUE A UNE DIÈTE PAUVRE EN SUCRE :

Comme chez l'adulte, nous observons des hypoglycémies à la suite d'une privation de sucre assez prolongée. Cet état peut s'observer chez l'enfant jusqu'à la puberté ; mais les phénomènes cliniques sont plus prononcés chez le jeune enfant. L'hypoglycémie est fréquente au cours d'une diarrhée, d'une maladie cœliaque, de tuberculose intestinale et au cours de la phase œdémateuse du syndrome néphrotique. L'absorption des hydrates de carbone peut être extrêmement diminuée au cours d'une hypothyroïdie, car l'hormone thyroïdienne stimule l'absorption intestinale et a un effet régulateur sur la phosphorylation.

L'hypoglycémie au cours du crétinisme est partiellement causée par un défaut d'absorption due à une hypothyroïdie associée à une insuffisance d'une autre glande endocrine principalement, la corticosurrénale (9).

B. L'HYPOGLYCÉMIE DUE A LA GLYCOSURIE RÉNALE :

Cette variété est due à un manque de réabsorption aux tubules rénaux. Il s'agit d'une déficience dans le système enzymatique de phosphorylation. Comme les pertes en hydrate de carbone dans le flot urinaire dépassent la capacité des fournisseurs en glucose, il se produit une hypoglycémie consécutive.

C. L'HYPOGLYCÉMIE DUE A L'HYPERINSULINISME :

Nous savons déjà que l'insuline est hypoglycémiante. Lorsqu'elle est donnée à des doses trop élevées, elle détermine un coma hypoglycémique. Cette condition peut se réaliser dans l'organisme lorsqu'il existe un adénome des cellules de Langerhans entraînant un excès de sécrétion d'insuline.

Mais ce trouble extrêmement rare chez l'adulte est encore beaucoup plus rare chez l'enfant.

L'hypoglycémie survenant chez les enfants nés de mères diabétiques (2) résultant d'une hyperplasie compensatrice des îlots de Langerhans a été rapportée. Mais le taux de mortalité élevé chez de tels enfants n'est pas attribuable principalement à l'hypoglycémie. Cependant, il est nécessaire de surveiller ces nouveau-nés et d'être averti à leur sujet.

Si la mère a été bien suivie, au cours de sa grossesse, cette éventualité sera moins fréquente. Il est intéressant de noter qu'on a observé une hyperplasie des îlots de Langerhans chez les enfants qui meurent d'érythroblastose fœtale, mais nous n'en connaissons pas la physiopathologie (8).

On a observé des hypoglycémies dues à une augmentation subite de sécrétion d'insuline déclenchée par de fortes impulsions nerveuses. Ceci pourrait expliquer le mécanisme des hypoglycémies survenant à la suite de la peur.

Fondamentalement, le premier facteur dans l'équilibre de la glycémie est le taux du glucose sanguin lui-même. Au début de ce travail, nous l'avons comparé à un thermostat déclenchant l'activité des différents mécanismes. C'est ainsi que l'augmentation du taux du glucose sanguin agit comme un stimulant de la sécrétion d'insuline, qui peut réaliser chez certains sujets un type d'hyperinsulinisme fonctionnel.

Ces sujets font de l'hypoglycémie à la suite d'un repas riche (2) en hydrates de carbone ou à la suite d'une épreuve de tolérance au glucose alors que leur glycémie à jeun est normale.

Cet hyperinsulinisme par stimulation est plus fréquent chez l'enfant, à cause, probablement, de la sensibilité moins développée de certains organes importants du mécanisme régulateur (6). Ces manifestations d'hypoglycémie peuvent se produire au cours du jeûne, d'une poussée de fièvre, d'un violent exercice musculaire, alors que l'utilisation rapide du glucose par les tissus est le plus important facteur associé peut-être à une imperfection du mécanisme d'équilibre.

D. L'HYPOGLYCÉMIE DUE A L'HYPERINSULINISME RELATIF ASSOCIÉE A UNE INSUFFISANCE DE L'HYPOPHYSE ET DE LA SURRÉNALE (1 et 9) :

Nous savons que ces glandes endocrines ont une action antagoniste à celle de l'insuline. Leur intégrité est essentielle pour le maintien d'une glycémie normale. Une déficience de leur part laisse le champ libre à l'action hypoglycémiante de l'insuline.

Il est possible que le taux abaissé de la glycémie chez le nouveau-né soit due à une insuffisance de la surrénale qui serait dans un état d'immaturité. L'hypoglycémie des maladies d'Addison et de Simmond est due à une insuffisance de la surrénale qui serait dans un état d'immaturité. L'hypoglycémie des maladies d'Addison et de Simmond est due à une insuffisance réelle de ces glandes.

E. L'HYPOGLYCÉMIE D'ORIGINE HÉPATIQUE :

Toujours dans des conditions d'apport satisfaisant, le foie, dans le métabolisme intermédiaire des glucides, est le centre de réserve, d'approvisionnements et de fabrication de glucose pour l'organisme. Une lésion hépatique importante peut entraver sérieusement les trois grands mécanismes hépatiques intéressés dans le métabolisme intermédiaire des hydrates de carbone : la glycogénèse, la néoglycogénèse et la glycogénolyse.

Comprenant l'importance de ces trois grandes fonctions du foie dans le maintien d'une glycémie normale, il est facile de concevoir qu'une lésion d'ordre toxique, infectieuse ou dégénérative déterminera une hypoglycémie secondaire.

F. L'HYPOGLYCÉMIE IDIOPATHIQUE DE L'ENFANCE :

Depuis quelques années, plusieurs auteurs ont écrit sur ce sujet. Les plus récents développements sur l'étiologie de cette maladie, nous les devons à McQuarrie. Nous nous proposons donc de faire une étude étiologique, clinique et thérapeutique de cette variété d'hypoglycémie.

1. *Définition :*

C'est un trouble fonctionnel subit, peu fréquent, où le taux du sucre sanguin s'abaisse d'une façon excessive sans cause apparente, pouvant déterminer un coma mortel en l'absence d'un traitement approprié.

2. *Symptomatologie :*

Voici le tableau clinique décrit par le docteur R. Umdeustock (10).

« Il s'agit d'un jeune enfant âgé de moins de cinq ans, en bon état de nutrition et sans antécédents pathologiques évidents, trouvé, un matin, dans un coma profond et calme. De fortes excitations arrivent quand même à le tirer de sa torpeur, ce qui accentue la ressemblance avec un sommeil profond.

« Aucun phénomène anormal n'a marqué l'installation du coma : la cause déclenchante est presque toujours le jeûne de la nuit.

« La coloration du visage est normale et il n'y a aucune déshydratation.

« L'odeur acétonique de l'haleine est fréquente, mais toujours discrète. Elle peut manquer.

« La résolution musculaire est complète avec aréflexie tendineuse, mais cet état est variable et peut faire place à des convulsions.

« Le signe de Babinski est inconstant et son absence ne suffit pas à écarter le diagnostic.

« Biologiquement, le diagnostic repose presque uniquement sur la constatation de la profonde hypoglycémie. Dans toutes les observations le chiffre est au voisinage de 30 mg pour cent. La glycorachie est plus variable, parfois très basse. »

Il faut souligner, comme dans notre cas, une acidose métabolique avec une réserve alcaline abaissée. Ce fait est dû à la présence de corps cétonique dont la formation est liée à l'utilisation des graisses au cours de la période de jeûne. Dans ce cas, on trouve de l'acétone dans l'urine.

3. *La pathogénie :*

La cause exacte de cette hypoglycémie est encore bien discutée. On a émis l'hypothèse qu'il pourrait s'agir d'une sorte d'inadaptation du système régulateur de la glycémie aux variations brusques de régime (10).

L'immaturité du foie et des glandes endocrines a été incriminée en se basant sur une espèce de ressemblance avec l'hypoglycémie du nouveau-né ou du prématuré (6).

McQuarrie (7), qui étudie la question depuis plusieurs années, a remarqué l'absence de cellule *alpha* chez deux sujets souffrant de crises d'hypoglycémie. Il a donc d'abord pensé qu'il pouvait s'agir d'une déficience du facteur hyperglycémiant et glycogénolytique sécrété par les cellules *alpha* des îlots de Langerhans : le *glucagon.*

Malheureusement, d'autres biopsies subséquentes n'ont pas été aussi concluantes. On a noté que le début des manifestations hypoglycémiques se fait à partir de la naissance jusqu'à l'âge de cinq ans. La clinique et le laboratoire n'ont encore décelé aucun trouble endocrinien, hépatique ou gastroduodénal. En fait, l'étiologie de cette hypoglycémie nous échappe encore et l'appellation « hypoglycémie idiopathique » garde tout son sens.

Sur les 25 cas publiés par McQuarrie, 22 ont fait des crises avant l'âge de deux ans. Le tableau clinique n'est pas différent des autres types d'hypoglycémies infantiles.

4. *Diagnostic :*

Lorsque nous recevons un enfant dans le coma, il faut en déterminer la nature et la cause. L'histoire, l'examen clinique et le laboratoire nous permettront de nous orienter vers l'un ou l'autre des quatre grands groupes de comas suivants (4) :

a) Les comas d'origine cérébro-méningée dus à une infection, à un traumatisme ou à une lésion tumorale ou vasculaire ;

b) Les comas d'origine métabolique de l'hyperglycémie, de l'hypoglycémie, de l'urémie, etc. ;

c) Les comas d'origine toxique par médicaments comme les barbituriques ou par poisons comme les champignons ;

d) Les comas d'origines variées, par exemple, à la suite d'une crise épileptique prolongée.

Chez notre petite malade, où nous avions observé une petite lésion à la tête, nous pouvions penser à un coma d'origine cérébrale : celui-ci devait être éliminé. Par ailleurs, la notion de coma tranquille, sans signe clinique valable, chez une jeune enfant trouvée ainsi dans son lit, le matin, évoque également la notion d'hypoglycémie. Celle-ci devait être déterminée, car elle pouvait rendre compte aussi de cette blessure légère au front que l'enfant se serait faite, après s'être levée pour tomber et se frapper sur le cadre du lit avant d'entrer dans le coma, comme la chose se produit assez souvent.

L'absence de température et de signes neurologiques anormaux n'orientait guère du côté d'une infection du système nerveux. C'est le laboratoire en définitive qui vient préciser le diagnostic.

La glycémie de notre patiente était à 54 mg pour cent. Le chiffre était évocateur d'une hypoglycémie. En l'absence de tout autre examen anormal, sauf l'acétonurie légère et la réserve alcaline un peu abaissée qui s'expliquaient par le jeûne, nous avons pu établir, dès la première heure, qu'il s'agissait d'un coma hypoglycémique.

Le diagnostic positif de l'hypoglycémie spontanée idiopathique de l'enfance repose sur la soudaineté de l'accident survenant sans cause apparente chez un jeune enfant par ailleurs en bonne santé.

Les examens de laboratoire mis en œuvre pour déceler un facteur causal sont négatifs.

Sans avoir fait tous les examens d'élimination, le tableau qu'a présenté notre petite malade correspond assez bien à la description de l'hypoglycémie spontanée idiopathique de l'enfance pour nous permettre de soutenir raisonnablement ce diagnostic.

Cependant, si d'autres crises d'hypoglycémie se produisent, il y aura lieu de procéder à un ensemble d'examens complémentaires qui viendront confirmer notre diagnostic ou préciser une autre étiologie. Cet ensemble d'examens vise à étudier les organes responsables de l'équilibre glycémique.

Voici ces épreuves et leur interprétation (4) :

a) La glycémie à jeun, avant les repas et après les repas. Un chiffre bas n'est pas seulement une preuve évidente d'hypoglycémie, mais il peut être un signe d'hypersensibilité de la sécrétion de l'insuline provoquée par l'hyperglycémie postprandiale. Il s'agit alors d'un

hyperinsulinisme fonctionnel. Dans d'autres cas, il peut s'agir d'une insuffisance du facteur hyperglycémiant.

b) L'épreuve à l'adrénaline. La réponse à la suite d'une injection d'adrénaline réflète le fonctionnement glycogénolytique du foie, car nous savons que cette hormone active la mobilisation du glycogène hépatique. Normalement, après une préparation appropriée, si nous injectons 0,01 cm^3 d'adrénaline à 1/1 000 par kilogramme de poids, nous observons une élévation de la glycémie d'au moins 20 mg pour cent à chaque prise de sang subséquente, quand la glycogénolyse est normale.

Une courbe stationnaire indique un trouble dans la glycogénolyse due soit à une réserve glycogénique épuisée ou à une mobilisation anormale du glycogène, comme il arrive dans les atteintes hépatiques.

c) L'épreuve adrénaline-éosinophile. Après l'administration d'adrénaline chez un sujet normal, nous obtenons une diminution des éosinophiles circulants tandis que nous n'obtenons aucune éosinopénie chez les patients atteints d'une insuffisance hypophysaire ou surrénalienne. On peut faire cette épreuve en même temps que celle de la tolérance au glucose. La réponse normale est une baisse d'au moins 70 cellules par mm^3 après quatre heures. Une réponse anormale peut être en faveur d'une insuffisance cortico-surrénalienne. L'épreuve n'a aucune valeur chez les personnes allergiques avec éosinophilie.

d) L'épreuve de tolérance au glucose. Une hypoglycémie consécutive à une injection de glucose est une indication d'une déficience de la surrénale ou d'une insuffisance de l'hormone glucagon au cours de l'hyperinsulinisme fonctionnel.

L'hyperglycémie secondaire à l'injection stimule la sécrétion d'insuline qui ramène la glycémie à un taux normal après deux heures. Normalement, lorsque le taux du glucose plasmatique continue à baisser, les hormones antagonistes sécrétées par la surrénale, le pancréas et l'hypophyse interviennent pour ramener la glycémie à un taux normal au bout de la troisième heure. Au cours d'une insuffisance de ces facteurs endocriniens, le taux du glucose continue à s'abaisser d'une façon excessive avant de retourner à la normale.

On peut répéter cette épreuve après avoir donné de l'ACTH ou de la cortisone au patient. Si la réponse revient normale avec l'une ou

l'autre de ces hormones on pourra faire les déductions qui s'imposent. S'il n'y a rien de changé, on pourra penser à une insuffisance du facteur hyperglycémiant sécrété par les cellules *alpha* du pancréas, le *glucagon*.

Il ne faut pas oublier que la tolérance au glucose est augmentée dans l'hyperinsulinisme dû à une hyperplasie, un adénome ou un carcinome des îlots de Langerhans. Mais, quand il s'agit d'un hyperinsulinisme fonctionnel, une augmentation de la tolérance est due à une déficience du facteur endocrinien hyperglycémiant.

e) La glycémie après un jeûne de vingt-quatre heures. On utilise cette épreuve quand toutes les autres n'ont pas donné de réponse spécifique. On s'en sert principalement dans les cas d'hypoglycémie due à un adénome du pancréas, ce qui est extrêmement rare. Dans ce cas, après un jeûne aussi prolongé, la glycémie sera basse et nous serons justifiés de faire une laparotomie pour voir s'il ne s'agit pas d'un adénome des îlots de Langerhans.

Chez notre petite patiente, nous avons fait trois glycémies consécutives, deux à jeun et une après un repas. Comme le taux était constamment normal, nous n'avons pas cru bon de pousser les recherches plus loin, pour le moment.

D'ailleurs, lorsque le simple régime est suffisant pour prévenir les crises, nous devons nous abstenir de faire tous ces examens et attendre le développement ultérieur.

5. *Le traitement :*

Le traitement n'est pas compliqué en soi. Il s'agit de donner une quantité suffisante d'hydrates de carbone *per os* ou par voie parentérale. Lorsque l'enfant est dans le coma, on peut associer à un soluté glucosé hypertonique à 10 ou 20 pour cent une injection d'adrénaline à 1/1 000 à raison de 0,15 cm^3 par livre de poids (3). Cette hormone mobilise le glycogène hépatique et augmente le taux du glucose sanguin.

Dans certains cas, après avoir corrigé le coma, il s'agit de prévenir l'hypoglycémie de jeûne en ajoutant un petit repas le soir, au coucher. Cette simple recommandation est souvent suffisante pour prévenir une nouvelle crise.

Dans les cas plus sévères, McQuarrie (3 et 7) croit que l'ACTH est le traitement de choix, tandis que la cortisone et l'hydrocortisone agissent moins bien. Une dose journalière de 25 mg d'ACTH-gel peut être

obligatoire au début, mais, au bout d'un certain temps, une dose de deux mg peut être suffisante. Chez quatre patients parmi ceux traités par McQuarrie, on a pu discontinuer le traitement après quelques mois, sans voir réapparaître les manifestations cliniques.

CONCLUSION ET RÉSUMÉ

Chez tout enfant qui présente un coma sans cause apparente, il faut penser à la possibilité de l'hypoglycémie. Un traitement précoce pourra prévenir des sequelles sérieuses, parfois même la mort. L'éventualité de l'hypoglycémie spontanée idiopathique de l'enfance doit être envisagée chez tout enfant auparavant en bonne santé, trouvé dans son lit, le matin, dans un état de coma et dont la glycémie est abaissée.

Il sera nécessaire de procéder à un ensemble d'épreuves pour tenter de découvrir le facteur responsable dans les cas de coma hypoglycémique récidivant.

BIBLIOGRAPHIE

1. CHAPTAL-BRUNEL, J., JEAN, M., et CAVAILLE, L., Coma hypoglycémique itératif ; calcification des glandes surrénales chez un enfant de 2½ ans, *Arch. franç. de pédiat.*, **9** : 204, 1952.
2. CONN, J., The diagnosis and management of spontaneous hypoglycemia, *J.A.M.A.*, **134** : 130, 1947.
3. CONN, W. J., et SELTZER, S. H., Spontaneous hypoglycemia, *Am. J. Med.*, **9** : 460, 1955.
4. HARRISON, T. R., Principles of internal medicine, Toronto, 1954.
5. HARTMANN, A. F., et BREMEMAMM, Practice of pædiatrics, vol. 1, *W. F. Phagerstown.*
6. LESTRADET, H., et DE MENIBUS, C. H., Les hypoglycémies, *Arch. franç. de pédiat.*, **13** : 961, 1956.
7. MCQUARRIE, L., Idiopathic spontaneously occuring hypoglycemia in infants, *Am. J. Dis. Child*, **87** : 399, 1954.
8. NELSON, W. E., Text-book of pædiatrics, 6e éd., Philadelphia, 1954.
9. STEINER, M., et LAWRENCE, G., Rare dwarfism with chronic hypoglycemia and convulsions, *J. Clin. Endocrin.*, **13** : 283, 1953.
10. UMDEUSTOCK, R., La forme comateuse de l'hypoglycémie spontanée du petit enfant, *Arch. franç. de pédiat.*, **5** : 538, 1951.

REVUE MÉDICALE

INFARCTUS DU MYOCARDE

par

Adélard TÉTREAULT

professeur agrégé, chef du département de médecine
de l'Hôpital Saint-Joseph des Trois-Rivières

Introduction

Depuis 1950, nous avons eu l'avantage d'observer une centaine de cas d'infarctus du myocarde dans notre Service à l'Hôpital Saint-Joseph.

On a peine à croire qu'un pareil accident ait pu être, pendant de longues années, presque impossible à diagnostiquer cliniquement. A l'heure actuelle, il est non seulement possible, mais, dans bien des cas, facile de l'identifier, grâce à de nombreux travaux dont les plus décisifs ont paru au cours de ces dernières années.

Historique

Mises à part les notions anatomiques et les timides tentatives classiques de Huchard et de Leyden, il faut arriver en 1910 au travail de deux médecins russes, Obratzow et Straschesko, pour trouver une description encore incomplète mais déjà nette du syndrome clinique de l'infarctus du myocarde. Peu après, sous l'impulsion première de Herrick, les Américains du nord commencent à étudier l'affection au

triple point de vue expérimental, électrocardiographique et clinique. Ces travaux, qui s'échelonnent de 1912 jusqu'à ces tout derniers mois, portent les noms de Smith, Lévine, Pardee, Willius, Gorham, Wearn Hamman, Robinson et Herman, Longcope, Thayer, Oppenheimer et Rothschild, etc. A la fin de la guerre, 1914-1918, ce n'est plus seulement aux États-Unis, mais dans tous les pays que les auteurs s'intéressent à la question. Citons les travaux de Gibson, Mac-Nee, Parkinson et Bedford en Angleterre, ceux de Pezzi et Antonelli en Italie, Pletnew, Jogorow, Olttinger en Russie, de Löwenberge, Dressler, Singer en Allemagne, d'Arrillaga et Padilla en Argentine et surtout les travaux français de Gallavardin, Lian, Alerc, Weissenbach Boucomont, Douzelot.

Avant 1921, en France, dans aucun traité de cardiologie, on ne trouve d'allusion même discrète au diagnostic clinique de l'infarctus du myocarde. C'était alors un diagnostic que l'on faisait à l'autopsie. En 1921, Lian publie (9), pour la première fois, quelques observations anatomo-cliniques et montre qu'à son avis le diagnostic clinique de l'infarctus est une chose possible au lit du malade, lorsque celui-ci se plaint d'une douleur précordiale atroce, accompagnée de vomissements, de nausées, et présente un état général très touché avec un pouls rapidement faiblissant.

Dans un deuxième travail, en 1924, Lian (11) apporte plus de précisions à ces premières notions et décrit ce syndrome caractéristique de l'infarctus du myocarde sous l'appellation évocatrice d'« état de mal cardio-gastro-angineux ».

Depuis 1936, C. Laubry et P. Soulié, en collaboration avec Bouvrain-Bescal et J. Lenègre, se sont attachés à l'examen minutieux du système aorto-coronarien et du myocarde de tous les artériels qui ont succombé dans leur Service. Cette étude laborieuse et bien souvent aride les a récompensés, non seulement par de précieuses confrontations anatomo-cliniques qui portent chacune leur fruit, mais aussi par des constatations inattendues sur un sujet apparemment classé de façon définitive depuis la description de R. Marie et Letulle.

A côté de l'infarctus type, résultat de l'oblitération complète d'un gros tronc, ils ont pu constater une série de lésions coronaro-musculaires s'écartant nettement de la lésion nécrotique connue de tous. Ces

notions, importantes par le jour nouveau qu'elles mettent sur la physiopathologie des maladies coronaires, s'adressent à l'artère et au territoire sous-jacent. Au niveau de l'artère, nous connaissons aujourd'hui, non seulement l'inconstance relative de l'oblitération, mais aussi les altérations du système vaso-moteur. Au niveau du muscle, à côté de l'infarctus classique et de l'apoplexie cardiaque de Cruveilhier, nous saisissons maintenant le trouble vaso-moteur et ses conséquences (extravasation sanguine ou séreuse, œdème), que ces phénomènes complètent la lésion classique ou qu'ils existent à l'état presque pur.

Les travaux se sont multipliés à l'infini et il n'est plus actuellement de médecin omnipracticien qui ne fasse couramment ce diagnostic clinique, reposant sur l'ensemble symptomatique suivant :

a) Douleur précordiale, parfois épigastrique, d'une extrême intensité, débutant brusquement et persistant des heures, souvent des jours ;

b) Tendances syncopales, chute brutale et progressive de la tension artérielle ;

c) Mouvement fébrile, souvent léger, débutant en général vingt-quatre à trente-six heures après la crise douloureuse et durant habituellement sept à dix jours.

A ces trois signes fondamentaux, s'ajoutent assez souvent des nausées ou des vomissements, un frottement péricardique passager.

Ce schéma clinique, maintenant connu de tout médecin, était complètement ignoré il n'y a pas si longtemps. C'est bien là une magnifique acquisition médicale dont les quatre promoteurs sont Obratzow et Straschesko, Herrick et Lian.

Au cours de ces vingt-cinq dernières années, les notions nouvelles ont surtout consisté dans la description d'une très grande variété de formes cliniques, de l'aide précieuse de l'électro-cardiogramme, de la valeur de la sédimentation sanguine et de la leucocytose comme moyen de diagnostic, des acquisitions thérapeutiques nouvelles.

ANALYSE DE CENT VINGT-CINQ CAS D'INFARCTUS DU MYOCARDE

Ce travail comporte l'examen de cent vingt-cinq cas d'infarctus du myocarde traités dans notre Service de médecine à l'Hôpital Saint-

Joseph des Trois-Rivières, du premier janvier 1950 au 31 décembre 1954.

Nous remercions la religieuse du département des archives et son personnel pour leur aide précieuse dans la préparation de ce travail.

L'étude analytique de ces cas est condensée en neuf tableaux, présentant la compilation des données concernant successivement :

1. L'âge ;
2. Le sexe ;
3. L'occupation ;
4. Les variétés d'infarctus ;
5. La sédimentation sanguine ;
6. Le taux de la mortalité ;
7. Les facteurs prédisposants ;
8. Le moment d'apparition de la crise ;
9. Les anticoagulants.

TABLEAU I

Distribution de l'âge des patients

	AGE DES PATIENTS						
	20 à 29 ans	30 à 39 ans	40 à 49 ans	50 à 59 ans	60 à 69 ans	70 à 79 ans	80 à 89 ans
1950	1	0	1	1	3	2	0
1951	0	1	3	11	10	2	0
1952	2	0	1	6	6	3	1
1953	1	1	4	10	8	1	0
1954	0	1	7	15	20	3	0
TOTAUX	4	3	16	43	47	11	1

1. L'Age

Nous pouvons affirmer que l'infarctus du myocarde est plus fréquent de cinquante à soixante-neuf ans, avec une incidence assez marquée de quarante à quarante-neuf ans (tableau I). Le plus jeune sujet a été une fille de vingt-deux ans, téléphoniste, et notre plus vieux malade était un monsieur de quatre-vingt-un ans.

Notre statistique est comparable à celle de C. K. Friedley qui donne 90 pour cent entre l'âge de quarante à soixante-dix ans avec une incidence plus élevée entre cinquante et soixante ans et 5 pour cent avant l'âge de quarante ans.

2. Le sexe

Le tableau II démontre qu'il y a quatre fois plus d'hommes que de femmes qui sont atteints d'infarctus. Ce rapport est comparable à

TABLEAU II

Distribution des cas selon le sexe

Année	Hommes		Femmes	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
1950	5	62	3	38
1951	27	100	0	
1952	8	42	11	58
1953	22	88	3	12
1954	37	80	9	20
Totaux	99	80	26	20

celui de Clawson (statistique publiée sur 1 215 cas de maladie coronarienne vérifiés à l'autopsie).

