LAVAL MÉDICAL

VOL. 31 *N° 5* *MAI 1961*

COMMUNICATIONS

ÉVALUATION CLINIQUE D'UN NOUVEAU BARBITURIQUE A ACTION ULTRA-RAPIDE : LE MÉTHOHEXITAL *†

par

C.-D. HÉBERT, J.-P. DÉCHÊNE, et J. CHOUINARD

du Service d'anesthésie de l'Hôpital Laval

Bien que l'anesthésie par inhalation débuta vers 1845, avec l'emploi clinique du protoxyde d'azote, de l'éther et du chloroforme, ce n'est qu'un peu après 1930 que l'anesthésie intraveineuse devint cliniquement praticable avec l'avènement d'un barbiturique à action brève, l'hexobarbital. Un thiobarbiturique plus puissant et moins toxique, le thiopental sodique, fut ensuite découvert et introduit en clinique par Lundy.

Les avantages du thiopental sont nombreux et la plupart des effets indésirables peuvent être prévenus par l'expérience acquise dans l'administration de cette substance, par l'emploi de médicaments adjuvants

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Laval, le 23 mars 1961.

† Le méthohexital (Brévital) utilisé du cours de ce travail nous a été gracieusement fourni par la maison Lilly.

et par l'amélioration des techniques anesthésiques. Toutefois, un désavantage sérieux persiste, c'est celui des effets cumulatifs de doses répétées de thiopental. Il se dépose rapidement dans les tissus adipeux, mais il n'en est éliminé que lentement, de sorte que le réveil est tardif à la suite de son emploi prolongé. En outre, c'est un parasympathicomimétique porté à favoriser le laryngospasme et c'est aussi un hypotenseur puissant, susceptible d'entraîner une chute importante de la tension artérielle, même s'il est employé avec la plus grande prudence.

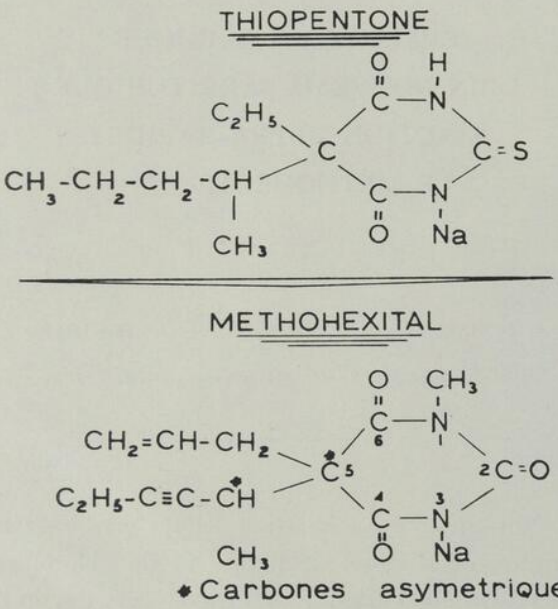


Figure 1. — Formules comparées du thiopentone et du méthohexinal.

En raison de ces inconvénients, on s'efforce continuellement de mettre au point des barbituriques d'action encore plus brève et plus sûre.

Chimie :

Le méthohexital est un nouveau barbiturique oxygéné qui diffère cliniquement des autres barbituriques anesthésiques (figure 1) en ce qu'il ne contient pas de souffre dans la molécule et qu'il comporte deux liaisons non saturées dans les radicaux attachés au carbone S. De plus, cette molécule contient deux carbones asymétriques.

Le méthohexital dissous dans l'eau distillée et conservé à la température de la pièce demeure stable et incolore pendant au moins six semaines. Le pH de cette solution, comme pour les autres barbituriques, est approximativement de 2. L'acide barbiturique est un acide faible et est très peu soluble dans l'eau. C'est pourquoi, le méthohexital ne doit pas être mêlé à des solutions acides, comme le sulfate d'atropine, le d-tubocurare et la succinylcholine, etc.

Pharmacologie :

Les rapports d'études bien conçues indiquent que le méthohexital est de deux à cinq fois plus actif que les autres agents, qu'il est métabolisé deux fois plus rapidement et qu'il n'est pas absorbé par les tissus adipeux au même degré que les thiobarbituriques. Il provoque rapidement l'anesthésie et permet un contrôle constant du degré d'anesthésie et un réveil rapide, même après une administration prolongée, sans dépression ni sédation postanesthésique. Les doses répétées ont tendance à donner des effets cumulatifs, mais ceux-ci sont beaucoup moins prononcés qu'avec les thiobarbituriques.

Aux doses usuelles, les signes de l'électro-encéphalogramme et de l'électro-cardiogramme ne montrent que des effets minimes. Les réflexes vago-vagaux ne semblent pas stimulés, mais une prémédication à l'atropine est toujours nécessaire. Le hoquet, la toux et le laryngospasme peuvent parfois se rencontrer ; ils se traitent par des doses additionnelles du médicament ou par un curare. Une apnée transitoire peut facilement survenir bien qu'elle soit moins fréquente ou moins prolongée qu'avec les autres thiobarbituriques ; c'est pourquoi, un appareil de réanimation doit toujours être disponible.

Le méthohexital, aux doses ordinaires, n'a pas beaucoup d'effet sur la pression artérielle ; il peut donc être employé de préférence en chirurgie cardiaque. Toutefois, si l'on emploie des doses répétées, on peut avoir alors une légère chute de pression. De même au moment de l'induction, on peut avoir une chute de 30 mm de Hg si l'injection de la dose d'induction est faite trop rapidement.

Sans être un inconvénient sérieux, une certaine fasciculation musculaire se produit assez fréquemment après une première dose de méthohexital.

Étude clinique :

A l'Hôpital Laval, depuis le 1er septembre 1960, nous avons utilisé le méthohexital pour 165 interventions variées. Les indications sont les mêmes que pour les autres barbituriques ; toutefois, si on désire un réveil rapide, le méthohexital sera l'anesthésique de choix (tableau 1).

TABLEAU I

Expérience clinique

Age des patients :
3 à 77 ans

Prémédication :
Pamergan et atropine
ou atropine et morphine

Nombre d'interventions :

Mineures	55
Majeures	100
Anesthésies régionales	10

Voies d'administration et doses utilisées :

Intraveineuse : Solution à 1% (40 à 120 mg)
Goutte à goutte à 0,1‰
Rectale : Solution à 1% (5 à 8 mg/kg)

Associations :
1. Au mélange azéotrope fluothane ether
2. A un curare de courte durée
(succinylcholine intraveineux ou intramusculaire)

Dans les anesthésies prolongées :
(neuro-chirurgie, chirurgie cardiaque, maintenance en anesthésies régionales, rachidiennes, épidurales blocs).
Barbituriques à doses répétées ou en goutte à goutte

Induction. La dose d'induction, comme tous le savent, doit être individualisée. La dose usuelle par voie intraveineuse se situe entre cinq et 12 cm^3 de la solution à un pour cent (soit de 50 à 120 mg) et la vitesse d'injection est de un cm^3 par cinq secondes. Pour obtenir de meilleurs résultats, la dose déterminée doit être injectée sans arrêt et

on ne doit pas perdre de temps à établir la maintenance. La transition rapide, douce et sans apnée du stade d'éveil au sommeil permet à l'anesthésiste d'utiliser les mélanges par inhalation dès le début de l'induction. Ceux-ci doivent donc être préparés à l'avance. De même, si un curare à action courte est utilisé pour l'intubation, l'anesthésiste doit prendre les moyens nécessaires pour s'assurer que son patient ne soit pas trop éveillé à la fin de l'action du curare.

La voie rectale peut être utilisée avantageusement et efficacement chez les enfants. Une solution à un pour cent de méthohexital n'est pas irritante pour le rectum ni le côlon et peut être utilisée telle quelle, mais à la température du corps, à la dose moyenne cinq à huit mg par kilogrammes de poids corporel. L'action se manifeste environ une dizaine de minutes après l'injection et dure de dix à 20 minutes.

Maintenance. Dans notre milieu, la maintenance se fait surtout avec un mélange anesthésique par inhalation composé d'oxygène, de protoxyde et du mélange azéotropique fluothane-éther. Si l'on préfère l'administration intermittente du barbiturique, on utilisera de deux à quatre cm^3 de la solution à un pour cent (20 à 40 mg) à toutes les cinq ou six minutes, selon le tonus des muscles du cou et de la bouche, les mouvements de déglutition, de petits mouvements de la tête ou le retour du réflexe palpébral. Toutefois, employé de cette façon, le méthohexital n'assure pas une anesthésie aussi régulière que le thiopental. Le goutte-à-goutte d'une solution à 0,1 pour cent peut être employé de préférence et semble être, du moins entre nos mains, la technique idéale de maintenance au cours des anesthésies régionales.

Réveil. Avec le méthohexital, employé aux doses usuelles, le patient reprend conscience très vite et n'a pas tendance à se rendormir par la suite, comme c'est souvent le cas avec le thiopental quand le patient ne souffre pas. Employé dans des conditions identiques, le méthohexital donnerait un réveil deux fois plus rapide que le thiopental. Une induction plaisante avec un réveil rapide fait du méthohexital un anesthésique de choix en chirurgie dentaire et pour les césariennes (tableau II). Les nausées et les vomissements sont, en règle générale, peu fréquents.

TABLEAU II

Indications spéciales du méthohexital

Dans les interventions brèves :

Laryngoscopies, bronchoscopies ;
Réduction de fractures, mobilisations ;
Accouchements, césariennes ;
Examens génito-urinaires ;
Chirurgie dentaire ;
Électro-choc ;
Patients externes.

DISCUSSION

Le méthohexital présente donc certains avantages indéniables : un réveil rapide, complet avec plein retour de la conscience, une influence peu marquée sur la tension artérielle et, enfin, la diminution des effets cumulatifs de doses successives.

Pour nous convaincre d'avantage, nous avons étudié chez le chien l'influence sur la respiration de doses cumulatives du méthohexital (brévital) et thiopental (pentothal).

Les chiens furent divisés en trois groupes :

Groupe A. Induction au brévital et maintenance au brévital.
Groupe B. Induction au pentothal et maintenance au brévital.
Groupe C. Induction au pentothal et maintenance au pentothal.

De cette étude, nous pouvons tirer plusieurs conclusions (tableau III). La première est que le pentothal à 0,1 pour cent est nettement plus dépresseur au point de vue de la respiration que le brévital à la même concentration. On note de plus dans le groupe C un effet cumulatif assez marqué du pentothal.

La deuxième conclusion est que le chien qui a reçu le brévital à 0,2 pour cent a une meilleure ventilation que son congénère qui a reçu une solution à 0,1 pour cent étant donné que l'induction de l'anesthésie a été faite au brévital et non au pentothal. Nous y voyons une nouvelle preuve de la diminution de l'effet cumulatif avec le brévital.

TABLEAU III

Effets de doses cumulatives sur la respiration

A. INDUCTION	VENTILATION, EN LITRES/MINUTE *		
	Brévital (100 mg)	Pentothal (250 mg)	Pentothal (250 mg)
	2,8	2,0	2,0
B. MAINTENANCE	Brévital (0,2%)	Brévital (0,1%)	Pentothal (0,1%)
30 gouttes/min.	2,50	2,40	1,35
40 gouttes/min.	2,65	1,40	1,25
60 gouttes/min.	2,65	0,65	0,45
80 gouttes/min.	0,70	0,20	0,55
100 gouttes/min.	0,00	0,00	0,25

* Ventilation calculée avec le respiromètre Wright.

La troisième conclusion est que pour obtenir une apnée respiratoire avec le brévital à 0,2 pour cent, il a fallu administrer de 80 à 100 gouttes par minutes. Jusqu'à 60 gouttes par minute, nous avons obtenu une ventilation suffisante.

Une quatrième conclusion est que l'apnée respiratoire obtenue avec le brévital coïncide en toute probabilité avec un surdosage du médicament puisqu'à ce moment l'électro-encéphalogramme montre des signes d'activité électrique réduite. Par ailleurs, l'électro-encéphalogramme, l'électro-cardiogramme et les signes cliniques n'ont montré que des effets minimes.

Bien que des avantages indéniables puissent être attribués au méthohexital (tableau IV), il présente néanmoins certains désavantages dont les plus importants sont celui d'une anesthésie plutôt irrégulière comparativement à celle du thiopental et aussi celui d'une toute nouvelle technique pour l'administration du médicament.

TABLEAU IV

Avantages et désavantages du méthobexital

Avantages :

1. Réveil immédiat, retour complet de la conscience ;
2. Effets cumulatifs moindres ;
3. Peu d'effets sur la tension artérielle.

Désavantages :

1. Anesthésie irrégulière ;
2. Nouvelle technique pour l'administration.

CONCLUSION

Les caractères du méthohexital (brévital sodique) le rendent particulièrement utile pour les interventions de courte durée. C'est en outre un excellent agent pour l'induction de l'anesthésie, à tous les âges, par voie intraveineuse ou rectale. Des interventions plus longues peuvent également être pratiquées avec son emploi en goutte-à-goutte.

Les trois qualités essentielles sont le réveil rapide et complet, le peu d'effets sur la tension artérielle et la diminution des effets cumulatifs après l'emploi de doses répétées.

Le brévital sodique constitue un apport valable à la pharmacopée anesthésique et aide à la compléter.

BIBLIOGRAPHIE

1. BELLVILLE, M. W., FERMEL, P. J., MURPHEY, T., et HOWLAND, W. S., The relative potencies of methohexital and thiopental, *J. Pharmacol. & Exper. Therap.*, **129** : 108-114, (mai) 1960.
2. COLEMAN, J., et GREEN, R. A., Methohexital : a short acting barbiturate, *Anæsthesia*, **15** : (oct.) 1960.
3. DUNDEE, J. W., et MOOSE, J., Thiopentone and methohexital. A comparison as main anesthetic agents for a standard operation, *Anæstbesia*, **16** : (juin) 1960.
4. GIBSON, W. R., DOVAN, W. J., WOOD, W. C., et Swanson, E. E., Pharmacology stereo-isomers of 1-methyl-5-(1-methyl-2-pentynyl)-5-allyl-barbituric acid, *J. Pharmacol. & Exper. Therap.*, **125** : 23-27, (jan.) 1959.
5. GREEN, R. A., et JOLLY, C., Methohexital in dental anæsthesia, *Brit. J. Anæsth.* **32** : 593, 1960.

6. JOLLY, C., Recovery time from methohexital anæsthesia, *Brit. J. Anæstb.*, **32** : 576, 1960.
7. RECANT, B. S., Methohexital sodium, *Oral Surg.*, **13** : 1330-1342, (nov.) 1960.
8. REDISH, C. H., VOSE, R. E., CHERMISH, S. M., et GRUBER, C. M., A comparison of thiopental sodium, methidural sodium and methohexital sodium in oral surgery patients, *Oral Surg.*, **11** : 803-616, (juin) 1958.
9. STŒLTING, V. K., The use of a new intravenous oxygen barbiturate 25398 for intravenous anæsthesia (a preliminary report), *Anæstb. & Analg.*, **36** : 49-51 (mai-juin) 1959.
10. STŒLTING, V. K., Methohexital sodium : a new ultrashort acting oxygen barbiturate for intravenous anæsthesia, *Wisconsin Med. J.*, **58** : 651-654, (nov.) 1959.
11. WEYL, R., UNAL, B., et ALPER, Y., Clinical evaluation of a new ultrashort acting oxygen barbiturate for intravenous anæsthesia, *Surg., Gynec. & Obst.*, **107** : 588-592, (nov.) 1958.
12. WYANT, G. M., et BARR, J. S., Further comparative studies of sodium methohexital, *Can. Anæstb. Soc. J.*, **7** : 127-135 (avril) 1960.
13. WYANT, G. M., et CHANG, C. A., Sodium methohexital : a clinical study, *Can. Anæstb. Soc. J.*, **6** : 40-50, (janv.) 1959.

BIOPSIE RÉNALE PAR PONCTION*

par

Louis COULONVAL, F.R.C.S. (C) et André GILBERT

département d'urologie de l'Hôtel-Dieu de Québec

Le rein a toujours été l'objet de recherche afin d'étudier son fonctionnement, son rôle, dans certaines lésions pathologiques.

Ainsi la biopsie chirurgicale, c'est-à-dire, le prélèvement cortical au bistouri, au cours d'une intervention abdominale ou rétropéritonéale, telle que décrite en 1924 par Jugmann au cours d'un Smithwick, n'est guère pratiquée pour elle-même car elle saigne et nécessite des sutures.

En 1958, Hamburger proposa la biopsie médico-chirurgicale, pratiquée sous anesthésie générale, avec petite incision de lombotomie et extériorisation rétropéritonéale du bord externe du rein. Après incision de la capsule la biopsie se fait par ponction, nécessitant la suture de la capsule et des divers plans.

Malgré l'efficacité excellente (100 pour cent) des biopsies chirurgicales et médico-chirurgicales, celles-ci nécessitent l'anesthésie générale, une incision chirurgicale avec un certain séjour hospitalier. Cette technique peut sembler exigeante lorsqu'il s'agit d'explorer un simple cas d'albuminurie, de décider de l'emploi des stéroïdes ; de plus elle ne permet pas des ponctions itératives, soit pour juger de la réversibilité des lésions d'un syndrome néphrotique chez l'enfant, soit pour

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Laval, le 13 avril 1961.

suivre l'évolution d'une maladie de système à polarité rénale : lupus érythémateux, diabète avec syndrome de Kimmelstiel-Wilson.

Pour obvier à ces inconvénients, en 1951, les Danois Brun et Iversen proposèrent la biopsie médicale rénale par ponction percutanée. Depuis, d'innombrables publications, spécialement des chercheurs de l'université de l'Illinois, avec Kark et Muehrcke, nous ont tracé une méthode pratique d'application courante en clinique. Elle fournit en général, des renseignements histologiques exacts et une base sûre pour le diagnostic, le traitement et le pronostic de la maladie. Elle offre aussi la possibilité de préparer directement des cultures à partir d'un rein infecté. Les biopsies en série permettent de suivre l'évolution naturelle du processus pathologique ou de vérifier les effets de certains médicaments sur la maladie rénale et cardio-vasculaire ; elles permettent encore d'étudier la morphologie du rein au microscope électronique, à l'aide de techniques cytochimiques ou de la dissection des néphrons. On a même adapté récemment à l'échelle microscopique, des procédés d'analyse biochimique et quantitative du chromosome des divers éléments fonctionnels du néphron humain prélevé par biopsie.

En résumé, la biopsie médicale est populaire parce qu'elle est commode, ne nécessitant ni anesthésie générale, ni intervention sanglante et ne laisse aucun souvenir pénible. Elle est possible dans un cas d'anurie, même au lit du malade ; elle permet les ponctions itératives et, enfin, elle satisfait aux exigences de l'histologiste.

A côté de ces avantages, on peut lui reprocher son inefficacité relative : ce n'est jamais efficace dans cent pour cent des cas et cette efficacité dépend de l'expérience de l'opérateur, des facteurs de repérage et, enfin, de l'aiguille à ponction. Ainsi, Brun rapporte 67 pour cent de biopsies positives, tandis que Kark et Muehrcke en obtiennent 90 pour cent. Au point de vue de la morbidité, ces derniers rapporte qu'elle est restreinte (tableau I).

Dans les cas d'albuminurie, malgré des examens cliniques et de laboratoire approfondis, la biopsie rénale tranche clairement le problème (tableau II).

Elle s'est encore montrée particulièrement utile pour reconnaître une néphropathie inflammatoire insoupçonnée, déterminer exactement

TABLEAU I

Morbidité observée par Kark et Muebrcke dans 500 cas de biopsie rénale par ponction

Infection rénale	0,2%
Hématurie macroscopique	5,2%
Colique	2,8%
Hématome périrénal	0,6%
Douleur lombaire	4,4%
Iléus modéré	0,4%
Transfusion	0,4%

TABLEAU II

Indications de la biopsie rénale par ponction

1. Anurie
2. Syndrome néphrotique
3. Maladie du collagène
4. Pyélonéphrite chronique
5. Albuminurie simple et hématie
6. Diabète
7. Amylose
8. Hypertension artérielle

l'agent causal d'une infection, diagnostiquer soit un lupus érythémateux disséminé lorsqu'un traitement par les corticostéroïdes ou l'ACTH à doses modérées est sans aucune action sur la lésion rénale, soit une dégénérescence amyloïde ou d'autres affections du parenchyme ou du tissu conjonctif, appelées collagénoses. Elle est également utile dans le syndrome néphrotique souvent associé à des affections cliniques diverses : glomérulo-néphrite proliférative ou membraneuse, néphrose lipoïdique, glomérulo-sclérose intercapillaire du diabète (Kimmelstiel-Wilson) ; ou encore pour sélectionner les cas néphrotiques à soumettre au traitement par les corticostéroïdes, car la réponse à cette médication dépend de l'étendue des lésions glomérulaires.

Elle a aussi été utilisée pour choisir les malades susceptibles de bénéficier du rein artificiel : les formes aiguës répondant mieux à l'hémodialyse. Enfin, chez les hypertendus d'origine rénale par affection

unilatérale ou anomalie de l'artère rénale, la biopsie renseigne sur l'absence ou la présence d'éléments anormaux dans le rein normal, laissant prévoir le succès opératoire.

Par contre, la ponction biopsique est contre-indiquée sur un rein unique ou augmenté de volume, chez un individu ayant une diathèse hémorragique et un anévrisme de l'artère rénale (tableau III).

TABLEAU III

Contre-indication de la biopsie rénale par ponction

1. Rein unique
2. Gros rein
3. Diathèse hémorragique
4. Anévrisme de l'artère rénale

A cause de ces contre-indications, on recommande pour la préparation du malade de procéder aux explorations suivantes : une urographie intraveineuse ou, à défaut, à une pyélographie rétrograde, un classement sanguin avec recherche un facteur Rh, un temps de prothrombine, un temps de saignement, un temps de coagulation et un dosage des plaquettes sanguines.

L'urographie sera l'examen de base pour le repérage rénal. Une foule de techniques plus ou moins bonnes ont été suggérées : tantôt c'était un quadrillé métallique, tantôt une injection sous-cutanée de baryum sur la zone rénale, tantôt la ponction se faisait à l'angle externe d'un quadrilatère, formé par le rebord de la douzième côte, du grand dorsal et du grand oblique.

Parce que la douzième côte était souvent difficile à identifier, soit à cause de l'obésité, soit à cause de l'œdème du patient, nous avons pensé à faire la ponction au point de rencontre d'une ligne horizontale, à 3,5 pouces, à gauche et à trois pouces, à droite, des apophyses épineuses, et d'une ligne verticale, à trois pouces, à gauche, et 2,5 pouces, à droite, au-dessus de la crête iliaque. Nous avons pu contrôler nos points de repérage au cours de 13 autopsies, et nous avons obtenu dix ponctions positives à droites et 12 à gauches et cela sans aucun repérage

radiologique préalable. Devant ces résultats, nous avons donc suivi ces points de repère dans 34 ponctions biopsiques chez des sujets dont l'âge s'échelonne de 3 à 67 ans (tableau IV).

TABLEAU IV

Conditions des ponctions pratiquées

Nombre de patients	32
Nombre de ponctions	34
Age	3 à 67 ans
Anesthésie générale	14
Anesthésie locale	20
Ponctions droites	24
Ponctions gauches	10

Dans cette courte série initiale (tableau V), nous avons réussi 25 ponctions, dites positives, c'est-à-dire nous permettant de retirer du tissu rénal, obtenant ainsi 73,5 pour cent de résultats positifs, ce qui se compare avec les résultats obtenus par divers auteurs, qui obtiennent de 50 à 94 pour cent de résultats positifs. Quant à la qualité du tissu rénal retiré, on peut dire que 19 ponctions ont permis un diagnostic

TABLEAU V

Résultats obtenus dans 34 biopsies

Négatifs	9
Positifs	25 ou 73,5%
Satisfaisants :	19
Rein normal	6
Glomérulite	6
Diabète	1
Artériolosclérose	2
Amylose	1
Néphrose métabolique	1
Pyélonéphrite chronique	1
Néphrite héréditaire	1
Non satisfaisants (absence de glomérule, tissu comprimé, fragments trop petits)	6

précis, alors que les six autres ont été jugés non satisfaisantes, à cause de l'absence de glomérule, de la compression ou des dimensions trop restreintes du tissu rénal prélevé.

Se basant sur ces examens histo-pathologiques, nous avons pu, soit confirmer ou infirmer un diagnostic clinique, soit établir un diagnostic clinique précis (amylose secondaire), soit enfin contrôler l'effet thérapeutique après trois mois d'une cure aux corticoïdes, dans un cas de glomérulonéphrite.

Plusieurs facteurs dont quelques-uns relèvent de l'inexpérience, peuvent, par ailleurs, expliquer nos neuf biopsies négatives. Les premières ont été faites avec l'aiguille de Vim-Silvermann dont le trocart ne possède pas de garde à son extrémité et ainsi, on pouvait perdre la carotte biopsique. D'ailleurs, cet accident a été contrôlée à l'autopsie dans un cas d'anurie ayant eu une biopsie rénale pour décider de l'opportunité d'une dialyse. Depuis, nous utilisons la même aiguille, modifiée par Franklin, avec une garde à l'extrémité du trocart qui retient la carotte rénale à son intérieur, Enfin, la profondeur de la pénétration de l'aiguille a été une autre cause des échecs, soit qu'elle n'atteignait pas le rein, soit qu'elle dépassait, même si l'on se basait sur le mouvement d'oscillation de l'aiguille, aux mouvements d'inspiration et d'expiration commandés au malade. Selon Cacolyris, la profondeur moyenne serait de trois à quatre cm.

Dans notre série, nous n'avons observé aucune complication importante : seules des hématuries macroscopiques ont déclenché des crises de coliques néphrétiques à trois occasions ; une hématurie s'est prolongée durant une semaine, sans toutefois modifier la formule sanguine au point d'exiger des transfusions (tableau VI).

TABLEAU VI

Complications observées

Hématurie macroscopique	3
Hématurie microscopique	12
Douleur	8
Température	4
Tension artérielle	0

Quatre cas d'hyperthermie variant de 99 à 101 degrés, d'une durée de 24 heures, s'expliquent par un léger hématome périrénal. Douze cas d'hématurie microscopique d'au plus 24 heures ont été rencontrés dans des échantillons tissulaires à prédominance médullaire.

Nous avons fait une revue de la ponction biopsique percutanée du rein et faire part de notre courte expérience dans le département d'urologie de l'Hôtel-Dieu de Québec, de l'Hôpital Sainte-Foy et de l'Hôpital Saint-Michel-Archange.

C'est un mode d'exploration d'intérêt diagnostique, pronostique et thérapeutique. Aussi cette manœuvre ajoute un intérêt scientifique, permettant des recherches histochimiques dans la recherche enzymatique, immunologique, grâce au microscope électronique.

Tous mes remerciements vont au docteur Jean-Louis Bonenfant, du département de pathologie de l'Hôtel-Dieu de Québec, pour l'intérêt qu'il a porté au travail et l'aide apportée dans son interprétation, aussi aux médecins résidents, les docteurs Louis Dionne, René Cormier et Guy Bédard, pour l'aide qu'ils ont apportée à la salle d'autopsie.

DISCUSSION

Docteur Jacques Brunet :

Je veux d'abord féliciter le docteur Coulonval d'avoir été le premier à Québec à faire des biopsies rénales et d'avoir eu le courage et l'audace de se lancer dans un domaine qui est accepté assez facilement dans certains milieux, mais qui, par contre, est considéré comme trop dangereux dans certains autres.

La littérature sur la biopsie rénale montre qu'en fait les accidents sérieux sont extrêmement rares. Personnellement, par suite de l'encouragement du docteur Coulonval, nous avons pratiqué quelques biopsies rénales, soit neuf biopsies, dont cinq nous ont donné des renseignements satisfaisants au point de vue histologique.

L'utilité première de la biopsie rénale se situe surtout dans les syndromes néphrotiques et les albuminuries massives. Son importance est considérable parce qu'elle peut renseigner sur le diagnostic histologique et ainsi indiquer un traitement spécifique. Elle permet, par exemple, dans les syndromes néphrotiques de préciser s'il s'agit

d'une glomérulite membraneuse proliférative, d'une maladie du collogène ou d'une amiboïdose. Ce diagnostic n'est pas sans importance au point de vue traitement puisque, par exemple s'il s'agit d'une glomérulite membraneuse au début, que ce soit chez l'enfant ou chez l'adulte, il y a indication formelle à un traitement aux stéroïdes intensif et prolongé. Au point de vue du clinicien, c'est probablement dans les syndromes néphrotiques et les protéinuries que la biopsie rénale est surtout utile et il y a même des auteurs qui vont jusqu'à dire qu'on ne devrait jamais traiter un syndrome néphrotique sans avoir de diagnostic histologique par une biopsie rénale.

La deuxième indication la plus formelle est vraisemblablement pour les pyélonéphrites lorsque le diagnostic est difficile ou impossible par les moyens ordinaires. Dans ces cas seule une biopsie rénale avec culture du tissu rénal et l'étude histologique permet de faire un diagnostic précis.

Parmi nos cinq biopsies rénales, nous avons eu quatre diagnostics de syndromes néphrotiques. Dans ces cas, l'étude histologique permet de préciser l'évolution de la maladie ; dans les cas dont les lésions histologiques sont très légères, le pronostic quant au traitement est beaucoup plus favorable que lorsqu'il y a dégénérescence avancée des cellules. Nous avons eu aussi un cas de pyélonéphrite chronique qui s'était présenté comme un cas d'insuffisance rénale au stade terminal. C'est la biopsie rénale qui a permis de trancher le diagnostic et on peut penser que si, dans les années antérieures, la biopsie avait été pratiquée, le diagnostic aurait pu être fait plus précocement et le traitement aurait été mieux approprié.

SOCIÉTÉ DE CHIRURGIE DE QUÉBEC

CANCER PULMONAIRE *

par

Maurice BEAULIEU

Institut de cardiologie, Hôpital Laval

La cause déterminante de tout cancer est inconnue. On sait, cependant, qu'il y a relation entre l'exposition à des poussières ou fumées irritantes et le cancer du poumon. La cigarette, en raison de son usage étendu, apparaît de plus en plus une cause adjuvante qui joue le rôle important dans le mécanisme d'apparition de la maladie. Supportent cette théorie de nombreuses statistiques et des études histologiques de la muqueuse bronchique, d'une part chez les fumeurs de cigarettes et d'autre part chez ceux qui s'en abstiennent.

Dans plusieurs pays, on rapporte une augmentation considérable de l'incidence du cancer pulmonaire. Ainsi, aux États-Unis, la maladie est aujourd'hui 13 fois plus fréquente qu'il y a 30 ans. Il existe un parallélisme étroit entre cette augmentation et celle de la consommation de cigarettes *per capita*. On pourrait invoquer une amélioration des méthodes de diagnostic. Cependant, au cours de la même période, le

* Travail présenté à un forum sur le cancer tenu à la Société de chirurgie de Québec, le 3 décembre 1960.

taux d'augmentation pour tous les cancers a été de 31 pour cent tandis que celui du cancer du poumon a été de 144 pour cent. En Angleterre, le cancer du poumon représentait, au cours des dernières années, environ 25 pour cent de tous les cancers, ce qui le plaçait bon premier.

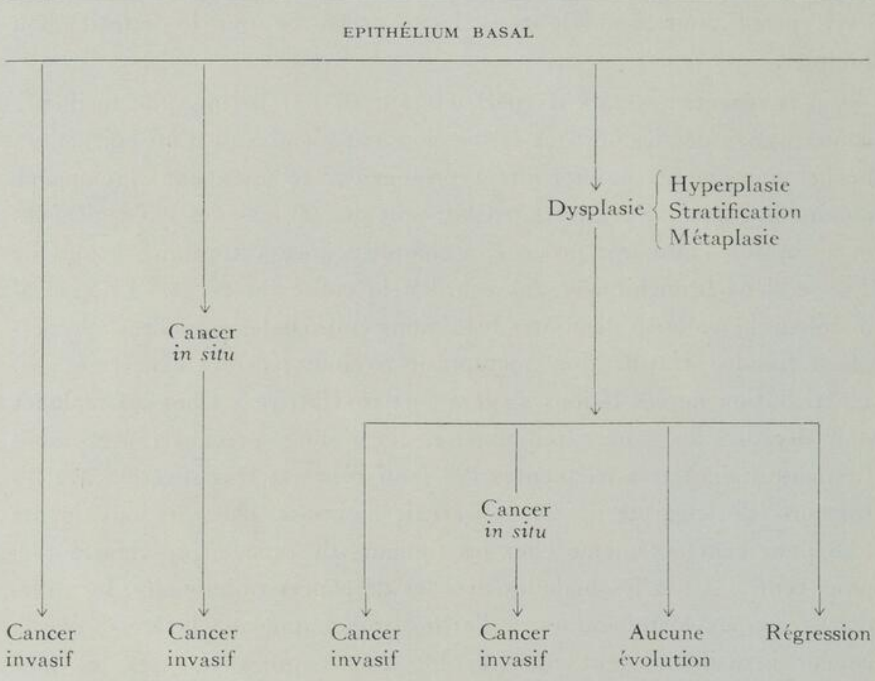
Les récents travaux d'Auerback (1 et 2) ont permis une meilleure connaissance des lésions qui se développent au niveau d'un épithélium bronchique soumis à un contact prolongé avec un agent carcinogène comme la fumée de cigarette. Chez près de 300 malades mâles décédés et autopsiés, l'auteur a procédé, à chaque séance autopsique, à plus de 200 sections bronchiques sans égard à la cause du décès. Ce travail histologique colossal démontra les lésions épithéliales suivantes : hyperplasie basale, stratification, métaplasie pavimenteuse et cancer *in situ*. L'attribution de ces lésions s'avéra fort révélatrice. Chez les malades non décédés de cancer pulmonaire, les lésions précancéreuses mentionnées étaient très fréquentes (98 pour cent) et très sévères chez les fumeurs de cigarettes. On observait l'opposé chez les abstinents (3,8 pour cent) et même chez les fumeurs de pipe ou de cigares (4,0 pour cent). Chez les malades décédés de cancer pulmonaire, les différentes coupes histologiques à l'arbre bronchique non intéressé par le cancer invasif devaient montrer les lésions précancéreuses les plus sévères et les plus fréquentes (99,7 pour cent). Il est à noter que tous ces cancéreux pulmonaires étaient des fumeurs de cigarettes.

En général, les lésions précancéreuses étaient d'autant plus sérieuses que la durée de l'usage de la cigarette avait été longue et que le nombre de cigarettes consommées par jour avait été élevé.

Le tableau I montre que le cancer invasif du poumon peut parfois se développer à partir d'une muqueuse bronchique saine, soit directement, soit par l'intermédiaire de l'apparition isolée d'un cancer *in situ*. Cependant, le cancer pulmonaire fait habituellement suite à une dysplasie bronchique, ou lésion « précancéreuse ». Il est à noter qu'en raison de facteurs biologiques individuels encore peu connus, la dysplasie peut rester stationnaire et ne pas évoluer vers le cancer invasif même si le contact avec l'agent cancérigène se prolonge. L'arrêt de ce contact peut déterminer une certaine régression de la dysplasie.