Celle de C. K. Friedley démontre qu'il y a trois hommes pour une femme et même jusqu'à six hommes pour une femme.

Levaine et White, en 1949, ont démontré par leur statistique qu'il y avait 96 hommes pour 4 femmes.

Il est évident que l'homme est enclin à cette maladie plus que la femme.

3. L'OCCUPATION

Nous pouvons affirmer que l'infarctus du myocarde est plus fréquent dans les professions manuelles (tableau III).

TABLEAU III

Distribution des cas selon l'occupation

(125 malades observés de 1950 à 1954 inclusivement)

OCCUPATION	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Ménagère	22	17,5
Rentier	19	15
Journalier	16	13
Commis de bureau	14	11
Papetier	12	8
Marchand	10	7
Cultivateur	8	6
Profession libérale	6	5
Voyageur de commerce	5	4
Machiniste	2	1,6
Employé civil	2	1,6
Barbier	2	1,6
Religieux	2	1,6
Agent d'assurances	2	1,6
Garde-malade	2	1,6
Téléphoniste	1	
Tisserand	1	

Nous devons souligner que 80 pour cent de nos rentiers étaient des hommes de profession manuelle à leur retraite, ce qui nous permet d'affirmer que soixante-dix de nos malades avaient une profession comportant un travail manuel et que quarante-trois exerçaient une profession exigeant un travail mental constant.

P. White, dans sa statistique, affirme que l'excès de travail mental, chez le professionnel et l'homme d'affaires, contribue à faire croire que l'infarctus est plus fréquent chez ces gens que chez le journalier et le cultivateur.

C. Laubry et P. Soulié soutiennent que les lésions coronariennes prédominent chez l'homme d'affaires, l'homme public, l'artiste, le financier, l'industriel, qui ont, vers la cinquantaine, une activité débordante.

Gallavardin, Wearn, Warbeg s'accordent à trouver l'infarctus plus fréquent dans la classe ouvrière.

Master, Dock, Joffre, s'attachent à démontrer le peu d'importance de la profession, du genre de vie, du surmenage physique ou intellectuel aussi bien que de l'hérédité.

Il semble assez difficile d'établir une statistique générale ; nous croyons que tout dépend de l'observation personnelle dans le champ d'action particulier à chaque médecin.

4. Les variétés d'infarctus

Nous pouvons conclure (tableau IV) que l'infarctus antérieur a été le plus fréquent ; l'infarctus postérieur vient en second lieu.

L'infarctus antérieur comprend plusieurs variétés : l'antérieur étendu, l'antéro-septal, l'antéro-latéral.

L'infarctus postérieur comprend : le postéro-inférieur, le postéro-septal, le postéro-latéral.

D'après cette classification, sur nos 125 malades traités, nous avons eu 77 cas d'infarctus antérieurs, soit 61 pour cent et 46 cas d'infarctus postérieur, soit 38 pour cent et deux cas d'infarctus latéral haut.

Le siège d'élection de l'oblitération étant la première moitié de l'interventriculaire gauche, le foyer nécrotique correspondant comprend la face antérieure du ventricule gauche, dans sa position inférieure, la pointe,

TABLEAU IV

Variétés d'infarctus

ANNÉE	ANTÉRIEUR		POSTÉRIEUR		ANTÉRO-SEPTAL		ANTÉRO-LATÉRAL		POSTÉRO-SEPTAL		POSTÉRO-LATÉRAL		LATÉRO-TRANSVERSAL	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
1950	5	62	2	25	1	13	0	—	0	—	0	—	0	—
1951	9	30	10	37	4	15	4	15	0	—	0	—	0	—
1952	3	16	6	32	3	16	5	26	1	5	0	—	1	5
1953	10	40	8	32	2	8	3	12	0	—	1	4	1	4
1954	17	37	10	22	5	11	6	13	3	6	5	11	0	—
TOTAUX	44	35	36	29	15	12	18	14	4	3	6	5	2	1,6

le pilier antérieur de la mitrale et une partie plus ou moins importante du septum. C'est ce qui explique la fréquence de l'infarctus antérieur. Par ordre de fréquence, viennent ensuite les infarctus strictement apexiens les infarctus postérieurs et postéro-supérieurs, les infarctus septaux. La statistique du professeur Lenègre est de 50 pour cent d'infarctus antérieur et 33 pour cent d'infarctus postérieur. D'après la statistique du même médecin, les cas d'infarctus autopsiés ont donné les proportions suivantes: 80 pour cent intéressaient le ventricule gauche et 30 pour cent, le ventricule droit.

5. La sédimentation sanguine

Chez les 106 malades, la sédimentation fut faite entre trente-six et quarante-huit heures après le début de la douleur. Chez les dix-sept malades, la sédimentation a été faite au cours des vingt-quatre heures qui suivirent le début de la douleur. Chez tous, elle a augmenté pendant une période qui a varié de trois jours à six jours (tableau V).

Tableau V

Vitesse de sédimentation chez 123 patients

	Cas	Pourcentage
Augmentée	105	86
Normale	17	14

Nous pouvons conclure que la sédimentation sanguine est une aide très précieuse pour le diagnostic de l'infarctus du myocarde. Cette épreuve acquiert de la valeur après trente-six heures, à partir du début de la crise.

Nous concluons avec Donilton Plotz, de New-York, qu'une sédimentation prise dans les premières vingt-quatre heures de la crise est de peu de valeur quand elle est normale. Une élévation observée entre

vingt-quatre et quarante-huit heures après le début est d'une grande valeur diagnostique.

L'élévation de la vitesse de sédimentation dure quatre à huit jours et le chiffre retourne à la normale assez lentement, souvent pas avant trente-six jours.

On a aussi relaté des cas où la sédimentation ne s'est pas élevée avant quatre à sept jours après le début de la douleur. Ceci s'explique par le fait que l'épreuve de la sédimentation ordinaire est influencée dans l'organisme par certains facteurs qui l'empêchent de s'élever. Ainsi, dans l'insuffisance cardiaque avec congestion passive du foie, la production du fibrinogène est abaissée et l'épreuve de sédimentation ordinaire est souvent normale, même si un infarctus se produit durant cette phase de la maladie. C'est ce qui a fait dire à McLeod, Avery, Wood et McCarty que leur épreuve de sédimentation sanguine, C. R. P. A., c'est-à-dire la protéine C réactionnelle (antisérum Scheffelin) est plus rapide pour le diagnostic de l'infarctus du myocarde. Cette épreuve est positive dans l'insuffisance cardiaque avec congestion passive, contrairement à l'autre épreuve, quand le malade a un infarctus du myocarde.

Cette épreuve est positive dès le début de l'infarctus, elle correspond à l'électrocardiogramme pour le diagnostic et l'évolution. Cette épreuve semble un moyen de diagnostic et de pronostic de grande valeur dans l'infarctus du myocarde.

6. Le taux de mortalité

Le tableau VI indique la survie des patients décédés dans les suites de leur infarctus. Avant d'analyser les causes de leur décès nous présenterons une brève histoire clinique de chacun de ces cas.

Histoires cliniques des patients décédés

En 1950 :

Dossier 56256. — L. C., cinquante-six ans, journalier, crise d'infarctus à son travail le 27 octobre 1950. Hospitalisé le soir ; arrive en état de choc depuis cinq heures. Pression artérielle : 80/40. L'électrocardio-

TABLEAU VI

Survie des patients traités de 1950 à 1954

DURÉE DE LA SURVIE	Nombre de patients décédés				
	1950	1951	1952	1953	1954
12 heures	2	2	—	1	—
24 heures	1	—	—	2	3
2 jours	1	—	2	—	3
5 jours	2	—	—	—	—
10 jours	—	1	—	—	1
20 jours	—	—	—	1	2
40 jours	—	—	—	2	—
TOTAUX	6	3	2	6	9
Nombre de patients	9	27	19	25	46
Pourcentage de mortalité	75	11	10	24	19

gramme fait le soir de son arrivée indique un infarctus postérieur. Meurt le 28 octobre 1950, au matin.

Dossier 52084. — E. M., soixante-cinq ans, ménagère, hospitalisée le 18 mars 1950 ; en état de crise douloureuse précordiale depuis dix heures. La maladie a commencé le matin, à un moment où cette femme faisait son ouvrage de maison. Diabétique depuis des années. A son arrivée, pression artérielle à 80/0 ; au cœur, les bruits sont assourdis. En état de choc depuis neuf heures. Le lendemain matin, glycémie à 205 mg

pour cent ; leucocytose à 10 400. Infarctus postérieur confirmé par l'électrocardiogramme. Meurt le 19 mars 1950, douze heures après son admission à l'hôpital.

Dossier 52286. — E. L., soixante-neuf ans, ménagère, hospitalisée le 29 mars 1950 ; en crise douloureuse depuis la veille. Pression artérielle à 80/65, état de choc ; sédimentation sanguine, 26 mm ; leucocytose, 17 300. Infarctus antérieur. Meurt vingt-quatre heures après son admission à l'hôpital.

Dossier 57170. — A. T., quarante-six ans, barbier. Hospitalisé le 16 décembre 1950, il souffre d'une insuffisance mitrale depuis son enfance. Infarctus antérieur du myocarde, il y a dix jours, pendant qu'il était à son travail. Embolie au pied droit depuis quatre jours. Sédimentation sanguine, 44 mm ; leucocytose, 8 200. Meurt en insuffisance cardiaque deux jours après son admission à l'hôpital.

Dossier 56357. — A. R., soixante-seize ans, rentier. Hospitalisé le 2 novembre 1950 après plusieurs heures de douleurs précordiales qui ont débuté à l'occasion d'une marche. Diabétique depuis des années. Pression artérielle, 70/45 ; état de choc ; glycémie, 176 mg pour cent ; leucocytose, 22 900. Infarctus postérieur. Décès trois jours après son admission à l'hôpital.

Dossier 56786. — R. C., soixante-onze ans, rentier. Hospitalisé le 25 novembre 1950, pour une hémiplégie droite progressive. Pression artérielle, 230/100. Le 4 décembre 1950, infarctus antérieur qui débute au repos. Le 9 décembre 1950, embolie cérébrale ; décès le 11 décembre 1950.

En 1951 :

Dossier 57016. — B. B., soixante-sept ans, matelot. Hospitalisé le 1er février 1951 ; en état de crise depuis cinq heures, au repos. État de choc. Pression artérielle impossible à prendre. Infarctus antérieur. Meurt cinq heures après son arrivée.

Dossier 62853. — E. M., soixante-sept ans, menuisier, en état de crise depuis quatre heures ; la crise a commencé pendant qu'il était

au travail. Infarctus postérieur. Pression artérielle, 80/60. État de choc. Meurt six heures après son arrivée.

Dossier 60804. — E. St-G., soixante-sept ans. Ancien papetier à sa retraite angineux depuis un an et artério-scléreux. Hospitalisé le 11 juillet 1951, à cause d'une douleur précordiale qui était apparue la veille après un repas. Infarctus antéro-septal. Sédimentation, 20 mm ; leucocytose, 7 800. Pression artérielle, 100/75. Il a reçu 60 mg d'héparine par voie intraveineuse, à son arrivée, son temps de coagulation étant de dix minutes. Le lendemain, dicoumarol, 100 mg trois fois par jour. Toux. Dosage de la prothrombine, tous les jours. Meurt huit jours après son arrivée en voulant changer de position.

En 1952 :

Dossier 66056. — Madame E. P., cinquante-cinq ans, ménagère. Hospitalisée le 11 avril 1952, souffrant d'une douleur précordiale qui dure depuis quelques jours et qui est apparue alors qu'elle accomplissait son travail de maison. Hypertendue depuis des années. Infarctus antéro-septal. Cholestérolémie, 321 mg pour cent ; pression artérielle, 180/105. Meurt trente-six heures après son arrivée d'une crise d'insuffisance ventriculaire aiguë.

Dossier 65046. — Madame A. L., quatre-vingts ans. Hospitalisée le 23 février 1952, ayant une crise de douleur précordiale depuis dix heures, après une indigestion aiguë. Cyanose, pression artérielle, 80/50, état de choc. Meurt trente-six heures après son arrivée.

En 1953 :

Dossier 75648. — H. G., soixante-neuf ans, cultivateur. Admis le 30 août 1953, pour amaigrissement progressif depuis quelques mois ; brûlement d'estomac. Une radiographie du tube digestif montre un néoplasme infiltrant l'estomac avec rétrécissement recto-sigmoïdien. Le 31 août 1955, crise de douleur précordiale après repos, avec pression artérielle à 80/60. État de choc. L'électrocardiogramme montre un infarctus antéro-latéral. Leucocytose, 6 050 ; sédimentation, 22 millimètres. Meurt douze heures après la crise, en état de choc.

Dossier 77297. — M^me^ P.-E. C., soixante-dix ans, ménagère, diabétique depuis des années. Admise le 7 mai 1953, après une crise précordiale apparue à son travail, suivie de nausées et de vomissements. Glycémie, 578 mg pour cent ; leucocytose, 13 600 ; pression artérielle à 80/40 ; état de choc. A reçu une injection d'héparine (250) mg et de l'insuline ordinaire. Meurt le 7 juin 1953. Infarctus postérieur compliqué d'acidose.

Dossier 77297. — G. R., quarante et un ans, comptable. Admis le 17 novembre 1953, en crise précordiale depuis trois jours sans période de rémission ; apparue à la marche. C'est un angineux depuis des années. Pression artérielle, 85/60. Infarctus antéro-latérale. Leucocytose, 13 600. Meurt en état de choc vingt-quatre heures après son arrivée.

Dossier 72517. — R. B., cinquante-deux ans, papetier. Admis le 26 mars 1953, pour une crise précordiale avec vomissements après repas. Pression artérielle à 80/60. Arythmie, état de choc. Infarctus postérieur. Décès dans les vingt-quatre heures.

Dossier 71519. — N. L., contremaître, soixante-quatre ans. Admis le 2 février 1953. Angineux depuis trois ans. Douleur précordiale à son travail. Infarctus postérieur ; arythmie extrasystolique. Leucocytose, 16 500 ; sédimentation, 70 millimètres. Embolie cérébrale le 21 février 1953. Décès le 22 février 1953. A reçu dicoumarol, 100 mg, deux fois par jour.

Dossier 71485. — A. D., agent d'assurances, cinquante-quatre ans. Admis le 31 janvier 1953. Angineux depuis un an ; obèse. Douleur précordiale qui durait depuis quatre heures et était apparue au cours d'une marche. Infarctus antérieur. Pression artérielle 100/80 ; sédimentation, 99 millimètres. Leucocytose, 9 500 ; pas d'anticoagulant. Embolie pulmonaire le 23 février 1953. Décès, le 9 mars 1953, d'œdème aigu du poumon.

En 1954 :

Dossier 80211. — M. P., soixante-deux ans, employé civil. Admis le 21 avril 1954. Infarctus antérieur. La douleur a débuté à son travail. C'est un hypertendu depuis des années. Il arrive en état de

choc. Pression artérielle à 80/60. Leucocytose, 16 800 ; sédimentation 95 millimètres. Décédé quatorze heures après son admission à l'hôpital.

Dossier 84421. — A. V., cinquante-quatre ans, papetier. Admis le 22 novembre 1954. Infarctus postérieur. Angineux depuis des années ; porteur d'anévrysme de la crosse de l'aorte. Crise de douleur à son travail. Pression artérielle à 110/100. Meurt vingt-quatre heures après son arrivée. Œdème aigu du poumon.

Dossier 83665. — J. J., cinquante-six ans, mécanicien de locomotive. Admis le 11 octobre 1954. Douleur précordiale après le souper. Infarctus antéro-latéral et bloc de branche droite. Leucocytose, 14 100. Arrive en état de choc. Pression artérielle à 60/40. Meurt vingt-deux heures après son admission.

Dossier 81198. — M^{me} H. M., soixante-deux ans, ménagère. Crise de douleur précordiale apparue pendant son travail et qui a duré quatre heures. Admise le 9 juin 1954. Infarctus postérieur, dissociation auriculo-ventriculaire complète. Leucocytose, 11 200 ; sédimentation, 11 mm ; pression artérielle à 60/0 ; état de choc. Meurt trente-six heures après son admission.

Dossier 83750. — M^{me} M. M., cinquante-sept ans, ménagère. A fait un infarctus antérieur il y a quatre ans. Manifestation angineuse depuis cette époque. Crise précordiale pendant son travail d'une durée de deux heures. Admise le 14 octobre 1954. Infarctus postérieur. Leucocytose, 12 450 ; pression artérielle à 65/40 ; état de choc. Meurt trente-quatre heures après son admission.

Dossier 78184. — R. R., soixante-sept ans. Papetier à sa retraite. Alcoolisme chronique ; artério-sclérose. Crise de douleur précordiale apparue pendant une marche. Infarctus antéro-latéral ; pression artérielle à 110/90 ; leucocytose, 10 750. Meurt quarante-huit heures après son admission d'insuffisance ventriculaire gauche.

Dossier 80312. — L. B., soixante ans, agent d'assurances. Diabétique depuis des années. Admis le 24 avril 1954. Souffre de douleur précordiale après les repas. Infarctus antéro-septal. Glycémie, 207

mg pour cent ; leucocytose, 12 100 ; sédimentation, 18 mm ; pression artérielle à 100/60. Meurt d'acidose diabétique, six jours après son admission.

Dossier 82789. — J. B. F., cinquante-deux ans, marchand, diabétique depuis des années. Admis le 25 août 1954, à cause d'une douleur précordiale apparue au réveil et d'une durée de trois heures. Infarctus antérieur. Pression artérielle à 100/80 ; leucocytose, 8 100 ; sédimentation, 19 mm ; glycémie, 227 mg pour cent. Meurt treize jours après son admission. Il était en décompensation cardiaque depuis trois jours.

Dossier 82743. — A. P., restaurateur. Admis, le 23 août 1954, pour douleur précordiale ressentie pendant son travail, ayant duré quatre heures. Infarctus postéro-latéral. Sédimentation globulaire, 42 millimètres. Leucocytose, 6 900 ; pression artérielle à 100/85. Le 6 juin 1954, embolies au poumon et au pied gauche. Décès le 8 septembre 1954. A reçu, le jour de son embolie pulmonaire, de la papavérine par voie veineuse, de l'héparine, 60 mg en injection intraveineuse, toutes les quatre heures, de l'oxygène, de la pénicilline.

ANALYSE DES CAUSES DE DÉCÈS

En 1950. Nos six décès se classent ainsi :

Trois décès dans les premières vingt-quatre heures de la maladie, en état de choc irréversible qui durait depuis cinq à huit heures.

Un malade meurt d'insuffisance cardiaque ; c'est une vieille insuffisance mitrale décompensée.

Un sujet diabétique depuis des années, est mort en état de choc, trois jours après son admission à l'hôpital.

Le sixième est décédé d'une embolie cérébrale, cinq jours après le début de l'infarctus. Il n'avait pas reçu d'anticoagulant.

En 1951. — De nos trois décès, deux meurent cinq à six heures après leur admission, en état de choc irréversible, qui durait depuis cinq heures.

Le troisième meurt, huit jours après son admission, d'une embolie. Il est mort en se déplacant dans son lit. Il recevait des anticoagulants depuis son arrivée.

En 1952. De nos deux décès, un meurt en état de choc, trente-six heures après son arrivée, état de choc qui durait depuis dix heures.

L'autre, qui était un hypertendu depuis des années, est mort d'une crise d'insuffisance ventriculaire gauche.

En 1953. Nos six décès se classent comme suit :

Deux décès en-dedans de vingt-quatre heures : l'un, en état de choc depuis plusieurs jours ; l'autre était en arythmie complète.

Le troisième est mort, douze heures après sa crise, en état de choc irréversible. Il était cancéreux et son état général était mauvais.

Le quatrième est mort d'une embolie cérébrale, vingt jours après son admission. Il recevait des anticoagulants.

Le cinquième est mort en acidose diabétique, trente jours après son admission.

Le sixième meurt d'une crise d'œdème aigu du poumon après une embolie pulmonaire installée, huit jours auparavant. Son infarctus datait de quarante jours. Il n'a pas reçu d'anticoagulants.

En 1954. Nous avons enregistré neuf décès :

Trois sont décédés dans les vingt-quatre heures en état de choc depuis plusieurs heures.

Deux sont décédés également en état de choc irréversible trente-six heures après leur admission ; un avait une dissociation auriculo-ventriculaire complète, et l'autre avait fait deux infarctus en quatre ans.

Le sixième est mort d'une crise d'insuffisance ventriculaire gauche, quarante-huit heures après son admission.

Le septième est mort d'acidose diabétique, six jours après son admission.

Le huitième, diabétique depuis des années, est mort en décompensation cardiaque, treize jours après son admission.

Le neuvième est décédé d'une embolie pulmonaire massive, quatorze jours après son admission. Il n'a pas reçu d'anticoagulants.

Deux autopsies seulement ont été pratiquées chez nos neuf malades décédés en 1954. L'état de choc est responsable de quinze décès. Les statistiques sont précises et 80 pour cent des cas d'infarctus meurent en état de choc, lorsque le traitement commence trois heures après le début du choc.

Il est bien important que le malade en état de choc soit traité dès le début : le pronostic est sérieux.

7. Les facteurs prédisposants

Chez 25 de nos malades, aucune histoire pathologique antérieure, tant personnelle qu'héréditaire, n'a pu être retracée.

L'hypertension artérielle, un passé angineux, le diabète et l'obésité associés ou non à l'hypercholestérinémie, ainsi que l'hérédité et l'artério-sclérose, se sont avérés les causes les plus fréquentes de l'infarctus du myocarde chez les malades que nous avons observés (tableau VII).

Tableau VII

Facteurs prédisposants

(Facteurs retrouvés chez 100 de nos malades)

Hypertension artérielle	25 cas	Cholécystite chronique	2 cas
Angine de poitrine	20 «	Ancien infarctus	2 «
Diabète	13 «	Bronchite asthmatique	1 «
Obésité	10 «	Exercice violent	1 «
Hérédité	10 «	Alcoolisme chronique	1 «
Artério-sclérose	10 «	Syphilis	1 «
Hypercholestérinémie	5 «	Prostatisme	1 «
Lésion cardiaque	4 «	Anévrisme de la crosse de l'aorte	1 «
Choc émotionnel	3 «		

8. Le moment d'apparition de la crise

Nos observations (tableau VIII) diffèrent de celles de Master-Dack et Joffre qui portent sur 1 108 cas de thrombose coronarienne.

Ils ont trouvé que dans 52 pour cent des cas, la crise est survenue durant le repos, et dans 21 pour cent, au cours d'un exercice exagéré. Il est vrai que leur nombre de cas est plus élevé que le nôtre.

TABLEAU VIII

Moment d'apparition de la crise chez nos 125 malades

	CAS	POURCENTAGE
Au cours de l'activité de tous les jours	89	71,2
Au cours du repos	31	24,8
Après un exercice violent ou un choc émotionnel	5	4,0

9. LES ANTICOAGULANTS

Si nous comparons notre compilation statistique (tableau IX) avec celle des docteurs W. F. Foley et J. S. Wright, du département de recherche de l'université Cornell, New-York, nous observons qu'ils ont eu 40 pour cent de décès chez les malades qui n'ont pas reçu d'anticoagulants et 16 pour cent, chez ceux qui ont reçu des anticoagulants.

TABLEAU IX

Influence des anticoagulants sur la mortalité

TRAITEMENT	NOMBRE DE CAS	NOMBRE DE DÉCÈS	POURCENTAGE DE MORTALITÉS
Anticoagulants	22	3	13,6
Aucun anticoagulant	103	23	22,3

Celle du docteur Lenègre donne 37,4 pour cent de décès chez les malades qui n'ont pas reçu d'anticoagulant et 9,8 pour cent chez ceux qui ont reçu des anticoagulants.

Celle du docteur Wright est de 23 pour cent de décès chez les malades qui n'ont pas reçu d'anticoagulants et 16 pour cent chez ceux qui ont reçu des anticoagulants.

De 1950 à 1954, nous avons eu recours au traitement anticoagulant seulement dans les formes graves. Chez les malades hospitalisés après vingt-quatre ou trente-six heures de crise, nous avons temporisé, exploitant le fait que l'hypocoagulabilité spontanée habituelle est de règle durant cette période. L'unanimité des cardiologues n'est pas encore faite à propos de l'opportunité de ce traitement.

Cependant, depuis le début de 1955, nous nous rangeons derrière l'opinion qui paraît prévaloir : tout infarctus myocardique est justifiable du traitement anticoagulant, sous deux réserves essentielles : absence de contre-indication formelle ; hypercoagulabilité sanguine, biologiquement définie.

COMMENTAIRES

Certains faits statistiques, relevant de cette étude valent d'être soulignés.

A noter, d'abord, le pourcentage plus élevé de l'infarctus, de cinquante à soixante-neuf ans chez nos malades avec un pourcentage plus élevé chez l'homme, 80 pour cent, que chez la femme, 20 pour cent.

Quant à l'occupation, les personnes qui exercent un travail manuel ont montré une incidence plus élevée d'infarctus. L'hypertension artérielle, surtout chez la femme, paraît digne d'être signalée. Seize femmes sur vingt-cinq souffraient d'hypertension artérielle avant leur crise d'infarctus.

Nous avons démontré que l'on trouvait un infarctus antérieur dans 61 pour cent des cas, et un infarctus postérieur dans 38 pour cent. La sédimentation sanguine s'est avérée une aide de diagnostic précieuse, vingt-quatre heures après le début de la crise.

Ce qui est frappant dans nos observations, c'est la statistique du moment d'apparition de la crise d'infarctus. Soixante et onze pour cent

de nos malades ont été frappés au cours de leur activité quotidienne, contrairement à 24,8 pour cent durant leur repos, fait qui nous a paru important à signaler.

Quant à l'usage des anticoagulants, nous avons été très réservé ; car, nous sommes convaincu que ce traitement n'offre aucune difficulté, s'il y a possibilité de traiter le malade dans un centre hospitalier et à proximité de techniciens entraînés. Depuis 1955, nous pouvons compter sur un laboratoire bien organisé et nous utilisons les anticoagulants avec plus de sécurité.

RÉSUMÉ

Le nombre croissant d'infarctus du myocarde depuis 1950, à l'Hôpital Saint-Joseph, nous a suggéré l'étude des dossiers de ces malades.

Nous avons retenu 125 cas hospitalisés et traités dans notre Service médical dont 80 pour cent sont des hommes et 20 pour cent, des femmes. Les hommes sont surtout atteints entre l'âge de quarante et soixante-dix ans avec un pourcentage qui est plus élevé à partir de cinquante ans jusqu'à soixante-neuf ans. Chez la femme, la moyenne d'âge varie de cinquante à soixante-cinq ans. Notre plus jeune cas est celui d'une fille de vingt-deux ans, téléphoniste, atteinte d'un infarctus antéro-septal.

Il nous fut impossible de faire une étude du symptôme douleur, de sa durée, et des cas d'infarctus sans douleur. Nos observations n'étaient pas assez explicites et le médecin pas assez averti sur son importance. Nous n'avons noté que deux cas d'infarctus qui se sont manifestés sans douleur, l'un par une crise de tachycardie paroxystique et l'autre par une crise d'insuffisance ventriculaire gauche.

Quant aux troubles digestifs, nous avons constaté qu'ils semblaient plus fréquents dans l'infarctus postérieur ; mais, nous n'avons pu l'établir d'une façon très concluante. L'hypertension artérielle a été la cause la plus fréquente de l'infarctus, surtout chez la femme.

Nous avons eu onze décès dans les premières vingt-quatre heures et quinze décès après vingt-quatre heures de crise chez nos 125 malades traités, ce qui nous donne, au total, un taux de mortalité de 21 pour cent et, si l'on fait abstraction des décès en-dedans de vingt-quatre heures,

notre taux de mortalité est réduit à 12 pour cent pour une période d'observation allant de 1950 à 1954 inclusivement.

Des 99 malades qui ont quitté l'hôpital améliorés, le plus grand nombre ont été renvoyés à leur médecin. Nous n'avons pas pu les suivre, depuis ce temps. Nous savons qu'il y a certainement cinq décès depuis le départ de ces malades de l'hôpital.

Avec l'organisation récente de notre Service de maladies cardio-vasculaires à l'Hôpital Saint-Joseph, nous allons tenter de suivre nos malades, afin d'établir nos statistiques de longévité.

BIBLIOGRAPHIE

1. BOYE, N., *New Engl. J. Med.*, 536, (mars) 1955.
2. DONZELOT, L'infarctus du myocarde, *in Pratique médicale illustrée*, 1931.
3. FEIL, H., Current therapy, p. 131, 1955.
4. FERRER, J., L'infarctus du myocarde, *Laval méd.*, **20** : 591, (mai) 1955.
5. FOLEY, W. T., et WRIGHT, I. S., The modern treatment of myocardial infarction including use of anticoagulant, *Rapport du congrès de cardiologie*, t. III, p. 225, 1950.
6. FRIEDBERG, C. K., Disease of the heart, pp. 404-408, 1949.
7. HERRICK, Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries, *J.A.M.A.*, p. 58, 1912.
8. LAUBRY, C., et SOULIE, P., Les maladies des coronaires, p. 452, 1950.
9. LIAN, C., Diagnostic clinique de l'infarctus du myocarde, *Médecine*, 450, (mars) 1921.
10. LIAN, C., et DAUSET, P., Notions cardiologiques nouvelles, p. 52, 1951.
11. LIAN, C., et POLLET, L'état de mal cardio-gastro-angineux et l'infarctus du myocarde, *Presse méd.*, p. 441, (2 mai) 1924.
12. MATHIVAT, A., L'angine de poitrine, *Éditions médicales Flammarion*, 1955.
13. PARDEE, Electrocardiographic signs of coronary arteries obstruction, *Arch. Int. Med.*, **26** : 244, 1920.

14. PLOTZ, M. Valeur de la sédimentation sanguine dans un infarctus, *Rapport du congrès de cardiologie de Paris*, t. II, p. 427, 1952.

15. SAULNIER, G., Incidence de la douleur dans infarctus, *Laval méd.*, **18** : 1390, (déc.) 1953.

16. TILLET, W. S., et FRANCIS, T., jr., Serological reactions in pneumonia with a non protein somatic fraction of pneumococceus, *J. Exper. Med.*, **52** : 561, (oct.) 1930.

17. WHITE, P., Heart disease, pp. 479-482, 1949.

18. WRIGHT, I. S., et BECK, D. F., The use of anticoagulant in myocardial infarction, *Lancet*, **1** : 92, 1954.

PHYSIOLOGIE EXPÉRIMENTALE

ÉTUDE DE LA RÉGULATION DE LA RÉSISTANCE CAPILLAIRE

I. Revue générale [1]

par

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

INTRODUCTION

> « La fixité du milieu intérieur est la condition de la vie libre, indépendante. Le mécanisme qui la permet est celui qui assure dans le milieu intérieur le maintien de toutes les conditions nécessaires à la vie des éléments. »
>
> Claude BERNARD
>
> (*Leçons de physiologie expérimentale*, Baillière, Paris, 1858.)

L'idée première de ce travail s'est identifiée avec l'action de l'acide ascorbique sur la résistance capillaire. L'étude d'autres facteurs alimentaires est venue se greffer à la recherche faite avec cette première vitamine.

Dans le but d'élucider le mécanisme d'action de ces substances sur la résistance capillaire, nous avons également étudié l'influence de facteurs

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

TABLEAU I

Plan du travail

I. REVUE GÉNÉRALE :

1. Capillaires ;
2. Résistance capillaire.

II. TRAVAIL EXPÉRIMENTAL :

1. *Résistance capillaire :*

   a) Facteurs externes :
   Température, diète, vitamines, *stress* ;

   b) Facteurs internes :
   Sexe, âge, glandes endocrines, électrolytes.

2. *Sang :*

   a) Crase sanguine :

      i) Facteurs externes : Diète, vitamines.

   b) Temps de saignement et de coagulation :

      i) Facteurs externes : Diète, vitamines ;

      ii) Facteurs internes : Hormones, antihormones.

III. ÉTUDE CLINIQUE :

1. *Résistance capillaire :*

   a) Variations physiologiques : Température, diète, sexe, âge, ***stress*** ;

   b) Variations pharmacologiques : Vitamines, glandes endocrines, électrolytes ;

   c) Variations pathologiques.

2. *Temps de saignement et de coagulation :*

   a) Variations physiologiques : *stress* ;

   b) Variations pharmacologiques : Vitamines, glandes endocrines ;

   c) Variations pathologiques.

endocriniens. Les premières hypothèses ont finalement été confirmées par l'administration de trophines à des animaux hypophysectomisés.

Parallèlement à cette première série de travaux, nous avons entrepris une série d'expériences sur les temps de saignement et de coagulation, comme complément à l'étude de la résistance capillaire.

Enfin, il nous a été possible, grâce à une étude clinique poursuivie dans divers milieux hospitaliers, d'ajouter un caractère humain ou pratique à nos expériences et d'apporter ainsi une confrontation clinique à nos travaux de laboratoire.

Avant de passer à l'exposé de nos résultats, nous ferons, dans une première partie, une revue générale du problème de la résistance capillaire. Enfin, des conclusions générales suivront l'analyse complète des résultats obtenus. Le tableau I permet d'ailleurs une orientation rapide et donne une idée d'ensemble assez exacte du travail.

REVUE GÉNÉRALE

La résistance capillaire et ses variations cliniques ont été longtemps mal connues parce que l'importance du système capillaire a été longtemps ignorée. Comme l'a noté Boyd (13), on s'est trop exclusivement préoccupé du cœur et des vaisseaux sanguins, en oubliant que leur seule fonction est le maintien d'un débit approprié du courant sanguin à travers les capillaires : c'est là que réside le rôle essentiel du système circulatoire par l'établissement de constants échanges entre les liquides organiques et l'extérieur.

La place du système capillaire dans l'étude histologique et anatomopathologique des affections vasculaires (affections artérielles, veineuses ou lymphatiques) est en effet extrêmement importante. Son étude est d'ailleurs intimement reliée à la physiologie de la vasomotricité et de la vie tissulaire (régimes circulatoires locaux, réflexes circulatoires élémentaires, réactions végétatives, déséquilibres de la vaso-motricité, nutritions régionales), à l'étude des réactions vaso-motrices réflexes (érythèmes, érythrocyanoses, érythromélalgies, troubles congestifs posttraumatiques ou postopératoires, œdèmes posttraumatiques), à la physiologie de la coagulation, enfin à l'étude de la pathologie vasculaire en général. Sa connaissance, de plus, facilite énormément l'étude de la

symptomatologie de toutes les affections vasculaires et périvasculaires, et d'un bon nombre d'affections cardiaques, rénales, hépatiques ou endocriniennes. Enfin, l'étude de ses moyens d'exploration (résistance et fragilité capillaire ; perméabilité capillaire perfectionnée par l'emploi des radio-éléments ; capillaroscopie ; artériolo-capillaro-pléthysmographie ; chronaxie capillaire), a permis sa compréhension actuelle et son intégration comme entité distincte et fondamentale au sein du système circulatoire.

Le système capillaire constitue ainsi un chapitre important de l'angéiologie. Avant donc d'aborder le problème de la résistance capillaire, il serait peut-être sage de préciser rapidement l'anatomie et la physiologie des capillaires.

ÉTUDE DES CAPILLAIRES

A. Anatomie

1. Description :

Cella et Means (20) donnent une très bonne description anatomique du capillaire, qu'ils dissèquent en cinq couches, de l'intérieur vers l'extérieur, chacune d'elles exerçant une fonction hautement spécifique.

La première couche, ou couche protéique d'absorption, a été décrite par Danielli (28 à 30) comme étant translucide et très mince, extrêmement élastique et ne contenant pas de cellules propres. Cette couche jouerait un rôle important dans la coagulation sanguine en prévenant la désintégration des éléments figurés ou la libération des diverses substances dont l'interréaction est nécessaire à la production du phénomène de la coagulation.

Le second plan est constitué par la paroi capillaire elle-même, formée d'une seule couche d'endothélium et de ciment intercellulaire, qui accole les cellules endothéliales les unes aux autres en ne laissant entre elles que de fins pertuis (pores) d'environ six millimicrons de diamètre. Dans la discussion du problème de la fragilité capillaire, la couche cellulaire, bien qu'importante, est cependant subordonnée aux substances qui constituent le ciment intercellulaire : toute atteinte aux pores de ce

ciment entraîne une perturbation du mécanisme intrinsèque de la fonction capillaire.

Vues à la surface, les cellules apparaissent comme une délicate mosaïque, qui peut être mise en évidence par la précipitation de sels d'argent dans le ciment intercellulaire. Si l'on admet l'affirmation de Landis (61) qu'un capillaire est cent fois plus perméable qu'une cellule vivante, il est évident que la perméabilité est une fonction du ciment intercellulaire plutôt que des cellules endothéliales du capillaire.

Ce ciment intercellulaire serait un mucopolysaccharide, dont la constitution change continuellement, et il agirait comme un filtre physique. Abell (1) a observé que les capillaires nouvellement formés ont une perméabilité beaucoup plus grande ; la perméabilité des capillaires plus âgés serait alors réduite par le déposition graduelle de ciment intercellulaire.

La troisième couche, incomplète et variable, avec les différents tissus, a été décrite par Volterra (97), comme la couche cellulaire péricapillaire ou couche péricytaire, dont les cellules ou péricytes sont composées d'éléments du système réticulo-endothélial, de macrocytes, de cellules nerveuses, etc. Cette couche est incomplète et irrégulièrement absente ou fenestrée.

Le quatrième plan est la couche péricapillaire constituée de tissu conjonctif dense consistant en fibres argentophiles entourant des amas d'histiocytes et de fibroblastes : ce stroma contient un gel d'acide hyaluronique qui sert de soutien à la paroi capillaire.

La cinquième couche consiste en un stroma de tissu conjonctif banal qui sert à protéger le capillaire sur son parcours. Elle contient également de l'acide hyaluronique, mais à une concentration moins élevée que dans la couche précédente.

2. TOPOGRAPHIE :

La signification physiologique de la circulation capillaire a spécialement retenu l'attention depuis les remarquables travaux sur le sujet par Dale (26), Krogh (58) et Lewis (65). Malheureusement, on s'est peu intéressé à l'hypothèse qui voudrait que le fonctionnement du réseau capillaire puisse dépendre d'un agencement structural hautement spécialisé de constituants vasculaires. Cette idée d'attribuer aux capillaires

une composition uniforme a d'ailleurs énormément retardé la compréhension du réseau capillaire (8), et ce n'est que très récemment (106) qu'il a été possible de classifier les différents constituants du réseau capillaire en fonction de leurs différences morphologiques et fonctionnelles.

Les travaux de Chambers et Zweifach (22 et 23) ont, en effet, montré que le lit capillaire, constitué par l'ensemble des vaisseaux sanguins microscopiques, possède effectivement une architecture nette et bien définie constituée d'éléments de structure et de morphologie différentes, dont l'interréaction des activités fonctionnelles conditionne la circulation intracapillaire et transcapillaire. Le lit capillaire doit en effet être considéré comme un ensemble d'unités fonctionnelles différentes et spécifiques, intimement reliées les unes aux autres, où chaque unité consiste en un vaisseau principal allant de l'artériole à la veinule et communiquant avec les capillaires vrais par l'intermédiaire de branches collatérales. La figure 1 présente le diagramme d'une telle unité avec la nomenclature et les caractéristiques de ses différentes structures.

La structure du réseau capillaire comprend donc, entre l'artériole et la veinule, une multitude de fins canaux à structure anatomique différente et possédant chacun une fonction propre, déterminée principalement par l'absence ou la présence d'une musculature plus ou moins abondante. C'est précisément à cause de cette musculature que les facteurs conditionnant la distribution du sang à travers le réseau capillaire agissent sur les vaisseaux musculaires adjacents aux capillaires : artériole, métartériole et précapillaires.

La métartériole est le conduit principal qui unit l'artériole à la veinule. Continuation de l'artériole, elle maintient un débit circulatoire relativement rapide, bien que décroissant, sur son parcours. Musculaire à son extrémité proximale, elle perd progressivement plus complètement sa musculature pour ne plus être formée, à son extrémité distale, que par un endothélium soutenu par une gaine de tissu collagène : la basale. Sa paroi présente un degré de perméabilité qui augmente progressivement, de telle sorte que la diffusion des liquides vers l'extérieur atteint son maximum à l'extrémité veineuse du canal (107).

La métartériole donne naissance aux précapillaires qui possèdent encore une musculature cependant peu marquée et discontinue, et

auxquels font suite les capillaires vrais, non musculaires et constitués seulement d'un endothélium vasculaire soutenu par une gaine collagène : la cellule endothéliale possède cependant un tonus cellulaire qui donne à la paroi du capillaire un certain degré d'élasticité. Ces capillaires s'anastomosent entre eux et viennent se jeter à l'extrémité veineuse du canal

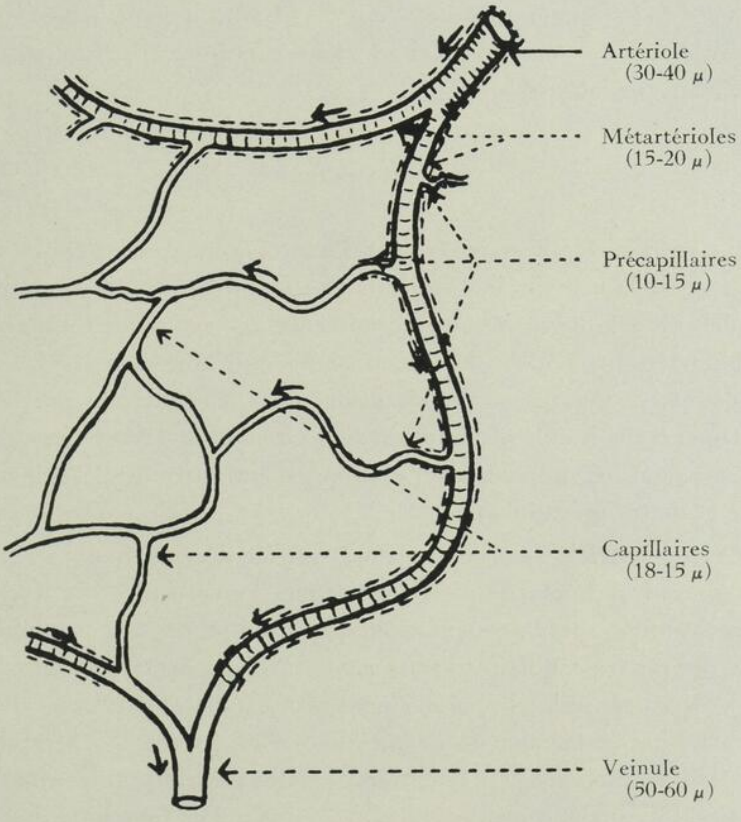


Figure 1. — Distribution du réseau capillaire.

principal. A leur extrémité proximale, les capillaires vrais présentent des sphincters musculaires ou précapillaires, tandis qu'à leur terminaison veineuse, il n'existe aucune musculature. Enfin, il existe également dans le réseau capillaire de fines anastomoses artério-veineuses unissant directement l'artériole à la veinule.

L'attention doit surtout être portée sur les artérioles, métartérioles, sphincters précapillaires et veinules musculaires (les veines acquièrent des cellules musculaires après avoir quitté le lit capillaire), qui, à cause de leurs tuniques musculaires, sont seuls doués de vasomotricité et directement affectés par les agents constricteurs. Les capillaires vrais et les veinules non-musculaires ne réagissent que par les changements de pression du flot sanguin qui les traverse. Enfin, il serait peut-être bon de mentionner que les métartérioles et les précapillaires réagissent plus activement que les artérioles.

B. PHYSIOLOGIE

Il ressort donc, de ce court rappel anatomique, que la régulation du volume et de la distribution du courant sanguin dans le lit capillaire est subordonnée à la constriction intermittente des artérioles terminales et des sphincters précapillaires. La vasomotricité, consistant en une série irrégulièrement périodique de dilatations et de contractions qui servent à contrôler le débit et la distribution de la circulation dans le réseau capillaire, sera donc le type particulier et propre d'activité motrice de la métartériole et de ses précapillaires.

La vasomotricité, par conséquent, contrôle le débit sanguin à travers le canal central (métartériole), tandis que l'ouverture et la fermeture alternatives des sphincters précapillaires produit un courant intermittent à travers les capillaires vrais, sans toutefois entraver la circulation dans le canal central. Le mouvement intracapillaire est rendu possible et favorisé par le phénomène d'aspiration créé par la rapidité du courant axial de la métartériole à son extrémité veineuse. Dans des conditions normales, les canaux centraux demeurent ouverts, de telle sorte que toute restriction spontanée dans le flot sanguin est causée par la contraction des précapillaires et par la vasomotricité récurrente des métartérioles.

Par conséquent, à un territoire vasculaire ou domine l'élasticité et où les vaisseaux interviennent passivement dans la régularisation du débit sanguin, maintenant ainsi une pression artérielle diastolique, s'oppose le territoire des petites artérioles périphériques et des capillaires, où domine la vasomotricité et où les vaisseaux, modifiant leur calibre,

interviennent activement. En modifiant la résistance périphérique offerte au passage du sang, la vasomotricité contribue ainsi à régler le niveau de la pression diastolique, qui représente en fait le niveau de base sur lequel la contraction ventriculaire élève la pression à sa valeur systolique. Il ressort donc que la vasomotricité, en modifiant la capacité du compartiment vasculaire offert à un même volume sanguin, joue le rôle principal dans la régulation physiologique de la tension artérielle.

Mais la vasomotricité elle-même est subordonnée aux besoins tissulaires, qui règlent en partie le mouvement liquidien au lit capillaire. Et c'est ici qu'intervient le phénomène de la perméabilité capillaire.

Les espaces interendothéliaux, même comblés par un ciment spécial, restent quand même perméables. Or cette propriété constitue, avec la vasomotricité, le principe même du mécanisme régulateur qui, par l'augmentation de la capacité du compartiment vasculaire et la mise en jeu des organes réservoirs et des espaces lacunaires, permet d'expliquer l'absence de retentissement tensionnel des variations légères ou lentes de la masse sanguine.

Il s'ensuit que le ciment intercellulaire joue un rôle important dans l'intégrité du système capillaire. Chambers et Zweifach (24) ont remarqué que ce ciment intercellulaire fournit une importante enveloppe sur les cellules endothéliales faisant face à la lumière du capillaire : sa perte entraîne l'hémorragie. Ces auteurs (21) croient que le ciment intercellulaire est sécrété par les cellules endothéliales. Dans ce cas, la fragilité capillaire conduisant à l'extravasation pourrait être secondaire soit à une lésion du ciment intercellulaire, soit encore à l'incapacité des cellules endothéliales à sécréter cette substance.

C. PATHOLOGIE

Le ciment intercellulaire est la paroi capillaire constituant le substratum essentiel des échanges entre les liquides organiques et l'extérieur ; il en résulte que toute atteinte aux pores de ce ciment entraîne une perturbation dans le mécanisme même de la fonction capillaire. Ainsi dès qu'il se produit, en présence d'une fragilité capillaire augmentée, une perturbation chimique dans l'organisation des pores du capillaire, le

mécanisme capillaire est incapable de fonctionner normalement et efficacement.

L'augmentation de la fragilité capillaire supposerait donc nécessairement une altération dans la structure chimique du ciment intercellulaire. D'ailleurs, c'est précisément parce qu'elle traduit les changements d'ordre physico-chimique qui modifient les propriétés du ciment intercellulaire de la paroi capillaire, que l'augmentation de la fragilité capillaire prend une signification toute particulière et très spécifique, car ce sont ces mêmes changements qui, en définitive, sont responsables de la diminution de la résistance capillaire (soit la propriété de la paroi capillaire à résister à la pression). L'augmentation de la fragilité capillaire qui en résulte pourra alors être, suivant le cas, peu importante et fugace, ou encore très marquée et durable s'il se produit, dans la structure de la paroi capillaire, des phénomènes pathologiques définis.

Or la paroi capillaire peut, effectivement, être facilement endommagée et de nombreux facteurs chimiques et biologiques peuvent modifier profondément la fonction des pores du capillaire (31). Il a été démontré, en effet que, dans certaines conditions ou sous certaines influences, le ciment intercellulaire peut être modifié et même partiellement dissous. Ainsi quand la concentration du calcium est diminuée dans le plasma ou, encore, lorsque l'acidité du plasma est augmentée, le ciment intercellulaire perd ses propriétés liantes et le contour des pores peut devenir moins distinct et plus flou.

Chambers et Zweifach (21) ont, en effet, montré qu'avec une concentration suffisante de calcium dans le plasma et un pH relativement neutre, la paroi capillaire est pratiquement imperméable aux protéines et complètement imperméable aux particules de carbone. Quand, au contraire, le capillaire baigne dans une solution dépourvue de calcium et que le ciment intercellulaire est partiellement dissous, la perméabilité capillaire est considérablement augmentée et les molécules de protéine sont susceptibles de traverser la paroi du capillaire.

L'inflammation, de son côté, affecte également l'activité normale de la paroi capillaire : l'injection dans un tissu de leukotaxine, substance isolée du tissu inflammatoire par Menkin (67), produit, en effet, une modification de la paroi capillaire. Il ne peut donc faire aucun doute que

l'infection d'origine bactérienne, qu'elle soit localisée ou généralisée, s'accompagne nécessairement d'une atteinte plus ou moins sévère de la paroi capillaire.

L'augmentation de la fragilité capillaire, ou mieux la diminution de la résistance capillaire, se traduit ou se manifeste, en clinique, par le saignement capillaire ou l'apparition de pétéchies. Il reste cependant que certaines lésions pétéchiques trop petites et qui se montrent invisibles à l'examen macroscopique témoignent également d'une atteinte légère du système capillaire. Davis (31), étudiant à l'aide de la capillaro-microscopie la région sous-unguéale d'un millier de patients atteints de maladies chroniques variées, mais non compliquées de purpura ni d'aucun autre genre de saignement, a en effet trouvé que 18,4 pour cent de ces patients présentaient effectivement de petites pétéchies : leur système capillaire montrait une atteinte partielle, manifestée par une augmentation de la fragilité capillaire et un commencement de léger saignement capillaire.

Au cours de la routine clinique quotidienne, il est habituel d'insister surtout sur les maladies du cœur, des artères et des veines, en oubliant souvent que les fonctions essentielles de la circulation se situent au niveau même des capillaires, alors que le reste du système circulatoire n'existe que pour assurer le courant sanguin à travers l'organisme. Il devient de plus en plus évident, toutefois, que certaines altérations du système capillaire, aussi minimes et insignifiantes qu'elles puissent paraître, sont à la base de plusieurs maladies chroniques. De même, il ne peut faire aucun doute que certaines maladies du cœur ou du système vasculaire résultent effectivement, à l'origine, de perturbations du système capillaire : la thrombose coronaire, l'artériosclérose et l'hypertension essentielle semblerait ainsi en apparence originer, du moins au point de vue physio-pathologique, d'altérations localisées de la perméabilité ou de la fragilité capillaire.

Au cours de toute étude de physio-pathologie, il importera donc de toujours avoir présent à l'esprit qu'une atteinte à l'intégrité capillaire peut effectivement constituer le substratum de nombreuses maladies chroniques. Il convient de rappeler ici les conclusions d'Aschoff (6) qu'aucun clinicien ne devrait mésestimer l'importance des perturbations

capillaires, aussi petites et insignifiantes qu'elles puissent lui paraître : selon cet auteur, plusieurs maladies chroniques graves et parfois incurables pourraient en réalité être prévenues par la seule étude des perturbations du système capillaire.

ÉTUDE DE LA RÉSISTANCE CAPILLAIRE

A. HISTORIQUE

L'étude de la résistance capillaire remonte au début du siècle avec les premières recherches du Hecht (43), qui introduisit alors l'idée de rechercher la résistance des capillaires par l'application d'une succion sur la peau. Vers la même époque, Rumpel (85) et Leede (63) décrivent une technique identique, connue depuis sous le nom d'épreuve du garrot de Rumpel-Leede, qui est d'abord utilisée pour rechercher la fragilité capillaire des sujets soupçonnés de scarlatine. Ces premiers travaux conduisent secondairement à la description du signe du lacet par Weill et Chalier en 1911 (98), perfectionné ultérieurement par Hess et Fisch (45), qui l'appliquent au scorbut, puis enfin par Roskam (83). C'est l'époque empirique où la mesure de la résistance capillaire ne constitue qu'une méthode clinique accessoire, dont les limites autant que les possibilités demeurent encore inconnues.