TABLEAU I

Formation d'un cancer invasif du poumon



Enfin, les travaux d'Auerbach ont révélé que l'usage prolongé de la cigarette conduit presque toujours à l'emphysème pulmonaire.

A la suite de cet exposé, il convient d'en arriver à des conclusions d'un intérêt pratique. Ces dernières intéressent la prévention et le traitement du cancer pulmonaire.

Du point de vue prophylactique, on doit interdire la cigarette au fumeur qui se plaint de difficultés respiratoires, de toux ou d'expectorations. Ces symptômes soulignent le développement de lésions dysplasiques à l'épithélium bronchique. L'incidence du cancer bronchogénique s'est récemment élevée chez le jeune adulte. Il semble que l'usage précoce de la cigarette soit responsable de ce fait alarmant. A l'exemple de plusieurs pays, on devrait lancer une vigoureuse campagne d'éducation auprès des jeunes.

Du point de vue du traitement du cancer pulmonaire, les résultats obtenus ne sont souvent pas ceux qu'on pourrait espérer. En effet, 50 pour cent seulement des malades satisfont aux critères d'opérabilité et, chez des malades, la thoracotomie ne permet l'exérèse pulmonaire que dans environ les deux cinquièmes des cas. Enfin, chez les sujets soumis à une résection pulmonaire, le nombre des survies après cinq ans demeure peu élevé. Si on analyse les causes de cette impuissance chirurgicale, on conclut à la nécessité d'un diagnostic précoce et de soins plus attentif des lésions broncho-pulmonaires associées (dysplasies, emphysème) que l'on rencontre habituellement chez ces malades. Ces deux facteurs conditionnent souvent les résultats et méritent une analyse pratique.

Diagnostic précoce :

L'opinion générale s'est récemment ralliée à l'importance d'une surveillance radiologique périodique, soit aux six mois, pour tout fumeur de cigarettes âgé de plus de 40 ans surtout si la durée de l'usage excède dix ans.

La découverte radiologique d'une opacité pulmonaire chez un malade asymptomatique exige une thoracotomie dans le plus bref délai. Le danger, c'est de prolonger les examens avec des résultats négatifs qui se succèdent ou encore de conseiller la surveillance radiologique à tous les mois surtout s'il s'agit d'un prédisposé, c'est-à-dire d'un homme de plus de 40 ans et fumeur de cigarettes. Certaines néoplasies malignes évoluent très rapidement ; d'autres peuvent demeurer stables pendant plusieurs années avant d'extérioriser leur malignité. Il vaut mieux procéder à l'extirpation d'une lésion bénigne que de laisser évoluer une tumeur cancéreuse.

Chez le prédisposé symptomatique, il faut procéder à une exploration sérieuse quelles que soient les difficultés broncho-pulmonaires, surtout si ces dernières tendent à se prolonger. Le danger, c'est de persister dans un diagnostic imprécis de bronchite, de congestion pulmonaire, de broncho-pneumonie, d'emphysème, etc. On ne saurait trop insister sur l'importance, de procéder plus fréquemment et plus précocement à un examen radiologique complet et à une bronchoscopie.

Un bon examen radiologique doit comporter la prise de clichés dans les différents plans. Il convient de souligner que les manifestations

radiologiques d'un cancer pulmonaire sont très variables. Il peut s'agir d'une opacité hilaire dont la présence, la nature et l'étendue méritent le plus souvent d'être précisées par l'oeil averti d'un radiologiste. La comparaison avec un film antérieur est souvent révélatrice. Au parenchyme pulmonaire, le cancer peut se manifester soit par une masse vaguement ovalaire, de diamètre très variable, soit par une zone opaque à contours flous ou par une opacité nettement triangulaire à sommet hilaire. Dans ce dernier cas, il s'agit d'une atélectasie par obstruction néoplasique de la bronche atteinte ; ici, un diagnostic de pneumonie lobaire est rarement exact. Enfin, l'obstruction bronchique par épithélioma bronchogénique peut évoluer vers la formation d'un abcès dans les zones pulmonaires non ventilées. Ici, le danger c'est de prolonger le traitement de l'abcès par les antibiotiques et de négliger de s'attaquer à l'agent causal, le cancer pulmonaire.

Une investigation radiologique négative n'exclut pas l'existence d'un cancer pulmonaire. Il faut donc poursuivre l'examen et procéder à une bronchoscopie et à une cytologie exfoliatrice.

La bronchoscopie est un examen qui est fort souvent révélateur. Il est malheureux qu'on hésite encore à y recourir. Différentes endoscopies digestives sont largement utilisées dans le but de mettre en évidence un cancer de l'appareil digestif. Le cancer pulmonaire est plus fréquent que la majorité des cancers digestifs. La bronchoscopie permet de découvrir une masse endobronchique et de procéder à une biopsie. La compression bronchique avec sténose, la fixité ou l'élargissement des éperons bronchiques sont des constatations qui permettent souvent d'affirmer la présence d'une masse néoplasique extrabronchique. Le bronchoscopiste peut évaluer l'étendue des lésions et bien établir leur localisation. Ces notions additionnelles permettent souvent d'établir l'opérabilité et sont nécessaires au chirurgien qui procédera à la résection pulmonaire. Un examen bronchoscopique négatif n'exclut pas l'existence d'une néoplasie maligne surtout s'il s'agit d'une lésion périphérique qui est habituellement inaccessible au bronchoscope. En fin d'un examen négatif, le bronchoscopiste procède à une biopsie de la muqueuse bronchique. La sévérité des lésions dysplasiques constatées à l'examen microscopique constitue un guide précieux en regard

de l'usage de la cigarette par le malade souffrant de difficultés respiratoires.

Pour améliorer les résultats du traitement du cancer pulmonaire, il faut parvenir à un diagnostic précoce. Nous avons indiqué les moyens d'y parvenir.

Lésions broncho-pulmonaires associées :

Nous avons établi que le sujet atteint d'un cancer pulmonaire présente des lésions broncho-pulmonaires associées, c'est-à-dire des lésions dysplasiques « précancéreuses » étendues à tout l'épithélium bronchique et des lésions emphysémateuses étendues aux deux poumons. Avant de soumettre un tel malade à la résection pulmonaire, surtout à la pneumonectomie, il faut utiliser tous les moyens possibles pour assurer une fonction pulmonaire satisfaisante. Si on néglige ce facteur, on s'expose à des difficultés comme la rétention de sécrétions, l'atélectasie, l'insuffisance respiratoire et surtout le coeur pulmonaire aigu. Chez le malade d'un âge avancé, ces complications peuvent devenir rapidement sérieuses.

L'amélioration pré-opératoire de la fonction pulmonaire exige en premier lieu l'interdiction de l'usage de la cigarette. Son action nocive sur l'épithélium bronchique en raison de l'apparition d'un cancer invasif ne peut être mise en doute. En second lieu, il faut traiter activement l'emphysème pulmonaire associé. A cette fin, on connaît la valeur des bronchodilatateurs, des stéroïdes et, surtout, de la ventilation sous pression positive dont l'emploi a été rendu plus facile par la disponibilité relativement récente de meilleurs respirateurs mécaniques. Une évaluation poussée de la fonction pulmonaire est un guide précieux dans la conduite de ce traitement. Elle renseigne sur l'étendue acceptable de la résection. Dans les suites opératoires, elle permet de bien orienter la thérapie déjà commencée.

A la phase postopératoire, il faut continuer d'interdire l'usage de la cigarette en raison des lésions dysplasiques présentes au niveau de l'épithélium bronchique restant. Il semble bien que certains échecs chez les réséqués devraient être attribués non plus à une récurrence locale mais plutôt à l'apparition d'un nouveau cancer invasif en raison de l'usage postopératoire de l'agent cancérigène.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

La cigarette joue un rôle important dans le mécanisme d'apparition du cancer pulmonaire. Les lésions « précancéreuses » attribuables à cet agent cancérigène sont l'hyperplasie basale, la stratification, la métaplasie pavimenteuse et le cancer *in situ*.

On doit interdire la cigarette au fumeur qui se plaint de difficultés respiratoires ; ces troubles soulignent le développement de lésions dysplasiques à l'épithélium bronchique.

L'amélioration des résultats du traitement du cancer pulmonaire exige un diagnostic précoce. On pourra y parvenir par un emploi plus fréquent de la thoracotomie exploratrice et par une investigation radiologique et bronchoscopique rapidement et sérieusement conduite chez tout prédisposé symptomatique. Au cancéreux pulmonaire qui peut bénéficier de la résection, on doit interdire l'usage de la cigarette et poursuivre un traitement approprié de l'emphysème pulmonaire associé.

BIBLIOGRAPHIE

1. AUERBACH, O., *et al.* Changes in the bronchial epithelium in relation to smoking and cancer of the lung, *New Engl. J. Med.*, **257** : 97, (17 JAN.) 1957.
2. AUERBACH, O., Communication personnelle.

ACTUALITÉ AU SUJET DU CANCER GÉNITAL DE LA FEMME*

par

Maurice CAOUETTE, F.R.C.S. (C)

assistant dans le département de gynécologie d'obstétrique de l'Hôtel-Dieu de Québec

---

1. *Quelle est la valeur de la chimiothérapie et des perfusions dans le cancer génital de la femme ?*

La chimiothérapie et les perfusions ont depuis quelque temps fait leur apparition dans le traitement du cancer génital de la femme, et sont l'objet de recherches constantes sur leur utilité et leur valeur thérapeutique. Comme chacun le sait, le principe de cette thérapie est l'utilisation de substances chimiothérapeutiques ayant la propriété d'être cytotoxiques pour les cellules cancéreuses, soit d'une manière systémique, soit en perfusion régionale. Cependant, il est évident que la chirurgie, le radium et la radiothérapie conservent jusqu'à ce jour une place de choix dans le traitement du cancer génital de la femme, mais d'une manière générale, la chimiothérapie et les perfusions auront à jouer soit un rôle adjuvant à la thérapie conventionnelle, soit un rôle de dernier ressort.

---

* Travail présenté à un forum sur le cancer tenu à la Société de chirurgie de Québec, le 3 décembre 1960.

Les agents de la chimiothérapie du cancer sont assez nombreux, et on les divise en quatre grands groupes : les antimétabolites, les agents alcylisants polyfonctionnels, les stéroïdes surrénaux et les antibiotiques. Parmi les antimétabolites, on retrouve les antagonistes de l'acide folique dont l'aminoptérine et le méthotrexate, les antagonistes des purines comme la 6-mercaptopurine, les antagonistes de la glutamine tels que l'azasérine et la 6-diazo-5-oxo-l-norleucine (DON), enfin les pyrimidines fluorées comme la 5-fluorouracil (5-FU), la 5-fluorodéoxyuridine (FUDR), l'azauracil, l'iododéoxyuridine et le dichlorométhotréxate. Du côté des agents alcylisants polyfonctionnels, on retrouve la moutarde sulfurée, la moutarde azotée, le chlorambucil, les éthylenéimines comme le TEM, le TEPA et le ThioTEPA, enfin le cyclophosphamide (Cytoxan, Endoxan ou Procytox). Parmi les stéroïdes surrénaux, on remarque la cortisone, l'hydrocortisone et les dérivés de la prednisone. Finalement, parmi les antibiotiques ce sont les actinomycines C, D et F (3).

D'une manière générale et jusqu'à présent, ces substances ont été utilisées dans le cancer génital de la femme dans des cas avancés, et l'effet en a été de prolonger la survie, de réduire parfois et de façon passagère le volume de la masse tumorale ou de l'ascite, et de retarder l'apparition des complications tardives. Toutefois, il faut ajouter que la chimiothérapie s'accompagne parfois d'un effet toxique immédiat, mais que la période de rémission des symptômes avec diminution de volume de la tumeur peut donner une survie moyenne d'environ six mois. D'ailleurs, il ne faut pas oublier que lorsqu'une cellule devient tumorale ou cancéreuse, elle subit un changement irréversible et que le seul moyen de s'en débarrasser est de la tuer. Or, à l'heure actuelle, il n'existe pas de preuve que la chimiothérapie guérisse le cancer gynécologique ou qu'elle prolonge la vie de façon substantielle, ou même qu'elle soit sans danger (6).

Batman et ses associés ont utilisé la chimiothérapie chez 39 patientes avec des récidives avancées de cancer de l'utérus et chez deux autres patientes avec des cancers avancés et inopérables de l'utérus. Dans un certain nombre de cas, ils ont utilisé le ThioTEPA et dans d'autres cas ils ont employé l'actinomycine D. Ils ont constaté quelques cas de réaction toxique, plusieurs cas de prolongation apparente de la survie, une certaine régression du volume de la tumeur, et parfois peut-être un ralentissement dans la progression de la tumeur (2).

Dans des cas de cancers d'ovaire avancés avec métastases, Bateman a utilisé le ThioTEPA et a obtenu 94,8 pour cent de survie de trois mois, 85.4 pour cent de survie de six mois, 83 pour cent de survie d'un an, 31,5 pour cent de survie de trois ans et 31 pour cent de survie de cinq ans. Ces statistiques représentent une amélioration appréciable de la durée de survie en comparaison de celle obtenue avec les méthodes de traitement conventionnelles, comme le souligne J. P. Greenhimm (1 et 7).

Dans la plupart des cas de cancer génital de la femme, le Procytox, la moutarde à l'azote, le TEM et le ThioTEPA donnent une régression passagère de la tumeur, et par suite leur administration est avantageuse comme thérapie d'entretien. De son côté, l'actinomycine D a souvent donné des réactions toxiques sérieuses. D'une manière générale, on pense que dans les cas où la masse tumorale ne montre pas de régression, la progression de la tumeur a pu être ralentie.

Les perfusions régionales, comme chacun le sait, ont pour but de soumettre une tumeur aux effets d'un agent chimiothérapique à un niveau sanguin élevé sans provoquer d'intoxication générale. On a également utilisé dans ces cas la moutarde à l'azote, le ThioTEPA, l'or colloïdal et le cyanure de sodium. Les perfusions sont faites soit par cathétérisme fémoral ou bien par injections dans les artères hypogastriques au cours d'une laparotomie. Elles sont utilisées surtout dans les cas de cancers inopérables de l'utérus ou des ovaires.

D'une manière générale, l'or colloïdal donne dans 50 à 60 pour cent des cas une période de rémission relativement courte avec diminution du volume de la tumeur et une survie moyenne d'environ six mois. Il rend service dans les cas de cancer de l'ovaire avec ascite, car il retarde l'apparition d'un nouvel ascite après ponction. Cependant la valeur de l'or colloïdal est discutée par certains auteurs tels que Stewart, Taylor, Isbell et Dean qui ont eu avec cette forme de thérapie une morbidité de 67 pour cent sous forme de rectites, fistules, occlusions intestinales ou cystites, et une survie de cinq ans de 19 pour cent comparativement à la survie de cinq ans de 48 pour cent obtenue avec le radium et la radiothérapie (14).

Toutefois, il ne faut pas oublier que l'or colloïdal ne donne pas de radiations γ, mais surtout des radiations β et que ces dernières radia-

tions ont un pouvoir de pénétration relativement faible. De plus, le principe de cette thérapie à l'or colloïdal est que la solution colloïdale diffuse à travers la cavité péritonéale et y demeure un certain temps sans être absorbée dans la circulation générale. Par conséquent, l'or colloïdal n'est pas utile dans les cas de grosses métastases, mais rend service dans les cas de petites métastases disséminées et multiples, ou encore dans les cas de contamination péritonéale par implantation ou par rupture de la tumeur au cours de l'opération (4).

De leur côté, Masterson, Calame et Nelson ont fait une étude clinique sur le chlorambucil dans le cancer de l'ovaire. Le chlorambucil entre dans la catégorie des agents alcylisants polyfonctionnels qui réagissent avec l'acide désoxyribonucléique de la cellule cancéreuse. L'étude a été faite sur 30 patientes ayant un cancer avancé de l'ovaire, et la réponse a été favorable dans les deux tiers des cas, la dose ayant été de 0,2 à 0,4 mg par kilogramme et par jour pendant quatre semaines (11).

On peut ajouter que le Clorpactin XCB utilisé à une concentration de 0,5 pour cent pour environ cinq minutes en contact avec la cavité péritonéale semble rendre service dans un bon nombre de cas.

En résumé, la chimiothérapie et les perfusions dans le cancer génital de la femme ont parfois un effet immédiat toxique sur la patiente après quoi il y a une courte période de rémission où la masse tumorale peut diminuer de volume, mais la situation se détériore bientôt et la patiente meurt en moyenne dans les six mois qui suivent.

2. *Quelle est la valeur de la chirurgie et de la radiothérapie dans le cancer de l'ovaire ?*

Dans le traitement du cancer de l'ovaire, la chirurgie et la radiothérapie ont leur valeur respective, et leur indication va varier selon plusieurs facteurs dont le stade clinique, la variété de la tumeur et l'âge de la patiente. Le traitement est d'abord chirurgical chaque fois que le stade clinique le permet, et la plupart du temps cette chirurgie doit être radicale, c'est-à-dire consister en une salpingo-ovariectomie bilatérale avec hystérectomie totale abdominale, et même pour certains cas l'ablation de l'épiploon. C'est que l'on trouve souvent une métastase microscopique à l'autre ovaire, que l'utérus peut être le siège de métastases et même être le point de départ du cancer ovarien (15).

S'il s'agit d'un stade clinique I où le cancer est confiné à l'ovaire, avec une capsule intacte, si la tumeur n'est pas fixée, s'il n'y a pas d'ascite ni d'atteinte péritonéale, si l'ablation complète de la tumeur a été faite sans la rupturer, on peut ne pas avoir recours à la radiothérapie postopératoire. Cependant, dans les stades II, III et IV, la radiothérapie postopératoire est obligatoire (5).

Pour Corscaden, la radiothérapie postopératoire a amélioré la survie de cinq ans et elle est recommandable dans tous les cas.

Pour MacFarlane, la radiothérapie postopératoire ne doit pas être utilisée de routine dans les cas de cancer de l'ovaire à cause des complications morbides rencontrées. Il la réserve pour certaines tumeurs dysontogénétiques telles que le dysgerminome qui répond bien à la radiation. Également, il la considère utile dans les cas d'extension locale ou de formes papillaires. Cependant, il ne la recommande pas dans les cas où la tumeur est bien encapsulée, mobile et enlevée complètement. Au contraire, dans les cas d'ascite et d'ensemensement par suite de rupture de la tumeur au cours de l'opération, la radiothérapie profonde à haut voltage postopératoire est recommandée. De même, dans les cas où la tumeur n'a pu être enlevée que partiellement, la radiothérapie postopératoire apporte une amélioration à la patiente ne fut-ce que de façon transitoire (8 et 10).

Donc, dès que le cancer ovarien dépasse la capsule ovarienne, dès qu'il y a présence d'excroissances, de papilles, d'adhérences ou de bilatéralité, la radiothérapie profonde à haut voltage postopératoire s'impose. De même et à plus forte raison lorsqu'il y a dissémination pelvienne, atteinte des trompes, de l'utérus, de l'autre ovaire, de la vessie, du rectum, du péritoine pelvien ou des métastases à distance telles qu'au foie ou à l'épiploon. Enfin, la radiothérapie postopératoire s'impose lorsqu'il y a présence d'ascite, ou bien ensemensement péritonéal par rupture de la tumeur au cours de l'opération, ou lorsque la tumeur n'a pu être enlevée que partiellement.

Au point de vue de la variété du cancer de l'ovaire, la chirurgie et la radiothérapie postopératoire sont indiquées dans le cancer séro-anaplastique, la tumeur masculinisante, l'arrhénoblastome, la tumeur de la *granulosa* adhérente et envahissante, le dysgerminome, la tumeur

thécale adhérente et envahissante, le tératome embryonnaire, le fibrosarcome, le mésonéphrome, l'adénocarcinome, le sarcome, le cystadénocarcinome séreux ou muqueux, le cystadénome papillaire et enfin le cystadénome pseudo-mucineux rupturé pour prévenir le pseudo-myxome *peritonii*.

Dans le cancer secondaire ou métastatique de l'ovaire, il est évident qu'il faut traiter le cancer initial et que le traitement est chirurgical et radiothérapique. Il peut s'agir de métastase du tractus digestif gastro-intestinal, tumeur de Krukenberg, ou bien de métastases des cancers des seins, de l'utérus, des trompes, des glandes salivaires, des surrénales, des bronches, du tissu conjonctif pelvien, des os, ou bien même des cordes vocales.

3. *L'hormonothérapie est-elle indiquée dans le cancer de l'ovaire ?*

L'hormonothérapie dans le cancer de l'ovaire peut jouer un rôle palliatif mais non curatif, comme c'est d'ailleurs le cas pour l'hormonothérapie dans le cancer des autres organes régis par le système endocrinien. Le principe de cette thérapie est que ces tumeurs conservent pendant quelque temps une certaine dépendance vis-à-vis des hormones auxquelles est normalement soumis l'organe où elles se sont développées. Cette hormonothérapie peut s'effectuer de deux manières : soit par ablation de la glande dont la sécrétion est requise par l'organe affecté soit par administration d'une hormone antagonisante. Comme il s'agit d'un traitement palliatif et non curatif, l'hormonothérapie pourra être utilisée comme complément des moyens conventionnels, c'est-à-dire la chirurgie et la radiothérapie, ou bien comme substitution dans certains cas désespérés. Le résultat pourra être un arrêt dans la progression de la tumeur et même occasionnellement une régression passagère du cancer (9).

C'est ainsi que dans certains cas de cancer de l'ovaire, l'hypophysectomie pourra jouer un rôle palliatif par suppression des hormones hypophysaires régissant l'ovaire, c'est-à-dire des hormones gonadotrophiques du lobe antérieur de l'hypophyse, FSH, LH et LTH, hormone de stimulation folliculaire et hormone de lutéinisation. On pourra donc avoir comme résultat de l'hypophysectomie dans le cancer de l'ovaire, une réduction passagère du volume de la tumeur avec amélioration de la durée de survie.

De même, la surrénalectomie pourra rendre service dans certains cas de cancer de l'ovaire à cause de la suppression des œstrogènes et de la progestérone renfermés dans le cortex surrénalien.

Par ailleurs, on peut administrer des hormones soit dans le but de neutraliser les hormones naturelles ou bien dans l'espoir de sidérer une glande ou de provoquer l'apparition d'antihormones. Ainsi, les androoènes, les corticostéroïdes et même les œstrogènes et la progestérone gnt dans quelques cas de cancer de l'ovaire donné une régression passagère de la masse tumorale.

4. *Quels sont les cas de cancers génitaux où la chirurgie ultraradicale est indiquée ?*

Les cas de cancers génitaux de la femme où la chirurgie ultraradicale est indiquée sont restreints puisque ce sont les cas de cancer du col au stade clinique IV, lorsque l'état général de la patiente le permet et qu'il n'y a pas de métastases à distance. Par chirurgie ultraradicale, il faut entendre l'éviscération pelvienne totale ou partielle soit antérieure ou postérieure. Comme chacun le sait, l'éviscération pelvienne totale comporte l'ablation de tous les organes du bassin, c'est-à-dire l'utérus et ses annexes, la vessie, le rectum, le vagin, la vulve, les ganglions pelviens ; de plus, il faut faire un anus artificiel et une vessie artificielle. Dans la variété antérieure, on laisse le rectum en place, et dans la variété postérieure, c'est la vessie qui reste en place. Il est évident que les risques de cette opération sont grands comme le démontrent les taux élevés de la mortalité et de la morbidité.

C'est pourquoi la patiente pour laquelle on pense à cette chirurgie ultraradicale doit être examinée cliniquement, radiologiquement et biochimiquement de façon très poussée et très détaillée afin d'établir si elle peut retirer un bénéfice de cette intervention et si elle est en mesure de la supporter. Il va de soi qu'elle devra être mise au courant de son état et de son pronostic, comme d'ailleurs son mari, puisqu'elle va encourir un risque important et qu'elle devra s'accommoder d'un anus artificiel permanent, d'une vessie artificielle et de l'absence de vagin (12).

Un point important en rapport avec cette chirurgie ultraradicale est le fait que le cancer du col utérin demeure assez longtemps localisé

dans le bassin avant de donner des métastases à distance. Parsons a constaté qu'à l'autopsie de patientes décédées d'exentérations pelviennes, 60 pour cent des cas ont un cancer du col étendu envahissant le rectum ou la vessie ou les deux à la fois, sans ganglions métastatiques.

La patiente chez qui on envisage cette chirurgie ultraradicale doit bien entendu subir un examen physique complet pour éliminer la possibilité de métastases à distance, en particulier les ganglions inguinaux ou susclaviculaires. L'âge physiologique de la patiente entre en ligne de compte, de même que son type constitutionnel et émotif, et surtout son désir personnel de tenter cette chance.

Les examens radiologiques comportent la radiographie pulmonaire, l'urographie intraveineuse et la pyélographie rétrograde. De plus, il faudra faire une cystoscopie, une rectoscopie, un électro-cardiogramme, un examen d'urine par cathétérisme complet microscopique et bactériologique, la formule sanguine complète, l'hématocrite, le groupement sanguin, le facteur Rh, la chlorémie, la natrémie, la kaliémie, la réserve alcaline, le temps de prothrombine ; tout cela en vue de préparer la patiente. Il va sans dire que la banque de sang doit être bien approvisionnée.

A l'opération, le temps préliminaire de l'exploration nous permettra de vérifier si la masse tumorale est libre par rapport aux parois latérales du bassin, à la symphyse pubienne, aux muscles du plancher pelvien, aux vaisseaux iliaques, également de déceler la présence de ganglions le long de l'aorte ou de la veine cave inférieure ou bien au foie, autant de raisons qui devront faire abandonner l'opération envisagée (13).

BIBLIOGRAPHIE

1. BATEMAN, J. C., *M. Ann. District of Columbia*, **28** : 537, 1959.
2. BATEMAN, J. C., CARLTON, H., et THIBEAULT, J.-P., *Obst. & Gynec.*, **15** : 35, 1960.
3. BURCHENAL, J. H., La chimiothérapie du cancer, *Méd. moderne Canada*, **15** : 150-158, (sept.) 1950.
4. CARLING, WINDEYER et SMITHERS, British practice in radiotherapy, p. 157, 1955.
5. CORSCADEN, J. A., Radiotherapeutic operations in gynecology, *Clin. Obst. & Gynec.*, **2** : 1136-1149, (déc.) 1959.
6. GRABER, E. A., et O'ROURKE, J. A., Therapy in gynecologic cancer — Re-evaluation, *Obst. & Gynec.*, **14** : 714-723, (déc.) 1959.
7. GREENHILL, J. P., Year Book of Obstetrics & Gynecology, p. 498, 1960-1961.

8. HOLMES et SCHULTZ, Therapeutic radiology, pp. 279-281.
9. KELLEY, R., Les aspects médicaux du traitement hormonal du cancer, *Méd. moderne Canada*, **15** : 124-132, (sept.) 1960.
10. MACFARLANE, K. T., Rational ovarian surgery, *Am. J. Obst. & Gynec.*, **80** : 683-692, (oct.) 1960.
11. MASTERSON, J. G., CALAME, R. J., et NELSON, J., A clinical study on the use of chlorambucil in the treatment of cancer of the ovary, *Am. J. Obst. & Gynec.*, **79** : 1002-1007, (mai) 1960.
12. PARSONS, L., Pelvic exenteration, *Clin. Obst. & Gyn.*, **2** : 1151-1170, 1959.
13. SHAW, W., Textbook of operative gynecology, *Livingstone*, Londres, 1954.
14. TAYLOR, E. S., ISBELL, N. P., et DEAN, R. E., An experiment in the use of radioactive gold for cervical cancer, *Am. J. Obst. & Gynec.*, **80** : 899-906, (nov.) 1960.
15. TURNER, J. C., REMINE, W. H., et DOCKERTY, M. B., *Surg. Obst. & Gynec.*, **109** : 198-206, (août) 1959.

LE CANCER DU SEIN *

par

Martin LABERGE

assistant dans le Service de chirurgie de l'Hôtel-Dieu de Québec

---

1. *Quelle est l'épidémiologie du cancer du sein, dans les différents pays du monde et comment en interprétez-vous les différences ?*

L'incidence du cancer du sein varie selon les pays. Le Danemark vient au premier rang avec un taux de mortalité de vingt par cent mille. Deux pays voisins, la Suède et la Norvège, viennent au seizième et au dix-septième rang respectivement. Le Canada pour sa part est au quatrième rang. Aux États-Unis, le taux de mortalité par cancer du sein chez les blanches est plus élevé que chez les noires. Le Japon possède le taux le plus bas soit environ trois par cent mille. Sous le même climat, à Hawaii, les caucasiennes ont un taux de trente-cinq par cent mille, les Hawaiiennes, de onze et les Japonaises, de sept.

Un autre fait à signaler : l'incidence du cancer du sein augmente dans la plupart des pays. En Norvège, par exemple, le taux de mortalité est passé de huit par cent mille en 1900 ; à neuf, en 1910 ; à douze, en 1920 ; à seize, en 1930 ; à vingt, en 1940 et à vingt-quatre, en 1955. Au Japon, le taux a augmenté également ; il a doublé de 1900 à 1950, mais pendant les dix dernières années le taux est demeuré le même.

---

* Travail présenté à un forum sur le cancer tenu à la Société de chirurgie de Québec, le 3 décembre 1960.

Comment expliquer cette augmentation : il est probable qu'elle reflète un meilleur diagnostic et une plus grande exactitude dans la façon de rapporter les mortalités. Ce qui est plus difficile à interpréter c'est la différence entre le taux de mortalité dans un pays comme le Japon et l'hémisphère occidental.

Plusieurs facteurs susceptibles de jouer un rôle ont été étudiés :

1. Le facteur matrimonial : La plupart des auteurs s'entendent pour dire que l'incidence est plus grande chez les femmes non mariées que chez les femmes mariées. Aux États-Unis, le taux de mortalité par cancer du sein chez les célibataires est de soixante-treize pour cent plus élevé que chez les femmes mariées.

2. Les femmes mariées stériles ont un taux plus élevé que les femmes fertiles.

3. Bien que plusieurs cancers du sein possèdent une certaine dépendance hormonale, il n'y a pas de preuve clinique que les hormones administrées à des femmes puissent provoquer un cancer du sein.

4. Le traumatisme a été considéré par plusieurs comme facteur étiologique important. Son incidence dans les cas de cancers du sein est deux, trois ou même quatre fois plus élevé que chez les groupes de femmes témoins. Est-ce que le soutien-gorge serait responsable de l'incidence plus élevée dans notre hémisphère occidental ?

5. L'hérédité. Ici les différents auteurs consultés s'entendent pour dire que chez les femmes atteintes d'un cancer du sein on relève une histoire familiale comportant une incidence de cancer du sein plus élevée que dans les familles témoins.

6. Le nombre d'avortements ou fausses couches, l'âge des premières menstruations ne semblent pas jouer de rôle.

7. Les affections mammaires antérieures tels que le fibroadénome, la mastite chronique, l'abcès, le sein douloureux, les mamelons inversés, ne sont pas des facteurs prédisposants.

8. Enfin le facteur le plus important semble être la lactation. Les Japonaises, en effet, allaitent leurs enfants pour un total de quatre-vingt-quinze mois, comparés à seize mois pour les blanches américaines et vingt-sept mois pour les noires américaines.

En résumé, il semble que les facteurs qui dépriment ou suppriment la fonction ovarienne jouent un rôle dans le développement du cancer du sein ; mais nous croyons cependant que les facteurs inconnus sont encore plus nombreux que ceux que nous connaissons.

2. *Quelle est la valeur préventive et palliative de l'ovariectomie dans le cancer du sein et ses métastases ?*

Nous croyons que l'ovariectomie comme traitement palliatif pour cancer du sein avec métastases à distance est le traitement indiqué chez les patientes avant la ménopause. L'ovariectomie est également conseillée chez les patientes à la ménopause ou ménopausées depuis moins de cinq ans. Quant au troisième groupe de patientes, celles qui sont ménopausées depuis dix, quinze, vingt ans, nous ne croyons pas que l'ovariectomie puisse être utile, à cause de la suppression naturelle de la fonction ovarienne.

Quant à l'autre partie de la question : l'ovariectomie comme traitement prophylactique, nous donnerons la réponse de Randall du Memorial Center de New-York : « Si l'ovariectomie est utile dans le traitement des métastases, elle devrait être utile comme mesure prophylactique ». Paterson a comparé les survies après deux, trois, quatre et cinq ans dans les deux séries avec ou sans ovariectomie prophylactique et conclut à l'avantage apparent de l'ovariectomie. Treeves a pratiqué l'ovariectomie prophylactique chez des patientes avec métastases axillaires seulement. Vingt-sept sur trente-quatre ont vécu cinq ans et quatorze sur vingt-quatre, soit plus de cinquante pour cent, ont vécu dix ans. Rosenberg et Uhlmann rapportent deux cents patientes opérées avec ou sans ovariectomie. Pour le groupe non castré, la survie de cinq ans est de trente-six pour cent ; pour le groupe ayant subi l'ovariectomie, la survie de cinq ans est de cinquante-neuf pour cent. Horsley soutient que l'ovariectomie prophylactique faite chez des patientes avec ou sans métastases axillaires augmente la survie de cinq ans de neuf à douze pour cent.

3. *Quelle est la valeur de l'hypophysectomie dans le traitement des métastases ?*

L'hypophysectomie semble s'être taillée une place comme traitement des métastases dans le cancer du sein.

L'hypophysectomie doit être préférée à la surrénalectomie bilatérale. La mortalité est doublée avec la surrénalectomie et la survie moyenne est moindre (tableau I)

TABLEAU I

Comparaison de la mortalité

	NOMBRE DE PATIENTES	NOMBRE DE DÉCÈS		
		0–20 jours	21 jrs – 3 mois	0–3 mois
Surrénalectomie	79	7	19	26
Hypophysectomie	70	3	10	13

Survie moyenne : { Surrénalectomie : 14,2 mois
Hypophysectomie : 20,3 mois

De plus, dix pour cent environ des malades présentent des surrénales surnuméraires qui, n'étant pas enlevées, suffisent à maintenir la fonction hormonale. L'amélioration des malades, telle que déterminée par le MCV (*mean clinical value*) est plus marquée après l'hypophysectomie qu'après la surrénalectomie (tableau II).

TABLEAU II

Comparaison de l'amélioration des patientes

	SURRÉNALECTOMIE	MCV	HYPOPHYSECTOMIE	MCV
Après 3 mois	79	5,16	70	6,95
Après 6 mois	72	4,52	66	6,18
Après 1 an	70	2,91	61	4,34

Récemment, Pearson et Bronson Bay ont présenté une série de près de quatre cents cas d'hypophysectomies avec une mortalité opératoire de six pour cent et un taux de complications de sept pour cent.

Ils rapportent les résultats suivants : quarante pour cent d'amélioration marquée avec une survie moyenne de dix-huit mois ; dix pour cent d'amélioration de courte durée et cinquante pour cent d'échecs.

Quelles sont les malades que l'on devrait soumettre à l'hypophysectomie ?

a) Il ne faut pas opérer les patientes qui ont subi une ovariectomie sans soulagement de leurs symptômes. On peut s'attendre à quatre-vingt-treize pour cent d'échecs dans ce groupe d'après Pearson.

b) Il ne faut pas opérer les patientes avec métastases cérébrales. Quant aux métastases crâniennes, elles ne constituent pas une contre-indication.

c) Il est préférable de ne pas opérer les patientes avec métastases viscérales, pulmonaires, pleurales ou hépatiques avec ascite.

Quelles patientes opérer ?

Les meilleures candidates sont celles qui ont noté une amélioration à la suite d'une ovariectomie antérieure. D'après Pearson encore, on peut s'attendre à de bons résultats dans quatre-vingt-onze pour cent de ces cas.

Y a-t-il une détermination hormonale possible pour nous orienter dans le choix des cas favorables ou non à l'hypophysectomie ?

Il semble que l'école anglaise, avec Bulbrook, Greenwood, Hayward et leurs collègues, vient de trouver la solution. Soixante patientes ont été explorées au point de vue hormonal pendant les mois qui ont précédé et les mois qui ont suivi l'hypophysectomie. Douze dosages hormonaux différents ont été faits à toutes les semaines chez chaque patiente. Leur conclusion est la suivante : il est possible de prédire les résultats de l'hypophysectomie dans quatre-vingt-dix pour cent des cas à l'aide de deux hormones : le 17-hydroxycorticostéroïde et l'aetiocholanolone.

La première a un taux plus élevé et la deuxième un taux plus bas dans le groupe des échecs. La détermination de ces hormones avant

l'opération pourrait donc aider à prédire les résultats, et en conséquence nous guider sur le choix des malades pour hypophysectomie.

4. *Quels sont les résultats actuels du traitement chirurgical dans le cancer du sein après cinq ans ?*

Les résultats obtenus dans le traitement du cancer du sein se sont améliorés constamment au cours des quatre premières décennies de notre siècle. Les chiffres du tableau III ont été obtenus du *Massachuset's General Hospital* à Boston et du *Presbyterian Hospital* à New-York.

TABLEAU III

Amélioration de la survie après le traitement chirurgical du cancer

Massachuset's General Hospital (survie de cinq ans)		*Presbyterian Hospital* (survie de cinq ans)	
1911–14	27%	1920–24	29,1%
1921–23	35%	1925–29	33,1%
1931–33	44,8%	1930–34	47,6%
1933–35	50,4%	1935–39	46,5%
1936–41	51%	1940–42	52,5%

Il semble cependant qu'au cours des deux dernières décennies les résultats soient restés à peu près les mêmes, tels qu'illustrés par les résultats de la Clinique Mayo (tableau IV).

TABLEAU IV

Résultats obtenus à la Clinique Mayo

MAYO CLINIC	PÉRIODE	NOMBRE DE PATIENTES	SURVIE DE 5 ANS
Stade I.....	1935–44	1 067	80%
	1945–54	1 405	80%
Stade II.....	1935–44	1 413	42%
	1945–54	1 369	46%

Nous savons que les résultats varient beaucoup selon le stade de la tumeur au moment de la mastectomie. La tableau V vient du *National Cancer Institute* et comprend l'étude de trois mille huit cent soixante-dix-neuf :

TABLEAU V

Survie selon le stade de la tumeur

STAGE	SURVIE DE 5 ANS	SURVIE DE 10 ANS
Stade I..... (42%).....	78%	62%
« II..... (44%).....	44%	26%
« III..... (8%).....		
Non spécifié.... (6%).....		

Il est à remarquer que quatre-vingt-six pour cent des patientes se présentent avec un stade I ou un stade II et huit pour cent seulement avec un stade III. Nous croyons que dans nos milieux, au moins vingt pour cent des patientes arrivent avec une tumeur de stade III.

En conclusion, la meilleure façon d'améliorer nos résultats est d'aider à l'éducation du public de sorte que les patientes iront consulter dès l'apparition de la tumeur, et d'engager nos jeunes médecins à ne pas hésiter à faire biopsier toute tuméfaction suspecte du sein.

QUELQUES ASPECTS DU CANCER DU TUBE DIGESTIF *

par

Eucharist SAMSON

professeur agrégé, chef de clinique dans le Service de chirurgie de l'Hôtel-Dieu de Québec

---

1. *Quand doit-on faire une gastrectomie totale pour le cancer gastrique ?*

Lors d'une laparotomie pour cancer de l'estomac, le chirurgien doit d'abord se demander s'il peut faire une résection dans un but curatif ou palliatif.

Si le foie contient de multiples métastases ;

Si le péritoine contient des implantations multiples ;

S'il y a des implantations cancéreuses dans le cul-de-sac de Douglas ou aux ovaires ;

Si les ganglions périaortiques et le diaphragme sont pris ;

Si les vaisseaux mésentériques à la base du mésocôlon sont envahis ;

Si le rein gauche, la surrénale sont envahis ;

Si le lobe gauche du foie est envahi, sauf exception ;

Si la tête du pancréas est prise ;

nous croyons que la résection radicale est inutile.

---

* Travail présenté à un forum sur le cancer tenu à la Société de chirurgie de Québec, le 3 décembre 1960.

Mais, le volume de la tumeur, son attachement à la queue du pancréas et même au côlon transverse, ne sont pas des contre-indications.

Il est évident aujourd'hui que la gastrectomie subtotale radicale ou la gastrectomie totale pour cancer de l'estomac doit inclure la résection de tous les ganglions susceptibles d'être envahis.

Le drainage lymphatique de l'estomac peut être divisé en quatre régions ; cette distribution peut influencer la modalité de la résection.

1° *La région du cardia et de la petite courbure :*

Les ganglions tributaires de ces régions sont localisés autour du cardia, sur le trajet de l'artère coronaire stomachique et le tronc cœliaque ; aussi la lésion maligne située à cet endroit nécessite une résection de ces régions avec l'artère coronaire jusqu'au tronc cœliaque, donc une gastrectomie totale comprenant le cardia.

2° *La partie basse de la grande courbure :*

Les ganglions tributaires sont le long de la gastro-épiploïque droite dans le grand épiploon. Il faut donc enlever le grand épiploon, l'artère gastro-épiploïque droite et faire une dissection minutieuse des ganglions au contact de la tête du pancréas ; la gastrectomie, tout en étant totale, ne nécessite pas l'ablation du cardia.

3° *La partie haute de la grande courbure :*

Les ganglions tributaires sont situés le long de l'artère gastro-épiploïque gauche dans le pédicule de la rate et près de la queue du pancréas. La gastrectomie doit donc être totale y compris le cardia, la rate et très souvent la queue du pancréas.

4° *La partie de l'antre :*

Les ganglions tributaires sont situés le long de l'artère gastrique droite. La gastrectomie dans ce cas comprendra l'ablation de l'artère gastrique droite, une dissection minutieuse du hile hépatique, une résection partielle de la première portion du duodénum ; il n'est pas nécessaire d'enlever le cardia.

2. Quelle est la possibilité de transformation maligne des polypes du côlon ?

1. Polypose recto-colique familiale :

On note une transformation maligne dans à peu près 100 pour cent des cas. Cette maladie nécessite la colectomie totale, ou encore subtotale avec ilio-proctostomie.

2. Syndrome de Peutz-Jeghers (polypose gastro-intestinale avec taches pigmentaires oro-faciales) *:*

La transformation maligne est très rare dans ce syndrome. On peut faire une excision locale ou une résection segmentaire limitée, suivie d'observation pour l'éventualité de la transformation.

3. Pseudo-polypose dans la colite ulcéreuse :

Le danger est plus grand que dans la colite simple, où la cancérisation atteint deux à cinq pour cent des cas. Dans les cas suspects, il faut faire une colectomie totale.

4. Polype pédiculé solitaire :

Cancer envahissant dans trois pour cent des cas. Il n'y a pas de métastases régionales si la base est intacte. L'examen extemporané à la congélation est sans valeur.

a) A moins de 15 cm de l'anus : résection endoscopique et cautérisation à la base, suivie d'observation répétée ; si le pédicule est envahi : résection radicale subséquente ;

b) A plus de 15 cm de l'anus : résection intestinale limitée, puis contrôle par des radiographies répétées. Si la base est envahie : faire une résection large.

5. Polype sessile (tumeur villeuse) :

Cancer envahissant dans 30 pour cent des cas. Vingt-trois pour cent des cancers présentent des métastases régionales. Résection large pour cancer dans presque tous les cas.

6. Polype juvénile (de rétention) :

Cancérisation pratiquement nulle. Excision locale.

7. Polypes multiples :

Additionner les possibilités cancéreuses de chaque lésion. Résection large à faire.

3. *Quel est le taux des mortalités dans les pancréatectomies et quel est le résultat tardif (cinq ans) de ces interventions ?*

Le traitement radical des cancers de l'ampoule de Vater et de la tête du pancréas est assez décevant, car peu de ces cancers permettent de tenter une résection dite curative et le taux de mortalité à l'Hôpital est assez élevé.

De 1949 à 1960, à l'Hôtel-Dieu de Québec, nous avons pu faire une résection radicale six fois sur un total de 52 cas diagnostiqués, avec une mortalité de 17 pour cent. Le docteur Waugh, de la Clinique Mayo, rapporte une mortalité de 20 pour cent dans une série de 46 résections.

Un seul de nos cas de résections a vécu plus de cinq ans et vit encore ; une autre malade a été opérée il y a 14 mois et jouit encore d'une santé excellente ; dans ces deux cas, il s'agissait d'épithélioma de l'ampoule de Vater.

Dans la même série du docteur Waugh que nous avons mentionnée plus haut, la survie est de 15,8 pour cent après cinq ans pour le cancer de la tête du pancréas et de 38,4 pour cent pour celui de l'ampoule de Vater.

Je voudrais signaler en terminant que l'apparition d'un ictère quelque temps après une résection radicale n'est pas toujours un signe de métastase ou de récidive locale du cancer ; nous avons eu l'occasion d'en réopérer un pour ictère, et dans ce cas, il s'agissait de récidive avec métastase hépatique 30 mois après la résection, mais le docteur Waugh a rapporté quatre cas qui avaient été opérés pour jaunisse : un malade présentait des métastases, mais les trois autres avaient des obstructions bénignes du cholédoque.

4. *Combien de temps peut-on administrer un traitement médical dans un cas d'ulcération gastrique avant de prendre une décision chirurgicale ?*

Il faut d'abord dire :

Que les ulcères prépyloriques sont malins dans dix pour cent des cas et plus ;

Que les ulcères de la grande courbure sont presque toujours malins ;

Que les ulcères de la petite courbure ou au-dessus sont bénins dans 90 pour cent des cas.

Il faut aussi savoir que, théoriquement, les jeunes sont plus susceptibles d'avoir un ulcère bénin que les sujets d'âge moyen ou plus avancé.

Il faut aussi se rappeler qu'un syndrome ulcéreux qui dure depuis longtemps est plutôt l'indice d'un ulcère bénin, tandis qu'une histoire de dyspepsie ulcéreuse chez un aujet d'âge moyen suggère davantage une lésion maligne. L'hyperchlorhydrie et, surtout, l'achlorhydrie est en faveur d'une lésion maligne. Enfin la guérison rapide (trois ou quatre semaines) d'un ulcère par le traitement médical est en faveur d'une lésion bénigne.

Il faut aussi considérer les résultats : les résultats du traitement chirurgical de l'ulcère gastrique sont bons dans à peu près 85 pour cent des cas ; satisfaisants dans huit pour cent des cas ; pauvres dans six pour cent des cas. Ce dernier groupe inclut la mortalité opératoire qui est de deux pour cent environ ; tandis que le traitement médical donne de bons résultats dans 20 pour cent des cas sur une période de cinq ans. Cain a étudié une série de 414 patients qui avaient été traités médicalement pour ulcère gastrique : 33 pour cent des patients ont dû être opérés par la suite et 34 de ces 140 patients avaient un cancer dont neuf étaient inopérables.

En conclusion, on peut dire que, en tenant compte de la situation de l'ulcère, de l'âge du patient et de tous les facteurs que nous avons énumérés, si on est certain d'avoir affaire à un ulcère, on peut tenter un traitement médical en suivant régulièrement le patient. Dans les autres cas, il vaut mieux, à notre avis, appliquer un traitement chirurgical.

SÉANCE ANATOMO-CLINIQUE DE L'HÔTEL-DIEU DE QUÉBEC

CAS 31-632

par

Jean-Louis BONENFANT et Jean BEAUDOIN

rédacteurs

Ce patient de 68 ans est admis à l'hôpital pour des douleurs dans la fosse iliaque gauche et un état de choc.

Les antécédents familiaux ne contribuent pas à la compréhension de la présente maladie. Journalier de son métier, le patient aurait présenté il y a deux ans un infarctus postérieur dont il se serait bien rétabli. Quatre jours avant son admission, le patient se plaint d'une douleur rétrosternale avec vomissements et diarrhée non sanglante. La veille de l'admission, subitement, le patient accuse une violente douleur dans la fosse iliaque gauche, irradiant dans la cuisse et s'exagérant lors de la miction. Il n'existe pas à ce moment-là de diarrhée ni de vomissements. La douleur est intense, tenace et six heures après le début des troubles, le patient devient pâle, ses extrémités sont froides. Le pouls s'accélère et la tension artérielle s'abaisse. Peu de temps après, il est admis à l'hôpital.

Examen physique :

Patient conscient, pâle, aux extrémités froides, accusant une très vive douleur dans la fosse iliaque gauche.

Pouls : 135 ; tension artérielle : 55/? ; respiration : 28 ; température : 100°F.

L'auscultation pulmonaire révèle des râles aux deux bases.

Les bruits cardiaques sont sourds et rapides.

Le foie n'est pas palpable. Il existe une douleur subjective et objective dans la fosse iliaque gauche : à cet endroit, on palpe une masse mobile pouvant mesurer trois pouces de diamètre, non pulsatile et dans laquelle une auscultation attentive ne décèle pas de souffle. Le péristaltisme abdominal est conservé. Les artères fémorales sont palpables bilatéralement. Les réflexes sont normaux aux membres inférieurs.

Toucher rectal : prostate de type I.

Épreuves de laboratoire, à l'arrivée :

1. Urines :
   a) Albumine : 2g‰
   b) Cylindres granuleux : ++
   c) Globules rouges : 0

2. Sang :
   a) Hémoglobine : 14,05 g %
   b) Leucocytose : 19 900
   c) Hématocrite : 40
   d) Amylase : 57 U (N : 80-150)
   e) Azotémie : 0,64g (0,10 – 0,50)
   f) SGO transaminase : 50 U (N : 0 – 45)

3. Radiologie :
   a) Cœur : normal
   b) Aorte : athéromateuse
   c) Poumons : voile du sinus costo-diaphragmatique gauche.
   d) Abdomen simple : on note une aérocolie modérée sans signe d'obstruction intestinale. Le psoas droit est normal. Le psoas gauche

est effacé et il semble y avoir une masse latérale gauche et postérieure refoulant les anses intestinales en haut et en avant (figure 1). Athérome et dilatation fusiforme de l'aorte abdominale (figure 2).

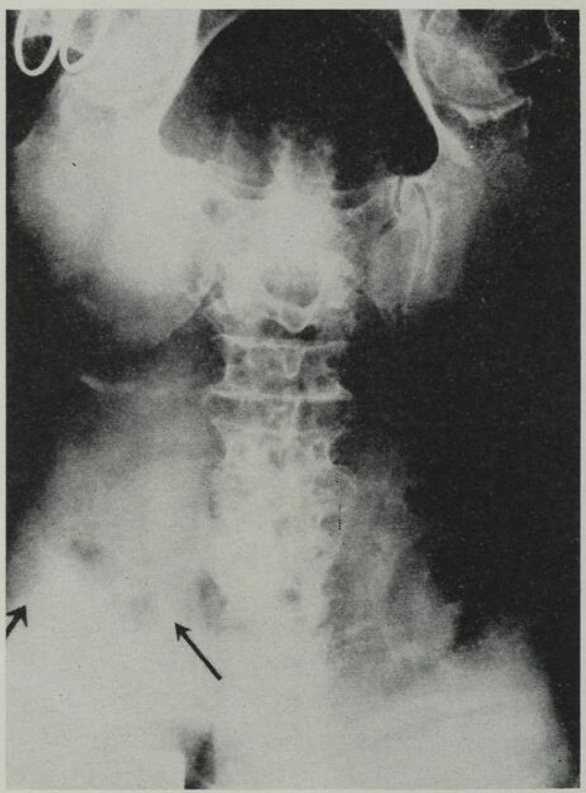


Figure 1. — Radiographie simple de l'abdomen.

4. Électro-cardiogramme :

Signes électro-cardiographiques d'infarctus postérieur ancien.

Une intervention chirurgicale est pratiquée d'urgence.

Docteur Jacques Dubé :

Les points essentiels du cas qui nous est présenté sont les suivants :

1. Une douleur violente dans la fosse iliaque gauche, irradiant dans la cuisse et s'exagérant lors de la miction ;

2. Une masse mobile non pulsatile également dans la fosse iliaque gauche qui, radiologiquement, efface le psoas en refoulant les anses intestinales en haut et en avant ;

3. Un athérome et une dilatation fusiforme de l'aorte abdominale ;

4. Un état de choc.

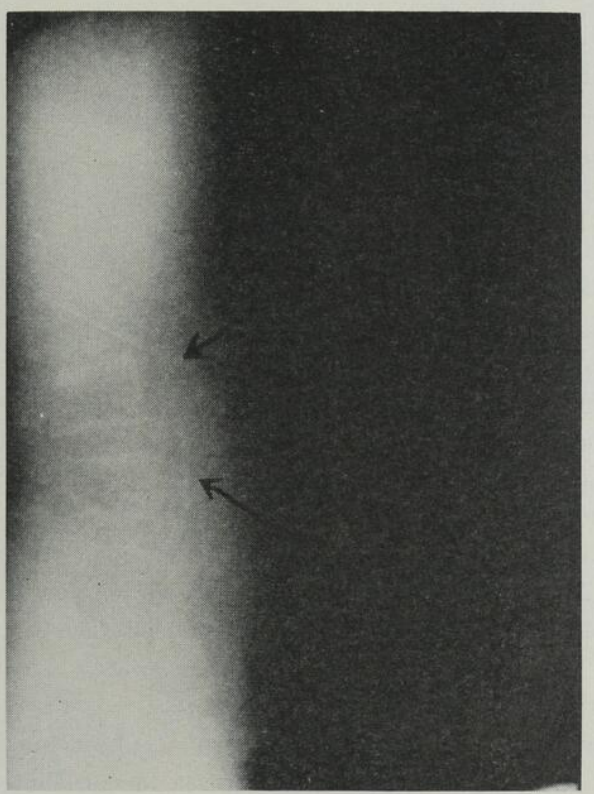


Figure 2. — Athérome et dilatation fusiforme de l'aorte abdominale.

Nous entendons conséquemment orienter la discussion sur ces quatre faits essentiels sans, bien entendu, faire abstraction des autres éléments qui accompagnent le syndrome.

Ces quatre points, à savoir : la douleur et la masse abdominales, l'athérome de l'aorte et l'état de choc, considérés globalement, nous orientent vers une pathologie très diversifiée. Aussi, croyons-nous

opportun de débuter par une brève discussion, à partir des grands systèmes fonctionnels pour nous restreindre bientôt à un diagnostic différentiel plus précis dans le ou les systèmes qui nous semblent le plus logiquement en cause.

Le système respiratoire peut assez aisément être rejeté de la discussion puisqu'il n'existe ni toux, ni douleur thoracique, ni dyspnée.

Si l'on considère le cœur, deux éléments surtout peuvent nous faire penser à une lésion pathologique du myocarde :

1. Le malaise rétrosternal ressenti par le patient quatre jours avant son admission ;
2. L'état de choc.

Par ailleurs, on sait d'après l'histoire que le patient a déjà fait un infarctus postérieur.

Cependant les deux faits suivants, constatés plus de 48 heures après le paroxysme douloureux : une transaminase et un électrocardiogramme dans les limites normales, sont en mesure de nous faire éliminer une maladie du myocarde. Il est à noter cependant que les râles aux bases pulmonaires suggèrent un début d'insuffisance cardiaque chez un artérioscléreux de soixante-huit ans.

Le tube digestif mérite plus de considération. Une douleur et une masse à la fosse iliaque gauche, une histoire de vomissement et de diarrhée non sanglante sont des symptômes habituels d'une affection digestive. L'œsophage et l'estomac ne semblent pas devoir retenir votre attention.

Restent les maladies du grêle et du côlon. Le début brutal de la douleur et l'état de choc, pourraient être en faveur d'une perforation du tube digestif, greffée sur une lésion inflammatoire comme l'entérite régionale, l'appendicite, la colite ulcéreuse ou la diverticulite. Mais l'absence de diarrhée chronique, de constipation rebelle, de mélæna, d'amaigrissement font considérer ces maladies comme moins vraisemblables.

Les tumeurs du côlon gauche ont pour caractéristiques le ténesme rectal, le mélæna et un syndrome obstructif ; 70 pour cent des tumeurs du rectum sont décelables au toucher rectal. Or ici, nous n'avons ni

ténesme, ni mélæna, ni obstruction radiologique et le toucher rectal est négatif. Par conséquent, la masse décrite ne semble pas venir du côlon gauche ni du recto-sigmoïde.

Pour ce qui est du pancréas, la situation basse de la douleur et de la masse de même que le taux normal de l'amylase, nous permettent d'exclure une pancréatite aiguë, une néoplasie ou même un pseudo-kyste du pancréas.

Nous omettons de la discussion un syndrome hématologique et un syndrome neurologique parce qu'ils ne concordent en aucun point avec l'histoire.

Il ne nous reste donc à parler de l'atteinte possible de deux grands systèmes : le système urinaire et le système vasculaire.

Disons d'abord que l'absence de pyurie, de pollakiurie, d'hématurie sont peu en faveur d'une maladie vésicale.

Par contre, nous attacherons une importance particulière à la possibilité d'une lésion rénale. Notons en passant que l'albuminurie, la cylindrurie laissent suggérer une légère glomérulo-néphrite chronique compatible avec une artériosclérose généralisée.

Nous devons étudier séparément la plupart des affections urologiques. La douleur qui s'exagère à la miction peut correspondre à une colique néphritique. Par contre, typiquement, la douleur urétérale origine dans les lombes et s'irradie dans les testicules, ce que nous n'avons pas ici. De plus, dans la colique néphritique, l'hématurie est fréquente tandis qu'ici elle n'existe pas. D'autre part la radiographie ne montre pas de calculs. On considère qu'habituellement 85 à 90 pour cent des calculs urétéraux sont visibles sur un film simple. Enfin, les dimensions de la masse et l'état de choc ne cadrent pas avec une colique néphritique banale.

Un mot de l'hydronéphrose pour dire que les nausées et les vomissements ainsi que l'oblitération des psoas plaident en sa faveur. Cependant, nous la croyons peu probable étant donné l'absence de pyurie, d'hématurie et du fait que la douleur devrait, dans ce cas, être plus haut située.

Par ailleurs, le rein polykystique lui aussi oblitère les psoas mais donne souvent de la pyurie et de l'hématurie et apparaît chez des sujets plus jeunes.

Mentionnons les tumeurs de l'uretère et ses traumatismes qui, à toute fin pratique, s'apparentent à l'hydronéphrose.

En faveur de la rupture du rein, il manque l'histoire du traumatisme et l'hématurie.

Quant aux tumeurs du rein, il est vrai qu'elles masquent les psoas, qu'elles donnent une masse et une douleur mais l'hématurie y est présente dans 80 pour cent des cas et nous imaginons difficilement comment elle pourrait engendrer un état de choc.

Reste donc, l'abcès périnéphritique.

Plusieurs facteurs nous orientent vers ce diagnostic. Ce sont la leucocytose élevée, la température à 100°F., les urines normales et surtout les signes radiologiques tels que l'oblitération des psoas et le déplacement antérieur du côlon. Cependant les abcès périnéphritiques sont toujours secondaires et nous n'avons pas d'histoire pyogène antérieure, comme la furonculose ou autre infection. De plus l'état de choc demeure toujours sans explication. Conséquemment, sans rejeter catégoriquement l'hypothèse de l'abcès périnéphritique nous la croyons peu probable. Une pyélographie aurait pu nous permettre d'être plus précis.

Éliminons enfin de la discussion les maladies de la prostate que le toucher rectal a révélé normale en tenant compte de l'âge.

Au point où nous en sommes, il semble donc qu'aucune des structures contenues dans la cavité abdominale puisse expliquer le syndrome qui fait l'objet de cette discussion. Il faut donc s'orienter vers une affection de la paroi abdominale elle-même ou de ses vaisseaux.

Oublions d'abord, faute d'évidence, les tumeurs présacrés, comme les chondromes, les kératomes, les neuro-fibromes, les lipomes.

Une seule structure, n'a pas encore été mentionnée : ce sont les vaisseaux.

Si l'on reprend toujours les notions de douleur, de masse, de choc et surtout d'athérome de l'aorte, nous pensons logique de nous orienter définitivement vers une affection de l'aorte qui en se rupturant aurait produit un tel syndrome. On sait que l'anévrisme est la principale cause des ruptures de l'aorte.

Ici intervient le point le plus délicat de la discussion, à savoir s'il s'agit d'un anévrisme disséquant de l'aorte d'origine thoracique, ou bien d'un anévrisme simple purement abdominal. On sait que l'anévrisme disséquant peut être précédé de plusieurs jours par un prodrome sous forme de malaise rétrosternal, évoquant le début du processus de dissection ; alors survient une seconde attaque, très souvent brutale et ordinairement fatale. Mais même là, la douleur est nettement intrathoracique et excessivement violente, avec irradiation dans les membres inférieurs. Les autres signes positifs de l'anévrisme disséquant, sont le souffle diastolique de base, l'élargissement et le dédoublement radiologique de l'ombre aortique thoracique, l'ischémie des membres inférieurs et, enfin, une différence de tension artérielle entre les deux bras. Or, nous n'avons ici aucun de ces symptômes.

Par ailleurs, l'anévrisme abdominal rupturé donnera habituellement une douleur franchement abdominale, une masse palpable, mobile parce que le plus souvent rétropéritonéale et habituellement non pulsatile. Les artères fémorales resteront palpables parce que l'anévrisme étant transmural n'oblitérera pas complètement la lumière de l'aorte. La compression nerveuse du sciatique, pourrait expliquer la douleur dans la cuisse. Un processus réflexe peut également occasionner la douleur à la miction. Enfin la situation à gauche de l'aorte peut expliquer par l'hématome résultant de la rupture, un effacement des psoas et un déplacement des anses intestinales vers le haut. Il semble bien ici que nous avons affaire à une localisation rare si l'on tient compte que dix à 15 pour cent seulement des anévrismes de l'aorte sont abdonimaux.

Par ailleurs 70 pour cent des sujets atteints meurent par rupture de l'anévrisme dans l'espace rétropéritonéal comme nous croyons que c'est le cas ici.

Au point de vue étiologique, l'artériosclérose prime et elle a été démontrée chez ce patient.

Mentionnons cependant la possibilité éloignée d'une rupture d'un anévrisme de l'artère splénique ou de l'artère rénale.

Rappelons la possibilité d'un anévrisme disséquant associé ou non à un anévrisme abdominal.

En conclusion donc, nous croyons être en présence d'un patient relativement âgé, sûrement artérioscléreux, gêné par un début d'insuffisance cardiaque et une néphrosclérose et atteint de plus d'un anévrisme de l'aorte très probablement abdominal dont la rupture aurait été le point de départ d'un syndrome brutal.

Diagnostic clinique :

Anévrisme rupturé de l'aorte.



Figure 3. — Athérosclérose intéressant toutes les couches de la paroi.

Diagnostic du docteur Dubé :

Néphrosclérose.

Anévrisme de l'aorte abdominal rupturé.

DISCUSSION :

Docteur Beaudoin :

Le docteur Paul L'Espérance a opéré ce malade. Voulez-vous faire part, docteur, de vos constatations opératoires.

Docteur L'Espérance :

Dès l'ouverture de l'abdomen, il y avait évidemment une importante suffusion sanguine rétropéritonéale gauche. L'hématome refoulait en avant le sigmoïde dont le méso était infiltré et œdématié. Après avoir ouvert le péritoine postérieur et évacué l'hématome, il devint évident qu'il s'agissait d'un anévrisme rupturé de l'artère iliaque primitive gauche à un centimètre de la bifurcation ce qui pouvait expliquer d'une part le laps de temps assez important entre le début de

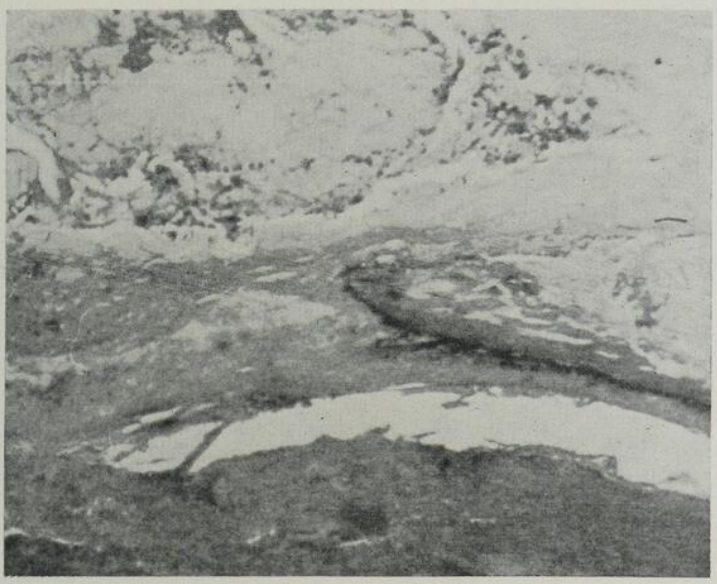


Figure 4. — Faille à travers la paroi artérielle (rupture anévrismale).

la maladie et le traitement et d'autre part l'état relativement satisfaisant du malade.

Une greffe de Tefflon fut interposée entre l'aorte abdominale en bas des artères rénales et les deux iliaques primitives.

RAPPORT DU PATHOLOGISTE

Docteur J.-Ls Bonenfant :

La pièce opératoire correspondait à la portion terminale de l'aorte (9 cm) avec la bifurcation des iliaques (5 cm). Les artères iliaques

sont sinueuses et la gauche présente une dilatation anévrismale, fusiforme, de 1,5 cm de diamètre, s'étendant sur une longueur de 2,5 cm ; au niveau de cette dilatation, la paroi artérielle est rupturée et la lumière est en partie obstruée par des caillots brunâtres partiellement adhérents à l'intima. La paroi présente par ailleurs des placards indurés (calcification). A l'examen histologique, nous mettons en évidence une athérosclérose calcifiée qui intéresse toutes les couches de la paroi, à travers laquelle s'est faite la rupture (figures 3 et 4).

Diagnostic anatomique :

Anévrisme athéromateux rupturé de l'artère iliaque gauche.

MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES

TRAUMATISMES OSSEUX DU POIGNET *

par

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

et

Jean-Charles PATRY

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

Nous n'avons pas la prétention d'apporter de l'inédit en parlant des fractures du poignet ; mais il y a des notions que l'on oublie et qui méritent d'être répétées, car les fractures du poignet sont encore les plus fréquentes de toutes celles qui surviennent dans la pratique journalière.

En 1958 et en 1959, avec nos collaborateurs, nous avons traité à l'Hôtel-Dieu de Québec, 183 fractures du poignet ainsi réparties : 146 fractures de Colles ou décollements épiphysaires, 29 fractures du scaphoïde et huit du suslunaire, chez 107 hommes et 76 femmes.

Des 146 fractures de Colles, 33 remontaient à plus de deux semaines, les patients étant allés voir le « ramancheur » dans vingt-six cas et le médecin aussi dans sept cas.

* Travail présenté à l'Association des chirurgiens de la province de Québec, à l'Hôtel-Dieu de Québec, le 19 novembre 1960.

Pour le scaphoïde, quinze fois sur vingt-neuf, la fracture a d'abord passé inaperçue et ce n'est que deux mois à quinze mois plus tard que nous avons eu l'occasion de traiter ces fractures. Nous reviendrons sur ce point.

Un court rappel anatomique de l'articulation du poignet est nécessaire avant d'étudier ces traumatismes osseux. L'articulation du poignet ou radio-carpienne est formée par la surface articulaire de l'épiphyse radiale, par le ligament triangulaire et par la première rangée des os du carpe : le scaphoïde, le semi-lunaire, le pyramidal et le pisiforme. Le cubitus par son extrémité inférieure ne participe pas à l'articulation : c'est le ligament triangulaire qui l'en isole. Ce fibrocartilage interosseux se fixe, par sa base, sur le rebord de la petite cavité sigmoïde du radius et s'en va dans la rainure qui sépare la tête du cubitus de son apophyse styloïde. Il faut aussi ne pas oublier que l'épiphyse du radius descend plus bas que l'apophyse styloïde cubitale. Ceci est très important pour faire, d'abord, le diagnostic d'une fracture, souvent et surtout pour juger de la qualité de la réduction. Vue en position latérale, la surface articulaire du radius regarde de haut en bas et d'avant en arrière. Il faut s'efforcer d'obtenir cette inclinaison de la réduction, sinon il va persister une limitation de la flexion du poignet.

Ce rappel anatomique fait, c'est une vérité de la Palisse de dire qu'il faut faire une forte traction et contre-extension. On ne doit pas craindre d'exagérer cette traction et cette pression en bas, en avant, et vers le cubitus, du fragment épiphysaire. Le ligament triangulaire dont nous venons de parler peut nuire à la réduction si la fracture de l'épiphyse radiale est communitive. De là vient la pratique du traitement des fractures récentes de Colles par excision des deux centimètres et demi de l'extrémité inférieure du cubitus afin d'enlever ce cartilage, habituellement lésé, ce qui empêche une bonne réduction. Certains de nos confrères ont une grande expérience de ces fractures. Nous devons dire que nous n'avons jamais fait de résection de l'apophyse styloïde cubitale pour une fracture de Colles récente, mais pour d'anciennes fractures seulement ayant laissé une déformation marquée en varus des douleurs importantes et des troubles dans le territoire du nerf cubital.

Coleman, de Toronto, a démontré radiologiquement, au mois d'août 1960, dans le *Journal of Bone and Joint Surgery*, l'existence de ces lésions du ligament triangulaire. Selon cet auteur, les déchirures du ligament triangulaire seraient, pour une bonne part, responsables des douleurs consécutives à une fracture du poignet. Dans certains cas, il y aurait intérêt à l'enlever.