Ce n'est que beaucoup plus tard, soit en 1930, que Borbely (12) et Göthlin (40), à un an d'intervalle, décrivent chacun une méthode de mesure rationnelle et précise : de ces méthodes dérivent tous les travaux ultérieurs. Ce furent d'abord ceux d'Armentano (5), de Szent-Giorgyi (93), de Zacho (104) et de Francke (37) pour qui la résistance capillaire était liée à l'étude de la vitamine P. Il en est de même pour Lavollay, Parrot, Galmiche, Sévestre, Gabe et Fabianek, en France, et pour Scarborough et Lazarus, Bell et Munro, en Angleterre, qui ont effectué, de part et d'autre, d'importants travaux, prolongés pendant plusieurs années, en associant l'étude de la vitamine P à celle d'autres facteurs alimentaires, dont l'acide ascorbique et les dérivés flavoniques.

Mais ce n'est que récemment, soit en 1953, que l'école américaine, dirigée par Kramar, a reconnu l'influence endocrinienne sur la résistance capillaire, permettant ainsi une riche série d'expériences comportant

consécutivement l'étude de facteurs aussi complexes que le *stress*, l'inflammation et l'équilibre hormonal en général.

La connaissance actuelle de la résistance capillaire est indubitablement due à l'adjonction de tous ces travaux scientifiques auxquels les auteurs précités ont largement contribué ; son étude a été facilitée par l'observation clinique attentive de ses variations pathologiques ; son importance, enfin, a été reconnue par les nombreux problèmes de pathologie générale qu'elle soulève, et est à l'origine des recherches cliniques que poursuivent actuellement un grand nombre d'équipes de chercheurs.

B. MESURE DE LA RÉSISTANCE CAPILLAIRE

Les divers procédés utilisés pour la mesure de la résistance capillaire sont résumés au tableau II. Qu'il suffise d'en faire ici une très brève analyse.

TABLEAU II

Techniques pour mesurer la résistance capillaire

A. MÉTHODES APPROXIMATIVES :
- Signe du lacet ;
- Méthode de Roskam.

B. MÉTHODES QUANTITATIVES :

1. *Par pression :*
   - Technique de Göthlin ;
   - Technique de Corteel et Dujardin.

2. *Par dépression :*
   - Méthode de la ventouse (type Borbély) ;
   - Procédé du vide.

1. MÉTHODES APPROXIMATIVES :

a) Le signe du lacet :

Le signe du lacet (ou l'épreuve du garrot de Rumpel-Leede) mérite encore d'être mentionnée, mais à titre historique seulement. Premier procédé de mesure de la résistance capillaire, il est resté primitif et le plus

souvent sans signification véritable, condamnant ainsi plus fortement son usage prolongé, traditionnel et désuet. L'épreuve consiste à appliquer au-dessus du coude et pendant une durée de 10 à 15 minutes (la technique préconisée par Hess (44) est limitée à trois minutes), une bande élastique dont la pression est suffisante à provoquer une stase veineuse sans toutefois arrêter la circulation artérielle. L'apparition, au pli du coude, d'un nombre modéré de pétéchies est considérée comme un indice de fragilité capillaire.

Cette mesure ne permet aucun contrôle sur la pression exercée par un garrot, comme elle ne connaît aucun critère précis de la signification clinique de l'épreuve : l'épreuve provoque, en effet, la production de pétéchies chez un grand nombre de sujets normaux (7), rendant ainsi très relative et incertaine l'appréciation du nombre de pétéchies suffisant à indiquer une résistance capillaire anormale. Plusieurs autres facteurs, intéressant soit le garrot utilisé, soit encore l'expérimentateur lui-même, viennent également compliquer la lecture. Le signe du lacet s'avère donc un procédé très grossier et ne représente qu'une tentative très approximative de mesure : il a d'ailleurs été perfectionné de diverses manières, notamment par Roskam.

b) Méthode de Roskam :

La méthode que Roskam a préconisée (84) est peut-être celle qui a permis à la mesure de la résistance capillaire l'extension de son utilisation clinique. Bien que fort imprécise, cette mesure est encore actuellement la plus populaire et la plus utilisée en milieu hospitalier. Elle consiste à appliquer sur le bras, pendant une durée de quinze minutes, le manchon pneumatique d'un sphygmomanomètre gonflé à une pression égale à la moitié de la somme des pressions maxima et minima. Après l'épreuve, la lecture se résume à dire s'il s'est produit des pétéchies. Cette évaluation quantitative est donc encore très imprécise et plutôt inexacte. De plus, la méthode, en raison même du désagrément causé au sujet, est susceptible de fausser les résultats.

Cette méthode doit cependant être préférée à la technique ultérieurement décrite par Kenney et Rapoport (52), qui utilise une pression fixe de 50 mm de Hg maintenue pendant une période de trois à cinq minutes.

Ce dernier procédé est, en effet, très peu satisfaisant et ne diffère guère de la technique précédemment décrite de Hess.

c) *Méthode de Peck, Rosenthal et Erf :*

Cette méthode, qui utilise du venin, a été décrite en 1936 par Pack, Rosenthal et Erf (78). Elle est inusitée et, d'ailleurs, très peu connue.

2. MÉTHODES QUANTITATIVES :

La caractéristique fondamentale de ces méthodes, dont l'emploi remonte à 1931, est de compter le nombre de pétéchies apparues sur une surface déterminée et précise : la pression utilisée et la durée de son application, de même que la localisation et le diamètre de la surface cutanée à mesurer ont été uniformisés et préalablement déterminés dans chaque cas.

a) *Par pression :*

Principe. Dans les méthodes par pression, l'agent de rupture est fourni par l'élévation de la pression intracapillaire produite par un obstacle placé sur la circulation de retour. Dans ces conditions, si l'on connaît la valeur de la contrepression exercée sur le membre et le temps de son application, il est possible de déterminer la valeur de la résistance capillaire par l'apparition de pétéchies en aval de la compression. Le nombre de pétéchies permet de graduer l'intensité de la fragilité capillaire.

Variétés. Il existe deux techniques par pression : celle de Göthlin et celle de Corteel et Dujardin.

i) Technique de Göthlin :

La technique de Göthlin (4), très minutieuse, est certes la plus précise de ces méthodes. Elle consiste à placer autour du bras et pendant une durée fixe de quinze minutes le manchon d'un sphygmomanomètre gonflé à diverses pressions. Aux différentes pressions enregistrées, l'examen d'un cercle de six centimètres de diamètre préalablement tracé sur la peau au pli du coude permet d'établir d'abord la production de pétéchies et, ensuite, à l'aide d'une loupe de cinq dioptries, de déterminer leur nombre.

La caractéristique de cette épreuve est que sa durée est fixe : c'est essentiellement la valeur de la contrepression nécessaire et suffisante

pour provoquer l'apparition des pétéchies qui mesure la résistance des capillaires. C'est ainsi qu'un signe de Göthlin $+ 25_6$ signifie qu'une pression de 25 cm de Hg, appliquée pendant une durée de quinze minutes, a provoqué l'apparition de six pétéchies dans les conditions indiquées antérieurement.

ii) Technique de Corteel et Dujardin :

A l'inverse de la technique précédente, cette méthode utilise une pression fixe et tient plutôt compte du temps nécessaire à l'apparition des pétéchies (25).

Appréciation. Malgré leurs avantages évidents, leur précision plus marquée et leur valeur certaine, ces méthodes n'échappent pas à la critique. Leur principale lacune est précisément d'ignorer le facteur hydraulique et vasomoteur capital représenté par l'hyperhémie réactionnelle lors de la levée de la contrepression : l'hyperhémie ainsi créée, contemporaine de l'apparition des pétéchies, rend difficile leur évaluation et surtout leur mesure.

De plus, la durée de la pression influe sur l'interprétation des résultats et la marge d'erreur. Le nombre de pétéchies, pour une pression donnée, ne renseigne d'ailleurs en rien sur l'intensité de la fragilité capillaire, puisqu'il est fonction de la disposition individuelle du plexus vasculaire sous-capillaire. Enfin, de telles méthodes réclament du temps et de la minutie et ne permettent que l'étude de la surface cutanée des membres.

b) *Par dépression :*

Principe. Dans les méthodes par dépression, à l'encontre des techniques précédentes, la résistance capillaire est mesurée par la valeur de la dépression minima qui, exercée sur la peau d'une région donnée par une petite ventouse de verre (à la fois reliée à une source de vide et à un manomètre à mercure) et appliquée pendant un temps fixe, est nécessaire à la production des pétéchies. Parce que la dépression exercée varie d'une façon inversément proportionnelle à la durée de l'épreuve, l'étude des variations de ce rapport a fait choisir comme temps de mesure la durée constante et fixe de une minute. Dans ces conditions, la résistance capillaire est mesurée par la plus petite dépression qui, exercée

pendant une minute, est suffisante pour rompre les capillaires cutanés et provoquer l'apparition de pétéchies.

Bien que la plupart des auteurs aient utilisé la méthode telle que décrite, il existe cependant quelques variantes : c'est ainsi qu'on peut plutôt retenir le nombre de pétéchies produites par une dépression donnée (79), ou encore le temps requis pour causer l'apparition de pétéchies à diverses pressions (47). Enfin, certaines modifications permettent également d'appliquer la méthode à l'étude microscopique des capillaires (79).

Technique. Il existe deux techniques différentes : la méthode de la ventouse et le procédé du vide.

i) Méthode de la ventouse :

Les appareils sont nombreux et ne diffèrent que par des détails. Tous sont inspirés, cependant, de l'appareil primitivement décrit par Borbély (12) et se résument en un manomètre en U et une trompe à eau. La ventouse est faite de verre optique afin de permettre l'examen de la peau pendant la mesure ; ses bords rodés entrent intimement en contact avec la surface cutanée qui a primitivement été enduite d'une huile végétale. Telle est la méthode la plus simple et la plus généralement employée.

Avec cette méthode, en effet, deux facteurs seulement peuvent influencer la mesure. Il est évident que la dépression varie d'abord en fonction du temps et du vide exercé. Alors que, pour une durée brève, il faut exercer une dépression d'autant plus élevée que la durée est plus courte, pour une durée relativement longue, la valeur de la dépression correspondant à la rupture capillaire devient indépendante de la durée. En pratique, la durée d'une minute donne une approximation suffisante et ne nuit en rien à la précision des mesures.

La forme et les dimensions de la ventouse interviennent également dans les conditions de mesure de la résistance capillaire par ce procédé : il est, en effet, évident que la dépression s'exerçant par unité de surface, des ventouses de plus petit diamètre (appliquées pendant la durée fixe de une minute) donnent de plus fortes valeurs de résistance capillaire. Il faut de plus retenir que les pétéchies qui apparaissent autour de la bordure sont dues à un simple effet mécanique de friction et que, de ce fait,

elles manquent de valeur significative. Enfin, la ventouse doit être intimement appliquée sur la surface cutanée à explorer (l'emploi d'une huile végétale empêche d'obtenir des chiffres de résistance capillaire trop élevés) ; elle doit aussi lui être perpendiculaire, de façon à distribuer d'une façon égale la dépression et à éviter ainsi l'apparition de pétéchies par friction, en cas de pose oblique de la ventouse. Quant à l'œdème cutané produit localement par la ventouse, il est dû à l'élasticité tissulaire, qui compense partiellement d'ailleurs la dépression, et n'intervient, en fait, que très faiblement sur le chiffre de la résistance capillaire.

ii) Procédé du vide :

Une autre technique de mesure a également été préconisée, qui se proposait de déterminer la résistance des capillaires du poumon. Suivant cette méthode, l'animal est placé sous une cloche de verre, à l'intérieur de laquelle on installe rapidement un certain vide. Il est évident que la fragilité des capillaires pulmonaires s'accompagne d'une susceptibilité accrue à la dépression ; toutefois, l'animal dont les vaisseaux sont rompus est définitivement retiré de l'expérience. Cette méthode a d'ailleurs fait l'objet de très sérieuses critiques.

Appréciation. La mesure de la résistance capillaire à l'aide des méthodes par dépression est certes la plus rationnelle, la plus précise, la plus significative et la plus facilement maniable. Son utilisation, aussi facile en laboratoire qu'en clinique, explique la multitude de recherches que nécessite la compréhension du problème de la fragilité capillaire. Parce qu'elle est un procédé rapide et précis, et que la mesure peut être effectuée à n'importe quel endroit de la surface corporelle, la technique par pression négative présente beaucoup d'avantages et peu d'inconvénients.

Bien que la dépression exercée sur la peau par la ventouse ne corresponde pas exactement à celle qui est appliquée sur la paroi capillaire, il semble cependant que, dans les conditions habituelles de mesure, la pression atmosphérique, la pression sanguine intracapillaire, le rôle des téguments cutanés [jeu de l'élasticité (92)], de l'adiposité, de l'épaisseur de la peau, le taux de la pression tissulaire sous-cutanée (59) ; la distribution des capillaires, l'atmosphère tissulaire péricapillaire, n'interviennent pratiquement pas dans l'évaluation de la résistance capillaire

par ce procédé. Enfin, le rôle de la pression artérielle est faible (contrairement à la méthode de Göthlin, où la pression intracapillaire, artificiellement créée par la compression, varie en fonction de la tension artérielle), et, enfin, l'influence de la répétition des mesures au même endroit (33) est négligeable.

Comparaison. Les travaux de Bell, Lazarus, Munro et Scarborough (9), réunissant l'avis de divers auteurs sur la comparaison des deux méthodes, ont montré que les résultats obtenus sont souvent divergents et ne prêtent généralement pas à une équivalence dans leur interprétation. Bien que peu d'auteurs aient fait une étude comparative des deux méthodes chez le même sujet, la majorité accorde cependant la préférence aux méthodes d'aspiration. Ce qui compte surtout et seul importe, ce ne sont pas les valeurs absolues et isolées, mais les valeurs relatives et répétées en série, car alors il est permis de supposer que les différents facteurs accessoires susceptibles d'influer sur le chiffre de la résistance capillaire, ne changent pas ou très peu au cours de mesures faites en série.

Enfin, les critiques qu'on peut adresser aux méthodes par pression nous semblent plus graves que celles encourues par les méthodes de dépression.

3. BASES PHYSIQUES :

L'étude des différentes méthodes de mesure amène à considérer quelles sont les bases physiques ou, mieux, les lois de la dynamique qui régissent le phénomène de la résistance capillaire ou, en d'autres termes, quels sont les facteurs qui influencent fondamentalement la mesure de la résistance capillaire et légitiment son étude comme telle.

Deux forces s'équilibrent par rapport à la paroi capillaire : la pression hydrostatique d'abord, qui agit perpendiculairement à la paroi, et la tension pariétale ensuite, qui agit tangentiellement. L'équilibre de ces deux forces, régi par la loi de Laplace, s'exprime ainsi (70) :

$$\text{Pression hydrostatique} - \text{Pression tissulaire} = \frac{\text{Tension pariétale}}{\text{Rayon du vaisseau (cm)}} \text{ (dynes-cm)}$$

La pression hydrostatique est la pression intravasculaire. La pression tissulaire est la pression des tissus sous-cutanés : elle intervient

dans les échanges liquidiens qui s'établissent entre les vaisseaux et les espaces lacunaires, et sa valeur est principalement contidionnée par l'élasticité tissulaire de la peau. En fait, l'élasticité varie en raison inverse de la pression tissulaire.

Quant à la tension pariétale, elle est en réalité la résultante de la tension élastique, qui est surtout le fait de l'élasticité des parois vasculaires, et d'un coefficient d'élasticité qui, lui, est fonction du tonus vasomoteur. L'élasticité suit ici la loi linéraire de Hoocke qui veut que le coefficient d'élasticité soit d'autant plus grand que les parois sont moins élastiques et plus fibreuses.

Enfin, la tension superficielle intervient également, mais le rayon du vaisseau y joue le rôle le plus important.

4. SIGNIFICATION DE LA RÉSISTANCE CAPILLAIRE :

La revue, l'examen et la critique de ses différentes techniques de mesure et de leurs résultats, ainsi que l'étude des lois physiques qui régissent le phénomène, nous entraînent donc à rechercher de façon plus précise la signification exacte de la résistance capillaire. En pratique, la résistance capillaire doit être considérée comme une résultante de la force mécanique exercée par la paroi des vaisseaux capillaires et des facteurs accessoires dont les principaux seraient la résistance des tissus périvasculaires, la viscosité du sang, l'influence de la vasomotricité et, enfin, l'acidose créée par la stase.

Cette résultante identifiant la résistance capillaire n'est pas tellement variable d'un individu à l'autre et apparaît relativement stable chez un même individu dans les mêmes conditions physiologiques de santé. De plus, même si la mesure de la résistance capillaire étudie spécifiquement la résistance des vaisseaux superficiels de la peau, il ressort, après comparaison avec les variations pathologiques, que malgré la diversité anatomique et physiologique des capillaires cutanés et viscéraux, la résistance capillaire ainsi mesurée permet une évaluation assez précise de la résistance générale des capillaires de l'organisme.

5. TERMINOLOGIE :

Le terme de résistance capillaire est le plus généralement utilisé pour signifier la propriété que possède la paroi capillaire de résister à une

hypertension intracapillaire ou encore à une hypotension extracapillaire. L'école anglaise, avec Lazarus, Bell et Munro, a voulu préconiser les termes antagonistes de force capillaire ou de fragilité capillaire (72), mais le terme plus générique de résistance capillaire leur a été préféré. Il semble, d'ailleurs, contradictoire de parler de fragilité capillaire normale, quand on veut en réalité signifier un état ou une condition dans lesquels aucune rupture capillaire n'est sensée apparaître à la suite d'une pression ou d'une dépression comprises dans les limites physiologiques normales.

On a enfin proposé, comme dernière appellation, celle plus rarement rencontrée, d'intégrité capillaire (34), qui aurait peut-être eu cet avantage de réunir sous un même vocable les termes de résistance et de perméabilité capillaires.

Bien que personnellement notre préférence aille au terme résistance capillaire, il s'agit toujours de synonymes qui sont indifféremment utilisés dans les diverses publications. D'ailleurs, la connaissance et la compréhension du phénomène nous ont porté à croire qu'il s'agit véritablement et bien plus d'une résistance active que d'une fragilité, par opposition au caractère passif que semble impliquer le terme de fragilité capillaire.

Lors de la rupture spontanée de petits vaisseaux, il est évident que celle-ci est consécutive à une différence de force entre la pression intérieure et la résistance de la paroi, celle-ci ne dépendant pas seulement de la cohésion des cellules qui forment le vaisseau, mais aussi du tissu qui l'entoure. La fragilité capillaire, révélée par des hémorragies spontanées, peut donc résulter soit d'un affaiblissement réel de la paroi, soit encore d'une élévation trop importance de la pression intravasculaire, soit enfin de l'addition de deux phénomènes.

Quand, au contraire, l'apparition de pétéchies est provoquée par l'application d'une ventouse sur la peau, la cause des hémorragies est alors uniquement la différence de pression qui s'établit entre l'extérieur et l'intérieur du vaisseau : la rupture survient quand cette différence de pression dépasse la résistance de la paroi. La dépression correspondante, exprimée en centimètres de mercure, mesure la résistance capillaire.

6. RAPPORT ENTRE LA RÉSISTANCE ET LA PERMÉABILITÉ CAPILLAIRE:

La perméabilité capillaire traduit la propriété de la filtration capillaire qui permet les échanges à travers la paroi capillaire et qui est rendue

possible par la présence du ciment intercellulaire. Elle représente les caractéristiques de filtration d'une membrane pour des conditions de pression hydrostatique (intravasculaire) et de pression oncotique (pression osmotique des colloïdes), selon la loi de Starling. La perméabilité d'un vaisseau doit augmenter au cours de l'état de vasodilatation, puisqu'alors la surface s'accroît en même temps que l'épaisseur de la paroi diminue, alors qu'au contraire elle doit diminuer au cours de la vasoconstriction.

Beaucoup d'auteurs, en particulier Eppinger (36), Szent-Gyorgyi (93), ont affirmé qu'il existait une relation directe entre la résistance et la perméabilité capillaires, en s'appuyant sur l'action des facteurs vitaminiques P qui augmentent la résistance capillaire en même temps qu'ils diminuent la perméabilité. Les conclusions de Szent-Gyorgyi sont donc qu'une résistance capillaire faible traduit une perméabilité exagérée.

Pour Galmiche (39) et Kuchmeister (60), au contraire, les termes résistance capillaire et perméabilité capillaire représenteraient deux propriétés absolument différentes et indépendanres, gardant chacune leur autonomie entière.

Il en est de même pour Chambers et Zweifach (24) qui, référant aux travaux de Duran-Reynals, et contrairement à l'opinion de ce dernier, prétendent que l'hyaluronidase augmenterait la fragilité capillaire sans toutefois déterminer de changements directs dans la perméabilité capillaire.

Notre opinion est différente : nous croyons plutôt qu'il faut admettre une relation étroite entre la résistance et la perméabilité capillaire. Partant du fait que les capillaires normaux restent imperméables aux protéines, Danielli (28) admet, en effet, l'existence d'une relation mathématique entre la pression hydrostatique, la pression oncotique et la perméabilité capillaire. Or, si à cette première notion, on rattache l'idée déjà admise que la résistance capillaire varie, pour une part, en fonction de la pression intracapillaire elle-même (l'autre part étant alors représentée par la résistance propre de la paroi du vaisseau), il faut nécessairement admettre une certaine identité de nature et voir dans les termes résistance et perméabilité capillaires l'expression habituelle d'un seul et même phénomène traduisant l'activité physiologique de la paroi capillaire.

Cependant, même si les deux phénomènes reconnaissent généralement un même principe régulateur (68), et si l'évolution de leurs varia-

tions opposées est souvent contemporaine et simultanée (69), il reste qu'il faut reconnaître une certaine indépendance d'action à la résistance et à la perméabilité capillaires : si, en effet, l'agmentation de la perméabilité capillaire s'accompagne presque nécessairement d'une augmentation parallèle de la fragilité capillaire, toute variation de la résistance capillaire ne signifie pas nécessairement une atteinte secondaire de la perméabilité capillaire. Il faut admettre que de telles déductions, si elles ne correspondant pas aux véritables mécanismes physiologiques, reposent pour le moins sur des bases physiques indiscutables.

7. VALEUR PRATIQUE DE LA MESURE DE LA RÉSISTANCE CAPILLAIRE :

L'appréciation de la résistance capillaire découle de l'importance de ses variations. En pratique, il faut continuellement avoir à l'esprit que, même si la connaissance de la valeur absolue de la résistance capillaire peut paraître satisfaisante, c'est la valeur relative avec ses variations marquées sur un graphique qu'il faut rechercher. De plus, les conditions techniques de mesure sont primordiales : les mesures doivent être faites avec méthode et minutie, et selon des standards établis et toujours les mêmes pour permettre une comparaison juste et rationnelle. Il faut, enfin, se rappeler que le chiffre obtenu n'a, en définitive, qu'une valeur relative.

8. VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES :

Le tableau III présente les principales variations physiologiques de la résistance capillaire.

a) Facteurs régulateurs internes :

i) Variations individuelles :

Les variations de la résistance capillaire sont habituelles, bien que peu marquées, chez différents individus sains d'une même espèce, même si l'on se place toujours dans les mêmes conditions rigoureuses de mesure. Tous les auteurs sont d'accord sur ce point et quelques-uns revendiquent même des écarts assez grands. Il serait apparemment possible d'interpréter ces anomalies en fonction de l'état vasomoteur local momentané ou encore en fonction du type constitutionnel même de l'individu. Quoiqu'il en soit, aucune explication satisfaisante de cet état de fait n'est

actuellement connue ou n'a encore été apportée : cette notion a d'ailleurs servi à établir les chiffres considérés comme normaux.

TABLEAU III

Principales variations physiologiques de la résistance globulaire

A. FACTEURS RÉGULATEURS INTERNES :

1. *Variations individuelles ;*
2. *État physiologique :*
   Sexe ;
   Cycle génital ;
   Nycthémère.
3. *Age.*

B. FACTEURS RÉGULATEURS EXTERNES :

1. *Méthode employée.*
2. *Lieu de mesure.*
3. *Variations climatiques et barométriques.*
4. *Alimentation.*

ii) État physiologique :

La résistance capillaire varie aussi suivant l'état physiologique du sujet. Le sexe est d'abord impliqué : chez la femelle, la résistance capillaire est de 10 à 20 pour cent inférieure à celle du mâle. Cette dépression habituelle est elle-même conditionnée par l'évolution du cycle génital dont l'activité est également susceptible de modifications. Alors que la résistance capillaire accuse un léger fléchissement durant la période prémenstruelle (12 et 15), elle demeure immuable pendant toute la durée de la grossesse, mais subit une chute importance dans les derniers jours de la grossesse et à l'approche du travail.

L'influence du nycthémère est également certaine mais a été très peu étudiée. Selon Lestradet (64), le maximum se situerait vers vingt heures. Roberts (81), au contraire, aurait remarqué que la résistance capillaire décroissait avec la progression du jour.

iii) Age :

Enfin, bien que plusieurs auteurs (27 et 41) aient soutenu que l'âge ne soit pas en cause, il semble qu'il soit un facteur important de variation de la résistance capillaire. Elle est plus élevée chez le prématuré (14) que chez l'enfant né à terme ; elle augmente ensuite pendant l'enfance (14 et 71) et demeure élevée jusqu'à l'adolescence (2). En somme, la résistance capillaire décroît progressivement depuis la naissance jusqu'à l'âge adulte alors qu'elle atteint un plateau. Au cours de la vieillesse, elle décroît dans la mesure où la sénilité se manifeste davantage : sensiblement normale chez l'individu en bonne santé, elle devient d'autant plus basse que l'état sénile sera plus marqué. Cet abaissement, qui n'est cependant pas toujours confirmé, proviendrait peut-être du fait qu'à un stade donné la sénilité deviendrait pathologique.

b) *Facteurs régulateurs externes :*

i) Méthode employée :

Dans la mesure de la résistance capillaire, il est nécessaire de référer à la méthode employée, puisque la valeur absolue de la mesure varie selon la méthode utilisée, ainsi que nous l'avons montré précédemment.

ii) Lieu de mesure :

L'endroit de la mesure est, de plus, extrêmement important, puisque les variations topographiques sont normales (18 et 81). Pour obtenir les mêmes critères d'appréciation, il sera donc nécessaire de répéter les mesures à un endroit bien déterminé et toujours le même puisque les résultats seraient différents selon les régions explorées.

iii) Variations climatiques et barométriques :

Les écarts brusques de la température extérieure influencent certainement la résistance capillaire, mais les lentes variations saisonnières sont diversement interprétées. Il semble qu'un minimum soit enregistré au printemps, alors qu'un maximum serait atteint à la fin de l'été. Pour Parrot (74), il faudrait attribuer ces variations principalement à l'hypovitaminose C hibernale, tandis que Brown (18), pour sa part, invoque l'augmentation saisonnière des toxines streptococciques circulantes. Quoiqu'il en soit, les variations climatiques et barométriques habituelles

semblent peu importantes : il serait toutefois intéressant de mieux connaître l'effet des grandes variations d'altitude et de pression.

iv) Alimentation :

Le rôle de l'alimentation est certes réel (3, 89 et 90), car nombreuses sont les substances qui, dans la diète normale ou dans les régimes spéciaux, sont susceptibles d'agir soit directement, soit indirectement sur la résistance capillaire.

Il est donc permis de conclure, après cette courte revue de ses variations physiologiques, que la résistance capillaire est une résultante dont la valeur est cependant assez constante lorsque les mesures sont effectuées selon la même méthode, chez le même individu et sur la même région. Malgré les variations topographiques et subjectives, les valeurs obtenues dans les conditions précitées sont valables, surtout si l'on considère que les variations pathologiques sont de beaucoup plus importantes que les variations physiologiques.

2. VARIATIONS PATHOLOGIQUES :

Les variations pathologiques, résumées au tableau IV, se traduisent par un abaissement de la résistance capillaire ou encore par une augmentation de la fragilité capillaire. La revue qui suit donnera une idée assez exacte des nombreuses conditions qui s'accompagnent d'une atteinte à l'intégrité des capillaires.

a) *Maladies infectieuses :*

i) Aiguës :

Lorsqu'elles sont aiguës, les maladies infectieuses entraînent une chute, souvent marquée de la résistance capillaire, surtout s'il s'agit d'infection générale, en particulier streptococcique. Selon Brown (16 et 17), il s'agirait là d'un rôle direct des toxines, mais, et c'est là notre opinion, il est également permis de penser à un rôle indirect de celles-ci par relais endocriniens, puisque la résistance capillaire s'abaisse dans tous les syndromes malins des maladies infectieuses, alors qu'elle s'élève dans les toxicoses du nourrisson.

A la période évolutive du rhumatisme articulaire aigu, il est également habituel de rencontrer une chute plus ou moins considérable de la résistance capillaire.

TABLEAU IV

Variations pathologiques de la résistance capillaire

A. MALADIES INFECTIEUSES :

1. *Aiguës :*
   - Scarlatine ;
   - Néphrites postangineuses ;
   - Rhumatisme articulaire aigu.
2. *Chroniques :*
   - Tuberculose ;
   - Maladie d'Osler ;
   - Néphrite chronique.

B. AFFECTIONS ENDOCRINIENNES :
   - Hypopituitarisme ;
   - Maladie d'Addison ;
   - Diabète.

C. TROUBLES CIRCULATOIRES :
   - Hypertension ;
   - Artériosclérose ;
   - Stase veineuse.

D. TROUBLES SANGUINS :

1. *Viciations du pH sanguin :*
   - Anoxie ;
   - Hypercapnie ;
   - Acidose.
2. *Viciations de l'érythrocytose :*
   - Anémie ;
   - Polyglobulie.
3. *Augmentation de la viscosité sanguine.*

E. MALADIES DE LA NUTRITION :
   - Arthrite rhumatoïde ;
   - Obésité.

F. AVITAMINOSES :
   - Scorbut.

G. ALLERGIES :
   - Asthme ;
   - Eczéma.

ii) Chroniques :

La résistance capillaire ne semble guère affectée par la lente évolution des maladies infectieuses chroniques. Ses variations seraient vraisemblablement alors la conséquence d'une défaillance grave des réactions de défense de l'organisme ou de nouvelles poussées évolutives de la maladie. Tels sont les cas de la tuberculose et de l'endocardite végétante (maladie d'Osler) : on doit alors songer à certains éléments qui peuvent influencer la courbe de la résistance capillaire, comme l'âge de la maladie, l'apparition de poussées évolutives, l'état général de l'individu. Il est cependant connu (94) que toute affection comportant une atteinte rénale grave s'accompagne irrémédiablement d'un abaissement de la résistance capillaire.

b) *Affections endocriniennes :*

L'hypopituitarisme et l'insuffisance surrénalienne entraînent une chute de la résistance capillaire. Dans le diabète non compliqué d'altérations du fond d'œil, il est habituel de rencontrer une résistance capillaire normale ou subnormale, quel que soit le taux de la glycosurie ou de la glycémie. Mais la répétition des mesures dans les cas de rétinite diabétique indique un abaissement net de la résistance capillaire. Pour Robson et Duthie (82), l'insuline éleverait la résistance capillaire par excitation de la médullosurrénale et libération d'adrénaline. De plus, quand l'hypertension vient s'associer au diabète, la résistance capillaire s'abaisse davantage et cet abaissement est encore plus considérable en présence d'accidents hémorragiques importants du fond d'œil.

Au cours de la ménopause, enfin, il n'est pas rare de constater une susceptibilité accrue aux contusions ecchymotiques, particulièrement évidente ou marquée dans les jours correspondants aux périodes menstruelles. Cet état s'accompagne généralement d'anxiété, d'instabilité, de tension nerveuse ou, plus simplement, de troubles psychosomatiques vagues et variés. Dans tous ces cas où il existe une prédisposition à la production d'ecchymoses, la répétition attentive des mesures permet de mettre en évidence une augmentation nette de la fragilité capillaire.

c) Troubles circulatoires :

i) Hypertension :

S'il est vrai qu'en principe les variations de la tension artérielle n'exercent qu'une faible influence sur la pression intracapillaire (58), il est également vrai que les modifications de la résistance capillaire dans l'hypertension artérielle ne sont pas en rapport avec le degré d'hypertension : l'ancienneté de la maladie hypertensive et son degré de malignité, par contre, influent considérablement sur l'abaissement de la résistance capillaire. Cette notion présente un immense intérêt en vue du pronostic, si l'on se rappelle que, chez les hypertendus, l'incidence des accidents apoplectiques est de 25 pour cent dans les cas d'une résistance capillaire basse, et de quatre pour cent seulement si la résistance capillaire est normale ; les hémorragies rétiniennes surviennent dans 21 pour cent des cas d'une résistance capillaire abaissée et dans deux pour cent seulement, si elle est normale ; la mort subite, dans dix pour cent des cas de résistance capillaire basse et de un pour cent si la résistance capillaire est normale.

Comme dans le diabète, les hémorragies oculaires rencontrées dans l'hypertension se révèlent presque toutes par une résistance capillaire abaissée. Bien plus, quand, à l'hypertension, vient se greffer l'artériosclérose, il existe constamment une augmentation marquée de la fragilité capillaire, qui apparaît, en outre, assez rebelle à la thérapeutique.

ii) Artériosclérose :

L'étiologie, la pathogénie aussi bien que la pathologie de l'artériosclérose semblent originer des facteurs ou de troubles métaboliques, expliqués principalement par une viciation du métabolisme lipidique et une élévation du cholestérol plasmatique. Or Winternitz (101) a démontré que la vascularisation des parois artérielles artérioscléreuses était fréquemment augmentée et que, conséquemment, il survenait souvent des hémorragies à l'intérieur même de la paroi artérielle. Bien que ce phénomène ne soit en aucune façon impliqué dans la génèse des lésions artériosclérotiques, il n'en reste pas moins que de telles hémorragies peuvent expliquer, pour une part, les processus destructeurs qui prennent place dans l'intima aussi bien que dans la média au cours de l'évolution de la lésion.

Dans tous les cas d'artériosclérose cliniquement décelables, la résistance capillaire accuse un abaissement net, qui devient parfois considérable à l'occasion d'un accident vasculaire.

iii) Stase veineuse :

Référant au court rappel anatomique fait antérieurement, il est évident que la stase veineuse augmente la pression intracapillaire : cette notion est d'ailleurs utilisée pour provoquer la rupture vasculaire dans la méthode de Göthlin. Il s'ensuit que les affections qui s'accompagnent d'une stase veineuse, telles l'asystolie, les varices et les hémorroïdes, entraînent conséquemment une baisse de la résistance capillaire.

d) *Troubles sanguins :*

Dans la stase veineuse, l'augmentation de la pression intracapillaire n'est qu'un élément de la fragilité capillaire : les changements du pH sanguin qui surviennent alors sont également des facteurs très importants à étudier. Il semble, en effet, que ces variations de pH, qui se rencontrent certes en dehors de toute variation de pression, s'accompagnent nécessairement d'un abaissement de la résistance capillaire. Tel est le cas, par exemple, des malformations congénitales du cœur avec cyanose et de l'insuffisance cardiaque d'origine pulmonaire.

Le rôle du pH sanguin, avec ses différentes perturbations traduites par l'anoxie, l'hypercapnie, l'accumulation de CO^2 et l'acidose, paraît donc indéniable.

D'autres troubles sanguins peuvent également influencer la résistance capillaire. L'érythrocytose, par exemple, peut modifier les résultats, ce qui se traduit par un abaissement de la résistance capillaire dans la polyglobulie, et par une élévation dans l'anémie. De même le rôle de l'hématocrite qui, diminué par augmentation de la viscosité sanguine, entraîne une diminution de la résistance capillaire.

Enfin, il existe également des cas plus obscurs, difficiles d'interprétation du fait qu'aucune cause évidente ne peut être incriminée : l'apparition spontanée ou facile de pétéchies traduit alors une petite diathèse hémorragique latente.

e) Maladies de la nutrition :

L'arthrite rhumatoïde, probablement par désordre hormonal ou déséquilibre endocrinien, s'accompagne presque systématiquement d'une résistance capillaire basse. Il en est de même de l'obésité, où certaines restrictions alimentaires contribuent sans aucun doute à la dimunition de la résistance capillaire.

f) Avitaminoses :

L'avitaminose C semble avoir présenté un intérêt primordial, par suite des perturbations pathologiques, si facilement décelables en clinique, qu'elle entraîne : l'étude de la résistance capillaire a, d'ailleurs, dès son début, été rattachée à l'étude du scorbut. La constance de l'apparition d'hémorragies multiples rendait évidente la diminution de la résistance capillaire. Mais depuis que Hess et Fish (45) ont, pour la première fois, mesuré la résistance capillaire au cours du scorbut, la mesure de la résistance capillaire a surtout été utilisée, suivant la suggestion de Ohnell (73), pour mettre en évidence des signes de fragilité capillaire chez des sujets qui, déficients en acide ascorbique, ne présentent cependant pas la symptomatologie clinique du scorbut. La mesure de la résistance capillaire, au point de vue diététique, offre donc cet intérêt particulier de déceler l'hypovitaminose ou même des états carentiels très discrets.

La découverte de la vitamine P a certes contribué à augmenter l'intérêt envers l'étude de la résistance capillaire : sa connaissance coïncide d'ailleurs avec l'origine des nombreux travaux qui ont traité de la résistance capillaire (Szent-Gyorgyi, Göthlin, Lavolly, Parrot, etc.). Mais, bien que l'action de la vitamine P, sur la résistance capillaire, apparaisse certaine et considérable, l'avitaminose P est ou irréalisable ou non-décelable cliniquement. D'ailleurs, la vitamine P reste impuissante à influencer d'une façon durable l'abaissement de la résistance capillaire dont s'accompagne la diminution de l'ascorbémie.

Quant aux autres avitaminoses, leur influence sur la résistance capillaire est absolument inconnue.

g) Allergie :

La diminution de la résistance capillaire dans les phénomènes allergiques ou anaphylactiques en général semble habituelle. Il en est de

même au cours du choc qu'elle qu'en soit la nature ou la cause : dans ce cas, son retour à la normale constitue, selon Lestradet (64), le signe d'un bon pronostic.

10. VARIATIONS PHARMACOLOGIQUES :

Diverses actions pharmacologiques ont été analysées (tableau V).

TABLEAU V

Variations pharmacologiques de la résistance capillaire

1. *Acide ascorbique.*
2. *Aglycones actifs des hétérosides de la citrine* (dérivés flavoniques) :

Hespérétol ;	Catéchine ;
Hespéridoside ;	Isomères de la catéchine ;
Ériodictyol ;	Épicatéchine ;
Quercétol ;	Rutine ;
Quercétine ;	Hydroflavone d'arachide.

3. *Adrénaline.*
4. *Adrénochrome et ses dérivés.*
5. *Inhibiteurs classiques de l'oxydation de l'adrénaline :*
   a) Certains acides aminés :

Glycolle ;	Alanine ;
Cystéine ;	Proline.

   b) Autres composés :

Sulfocyanure de K ;	Acétochkoroforme ;
Thio-urée ;	Pyrogallol.
Carbonate de guanidine ;	

6. *Antagonistes de l'histamine.*
7. *Certaines hormones :*

Cortisone ;	Hormone somatotrope.

8. *Divers composés :*

Phlorétol ;	Esculétole ;
Maclurine ;	Esculoside ;
Acide phloroglucine carbonique ;	Esculine ;
Soligénol ;	Leucocuanidol ;
Salicoside ;	Thiamine ;
Ortho-crésol ;	Acide para-amino-benzoïque ;
Alpha-crésol ;	Tocaphérol ;
Coumarine ;	Aneurine.
Acide ortho-coumarique ;	

Il en résulte de cette étude que des substances sans relation apparente sont susceptibles, à très faibles doses, d'élever de façon importante la résistance capillaire. Les plus efficaces de ces substances sont, certes, les aglycones actifs des hétérosides de la citrine, dont l'hespérétol, l'ériodictyol, le quercétol, la catéchine, l'épicatéchine, la rutine et l'esculine.

Suit une liste de composés divers, qui ne semblent avoir entre eux aucune parenté chimique et dont l'action, sur la résistance capillaire, est plus ou moins importante : le phlorétol, le maclurine, l'acide phloroglucine carbonique, le soligénol, le salicoside, l'ortho-crésol, l'alpha-crésol, le coumarine, l'acide para-amino-benzoïque et le tocophérol.

Enfin, une classe à part est constituée par l'adrénaline, l'adrénochrome et ses dérivés dont l'oxime et la semi-carbazone, ainsi que par les inhibiteurs classiques de l'oxydation de l'adrénaline, en particulier certains acides aminés comme le glycolle, la cystéine, l'alanine, la proline, et d'autres composés divers comme le sulfocyanure de potassium, la thio-urée, le carbonate de guanidine, l'acéto-chloroforme et le pyrogallol.

La plupart des composés précédemment énumérés auraient en commun certaines actions physiologiques, dont l'augmentation de la résistance capillaire, qui leur seraient conférées par des propriétés biochimiques assez similaires et connexes : *a*) inhibition de l'auto-oxydation de nombreux composés (acide ascorbique, adrénaline, acides gras) ; *b*) inhibition de l'oxydation en général, par intervention dans les oxydations biochimiques et le transport d'hydrogène ; *c*) inhibition des phospho-estérases et blocage de certaines phosphorylations.

11. INTERPRÉTATION DES VALEURS DE LA RÉSISTANCE CAPILLAIRE :

Après la revue de ses diverses variations et l'appréciation de sa valeur pratique, quelle idée peut-on se faire de la résistance capillaire ?

Pour Francke (30), il semble difficile sinon impossible d'en donner une définition satisfaisante. Bödecker (11), d'autre part, pense que la mesure de la résistance capillaire fournit un aperçu sur l'état fonctionnel de l'endothélium capillaire et sur la résistance des fibres grillagées péricapillaires. Cette notion semble exacte et assez juste, mais il ne faudrait pas la considérer comme une constante physiologique trop absolue. puisque la résistance capillaire varie continuellement, parfois spontanément,

quelquefois même brutalement. Or une telle brutalité de variations, selon Knoll et Wilbrandt (55), ne peut correspondre à une modification de la fragilité capillaire. La variation semblerait plutôt dépendre de la réaction vasomotrice elle-même, puisqu'en effet le seul emploi d'un agent vasoconstricteur ou vasodilatateur suffit à élever ou à abaisser immédiatement la résistance capillaire.

Pour Knoll et collaborateurs (55), les variations de la résistance capillaire seraient donc dues à une modification de la pression intracapillaire en fonction du régime circulatoire local : la résistance capillaire varierait en fonction directe de l'état circulatoire cutané et en fonction inverse de la pression intracapillaire. Plus cette pression intracapillaire est faible, plus élevée doit apparaître la résistance capillaire. Leur explication est d'ailleurs confirmée par l'étude simultanée de la résistance capillaire et de la température cutanée, à l'occasion de l'emploi de médicaments vasomoteurs et de changements physiques de la température cutanée : ainsi une variation de température cutanée d'un degré centigrade correspondrait sensiblement à une variation de résistance capillaire de 20 à 30 mm de Hg.

La pression intracapillaire et la résistance de la paroi du vaisseau à cette pression sont donc en cause au cours de la rupture vasculaire provoquée par l'épreuve de la ventouse, comme d'ailleurs au cours de la rupture spontanée du vaisseau. Les substances diminuant la fragilité capillaire ne sont donc pas nécessairement des substances qui agissent directement sur la résistance propre de l'endothélium ou sur le ciment intercellulaire, mais possiblement aussi des agents susceptibles de diminuer la pression intracapillaire, qui est effectivement diminuée par toute substance constrictive du système artériel cutané.

D'autres expériences de Knoll et collaborateurs (55) ont d'ailleurs montré que leur explication était pour le moins fondée, en suivant les courbes de résistance capillaire obtenues par l'injection d'histamine, d'adrénaline, de dihydro-ergotamine ou par l'application de sinapisme et le jet de chlorure d'éthyle. Ils ont pu ainsi établir que les variations de la résistance capillaire dépendaient vraisemblablement et originellement d'une réaction vasomotrice dont le principe serait le suivant : la vasodilatation, en augmentant l'irrigation locale et en élevant la pression

capillaire, abaisse la résistance capillaire, alors que la vasoconstriction donne l'effet inverse.

Cette interprétation de la résistance capillaire, qui a pu sembler correcte à certains auteurs, nous apparaît fort incomplète. Elle permet peut-être d'expliquer quelques-unes des variations spontanées de la résistance capillaire, mais semble, par ailleurs, tout ignorer du mécanisme régulateur intime de la résistance capillaire. Tout au plus concorde-t-elle avec certains faits expérimentaux qui auraient permis à Parrot (76 et 77) de conclure que la résistance capillaire était vraisemblablement réglée par les actions opposées de l'histamine et de l'adrénaline. Le problème de la résistance capillaire est beaucoup plus complexe et nous discuterons plus longuement de sa régularisation ultérieurement.

12. RÉGULATION DE L'INTÉGRITÉ CAPILLAIRE :

Référant à la courte description anatomo-physiologique donnée précédemment, il semble donc évident que le ciment intercellulaire joue un rôle de premier plan dans l'intégrité du système capillaire. Il était donc logique de s'orienter vers la substance intercellulaire pour tenter d'expliquer le mécanisme régulateur de la résistance capillaire. Or, d'après les nombreux travaux effectués dans ce domaine, il n'existe que très peu de notion, et encore fort imprécises, sur la formation et le maintien du ciment intercellulaire : le rôle mal défini de certains facteurs alimentaires et l'influence trop imprécise de certaines actions hormonales.

a) Vitamines :

i) Vitamine C :

Comme il en a déjà été fait mention auparavant, l'étude de la résistance capillaire est historiquement liée à la découverte de l'action physiologique de la vitamine C. A cause de cette communauté d'origine, les premières conclusions ont donc voulu que la formation ou le maintien du ciment intercellulaire soit sous la dépendance de cette vitamine, ou du moins conditionnée par elle.

D'ailleurs, bien que la nature de l'influence des facteurs alimentaires soit encore assez obscure, il semble évident (51 et 102) que l'acide ascorbique joue un rôle spécifique dans l'incorporation du ciment intercellulaire des vaisseaux. De plus, de toutes les vitamines qui peuvent influen-

cer la production et le maintien du tissu conjonctif, la vitamine C est certes la plus active (103). Selon Danielli (29), il ne se produit aucun dépôt de collagène en l'absence de cette vitamine, tandis que les fibroblastes, pour leur part, manifestent une réduction d'activité phosphatasique. Klumperer (54) a de même observé un arrêt de la formation des fibres collagènes au cours de l'avitaminose C. Par ailleurs, certains auteurs (42) ont montré que les tissus cultivés *in vitro*, dans un milieu déficient en vitamine C, conservaient un taux normal de déposition de collagène.

Les travaux de King (53) sur la fonction métabolique de cette vitamine dans l'organisme concluent également au rôle primordial de l'acide ascorbique dans le maintien de l'intégrité cellulaire. Enfin, Zintel (105) a montré que, dans le tissu fibreux cicatriciel, la présence de vitamine C est nécessaire à la maturation du précollagène en collagène ; le précollagène, on le sait, peut être transformé, grâce à une enzyme, en collagène, qui servira subséquemment à la cohésion, au soutien et au renforcement des cellules de l'organisme.

Bien qu'il soit assez évident que la vitamine C soit essentielle pour assurer l'intégrité de la formation et du maintien des substances intercellulaires, tel le ciment intercellulaire des capillaires ou encore le collagène des tissus conjonctifs ou fibreux, il reste cependant que le mécanisme d'action de l'acide ascorbique sur le tissu conjonctif est encore inconnu. Pour Wolbach (103), on ne peut exclure l'hypothèse qui voudrait que l'acide ascorbique ou un de ses dérivés soit un élément constituant du collagène. Les travaux de Reppert et collaborateurs (80), semblent montrer, au contraire, que l'acide ascorbique agirait principalement en inhibant la réaction hyaluronidase-acide hyaluronique. Ainsi un vice de l'inhibition normale de la réaction amènerait une destruction ou une précipitation du mucopolysaccharide des substances intercellulaires et la formation d'un précipité éosinophile, du type de la fibrine. Ceci pourrait entraver la formation du collagène, de telle sorte que les tissus soumis à un grand effort de tension seraient le siège de lésions et d'inflammation (4).

D'autre part, bien qu'il n'existe aucune preuve directe du phénomène, il est également possible que la vitamine C exerce une action

inhibitrice sur les enzymes protéolytiques. Certains faits laissent, en effet, supposer la possibilité d'une corrélation entre l'activité antifragilité vasculaire et l'activité antiprotéolytique : d'abord, l'activité plus grande de la cathepsine au cours du scorbut ; ensuite l'augmentation de la perméabilité vasculaire par l'injection de trypsine ; enfin l'apparition d'hémorragies capillaires voisines de celles du scorbut par l'injection de papaïne (96).

Une synthèse biochimique de la splénine ayant été réalisée *in vitro* en faisant agir de la pulpe de rate sur l'acide ascorbique (95), il n'est pas impossible, enfin, que l'action de la vitamine C, dans l'organisme, consiste à assurer et à maintenir sa synthèse par la rate. Cette hypothèse, en même temps qu'elle identifierait le mécanisme d'action de la vitamine C, expliquerait l'activité, sur la résistance capillaire, des substances favorisant, à un stade quelconque, l'action de la vitamine C.

ii) Vitamine P :

Selon Scarborough (87), cependant, une déficience en vitamine C ne s'accompagne pas nécessairement d'une diminution de la résistance capillaire. Rysznyak et Szent-Györgi (86), de leur côté, rapportent que, dans certaines conditions pathologiques caractérisées par une augmentation de la perméabilité ou de la fragilité de la paroi capillaire, l'administration d'acide ascorbique n'avait aucune vertu curative, alors que l'administration d'extraits de poivre rouge hongrois (paprika) ou de jus de citron amenait une amélioration et une guérison rapides de l'anomalie ; des expériences ultérieures (10) faites par ces mêmes auteurs, ont également montré que ces mêmes composés étaient susceptibles d'améliorer l'évolution du scorbut chez le cobaye. La substance active, isolée par ces auteurs, a d'abord été appelée citrine (5) ; mais l'analyse biochimique a montré qu'il s'agissait effectivement d'un mélange d'hespéridine et d'ériodictine (19). Le terme de vitamine P fut alors appliqué à tous les composés possédant ces propriétés : une description chimique des différentes substances naturelles ou synthétiques possédant l'activité vitaminique P peut être trouvée dans les travaux de Scarborough (88), de Hughes et Parkes (48) et de Javillier et Lavollay (50).

L'activité vitaminique P de l'hespéridine fut ensuite étudiée par Scarborough (87), qui trouva que l'administration orale de cette substan-

ce augmentait également la résistance capillaire chez l'homme. Cet auteur exprimait alors l'opinion que l'hespéridine pouvait être le précurseur d'une substance encore plus active produite dans l'organisme après son absorption.

Valdecasas et Puig-Muset (96), ayant remarqué que les substances vitaminiques P protégeaient, dans une certaine mesure, le cobaye contre les effets agressifs de la papaïne, ont, au contraire, suggéré que la vitamine P exerçait son action en modifiant l'activité des enzymes protéolytiques.

Parrot et collaborateurs (75) ont, pour leur part, suggéré que la vitamine P agissait en réduisant les besoins en vitamine C. Cette hypothèse pourrait bien être exacte, surtout si l'on sait, depuis Huszak (49), que les flavones jouent un rôle important dans la respiration des plantes. Or, si l'on admet que l'acide ascorbique est détruit par oxydation (46), il est permis de supposer que l'hespéridine puisse protéger efficacement la vitamine C contre l'oxydation. Si, donc, la vitamine P agit comme adjuvant de la vitamine C, une déficience en ce facteur empêcherait conséquemment une utilisation efficace de l'acide ascorbique.