Nous répétons encore qu'il faut viser à obtenir l'inclinaison normale de la surface articulaire radiale ; on est sûr alors d'avoir corrigé le dos de fourchette et d'obtenir une amplitude normale de mouvement. Malheureusement, il arrive encore que l'on se contente d'une radiographie prise en position antéro-postérieure seulement et que l'on applique un plâtre sans avoir vraiment réduit la fracture. Cela explique les séquelles de déformation et de raideur persistante. La réduction des fractures de Colles au moyen d'une anesthésie par infiltration axillaire, mise au point par le docteur F. Hudon, nous donne tout à fait satisfaction.

L'immobilisation de la fracture dans un plâtre remontant à la partie moyenne de l'avant-bras, fléchi à angle droit sur le bras, est souvent nécessaire, à notre avis, surtout pour les fractures communitives ; elle immobilise en position correcte et les patients sont plus confortables. Après trois semaines, ce plâtre est remplacé par un autre remontant au coude seulement, lequel immobilisera encore la fracture pendant trois à cinq semaines.

A la main, le plâtre ne doit, en aucun cas, descendre plus bas que le pli de flexion palmaire des doigts, autrement la flexion des doigts est impossible. Quel mal on aura, l'immobilisation terminée, à assouplir les doigts ; car on ne dit pas assez à l'accidenté qu'il doit bouger ses doigts, son épaule très souvent, afin qu'à la sortie du plâtre il n'y ait que le poignet qui soit un peu enraidi. Si l'immobilisation a duré six à sept semaines, la fracture sera alors très solide et la raideur du poignet ne durera pas longtemps, les doigts et l'épaule étant déjà souples. Les exercices sont le meilleur moyen de faire dégonfler les doigts ; il n'y a aucune raison pour qu'une fracture de Colles laisse de la raideur des doigts ; cependant, ces raideurs tenaces laissent parfois des rétractions invincibles ; elles se rencontrent malheureusement encore beaucoup trop souvent. Elles sont dues à la fois à un plâtre mal fait, trop long

à la main, et au fait que l'accidenté n'a pas su mobiliser ses doigts dès que la réduction de la fracture a été faite.

Étudions maintenant les fractures du scaphoïde. Quinze fois sur vingt-neuf cas, la fracture a d'abord passé inaperçue, possiblement parce que la radiographie n'a pas été prise en position convenable, soit en position antéro-postérieure, en position latérale, mais surtout la main en inclinaison cubitale. Il peut arriver toutefois que la radiographie ne parvienne pas à mettre même une fissure en évidence, mais si l'accidenté reste avec un poignet douloureux, surtout à la racine du pouce, s'il ne peut se servir facilement de sa main après deux ou trois semaines, il faut revoir l'accidenté et reprendre des radiographies. On découvre alors très souvent une fracture du scaphoïde.

Cette question a été mise à l'étude, en octobre 1959, au congrès d'orthopédie de Paris et les rapporteurs ont bien démontré l'importance d'excellentes radiographies et d'une immobilisation suffisante, soit de trois mois en moyenne.

En janvier 1959, Dewar, de Toronto, avait rapporté, à Vancouver, près de deux cents cas relevés dans les dossiers de la Commission des accidents du travail. Il avait eu l'impression qu'une immobilisation un peu plus courte pouvait suffire. Il nous semble que trois mois suffisent en moyenne, surtout si l'immobilisation est faite dès l'accident et si elle est bien faite, c'est-à-dire si elle prend le pouce en abduction, tel que l'a bien démontré Soto-Hall.

Les fractures récentes bien immobilisées sont généralement guéries après six mois. Si la fracture est méconnue et que le diagnostic n'est fait que plusieurs semaines après l'accident, alors surgissent les ennuis pour le patient et pour son médecin. Ce qu'il faut faire dans ce cas n'entre pas dans le cadre de ce travail.

Les fractures du semi-lunaire sont plus rares : huit cas en deux ans, dont quatre fractures récentes et six anciennes. C'est encore l'immobilisation plâtrée pendant six à dix semaines qui donnent les meilleurs résultats ; souvent d'autres fractures d'os du carpe ou de l'épiphyse radiale accompagnent les fractures du semi-lunaire. Pour certains auteurs, il y a souvent nécrose aseptique. Près de cinquante pour cent des cas évolueraient ainsi ; nous en avons trois cas sur huit. Le traite-

ment devient alors souvent chirurgical et laisse toujours une raideur articulaire importante.

Les fractures des autres os du carpe sont rares. Les luxations du semi-lunaire ne sont pas fréquentes non plus et elles sont souvent méconnues encore, car l'interprétation radiologique demande un œil plus averti. Les luxations du carpe sur l'avant-bras, celles des métacarpiens sur le carpe sont encore plus rares ; celles-là donnent des déformations si grossières qu'elles ne peuvent passer inaperçues. Leur réduction exacte est difficile, la persistance de raideur est quasi de règle.

Les entorses vraies du poignet restent toujours très rares ; ce sont soit des fractures du scaphoïde, soit une déchirure du ligament triangulaire que l'on rencontre et qui ne se traitent pas comme l'entorse.

L'excision du ligament triangulaire ne doit se faire que dans les cas où la pronation et la supination déclenchent une douleur nette et assez vive pour vraiment incommoder le patient. Sur vingt-quatre cas que rapporte Coleman, il est intervenu quatorze fois seulement, malgré une arthrographie du poignet montrant une lésion du ligament triangulaire ; les signes cliniques n'étaient pas assez marqués.

Ces considérations sur les traumatismes osseux récents du poignet ont eu pour simple objet de rappeler que la plus fréquente des fractures doit être réduite le plus anatomiquement possible, immobilisée de façon correcte, c'est-à-dire en prenant souvent le coude dans le plâtre, et ce plâtre, cependant, ne doit jamais descendre en bas du pli de flexion palmaire des doigts. Sinon, gare aux raideurs tenaces des doigts !

Nous rappellons qu'une immobilisation de dix à huit semaines doit être de règle, mais que l'accidenté doit sortir du plâtre, les doigts et l'épaule très souples. N'oublions pas d'avertir le patient de la nécessité de mouvoir ses doigts et son épaule.

Ajoutons encore qu'il faut penser plus souvent à la fracture du scaphoïde en présence d'une douleur nette dans la tabatière anatomique avec impotence marquée du poignet. Un plâtre de trois mois est de règle.

Le poignet n'est que très rarement le siège d'entorse contrairement au genou et au cou-de-pied ; si on n'oubliait pas cela, le blessé ne perdrait pas des semaines souvent et le résultat ultérieur serait meilleur.

BIOCHIMIE EXPÉRIMENTALE

LE DOSAGE CHROMATOGRAPHIQUE DES ACIDES AMINÉS DU SANG ET LE DIAGNOSTIC DU CANCER (*suite et fin*) *

par

Georges FILTEAU, D. Sc.

2. *Délipidation :*

Ce procédé n'extrait pas avec les acides aminés d'importantes quantités de graisses, car dans la plupart des cas on ne retrouve, dans le chromatogramme, aucune tache ou modification pouvant leur être attribuée. La présence de graisses dans l'extrait chromatographié est signalée par l'apparition d'une tache blanche dans le *spot* de départ au contact du phénol. Cette tache blanche constitue un obstacle au déplacement des acides aminés et provoque des traînées. Elle se produit dans les extraits obtenus avec l'acétone pur ou l'alcool, mais n'apparaît pas avec l'acétone chlorhydrique.

Le redissolution dans l'eau de l'extrait initial évaporé à sec, réduit au minimum la quantité de graisses présentes dans les produits chromato-

* Cf. *Laval médical*, **31** : 518, (avril) 1961.

graphiés. Cependant l'extraction de l'extrait initial et final par l'acétone suivie d'une évaporation à sec de cet extrait filtré a prouvé que de un à dix pour cent, comme l'indique le tableau XVIII, des substances solubles dans

TABLEAU XVIII

Lipides entraînés dans l'extrait chromatographié

SÉRUM	LIPIDES TOTAUX DE L'EXTRAIT INITIAL MG/CM3	LIPIDES DE L'EXTRAIT INITIAL MG/CM3	PROPORTION, EN %
1	8,6	0,8	9,5
2	10,8	1,0	9,2
3	3,5	0,1	3,1
4	4,0	0,4	10,0
5	13,1	0,2	1,5
6	13,0	0,2	1,5
7	13,5	0,7	5,2

l'acétone et originalement présentes dans le sérum sont entraînées dans l'extrait chromatographiable. Des chromatogrammes obtenus avec le même sang délipidé et non délipidé montrent que la délipidation n'améliore pas le chromatogramme, mais permet de se dispenser de filtrer l'extrait aqueux avant la chromatographie pour éliminer les graisses en suspension. Cette filtration entraîne des pertes comme le démontre le tableau XIX, où le sérum non filtré donne des résultats plus élevés que le sérum filtré, à moins que la filtration ne soit suivie d'un lavage quantitatif de la capsule et du filtre. La délipidation diminue aussi l'importance du *spot* contenant les sels et les graisses, mais elle enlève une partie de l'acide chlorhydrique lié aux acides aminés et il en résulte des traînées. La délipidation cause elle-même une perte légère d'acides aminés, comme le laisse voir le tableau XX. Devant ce dilemme il fut jugé préférable de ne pas s'occuper d'enlever les graisses par l'acétone et de filtrer l'extrait chromatographiable en y ajoutant plusieurs lavages de la capsule et du papier filtre de façon à rendre le procédé quantitatif. En utilisant

TABLEAU XIX

Effet de la filtration de l'extrait sur le chromatogramme des acides aminés de dix sérums

ACIDES AMINÉS	DENSITÉ OPTIQUE MOYENNE DE L'EXTRAIT		
	Non filtré	Filtré	Filtré et lavé
Acide aspartique	0,012	0,005	0,012
Cystine	0,005	0,003	0,008
Ornithine	0,009	0,002	0,010
Acide glutamique	0,020	0,008	0,018
Sérine	0,020	0,010	0,015
Glycine	0,021	0,020	0,020
Taurine	0,018	0,010	0,019
Glutamine	0,038	0,033	0,035
Alanine	0,060	0,050	0,065
Valine	0,030	0,022	0,030
Phénylalanine	0,045	0,044	0,046
Proline	0,018	0,017	0,015
Thréonine	0,006	0,008	0,005

un très petit papier filtre on maintient le volume total du filtrant en dessous de un cm^3.

3. *Concentration de l'extrait :*

Le procédé de concentration utilisé dans la présente méthode en constitue une des principaux avantages. Dans les méthodes chromatographiques ordinairement employées, on s'efforce d'obtenir un extrait concentré en employant très peu de solvant extracteur ou en évaporant l'extrait obtenu à petit volume. A l'aide d'une micropipette on prélève ensuite quelques millimètres cubes de l'extrait qui servent à former une tache de départ aussi petite que possible afin de réduire l'étalement inévitable des *spots* développés. En évaporant l'extrait à sec dans un courant d'air et en reprenant le résidu plusieurs fois par de très petites quantités d'eau, on obtient, dans le présent procédé, un extrait concentré et quantitatif d'un volume égal à la quantité initiale de sérum tout en éliminant les graisses et presque tous les sels.

TABLEAU XX

Effet de la délipidation sur le chromatogramme d'acides aminées

ACIDES AMINÉS	DENSITÉ OPTIQUE DE LA COLORATION A LA NINHYDRINE			
	Sans délipidation		Après délipidation	
	Sérum 1	Sérum 2	Sérum 1	Sérum 2
Acide aspartique	0,0223	0,0132	0,0132	0,0223
Cystine	0,0132	0,0177	0,0200	0,0132
Ornithine	0,0177	0,0177	0,0177	0,0132
Acide glutamique	0,0965	0,1079	0,0915	0,1079
Glycine	0,0555	0,0505	0,0706	0,0655
Sérine	0,0655	0,0605	0,0555	0,0362
Taurine	0,0605	0,0555	0,0605	0,0458
Acide cystéique	0,1135	0,0969	0,0915	0,0757
Glucosamine	0,0555	0,0475	0,0410	0,0362
Glutamine	0,1135	0,1024	0,0969	0,0969
Alamine	0,2076	0,1805	0,1675	0,1612
Histidine	0,0223	0,0223	0,000	0,0177
Citrulline	0,0269	0,0132	0,000	0,0088
Valine	0,1079	0,1024	0,0757	0,0809
Phénylalanine	0,1308	0,1249	0,0969	0,1024
Tyrosine	0,0706	0,0362	0,0655	0,0135
Thréonine	0,0362	0,0315	0,0223	0,0269
Méthionine	0,0362	0,0245	0,0315	0,0245
Proline	0,0315	0,0315	0,000	0,000

Pour ne pas carboniser les acides aminés, leur évaporation à sec doit être faite dans un courant d'air à la température ordinaire et non en utilisant la chaleur. Le tableau XXI, où sont consignés les résultats obtenus avec des extraits évaporés dans un courant d'air à la température ordinaire, sous une lampe à rayons infrarouges donnant une température d'environ 60°C. et au bain-marie bouillant, révèle une diminution de la quantité d'acides récupérés lorsqu'on chauffe les acides aminés en présence de HCl.

La présente méthode permet de chromatographier facilement le quart de l'extrait aqueux final, c'est-a-dire 0,2 ml, correspondant à une quantité égale de sérum, par portions de 0,01 ml sans augmenter sensiblement le diamètre de la tache faite par la première portion qui a environ les dimensions d'un dix sous. Ce résultat est obtenu en superposant les absorptions successives de 0,01 ml et en évaporant presque à sec entre chaque

TABLEAU XXI

Effet de la température d'évaporation sur les acides aminés

ACIDES AMINÉS SÉRIQUES	COLORATION (D.O.) OBTENUE AVEC DIFFÉRENTES CONDITIONS D'ÉVAPORATION A SEC DU PREMIER EXTRAIT		
	A froid dans un courant d'air	Avec lampe à infrarouge et courant d'air	Au bain-marie à 100°C.
Phénylalanine	0,0362	0,0362	0,0269
Méthionine	0,0223	0,0223	0,0177
Valine	0,0555	0,0315	0,0458
Proline	0,0177	0,0132	0,0088
Citrulline	0,0177	0,0000	0,0132
Histidine	0,0269	0,0000	0,0000
Tyrosine	0,0223	0,0000	0,0132
Alanine	0,0915	0,0862	0,0809
Glutamine	0,0605	0,0269	0,0458
Glycine	0,0505	0,0362	0,0269
Sérine	0,0233	0,0223	0,0132
Taurine	0,0362	0,0315	0,0223
Acide glutamique	0,0655	0,0605	0,0362
Ornithine	0,0177	0,0088	0,0088
Glucosamine	0,0177	0,0000	0,0000
Acide cystéique	0,0269	0,0000	0,0269
Cystine	0,0177	0,0000	0,0088
Acide aspartique	0,0315	0,0177	0,0132

application au moyen d'une lampe à rayons infrarouges. Cette évaporation, comme celle de l'extrait acétonique, ne doit pas être faite avec une chaleur trop intense (environ 60°C.), ni être poussée trop loin, car il y aurait danger de carboniser les acides aminés. Le *spot* initial devient ainsi 20 fois plus concentré que celui fourni par une seule application de 0,01 ml.

Cette méthode de concentration permet d'obtenir, avec des quantités initiales de sérum ne dépassant pas 1,0 ml des *spots* plus nombreux, plus intenses et donnant, avec la ninhydrine, une coloration facilement mesurable au spectrocolorimètre, après évolution. La figure 3 présente le type de chromatogramme obtenu.

4. *Oxydation de la méthionine:*

La triade phénylalanine, leucine et méthionine est très difficile à séparer au moyen de la chromatographie. On note, toutefois, qu'au cours de ce procédé, la méthionine est partiellement oxydée en sulfoxyde et son Rf est ainsi modifié. Le sulfoxyde de méthionine se place à droite de la valine et au-dessus de la citrulline. Cette oxydation n'est pas constante et ne peut servir à déterminer la teneur de la méthionine. Dans le but d'oxyder complètement la méthionine, du peroxyde d'oxygène fut d'abord ajouté au filtrat du sérum déprotéinisé, mais l'oxydation ainsi obtenue laissait encore une partie de la méthionine non oxydée, probablement parce que le peroxyde s'évaporait en même temps que l'acétone. En ajoutant des quantités variables de peroxyde d'hydrogène en solution concentrée au filtrat évaporé à sec, il fut démontré que 0,1 cm^3 de peroxyde à 30 pour cent oxydait complètement la méthionine en méthionine sulfoxyde, qui est à droite et en-dessous de la proline et en méthionine sulfonée dont le Rf la place entre la tyrosine et l'alanine dans la figure 11 qui illustre ces transformations.

Dans ces conditions, la méthionine devient très facile à déterminer, mais si l'oxydation est trop poussée, la cystine est transformée en acide cystéique et la plupart des acides aminés sont décomposés au moins partiellement, surtout la valine, la tyrosine, l'alanine et la sérine. La phénylalanine donne de l'acide aspartique et d'autres produits. L'oxydation contrôlée de la méthionine présente plusieurs avantages mais peut changer le chromatogramme, d'après le tableau XXII. Elle peut servir de contrôle de la teneur de cet acide aminé.

5. *Redissolution de l'extrait sec :*

Le résidu de l'extrait initial doit être repris par une quantité définie d'eau dont une aliquote sera utilisée pour la chromatographie après filtration. Le filtrat chromatographiable doit avoir un pH très rapproché de la neutralité, car tout excès d'acide nuit à l'ascension des acides aminés qui restent, en partie, emprisonnés dans la tache de départ. L'addition d'hydroxyde de sodium dans le but d'alcaliniser le filtrat ne fait qu'augmenter la quantité d'électrolytes de cette solution et produit des traînées.

Il est essentiel d'éliminer l'acide chlorhydrique aussi complètement que possible pour une seconde raison. C'est qu'un léger excès de cet

acide produit des modifications des Rf de certains acides. Sans parler de la glutamine qui peut être transformée en acide glutamique, l'histidine tend à rejoindre la glycine dont elle prend la coloration et l'arginine se déplace aussi du côté de la glycine en changeant de teinte.

Il faut donc surveiller l'évaporation de façon à ce qu'elle soit ni trop courte ni trop longue pour les raisons déjà mentionnées.

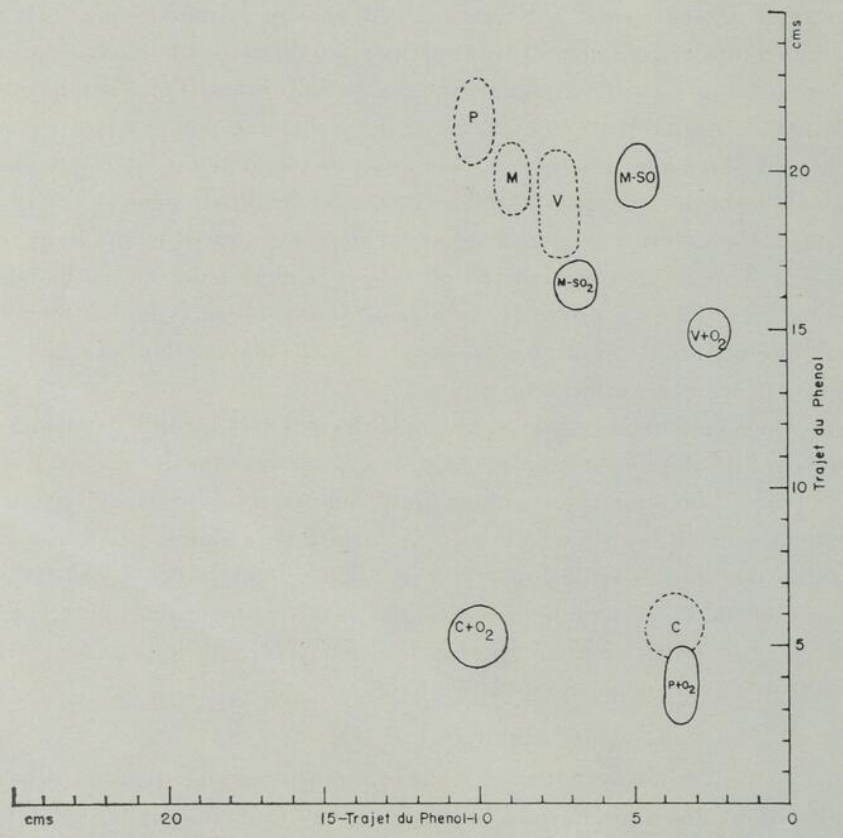


Figure 11. — Produits d'oxydation de quelques acides aminés.

6. *Valeur de la séparation chromatographique :*

La détermination des acides aminés séparés du sérum par le procédé chromatographique décrit se fait en 72 heures, mais n'exige pas un travail continu. En réalité, le travail nécessaire est de sept à huit heures. Si l'on considère le travail que nécessiterait le dosage de chaque acide

TABLEAU XXII

Influence de l'oxydation de la méthionine sur le chromatogramme

ACIDES AMINÉS	SÉRUM NON OXYDÉ (MG/100 CM3)	SÉRUM OXYDÉ (MG/100 CM3)
Acide aspartique	1,0	1,0
Acide glutamique	5,0	3,0
Glycine	5,0	5,0
Sérine	5,0	5,0
Taurine	1,0	1,0
Acide cystéique	7,0	4,0
Glucosamine	3,0	4,0
Glutamine	6,6	4,5
Alanine	5,4	6,0
Histidine	8,0	6,0
Valine	5,0	3,5
Phénylalanine	15,0	7,0
Proline	5,0	1,0
Tyrosine	1,0	0,0
Thréonine	1,0	0,0
Méthionine-SO	1,0	0,5
Acides aminés totaux	75,0	51,5

aminé par des méthodes chimiques, la séparation chromatographique de 14 acides aminés représente une forte économie de temps. De plus les matériaux et les appareils sont peu dispendieux et faciles à obtenir. La méthode décrite n'exige pas de personnel spécial. En prenant certaines précautions au moment de la coloration des acides aminés, cette méthode peut être utilisée dans tout laboratoire ayant l'outillage courant. Elle est très sensible et donne des résultats consistants. Elle est donc la méthode de choix pour le dosage des mélanges d'acides aminés.

D. Technique proposée

1. *Matériaux :*

Cylindres gradués de 25 cm3 à bouchons de verre.

Entonnoirs de 65 mm et de 2 mm de diamètre.

Capsules de porcelaine n° 00.
Aquariums.
Boîtes de Pétri de 100 mm de diamètre.
Papier Whatman n° 1 de 22 cm × 28 cm.
Papiers filtre Whatman n° 2 de 11 cm et 4,25 cm.
Pipettes de 0,2 cm^3, de 1,0 cm^3 graduées et de 10 cm^3.
Éprouvettes de 25cm^3 de capacité.
Éventail électrique.
Lampe à rayons infrarouges.

2. *Réactifs :*

a) Acide chlorhydrique concentré.

b) Acétone C. P.

c) Phénol saturé d'eau : 70 cm^3 de phénol C.P. distillé sur le zinc et recueilli à l'état liquide sont additionnés de 30 cm^3 d'eau distillée. Ce réactif est rejeté lorsqu'il devient jaune et n'est utilisable qu'une seule fois.

d) Solution de lutidine-collidine : dans un flacon à bouchon de verre, placer 25 cm^3 de lutidine et ajouter 25 cm^3 de collidine et 30 cm^3 d'eau distillée. Mélanger en refroidissant sous le robinet pour avoir une solution claire. La lutidine et la collidine sont fournies par *Fisher Scientific Co.* Ce réactif se conserve indéfiniment et n'est utilisable qu'une seule fois.

e) Ninhydrine 0,5% : 0,5 g de ninhydrine (hydrate de tricétohydrindène) C.P. (obtenue de *Fisher Scientific Co.*) sont dissous dans 100 cm^3 d'acétone, C.P. Ce réactif est remplacé à tous les mois.

f) Solution tampon : 0,5 g d'acétate de sodium C. P. sont dissous dans 100 cm^3 d'eau distillée. Le pH vérifié doit être entre 6,8 et 7,5.

g) Solutions étalons : ces solutions étaient préparées à partir d'acides aminés de pureté connue (établie) provenant de *Bios Laboratories, Inc.* (New-York). Elles avaient une concentration uniforme de 0,1% et étaient préparées par dissolution dans l'eau additionnée de quelques gouttes d'acide chlorhydrique concentré dans le cas des acides aminés difficilement solubles. De telles solutions furent préparées avec les acides aminés suivants : acide aspartique, cystine, ornithine, acide gluta-

mique, glycine, sérine, taurine, glutamine, α-alanine, valine, phénylalanine, proline, tyrosine, thréonine, glucosamine, acide cystéique, histidine, citrulline, méthionine, méthionine sulfoxyde, méthionine sulfone, arginine, lysine, acide γ-amino-butyrique, lorsqu'ils apparaissent.

3. *Procédé :*

a) Déprotéinisation et extraction : Un cm^3 de sérum frais, provenant d'un patient à jeûn est additionné de 0,4 cm^3 de HCl concentré suivi d'acétone pour obtenir un volume total de 25 cm^3. En même temps que le sérum, un mélange d'acides aminés purs ayant un volume égal à celui du sérum est traité de la même façon et sert de contrôle pour les Rf et les courbes étalons. Après agitation pendant une minute, le mélange est filtré sur un papier-filtre Whatman n° 2 et le filtrat est recueilli dans une éprouvette ayant une capacité de 25 cm^3.

b) Concentration : Vingt cm^3 du filtrat sont immédiatement placés dans une capsule de porcelaine n° 00 et évaporés à sec dans un courant d'air produit par un éventail électrique. Le résidu obtenu est repris par 0,5 cm^3 d'eau distillée en agitant pendant une minute puis en laissant digérer pendant 15 minutes. Le mélange est alors filtré avec un papier-filtre de 4,25 cm dans un entonnoir de 2 mm de diamètre et le filtrat est recueilli dans un tube à centrifuge gradué vérifié. Le résidu de la capsule de porcelaine est lavé en agitant deux fois avec 0,2 cm^3 d'eau. Les lavages sont versés sur le papier-filtre et ajoutés au premier filtrat. Le volume final de l'extrait aqueux chromatographiable est ajusté à 0,8 cm^3 en ajoutant de l'eau au tube à centrifuge si nécessaire.

4. *Préparation du chromatogramme :*

Au moyen d'une pipette de 0,2 cm^3, on prélève 0,2 cm^3 ou le quart de l'extrait chromatographiable et 0,01 cm^3 de cet échantillon est déposé sur un papier Whatman n° 1 à chromatographie en un point situé à quatre cm des bords bornant l'un des coins de la feuille. Le papier est ensuite placé à dix cm d'une lampe à rayons infrarouges de 500 watts donnant ainsi une température de 50-60°C. Lorsque ce *spot* est presque sec, on dépose de nouveau 0,01 cm^3 de l'échantillon et l'on fait sécher comme la première fois. On répète cette addition jusqu'à épuisement de l'échantillon. Deux autres chromatogrammes sont préparés exactement de

la même façon. Sur l'un d'entre eux on ajoute trois acides aminés de contrôle : 0,02 cm^3 de chacun des solutions étalons de phénylalanine, glutamine et cystine.

5. *Séparation chromatographique :*

Le papier imprégné du mélange d'acides aminés est replié en forme de cylindre et agrafé en quatre points sur ses bords placés vis-à-vis l'un de l'autre sans se toucher. Ce cylindre est placé debout dans une boîte de Pétri de 100 mm de diamètre reposant au fond d'un aquarium et contenant 25 cm^3 de phénol saturé d'eau. L'aquarium, après que tous les papiers à chromatographie y ont été déposés, est fermé au moyen d'une plaque de verre reposant sur une bordure de caoutchouc qui fournit une fermeture étanche. On laisse chromatographier dans une hotte fermée pendant environ 18 heures de façon à ce que le liquide soit rendu presque en haut du cylindre. Le cylindre de papier est alors retiré de l'aquarium et suspendu dans un courant d'air pendant au moins huit heures afin d'éliminer le phénol aussi complètement que possible. Ce temps de séchage peut être réduit si la hotte est chauffée. En passant le papier dans un bain d'acétone on enlève les dernières traces de phénol.

Pour la chromatographie dans la seconde dimension, on enlève les agrafes du cylindre séché en coupant une mince bande de papier parallèlement aux bords agrafée et de chaque côté des agrafes. La feuille ainsi ouverte est ensuite agrafée cylindriquement dans la direction perpendiculaire à la précédente. Elle est alors placée debout dans une boîte de Pétri, contenant 25 cm^3 de la solution de lutidine-collidine et reposant dans un second aquarium. Cette deuxième chromatographie dure de huit à douze heures suivant la température de la hotte. Le papier, retiré du deuxième aquarium lorsque le solvant a atteint le haut du papier, est séché pendant une heure dans un courant d'air.

6. *Révélation :*

Le chromatogramme est révélé en le plongeant dans une solution acétonique de ninhydrine ou en parcourant sa surface avec une pipette d'où s'écoule lentement la solution de ninhydrine. Il est ensuite placé dans une hotte à la température de 25°C. pendant 24 heures.

7. *Élution :*

Au bout de 24 heures de coloration, les taches sont délimitées au crayon, puis découpées et placées dans des éprouvettes de 15 cm^3 de capacité. On les laisse éluer pendant une heure dans cinq cm^3 d'une solution tampon d'acétate de sodium à 0,5 pour cent en agitant de temps en temps.

8. *Lecture au spectrocolorimètre :*

Après une centrifugation de cinq minutes ou un repos de dix minutes pour éliminer les débris de papier, l'éluat est transféré au moyen d'une pipette dans une cuvette colorimétrique. L'éluat doit être clair. La lecture de la transmission ou de la densité optique des deux chromatogrammes ainsi que des taches de contrôle est faite à une longueur d'onde de 550 millimicrons. Les courbes sont vérifiées et corrigées s'il y a lieu et la teneur de chaque acide aminé en mg pour 100 cm^3 de sérum est obtenue en référant la lecture des inconnus à ces courbes.

9. *Notes sur la méthode :*

a) Le procédé ne peut être interrompu qu'entre les séparations chromatographiques;

b) Les acides aminés évaporés à sec ne doivent pas séjourner trop longtemps car ils se décomposent appréciablement au bout de 24 heures.

V. IDENTIFICATION ET CALIBRATION DES ACIDES AMINÉS

1. *Valeur des Rf et identification :*

Les valeurs théoriques des Rf des acides aminés ont été calculées à partir de 20 chromatogrammes contenant un mélange de 21 acides aminés purs. Les déplacements sont mesurés du centre de la tache initiale au centre de la tache finale étudiée. La figure 12 rend compte des Rf trouvés pour les acides aminés purs.

En dépit du fait que les valeurs des Rf des acides aminés du sérum reproduisent avec assez de constance ceux des acides aminés purs, ces valeurs ne peuvent constituer un critère unique pour l'identification des taches. Ces valeurs furent vérifiées en utilisant le procédé dit d'addition qui consiste à ajouter une certaine quantité d'acide aminé à un échantillon de sérum et à noter l'augmentation de la couleur de la tache dont le Rf correspond à celui de l'acide aminé ajouté.

Étant donné que les Rf peuvent être parfois modifiés par suite des conditions de température, d'humidité et d'évaporation des solvants, des critères d'identification très importants sont d'une part, la coloration des taches qui présentent une variété de teintes allant du pourpre au jau-

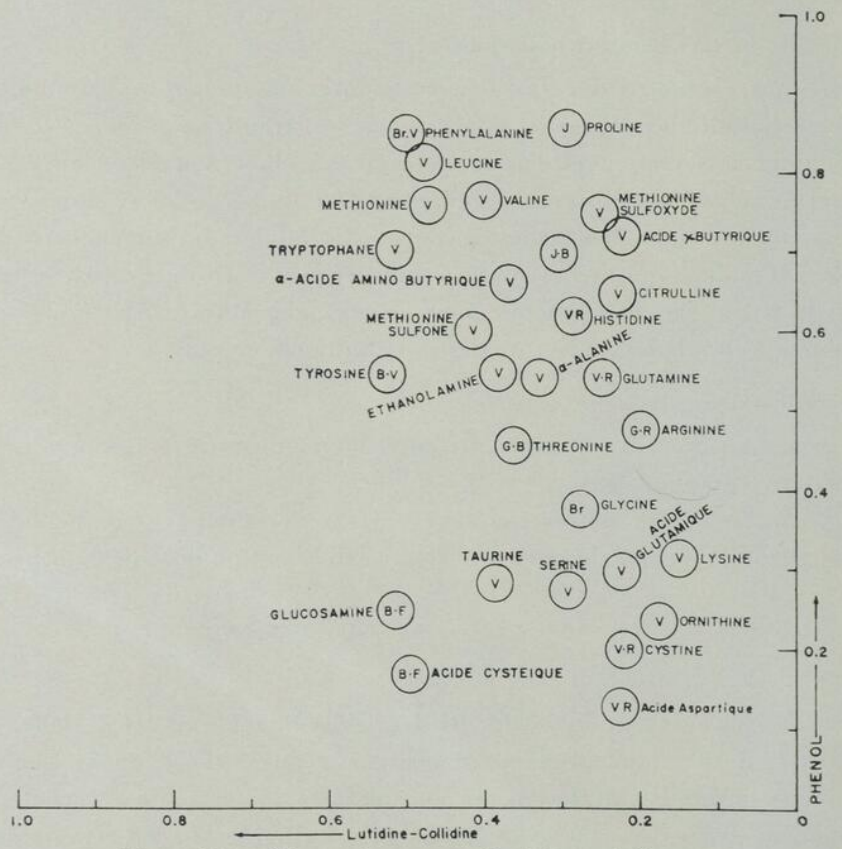


Figure 12. — Chromatogramme d'acides aminés purs.
Colorations : B : bleu ; R : rougeâtre ;
Br : brun ; V : violet ;
F : foncé ; VR : vert ;
J : jaune ; G : gris.

ne en passant par le bleu pâle et le bleu verdâtre, et d'autre part, la disposition de taches les unes par rapport aux autres.

Les acides aminés mentionnés dans la figure 13 ont été identifiés avec certitude en utilisant plus de 500 chromatogrammes de sérum sanguin.

On constate que les acides aminés, dans ce graphique, pour une raison encore mal expliquée, se disposent *grosso modo* en trois groupes centrés autour de l'acide glutamique dans le bas, de l'alanine au centre et de la valine dans le haut. Ces trois acides peuvent donc servir de points de repère pour ces trois groupes.

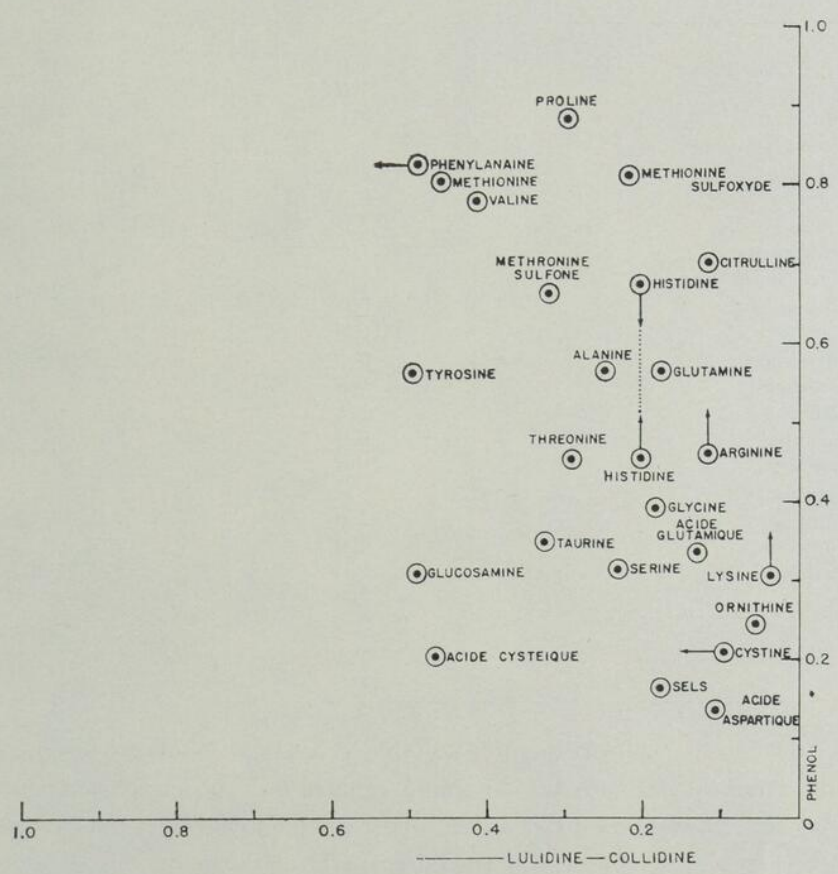


Figure 13. — Valeurs moyennes des Rf calculées d'après la position des taches colorées sur un groupe de chromatogrammes du sérum. (Voir figure 12 pour les colorations).

2. *Indice de récupération et précision de la méthode :*

Les chiffres du tableau XXIII montrent qu'il est possible de répéter la chromatographie d'un même échantillon de sang et d'obtenir des valeurs comparables d'une fois à l'autre.

TABLEAU XXIII

Reproductibilité des résultats chromatographiques

ACIDES AMINÉS	CHROMATOGRAMME 1 (MG/100 CM3)	CHROMATOGRAMME 1 (MG/100 CM3)
Acide aspartique	3,0	1,5
Cystine	5,0	5,0
Ornithine	0,5	0,5
Acide glutamique	5,5	6,5
Glycine	2,0	3,0
Sérine	2,0	2,0
Taurine	2,0	2,5
Acide cystéique	1,0	1,0
Glucosamine	1,0	1,5
Glutamine	7,0	8,0
Alanine	6,0	5,0
Citrulline	0,5	0,5
Histidine	1,5	1,5
Vlaine	2,5	3,5
Phénylalanine	6,0	5,0
Proline	6,0	7,0
Tyrosine	1,0	1,5
Arginine	2,0	2,0
Thréonine	2,0	1,5
Méthionine-SO	1,0	1,5
Acides aminés totaux	57,5	60,5

De plus, les valeurs données au tableau XXIV démontrent que la récupération de 100 mcg d'acide aminé, ajoutés à du sérum et soumis au procédé d'extraction est de l'ordre de 90 à 100 pour cent dans tous les cas. Dans le tableau XXV on voit que la récupération des acides aminés ajoutés à un échantillon de sérum est du même ordre. Cette récupération est plus que satisfaisante et la précision de la méthode décrite plus haut se situe dans les limites de précision des méthodes quantitatives.

3. *Courbes de calibration :*

La figure 14 montre les courbes de calibration obtenues avec des solutions pures de chaque acide aminé soumises au procédé utilisé pour le

TABLEAU XXIV

Récupération d'acides aminés purs

ACIDES AMINÉS (100 MCG)	RÉCUPÉRATION (MCG)	ACIDES AMINÉS (100 MCG)	RÉCUPÉRATION (MCG)
Acide aspartique	95	Citrulline	95
Cystine	100	Histidine	99
Ornithine	98	Valine	99
Acide glutamique	98	Phénylalanine	98
Glycine	95	Proline	95
Sérine	98	Tyrosine	95
Taurine	100	Thréonine	100
Glutamine	93	Méthionine	100
Alanine	100		

TABLEAU XXV

Récupération d'acides aminés ajoutés au sérum

ACIDES AMINÉS	TENEUR ORIGINALE (MG/100 CM3)	TENEUR APRÈS ADDITION D'ACIDES AMINÉS (10 MG/100 CM3)
Acide aspartique	2,0	11,8
Cystine	1,0	
Ornithine	1,0	
Acide glutamique	5,0	14,5
Glycine	5,0	
Sérine	3,0	
Taurine	3,0	13,0
Acide cystéique	1,0	
Glucosamine	2,0	
Glutamine	3,0	12,5
Alanine	7,0	
Valine	6,8	16,5
Phénylalaine	5,4	15,0
Proline	8,0	
Tyrosine	1,0	11,0

sérum. Ces courbes représentent la valeur de l'azote alpha aminé de chaque acide. En multipliant par un facteur convenable on obtient la quantité véritable de chaque composé.

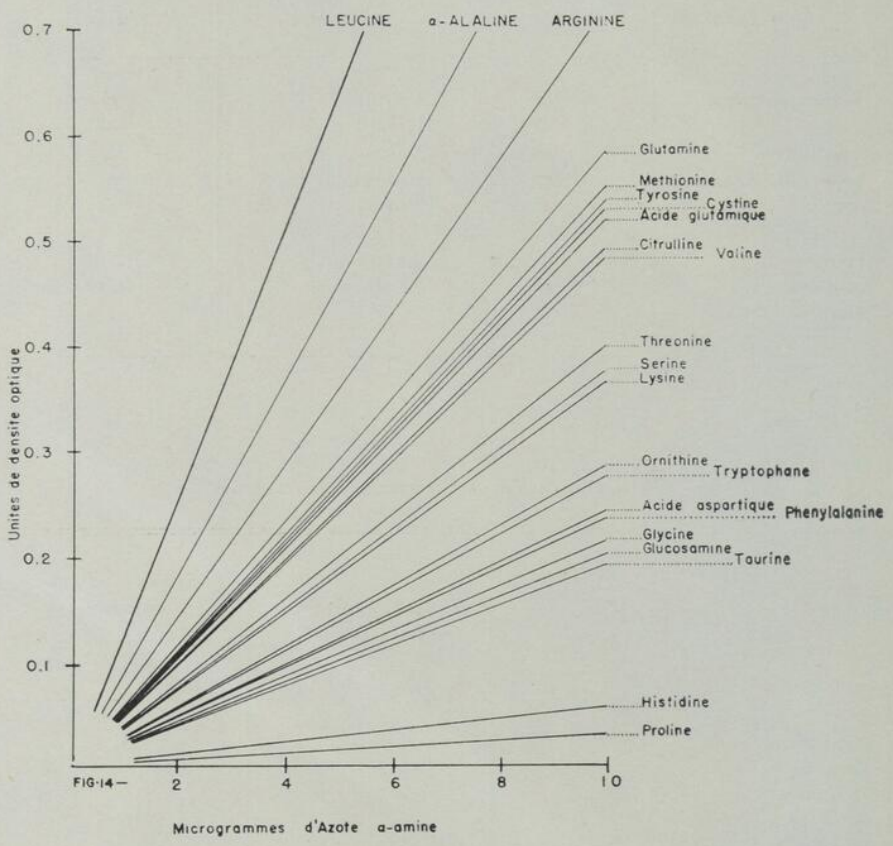


Figure 14. — Courbes de calibration de 22 acides aminés, en solutions pures, soumis à la chromatographie bidimensionnelle.

Toute perte pouvant résulter de l'insolubilité partielle de certains acides aminés dans l'acétone-HCl ou de modifications de la coloration des taches causées par les solvants séparateurs se trouve ainsi annulée puisque les étalons et les inconnus sont déterminés dans les mêmes conditions.

VI. RÉSULTATS

1. *Valeurs normales des acides aminés :*

Des déterminations faites par le procédé de séparation chromatographique déjà décrit sur 29 sérums provenant de membres du personnel de l'hôpital en bonne santé, ont permis d'isoler au moins 14 acides aminés dans tous les cas. Ces acides peuvent être classés en trois groupes sur le chromatogramme. Le groupe de l'acide glutamique situé en bas du chromatogramme comprend l'acide aspartique, la cystine, l'ornithine, la lysine, l'acide glutamique, la lycine, la sérine, la taurine, l'acide cystéique et la glucosamine. Le groupe de l'alanine situé au centre du chromatogramme est composé de l'arginine, de la glutamine, de la citrulline de l'alanine, de l'histidine, de la thréonine et de la tyrosine. Le groupe de la valine localisé dans le haut du chromatogramme inclut la méthionine sulfoxydée, la proline, la valine et la phénylananine. Cette dernière inclut la leucine qui ne peut être isolée de la phénylalanine que très rarement. La lysine, l'acide cystéique, la glucosamine, l'arginine, la citrulline, l'histidine, et la méthionine sulfurée ne figurent pas séparément dans les tableaux exposant les valeurs générales des acides aminés, car ils apparaissent trop rarement en quantité dosable, mais ils sont inclus dans l'azote aminé total.

Les valeurs moyennes normales de l'azote aminé pour chaque acide aminé et la valeur moyenne totale normale de l'azote aminé fournies par ces analyses sont inscrites par ordre d'importance dans le tableau XXVI. Ces valeurs sont accompagnées de leur déviation standard σm calculée d'après la formule

$$\sqrt{\frac{\Sigma (m - M)^2}{n (n - 1)}}$$

où m représente chacune des valeurs individuelles d'un groupe ; n, le nombre de ces valeurs et M la moyenne du groupe.

On note dans le tableau XXVI que la proline, l'alanine et la glycine sont les acides aminés les plus abondants ; la valine, l'acide glutamique, la phénylalanine et la taurine ont une concentration intermédiaire, alors que les autres acides aminés n'apparaissent qu'en faible quantité.

TABLEAU XXVI

Répartition de l'azote α-aminé sanguin de 29 sérums normaux

ACIDES AMINÉS	VALEUR MOYENNE ± σm (MG/100 CM³ DE SÉRUM)	VARIATIONS INDIVIDUELLES, EN MG %
Proline	0,89±0,075	0,0−1,7
Alanine	0,85±0,060	0,5−1,57
Glycine	0,82±0,052	0,3−1,3
Valine	0,68±0,035	0,45−1,2
Acide glutamique	0,49±0,021	0,3−0,65
Phénylalanine	0,49±0,029	0,3−0,8
Taurine	0,46±0,034	0,1−1,0
Sérine	0,40±0,032	0,1−0,8
Acide aspartique	0,23±0,019	0,1−0,5
Glutamine	0,21±0,019	0,05−0,4
Thréonine	0,18±0,025	0,0−0,4
Tyrosine	0,16±0,016	0,07−0,4
Ornithine	0,10±0,010	0,0−0,2
Cystine	0,06±0,014	0,0−0,25
Autres acides	0,53	
Azote total	6,55±0,26	4,1−9,35

2. *Valeurs comparatives obtenues par d'autres auteurs :*

Un méthode essentiellement semblable a été utilisée par Martel (85) pour déterminer les acides aminés de groupes d'adultes des deux sexes faisant partie du personnel d'un laboratoire d'hôpital et jouissant d'une bonne santé. Ce groupe constitue le groupe II du tableau XXVII.

Le groupe III du tableau XXVII comprend les patients hospitalisés dans un hôpital pour malades mentaux. Ce sont des adultes mâles considérés comme somatiquement sains.

Les valeurs trouvées pour les acides aminés sont disposées dans le tableau XXVII de façon à pouvoir les comparer avec celles qui ont été obtenues par d'autres méthodes, soit chromatographiques, soit bactériologiques, soit chimiques.

Dans le tableau XXVIII les valeurs trouvés pour l'azote aminé total sont comparées avec les valeurs trouvées par d'autres chercheurs.

TABLEAU XXVII

Comparaison des valeurs obtenues par différents auteurs et différentes méthodes

(mg d'azote α-aminé/100 ml de sérum)

ACIDES AMINÉS	MÉTHODE DÉCRITE			Braun *et al.* — 44 anal.	Schreyer *et al.* — 19 anal.	Harper *et al.* — 19 ser.	Johnson *et al.* — 19 ser.	Gilligan *et al.* — 19 ser.	Hier *et al.* — 33 anal.	Iyer — 20 anal.
	Gr. I 29 s	Gr. II 20 s	Gr. III 50 s							
Acide aspartique	0,23	0,33	0,23	0,05		0,04		0,03		
Cystine	0,06									
Ornithine	0,10	0,16	0,33							
Acide glutamique	0,49	0,37	0,65	0,12		0,07		0,05		0,08
Glycine	0,82	1,23	1,25	0,35		0,54		0,45		0,38
Sérine	0,40	0,25	0,44	0,10		0,19				0,17
Taurine	0,46	0,59	0,40							
Thréonine	0,18	0,12	0,21	0,10	0,23	0,25	0,20		0,24	
Glutamine	0,21	0,18	0,52	0,39		0,72		0,63		0,72
α–Alanine	0,85	0,65	0,66	0,42	0,60	0,619		0,33		0,41
Valine	0,68	0,49	0,72	0,26	0,36		0,32	0,37	0,34	0,30
Phénylalanine	0,49	1,17	1,10	0,14	0,13	0,17	0,09		0,12	0,07
Tyrosine	0,16	0,29	0,12	0,08	0,11	0,10	0,14	0,04	0,12	0,08

TABLEAU XXVIII

Valeurs comparatives de l'azote total normal du sérum (86)

INVESTIGATEURS	MÉTHODE	NOMBRE D'ÉCHANTILLONS	Moyenne mg/100cm³	VARIATIONS INDIVIDUELLES mg/100cm³
Auteur	Chromatographie	29	6,55=0,26	4,1 – 9,35
Martel	Chromatographie	20	6,0 =0,23	3,6 – 8,6
Martel	Chromatographie	50	7,0 =0,22	3,2 – 11,5
Albanese	Complexes aminocupriques	17	7,8	5,8 – 8,9
Hamilton	Ninhydrine CO_2	13	4,36=0,48	3,8 – 5,5
Cramer *et al.*	Ninhydrine CO_2	20	4,2	2,3 – 7,3
Val Slyke *et al.*	Colorimétrique	9	6,2	4,8 – 7,8
Val Slyke *et al.*	Gazométrique	9	10,3	7,5 – 15,7
Van Slyke *et al.*	Titration à l'acétone	9	10,1	7,2 – 15,3
Van Slyke *et al.*	Titration au formol	3	12,5	10,8 – 15,0
Albanese *et al.*	Amino-cuprique	96	5,82=0,5	

3. *Effet du sexe sur les acides aminés :*

Comme le groupe de sérums normaux comprenait un certain nombre de sérums provenant de femmes et que la littérature scientifique ne mentionne pas d'étude faite sur les différences de sexe et la teneur en acides aminés, il a paru intéressant, bien que ce ne fut pas l'objet de ce travail, de constituer un groupe séparé, fait de neuf femmes normales et de comparer ce groupe à celui des hommes normaux. Les différences sont consignées dans le tableau XXIX. La signification de ces différences a été calculée selon la formule

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{(\sigma m_1)^2 + (\sigma m_2)^2}}$$

où M^1 et M^2 représentent les moyennes des deux groupes comparés, alors que $\sigma m1$ et $\sigma m2$ représentent l'erreur standard des moyennes des deux groupes. Toute valeur de *t*, égale ou supérieure à 2,0 indique que la différence entre les deux moyennes est statistiquement significative.

La teneur des acides aminés totaux ne présente pas de variation significative entre les deux sexes, mais certains acides individuels diffèrent significativement.

Ainsi, l'acide glutamique, la glycine, la taurine et la tyrosine sont significativement plus bas chez les femmes que chez les hommes, tandis que la glutamine accuse une élévation significative chez la femme. On note, cependant, qu'en général les limites de variations, dans ce groupe de femmes, sont moins étendues que chez les hommes.

Bien que ces données restent sujettes à caution à cause du petit nombre de femmes étudié, il serait avantageux de faire une étude plus complète de cet aspect du problème des acides aminés sériques en rapport avec le sexe.

4. *Effet de l'âge sur les acides aminés :*

Dans un même ordre d'idées, il a paru profitable, bien qu'ici encore il ne s'agissait pas de l'objet de ce travail, d'étudier la répartition des acides aminés chez des sujets âgés et de les comparer aux valeurs observées chez des adultes d'âge moyen. Des dosages chromatographiques d'acides aminés sériques furent faits chez 13 vieillards de 61 à 88 ans. Ces

TABLEAU XXIX

Répartition de l'azote α-aminé sanguin chez neuf femmes normales

ACIDES AMINÉS	VALEUR MOYENNE ± om (mg/100 cm³ sérum)			t
	Hommes	Femmes		
		Valeur moyenne	Variations	
a) Augmentés significativement :				
Glutamine	0,21 ±0,019	0,32 ±0,035	0,15−0,47	3,0
b) Sans variation significative :				
Acide aspartique	0,24 ±0,021	0,24 ±0,04	0,05−0,4	0,0
Cystine	0,06 ±0,014	0,105±0,019	0,0 −0,2	1,9
Ornithine	0,10 ±0,01	0,06 ±0,02	0,0 −0,2	1,7
Sérine	0,41 ±0,032	0,39 ±0,06	0,15−0,7	0,1
Alanine	0,84 ±0,058	0,80 ±0,097	0,45−1,4	0,3
Valine	0,69 ±0,036	0,50 ±0,089	0,2 −0,9	1,9
Phénylalanine	0,51 ±0,039	0,51 ±0,10	0,25−1,0	0,0
Proline	0,89 ±0,085	0,69 ±0,09	0,2 −1,0	1,6
Thréonine	0,18 ±0,026	0,24 ±0,05	0,15−0,55	1,0
c) Abaissés significativement :				
Acide glutamique	0,49 ±0,029	0,33 ±0,05	0,1 −0,55	3,0
Clycine	0,80 ±0,052	0,61 ±0,07	0,3 −1,1	2,2
Taurine	0,475±0,037	0,35 ±0,04	0,1 −0,5	2,3
Tyrosine	0,16 ±0,016	0,09 ±0,02	0,05−0,2	2,7
d) Azote aminé total :	6,55 ±0,26	5,9 ±0,48	3,7 −8,0	1,2

personnes souffraient de maladies variant de la simple obésité à la néphrite chronique et au cancer. Plusieurs sont inclus dans les groupes utilisés pour l'étude de diverses maladies dont les résultats sont consignés ailleurs.

Les résultats de l'analyse des acides aminés sériques de ces vieillards sont consignés dans l'appendice III que l'on peut retrouver au texte original de cette thèse déposée à la Bibliothèque de la Faculté des sciences de l'université Laval.

L'analyse statistique de ces résultats (tableau XXX), a démontré des divergences significatives de la teneur de certains acides aminés par rapport aux individus normaux d'âge moyen, accompagnées d'une diminution significative de la teneur des acides aminés totaux. On trouve une augmentation significative de l'acide aspartique et de l'alanine et une

TABLEAU XXX

Répartition de l'azote aminé sanguin de treize vieillards
(mg/100 cm^3 de sérum)

ACIDES AMINÉS	ADULTES	VIEILLARDS		SIGNIFICATION	
	Valeur moyenne ± σm	Valeur moyenne ± σm	Variations	(t)	Valeurs anormales
a) Augmentés significativement :					
Acide aspartique	0,23±0,019	0,46±0,08	0,05−0,9	2,9	9
Alanine	0,85±0,06	1,23±0,08	0,8 −1,55	4,1	12
b) Augmentés d'une façon non significative :					
Ornithine	0,10±0,010	0,12±0,035	0,0 −0,4	0,6	3
Acide glutamique	0,49±0,021	0,65±0,09	0,4 −1,4	1,7	8
Glutamine	0,21±0,019	0,24±0,04	0,1 −0,5	0,7	6
c) Inchangés :					
Cystine	0,06±0,014	0,06±0,02	0,0 −0,2	0,0	
Valine	0,68±0,035	0,68±0,04	0,5 −0,9	0,0	
d) Abaissés d'une façon non significative :					
Sérine	0,40±0,032	0,36±0,08	0,0 −1,0	0,5	5
Taurine	0,46±0,034	0,38±0,06	0,1 −0,8	1,1	7
Proline	0,89±0,075	0,53±0,17	0,0 −2,0	1,9	10
e) Abaissés significativement :					
Glycine	0,82±0,052	0,37±0,05	0,0 −0,65	6,2	13
Phénylalanine	0,49±0,029	0,25±0,06	0,01−0,6	3,6	10
Tyrosine	0,16±0,016	0,07±0,02	0,0 −0,2	3,4	10
Thréonine	0,18±0,025	0,06±0,02	0,0 −0,2	3,6	12
f) Azote total :	6,55±0,26	5,65±0,35	4,23−8,0	2,0	9

Les valeurs anormales représentent le nombre de valeurs qui sont plus élevées ou abaissées (suivant la valeur de t) que la valeur normale moyenne ± σm.

diminution significative de la glycine, de la phénylalanine, de la tyrosine et de la thréonine.

Le petit nombre des sujets de ce groupe suggère toutefois que cette enquête devrait être étendue à un plus grand nombre de cas.

5. *Acides aminés dans le cancer :*

Des dosages d'acides aminés sériques, faits avec le procédé chromatographique élaboré plus haut, sur 49 sérums de patients présentant divers types de cancer, ont donné des résultats qui sont consignés dans le tableau XXXI. L'indice de signification *t* de la variation par rapport aux

TABLEAU XXXI

Répartition de l'azote α-aminé de 49 sérums cancéreux
(mg/100 cm^3 de sérum)

ACIDES AMINÉS	CONTRÔLES	CANCÉREUX		SIGNIFICATION	
	Valeur moyenne ± σm	Valeur moyenne ± σm	Variations	t	Valeurs anormales
a) Augmentés significativement :					
Proline	0,89 ± 0,075	1,34 ± 0,15	0,0 — 4,3	2,70	30
Alanine	0,85 ± 0,060	1,15 ± 0,093	0,3 — 3,0	2,71	23
Acide glutamique	0,49 ± 0,021	0,84 ± 0,056	0,2 — 2,2	5,92	43
Phénylalanine	0,49 ± 0,029	0,83 ± 0,079	0,2 — 3,1	4,04	33
Valine	0,68 ± 0,035	0,83 ± 0,045	0,2 — 1,5	2,63	22
Sérine	0,40 ± 0,032	0,67 ± 0,052	0,2 — 1,7	4,42	36
Acide aspartique	0,23 ± 0,019	0,59 ± 0,035	0,1 — 1,2	9,02	43
Glutamine	0,21 ± 0,019	0,35 ± 0,010	0,0 — 1,2	2,32	26
Thréonine	0,18 ± 0,025	0,28 ± 0,039	0,0 — 2,0	2,17	26
Cystine	0,06 ± 0,014	0,145 ± 0,013	0,0 — 1,0	4,45	30
b) Augmentés de façon non significative :					
Ornithine	0,10 ± 0,010	0,5 ± 0,024	0,0 — 0,4	1,92	21
Tyrosine	0,16 ± 0,016	0,21 ± 0,023	0,0 — 0,7	1,80	34
Taurine	0,46 ± 0,034	0,47 ± 0,071	0,1 — 2,1	0,1	36
c) Diminués :					
Glycine	0,82 ± 0,052	0,80 ± 0,057	0,2 — 1,7	0,2	22
d) Azote aminé total :	6,55 ± 0,26	9,90 ± 0,557	2,95 — 20,4	5,4	38

Les valeurs anormales représentent le nombre de valeurs qui sont plus hautes ou plus basses (suivant la modification de *t*) que la valeur normale moyenne ± σm.

valeurs normales du tableau XXVI, servant de contrôle, figure dans la colonne de droite du tableau.

Ces valeurs révèlent une augmentation de l'azote aminé total par rapport à la normale ainsi qu'une augmentation significative de dix acides aminés sur quatorze. Si l'on ajoute à ces dix acides les trois autres acides augmentés à un degré qui n'est toutefois pas significatif, on peut dire que tous les acides aminés ont une tendance à augmenter sauf la glycine. Cependant cette tendance n'est pas aussi marquée pour tous les acides aminés puisque, à part la proline et l'alanine, les autres acides aminés n'occupent pas le même rang, dans l'ordre de leur importance, chez les cancéreux et chez les normaux.

6. *Proportions normales des acides aminés individuels:*

On peut se faire une idée de cette tendance de tous et chacun des acides aminés dans le cancer et, en même temps, obtenir une appréciation plus complète du déséquilibre métabolique des acides aminés dans cette maladie en calculant la proportion de chaque acide aminé contenu dans la valeur de l'azote aminé total. Pour les sérums normaux on obtient les proportions exprimées en pourcentage de l'azote aminé total dans le tableau XXXI.

7. *Proportions des acides aminés dans le cancer :*

Si l'on compare les proportions individuelles des acides aminés fournies par les sérums cancéreux avec celles des acides normaux, on obtient les résultats inscrits dans le tableau XXXII.

TABLEAU XXXII

Teneur relative des acides aminés dans 49 cancers comparée à celle des acides aminés normaux

ACIDES AMINÉS DE 49 PATIENTS	POURCENTAGE DE L'AZOTE TOTAL MOYENNE ± σM		SIGNIFICATION (t)
	Normaux	Cancéreux	
a) Avec augmentation significative :			
Acide aspartique	3,5±0,29	6,0 ±0,35	5,5
Cystine	0,9±0,21	1,47±0,13	2,3
b) Avec augmentation non significative :			
Acide glutamique	7,5±0,32	8,5 ±0,56	1,5
Phénylalanine	7,5±0,44	8,4 ±0,8	1,0
Sérine	6,1±0,46	6,8 ±0,52	1,0
Glutamine	3,2±0,29	3,5 ±0,10	1,0
Tyrosine	2,4±0,24	2,6 ±0,23	0,6
Thréonine	2,7±0,38	2,8 ±0,39	0,2
c) Sans changement :			
Proline	13,5±1,15	13,5 ±1,54	
Ornithrine	1,5±0,15	1,5 ±0,24	
d) Avec diminution non significative :			
Alanine	13,0±0,91	11,6 ±0,94	1,08
e) Avec diminution significative :			
Valine	10,5±0,53	8,4 ±0,45	3,0
Glycine	12,3±0,79	8,1 ±0,58	4,2
Taurine	7,0±0,52	4,7 ±0,72	2,6

Ce tableau fait voir que, dans l'augmentation qui touche la plupart des acides aminés, seules les proportions d'acide aspartique et de cystine sont significativement augmentées, tandis que les proportions de valine, de glycine et de taurine sont significativement diminuées.

8. *Teneur et proportions des acides aminés suivant la localisation du cancer :*

En groupant les sérums cancéreux étudiés d'après la localisation du cancer, on peut vérifier si les variations observées dans l'ensemble des cancers se retrouvent dans chaque groupe ou s'il y a des variations particulières pour certains de ces groupes. Deux tableaux de comparaison, l'un en valeurs absolues, l'autre en valeurs relatives, furent dressés pour chaque groupe en relation avec le groupe normal.

Dans les cas de cancer des voies respiratoires, les résultats inscrits dans les tableaux XXXIII et XXXIV furent obtenus.

TABLEAU XXXIII

Répartition de l'azote aminé sanguin dans 12 cancers des voies respiratoires comparée aux valeurs normales
(Mg/100 cm^3 de sérum)

ACIDES AMINÉS	NORMAUX	CANCÉREUX		SIGNIFICATION (t)
	Valeur moyenne ± σm	Valeur moyenne ± σm	Variations	
a) Augmentés significativement :				
Alanine	0,85±0,060	1,25 ±0,191	0,6— 3,0	2,08
Phénylalanine	0,49±0,029	1,075±0,24	0,6— 3,1	2,4
Acide glutamique	0,49±0,021	1,02 ±0,123	0,5— 1,7	4,2
Taurine	0,46±0,034	1,00 ±0,114	0,4— 1,7	4,5
Valine	0,68±0,035	0,90 ±0,026	0,6— 1,5	5,1
Sérine	0,40±0,032	0,80 ±0,094	0,3— 1,3	4,04
Acide aspartique	0,23±0,019	0,66 ±0,081	0,3— 1,0	5,1
Tyrosine	0,16±0,016	0,28 ±0,052	0,1— 0,7	2,2
Ornithine	0,10±0,010	0,22 ±0,042	0,0— 0,4	2,8
b) Augmentés non significativement :				
Glycine	0,82±0,052	0,92 ±0,132	0,4— 1,7	0,6
Proline	0,89±0,075	1,40 ±0,291	0,0— 3,0	1,9
Thréonine	0,18±0,025	0,34 ±0,084	0,0— 1,0	1,8
Glutamine	0,21±0,019	0,3 ±0,197	0,0— 0,8	0,4
Cystine	0,06±0,014	0,09 ±0,045	0,0— 0,5	0,0006
c) Azote total :	6,55±0,26	11,26 ±0,82	7,3—15,3	5,4

TABLEAU XXXIV

Proportions des acides aminés dans 12 cancers des voies respiratoires comparées aux valeurs normales

ACIDES AMINÉS	POURCENTAGE DE L'AZOTE TOTAL MOYENNE ± σM		SIGNIFICATION (t)
	Normaux	Cancéreux	
a) Augmentés significativement :			
Acide aspartique	3,5±0,29	5,85±0,72	3,01
b) Augmentés non significativement :			
Phénylalanine	7,5±0,44	9,55±2,13	0,9
Acide glutamique	7,5±0,32	9,07±1,09	1,4
Taurine	7,0±0,52	8,90±1,01	1,6
Sérine	6,1±0,46	7,10±0,83	1,05
Tyrosine	2,4±0,24	2,48±0,46	0,15
Thréonine	2,7±0,38	3,02±0,72	0,4
Ornithine	1,5±0,15	1,95±0,37	1,16
c) Abaissés non significativement :			
Alanine	13,0±0,91	11,10±1,70	1,5
Glutamine	3,2±0,29	2,68±1,75	1,79
Cystine	0,9±0,21	0,80±0,40	0,22
Proline	13,5±1,15	12,4 ±2,5	0,4
d) Abaissés significativement :			
Valine	10,5±0,53	8,00±0,23	4,4
Glycine	12,3±0,79	8,15±1,17	2,9

Le tableau XXXIII diverge passablement du tableau d'ensemble XXXII. Trois acides aminés, l'ornithine, la tyrosine et la taurine, qui n'étaient pas augmentés dans l'ensemble des cas de cancers, le sont ici. Par ailleurs la proline, la glutamine, la thréonine et la cystine qui étaient significativement augmentées dans l'ensemble des cancers ne le sont pas significativement dans les cancers respiratoires.

Au contraire, les divergences sont beaucoup moins grandes dans la répartition proportionnelle de l'azote aminé. Des deux acides aminés, l'acide aspartique et la cystine, qui étaient significativement augmentés dans le tableau d'ensemble, on retrouve seulement l'acide aspartique, tandis que deux des trois acides aminés abaissés significativement dans l'ensemble des cancers, c'est-à-dire la valine et la glycine se retrouvent dans ce groupe, la taurine n'étant pas abaissée.

Les mêmes déterminations faites sur les cancers d'estomac ont donné les valeurs inscrites dans les tableaux XXXV et XXXVI.

TABLEAU XXXV

Répartition de l'azote α-aminé dans 5 cancers d'estomac comparée aux valeurs normales
(mg/100 cm^3 de sérum)

ACIDES AMINÉS	NORMAUX	CANCÉREUX		SIGNIFICATION (t)
	Valeur moyenne ± σm	Valeur moyenne ± σm	Variations	
a) Augmentés significativement :				
Alanine	0,85±0,060	1,72±0,38	0,8 – 2,9	2,3
Taurine	0,46±0,034	1,24±0,21	1,0 – 2,1	3,7
Acide glutamique	0,49±0,021	1,15±0,30	0,4 – 2,2	2,2
Acide aspartique	0,23±0,019	0,94±0,083	0,7 – 1,2	8,35
Phénylalanine	0,49±0,029	0,92±0,20	0,1 – 1,3	2,1
Glutamine	0,21±0,019	0,64±0,16	0,3 – 1,2	2,6
Ornithine	0,10±0,010	0,60±0,05	0,4 – 2,2	9,8
b) Augmentés non significativement :				
Proline	0,89±0,075	2,06±0,80	0,0 – 4,3	1,4
Sérine	0,40±0,032	0,96±0,31	0,0 – 1,7	1,8
Valine	0,68±0,035	0,91±0,14	0,45– 1,3	1,6
Cystine	0,06±0,014	0,24±0,10	0,0 – 0,4	1,8
Thréonine	0,18±0,025	0,22±0,06	0,0 – 0,1	0,6
c) Abaissés non significativement :				
Glycine	0,82±0,052	0,78±0,13	0,3 – 1,0	0,3
Tyrosine	0,16±0,016	0,12±0,082	0,0 – 0,4	0,4
d) Azote total :	6,55±0,26	13,26±1,92	9,8 –20,4	3,47

Le tableau XXXV montre quelques différences significatives avec le tableau XXXI. Deux acides aminés qui n'étaient pas augmentés significativement dans le tableau XXXI le sont ici : ce sont l'ornithine et la taurine. Par contre, cinq acides aminés augmentés significativement dans le tableau XXXI, notamment la proline, la valine, la sérine, la thréonine et la cystine, ne sont pas significativement augmentés dans le cancer d'estomac. De plus la tyrosine, qui accusait une augmentation non significative dans l'ensemble des cancers, exhibe dans les cancers d'estomac examinés une diminution qui n'est cependant pas significative.

TABLEAU XXXVI

Proportions des acides aminés dans 5 cancers d'estomac comparées à celles des acides aminés normaux

ACIDES AMINÉS	POURCENTAGE DE L'AZOTE TOTAL MOYENNE ± σM		SIGNIFICATION (t)
	Normaux	Cancéreux	
a) Augmentés significativement :			
Acide aspartique	3,5±0,29	7,1±0,62	5,3
Ornithine	1,5±0,15	4,5±0,38	7,5
b) Augmentés non significativement :			
Proline	13,5±1,15	15,5±6,04	0,3
Taurine	7,0±0,52	9,4±1,58	1,4
Acide glutamique	7,5±0,32	8,7±2,26	0,5
Sérine	6,1±0,46	7,2±2,33	0,4
Glutamine	3,2±0,29	4,8±1,21	1,3
Cystine	0,9±0,21	2,0±0,75	1,4
c) Inchangés :			
Alanine	13,0±0,91	13,0±2,86	0,0
d) Abaissés non significativement :			
Phénylalanine	7,5±0,44	6,9±1,51	0,4
Glycine	12,3±0,79	5,9±0,98	1,6
Thréonine	2,7±0,38	1,6±0,45	1,9
e) Diminués significativement :			
Valine	10,5±0,53	6,8±1,05	2,3
Tyrosine	2,4±0,24	0,9±0,62	2,2

Dans les proportions des acides aminés présentés dans le tableau XXXVI on retrouve dans les cancers d'estomac deux acides aminés, l'acide aspartique et la valine, qui étaient significativement modifiés dans l'ensemble des cancers et qui le sont de la même façon dans les cancers d'estomac. Quant à la cystine, la glycine et la taurine, elles sont modifiées dans le même sens, mais pas assez pour donner un *t* significatif. On note de plus que l'ornithine présente une augmentation significative qui ne se retrouve pas dans l'ensemble des cancers. Il en est de même pour la diminution significative de la tyrosine que présentent ces cancers.