Une revue de la littérature sur le sujet (66) établit toutefois que certains travaux reconnaissent un synergisme entre les vitamines C et P, alors que d'autres tendent à montrer que la vitamine P possède une action propre. Pour Warter et ses collaborateurs (98), l'hespéridine serait essentielle à l'absorption et à la rétention tissulaire de l'acide ascorbique, agissant en synergie pour le maintien d'une résistance capillaire normale ; des travaux plus récents (62) ont cependant montré que, chez le cobaye alimenté au régime artificiel exempt de flavonoïdes et de tannoïdes, la fixation de l'acide ascorbique était normale.

Selsman et Horoschak (91) suggèrent, enfin, que l'utilisation de la vitamine C à la formation et au maintien du ciment intercellulaire soit dépendante de la présence d'hespéridine : leur hypothèse voudrait que, par une réaction chimique quelconque au foie où l'hespéridine agirait comme catalyseur, la vitamine C se combinerait à un facteur intrinsèque protéique pour former la substance intercellulaire.

Enfin, si l'on admet l'existence de la splénine A qui, selon Ungar (45) est formée par la rate aux dépens de l'acide ascorbique, il n'est pas impossible que la vitamine P favorise cette fonction de synthèse de la splénine A.

Si tel était le cas, l'activité de l'acide ascorbique et celle des substances vitaminiques P seraient simultanément expliquées.

b) Hormones :

Jusqu'à ces dernières années, la résistance capillaire était considérée comme un simple phénomène local et son étude exclusivement limitée au rôle ou à l'influence des vitamines C et P. On considérait d'ailleurs que les facteurs susceptibles de l'influencer n'agissaient que localement ou par une action directe sur les capillaires. Pour notre part, c'est aussi l'action de l'acide ascorbique sur la résistance capillaire qui est à l'origine de nos recherches, comme elle les a d'ailleurs pour un certain temps, orientées.

Mais, ainsi que trois groupes de chercheurs travaillant dans des pays différents, et d'une façon absolument indépendante, nous nous sommes rapidement orienté vers l'aspect endocrinien de la régulation de la résistance capillaire, fortement attiré en ce sens par le travail expérimental accumulé et l'observation clinique quotidienne et minutieuse.

C'est ainsi que Robson et Duthie (82), en Angleterre, en s'appuyant sur des observations cliniques, ont remarqué une relation directe entre la résistance capillaire et l'activité surrénalienne. Alors que ces auteurs rendaient la cortisone responsable de cette relation, Eichholtz, Staab et Taugner (35), en Allemagne, après une étude pharmacologique de l'extrait surrénalien, soutenaient au contraire que la désoxycorticostérone était le véritable régulateur de la résistance capillaire. Enfin, Kramar, aux États-Unis, après avoir confirmé le rôle du cortex surrénalien sur la résistance capillaire (56 et 57), a finalement orienté son travail vers l'étude des effets de l'hormone somatotrope (100).

Notre point de départ fut complètement différent. Ayant d'abord étudié l'influence de différentes vitamines sur la résistance capillaire, en présence ou en l'absence de vitamine C (32), puis l'influence de différents traitements vitaminiques ou hormonaux chez des cobayes carencés ou non en acide ascorbique, et placés à la température normale ou exposés au froid, nous avons été orienté vers la régulation hormonale de la résistance capillaire par l'observation de perturbations endocriniennes constantes au cours de l'avitaminose C ou scorbut, perturbations révélées par la constatation de lésions identiques et caractéristiques à l'occasion

d'autopsies nombreuses et répétées. L'évolution de notre hypothèse est d'ailleurs facilement suivie par l'ordre logique de nos expériences, qui est aussi son ordre chronologique, par les répétitions nombreuses et fréquentes de nos mesures, par la progression rapide de nos observations et de nos déductions expérimentales et, finalement, par une compréhension toujours meilleure de l'idée et du problème de la résistance capillaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABELL, R. G., *Am. J. Physiol.*, **147** : 237, 1946.
2. ABT, A. F., FARMER, C. J., et EPSTEIN, I. M., *J. Pædiat.*, **8** : 1, 1936.
3. ADANT, M., *Rev. belge sci. méd.*, **10** : 126, 1938.
4. APPERLY, F. L., Patterns of disease, *J. B. Lippincott Co.*, Philadelphie, Pa., 1951.
5. ARMENTANO, L., BENTSATH, A., BERES, T., RUSZNYAK, S., et SZENT-GYÖRGI, A., *Deutsch. Med. Wochenschr.*, **62** : 1325, 1936.
6. ASCHOFF, K., *First Intern. Congress Exp. Cytology*, Amsterdam, 1931.
7. BAYER, W., *Jahrb. Kinderheilk.*, **128** : 311, 1930.
8. BAYLISS, W. N., The vaso-motor system, *Longmans, Green & Co.*, 1923.
9. BELL, G. H., LAZARUS, S., MUNRO, H. N., et SCARBOROUGH, H., *Lancet*, **243** : 536, 1942.
10. BENTSATH, A., et SZENT-GYÖRGI, A., *Nature*, **140** : 426, 1937.
11. BÖDECKER, H., *Zeitschr. Kreistaufforsh.*, **39** : 540, 1950.
12. BORBÉLY, F. von, *München Med. Wochenschr.*, **77** : 886, 1930.
13. BOYD, T. E., *Clin. Med.*, **52** : 157, 1945.
14. BRÆSTRUP, P. W., *Acta pædiat.*, **19** : 320, 1937.
15. BREWER, J. O., *Am. J. Obstet. and Gynecol.*, **36** : 597, 1938.
16. BROWN, E. E., *Am. Heart J.*, **34** : 241, 1947.
17. BROWN, E. E., *J. Pædiat.*, **32** : 55, 1948.
18. BROWN, E. E., et WASSON, V. P., *J. Pædiat.*, **8** : 328, 1941.
19. BRUCKNER, V., et SZENT-GYÖRGI, A., *Nature*, London, **138** : 1057, 1936.

20. CELLA, L. J., jr., et MEANS, J. A., *Marquette, M. Rev.*, **13** : 67, 1948.
21. CHAMBERS, R., et ZWEIFACH, B. W., *J. Cell. and Comp. Physiol.*, **15** : 255, 1940.
22. CHAMBERS, R., et ZWEIFACH, B. W., *Am. J. Anat.*, **75** : 173, 1944.
23. CHAMBERS, R., et ZWEIFACH, B. W., *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **46** : 683, 1946.
24. CHAMBERS, R., et ZWEIFACH, B. W., *Physiol. Rev.*, **27** : 436, 1947.
25. CORTEEL, A., et DUJARDIN, A., *Ann. de biol. clin.*, **2** : 173, 1944.
26. DALE, H. H., et RICHARDS, A. N., *J. Physiol.*, **52** : 355, 1918.
27. DALLDORF, G., *Am. J. Dis. Child*, **46** : 794, 1933.
28. DANIELLI, J. F., *J. Physiol.*, **98** : 109, 1940.
29. DANIELLI, J. F., FELL, H. B., et KODICEK, E., *Brit. J. Exper. Path.*, **26** : 367, 1945.
30. DANIELLI, J. F., et STOCK, A., *Biol. Rev.*, **19** : 81, 1944.
31. DAVIS, E., *Am. J. Med. Sci.*, **212** : 192, 1946.
32. DESMARAIS, A., et MCGRAW, J. Y., *Compt. rend. Soc. biol.*, **149** : 1718, 1955.
33. DIEM, E., *Cardiologia*, **10** : 25, 1946.
34. DREZNER, H. L., EDWARDS, W. R., WARTER, P. J., et HOROSCHAK, S., *Am. Pract. and Dig. Treat.*, **6** : 912, 1955.
35. EICHHOLTZ, F., STAAB, A., et TANGNER, R., *Arch. intern. pharmacodynamie*, **86** : 407, 1951.
36. EPPINGER, H., *Verh. deutsch. Ges. Kreistaufforsch.*, 11th Meeting, p. 166, 1938.
37. FRANKE, H., *Zeitschr. Klin. Med.*, **135** : 283, 1938.
38. FRANKE, H., *Wien. Klin. Wochenschr.*, **54** : 588, 1941.
39. GALMICHE, P., La vitamine P et la résistance capillaire, *Thèse*, Paris, 1945.
40. GÖTHLIN, G. F., *J. Lab. Clin. Med.*, **18** : 484, 1933.
41. GREENE, D., *J.A.M.A.*, **103** : 4, 1934.
42. HASS, G., et MCDONALD, F., *Arch. J. Path.*, **16** : 525, 1940.
43. HECHT, A. F., *Jahrb. f. Kinderheilk, Berl.*, **65** : 113, 1907.
44. HESS, A. F., Scurvy — Past and present, *J. B. Lippincott*, Philadelphie, 1921.
45. HESS, A. F., et FISH, M., *Am. J. Diseases Children*, **8** : 385, 1914.

46. HESS, A. F., et UNGER, L. J., *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, **18** : 143, 1921.
47. HOLMGREN, I., et LYTTKENS, H., *Acta med. scand.*, **80** : 575, 1933.
48. HUGHES, E. G., et PARKES, M. W., *Emil Christoph Barell jubilee volume*, Basle, 1946, p. 216.
49. HUSZAK, S., *Z. Phisiol. Chem.*, **247** : 239, 1937.
50. JAVILLIER, M., et LAVOLLAY, J., *Helv. Chim. Acta*, **29** : 1283, 1946.
51. JENEY, AVON, et TORO, E., *Virchows Arch. Path. Anat.*, **298** : 87, 1936.
52. KENNEY, A. S., et RAPOPORT, M., *J. Pædiat.*, **14** : 161, 1939.
53. KING, G. G., *J.A.M.A.*, **142** : 563, 1950.
54. KLUMPERER, P., *Am. J. Path.*, **26** : 505, 1950.
55. KNOLL, H., et WILBRANDT, W., *Helvet. Med. Acta*, **16** : 316, 1949.
56. KRAMAR, J., PEETZ, D. T., et MCCARTHY, H. H., *Psychosom. Med.*, **16** : 393, 1954.
57. KRAMAR, J., PEETZ, D. T., et MCCARTHY, H. H., *Surgery*, **35** : 772, 1954.
58. KROGH, A., The anatomy and physiology of capillaries, *Yale Univ. Press*, New Haven, 1929, chap. X, p. 209 ; chap. XII, p. 266.
59. KUCHMEISTER, H., *Klin. Wochnschr.*, **27** : 297, 1949.
60. KUCHMEISTER, H., et SCHARFE, W., *Dtsch. med. Wochnschr.*, **75** : 316, 1950.
61. LANDIS, E. M., *Physiol. Rev.*, **14** : 404, 1934.
62. LAVOLLAY, J., FABIANEK, J., et NEUMANN, J., *Compt. rend. Acad. Sc.*, **234** : 1407, 1952.
63. LEEDE, C., *Münch. med. Wochnschr.*, **58** : 293 et 1673, 1911.
64. LESTRADET, H., *Presse méd.*, **59** : 1704, 1951.
65. LEWIS, T., *Heart*, **15** : 177, 1930.
66. LINDHEIMER, G. T., HINMAN, W. F., et HALLIDAY, F. G., *J. Am. Dietet. Asso.*, **18** : 503, 1942.
67. MENKIN, V., *J. Exp. Med.*, **64** : 485, 1936.
68. MENKIN, V., *Am. J. Physiol.*, **129** : 691, 1940.
69. MENKIN, V., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **77** : 592, 1951.
70. MERLEN, J. F., MILBLED, BOUVIER et CACHERA, J. P., *Gaz. méd. France*, **59** : suppl. 25, 1952.

71. MOLONEY, W. C., *Am. J. Med. Sci.*, **205** : 229, 1943.
72. MUNRO, H. N., LAZARUS, S., et BELL, G. H., *Lancet*, **242** : 648, 1942.
73. OHNELL, H., *Acta Med. Scand.*, **68** : 176, 1928.
74. PARROT, J.-L., *Gaz. méd. France*, **53** : 157, 1946.
75. PARROT, J.-L., GALMICHE, P., et COTEREAU, H., *Compt. rend. Soc. biol.*, **139** : 496, 1945.
76. PARROT, J.-L., GALMICHE, P., et RICHET, G., *Compt. rend. Soc. biol.*, **139** : 467, 1945.
77. PARROT, J.-L., et LAVOLLAY, J.,
a) *Compt. rend. Soc. biol.*, **138** : 82, 1944 ;
b) *Compt. rend. Acad. sc.*, **218** : 211, 1944.
78. PECK, S. M., ROSENTHAL, N., et ERF, L. A., *J.A.M.A.*, **106** : 1783, 1936.
79. REID, J., *Glasgow Med. J.*, **136** : 49, 1941.
80. REPPERT, E., DONEGAN, J., et HINES, L. E., *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, **77** : 318, 1951.
81. ROBERTS, L. J., BLAIR, R., et BAILEY, M., *J. Pædiat.*, **11** : 626, 1937.
82. ROBSON, H. N., et DUTHIE, J. J. R., *Brit. Med. J.*, **1** : 994, 1952.
83. ROSKAM, J., *Compt. rend. Soc. biol.*, **104** : 321, 1930.
84. ROSKAM, J., *Rev. belge sc. méd.*, **3** : 549, 1931.
85. RUMPEL, *Münch. med. Wochnschr.*, **56** : 1404, 1909.
86. RUSZNYAK, I., SZENT-GYÖRGI, A., et BENSATH, A., *Nature*, **138** : 798, 1936.
87. SCARBOROUGH, H., *Edin. Med. J.*, **51** : 381, 1944.
88. SCARBOROUGH, H., *Biochem. J.*, **39** : 271, 1945.
89. SCARBOROUGH, H., et STEWART, C. P., *Lancet*, **235** : 610, 1938.
90. SCHULTZER, P., *Acta med. scand.*, **83** : 544, 1934.
91. SELSMAN, G. J. U., et HOROSCHAK, S., *Am. J. Digest. Dis.*, **17** : 92, 1950.
92. SODEMAN, W. A., et BURCH, G. E., *J. Clin. Invest.*, **17** : 785, 1938.
93. SZENT-GYÖRGI, A., *Hoppe-Seyler's Ztschr.*, **255** : 126, 1938.
94. THOMAS, C., *Gaz. méd. France*, **60** : suppl. 12, 1953.
95. UNGAR, G., *J. Physiol.*, **39** : 219, 1947.
96. VALDE CASAS, F. G., *Rev. españ. fisiol.*, **1** : 88, 1945.
97. VOLTERRA, M., *Arch. ital. di Anat. e di Embriol.*, **33** : 844, 1934.

98. WARTER, P. J., DREZNER, H. L., et HOROSCHAK, S., *Delaware State M. J.*, **20** : 41, 1948.

99. WEILL, E., et CHALIER, J., *Bull. Soc. méd. Hôp. de Lyon*, **10** : 167, 1911.

100. WILHELM, J. C. M., GUNDERSON, D. E., SHUPUT, D., et MCCARTHY, H. H., *J. Lab. and Clin. Med.*, **45** : 516, 1955.

101. WINTERNITZ, M. C., THOMAS, R. M., et LECOMPTE, P. M., The biology of arteriosclerosis, *Charles C. Thomas*, Springfield, Ill., p. 142.

102. WOLBACH, S. B., *New England J. Med.*, **215** : 1158, 1936.

103. WOLBACH, S. B., et BESSEY, O. A., *Physiol. Rev.*, **22** : 233, 1942.

104. ZACHO, C. E., *Acta Patho. Microbiol. Scand.*, **16** : 144, 1939.

105. ZINTEL, H. A., *Am. J. Med. Sc.*, **207** : 253, 1944.

106. ZWEIFACH, B. W., *Anat. Rec.*, **74** : 475, 1939.

107. ZWEIFACH, B. W., *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, **8** : 216, 1940.

(On trouvera une bibliographie plus extensive en consultant le texte original de cette thèse déposée à la bibliothèque de la Faculté de médecine de l'université Laval.)

ANALYSES

S. DE SÈZE et J. THIERRY-MIEG. **Les manipulations vertébrales.** *Encycl. méd.-chir.*, Thérapeutique, 25966 B[10] (3-1956), 13 pages, 17 fig.

Les connaissances récemment acquises sur les étapes successives de la détérioration structurale du disque intervertébral ont permis de préciser les bases anatomiques et physiopathologiques des traitements par manipulations vertébrales. Leur mode d'action étant ainsi rationnellement expliqué, les manipulations doivent être considérées comme un moyen thérapeutique important dans le traitement des algies rachidiennes ou à point de départ rachidien.

S. de Sèze et J. Thierry-Mieg précisent successivement les diverses techniques, les résultats, les indications, les accidents et incidents des manipulations lombaires, des manipulations dorsales et des manipulations cervicales. Une série de 19 schémas et de 9 reproductions photographiques illustre d'une façon très claire l'exposé de ces techniques. Fondées sur un diagnostic médical exact, effectuées avec une technique prudente et bien adaptée, les manipulations vertébrales permettent d'obtenir des résultats thérapeutiques fort intéressants.

M. P. BITKER. **Syndromes génitaux masculins.** *Encycl. méd.-chir.*, Thérapeutique, 25760 A[10] (3-1956), 8 pages.

Il existe chez l'homme toute une série de troubles de la fonction génitale dont la symptomatologie et le retentissement général débordent largement le cadre génito-urinaire et intéressent directement tous les praticiens. Parmi les divers troubles étudiés dans ce fascicule, signalons particulièrement l'intérêt du chapitre consacré à la stérilité masculine : de nombreux travaux récents ont, en effet, largement renouvelé nos connaissances sur l'examen et le traitement des azoospermies et oligospermies.

J. ARNOUS et A. BUSSON. **Traitement des hémorroïdes et de leurs complications.** *Encycl. méd.-chir.*, Thérapeutique, 25578 A^{10} (3-1956), 10 p.

De nombreux progrès ont été faits dans le traitement des hémorroïdes et de leurs complications. A l'heure actuelle, grâce à l'amélioration des techniques et à l'emploi de produits permettant des anesthésies locales parfaites, les traitements proctologiques ambulatoires peuvent être mis en parallèle avec les interventions chirurgicales classiques ; il n'y a plus beaucoup de cas qui relèvent indiscutablement et exclusivement des thérapeutiques sanglantes chirurgicales.

C'est dans cette perspective que J. Arnous et A. Busson envisagent tour à tour le traitement des hémorroïdes non compliquées et celui des complications hémorroïdaires. Le lecteur trouvera dans ce fascicule les détails les plus précis et les acquisitions les plus récentes sur ces questions.

G. BOUDIN et J. BARBIZET. **Thérapeutique de l'épilepsie.** *Encycl. méd.-chir.*, Thérapeutique, 25440 A^{10} (10-1956), 11 pages.

Les dernières décades ont amené de nombreux progrès dans la connaissance et dans le traitement de l'épilepsie.

La neuro-chirurgie ouvre la voie au traitement chirurgical de certaines formes, mais néanmoins c'est encore dans la majorité des cas au traitement médical que l'on doit recourir.

Depuis la découverte, par Sir Charles Locock, de l'action anticonvulsivante du bromure, notre arsenal thérapeutique s'est accru de nombreux dérivés chimiques.

Cette abondance de remèdes pouvant entraîner une certaine confusion, ce nouveau fascicule s'est attaché à clarifier leurs indications respectives. Chacun des moyens mis à la disposition du médecin pour contrôler les épilepsies y est étudié avec le maximum de précision.

G. DUCHESNAY. **Le risque thérapeutique.** *Encycl. méd.-chir.*, Thérapeutique, 25995 (3-1956), 10 pages.

Le principe traditionnel *Primum non nocere* était plus facile à sauvegarder au temps d'une pharmacopée simple et limitée. Actuellement, le praticien, qui doit faire appel à de nombreuses médications héroïques, doit aussi déployer une vigilance redoublée. C'est ce qui fait l'intérêt pratique remarquable de ce nouveau fascicule.

G. Duchesnay étudie tour à tour :

Les facteurs cardinaux du risque thérapeutique : facteur dose, adaptation de la posologie à l'état pathologique, rôle des voies d'introduction dans le risque thérapeutique, facteurs extrinsèques d'accidents.

Les manifestations du risque thérapeutique : le risque d'intolérance, les effets contraires, les accidents de transition et de cessation, les accidents par dysmétabolisme, le risque toxique, le risque d'ordre microbien.

Le lecteur trouvera tout au long de ce fascicule une foule d'indications pratiques, d'une utilité primordiale pour tout thérapeute.

G. DUHAMEL. **Thérapeutique des affections sanguines.** *Encycl. méd. chir.*, Thérapeutique, 25384 A^{10}, 25384 C^{10}, 25384 E^{10}, 25396 A^{10} (10-1956), 28 pages.

Le traitement des affections sanguines oblige à une conception très large de la pathologie. En effet, le sang, milieu mobile et d'échange, fait intervenir dans son équilibre comme dans sa pathologie, de nombreux organes. C'est pourquoi, devant toute affection hématologique, il faut se garder d'une thérapeutique irraisonnée et s'appuyer sur des examens de laboratoire. Non seulement la simple numération mais aussi les examens de la moelle osseuse, la ponction ou la biopsie ganglionnaire, la ponction splénique ou hépatique même peuvent être indispensables pour situer la maladie, préciser son pronostic et aboutir à des indications thérapeutiques exactes.

Sont étudiées successivement dans ces fascicules :

— le traitement des anémies : anémie hypochrome, maladie de Biermer, anémies de nutrition ; anémies secondaires de la grossesse, des parasitoses, etc. ; enfin, anémies aplastiques, érythroblastiques et hémolytiques pour lesquelles la connaissance récente des phénomènes immunologiques a entraîné des indications thérapeutiques particulières ;

— le traitement des polyglobulies avec une place importante réservée à la thérapeutique de la maladie de Vaquez par les rayons X et le phosphore radio-actif.

R. RAYNAUD et J. ROBERT-D'ESHOUGUES. **Thérapeutique de l'athérosclérose.** *Encycl. méd.-chir.*, Thérapeutique, 24330 D^{10} (10-1956), 8 pages.

Bien que nos connaissance sur la genèse de l'athérosclérose soient encore bien imprécises et que la tendance naturelle de la maladie à faire alterner d'imprévisibles poussées évolutives et de complètes rémissions rende difficilement discernable l'efficacité de la thérapeutique, les données que nous avons sur la pathogénie de cette affection sont néanmoins suffisantes pour dégager les grandes lignes du traitement :

— Redresser les troubles hormonaux liés, d'une part, au métabolisme des lipides et, d'autre part, à la coagulabilité sanguine ;

— Accroître la résistance de la paroi artérielle à l'infiltration stéatosique.

J. ANTONELLI. **Thérapeutique des malformations cardio-vasculaires congénitales.** *Encycl. méd.-chir.*, Thérapeutique, 25327 A[10] (10-1956), 14 pages.

Deux faits dominent actuellement le traitement des malformations cardio-vasculaires congénitales :

— le perfectionnement des méthodes d'exploration cardio-vasculaires ;

— les progrès stupéfiants de la chirurgie cardio-vasculaire ; l'audace et la virtuosité des opérateurs, les méthodes nouvelles d'anesthésie permettent maintenant des interventions que l'on n'aurait pu tenter il y a peu d'années.

L'auteur étudie successivement les principales malformations vasculaires et cardiaques congénitales en exposant pour chacune d'elles les indications et les contre-indications opératoires, les grandes lignes des techniques chirurgicales proposées, et les résultats obtenus.

M. BARIÉTY, J. LE MELLETIER et P. CHOUBRAC. **Thérapeutique de l'asthme.** *Encycl. méd.-chir.*, Thérapeutique, 25296 A[10] (10-1956), 11 pages.

Affection banale, mais de mécanisme et surtout de causes encore mal connus, l'asthme pose presque chaque jour un des problèmes les plus difficiles de la thérapeutique ; c'est dire l'intérêt de ce fascicule dans lequel les auteurs, après un bref rappel clinique, exposent avec beaucoup de clarté les différents problèmes posés par le traitement de fond et le traitement symptomatique de cette affection.

M BARIÉTY, P. CHOUBRAC et J. LE MELLETIER. **Thérapeutique de la pneumonie à pneumocoque.** *Encycl. méd.-chir.*, Thérapeutique 25288 A[10] (10-1956), 4 pages.

La classique pneumonie franche, lobaire, aiguë paraît en France en voie de disparition, mais dans les pays anglo-saxons la maladie reste relativement fréquente, parfois épidémique et souvent plus sévère qu'en France. C'est pourquoi la plupart des travaux récents et des statistiques sont d'origine anglaise ou nord-américaine.

La thérapeutique comporte deux éléments distincts, étudiés dans ce fascicule :

— le traitement symptomatique et général ;

— le traitement anti-infectieux avec une étude comparative de l'action des sulfamides et des différents antibiotiques.

C. BÉCLÈRE. **Indications thérapeutiques de l'hormone mâle.** *Encycl. méd.-chir.*, Thérapeutique, 25252 A^{10}, 25252 B^{10}, 25252 C^{10} (10-1956), 16 pages.

Chez la femme, la thérapeutique par l'hormone mâle est indiquée essentiellement dans les cas de syndromes hyperhormonaux avec hypersécrétion gonadotrophique hypophysaire et hypersecrétion œstrogénique ovarienne.

Du point de vue pratique, l'indication la plus importante et la plus fréquente est réalisée par les différents types d'hémorragies utérines fonctionnelles, qu'elles soient virginales, infectieuses ou préménopausiques.

L'auteur étudie donc successivement les indications pratiques de l'hormone mâle,

— chez les jeunes filles vierges ;

— chez les jeunes femmes où l'origine hormonale et fonctionnelle des hémorragies utérines est beaucoup plus rare, alors que l'origine infectieuse est plus fréquente, la recherche d'une lésion organique cachée de l'utérus et des trompes restant néanmoins indispensables ;

— chez la femme de 40 ans à la ménopause où l'hormone mâle trouve ses indications les plus fréquentes.

C. DEBRAY, R. LAUMONNIER et P. HOUSSET. **Biopsie muqueuse gastrique.** *Encycl. méd.-chir.*, Estomac-Intestin, 9012 C^{10} (7-1956), 4 pages, 3 fig.

Utilisée depuis peu, la biopsie gastrique a déjà apporté de nombreux faits intéressants et paraît appelée à devenir, en gastrologie, le complément indispensable de l'examen radiologique et de l'endoscopie. Dans ce fascicule, est étudiée la biopsie gastrique « médicale », c'est-à-dire le prélèvement, par les voies naturelles, d'un fragment de muqueuse gastrique, méthode qui doit être nettement distinguée de la biopsie chirurgicale, utilisée depuis fort longtemps.