Les résultats des analyses des acides aminés dans les cancers du tube digestif, à l'exclusion de l'estomac, sont résumés dans les tableaux XXXVII et XXXVIII.

TABLEAU XXXVII

Répartition de l'azote α-aminé dans 11 cancers des voies digestives comparée aux valeurs normales

ACIDES AMINÉS	NORMAUX	CANCÉREUX		SIGNIFICATION (t)
	Valeur moyenne ± σm	Valeur moyenne ± σm	Variations	
a) Augmentés significativement :				
Proline	0,89±0,075	1,82±0,41	0,0 — 4,3	2,2
Alanine	0,85±0,060	1,44±0,25	0,6 — 2,9	2,3
Acide aspartique	0,23±0,019	0,98±0,24	0,2 — 1,2	3,1
Acide glutamique	0,49±0,021	0,84±0,16	0,2 — 2,2	2,2
Sérine	0,40±0,032	0,83±0,15	0,0 — 1,5	2,8
Taurine	0,46±0,034	0,82±0,17	0,3 — 2,1	2,0
Phénylalanine	0,49±0,029	0,78±0,14	0,1 — 1,3	2,0
Glutamine	0,21±0,019	0,54±0,094	0,2 — 1,2	3,4
Thréonine	0,18±0,025	0,40±0,10	0,0 — 1,0	2,1
Cystine	0,06±0,014	0,17±0,051	0,0 — 0,4	2,0
b) Augmentés non significativement :				
Valine	0,68±0,035	0,85±,010	0,45— 1,4	1,6
Glycine	0,82±0,052	0,85±0,086	0,3 — 1,7	0,3
Tyrosine	0,16±0,016	0,20±0,052	0,0 — 0,5	0,6
Ornithine	0,10±0,010	0,13±0,038	0,0 — 0,4	0,7
c) Azote total :	6,55±0,26	11,7 ±1,33	5,75—20,4	3,81

En valeur absolue les mêmes acides que dans la généralité des cancers sont augmentés significativement dans le tableau XXXVII, à l'exception de la valine dont l'augmentation n'est pas significative. De plus la taurine est augmentée significativement dans ces cancers alors qu'elle ne l'est pas en général.

En valeur relative, seule l'acide aspartique est augmenté ; la cystine ne l'est pas (tableau XXXVIII). Parmi les acides aminés généralement diminués significativement on ne retrouve ici que la valine et la glycine qui soient diminuées significativement, la taurine ne l'est pas.

Sept cancers des voies urinaires ont donné une répartition de l'azote aminé qui est compilée en valeur absolue et en valeur relative dans les tableaux XXXIX et XL).

Dans le tableau XXXIX, on constate que l'azote aminé total n'est pas augmenté en valeur absolue, mais accuse plutôt une diminution qui

Tableau XXXVIII

Proportions des acides aminés dans 11 cancers digestifs (non gastriques) comparées aux valeurs normales

ACIDES AMINÉS	POURCENTAGE DE L'AZOTE TOTAL MOYENNE ± σM		SIGNIFICATION (t)
	Normaux	Cancéreux	
a) Augmentés significativement :			
Acide aspartique	3,5±0,29	8,4 ±2,43	2,0
b) Augmentés non significativement :			
Proline	13,5±1,15	15,5 ±3,52	0,5
Sérine	6,1±0,46	7,1 ±1,28	0,7
Glutamine	3,2±0,29	4,62±0,80	1,6
Thréonine	2,7±0,38	3,42±0,86	0,7
Cystine	0,9±0,21	1,45±0,43	1,1
c) Inchangés :			
Taurine	7,0±0,52	7,00±1,49	0,0
d) Diminués non significativement :			
Alanine	13,0±0,91	12,31±2,28	0,2
Acide glutamique	7,5±0,32	7,16±1,39	0,2
Phénylalanine	7,5±0,44	6,67±1,20	0,6
Tyrosine	2,4±0,24	1,71±0,44	1,7
Ornithine	1,5±0,15	1,11±0,32	1,1
e) Diminués significativement :			
Valine	10,5±0,53	7,26±0,86	3,2
Glycine	12,3±0,79	7,25±0,73	4,7

n'est pas cependant significative. En valeur absolue, seuls les acides aspartique et glutamique sont augmentés significativement. Les autres acides généralement augmentés significativement, tels que la proline, l'alanine, la phénylalanine, la valine, la sérine, la glutamine, la thréonine et la cystine ne le sont pas ici. En revanche, la glycine est diminuée significativement dans ces cancers, alors qu'elle ne l'est pas généralement.

En valeur relative (tableau XL), on trouve une augmentation significative de l'acide aspartique et de l'acide glutamique, mais non pas de la cystine. Seule la glycine est abaissée significativement. Des deux autres acides aminés généralement abaissés significativement dans leurs proportions, la taurine n'accuse pas une diminution suffisante pour être

TABLEAU XXXIX

Répartition de l'azote α-aminé dans 7 cancers des voies urinaires comparée aux valeurs normales
(mg/100 cm^3 de sérum)

ACIDES AMINÉS	NORMAUX	CANCÉREUX		SIGNIFICATION (t)
	Valeur moyenne ± σm	Valeur moyenne ± σm	Variations	
a) Augmentés significativement :				
Acide aspartique	0,23 ± 0,019	0,34 ± 0,053	0,2 − 0,6	2,0
Acide glutamique	0,49 ± 0,021	0,70 ± 0,081	0,4 − 1,2	2,5
b) Augmentés non significativement :				
Proline	0,89 ± 0,075	0,90 ± ,020	0,0 − 2,0	0,05
Alanine	0,85 ± 0,60	0,90 ± 0,131	0,5 − 1,6	0,3
Valine	0,68 ± 0,035	0,76 ± 0,245	0,4 − 0,8	0,3
Phénylalanine	0,49 ± 0,029	0,50 ± 0,30	0,0 − 1,0	0,03
Sérine	0,40 ± 0,032	0,50 ± 0,102	0,2 − 1,0	0,9
Cystine	0,06 ± 0,014	0,10 ± 0,026	0,0 − 0,2	1,4
c) Inchangés :				
Glutamine	0,21 ± 0,019	0,21 ± 0,041	0,1 − 0,3	0,0
d) Diminués non significativement :				
Taurine	0,46 ± 0,034	0,40 ± 0,072	0,0 − 0,6	0,7
Tyrosine	0,16 ± 0,016	0,10 ± 0,055	0,0 − 0,4	1,0
Thréonine	0,18 ± 0,025	0,07 ± 0,072	0,0 − 0,3	1,4
Ornithine	0,10 ± 0,010	0,06 ± 0,020	0,0 − 0,1	1,8
e) Diminués significativement :				
Glycine	0,82 ± 0,052	0,56 ± 0,013	0,1 − 1,2	4,9
f) Azote total :	6,55 ± 0,26	6,01 ± 1,12	4,0 − 7,55	0,4

significative, tandis que la valine exhibe plutôt une tendance à augmenter, mais cette augmentation est loin d'être significative.

9. *Teneur et proportions des acides aminés dans l'arthrite :*

Les mêmes analyses faites sur 23 cas d'arthrite ont donné, en valeur absolue et en valeur relative, les résultats moyens qui sont inscrits dans les tableaux XLI et XLII.

Le tableau XLI montre que dans l'arthrite l'azote aminé total n'est pas modifié significativement en valeur absolue. Parmi les acides aminés individuels, seule la glutamine est augmentée significativement, alors qu'il y en a neuf autres, en plus de celle-ci, qui le sont dans le cancer.

TABLEAU XL

Proportions des acides aminés (en azote) dans 7 cancers des voies urinaires comparées aux valeurs normales

ACIDES AMINÉS	POURCENTAGE DE L'AZOTE TOTAL MOYENNE ± σM		SIGNIFICATION (t)
	Normaux	Cancéreux	
a) Augmentés significativement :			
Acide aspartique	3,5±0,29	5,65±0,88	2,3
Acide glutamique	7,5±0,32	11,63±1,33	3,0
b) Augmentés non significativement :			
Proline	13,5±1,15	14,95±3,3	0,4
Alanine	13,0±0,91	14,95±2,18	0,8
Valine	10,5±0,53	12,63±4,08	0,5
Sérine	6,1±0,46	8,32±1,70	1,2
Phénylalanine	7,5±0,44	8,32±5,0	0,1
Glutamine	3,2±0,29	3,50±0,68	0,4
Cystine	0,9±0,21	1,66±0,43	1,6
c) Diminués non significativement :			
Taurine	7,0±0,52	6,65±1,2	0,3
Tyrosine	2,4±0,24	1,66±0,91	0,8
Thréonine	2,7±0,38	1,16±1,20	1,2
Ornithine	1,5±0,15	1,00±0,33	1,4
d) Diminués significativement :			
Glycine	12,3±0,79	9,32±0,22	3,6

Cinq acides aminés, la taurine, la proline, la glycine, l'acide glutamique et la tyrosine sont abaissés significativement, alors qu'il n'y en a pas dans la généralité des cancers.

Le tableau XLII montre que les acides aminés dont les proportions sont augmentées ne sont pas les mêmes dans l'arthrite que dans le cancer. Ici c'est la glutamine et l'alanine qui sont augmentées tandis que dans le cancer c'est l'acide aspartique et la cystine. Par ailleurs, on retrouve, parmi les acides aminés diminués significativement dans leurs proportions, la glycine qui était aussi diminuée significativement dans le cancer. Mais on trouve trois acides aminés dont les proportions sont significativement abaissées dans l'arthrite et qui ne l'étaient pas dans le cancer. Ce sont la proline, l'acide glutamique et la tyrosine. L'abaissement de la proportion d'acide glutamique est d'autant plus caractéristique qu'il a tendance à augmenter dans certains cancers sinon dans tous.

TABLEAU XLI

Répartition de l'azote α-aminé dans 23 cas d'arthrite comparée aux valeurs normales
(mg/100 cm^3 de sérum)

ACIDES AMINÉS	NORMAUX	ARTHRITIQUES		SIGNIFICATIONS	
	Valeur moyenne ± σm	Valeur moyenne ± σm	Variations	(t)	Valeurs anormales
a) Augmentés significativement :					
Glutamine	0,21 ± 0,019	0,34 ± 0,06	0,0 — 1,3	2,1	14
b) Augmentés non significativement :					
Alanine	0,85 ± 0,060	1,04 ± 0,10	0,3 — 2,5	1,6	14
Valine	0,68 ± 0,035	0,74 ± 0,077	0,2 — 1,8	0,6	9
Phénylalanine	0,49 ± 0,029	0,57 ± 0,09	0,1 — 1,5	0,8	8
Acide aspartique	0,23 ± 0,019	0,38 ± 0,095	0,1 — 0,9	0,7	13
Cystine	0,06 ± 0,014	0,08 ± 0,044	0,0 — 0,4	0,4	12
c) Inchangés :					
Ornithine	0,10 ± 0,010	0,10 ± 0,049	0,0 — 0,4	0,0	
d) Abaissés non significativement :					
Sérine	0,40 ± 0,032	0,33 ± 0,047	0,1 — 1,0	1,2	16
Thréonine	0,18 ± 0,025	0,16 ± 0,045	0,0 — 0,9	0,4	14
e) Diminués significativement :					
Taurine	0,46 ± 0,034	0,31 ± 0,06	0,0 — 1,1	2,17	18
Proline	0,89 ± 0,075	0,50 ± 0,11	0,0 — 1,0	3,0	15
Glycine	0,82 ± 0,052	0,61 ± 0,021	0,0 — 1,8	3,7	14
Acide glutamique	0,49 ± 0,021	0,36 ± 0,035	0,1 — 0,65	3,2	17
Tyrosine	0,16 ± 0,016	0,10 ± 0,011	0,05 — 0,2	3,1	19
f) Azote total :	6,55 ± 0,26	6,04 ± 0,59	1,55 — 12,4	0,8	15

NOTE : Les valeurs anormales représentent le nombre de valeurs qui sont plus hautes ou plus basses (suivant la valeur de *t*) que la valeur normale moyenne ± σm.

10. *Teneur et proportions des acides aminés dans les troubles digestifs :*

Dans une variété de troubles digestifs, l'analyse des acides aminés individuels a donné des résultats dont les moyennes en valeur absolue et relative sont inscrites dans les tableaux XLIII et XLIV.

D'après le tableau XLIII, on retrouve dans les troubles digestifs cinq acides aminés augmentés significativement en valeur absolue parmi les dix qui l'étaient aussi dans le cancer. De plus l'azote aminé total est

TABLEAU XLII

Proportions des acides aminés (en azote) dans 23 cas d'arthrite comparées aux valeurs normales

ACIDES AMINÉS	POURCENTAGE DE L'AZOTE TOTAL MOYENNE ± σM		SIGNIFICATION (t)
	Normaux	Cancéreux	
a) Augmentés significativement :			
Alanine	13,0±0,91	17,25±1,66	2,2
Glutamine	3,2±0,29	5,6 ±0,99	2,3
b) Augmentés non significativement :			
Valine	10,5±0,53	12,25±1,27	1,2
Phénylalanine	7,5±0,44	9,45±1,49	1,3
Acide aspartique	3,5±0,29	6,3 ±1,57	1,8
Ornithine	1,5±0,15	1,65±0,81	0,18
Cystine	0,9±0,21	1,3 ±0,73	0,5
c) Diminués non significativement :			
Sérine	6,1±0,46	5,48±0,78	0,6
Taurine	7,0±0,52	5,14±0,99	1,6
Thréonine	2,7±0,38	2,65±0,75	0,06
d) Diminués significativement :			
Glycine	12,3±0,79	10,1 ±0,35	2,5
Proline	13,5±1,15	8,3 ±1,82	2,4
Acide glutamique	7,5±0,32	5,97±0,58	2,3
Tyrosine	2,4±0,24	1,66±0,18	2,4

augmenté significativement dans ces troubles digestifs. Enfin, aucun acide aminé n'est diminué significativement, comme dans le cancer.

Le tableau XLIV indique que la proportion de la cystine, augmentée significativement dans les cancers, l'est aussi dans les troubles digestifs. La glutamine est aussi augmentée significativement dans ces troubles. Deux acides aminés, la glycine et la taurine, sont diminués significativement dans leurs proportions comme dans les cancers, mais la valine ne l'est pas.

11. *Teneur et proportions des acides aminés dans diverses maladies :*

Dans 21 cas de diverses maladies, la chromatographie des acides aminés a permis de déterminer la valeur moyenne de l'azote pour chaque constituant et la proportion de l'azote total pour chacun. Ces résultats sont compilés dans les tableaux XLV et XLVI.

TABLEAU XLIII

Répartition de l'azote α-aminé dans 25 cas de certains troubles digestifs comparée aux valeurs normales

ACIDES AMINÉS	NORMAUX	TROUBLES DIGESTIFS		SIGNIFICATION	
	Valeur moyenne ± σm	Valeur moyenne ± σm	Variations	(t)	Valeurs anormales
a) Augmentés significativement :					
Alanine	0,85±0,060	1,232±0,10	0,5– 2,7	3,4	19
Phénylalanine	0,49±0,029	0,664±0,079	0,1– 1,5	2,6	14
Sérine	0,40±0,032	0,552±0,051	0,1– 2,0	2,5	14
Glutamine	0,21±0,019	0,464±0,059	0,1– 1,5	4,1	20
Cystine	0,06±0,014	0,14 ±0,022	0,0– 0,4	3,0	18
b) Augmentés non significativement :					
Proline	0,89±0,075	0,944±0,142	0,0– 3,0	0,3	15
Valine	0,68±0,035	0,888±0,11	0,3– 3,2	1,8	16
Acide glutamique	0,49±0,021	0,64 ±0,072	0,2– 1,7	1,8	13
Acide aspartique	0,23±0,019	0,348±0,061	0,1– 1,3	1,8	15
Thréonine	0,18±0,025	0,246±0,058	0,0– 1,5	0,3	9
Ornithine	0,10±0,010	0,14 ±0,021	0,0– 0,3	1,7	10
c) Diminués non significativement :					
Glycine	0,82±0,052	0,78 ±0,073	0,3– 2,0	0,4	13
Taurine	0,46±0,034	0,432±0,059	0,1– 1,1	0,4	14
Tyrosine	0,16±0,016	0,136±0,059	0,0– 0,4	0,09	2
d) Azote aminé total :	6,55±0,26	8,3 ±0,65	4,7–19,2	2,5	16

NOTE : Les valeurs anormales représentent le nombre de valeurs qui sont plus hautes ou plus basses (suivant la valeur de t) que la valeur normale moyenne ±σm.

L'examen du tableau XLV fait voir que la valeur absolue de l'azote aminé total n'est pas augmentée significativement par rapport aux contrôles dans les diverses maladies étudiées. L'acide aspartique et la glutamine sont toutefois augmentés individuellement tandis que la proline et la tyrosine sont diminuées significativement.

Les proportions des acides aminés dans les diverses maladies formant la base du tableau XLVI présentent une augmentation significative de l'acide aspartique et de la glutamine ainsi qu'une diminution significative de la proline, de la glycine et de la tyrosine. Deux de ces substances étaient modifiées d'une façon analogue dans le cancer.

TABLEAU XLIV

Proportions des acides aminés dans 25 cas de troubles digestifs comparées à celles des acides aminés normaux

ACIDES AMINÉS	POURCENTAGE DE L'AZOTE TOTAL MOYENNE ± σM		SIGNIFICATION (t)
	Normaux	Troubles digestifs	
a) Augmentés significativement :			
Cystine	0,9±0,21	1,7 ±0,265	2,3
Glutamine	3,2±0,29	5,6 ±0,71	3,1
b) Augmenté non significativement :			
Alanine	13,0±0,91	14,9 ±1,21	1,2
Valine	10,5±0,53	10,6 ±1,32	0,07
Acide glutamique	7,5±0,32	7,6 ±0,87	0,1
Phénylalanine	7,5±0,44	8,0 ±0,95	0,5
Sérine	6,1±0,46	6,7 ±0,61	0,7
Acide aspartique	3,5±0,29	4,2 ±0,74	0,8
Thréonine	2,7±0,38	2,9 ±0,70	0,3
Ornithine	1,5±0,15	1,7 ±0,25	0,7
c) Diminués non significativement :			
Proline	13,5±1,15	11,3 ±1,71	1,0
Tyrosine	2,4±0,24	1,64±0,71	1,0
d) Diminués significativement :			
Glycine	12,3±0,79	9,4 ±0,88	4,1
Taurine	7,0±0,52	5,2 ±0,71	2,04

12. *Acides aminés suivant le type de cancer :*

Quatre-vingt-dix pour cent des cas de cancer étudiés étaient des épithéliomas. Le nombre de cas de sarcome étudiés et consignés dans l'appendice IX[1] n'était pas assez élevé pour pouvoir en tirer des données statistiques. Cependant les quelques résultats obtenus semblent indiquer qu'il n'y a pas de différence entre les deux types de cancers au point de vie des acides aminés caractéristiques du cancer comme au point de vue de l'azote aminé total.

VII. DISCUSSION DES RÉSULTATS

Les valeurs rapportées dans les tableaux XXVII et XXVIII pour trois groupes de sujets étudiés à des endroits différents avec la méthode

1. L'appendice IX, annexé à la thèse originale, peut être consulté à la bibliothèque de la Faculté des sciences de l'université Laval.

TABLEAU XLV

Répartition de l'azote α-aminé dans 26 cas de diverses maladies comparée aux valeurs normales

ACIDES AMINÉS	VALEUR MOYENNE ± OM		SIGNIFICATION (t)
	Normaux	Pathologiques	
a) Augmentés significativement :			
Acide aspartique	0,23 ± 0,019	0,35 ± 0,027	3,6
Glutamine	0,21 ± 0,019	0,40 ± 0,034	5,0
b) Augmentés non significativement :			
Alanine	0,85 ± 0,060	0,89 ± 0,070	0,4
Valine	0,68 ± 0,035	0,79 ± 0,052	1,7
Phénylalanine	0,49 ± 0,029	0,60 ± 0,051	1,9
Acide glutamique	0,49 ± 0,021	0,52 ± 0,032	1,0
Sérine	0,40 ± 0,032	0,48 ± 0,035	1,7
Taurine	0,46 ± 0,034	0,47 ± 0,044	0,2
Thréonine	0,18 ± 0,025	0,21 ± 0,032	0,8
Ornithine	0,10 ± 0,010	0,11 ± 0,012	1,0
Cystine	0,06 ± 0,014	0,09 ± 0,011	1,8
c) Diminués non significativement :			
Glycine	0,82 ± 0,052	0,69 ± 0,042	1,94
d) Diminués significativement :			
Proline	0,89 ± 0,075	0,71 ± 0,052	2,0
Tyrosine	0,16 ± 0,016	0,12 ± 0,013	2,0
e) Azote total :	6,55 ± 0,26	7,25 ± 0,374	1,5

présente offrent plusieurs points de ressemblance pour la plupart des acides aminés. Cette similitude est remarquable étant donné que ces sujets présentaient des états pathologiques bien différents.

Plusieurs acides aminés, tels que dosés par la méthode décrite, ont des concentrations qui se rapprochent de celles que l'on trouve dans la littérature (tableaux XXVII et XXVIII) : la thréonine, l'alanine, la valine et la tyrosine. D'autres s'en éloignent d'une façon marquée, mais il serait difficile de tirer des conclusions de ces différences car les méthodes employées varient beaucoup et plusieurs d'entre elles ne sont pas strictement quantitatives et ont souvent été appliquées sur un nombre beaucoup plus restreint d'échantillons que nous n'en avons présenté.

La concentration de la glycine dans les résultats obtenus au moyen de la présente méthode représente de 12,5 à 21 pour cent de l'azote aminé

TABLEAU XLVI

Proportions des acides aminés dans 25 cas de diverses maladies comparées à celles des acides aminés normaux

ACIDES AMINÉS	POURCENTAGE DE L'AZOTE TOTAL MOYENNE ± σM		SIGNIFICATION (t)
	Normaux	Pathologiques	
a) Augmentés significativement :			
Acide aspartique	3,5±0,29	4,84±0,373	2,8
Glutamine	3,2±0,29	5,52±0,469	4,2
b) Augmentés non significativement :			
Valine	10,5±0,53	10,89±0,72	0,5
Phénylalanine	7,5±0,44	9,28±0,704	0,9
Sérine	6,1±0,66	6,63±0,483	0,8
Thréonine	2,7±0,38	2,9 ±0,442	0,2
Ornithine	1,5±0,15	1,52±0,166	0,09
Cystine	0,9±0,21	1,24±0,152	1,3
c) Diminués non significativement :			
Acide glutamique	7,5±0,32	7,2 ±0,443	0,5
Taurine	7,0±0,52	6,49±0,607	0,6
d) Diminués significativement :			
Proline	13,5±1,15	9,80±0,720	5,0
Glycine	12,3±0,79	9,53±0,594	2,8
Tyrosine	2,4±0,24	1,65±0,179	2,5

total, alors que Gutman et Alexander trouvent pour cet acide aminé une proportion de huit pour cent. Quant à l'alanine, les résultats chromatographies, qui lui attribuent une teneur représentant neuf à 13 pour cent de l'azote aminé total, peuvent se comparer avec ceux de ces auteurs qui ont trouvé une proportion de 11 pour cent de l'azote aminé total pour l'alanine.

Quoi qu'il en soit du degré de spécificité de la présente méthode, il reste que l'utilisation qu'on peut en faire dépasse de beaucoup, en importance, l'établissement de valeurs absolues pour chaque acide aminé. Dans l'hypothèse de travail qui a amené le développement de la présente méthode de dosage des acides aminés sanguins, l'étude de la distribution relative de ces substances, les unes par rapport aux autres, semblait plus importante que l'établissement de valeurs individuelles absolues pour chacune de ces substances.

Les modifications de la teneur et des proportions des acides aminés observées au cours de divers états pathologiques étudiés dans ce travail, sont résumées dans les tableaux XLVII et XLVIII.

Dans le tableau XLVII, le signe + indique une augmentation significative, le signe − indique une diminution significative, alors que les espaces laissés en blanc indiquent qu'il n'y avait aucun changement significatif.

On remarque immédiatement que dans tous les genres de cancers l'acide aspartique et l'acide glutamique sont augmentés, l'alanine et la phénylaline sont augmentés sauf dans les cancers des voies urinaires. L'azote total est aussi augmenté. L'augmentation de l'acide glutamique semble être caractéristique du cancer, car on ne la retrouve pas dans les autres maladies. L'augmentation de l'acide aspartique présente dans le cancer apparaît aussi dans diverses autres maladies et n'est donc pas caractéristique. D'autres acides montrent aussi une élévation dans les diverses manifestations du cancer : la cystine, la sérine, la glutamine, l'alanine, la valine, la phénylalanine, la proline et la thréonine.

Kelley et Waisman (145) ont trouvé des résultats semblables dans la leucémie. Ils ont noté une augmentation de l'acide glutamique, de la phénylalanine, de l'alanine et de la proline dans cette maladie.

Les appendices V, VI, VII, VIII et IX[2] montrent que l'acide glutamique a un taux au-dessus de la valeur normale moyenne dans 43 des 49 cas analysés. Ce pourcentage de 88 pour cent s'accorde avec celui de 91 pour cent que McHenry a observé (82) sur 22 cas. Le même nombre de cas, soit 43 sur 49, ont montré une élévation de l'acide aspartique. Martel (85), dans une étude de 60 cas de cancer, au moyen d'une méthode presque identique à la présente, a trouvé des résultats semblables à ceux qui viennent d'être rapportés.

Certains acides aminés semblent être augmentés caractéristiquement dans les cancers de différents organes, mais le nombre de groupes étudiés ne comprend pas toutes les variétés. Les cancers respiratoires semblent se caractériser par une augmentation spécifique de la valine et de la tyrosine. Les cancers des voies digestives présentent une augmentation de la cystine, de la proline et de la thréonine qui peut être caractéristique.

2. Ces appendices peuvent être consultés au texte original de la thèse déposée à la bibliothèque de la Faculté des sciences de l'université Laval.

TABLEAU XLVII

Acides aminés modifiés dans leur teneur par divers états pathologiques

ÉTATS PATHOLOGIQUES	Acide aspertique	Cystine	Ornithine	Acide glutamique	Glycine	Sérine	Taurine	Glutamine	Alanine	Valine	Phénylalanine	Proline	Tyrosine	Thréonine	Azote total
Cancers en général	+	+		+		+		+	+	+	+	+		+	+
Cancers respiratoires	+		+	+		+	+		+	+	+		+		+
Cancers gastriques	+		+	+			+	+	+		+				+
Cancers digestifs	+	+		+		+	+	+	+		+	+		+	+
Cancers urinaires	+			+	+										
Arthrite				−	−		−	+				−	−		
Troubles digestifs		+				+		+			+				+
Diverses maladies	+							+				−	−		

LÉGENDE : Le signe + indique une augmentation significative.
Le signe − indique une diminution significative.
L'absence de symbole indique qu'aucun changement significatif n'a été observé.

TABLEAU XLVIII

Acides aminés modifiés dans leurs proportions par divers états pathologiques

ÉTATS PATHOLIGIQUES	Acide aspertique	Cystine	Ornithine	Acide glutamique	Glycine	Sérine	Taurine	Glutamine	Alanine	Valine	Phénylalanine	Proline	Tyrosine	Thréonine	
Cancers en général	+	+			−		−			−					
Cancers respiratoires	+				−					−					
Cancers gastriques	+		+							−			−		
Cancers digestifs	+				−					−					
Cancers urinaires	+			+	−					var.					
Arthrite				−	−			+	+			−	−		
Troubles digestifs		+			−		−	+							
Diverses maladies	+				−			+				−	−		

LÉGENDE : Le signe + indique une augmentation significative.
Le signe − indique une diminution significative.
L'absence de symbole indique qu'aucun changement significatif n'a été observé.

Les cancers urinaires sont seuls à présenter une augmentation de la glycine. Toutefois, les cancers gastriques ne semblent pas accuser une augmentation spécifique d'un acide aminé qui ne se retrouve pas dans d'autres cancers.

Il est intéressant de constater que l'arthrite est accompagnée d'une diminution de l'acide glutamique, de la glycine et de la taurine. La diminution de ces trois acides semble lui être particulière, car on ne la retrouve pas ailleurs. Les troubles digestifs sont généralement accompagnés par une augmentation de l'azote total et de plusieurs acides aminés qui sont différents de l'acide glutamique et de l'acide aspartique.

Les modifications dans les proportions des acides aminés causées par les mêmes états pathologiques sont présentées dans le tableau XLVIII Dans ce tableau, les signes + et − indiquent respectivement une augmentation et une diminution significative, et l'absence de symbole, aucun changement.

Les proportions des acides aminés dans les cancers de tous les genres semblent se caractériser, d'après le tableau XLVIII, par une augmentation de l'acide aspartique et une diminution de la glycine et de la valine. La cystine tend à augmenter tandis que la taurine tend à diminuer dans l'ensemble mais non dans tous les cas particuliers. Dans les cancers des voies urinaires la valine n'est pas diminuée significativement dans ses proportions, mais le tableau XIV fait voir que cet acide aminé manifeste une grande variation dans ses proportions.

Les cancers gastriques semblent se distinguer des autres par une augmentation de la proportion d'ornithine et une diminution de la proportion de l'acide glutamique. Les cancers des voies digestives ne présentent rien de particulier dans la variation des proportions des acides aminés comparativement aux autres cancers.

L'arthrite se singularise par une diminution de la proportion d'acide glutamique et par une augmentation de la proportion d'alanine. Les troubles digestifs présentent une diminution de la proportion de taurine, comme dans l'ensemble des cancers, et les diverses maladies considérées accusaient une augmentation de la proportion d'acide aspartique qui les assimile au cancer sur ce point. Presque tous les types de maladies étudiées, à l'exception des cancers gastriques, présentaient une diminution

de la proportion de glycine. Cette diminution n'est donc pas spécifique.

Thompson et Kirby (128) et Everson et Fritschel (46) ont utilisé la distribution des acides aminés les uns par rapport aux autres dans une tentative pour caractériser l'effet de la nutrition sur l'excrétion des acides aminés. Ils ont constaté que cette excrétion était proportionnelle au poids. Dans les stades avancés du cancer on peut présumer que l'état de dénutrition ou de malnutrition puisse influencer l'analyse des acides aminés sériques. Des dosages d'acides aminés faits sur des cancéreux peu avant la mort (appendice XV[3]) ont montré dans certains cas une diminution de l'azote aminé total accompagnée d'une réduction de la teneur et des proportions des acides aminés caractéristiques de cette maladie qui les rapprocherait de la normale. Il faut donc interpréter avec circonspection les résultats obtenus dans ces conditions.

Il est possible que l'augmentation des acides aminés rencontrée dans le cancer ne soit pas une condition préalable à son développement. Les preuves expérimentales sont cependant difficiles à obtenir parce qu'il est impossible présentement de relier les changements du taux d'acides aminés à l'évolution du cancer. Cependant il est intéressant de constater que des dosages d'acides aminés faits sur des patients opérés pour un cancer ont montré un retour à la normale de ces substances (un seul patient dont le cancer fut traité par des rayons X n'a pas montré de retour à la normale, mais son cancer a récidivé par la suite). On pourrait en déduire que si l'augmentation des acides aminés ne dépendait pas de la tumeur elle ne disparaîtrait pas en même temps que cette dernière. Il est toutefois possible que l'ablation de la tumeur restaure l'équilibre métabolique troublé par un facteur inconnu.

Il est maintenant bien établi que la plupart des enzymes cataboliques des acides aminés sont réduits chez les organismes porteurs de tumeur, comme le rapporte McHenry (82). Ce déséquilibre serait compatible avec les observations rapportées sur l'élévation du taux des acides aminés sériques.

On peut aussi envisager l'alternative suivant laquelle l'accumulation d'acides aminés dans le sérum serait due à une inhibition de l'utilisation de

3. Cet appendice peut être consulté au texte original de la thèse déposé à la bibliothèque de la Faculté des sciences de l'université Laval.

ces acides par les tissus cancéreux ou autres conduisant à une synthèse de protéines anormales comme Huggins et ses collaborateurs (65) l'ont observé.

D'après les données actuelles, les renseignements fournis par l'analyse chromatographique des acides aminés doivent être considérés avec circonspection. Si dans les résultats présentés on ne tient compte que des valeurs moyennes d'azote aminé trouvées dans le groupe des normaux et celui des cancéreux, l'écart de la moyenne (σm) est relativement fort dans les deux groupes et correspond à des valeurs individuelles qui chevauchent dans des limites assez grandes d'un groupe à l'autre. Cependant les cas de cancer étudiés présentaient des stades très variés. Dans les derniers stades de cette maladie, les acides aminés tendent à revenir à la normale et même à s'abaisser par suite, sans doute, de la généralisation du cancer accompagnée d'un état de dénutrition et de cachexie marquées.[4] Si l'on ne tient pas compte de ce facteur, il est évident qu'une analyse des acides aminés sanguins chez un individu pris séparément ne peut donner d'indices certains d'un état cancéreux. Mais la fréquence des valeurs élevées d'azote aminé chez les individus cancéreux laisse supposer qu'à certains stades de la maladie, il se produit un déséquilibre métabolique suffisamment marqué pour affecter le taux des acides aminés sanguins. La chromatographie de ces substances pourrait alors avoir une valeur diagnostique, mais avant de pouvoir se prononcer sur cette question il faudrait que cette analyse soit étendue à un très grand nombre de cas dont l'évolution serait connue avec précision au moment de l'examen. Il y aurait donc intérêt à suivre la distribution des acides aminés sanguins à partir des premiers signes avant-coureurs de l'apparition d'un cancer jusqu'au moment où celui-ci est parvenu au stade de généralisation pour savoir à quelle période se situent les plus grandes modifications. Des observations analogues ont été faites par Martel (85). Une telle étude est cependant difficile à envisager chez l'homme à cause des difficultés qui se présentent dans le dépistage précoce du cancer.

De plus, on observe le même chevauchement des valeurs par rapport à la normale dans d'autres maladies comme l'arthrite, les troubles

4. Voir appendice XIII au texte original de la thèse déposé à la bibliothèque de la Faculté des sciences de l'université Laval.

digestifs, etc., bien que les tendances générales des variations pathologiques soient différentes. Dans l'arthrite on ne trouve qu'un seul acide aminé, la glutamine, qui tend à s'élever dans 14 cas sur 23 alors qu'il y en a dix dans le cancer. Par contre, cinq acides aminés tendent à s'abaisser, dans un nombre de cas atteignant même 19 cas sur 23 pour la tyrosine.

Dans les troubles gastriques la tendance des taux d'acide aminés se rapprochent de celle du cancer bien qu'elle ne soit pas aussi marquée et ne porte pas sur l'acide glutamique. On doit donc en conclure que l'analyse des acides aminés séparés n'a une valeur diagnostique que dans un contexte de renseignements fournis par d'autres examens.

VIII. CONCLUSIONS

La méthode de dosage chromatographique des acides aminés présentée constitue une amélioration des méthodes préexistantes pour les raisons suivantes :

1. La méthode n'utilise au plus qu'un millilitre de sérum alors que les autres techniques exigent une quantité beaucoup plus considérable. Cette économie de sérum est due aux deux innovations principales de la méthode : l'extraction immédiate du sérum par l'acétone chlorhydrique qui donne un meilleur rendement ; le procédé de concentration de l'extrait par évaporation à sec et redissolution aqueuse suivi d'imprégnations répétées du mélange en une seule tache chromatographiable. Ce dernier procédé élimine les produits nuisibles et permet d'utiliser une quantité beaucoup plus forte de mélange.

2. La méthode évite le dessalage par des méthodes physiques ou chimiques et dispense d'employer des appareils complexes et coûteux.

3. La méthode ne nécessite pas une opération spéciale pour enlever les lipides parce qu'elle le fait automatiquement. La présence de lipides a toujours été une source de difficultés dans les autres méthodes et les moyens employés pour les éliminer rendaient les techniques peu pratiques.

4. Réduite à un minimum de manipulations, la méthode prévient les pertes d'acides aminés qui découlent de la multiplication des opérations.

5. La méthode permet de doser un nombre suffisamment considérable d'acides aminés, variant entre 16 et 30 produits différents.

6. La méthode est relativement rapide, car elle ne comporte qu'environ trois heures de travail réel, quoique ce travail soit échelonné sur une période de trois jours. Si l'on compare avec le temps que nécessiterait le dosage chimique séparé de chacune des substances isolées par chromatographe, on trouve une économie de temps très appréciable.

7. La méthode n'exige ni matériel dispendieux ni personnel spécialisé. Un technicien de laboratoire d'une habileté ne dépassant pas la moyenne peut l'utiliser facilement. Elle est donc à la portée de tout laboratoire normalement équipé.

8. La méthode donne des résultats très concordants et faciles à reproduire, alors que les résultats fournis par d'autres méthodes montrent des écarts considérables. La méthode présentée n'exige qu'une seule condition pour donner des résultats uniformes : un pH légèrement acide mais très près de la neutralité. Les recherches faites démontrent que ce facteur influe autant que la présence de sels et de graisses sur la séparation chromatographique et la stabilité des Rf.

9. La méthode a un indice de récupération très élevé qui lui garantit une précision au moins égale à celle de la plupart des méthodes connues.

10. La méthode peut s'appliquer à n'importe quel liquide organique tel que l'urine, le liquide céphalo-rachidien, le liquide gastrique et autres.

Cette méthode appliquée à des sérums de patients souffrant de diverses maladies, démontre que dans le cancer, l'acide glutamique et un nombre variable d'autres acides aminés ont un taux augmenté dans un pourcentage très élevé de cas. Par ailleurs, dans cette maladie, les proportions des acides aminés sont modifiées spécifiquement dans le sens d'une diminution de la valine et d'une augmentation de l'acide aspartique. Ces modifications ne se retrouvent pas dans les autres maladies considérées en bloc. L'arthrite se caractérise par un abaissement du taux de plusieurs acides aminés et, en particulier, du taux et de la proportion de l'acide glutamique ; elle présente en outre une élévation du taux de la glutamine ainsi que du taux et de la proportion de l'alanine. Les troubles gastriques présentent une élévation d'un petit nombre d'acides aminés différents de l'acide glutamique. Les autres maladies exhibent des modifications des acides aminés dans leurs teneurs et leurs proportions qui per-

mettent de présumer que dans certains cas un profil spécifique pourrait être établi pour ces états.

Cependant, à cause du manque de séparation nette entre les taux d'acides aminés provenant de sérums pathologiques et ceux qui proviennent de sérums normaux, cette méthode ne peut être utilisée comme critère unique et spécifique pour le dépistage d'une tumeur maligne ou d'une autre maladie.

RÉSUMÉ

Ce travail décrit une méthode chromatographique de dosage des acides aminés du sérum sanguin qui offre plusieurs avantages sur les méthodes antérieures utilisées pour ce dosage. La méthode est simple, économique, précise et permet de doser un nombre considérable d'acides aminés. La méthode n'exige ni appareils dispendieux ni personnel spécialisé. Elle est applicable à d'autres fluides biologiques tels que l'urine.

L'application de la méthode décrite aux sérums d'individus normaux et de patients souffrant de diverses maladies indique, d'une façon générales des différences dans les taux et les proportions des acides aminés du sérum et en particulier de l'acine aspartique, de l'acide glutamique, dans diverses formes de cancer.

Les données actuelles ne sont pas assez générales pour permettre d'utiliser cette analyse comme critère spécifique du cancer dans un cas particulier.

BIBLIOGRAPHIE

1. ACHER, R., FROMAGEOT, C., et JUTISZ, M., Structure de la lysozyme. Libération de groupements fonctionnels et d'acides aminés durant l'hydrolyse acide, *Biochim. Biophys. Acta*, **5** : 81, 1948.
2. AGREN, G., et NILSSON, T., Paper chromatographic analysis of amino-acids and other ninhydrine reacting substances in deproteinized plasma, *Acta. Chem. Scand.*, **3** : 525, 1949.
3. AKERFELDT, S., A spot area method for quantitative determination of amino-acids on two dimentional paper chromatograms, *Acta Chem. Scand.*, **8** : 521, 1954.
4. ALBANESE, A. A., HIGGINS, R. A., VESTAL, B., et STEPHENSON, R., Photochromatographic analysis of amino-acids in body fluids. A method and some applications. *J. Lab. & Clin. Med.*, **37** : 885, 1951.
5. AUCLAIR, J.-L., et DUBREUIL, R., Étude sur les acides aminés libres de l'hémolymphe des insectes par la méthode de chromatographie sur papier filtre, *Can. J. Zool.*, **31** : 30, 1953.

6. AWAPARA, J , Application of paper chromatography to the estimation of free amino-acids in tissues, *Arch. Biochem.*, **19** : 172, 1948.
7. AWAPARA, J., Application of paper chromatography to the estimation of some free-amino acids in tissues of the rat, *J. Biol. Chem.*, **178** : 113, 1949.
8. BATES-SMITH, E. C., et WESTALL, R. G., Chromatographic behavior and chemical structure, I. Some natural occurring phenolic substances, *Biochim. Biophys. Acta*, **4** : 427, 1950.
9. BENTLAY, H. R., et WHITEHEAD, J. K., Water miscible solvents in the separation of amino-acids by paper chromatography, *Biochem. J.*, **46** : 341, 1950.
10. BERRY, H. K., et CAIN, L., Biochemical individuality IV. A paper chromatographic technique for determining excretion of amino-acids in the presence of interfering substances, *Arch. Biochem.*, **24** : 179, 1949.
11. BEVERLEY, W. G., et GARSON, H. T., A paper chromatographic study of ferritin and apoferritin hydrolysates, *Science*, **112** : 358, 1950.
12. BLASS, J., A simple technique for paper chromatography of urinary amino-acids for routine clinical use, *Ann. Biol. Clin.*, **13** : 56, 1953.
13. BLACKBURN, S., et ROBSON, A., Radioactive technique for microestimation of amino-acids, *Chemistry & Industry*, p. 614, 1950.
14. BLOCK, R. J., Paper chromatography, *Academic Press, Inc.*, New-York, 1952.
15. BLOCK, R. J., Estimation of amino-acids and amines on paper chromatograms, *Anal. Chem.*, **22** : 1327, 1950.
16. BLOCK, R. J., A comparative study on two samples of neurokeratin, *Arch. Biochem. Biophys.*, **31** : 266, 1951.
17. BLOCK, R. J., Estimation of amino-acids on paper chromatograms, *Science*, **108** : 608, 1948.
18. BLOCK, R. J., Quantitative paper chromatography : a simplified procedure, *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **72** : 337, 1949.
19. BLOCK, R. J., et SOBER, H. A., Paper chromatography of amino-acids *in* Colloid chemistry, *Reinhold Publishing Corp.*, New-York, 1955.
20. BLOCK, R. J., et VAN DYKE, H. B., Amino-acids in posterior pututary protein, *Arch. Biochem. Biophys.*, **36** : 1, 1952.
21. BOISSONNAS, R.-A., Séparation rapide des acides aminés par chromatographie ascendante bidimensionnelle sur papier, *Helv. Chim. Acta*, **33** : 1966, 1950.
22. BOISSONNAS, R.-A., Révélation ponctuelle des acides aminés, des polypeptides et des sucres séparés par chromatographie sur papier, *Helv. Chim. Acta*, **33** : 1972, 1950.
23. BOLLING, D., HERBERT, A., BLOCK, R. J., et SOBER, R. A., Quantitative separation and determination of small amounts of histidine and tyrosine employing paper chromatography, *Fed. Proc.*, **8** : 185, 1949.
24. BOULANGER, P., et BISERTE, G., Chromatographie de partage des amino-acides libres du plasma sanguin, *Bull. Soc. chim. biol.*, **31** : 696, 1949.
25. BOULANGER, P., et BISERTE, G., Chromatographie sur papier des acides aminés et polypeptides des liquides biologiques. II. Modifications techniques et résultats nouveaux, *Bull. Soc. chim. biol.*, **33** : 1930, 1951.
26. BOULANGER, P., et MONTREUIL, J., Dessalage des solutions d'acides aminés, *Bull. Soc. chim. biol.*, **33** : 784, 1951.
27. BOULANGER, P., et OSTEUX, R., Dosage des acides D et L-glutamiques dans les protéines des tissus normaux et néoplasiques et des bactéries, *Biochim. Biophys. Acta*, **5** : 416, 1950.

28. BRANTE, G. Iodine as a means of development in paper chromatography, *Nature*, **163** : 651, 1949.
29. BRAUN, P., KISFALUDY, S., et DUBSKY, M., Quantitative analysis of free amino-acids in normal and pathological human serum and urine, *Acta Medica Hungarica*, **7** : 147, 1955.
30. BRYANT, F., et OVERELL, B. T., Displacement chromatography on ion-exchange columns of the carboxylic acids in plant tissue extracts, *Nature*, **168** : 167, 1951.
31. BULL, H. B., HAHN, J. W., et BAPTIST, V. H. Filter paper chromatography, *J. Am. Chem. Soc.*, **71** : 550, 1949.
32. CONSDEN, R., GORDON, A. M., et MARTIN, A. J. P., Qualitative analysis of proteins : a partition chromatographic method using paper, *Biochem. J.*, **38** : 224, 1944.
33. CONSDEN, R., GORDON, A. R., et MARTIN, A. J. P., The identification of lower peptides in complex mixtures, *Biochem. J.*, **41** : 590, 1947.
34. CONSDEN, R., Partition chromatography on paper : its scope and application, *Nature*, **162** : 359, 1948.
35. CONSDEN, R., et GORDON, A. H., Effect of salt on partition chromatograms, *Nature*, **162** : 180, 1948.
36. GRAVIOTO, MASSIEU et ISQUIERDO, Free amino-acids in rat-brain during insulin shock, *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **78** : 856, 1951.
37. DARMON, P., et FAUCQUEMBERQUE, D., Méthode optique de dosage des acides aminés après chromatographie sur papier, *Ann. pharm. franç.*, **12** : 766, 1954.
38. DATTA, S. P., DENT, C. R., et HARRIS, H., An apparatus for the simultaneous production of many two-dimensional paper chromatograms, *Science*, **112** : 621, 1950.
39. DECKER, P., et RIFFART, W., Paper chromatography with water-miscible solvents, *Chem. Ztg.*, p. 261, 1950.
40. DECKER, P., Preparative paper chromatography, *Naturwissenschaften*, **38** : 287, 1951.
41. DECKER, P., RIFFART, W., et OBERNEDER, G., Multidimensional paper chromatography, *Naturwissenschaften*, **38** : 288, 1951.
42. DENT, C. E., The amino-aciduria in Franconi syndrome. A study making extensive use of techniques based on paper partition chromatography, *Biochem. J.*, **41** : 240, 1947.
43. DENT, C. E., A study of the behaviour of some sixty amino-acids and other ninhydrine reacting substances on phenol-collidine filter paper chromatograms with notes as to the occurrence of some of them in biological fluids, *Biochem. J.*, **43** : 168, 1948.
44. DENT, C. E., et ROSE, G. A., Bence-Jones protein of multiple myelomatosis ; its methionine content and its possible significance in relation to the etiology of the diseases, *Biochem. J.*, **44** : 610, 1949.
45. DENT, C. E., et SCHILLING, J. A., Studies on the absorption of proteins : the amino-acid pattern in portal blood, *Biochem. J.*, **44** : 318, 1949.
46. EVERSON, T. C., et FRITSCHEL, M. J., The individual essential amino-acids in plasma and urine of surgical patients, *Surg.*, **30** : 931, 1951.
47. FINCK, K., HENDERSON, R. B., et FINCK, R. M., Beta-amino-isobutyric acid in pyrimidine metabolism, *Proc. Soc. Expt. Biol. & Med.*, **78** ; 135, 1951.
48. FISHER, R. B., PARSONS, D. S., et MORRISON, G. A., Quantitative paper chromatography, *Nature*, **161** : 764, 1948.
49. FISHER, R. B., PARSONS, D. S., et HOLMES, R., Paper chromatography, *Nature*, **164** : 183, 1949.

50. FOSDICK, L. S., et BLACKWELL, R. Q., Scanning instrument for quantitative one-dimensional paper partition chromatography, *Science*, **109** : 314, 1949.
51. FOWDEN, L., Recovery and estimation of amino-acids separated by paper chromatography, *Biochem. J.*, **48** : 327,1951.
52. FRAME, E. G., et BAUSCH, V. L., Chromatographic studies of urinary amino-acids, *Bull. Univ. Minnesota Hosp. and Minnesota Med. Found.*, Minneapolis, **23/28** : 532, 1952.
53. FROMAGEOT, C., JUTISZ, M., et TESSIER, P., Modification dans les concentrations des acides aminés dans le liquide de stipe de blé au cours de la culture de *Penicillium chrysogenum*, *Bull. Soc. chim. biol.*, **31** : 689, 1949.
54. FROMAGEOT, C., et PRIVAT de GARILHE, M., La teneur des acides aminés du lysozyme, *Biochim. Biophys. Acta*, **4** : 509, 1950.
55. FROMAGEOT, C., JUTISZ, M., et LEDERER, R., Séparation chromatographique des acides aminés et des peptides. IV. Séparation en quatre groupes, *Biochim. Biophys. Acta*, **2** : 487, 1948.
56. GERCK, W. The quantitative estimation of amino-acids by paper chromatography. *Hoppe-Seyler's Zeitsch. physio. chem.*, **299** : 112, 1955.
57. GIDDEY, C., La chromatographie sur papier des acides aminés urinaires et sanguins, *J. Suisse méd.*, **14** : 83, 1953.
58. GILLIGAN, R., MOOR, R., et WARREN, S., Paper partition chromatography of free amino-acids and peptides of normal human gastric juice, *J. Nat. Cancer Inst.*, **12** : 657, 1951.
59. GORDON, A. H., Partition chromatography on paper with special reference to quantitative separations. Discussions of the Farady Society, No. 7, 1949. Chromatographic Analysis, *Gurney and Jackson*, Londres, 1949.
60. GORDON, S., et NARDI, G. L., Paper chromatography of free amino-acids in blood plasma, *J. Lab. Clin. med.*, **43** : 827, 1954.
61. HAMILTON, R. B. et VAN SLYKE, D. D., The gasometric determination of free amino-acids in blood filtrates by the ninhydrin-carbon dioxide method, *J. Biol. Chem.*, **150** : 231, 1943.
62. HANNAN, R. S., et LEA, C. H., Reaction between glucose and the terminal amino-group of lysine, *Nature* **168** : 744, 1951.
63. HIRD, F. J. F., et TRIKOJUS, V. M., Paper partition chromatography with thyroxine analogs, *Australian J. Science*, **10** : 185, 1948.
64. HOJO, S., Paper chromatography of amino-acids. Determination of amino-acids in blood and urine, *Med. & Biol.*, **17** : 85, 1950 ; *Chem. Abstracts*, **45** : 1188, 1951.
65. HUGGINS, MILLER et JENSEN, Thermal coagulation of serum proteins. II. Deficient coagulation in cancer and the iodoacetate index, *Can. J. Res.*, **9** : 177, 1949.
66. INGEBORG, H., VAN DER SCHAAF, F. C., et HUISMAN, T. H. J., The Giri method in qualitative paper chromatographic analysis of amino-acids in biological fluids, *Med. Tijdschr. Geneeskunde*, **99** : 1512, 1955.
67. ISHERWOOD, F. A., et JERMYN, M. A., Relationship between the structure of sugars and their behaviour on the paper chromatograms, *Biochem. J.*, **48** : 515, 1951.
68. IYER, G. Y. N., Estimation of free amino-acids in normal human plasma by paper chromatography, *Indian J. Med. Res.*, **43** : 189, 1955.
69. JONES, T. S. G., Chemical evidence for the multiplicity of the antibioties produced by Bacillus polymixa, *Biochem. J.*, **42** : LIX, 1948 ; A technique for examining large numbers of bacterial culture filtrates by partition chromatography, *Biochem. J.*, **45** : 412, 1949.

70. KAY, R., HARRIS, D., et ENTENNA, G., Quantification of the ninhydrin color reaction as applied to paper chromatography, *Arch. Biochem. Biophys.*, **63** : 14, 1956.
71. KAWERAU, R., et WILLAND, T., Bridge unit for filter paper chromatography, *Nature*, **168** : 77, 1951.
72. KESTON, A. S., UDENFRIEND, S., et LEVY, N., Paper chromatography applied to the isotopic derivative method of analysis, *J. Am. Chem. Soc.*, **69** : 3151, 1947.
73. KIRKY, H., et CAIN, L., Biochemical individuality. IV. A paper chromatographic technique for determining excretion of amino-acids in the presence of interfering substances, *Arch. Biochem.*, **24** : 179, 1949.
74. KOFRANYI, E., Studies on the quantitative paper chromatography of amino-acids in protein hydrolysates, *Hoppe-Seyler's Zeitschr. physiol. chem.*, **299** : 129, 1955.
75. KOWKABANY, G. N., et CASSIDY, H. G., Investigation of paper strip chromatography, *Anal. Chem.*, **22** : 817, 1950.
76. KURODA, Y., Protamine III. *J. Biochem.* (Japan), **38** : 115, 1951.
77. LANDUA, A. J., FUERST, R., et AWAPARA, J., Paper chromatography of amino-acids. Effect of pH of sample, *Anal. Chem.*, **23** : 162, 1951.
78. LEWIS, P. R., The amino-acids of invertebrate nerve, *Biochem. J.*, **52** : 679, 1952.
79. McFARREN, E. F., Buffered filtered paper chromatography of the amino-acids, *Anal. Chem.*, **23** : 168, 1951.
80. McFARREN, E. F., Quantitative determination of sugars on filter paper chromatograms by direct photometry, *Anal. Chem.*, **23** : 1146, 1951.
81. McFARREN, E. F., et MILLS, J. A., Quantitative determination of amino-acids on filter paper chromatograms by direct photometry, *Anal. Chem.*, **24** : 650, 1952.
82. McHENRY, E., Plasma glutamic acid levels in malignancy, *Canad. M. A. J.*, **65** : 219, 1951.
83. McHENRY, B. W., Some nutritional aspects of tumor-host relations, *Proc. Can. Cancer Res. Conf.*, Honey Harbour, Ont., **1** : 149, 1955.
84. MALPBESS, S. H., et MORRISON, A. B., Use of pyridine in the deionisation of solutions for paper chromatography, *Nature*, **164** : 963, 1949.
85. MARTEL, F., Étude de la distribution des acides aminés sanguins chez des sujets cancéreux, *Laval méd.*, **27** : 54, 1959.
86. MARTEL, F., et FILTEAU, G., Analyse quantitative des acides aminés libres du sérum sanguin par chromatographie bi-dimensionnelle sur papier filtre, *Rev. can. biol.*, **15** : 212, 1956.
87. MARTIN, A. J. P., Partition chromatography, *Ann. Rev Biochem.*, **19** : 517, 1950.
88. MARTIN, A. J. P., et MITTELMAN, R., Quantitative microanalysis of amino-acids mixtures on paper partition chromatograms, *Biochem. J.*, **43** : 353, 1948.
89. MARTIN, A. J. P., et SYNGE, R. L. M., A new form of chromatogram employing tow-liquid phases, *Biochem. J.*, **35** : 1358, 1941.
90. MASSUME, H., SENICHIRON, H., et MASAMUNE, O., Proteins and amino-acids. X. Determination of amino-acids and amines by paper partition chromatography, *Tokoku J. Exp. Med.*, **60** : 347, 1954.
91. MAYER, C., Relation entre le cancer et l'acide D-glutamique, *Paris méd.*, **41** : 155, 1951.
92. MIETTINEN, J. K., et VIRTANEN, A. J., A new technique in paper chromatography, *Acta Chem. Scand.*, **3** : 459, 1949.
93. MITCHELL, H. K., et HASKINS, F. A., A filter paper chromatophile, *Science*, **110** : 278, 1949.
94. MIWA, T., et ZBILTIN, H., Inexpensive glass chamber for one and two dimensional ascending paper chromatography, *Anal. Chem.*, **27** : 1357, 1955.

95. MOORE, S., et STEIN, W. M., Partition chromatography of amino-acids on starch, *J. Biol. Chem.*, **176** : 367, 1948.
96. MOOR, J. R., et GILLIGAN, D. R., Paper partition chromatography of free amino-acids and peptides of normal human saliva, *J. Nat. Cancer Instit.*, **12** : 691, 1951.
97. MUELLER, G. C., BOWMAN, G., et DEVANEY, W. A., An improved apparatus and procedure for ascending paper chromatography on large size filter paper sheets, *Science*, **197** : 481, 1948.
98. MUNIER, R., et MÂCHEBŒUF, M., Microchromatographie sur papier de différents alcaloïdes à l'aide de phases liquides miscibles avec l'eau, *Bull. Soc. chim. biol.*, **33** : 846, 1951.
99. NAFTALIN, L., Quantitative chromatographic estimation of alpha-amino-acids, *Nature*, **161** : 763, 1948.
100. NICHOLSON, D. E., Development of paper chromatograms, *Nature*, **163** : 954, 1949.
101. NIELSEN, N., LJUNGDAHL, L., et SANDEGREN, E., Amino-acids in Rhodotorula gracilis Rennerfelt, *Nature*, **164** : 1055, 1949.
102. OHTSU, T., et DEN'ICHI, M., Quantitative paper chromatographic estimation for various amino-acids. (A modification of Fisher's method), *Jap. Med.*, **5** : 37, 1952.
103. PAPASTAMATIS, S. P., et WILLIAMSON, J. F., Paper chromatography of proteins, *Nature*, **167** : 724, 1951.
104. PARDEE, A. B., Calculations on paper chromatography of peptides, *J. Biol. Chem.*, **190** : 757, 1951.
105. PATTON, A. B., et CHISM, P., Quantitative paper chromatography of amino-acids. An evaluation of techniques, *Anal. Chem.*, **23** : 1683, 1951.
106. PATTON, A. R., et FOREMAN, E. M., Glycine reagent for paper chromatograms, *Science*, **109** : 339, 1949.
107. PATTON, J. B., et WELLBY, M. L., Analysis of amino-acids present in biological material by chromatographic methods suitable for routine clinical use, *Med. J. Austr.*, **24** : 639, 1953.
108. PATTON, A. R., PIANO, M., et SALANDER, R. C., Accuracy of quantitative paper chromatography in amino-acid analysis, *Addendum Anal. Chem.*, **25** : 1252, 1953.
109. PERRIRA, J. A., Determination of amino-acids after paper chromatography, *Science*, **113** : 387, 1951.
110. POLSON, A., Quantitative partition chromatography and the composition of E. coli., *Biochim. Biophys. Acta*, **2** : 575, 1948.
111. POLSON, A., MOSLEY, V. M., et WYCKOFF, R. W. C., The quantitative chromatography of silk hydrolysate, *Science*, **105** : 603, 1947.
112. PORATH, J., et FLODIN, P., Detection of amino-acids, *Nature*, **168** : 202, 1951.
113. PRATT, J. J., Jr., et AUCLAIR, J. L., Sensitivity of the ninhydrin reaction in paper partition chromatography, *Science*, **108** : 213, 1948.
114. PROCHAZKA, E., Potassium permanganate as a non specific detection reagent in paper chromatography, *Chem. Listy.*, **44** : 43, 1950 ; *Chem. Abstr.*, **45** : 5561, 1951.
115. RAO, N. A. N., et WADHWANI, T. K., Quantitative estimation of amino-acids by circular paper chromatography, *J. Indian Inst. Sci.*, **37A** : 130, 1945.
116. REDFIELD, R. R., et BARRON, E. S. G., Determination of amino-acids in protein hydrolysates, *Arch. Biochem. Biophys.*, **35** : 443, 1952.
117. ROBERTS, E., et FRANKEL, S., Free amino-acids in normal and neoplastic tissues, *J. Biol. Chem.*, **187** : 45, 1950.

118. ROBERTS, E., et FRANKEL, S., Free amino-acids in normal and neoplastic tissues of mice as studied by paper chromatography, *Can. Res.*, **9** : 645, 1949.

119. ROBERTS, E., et TISHKOFF, F. H., Distribution of free amino-acids in mouse epidermis in various phases of growth as determined by paper partition chromatography, *Science*, **109** : 14, 1949.

120. ROBERTS, R., FRANKEL, S., et HARMAN, P. J., Amino-acids of nervous tissue, *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **74** : 383, 1950.

121. ROCKLAND, L. B., BLATT, J. L., et DUNN, M. S., Small scale filter paper chromatography : filter papers and solvents, *Anal. Chem.*, **23** : 1142, 1951.

122. ROCKLAND, L. B., et DUNN, M. S., Quantitative determination of amino-acids on filter paper chromatograms by direct photometry, *J. Am. Chem. Soc.*, **71** : 4121, 1949.

123. SNAGER, F., et TUPPY, M., The amino-acid sequence in the phenylalanine chain of insulin. I. The identification of lower peptides from partial hydrolysates, *Biochem. J.*, **49** : 463, 1951.

124. SLUYTERMAN, L. A. A., et VERNENHALL, H. J., Détection des substances amphotères dans la chromatographie sur papier, *Rev. trav. chim.*, **68** : 717, 1949.

125. TABONE, J., ROBERT, D., et TRŒSTTER, J., Application de la chromatographie sur bande de papier à l'analyse des arylamines biologiques, *Bull. Soc. chim. biol.*, **30** : 547, 1948.

126. TAUROG, A., CHAIKOFF, I, L., et TONG, W., The monciodotyrosine content of the thyroid gland, *J. Biol. Chem.*, **184** : 83, 1950.

127. THOMPSON, A. R., Destruction of dinitrophenyl amino-acids by tryptophane, *Nature*, **168** : 390, 1951.

128. THOMPSON, R. C., et KIRBY, H. M., Biochemical individuality. II. Variation in the urinary excretion of lysine, threonine, leucine and arginine, *Arch. Biochem.*, **21** : 210, 1949.

129. TŒNNIES, G., et KOLB, J. J., Techniques and reagents for paper chromatography, *Anal. Chem.*, **23** : 823, 1951.

130. URBACH, K. F., Deposition and simultaneous concentration of dilute solutions in paper partition chromatography, *Proc. Soc. Exptl. Biol. & Med.*, **70** : 146, 1949.

131. WALKER, D. M., The free amino-acids occurring in the body tissues and blood of the rat and of the cow, *Biochem. J.*, **52** : 679, 1952.

132. WESTALL, R. G., Addendum : Note on the behaviour of inorganic salts on the filter paper partition chromatograms, *Biochem. J.*, **42** : 249, 1948.

133. WILLIAMS, R. J., Color reactions of some amino-acids, *Biochem. Inst. Studies*, **5109** : 205, 1950.

134. WILLIAMS, A. T., et SYNGE, R. L. M., Partition chromatography. Biochemical Society Symposia, No. 3, *Cambridge University Press*, Cambridge, 1949.

135. WILLIAMS, R. J., et KIRBY, H., Paper chromatography using capillary ascent, *Science*, **107** : 481, 1948.

136. WINEGARD, H. M., TŒNNIES, P., et BLOCK, R. J., Detection of sulfur-containing amino-acids on paper chromatograms, *Science*, **108** : 506, 1948.

137. WINSLOW, R. H., et LIEBRAFSKY, H. A., Spectrophotometric study of spot tests. Advantages of transmittance over reflectance, *Anal. Chem.*, **21** : 1338, 1949.

138. WOIWOD, A. J., Estimation of micro amounts of amino-nitrogen : paper partition chromatography, *J. Gen. Bact.*, **3** : 312, 1949.

139. WOIWOD, A. J., Micro-estimation of amino-nitrogen and its application to paper partition chromatography, *Nature*, **161** : 169, 1948.

140. WOIWOD, A. J., The micro-estimation of amino-nitrogen and its application to paper partition chromatography, *Biochem. J.*, **42** : XXVIII, 1948.

141. WOIWOD, A. J., A method for the estimation of micro amounts of amino-nitrogen and its application to paper partition chromatography, *Biochem. J.*, **45** : 412, 1949.

142. WOLFSON, W. Q., COHN, C., et DEVANEY, W. A., An improved apparatus and procedure for ascending paper chromatography on large size filter paper sheets, *Science*, **109** : 541, 1949.

143. WORK, E., Chromatographic investigation of amino-acids from micro-organisms. I. The amino-acids of Corynebacterium diphteriæ, *Biochem. Biophys. Acta*, **3** : 400, 1949.

144. WU CHUNG, Metabolism of free amino-acids in fasted and zein-fed rats, *J. Biol. Chem.*, **207** : 775, 1954.

145. WAISMAN, H. A., et KELLEY, J. K., Quantitative plasma amino-acid values in leukemic blood, *Blood*, **12** : 635, 1957.

ANALYSES

W. J. KAPUSCINSKI et M^me^ E. OGIESKA. **Le cytogramme dynamique de l'humeur aqueuse au cours des iridocyclites traitées par la cortisone et le vaccin typhique.** *Arch. ophtal.*, **20** : 21-27, 1960.

Le cytogramme dynamique, c'est le cytogramme en évolution stimulé par les agents thérapeutiques au cours d'une iridocyclite. Son but est d'élucider le mécanisme inflammatoire au point de vue défense et réponse tissulaire.

Les auteurs soutirent de deux à trois millimètres cubes d'humeur aqueuse par ponction de l'angle camérulaire. Ils versent le contenu de la seringue sur une lame de verre et font sécher à l'air. Le dépôt est coloré au May-Grunwald-Giemsa et les cellules sont comptées jusqu'à cent. Au cours des iridocyclites, il y a dans l'humeur aqueuse toute une population de cellules. Il s'agit de faire un choix en ne considérant que les cellules d'inflammation et de défense. D'abord, toutes les cellules du système réticulo-endothélial sont comptées. A ce groupe, on ajoute les grands monocytes qui sont des cellules phagocytaires, génétiquement liées au système reticulo-endothélial dont le nombre accroît dans le sang au stade de la défense active. Ensuite, on isole les granulocytes neutrophiles et les lymphocytes. Les auteurs établissent, par la suite, un rapport entre ces deux groupes de cellules à savoir :

$$\frac{\text{Cellules réticulo-endothéliales et monocytes}}{\text{Lymphocytes et granulocytes neutrophiles}}$$

Le quotient de ce rapport donne un chiffre qui est utilisé en ordonnée sur un graphique dont l'abscisse représente le nombre de ponctions. Le graphique représente le comportement de la défense histiocytaire d'un cas isolé. La valeur initiale du graphique est au-dessous de l'unité parce qu'au début de l'inflammation, il y a prépondérance de lymphocytes et que la défense tissulaire n'est pas organisée. Après l'administration de médicament, c'est l'inverse ; la défense augmente, l'inflammation régresse. Le numérateur devient plus élevé et l'index monte plus au moins perpendiculairement ce qui est parallèle à l'amélioration ou à la guérison.

Étude de quelques tracés :

1. Pendant le traitement par le vaccin typhique, la majorité des lignes montent presque perpendiculairement. Son action diminue la réaction inflammatoire hyperergique et provoque la réaction du système réticulo-endothélial. Il en ressort la valeur pronostique du quotient et nous y voyons aussi une preuve de l'efficacité spectaculaire du vaccin typhique comme stimulant et de l'accroissement de la défense tissulaire.

2. Les antihistaminiques ne font pas varier le quotient. Dans certains cas la ligne, non seulement se maintient stable, mais baisse.

3. Avec la cortisone en application locale, dans 19 cas, on obtient 15 fois, une élévation peu marquée ; trois fois, une élévation notoire et une fois, une baisse de la ligne.

4. Avec la cortisone par voie générale dans cinq cas sur cinq le quotient n'a pas bougé.

5. Lorsqu'on associe la cortisone au vaccin typhique, le quotient varie et la montée de l'index se fait sentir sensiblement et rapidement.

Conclusions :

Le cytogramme dynamique nous enseigne :

1° Que la thérapeutique par le vaccin typhique fait monter l'index parallèlement à l'amélioration de l'état inflammatoire ;

2° Que la cortisone ne déclenche pas suffisamment la défense tissulaire du système reticulo-endothélial.

C'est pourquoi l'amélioration clinique des iridocyclites traitées uniquement à la cortisone est souvent décevante.

Jacques BOULANGER

J. A. DeVRIES et M. M. SALISNJAK. **Disinfection of nurseries contaminated with staphylococci.** (Désinfection des pouponnières contaminées par le staphylocoque.) *Canad. M.A.J.*, **83** : 1081-1084, (19 nov.) 1960.

La désinfection des hôpitaux demeure un problème d'actualité dans la lutte contre les infections à staphylocoques. Les auteurs de ce travail, du *Montreal General Hospital*, rapportent leur expérience dans la désinfection des pouponnières, tout en signalant que des méthodes analogues peuvent être appliquées à d'autres secteurs de l'hôpital.

Un germicide idéal ne doit pas posséder d'odeur qui soit irritante ou désagréable pour le personnel, il doit être d'un coût modique et facile d'emploi. Les auteurs rapportent leur expérience avec un phénol chloriné dissous dans une base miscible au savon, le o-benzyl-p-chlorophénol (Aseptone, Rougier, Inc.). Efficace, cet antiseptique possède une odeur agréable et non irritante, il est miscible au savon et ne requiert

aucune application spéciale. A partir d'une solution concentrée contenant une partie d'Aseptone pour quatre parties de détergent, les auteurs utilisent ce désinfectant à raison de quatre onces de solution concentrée pour un gallon d'eau douce. Ils utilisent également le même antiseptique en aérosol.