Appareillages et techniques, incidents, accidents, contre-indications et résultats sont présentés en détails par Ch. Debray, R. Laumonnier et P. Housset dans cet intéressant fascicule.

LIVRES REÇUS

Précis de matière médicale homœopathique. L. VANNIER et J. POIRIER. *G. Doin & Cie*, édit., Paris, 1958

L'enfant physiquement handicapé. Clément LAUNAY et D.-J. DUCHÉ. *G. Doin & Cie*, édit., Paris, 1958.

Diagnostic clinique, pronostic et traitement des tumeurs bénignes et malignes. Ch.-A. PERRET. *G. Doin & Cie*, édit., Paris, 1958.

Nouvelle pratique chirurgicale illustrée. Fascicule XI. Jean QUÉNU. *G. Doin & Cie*, édit., Paris, 1958.

Traité d'anatomie humaine. Georges PATURET. (Tome III). (2 fascicules). *Masson & Cie*, édit., Paris, 1958.

La préparation à l'accouchement sans crainte. F. LEPAGE et G. LANGEVIN-DROGUET. *Masson & Cie*, édit., Paris, 1958.

Le cancer de la corde vocale. J. PIQUET. *Masson & Cie*, édit., Paris, 1958.

Bases physio-biologiques et principes généraux de réanimation. H. LABORIT. *Masson & Cie*, édit., Paris, 1958.

Pharmacologie et pharmacothérapie dentaire. O. NŒPPEL. *Masson & Cie*, édit., Paris, 1958.

Chirurgie d'exérèse dans la tuberculose pulmonaire. D. HONORÉ. *Masson & Cie*, édit., Paris, 1958.

Fibroses pulmonaires et insuffisances respiratoires chroniques. P. LAVAL. *Masson & Cie*, édit., Paris, 1958.

Amélioration et reproduction des radiographies par modulation électronique. (Le logetron). A JUTRAS et H. FISCHGOLD. *Masson & Cie*, édit., Paris, 1958.

REVUE DES LIVRES

Actualités pharmacologiques, publiées sous la direction de René HAZARD, professeur de pharmacologie à la Faculté de médecine de Paris. Dixième série. Un volume de 270 pages avec 32 figures (16,5 × 25) : 2 500 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^{e}).

Huit conférences ont été faites et publiées en 1957 :

Z. M. Bacq (Liège) : **Mode d'action des substances protégeant les organismes vivants contre les radiations ionisantes.**

Au moment où le péril atomique inquiète l'humanité, des travaux expérimentaux comme ceux que poursuit le professeur Bacq prennent un intérêt spécial. Ils portent sur les effets protecteurs exercés par les substances possédant des fonctions — SH et — NH^2 comme la cystéamine (et la cystamine). Son étude s'étend au métabolisme de ces produits soufrés et à leur mode d'action.

F. Bremer (Bruxelles) : **Médiateurs chimiques et activités nerveuses centrales chez les vertébrés.**

L'auteur rassemble les arguments expérimentaux qui lui permettent de conclure — avec beaucoup de prudente réserve encore — à la réalité d'une médiation chimique dans certaines transmissions centrales chez les vertébrés. L'acétylcholine jouerait ici, au moins au niveau de l'écorce, le rôle de transmetteur qu'on lui reconnaît déjà au niveau du système nerveux autonome, des muscles striés, etc. . . .

J. Delga (Paris) : **Les anticholinestérasiques organophosphorés.**

L'auteur limite son étude à ceux de ces produits — fluorés, nitrés, soufrés, cyanés ou non — qui sont actuellement connus comme myotiques (DFP), insecticides ou toxiques de guerre. Il analyse leur action principale, sinon exclusive : l'inhibition des cholinestérases. Il expose le métabolisme de ces organophosphorés et passe en revue les symptômes de l'intoxication qu'ils produisent. Il envisage enfin le traitement de cette intoxication.

J. DELPHAUT (Marseille) : **Action pharmacologique des médicaments administrés par voie rachidienne.**

Après avoir rappelé quelques éléments d'anatomie touchant les espaces sous-arachnoïdiens, J. Delphaut expose l'action expérimentale de quelques agents pharmacologiques utilisés par cette voie choisie parmi les plus actifs et les plus caractéristiques. Cette étude est l'indispensable introduction à celle de la thérapeutique par la voie rachidienne, dont le médecin doit connaître les avantages et les inconvénients.

R. FABRE (Paris) : **Transformations métaboliques des toxiques organiques. Intérêt de leur étude en biologie générale et en hygiène industrielle.**

La destinée dans l'organisme des toxiques organiques — considérés ici dans leur acception générale, médicaments inclus — est d'une importance considérable en toxicologie et en pharmacodynamie. Peu de susbstances organiques sont éliminées en nature. La plupart subissent des transformations chimiques dont on connaît maintenant une variété très riche. L'activité physiologique de la substance, la durée de son action dans l'organisme peuvent dépendre directement de ces transformations. L'auteur en expose les divers types pour quelques substances choisies parmi les principales.

M. FONTAINE (Paris) : **Pharmacodynamie et physiologie comparée.**

Pour le pharmacologiste, les différences d'action de certaines substances toxiques ou médicamenteuses observées d'une espèce animale à l'autre sont de notion courante, mais elles ne sortent pas d'un cadre relativement restreint et leurs causes profondes restent le plus souvent inconnues. Le professeur Fontaine, élargissant et approfondissant singulièrement le sujet, fait connaître quelques réactions animales étonnantes et montre que les variations d'effet peuvent parfois s'expliquer par des dispositions anatomiques particulières, des réactions physiologiques ou anormales propres à l'espèce envisagée. Son étude introduit même le lecteur dans une physiologie comparée du comportement, d'intérêt tout à fait actuel.

R. HAZARD et P. PIGNARD (Paris) : **Sur les sulfamides inhibiteurs des fonctions tubulaires ; inhibiteurs de l'anhydrase carbonique et hypoglycémiants.**

La thérapeutique sulfamidée, après des années de succès éclatants, a subi un déclin progressif, mais trois variétés de sulfamides nouveaux lui apportent un puissant renfort. Le premier groupe est constitué par des substances qui retardent l'élimination de certains antibiotiques et accélèrent celle de l'acide urique ; le deuxième par les inhibiteurs d'un enzyme très répandu dans l'organisme ; le troisième par des sulfamides que l'on peut utiliser, si l'on sait bien les manier, au traitement de certains diabètes.

J. LEWIN (Paris) : **Les fractions plasmatiques humaines et leur usage thérapeutique.**

A côté du sang total et du plasma desséché, plusieurs fractions du plasma sanguin humain sont actuellement utilisées. L'auteur en décrit la préparation (méthode de Cohn) et énumère les applications cliniques que l'on peut faire des trois principales de ces fractions : γ-globulines (fraction II) ; fibrinogène (fraction 1) ; albumine (fraction C). Le chapitre des indications thérapeutiques de la γ-globuline est spécialement développé.

Un index des auteurs avec l'indication des sujets qu'ils ont traités dans les volumes I à X termine l'ouvrage.

Les traitements mitotiques du cancer – *Colchicine et thyocolchicine – Enzymes – Acide désoxyribonucléique*, par le docteur Ernest HUANT. Un volume in-8° de 180 pages avec schémas et 40 radiographies en 19 planches hors-texte (1957) : 1 800 fr. *G. Doin & Cie*, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VI[e]).

Les traitements mitotiques du cancer sont ceux qui interviennent au niveau même du mécanisme pathogénique essentiel de la déviation néoplasique et constituent ainsi une modalité capitale de la chimiothérapie anticancéreuse.

Dans son présent ouvrage, l'auteur a voulu avant tout exposer et rassembler les résultats des travaux expérimentaux et cliniques qu'il poursuit depuis près de 15 ans dans ce domaine, après les avoir commencés en marge de ses traitements radiothérapiques, chaque étape de ces travaux ayant d'ailleurs été jalonnée par des publications et communications originales, qui sont rappelées au cours de ce livre.

Les premiers chapitres sont consacrés aux effets caryoclasiques de la colchicine — et, ensuite, de la thiocolchicine — que l'auteur a été le premier à introduire à partir de 1943, et malgré un certain scepticisme de début, dans la thérapeutique anticancéreuse. Les effets utiles développés à partir de cette caryolyse tiennent surtout à une augmentation des doses, qu'il a rendue possible par l'emploi simultané de vitamines d'oxydo-réduction, dont il a démontré, dès 1950, qu'elles agissent non seulement comme facteurs de tolérance, mais aussi comme modificateurs de fond du terrain tumoral.

Le problème enzymatique du cancer vient ainsi se greffer sur l'action caryolytique au niveau des phases de mitose et de croissance. L'auteur en plus du rôle des enzymes d'oxydo-réduction, démontre l'importance au moins égale d'autres facteurs diastasiques (phosphatases, désaminases, dépolymérases . . .) et les applications thérapeutiques qui peuvent en découler, notamment en rapport avec les phénomènes nucléiques, car, une très importante partie de cet ouvrage est consacrée aux rapports des acides nucléiques et de la cancérologie et, spécialement, aux effets d'induction et de normalisation chromosomiale que l'auteur a pu développer à partir de l'acide désoxyrilbonucléique (A.D.N.). Notions d'induction qu'il complète par celle d'*homologie* en démontrant l'importance particulière d'A.D.N. de polymérisations comparables, extraits de tissus identiques à ceux affectés par la déviation néoplasique.

De très nombreuses observations cliniques, complétées par une iconographie radiologique démonstrative, viennent confirmer à chaque étape d'expérimentation les résultats exposés dans ce livre.

Les éléments de cet ouvrage ont largement contribué, et souvent en position de pointe, au tournant actuel de la chimiothérapie anticancéreuse . . . Et il n'est peut-être pas inutile de rappeler qu'ils ont reçu récemment de l'Étranger (É.U.A., Allemagne, Suède) et aussi de certaines expériences zoologiques, de multiples motifs de confirmation.

Praticiens et spécialistes pourront donc le lire avec un égal intérêt et se convaincre — selon le souhait de l'auteur — que le traitement

mitotique du cancer ne doit plus être considéré comme une solution de pis-aller ou de consolation, mais bien comme une thérapeutique très effective et riche d'espoirs, qu'il convient dès lors d'appliquer aux périodes « utiles » de l'évolution tumorale.

Médecine et chirurgie pathogéniques — Cancer — Pathologie corrélative ou d'intégration, Neuro-ergonologie et Diencéphale, Agressologie, Phlogologie, Clastologie, Blastologie, Hétererergie — par Michel MOSINGER, professeur à la Faculté de médecine de Marseilles, professeur d'anatomie pathologique à l'université de Coïmbra. Un volume de 773 pages avec 319 figures dont une en couleurs et une planche hors texte en couleurs (19,3 × 26). 3,000 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI[e]), France.

Dans un *Traité de neuro-endocrinologie* (1946), aujourd'hui épuisé, G. Roussy et M. Mosinger ont donné les bases d'une conception pathogénique synthétique de la médecine, ébauchée en 1933. M. Mosinger qui est professeur d'anatomie pathologique à l'université de Coïmbra (Portugal) et professeur de médecine légale et de médecine du Travail à l'université d'Aix-Marseille, présente, dans ce nouvel ouvrage, un ensemble de constatations cliniques chirurgicales et médicales, anatomo-pathologiques, neuro-endocrinologiques et expérimentales, permettant d'élargir cette conception et de l'appliquer aux divers branches de la médecine et de la chirurgie et au problème du cancer.

Il fait, en outre, une étude critique des conceptions proposées antérieurement : la théorie humorale primitive, les conceptions anatomiques qui ont vu le jour depuis Asclépiade, la conception cellulaire (Virchow) et les conceptions intercellulaires rénovées par Lepechinskaja ; les conceptions physiologiques (Claude Bernard), exogénistes (Pasteur) et allergiques, les conceptions hormonales réparties en conceptions neuro-hormonales et cythormonales (Dale, Cannon), phloghormonales (Menkin), hormonales spéciales (Abelous, Josué, Selye) ; les conceptions neurogènes (Samuel, Charcot, François-Franck, Leriche, Ricker, Speransky, Mosinger, Reilly) ainsi que les conceptions chimiques et physiques modernes.

L'auteur étudie plus particulièrement les phénomènes d'intégration biologiques et pathologiques, le diencéphale et son fonctionnement, le complexe hypothalamo-hypophysaire et ventriculo-hypothalamo-cervico-hypophysaire ainsi que sa physiologie et sa pathologie ; le système neuro-endocrinien dans son ensemble ; la pathologie viscérale, chirurgicale et médicale d'origine neurogène ; la pathologie viscérale d'origine endocrine ; la pathologie des chocs (*agressologie*) ; des processus nécrotiques et clastiques (*clastologie*) et inflammatoires (*phlogologie*) ; les phénomènes d'hétérergie (toute modification de la réactivité) ; les mésenchymatoses et l'ensemble des processus prolifératifs bénins et cancéreux, notamment

d'origine hormonale et cancérigène synthétique. Le problème du cancer est longuement étudié.

L'ensemble des faits anatomo-cliniques et expérimentaux exposés dans l'ouvrage permet une conception pathogénique homogène d'appliquant à tous les syndromes pathologiques : fonctionnels, dysembryoplasiques, agressifs, clastiques, inflammatoires, dystrophiques et prolifératifs bénins et cancéreux. Cette conception comporte la notion de systèmes ergonaux cellulaires, celle de système neuro-ergonal et neuro-ergono-physique et psycho-social, conçu comme appareil d'intégration et effectuer des ergones cellulaires, de pathologie directe et de pathologie d'intégration ou corrélative.

L'ouvrage se termine par l'application de la neuro-ergonologie aux diverses branches de la médecine, avec un chapitre particulier accordé à la médecine du travail ; une classification des processus pathologiques et des conclusions thérapeutiques ainsi que des considérations sur l'organisation de la recherche scientifique sur l'enseignement de la médecine et une philosophie de la médecine.

Psychiatrie pratique, par R. COULONJOU, médecin-chef du Service de neuro-psychiatrie du centre hospitalier de Brest. Préface du professeur LHERMITTE. Un volume in-8° de 254 pages (1956) : 1 850 fr. *G. Doin & Cie*, éditeurs, 8 place de l'Odéon, Paris (VI^e).

Le pourcentage des malades atteints de névrose et de psychoses et fréquentant les consultations de médecine va sans cesse en augmentant : 80% des causes d'arrêt de travail sont considérées comme dues à des névroses. Or la psychiatrie est habituellement redoutée et considérée comme une spécialité hermétique, utilisant un langage métaphysique et souvent de nombreux néologismes. Dans ce précis, l'auteur s'est appliqué à s'exprimer clairement. Son vocabulaire est d'emblée accessible à tous, ce qui donne un caractère inédit à ce travail qui vise à intégrer la psychiatrie dans la médecine générale. Comme l'écrit le professeur Lhermitte dans la préface, « le docteur Coulonjou est un médecin praticien qui parle à des médecins et qui emploie leur langage . . . et, pour ainsi dire prenant par la main le médecin praticien général . . . lui indique ce qu'il ne faut pas faire et ce qu'il faut faire dans telle ou telle conjoncture délicate ».

Après un exposé sémiologique simple et la description succincte des principaux tableaux cliniques des maladies mentales, un développement relativement important est donné aux névroses, camouflées souvent sous un aspect physique, ainsi qu'aux troubles psychiatriques, en rapport avec la médecine générale la neurologie, la pédiatrie.

L'essentiel de la médecine psychosomatique, c'est-à-dire de cette discipline qui considère le malade comme « un tout », est exposé dans un court chapitre émaillé d'exemples.

Tout ce que le médecin peut apporter au malade par une psychothérapie simple et élémentaire est pour ainsi dire codifié.

Le praticien est par ailleurs informé de ce qu'il doit connaître des techniques thérapeutiques utilisées en psychiatrie.

Enfin des renseignements essentiellement pratiques (législation, placements divers, rédaction de certificats, etc....) terminent ce précis.

L'omnipraticien, de même que l'étudiant et l'infirmière trouveront dans cet ouvrage une réponse aux problèmes, aussi bien humains que scientifiques, qui se posent dans le contact avec les malades mentaux.

Les champs de perturbation et de compensation en rhumatologie, par le professeur A. KNIPPER (Rome). Un volume in-8° de 92 pages, 1958 : 650 fr. *G. Doin & Cie*, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VI[e]).

Cette récente publication présente le problème du rhumatisme sous un angle tout à fait nouveau et réussit à éclaircir plusieurs problèmes encore obscurs. A la lumière des plus récentes recherches sur le végétatif, ce système se voit aujourd'hui attribuer une importance de premier plan et un rôle pathogénique toujours plus déterminant.

Les deux plus importantes théories sur le végétatif, soit l'interprétation de Stœhr dans le sens d'un « réticule syncytial neuroplasmatique », et la théorie électro-physiologique facultative de Scheidt — appliquées maintenant pour la première fois au problème du rhumatisme — permettent de comprendre plusieurs situations, restées jusqu'à présent dans l'ombre, et d'éclaircir des conditions pathogéniques encore douteuses.

Suivant ce schéma interprétatif, on entrevoit les mécanismes moyennant lesquels un *stress* quelconque, incidant sur un tissu, y détermine un « champ végétatif de perturbation » (condition que la pathologie conventionnelle laisse dans l'ombre). A ce moment, l'incidence dysréactivante, de nature électro-inductive, commence avec un long vaguer suivant de différents circuits végétatifs, raccordés entre eux plus en sens corrélatif et segmentaire qu'anatomique (phase « organismique » de l'affection, à laquelle s'adapte si admirablement le terme de rhumatisme = couler).

Lorsque le *quid* neuro-énergétique dysréactivant ne peut plus être redistribué à l'entier réseau syncytial, il est forcé de rencontrer une zone apte à fonctionner en guise de « champ de compensation » (dans cette phase, la maladie « commence à se prononcer »).

Des mécanismes bien précis, d'ordre physiologique, anatomique ou hémodynamique président à la localisation d'un champ de compensation, dont la pathologie fluide et inconstante ne se laisse évidemment pas saisir par les méthodes habituelles d'une science exacte, laquelle, à force de raisonner en termes de maladie, perd de vue l'importance des corrélations et des processus neuroélectriques, qui en constituent l'essence.

Le problème du rhumatisme apparaît ainsi de plus lié à la conception des champs de compensation, c'est-à-dire d'un mécanisme qui présente toutes les caractéristiques de la réaction végétative, apte à protéger l'existence ou, tout au moins, d'empêcher l'ultérieur convoiement d'incidences électro-dysréactivantes vers des zones biologiquement moins

engageantes et ces réactions doivent être considérées d'une manière foncièrement différente des conditions que la pathologie courante contemple avec ses processus phlogistiques en siège anatomique obligé.

La connaissance des dits mécanismes est d'une acquisition relativement récente et nous fait comprendre la pathogénèse qui, par des téléréflexes et l'évolution de champs de compensation satellites, conduit au stade organique de la fluxion rhumatismale.

Ainsi, se profile de plus en plus l'importance fonctionnelle du segment cervical, lequel, pour un complexe de raisons, est si souvent le siège de champs de compensation. Cette région, avec la richesse de conductions végétatives en tout sens et ses ganglions cervicaux en fonction de relais, constitue pour les convoiements neuro-énergétiques un passage critique.

Un champ de compensation important est celui qui est dû à la dyshépatie et est localisé au niveau de C8.

Un champ de compensation satellite, une fois installé dans un instrument de précision, tel que l'articulation — banal et réversible au début et constituant un processus plutôt marginal — finit par produire un état fluxionnaire, qui ne pourra qu'avoir les répercussions les plus délétères sur la fonctionnalité articulaire, représentant ainsi une réponse en sens dysadaptatif et une tentative de réparation, restée inachevée.

Le « mécanisme d'autonomisation » du processus rhumatismal consiste dans sa persistance même lorsque la cause qui l'a provoqué aura disparu.

Ce mécanisme donne ainsi naissance à un processus, qui ne sera plus éliminable spontanément et qui, vue en section, aura pour organe d'actualité morbide l'hémo-dynamisme déréglé, pour siège les capillaires, pour milieu le mésenchyme, et pour mécanisme la perturbation végétative.

Parmi d'autres nombreux arguments développés d'une façon entièrement nouvelle, il faut rappeler « l'hyperergie rhumatismale des sujets dystrophiques », les « courts-circuits intermuraux », ainsi que la « fonction de rappel » exercée par des tissus végétativement perturbés.

Cette fonction d'attraction se manifestera par des sédimentations et précipitations (flocculats, toxines, micro-organismes, métabolites, etc.) sur ce terrain végétativement dysréactif.

CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

Professeurs de Laval à Kingston

Au cours de juin dernier, à l'université Queen's, à Kingston, avait lieu le congrès de la Fédération canadienne des sociétés biologiques : anatomie, physiologie, biochimie et pharmacologie. Plusieurs professeurs de l'École de médecine de Laval ont participé à ces grandes assises qui réunissaient des savants de toutes les régions du Canada.

Le docteur Pierre Jobin, professeur titulaire d'anatomie théorique, directeur du département d'anatomie et directeur du Service de santé des étudiants, bibliothécaire de la Faculté, a pris une part importante à un forum touchant l'enseignement de l'anatomie et le docteur Gilbert Rucard a fait un exposé complet des recherches qu'il poursuit actuellement sur les parathyroïdes.

Le docteur Pierre Jobin faisait déjà partie du conseil de l'Association qui comprend huit membres. Il a été réélu pour un nouveau terme. Ces termes sont de trois ans. Il sera en même temps le conservateur des archives de l'Association canadienne des anatomistes qui compte des membres dans toutes les parties du monde.

Le département de biochimie de la Faculté de médecine de Laval était représenté par les docteurs Jean-Marie Loiselle et Bernard Belleau. Le docteur Guy Nadeau, de la Faculté des sciences de Laval participait également à cette réunion.

Le docteur Belleau a présenté un travail sur les rapports qui existent entre la structure et la fonction des récepteurs énergiques adrénergiques. Le docteur Nadeau a traité des dérivés fluorescents que l'on obtient par la réaction de la diamine éthylène sur l'épinéphrine et la norépinéphrine.

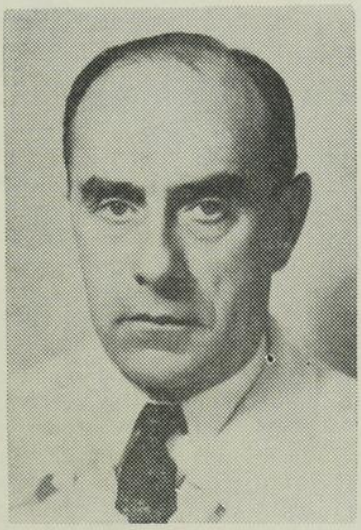
Le docteur Jean-Thomas Michaud en France

Le docteur Jean-Thomas Michaud, f.r.c.s. (c)., assistant universitaire dans le Service de chirurgie de l'Hôtel-Dieu de Québec, a représenté

le Conseil de la Vie française à Paris au cours d'un voyage en France. Il a également visité pendant son séjour outre-mer les divers endroits où vécut le premier évêque de Québec, Mgr François de Montmorency Laval et où il fit ses études, à savoir Montigny-sur-Avre, LaFlèche, etc. Enfin, le docteur Michaud a présidé à l'inauguration du musée Montcalm, à Vestric-Candiac.

Le professeur André Lemaire, délégué officiel de la France au congrès de l'A.M.L.F.C., à Saint-André-sur-Mer.

L'Association des médecins de langue française du Canada a certainement joué un rôle important dans le regain de vitalité des relations



Professeur André Lemaire, délégué au XXVIIIe Congrès de l'A.M.L.F.C.

médicales franco-canadiennes que l'on constate actuellement. Si une élite de choix, parmi nos jeunes médecins canadiens, est aujourd'hui l'objet d'un si bienveillant accueil à Paris, c'est, en grande partie, parce que l'Association a constitué pour eux, avec patience et lucidité au cours des années un parrainage précieux de grands patrons ayant au préalable pris contact avec le Canada.

Dès son deuxième congrès, en 1904, l'Association nouait ses premiers liens en s'assurant de la participation à ses assises d'un délégué médical officiel de la France. Depuis, les noms les plus illustres se sont succédés

dans les diverses villes où nous nous réunissions, montrant en quelle estime notre travail professionnel et scientifique était tenu. Qu'il suffise de rappeler le passage au Canada avant la guerre des professeurs Émile Sergent, L. Ombredanne, Marcel Labbé, Henri Hartmann, Pierre Duval, Jean-Louis Faure, Raymond Grégoire, Maurice Chevassu, Maurice Chiray, par exemple. Dans les annales de la médecine, tous font figure de grands classiques français.

La dernière guerre a pu faire craindre un moment une dangereuse rupture de contact. Mais les directeurs de l'Association ont compris qu'il y allait de notre propre prestige et de notre rayonnement et dès 1946, avec le professeur Raoul Kourilsky, elle renouait des relations qui, d'amicales au début, sont vite devenues fraternelles : le professeur Raoul Kourilsky est revenu, en effet, plusieurs fois à nos congrès. Puis d'autres grands noms de la médecine française contemporaine l'ont suivi : les professeurs P.-H. Hillemand, R.-A. Marquezy, Paul-Louis Chigot, F. Gaudart d'Allaines, etc., qui nous ont apporté, au cours de leur mission et dans la suite, une collaboration attentive et efficace.

Cette année, nous ajoutons à notre liste de délégués officiels français un autre grand nom médical. Le professeur André Lemaire, qui viendra cet automne à notre congrès de Saint-André-sur-Mer, possède des états de service dont l'éloquence garantit l'intérêt de sa présence parmi nous.

Médecin des hôpitaux de Paris en 1933, agrégé de médecine expérimentale la même année, professeur de pathologie expérimentale en 1946 et professeur de clinique thérapeutique médicale en 1952, le professeur André Lemaire n'en est pas à sa première délégation officielle hors de France. Il a effectué quatre missions d'enseignement et d'organisation de l'enseignement médical au Viêt-Nam, au Cambodge et au Laos ; une mission d'enseignement à Dakar, en Afrique française et une mission d'inspection à l'École de médecine de Pondichéry, aux Indes.

Secrétaire général de l'Union internationale thérapeutique depuis 1933, rapporteur à différents congrès, secrétaire général du XXIX^{e} Congrès français de médecine et, tout récemment, président du Congrès international de la fonction biliaire à Vittel, en juin, 1958, le professeur Lemaire a mené de front ces activités professionnelles et des collaborations rédactionnelles importantes. Membre du comité directeur du journal *La Presse médicale* et membre du comité de rédaction de la *Revue de l'enseignement supérieur*, il est de plus chargé de la chronique médicale du journal *Le Monde*.

Titulaire d'environ 250 travaux, en partie cliniques, en partie expérimentaux, ayant porté principalement sur la pression des liquides céphalo-rachidiens, le métabolisme du cholestérol, la pathogénie de l'athérosclérose, les maladies par auto-agression, la circulation portale, la pléthysmographie et l'hypertension artérielle, il est aussi l'auteur de différents articles de traités, en particulier sur la pathologie hépatique et notamment la cirrhose du foie.

Tant pour ses mérites professionnels que pour ses brillants états de service dans l'armée française durant les deux grandes guerres mondiales, le professeur André Lemaire a été fait Commandeur de la Légion d'hon-

neur et Officier de la Santé publique et s'est mérité la Croix de guerre 1914-18.

Sa communication au Congrès de Saint-André-sur-Mer portera sur *La rate dans l'hypertension portale.* Puis, comme l'ont fait chaque année ses prédécesseurs, le professeur Lemaire entreprendra une tournée en province où il fera quelques conférences médicales sous les auspices de l'Association. En voici les sujets :

— *Étude clinique et expérimentale des péribépatites ;*

— *Étude biologique du liquide d'ascite ;*

— *Quelques procédés d'exploration en hépatologie : la mesure de la pression portale. La cholangiographie transcutanée perhépatique ;*

— *La circulation lymphatique du foie. Étude expérimentale ;*

— *Les sels biliaires en thérapeutique ;*

— *Le traitement des artérites des membres inférieurs ;*

— *Étude de la circulation cutanée de l'hypertendu.*

En obtenant la collaboration du professeur André Lemaire à son Congrès de 1958, l'Association des médecins de langue française du Canada est consciente d'offrir à tous ses membres dont certains viendront peut-être de très loin au rendez-vous médical de Saint-André-sur-Mer, une prise de contact d'une valeur exceptionnelle avec un grand patron français qui justifie tous les efforts que nous tentons pour être, nous aussi, les artisans et les témoins avertis d'une culture de portée universelle.

Pierre SMITH,
directeur des relations extérieures.

Boursiers de la *Canadian Life Insurance Officers Association*

La *Canadian Life Insurance Officers Association* annonce qu'elle vient d'accorder 14 octrois de recherche à des chercheurs de dix Facultés de médecine du Canada. La somme totale octroyée cette année dépasse $65,000. et les octrois individuels varient de $3,500. à $6,000. Parmi les noms des nouveaux boursiers nous relevons celui du docteur Jean-Marie Loiselle, du département de biochimie de notre Faculté de médecine pour ses travaux portant sur les techniques de défense contre les effets nocifs des radiations et celui du docteur Jean Leduc, de l'université de Montréal pour ses travaux sur le métabolisme des catécholamines.

Horner publie les noms des 37 médecins, lauréats du *Art Salon*

Le splendide *Art Salon* du *Halifax Memorial Library* fut, sans contredit, la plus considérable et la mieux réussie de toutes les expositions de peintures et photographies présentées par les médecins canadiens depuis l'inauguration, il y a 14 ans, du *Physicians' Art Salon*. Cette exposition, réalisée une fois de plus sous les auspices de *Frank W. Horner, Limited*, eut lieu simultanément au congrès annuel de l'Association médicale canadienne, soit du 17 au 20 juin. Plus de 4,000 personnes visitèrent le Salon, qui était ouvert au public.

40 sujets primés :

Les membres du jury étaient les docteurs Ambrosius Czako, LeRoy Zwicker, n.s.a., et Donald C. Mackay, f.r.s.a., a.n.s.ca.. Ils choisirent 40 sujets pour lesquels ils décernèrent les prix et mentions. Trois médecins, les docteurs Mildred Newell, E. V. Currie et A. L. Crewson, remportèrent chacun deux prix : *Gloria* qui valut au docteur Currie le deuxième prix dans la catégorie Portrait lui mérita également le prix de popularité, dans la catégorie *Beaux-Arts*.

Calendrier 1959 du Art Salon :

Des plaques gravées et des mentions honorables sont remises par *Frank W. Horner, Limited*, au nom du comité du *Physicians' Art Salon*. Une série des sujets primés paraîtra dans le calendrier 1959 du *Art Salon*, qui sera distribué par Horner à tous les médecins canadiens.

Prochain Salon en 1960 :

L'an prochain, il n'y aura pas de concours du *Art Salon*, étant donné que l'A.M.C. tiendra son congrès à Édimbourg, simultanément à celui de l'A.M.B. Cependant, un projet est présentement à l'étude en vue d'organiser, en Écosse, une exposition des œuvres sélectionnées lors des salons précédents.

Parmi les lauréats de la province de Québec nous relevons le docteur E. V. Currie, de Dorval, pour ses œuvres déjà mentionnées et le docteur Paul Larivière, de Montréal pour son œuvre intitulée *Alla sua finestra* dans la catégorie du *Palette Club*.

Des mentions furent accordées au docteur Paul Ouellet, de Québec, et au docteur W. W. Coppinger, de Baie-d'Urfée, dans la catégorie d'art traditionnel ; au docteur B. Z. Steine, de Montréal, pour une photographie monochrome ; aux docteurs Pierre Fauteux et F. C. Fraser, de Montréal, dans la catégorie des photographies polychrome.

Exposé annuel sur l'accélération des examens biologiques essentiels d'orientation clinique

Du 13 au 17 octobre 1958, de 14 heures à 17 heures
par A. Suchet, chef du Laboratoire clinique

13 octobre :

— Le dépistage systématique d'états pathologiques inapparents mais graves.
— L'étude des difficultés qui s'opposent au travail des grands nombres.
— Un moyen de contention unique pour tous les appareils habituels de laboratoire.
— La suppression de l'hémolyse des échantillons de sang et le groupage des examens.
— Le classement des échantillons sans marquage et la suppression des manipulations individuelles des tubes.
— L'accélération des répartitions des liquides.
— La centrifugation d'un grand nombre d'échantillons.

14 octobre :

— La sédimentation sanguine en série directement dans les tubes calibrés de prélèvement.
— La recherche de l'anémie par l'hématocrite sur 200 échantillons en 10 minutes.
— La détermination des groupes sanguins en ½ heure pour 100 échantillons.

15 octobre :

— La sérologie de la syphilis : 400 réactions sur 100 échantillons en 2 heures.
— Définition statistique et individuelle de la *valeur des réactions*. Le contrôle annuel des antigènes.
— Réactions quantitatives par dilution progressive, à réalisation rapide.

16 octobre :

— Recherche des *antistreptolysines* sur 100 échantillons à la fois en ½ heure.
— Recherche en série des *lipoprotéines* pour le diagnostic précoce de la *pré-athéromatose*.
— Le *sucre* urinaire, l'*albumine* et le *sang* urinaire en série.
— Prothrombine. Test à l'héparine.

17 octobre :

— Numération accélérée des éléments figurés du sang.
— Contrôle des résultats par des réactions parallèles réciproques.
— Problème d'organisation au laboratoire.
— Classement des réactifs.
— Problème d'entretien et de lavage de la verrerie.
— Manipulations.

Le cours est ouvert aux biologistes et à leurs collaborateurs (médecine de soins et des différentes branches de la médecine préventive). Le nombre des participants est limité. Droits d'inscription : 5 000 fr. Renseignements au laboratoire : 56, avenue Mathurin-Moreau, Paris XIX^{e}. Téléphone : NORd 63.63.

* * *

Par ailleurs, les personnalités désireuses de participer ou d'assister à un colloque sur : *Les méthodes de surveillance systématique de l'état de santé des populations* sont priées de se faire connaître au Secrétariat.

La lutte contre le paludisme chez les réfugiés de Palestine

Pendant la guerre entre les Arabes et Israël, en 1948, les Palestiniens quittèrent, dans leur majorité, leurs maisons, leurs jardins et leurs champs. Des centaines de milliers d'hommes, de femmes et d'enfants arrivèrent dans les quatre pays voisins : le Liban, la Syrie, la Jordanie et le territoire de Gaza. Pour la plupart, ils n'avaient pu sauver que ce qu'ils portaient. Leur misère fut indescriptible. Ils s'abritèrent dans des caves, des bâtiments abandonnés et sur des terrains vagues. Malgré tous leurs efforts, les gouvernements des pays d'accueil ne purent assurer leur logement et leur ravitaillement. Les Nations Unies firent donc appel à la Croix rouge et aux Quakers américains, qui se chargèrent de la distribution des vivres, des tentes et des médicaments qu'on put acheter grâce aux premiers dons. Peu à peu, on put organiser les premiers camps où les réfugiés reçurent des rations et de l'eau potable. Des médecins et des infirmières venus de nombreux pays soignèrent les malades, firent des vaccinations en série et établirent des services sanitaires.

Le rôle de l'Organisation mondiale de la Santé :

Les soins médicaux étaient particulièrement importants, car, dès les premières semaines, de nombreux cas de dysenterie, de variole et de typhoïde furent signalés parmi les réfugiés, ces maladies restant endémiques au Moyen-Orient. Dans la vallée du Jourdain ainsi que dans le sud du Liban et de la Syrie, des épidémies de paludisme se déclarèrent. Toute la population de la région était menacée.

Les Nations Unies prièrent donc l'Organisation mondiale de la Santé d'envoyer à Beyrouth un chef des Services de la santé, pour coordonner l'hygiène et les soins médicaux des réfugiés dans les quatre pays d'accueil. Il prit charge de ses fonctions en janvier 1949 ; quatre mois plus tard, l'O.M.S. détacha également un épidémiologiste dans la région. Depuis lors, l'O.M.S. désigne et paie le chef des Services de la santé ainsi que l'épidémiologiste responsable de la prévention des maladies contagieuses chez les réfugiés ; l'Organisation a également détaché d'autres spécialistes, pour des périodes plus ou moins longues, auprès de l'Office de secours et de travaux pour les réfugiés de Palestine.

Cet Office (*United Nations Relief and Works Agency*, ou *U.N.R.W.A.*) fut créé par les Nations Unies quand il fallut abandonner l'espoir de résoudre le problème des Palestiniens en quelques semaines ou quelques mois. Depuis mai 1950, l'*U.N.R.W.A.*, est chargé du ravitaillement, du logement, de l'enseignement et des soins médicaux des réfugiés.

930 000 êtres sans foyer :

Actuellement, environ 930 000 réfugiés sont enregistrés sur les listes de l'Office, dont beaucoup vivent dans des camps : un cinquième des 90 000 Palestiniens de Syrie, un tiers des 520 000 réfugiés de Jordanie, 42% des 100 000 du Liban et près des deux tiers des 220 000 du territoire de Gaza. Les autres Palestiniens habitent les villes et les villages ; de petits groupes se sont parfois établis loin des centres de communication, circonstance dont il a fallu tenir compte dans les campagnes anti-paludéennes.

Après la création de l'Office, les statistiques médicales furent réorganisées : depuis lors, les observations de tous les dispensaires, laboratoires et hôpitaux des quatre pays d'accueil sont envoyés chaque semaine à Beyrouth. En 1950, les malades considérés comme paludéens formèrent un pourcentage important du total des consultations ; on put toutefois constater que le diagnostic clinique ne fut confirmé par l'analyse du sang que pour environ un cinquième des cas. On considère pourtant que les diagnostics cliniques permettent de mesurer l'effet de la lutte contre le paludisme, dont l'efficacité est vérifiée aussi par d'autres méthodes : les analyses du sang de nourrissons nés dans les camps sont comparées à celles de nourrissons nés dans des villages voisins ; le contrôle entomologique des moustiques près des endroits où vivent les réfugiés permet de connaître la présence des espèces transmettant le paludisme (notamment les anophèles *superpictus*, *sergenti*, *sacharovi* et *claviger*) et de savoir s'ils sont infectés.

La lutte contre les moustiques se poursuit continuellement. Des pulvérisations d'une solution de DDT et de gammexan à effet rémanent (trois à cinq mois) sont faites tous les ans dans les camps de réfugiés. En 1949, les superficies traitées furent de 2 300 000 mètres carrés au Liban et en Syrie, de 3 800 000 mètres carrés en Jordanie et de 2 700 000 à Gaza. Dans ce territoire au climat sec, où les mares et les étangs sont rares, tous les anophèles vecteurs purent être éliminés au cours de cette première campagne, bien que les larves de moustiques simplement parasites soient détruites tous les ans dans les canaux d'irrigation et les cours d'eau.

Depuis 1950, les gouvernements des pays d'accueil participent à la lutte contre le paludisme, particulièrement dans les régions où ne résident que peu de réfugiés. En 1951, les pulvérisations à effet rémanent de l'Office portèrent sur 342 100 mètres carrés au Liban, 725 000 en Syrie et sur plus de trois millions en Jordanie ; le prix total de l'opération, y compris les insecticides, les salaires et autres frais, se montèrent à 0,12 dollar par réfugié protégé.

La campagne en Jordanie :

En 1953, l'Office déclencha une campagne dans une région où le paludisme avait toujours été hyperendémique : les vallées du Jourdain et du Yarmouk. L'*U.N.R.W.A.*, espérait alors y établir des dizaines de milliers de réfugiés grâce à de grands travaux d'irrigation. Ce projet échoua pour des motifs politiques ; cependant, l'Office conclut avec le gouvernement jordanien un accord qui fut prolongé l'année d'après jusqu'au 30 avril 1959 et étendu aux vallées et collines avoisinantes. Un groupe de sept techniciens spécialement formés par l'*U.N.R.W.A.*, assisté de vingt et un chefs d'équipes, de quatre-vingts ouvriers et de trois conducteurs, tous recrutés parmi les réfugiés, a mené une campagne antipaludéenne dans des conditions parfois pénibles, sous la direction de l'épidémiologiste de l'Office. Aucun cas de paludisme ne fut relevé parmi eux. Toute la région fut divisée en cinquante-six zones ; tous les ruisseaux, étangs et mares de chaque zone furent répérés sur la carte. Pendant huit mois, un solution de pétrole à deux pour cent de DDT additionnée d'une substance destinée à favoriser sa diffusion en surface fut répandue chaque semaine sur toutes les eaux où les larves peuvent se développer. Des travaux de drainage furent entrepris au long de tous les cours d'eau. Les résultats de la campagne sont régulièrement contrôlés par des examens entomologiques et bactériologiques. Le tableau ci-dessous donne un aperçu de cette campagne depuis 1953 :

ANNÉE	Superficies d'eau (m^3)	Solution DDT (litres)	TRAVAUX DE DRAINAGE		
			Cours d'eau dégagés (en mètres)	Volume creusé (en m^3)	Superficies asséchées (en m^3)
1953-54	25 460 900	62 244	—	40 017	3 288 588
1954-55	42 349 187	108 570	9 230	54 110	5 557 000
1955-56	54 696 765	137 449	20 800	16 998	1 319 220
1956-57	58 604 400	147 720	28 100	14 275	1 000 000

Le paludisme recule :

Depuis 1950, l'Office poursuit sa lutte contre le paludisme, qui fut au début la principale maladie grave parmi les réfugiés, et qui perd constamment du terrain, particulièrement au cours des deux dernières

années. Le tableau suivant donne les pourcentages de paludisme clinique parmi les réfugiés qui se sont présentés dans tous les dispensaires de l'Office, au cours des mois critiques. (A Gaza, on n'a signalé depuis 1951 que quelques cas tout à fait isolés.)

PAYS	JUILLET	AOÛT	SEPTEMBRE	OCTOBRE	NOVEMBRE	DÉCEMBRE
Liban :						
1952-53	1,5	1,2	1,3	1,4	1,6	1,1
1953-54	1,2	1,5	1,1	1,5	0,8	0,5
1954-55	0,4	0,2	0,3	0,3	0,3	0,2
1955-56	0,18	0,18	0,18	0,19	0,16	0,07
1956-57	0,14	0,22	0,11	0,22	0,13	0,11
Syrie						
1952-53	0,8	0,7	1,0	1,4	1,4	0,9
1953-54	0,4	3,4	2,6	3,4	1,9	1,0
1954-55	1,3	1,9	1,5	2,5	1,4	0,5
1955-56	0,54	0,68	0,8	1,0	0,5	0,18
1956-57	0,27	0,34	0,4	0,5	0,3	0,25
Jordanie (Zone est) :						
1952-53	10,6	6,4	10,5	13,0	19,5	12,7
1953-54	8,5	6,3	7,5	8,3	6,0	5,1
1954-55	3,0	3,0	3,9	4,1	3,5	2,2
1955-56	1,96	1,8	1,7	1,9	2,3	1,5
1956-57	1,2	0,97	1,0	0,96	0,75	0,38
Jordanie (Zone ouest) :						
1952-53	4,0	5,4	5,0	4,5	5,6	4,4
1953-54	2,1	2,4	2,7	2,5	2,2	1,0
1954-55	2,2	1,5	1,4	1,8	1,7	1,6
1955-56	1,24	1,2	0,86	1,1	1,1	0,8
1956-57	1,1	0,86	0,81	0,8	0,5	0,59

NOUVELLES PHARMACEUTIQUES

Un nouvel antispasmodique : le *Lispamol* (3828 R.P.)

Parmi les corps récemment isolés dans la série des amines dérivées de la phénothiazine, l'un d'eux, l'aminopromazine ou 2838 R.P. (marque de commerce : *Lispamol* ; fabricant : Poulenc Limitée) a fait preuve, tant au laboratoire qu'en clinique, d'une action antispasmodique remarquable.

Son activité spasmolytique, étudiée *in vitro* et *in vivo*, a montré qu'il s'agit d'un corps à action essentiellement musculotrope.

Ses effets sur le système nerveux central sont beaucoup moins prononcés que ceux du largactil.

L'intérêt thérapeutique de cet antispasmodique est, avant tout, dans le domaine des spasmes douloureux ou non de la musculature lisse viscérale.

Ses indications les mieux établies actuellement sont les suivantes :

1. *Colites.* Le *Lispamol* exerce habituellement un heureux effet symptomatique dans les colites chroniques, quelle qu'en soit la variété ou l'étiologie : infectieuse, toxique, parasitaire ou postparasitaire (amibienne notamment), etc.

Le *Lispamol* est indiqué également dans les colites aiguës où la disparition des douleurs s'observe ordinairement dans l'heure qui suit l'administration du médicament.

2. *Troubles fonctionnels entérocolitiques.* Ballonnements, météorisme, etc.

3. *Spasmes douloureux viscéraux postopératoires.* Dysphagies, pyrosis, régurgitations, météorisme, etc.

4. *Colique néphrétiques.* L'action sédative du *Lispamol* est tout à fait remarquable, par voie intramusculaire, dans les crises de coliques néphrétiques rebelles aux antispasmodiques classiques.

5. *Constipation habituelle.*

6. *Dysménorrhées, menaces d'avortement, accouchement prématuré, etc.* Le Lispamol a une action sédative spectaculaire sur les contractions utérines et, dans certains cas, a permis de mener la grossesse à terme.

Le *Lispamol* présente un gros intérêt en obstétrique, tant par son action spasmolytique que par son action tranquillisante.

Présentation :

Voie orale. Dragées dosées à 25 mg.

Voie parentérale. Ampoules (2 ml) contenant 50 mg (dosage exprimé en base) pour injections intramusculaires.

Posologie et modes d'administration :

Voie buccale. La posologie quotidienne varie entre 50 mg (2 dragées) et 150 mg (6 dragées). La dose moyenne est de 75 mg (3 dragées) en 3 prises, aux repas. On débutera par une posologie faible qui sera progressivement augmentée jusqu'à atteindre la dose utile.

Voie intramusculaire. Réservée de préférence aux manifestations spasmodiques aiguës. On injecte ordinairement une ampoule de 50 mg., dose répétée au besoin dans les 24 heures.

La durée d'action est d'environ 6 à 8 heures. La sédation survient dans un délai de 30 minutes à 2 heures, après administration buccale, et de 20 minutes à 1 heure, après injection intramusculaire.

Tolérance :

Le *Lispamol* est bien supporté aux doses habituellement utilisées en thérapeutique ; sa tolérance locale est excellente, tant par voie buccale que par voie intramusculaire.

Il n'entraîne aucune perturbation des fonctions hépatique ou rénale, aucune altération de la formule sanguine. Il peut parfois provoquer un certain degré de somnolence.

Prostigmine *Timespan*, Roche

Description. Chaque comprimé à désintégration prolongée contient 45 mg de bromure de néostigmine, l'ester diméthylcarbamique de bromure de 3-hydroxyphényl-triméthylammonium. La Prostigmine *Timespan* procure une action plus prolongée que la forme simple de Prostigmine et l'on obtient souvent le contrôle des symptômes de la myasthénie grave avec moins de doses individuelles.

Indications. Myasthénie grave.

Contre-indications. Asthme, obstructions mécaniques des voies urinaires et intestinales.

Posologie. On devra adapter la posologie suivant la réponse individuelle du patient. Pour le contrôle des symptômes chez la plupart des myasthéniques, il suffira de 1 à 3 comprimés de Prostigmine *Timespan* administrés à intervalles de 4 heures ou plus, quoique les doses nécessitées par certains patients puissent s'écarter sensiblement de cette dose moyenne.

Présentation. Comprimés oraux (en forme de capsule) à 45 mg. Flacons de 100 à 500.

Fabriqué par Hoffmann – La Roche, Limitée, Montréal.

Vaporisateur nasal *Antistine-Privine*

Fabricant. Ciba Company Limited.

Description. Vaporisateur nasal Antistine-Privine en nouveau format de 20 ml (remplaçant le format de 15 ml).

L'Antistine-Privine est une solution aqueuse qui contient un antihistaminique doux (Antistine [R] 1:200) et un vasoconstricteur puissant (Privine [R] 1:4000).

Indications. L'Antistine-Privine est recommandé contre les affections allergiques de la muqueuse nasale (fièvre des foins et rhinite vasomotrice). Son application locale sur la muqueuse nasale favorise l'aération et le drainage des sinus dans les cas de sinusite chronique ou aiguë.

Mode d'emploi. Vaporiser de l'Antistine-Privine dans chaque narine toutes les 4 à 6 heures suivant les besoins de chacun.

Présentation. Vaporisateur nasal Antistine-Privine ; flacons de 20 ml.

Delectavites

Un nouveau concept dans le traitement des déficiences vitamine-minéral vient d'être lancé sur le marché. Présenté sous forme de tablettes de chocolat, *Delectavites* est préparé spécialement pour plaire au goût des enfants aussi bien que des adultes et fournit en même temps 22 suppléments nutritifs, incluant 7 des plus importantes vitamines exigées par les besoins nutritionnels croissants pour un développement physique parfait.

Ces délicieuses tablettes de chocolat, enveloppées individuellement dans un papier métallique contiennent des quantités substantielles de vitamines et sels minéraux nécessaires à l'organisme.

Une enquête a prouvé que les *Delectavites* plaisent au goût des enfants tout comme leur bonbon favori.

L'approbation professionnelle a été clairement démontrée par des recherches antérieures à l'introduction du produit. Présenté par White Laboratories of Canada, Ltd. *Delectavites* est disponible en boîtes de 30 et de 90 tablettes.

Tessalon suppositoires

Fabricant. Ciba Company, Limited.

Description. Nouvelle présentation de *Tessalon* (benzononatine Ciba) en vue d'une administration rectale.

Tessalon est un antitoux non narcotique qui peut être administré par voie orale, parentérale ou rectale. Il possède une grande marge de sécurité, ne pose pas les problèmes d'un traitement à base de codéine et n'occasionne presque jamais d'effets secondaires.

Tessalon exerce une double action très spéciale sur la toux :

a) Il agit sur les récepteurs sensibles situés au niveau des voies respiratoires, des poumons et de la plèvre ;

b) Il inhibe le réflexe central de la toux.

De plus, il ne nuit pas à l'expectoration, ne supprime pas la toux volontaire et ne déprime pas le centre respiratoire.

Indications. *Tessalon* maîtrise la toux dans les affections aiguës et chroniques des voies respiratoires.

Posologie. Adultes : Suppositoires *Tessalon* à 100 mg, 2 ou 3 fois par jour.

Enfants : Suppositoires *Tessalon* à 50 mg, 2 ou 3 fois par jour.

Remarque : Lorsque c'est nécessaire, on peut administrer sans danger de plus fortes doses de *Tessalon*.

Présentation. Suppositoires *Tessalon* (R) 50 et à 100 mg, en boîtes de 10.

Nouveau produit contre les vomissements de la grossesse

La Compagnie Anglo-French présente au corps médical un nouveau produit, le *Gravinon*, dont les indications principales sont les nausées et les vomissements de la grossesse. Cette nouvelle préparation sous forme de dragées, possède comme éléments thérapeutiques de base la vitamine C et la ménadione qui ont fait l'objet d'un travail significatif de Merkel sur la pathogénie des nausées et vomissements gravidiques.

Ces deux substances auraient la propriété de diminuer la perméabilité placentaire vis-à-vis certains facteurs responsables de cet état symptomatique.

Un relevé opéré depuis plusieurs années des études faites sur cette complication de la grossesse laisse tous les chercheurs perplexes sur sa nature véritable, physiologique ou pathologique.

Il faudrait en dire autant sur les essais thérapeutiques les plus logiques tentés pour la traiter de façon totalement efficace.

Voici donc une préparation où l'on a groupé tous les éléments les plus simples nous paraissant pouvoir agir en synergie pour permettre d'obtenir des résultats dans la grande majorité des cas comme l'a confirmé l'expérimentation clinique.

Les médecins pourront certainement faire bénéficier leur clientèle journalière d'un produit susceptible d'apporter des effets sûrs sans aucune possibilité de toxicité.

La formule comprend outre la vitamine C et la ménadione, du bromure de scopolamine, du sulfate d'atropine, du phénobarbital, de la riboflavine, de la pyridoxine et de la niacinamide.

La dose recommandée est de 2 à 4 dragées par jour ou selon l'avis du médecin.

La présentation, en flacons de 30, 100 et 500 dragées.