Technique de désinfection :

Chacune des trois pouponnières de l'hôpital peut être décontaminée deux fois par mois. Cette décontamination se fait par un personnel spécialement entraîné à cette fin, directement sous les ordres d'un directeur connaissant parfaitement les procédés de désinfection. Lorsque la pouponnière est libre, on vaporise l'aérosol dans la pièce et l'on ferme toutes les issues pendant 20 minutes. On procède alors au nettoyage complet de la chambre à l'aide de la solution détergeante contenant de l'Aseptone et aspire ce qui reste du désinfectant dans l'air par un appareil à succion. Toute la pièce est lavée, y compris les murs et le plancher. Lorsque l'opération est terminée, il ne reste qu'une légère odeur agréable, témoin de la désinfection qui vient de s'opérer.

Épreuves bactériologiques :

De nombreuses cultures bactériologiques avant et après la désinfection démontrent la disparition complète des staphycoloques que l'on pouvait déceler immédiatement avant l'intervention. A la suite d'une expérience où les auteurs ont alternativement employé un détergent seul, le désinfectant seul ou un mélange des deux, ils ont pu démontrer que si l'Aseptone possède une plus grande activité que le détergent seul, les deux utilisés simultanément se potentialisent et possèdent un effet additionnel. De la même façon, ils ont pu constater que l'Aseptone détruit les micro-organismes plus rapidement que le détergent.

Infection des nouveau-nés par le staphylocoque pyogène :

Pour tenter de préciser le moment où se produit l'infection des nouveau-nés par le staphylocoque, les auteurs ont examiné des prélèvements quotidiens du nez et des cultures de selles chez huit nouveau-nés placés dans une seule pouponnière propre et désinfectée. Les résultats démontrent que tous les bébés furent contaminés avant de quitter l'hôpital, bien que chez quatre d'entre eux l'infection ait été intermittente. Des micro-organismes coagulose-positifs furent isolés chez deux de ces enfants, dès le deuxième jour. Les souches de staphylocoques pyogènes isolés étaient résistantes à la pénicilline, mais sensibles aux autres antibiotiques, et la plupart s'apparentaient aux bactériophages 52, 52A, 80, 81 et 82. Ces observations démontrent que les nouveau-nés sont infectés rapidement par les staphylocoques et prouvent la contamination des pouponnières. Les auteurs n'ont pas tenté de retracer le mode de propagation des micro-organismes, mais puisque la pouponnière elle-même pouvait être éliminée comme source d'infection, ils estiment que la contamination doit venir des mères ou, encore, des infirmières.

Conclusion :

Tout en reconnaissant que la contamination des nouveau-nés par les staphylocoques qui pourraient se trouver dans la pouponnière n'est probablement pas la principale source d'infection, les auteurs estiment que la lutte doit se poursuivre à tous les niveaux et que jusqu'à ce que tout le problème soit élucidé, il est sage d'inclure une soigneuse désinfection des locaux dans la lutte contre toutes les sources possibles d'infection.

R. R. HELD. **Variations de la technique psychanalytique classique.** *Encycl. méd.-chir.*, Psychiatrie, 37812 C^{10}, C^{30} (11-1960), 16 pages.

La « cure psychanalytique type » ne se rencontre jamais dans la pratique à l'état pur. Il ne saurait être question, d'autre part, d'exposer de façon exhaustive toutes les variations techniques qu'il peut être nécessaire d'introduire dans une cure psychanalytique, si l'on songe que chacune de ces variations est susceptible de revêtir un aspect spécifique en rapport avec chaque cas considéré. Il est donc question, avant tout, dans ce fascicule, de l'« esprit » des diverses variations techniques, de la signification qu'il convient de leur accorder par rapport à la « cure type » (ou soi-disant telle), ce qui amène l'auteur à tenter de définir ce que pourrait être cette cure, qu'il vaudrait peut-être mieux appeler cure « idéale », pour marquer son caractère abstrait et son inaccessibilité.

H. DUCHÊNE et J. AZOULAY. **Psychose périodique maniaco-dépressive.** *Encycl. méd.-chir.*, Psychiatrie, 27220 A^{10} (11-1960), 10 pages.

Malgré les critiques faites aux classifications nosographiques, le terme de psychose maniaco-dépressive, qui désigne une des grandes entités de la psychopathologie, où dominent les troubles de l'affectivité, garde aujourd'hui toute sa valeur pratique.

Le rôle considérable de l'hérédité, du tempérament et du biotype, a imposé l'idée qu'il s'agissait d'une psychose endogène ou constitutionnelle. Pourtant, l'apparition successive et intermittente de crises pose le problème du processus exogène de leur périodicité interne, d'ailleurs soulevé par l'efficacité des traitements biologiques modernes.

Les études actuelles, neuro- et biopathologiques, et surtout psychopathologiques, permettent de comprendre dans une perspective phénoménologique, organodynamique ou psychanalytique, l'unité de la psychose maniaco-dépressive à travers ses expressions mélancoliques ou maniaques.

C'est ce qui ressort de l'intéressante étude de H. Duchêne et J. Azoulay.

N. RAUSCH DE TRAUBENBERG. **Tests de projection de la personnalité.** *Encycl. méd.-chir.*, Psychiatrie, 37190 A^{10} (11-1960), 14 pages.

Après une introduction qui a pour but de situer les techniques projectives parmi les techniques d'investigation, cet intéressant fascicule étudie successivement :

— les tests expressifs ou structuraux, particulièrement le test de Rorschach et ensuite, une série d'autres tests expressifs qui sont également exposés en détails ;

— les tests projectifs ou thématiques, c'est-à-dire, ayant tout, le T.A.T. (*thematic aperception test* de Murray) et ensuite une série d'autres tests thématiques qui sont également exposés en détails ;

— les applications psychiatriques de ces tests, notamment dans la débilité mentale, dans les lésions cérébrales organiques, l'épilepsie, les schizophrénies.

REVUE DES LIVRES

Les feuillets d'obstétrique, par J. SCHACHTER. Un volume 21,5×27,5 de 200 pages avec 58 figures : 29 nf. *Librairie Maloine*, éditeur, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI[e]).

Cet ouvrage constitue un instrument de travail rationnel, simple et complet.

Présenté sous forme de feuillets pratiques illustrés, il englobe l'ensemble des questions fondamentales en obstétrique.

Destiné à la préparation des examens et concours, il est indispensable à l'étudiant, susceptible d'intéresser aussi la sage-femme, et d'être consulté par le jeune praticien.

Il comporte cinq parties : la grossesse, les bassins, l'accouchement, le nouveau-né, la pathologie des suites de couches.

Il est suivi d'un mémento des principaux signes manœuvres, réactions biologiques en obstétrique.

Le traitement de la paralysie faciale après fracture du rocher, par G. F. GREINER, G. KLOTZ et J. GAILLARD, avec la collaboration de F. Isch. Rapport au congrès de la Société française d'oto-rhino-laryngologie, 1960. Un volume de 182 pages, avec 43 figures ; broché : 25 nf. *Librairie Arnette*, éditeurs, Paris.

La réparation chirurgicale des paralysies faciales traumatiques et surtout postopératoires est bien réglée depuis les travaux de Bunnel, de Ballance et Duel. Ce n'est que plus récemment que les otologistes, considérablement aidés par les progrès de la micro-chirurgie de l'oreille, se sont attachés à traiter les paralysies faciales survenant comme complications des fractures du rocher.

Les auteurs du rapport font ainsi la mise au point actuelle de ce problème.

Après un rappel anatomique du nerf et de sa vascularisation, ils exposent le mécanisme et la pathogénie des lésions nerveuses et le processus de régénération. Abordant alors les aspects plus pratiques, ils discutent les indications opératoires basées essentiellement sur la durée de l'évolution et le résultat des examens électriques, en particulier de l'électromyographie.

Les voies d'abord endaurales et rétro-auriculaires sont décrites très précisément et le travail se termine sur les réponses d'un grand nombre de spécialistes à l'enquête des rapporteurs.

De leurs conclusions on peut tirer trois idées maîtresses :

— savoir attendre en principe deux mois avant d'opérer ;

— il est rare de constater un trauma macroscopique important du nerf ;

— il suffit en général de pratiquer une neurolyse limitée à la deuxième portion du nerf en respectant la mécanique ossiculaire, si l'audition n'a pas été touchée.

La physiologie des sinus — Ses applications cliniques et thérapeutiques, par L. FLOTTES, P. CLERC, R. RIU et F. DEVILLA. Rapport au congrès de la Société française d'oto-rhino-laryngologie, 1960. Un volume de 592 pages, avec 253 figures et une planche en couleurs ; broché : 75 nf. *Librairie Arnette*, éditeur, Paris.

Dans ce rapport, les auteurs font la somme des connaissances actuelles sur la physiologie des sinus.

La première partie rappelle des notions d'anatomie fonctionnelle et d'embryologie, étudie le mécanisme de la pneumatisation des os de la face et du crâne et envisage l'évolution des sinus dans la série animale.

La deuxième partie est une étude physiologique proprement dite : étude des facteurs intrinsèques (ventilation, drainage et fonction ciliaire, rôle de l'ostium, mécanismes de défense de la muqueuse) et des fonctions extrinsèques qui posent le problème encore non résolu du rôle des sinus dans l'organisme.

La troisième partie est consacrée aux applications cliniques et thérapeutiques de ces données physiologiques. Les auteurs étudient les sinusopathies fonctionnelles qui sont la conséquence d'une obstruction ostiale.

Les différentes méthodes thérapeutiques médicales et chirurgicales sont étudiées en détail. Chacune a ses indications particulières : leurs avantages et leurs inconvénients sont analysés.

Les auteurs concluent à la nécessité d'une thérapeutique moins agressive sur la muqueuse ; elle doit viser avant tout le rétablissement d'une physiologie normale.

Échec au cholestérol — *Guide pratique de prévention, hygiène, diététique et thérapeutique de l'artériosclérose*, par P. JACQUEMART. Illustrations de JOURCIN. Un volume 14×19. Nombreuses illustrations en couleurs. 7 nf. *Librairie Maloine*, éditeur, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI[e]).

Ce petit livre condense avec clarté et simplicité tout ce qu'il faut savoir du cholestérol et de l'artériosclérose afin de lutter de façon pratique et efficace contre ces fléaux de la vie moderne. De plus, l'auteur a réussi à présenter sous une forme hautement humoristique et originale un texte qui ne se départit cependant jamais de toute la rigueur scientifique nécessaire en pareille matière.

De multiples illustrations en couleurs, hors-textes, etc. . . . du dessinateur bien connu Jourcin émaillent chaque page et contribuent à rendre attrayants et lumineux les problèmes les plus complexes : Quelles sont les causes et les modalités de l'artériosclérose ? Quel est le rôle du cholestérol ? Est-il seul en cause ? Quelles sont les vertus comparatives des différents corps gras utilisés en cuisine et quelles sont les graves erreurs le plus communément commises ? Que peut-on attendre des huiles de maïs, de tournesol, etc. Est-il possible de faire le point sur les questions si controversées des margarines, du raffinage, de l'hydrogénation ?

Le mode de vie et l'hygiène générale et alimentaire de l'artérioscléreux sont étudiés en détail et l'auteur souligne l'intérêt des séances d'oxygénation, des cures thermales et de Vittel en particulier.

L'important arsenal thérapeutique dont dispose actuellement le médecin fait l'objet d'un instructif exposé. Les récentes découvertes permettent d'envisager avec optimisme le problème de cette maladie de la civilisation que constitue l'artériosclérose.

Gynécologie pratique, par P. LUMBROSO. Collection *Les Petits Précis*. Un volume 12,5×15,5 de 232 pages avec figures : 14 nf. *Librairie Maloine*, éditeur, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI[e]).

Cet ouvrage présenté sous une forme didactique simple et claire a pour but d'assurer l'approche de la gynécologie, de faire connaître les problèmes diagnostiques et thérapeutiques qui se posent dans la pratique, de préciser les examens paracliniques qu'il convient de demander dans chaque cas.

Les moyens d'investigation s'étant multipliés ces dernières années, le premier chapitre leur est consacré. A côté des moyens d'investigation clinique, une place importante est faite aux examens hormonaux, aux frottis de dépistage du cancer, à l'hystérosalpingographie.

Le second chapitre est consacré à l'étude analytique des affections gynécologiques, organe par organe. Des hystérographies choisies avec discernement illustrent chaque affection et les directives thérapeutiques s'efforcent d'être les plus précises possible.

Le troisième chapitre traite de la grossesse en gynécologie et n'aborde que les problèmes qui intéressent le médecin praticien : diagnostic de la grossesse au début, problèmes thérapeutiques des avortements spontanés, complications des avortements provoqués et, enfin, problèmes diagnostiques de la grossesse extra-utérine.

Dans le quatrième chapitre une étude synthétique reprend de façon globale les problèmes posés par les aménorrhées, les métrorragies, la stérilité conjugale, le syndrome prémenstruel, les dysménorrhées. Ce chapitre largement développé, serre au plus près la réalité des cas cliniques et fournit pour chacun de ces problèmes une ligne de conduite logique et cohérente.

Enfin le cinquième chapitre aborde l'étude des troubles de la fonction sexuelle (dysparennie, vaginisme, frigidité) et précise de façon schématique les mécanismes psychologiques habituellement en cause.

Voilà un ouvrage qui bien que de volume réduit condense une abondante matière sur des problèmes quotidiennement posés à chaque praticien.

Pratique anthropologique, par le docteur Georges OLIVIER, maître de conférences à la Faculté de médecine de Paris, chargé de cours d'anthropologie à la Sorbonne. Préface du professeur H.-V. VALLOIS. Un volume 16×24 de 292 pages avec 73 figures, 1960 ; 32 nf 40. *Vigot Frères*, éditeurs, 23, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI^{e}).

L'anthropologie est la science de l'homme normal et de ses variations (raciales, sexuelles, constitutionnelles) ; elle utilise des techniques qui ont été codifiées au cours des ans. Ces techniques anthropologiques constituent un trésor pour les chercheurs, mais un trésor caché : car elles sont éparses dans différentes revues. Le docteur Olivier les a rassemblées en un ouvrage qui ne constitue pas un manuel d'anthropologie, mais un recueil de techniques les plus diverses, les unes concernant l'homme vivant, les autres le squelette. L'ouvrage est conçu pour servir d'outil de travail à des praticiens de disciplines différentes.

L'anthropologiste et le paléontologiste s'en serviront comme de l'aide-mémoire indispensable.

L'anatomie y trouvera comment faire l'étude métrique des os et quels sont les caractères descriptifs que l'on doit retenir en anatomie comparée ou en raciologie.

Le pédiatre et le médecin scolaire auront à leur disposition les tables de croissance les plus modernes (taille et poids), ainsi que les marges de variation de l'éruption dentaire et la définition des types pubertaires.

L'endocrinologiste verra quelles sont les meilleures mensurations à prendre pour déterminer le type morphologique et disposera de tables pour apprécier la pilosité corporelle et faciale.

Le médecin colonial, qui fait souvent de l'ethnologie sans le savoir, aura enfin le guide pratique qui lui manque pour collecter des documents sur les races tropicales.

Le médecin-légiste trouvera les travaux récents qui permettent bien mieux qu'autrefois d'estimer la stature (non seulement chez l'adulte, mais aussi chez l'enfant et le fœtus), de déterminer l'âge (par le pubis, le crâne et les dents) et de préciser le sexe (par le poids des os longs et par de nouveaux indices sur le bassin). Les chapitres sur les empreintes digitales et sur l'identification des dents seront également appréciés.

Le stomatologiste retrouvera rapidement les techniques de mesure des dents, les noms des cuspides, et les marges de variation de l'éruption dentaire.

Ceux qui désirent s'initier à la pratique des calculs statistiques disposeront d'exemples simples permettant de calcule run écart type, un test de signification ou un coefficient de corrélation.

Enfin notons les chapitres sur la restauration des os endommagés, sur le moulage des pièces, et sur les caractères génétiques de valeur anthropologique (groupes sanguins, vision des couleurs, sensibilité gustative, tache pigmentaire congénitale).

Chaque chapitre est suivi d'une bibliographie brève et moderne. Une illustration abondante éclaire l'ensemble.

L'auteur met à la portée de tous des techniques dont il a l'expérience personnelle, non seulement en laboratoire, mais aussi sur le terrain. Il ne recommande que des techniques classiques, permettant des comparaisons valables entre les résultats des chercheurs. Son livre sera un outil de travail utilisé par beaucoup.

CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

Société médicale des hôpitaux universitaires de Laval

Séance du 5 avril 1961, à la Faculté de médecine

1. Jean-Paul Déchêne, Claude Hébert et Jean Chouinard : *Évaluation clinique d'un nouveau barbiturique d'action ultrarapide* ;
2. André Lapointe et Louis Coulonval : *Artériographie rénale par voie translombaire* ; en discussion : René Drouin ;
3. Robert Garneau et Antoine Martin : *Hémosidérose pulmonaire essentielle* ; en discussion : Jean-Marie Delâge ;
4. Claude Fortier : *Effet du prétraitement à la thyroxine sur l'organification de l'iode radio-actif par thyroïdes de cobayes incubés. Base d'une nouvelle méthode d'étalonnage* in vitro *de l'hormone thyréotrope ;* en discussion : Charles Plamondon.

Séance du 13 avril 1961, à la Faculté de médecine

1. Roland Desmeules, Robert Dion, Fernand Moisan et Aurélien Côté : *La stérazolidine dans le traitement de la pleurésie séro-fibrineuse* ;
2. Louis Coulonval et André Gilbert : *Biopsie rénale par ponction* ; en discussion : Jacques Brunet ;
3. Marcel Carbotte et Luc Audet : *Cancer et grossesse* ; en discussion : Grégoire St-Arnaud.
4. Gendron Marcoux et François Gagné : *Lymphome digestif à localisations multiples successives* ; en discussion : Jacques Turcot ;
5. Émile Simard et André Dugas : *Mésothéliome péritonéal* ; en discussion : Jean-Louis Bonenfant.

Les docteurs Berlinguet et Fortier nommés professeurs titulaires

Le Conseil universitaire de Laval vient de nommer deux nouveaux professeurs titulaires à la Faculté de médecine : le docteur Louis Berlinguet, professeur titulaire de biochimie expérimentale, et le docteur Claude Fortier, professeur titulaire de physiologie expérimentale.

Après des études en sciences et l'obtention d'un doctorat ès sciences physiques, le docteur Berlinguet s'est spécialisé en pharmacologie pratique à l'université de Montréal et en chimie organique à l'université de Chicago. Il a également étudié la biochimie du cancer à Bethesda aux États-Unis, et la biochimie des protéines à Londres. Membre actif de plusieurs sociétés scientifiques et poursuivant lui-même régulièrement des travaux de recherche, le docteur Berlinguet a déjà de très nombreuses publications scientifiques à son crédit. Prenant une part active à l'administration et à l'enseignement, le docteur Louis Berlinguet a été nommé assistant-directeur du département de biochimie de la Faculté de médecine en 1958.

Après des études en sciences sociales, économiques et politiques à l'université de Montréal, le docteur Fortier s'inscrit à la Faculté de médecine de l'université de Montréal et en obtient son doctorat en médecine en 1948. Il a poursuivi des études en endocrinologie à l'Institut de médecine et de chirurgie expérimentales de Montréal et en neuro-endocrinologie à l'université de Londres. En 1956, il obtenait, à Bruxelles, la médaille d'argent au congrès international de physiologie. Le docteur Fortier est membre de nombreuses sociétés scientifiques et ses travaux portent principalement sur le rôle du système nerveux, les hormones et les corticoïdes.

Élections à la Société médicale des hôpitaux universitaires

A l'assemblée générale de la Société médicale des hôpitaux universitaires de Laval, tenue à la Faculté de médecine, le 20 avril 1961, le docteur C.-A. Martin a été élu président de cette société et le docteur J.-Avila Denoncourt, vice-président. Les docteurs Rolland Côté, Georges-A. Bergeron et Grégoire St-Arnaud ont été respectivement réélus secrétaire général, secrétaire correspondant et trésorier. Le docteur Honoré Nadeau terminant son terme à la présidence, demeure membre du Bureau de direction de la société. Les autres membres du Bureau de direction représentant les hôpitaux affiliés à la Faculté de médecine et l'École de médecine, les docteurs Claude Bélanger, F.-X. Brisson, Roland Cauchon, Euclide Déchêne, Jean-Paul Déchêne, Émile Gaumond, Georges Groulx, Pierre Jobin, Jean-Marie Lemieux, Eustace Morin, Yves Rouleau et René Simard, ont tous été réelus.

Prix C.-J.-Bergeron

Les gagnants du prix C.-J.-Bergeron, gracieusement offert par la Maison Charles E. Frosst & Co., de Montréal, ont été annoncés à la dernière assemblée générale de la Société médicale des hôpitaux universitaires de Laval.

Le premier prix a été gagné par la docteur René Drouin pour un travail écrit en collaboration avec le docteur Wu Lou : *Visualisation sélective des artères coronaires,* et le second prix a été attribué au docteur Pierre Grondin pour son travail écrit en collaboration avec le docteur Lucien Bédard et le docteur Rosaire Saint-Pierre : *Thrombo-endartériectomie aorto-iliaque pour syndrome de Leriche.*

XXXI[e] Congrès de l'Association des médecins de langue française du Canada

Le prochain congrès de l'Association des médecins de langue française au Canada aura lieu à Québec, les 4, 5, 6 et 7 juin 1961. En nous transmettant le programme scientifique du congrès, le docteur Pierre Jobin, président du Congrès, souligne quelques aspects particuliers de ce Congrès.

1. Tout le congrès est placé sous le signe de l'enseignement, tant pour les spécialistes que pour les généralistes.

2. Les cours de chirurgie et de médecine interne sont une innovation et s'adressent à nos médecins les plus informés des sciences fondamentales de la médecine, donc aux spécialistes.

3. La télévision en couleurs est une autre innovation dans le milieu canadien-français : les questions mises à l'étude intéressent tout le monde ; elles seront traitées par des spécialistes et tout l'auditoire pourra non seulement assister à l'opération, vue sur écran géant de huit par douze pieds, mais y participer en posant des questions.

4. Le symposium intitulé *Les familles canadiennes-françaises et leurs maladies* soulignera l'importance de la génétique dans notre milieu ethnique.

5. Le forum sur l'*Athérosclérose* portera sur les données les plus récentes d'une série de maladies modernes dont l'artériosclérose, l'infarctus et les dégénérescences vasculaires.

6. Le colloque *Les actualités en obstétrique,* établit clairement que cette discipline se perfectionne grâce aux progrès de la médecine expérimentale.

7. Nous avons deux invités d'honneur ; l'un qui vient traditionnellement de France et dont le nom sera connu prochainement, l'autre, le professeur de chirurgie de l'université McGill, le docteur Rocke Robertson, que nous avons choisi dans le Canada anglais pour souligner l'importance de la collaboration des deux groupes ethniques au Canada.

8. Dans la section des travaux originaux, la répartition géographique est telle que le programme est vraiment représentatif de tout le Canada français, de l'est à l'ouest.

PROGRAMME SCIENTIFIQUE PROVISOIRE

(Toutes les séances ont lieu au Château-Frontenac)

Lundi, le 5 juin :

8 h. à 10 h. :	*a)* Cours de chirurgie : *Les vaisseaux périphériques.* *b)* Cours de médecine : *Les entéro-virus.*
10 h. 15 à 12 h. 15 :	Télévision en couleurs : *La gastrectomie.*
1 h. 30 à 3 h. :	Symposium : *Les familles canadiennes-françaises et leurs maladies.*
3 h. 30 à 5 h. :	Travaux originaux.
5 h. :	Conférencier invité, le docteur Rocke ROBERTSON, professeur à McGill : *Thrombose veineuse : étude clinique et expérimentale.*

Mardi, le 6 juin :

8 h. à 10 h. :	*a)* Cours de chirurgie : *Foie, voies biliaires et pancréas.* *b)* Cours de médecine : *Les actualités en endocrinologie.*
10 h. 15 à 12 h. 15 :	Télévision en couleurs : *La mastectomie.*
1 h. 30 à 3 h. :	Forum : *L'athérosclérose.*
3 h. 30 à 5 h. :	Travaux originaux.
5 h. :	Délégué officiel de France.

Mercredi, le 7 juin :

8 h. à 10 h. :	*a)* Cours de chirurgie : *Soins pré-opératoires et postopératoires.* *b)* Cours de médecine : *Les progrès récents dans les anticoagulants.*
10 h. 15 à 12 h. 15 :	Télévision en couleurs : *Le goitre.*
1 h. 30 à 3 h. :	Colloque : *Les actualités en obstétrique.*
3 h. à 5 h. :	Assemblée générale annuelle.

SÉANCES DE TÉLÉVISION

Responsable : Docteur Wilfrid CARON.
Assistant : Docteur Jean COUTURE.

Lundi, le 5 juin :

GASTRECTOMIE

Animateur : Docteur Jacques TURCOT.
Chirurgien : Docteur François ROY.
Jury : Docteurs Jean-Paul DUGAL, Roland CAUCHON et Rocke ROBERTSON.

Mardi, le 6 juin :

MASTECTOMIE

Animateur : Docteur Wilfrid CARON.
Chirurgien : Docteur Hector BEAUDET.
Jury : Docteurs Maurice THIBAULT, Louis-Alexandre FRENETTE et Jacques BRUNET.

Mercredi, le 7 juin :

GOITRE

Animateur : Docteur Jean-Marie LEMIEUX.
Chirurgien : Docteur Florian TTEMPE.
Jury : Docteurs Eucharistе SAMSON, Charles PLAMONDON et Yves MORIN.

TRAVAUX ORIGINAUX

Lundi, 5 juin :

1. Docteurs Jacques DUCHARME et P. P. COLLIP : *Atrésie de l'œsophage, importance du diagnostic précoce, de l'approche extrapleurale et du « nursing » intensif.*
2. Docteurs A.-F. VALLÉE et J.-G. OUIMET : *La bronchographie trans-cricothyroïdienne percutanée : technique et résultats.*
3. Docteur Léo-J. MAHONEY : *La prophylaxie du tétanos.*
4. Docteur Émile GAUMOND : *Nouvelles idées sur le syndrome eczéma-prurigo de Besnier.*
5. Docteur Maurice BEAULIEU : *Pneumothorax spontané récidivant.*
6. Docteur Jean-Maurice BLAIS : *L'anatomie clinique et dynamique.*

Mardi, 6 juin :

1. Docteur Rosaire ST-PIERRE : *Incidence et signification des blocs droits incomplets.*
2. Docteurs Claude BROSSEAU et Léandre TOCANTINS : *L'acide epsilon-aminocaproïque agent antifibrinolytique. Étude clinique et son influence sur le saignement postopératoire consécutif à la prostatectomie.*
3. Docteur Edmond LAURENDEAU : *Possibilité de troubles d'origine électrolytique dans les lésions infarctoïdes du myocarde.*
4. Docteurs Marc CANTIN et Hans SELYÉ : *Rôle de la parathyroïde, de la thyroïde et de la résistance non spécifique dans les cardiopathies urémiques.*
5. Docteurs Paul DAVID et Yvette LEMIRE : *Résultats de l'anticoagulothérapie à long terme chez le coronarien.*
6. Docteur Michel VULPE : *Études sur l'encéphalie allergique expérimentale.*

SYMPOSIUM

Les Familles canadiennes-françaises et leurs maladies

Animateur : Docteur Jean-Louis BONENFANT.

1. *Les maladies pédiatriques :* Docteur Claude ROY.
2. *Les maladies sanguines :* Docteur Jean-Marie DELÂGE.
3. *Les maladies neuro-psychiatriques :* Docteur Lionel LEMIEUX.
4. *Les maladies métaboliques :* Docteur Jean-L. BEAUDOIN.
5. *Aspect démographique de la génétique clinique :* M. Yves MARTIN, professeur à la Faculté des sciences, université Laval.
6. *Principes de méthodologie en génétique clinique :* Docteur Lévi CHOUINARD.

FORUM : L'athérosclérose

Animateur : Docteur Carlton AUGER.

1. *La physiopathologie de l'athérome :* Docteur Carlton AUGER.
2. *Les coronaires :* Docteur Paul DAVID.
3. *Les artères carotides et vertébrales :* Docteur Claude BÉLANGER.
4. *Les gros vaisseaux :* Docteur Georges-Étienne CARTIER.
5. *Les artères rénales :* Docteur Louis COULONVAL.
6. *Les vaisseaux périphériques :* Docteur Édouard BEAUDRY.

COLLOQUE : Les actualités en obstétrique

Animateur : Docteur René SIMARD.

Avec la collaboration des docteurs Roger BRAULT, Marcel CARBOTTE, François-Xavier DEMERS, Jean DE ST-VICTOR, Prime DUCHAINE, Oscar GARANT, Guy GÉLINAS, Vincent GUIMOND, André-B. MARQUIS et Grégoire ST-ARNAUD.

PROGRAMME PROVISOIRE DU COURS DE CHIRURGIE

Directeur : Docteur Jacques TURCOT.

Lundi, le 5 juin :

LES VAISSEAUX PÉRIPHÉRIQUES

Animateur : Docteur Gustave AUGER.

1. *L'insuffisance artérielle progressive des membres :* Docteur Martin LABERGE.
2. *Les ulcères variqueux et postphlébitiques :* Docteur Gilles MARCEAU.
3. *Les troubles vasomoteurs fonctionnels des extrémités :* Docteur Maurice HÉON.

En discussion : Docteur Paul CARTIER, Paul-Émile CHARBONNEAU et Paul AUGER.

Mardi, le 6 juin :

FOIE, VOIES BILIAIRES ET PANCRÉAS

Animateur : Docteur Roland CAUCHON.

1. *Cholangiographie et manométrie biliaires :* Docteur Hector BEAUDET.

2. *Pancréatites chroniques récidivantes :* Docteur Wilfrid CARON.
3. *Rétrécissements cicatriciels du cholédoque :* Docteur François ROY.

En discussion : Docteurs Eucharistе SAMSON et Marcel LAMOUREUX.

Mercredi, le 7 juin :

SOINS PRÉ-OPÉRATOIRES et POSTOPÉRATOIRES

Animateur : Docteur Émile SIMARD.

1. *Le métabolisme de l'opéré :* Docteur Jacques TURCOT.
2. *La nutrition de l'opéré :* Docteur Jean COUTURE.
3. *La réanimation de l'opéré :* Docteur Fernande HUDON.

En discussion : Docteurs Paul CHEVALIER et Paul L'ESPÉRANCE.

COURS DE MÉDECINE INTERNE

Responsable : Docteur Jean-Marie DELÂGE.

Assistant : Docteur Jacques BRUNET.

Lundi, le 5 juin :

LES ENTÉRO-VIRUS

Animateur : Docteur Roger BELCOURT.

Les entéro-virus : Docteur Vytautas PAVILANIS,

En discussion : Docteurs Louis-Napoléon LAROCHELLE, Roger FOLEY, Robert LESAGE et Pierre-P. DEMERS.

Mardi, le 6 juin :

LES ACTUALITÉS EN ENDOCRINOLOGIE

Animateur : Docteur Charles PLAMONDON.

1. *La thyroïde :* Docteur Jacques BRUNET.
2. *La surrénale :* Docteur André LANTHIER.
3. *La neuro-sécrétion :* Docteur Claude FORTIER.

En discussion : Docteurs Pierre JOBIN, Gilbert RUCART et Marcel DROLET.

Mercredi, le 7 juin :

LES PROGRÈS RÉCENTS DANS LES ANTICOAGULANTS

Animateur : Docteur Richard LESSARD.

1. *Les épreuves de laboratoire :* Docteur Jacques BOULAY.
2. *Les anticoagulants en cardiologie :* Docteur Jean BEAUDOIN.
3. *Les anticoagulants dans les maladies cérébro-vasculaires :* Docteur Claude BÉLANGER.

En discussion : Docteurs Gérard-L. LAROUCHE, Paul DAVID et Marcel GUAY.

X^e Congrès international de radiologie

Le X^e Congrès international de radiologie se tiendra à Montréal (Canada) du 26 août au 1^er septembre 1962. La notice préliminaire donnant les conditions pour l'inscription, la présentation de communications, ou la participation à l'exposition scientifique, sera envoyée à tous les membres des Sociétés nationales de radiologie à la fin du printemps 1961.

Le programme scientifique et l'exposition seront subdivisés en quatre sections : radiodiagnostic, radiothérapie, radiobiologie, physique des radiations. Les sujets des communications proposées seront sélectionnés par le Bureau du Congrès qui retiendra particulièrement celles qui feront état de découvertes récentes.

Les principaux sujets retenus sont les suivants :

— Progrès récents dans l'amplification, l'enregistrement et la transmission des images.
— Évaluation des effets de la radiothérapie par le radiodiagnostic.
— Angiographie sélective.
— Maladies des reins. Manifestations radiologiques à distance.
— Applications cliniques de la cinéradiographie.
— Neuro-radiologie et radiologie pédiatrique.
— Dosimétrie en radiodiagnostic.
— Radiobiologie à l'échelle cellulaire et à l'échelle moléculaire.
— Moyens de protection contre les radiations, y compris la chimiothérapie et l'hypothermie.
— Effets locaux des radio-isotopes intratissulaires.
— Pouvoir cancérigène et leucémogène des radiations ionisantes.
— Irradiation totale du corps. Mécanisme de l'immunité. Transplantation de moelle osseuse.
— Effets génétiques des radiations ionisantes sur les populations.
— Localisation externe des processus pathologiques à l'aide d'isotopes radio-actifs.
— Isotopes métabolisés en radiologie thérapeutique.
— Mesure *in vivo* des doses cellulaires absorbées.
— Progrès de la téléthérapie externe.
— Progrès de la radiothérapie intracavitaire et interstitielle.
— Élaboration du plan de traitement.

Adresser la correspondance au Bureau du Congrès, Suite 204, 555 Summerhill, Montréal 25 (Canada).

Bureau : Président : A. C. Singleton. Secrétaire général : Carleton B. Peirce. Trésorier : Jean-Louis Léger.

Colloque de chirurgie expérimentale

Un colloque de chirurgie expérimentale sera organisé à Nancy, aux dates approximatives des samed et dimanche 23 et 24 septembre 1961 (à la veille du Congrès français de chirurgie qui se tient à Paris, le 25 septembre 1961).

Les sujets proposés seront centrés sur deux thèmes principaux :

1° L'acidose peropératoire et postopératoire en normothermie et hypothermie profonde (principalement au cours de la chirurgie à cœur ouvert) et son traitement.

2° L'hypertrophie compensatrice, la revascularisation et les autogreffes de foie.

Cette liste est limitative dans la mesure où l'on souhaite une meilleure confrontation des opinions. Les deux sujets étudiés feront l'objet de rapports et de discussions de table ronde, avant et après les communications particulières.

Une circulaire ultérieure précisera la liste et la répartition des communications en même temps que les détails d'organisation. S'inscrire au Laboratoire de chirurgie expérimentale, Faculté de médecine, 18, rue Lionnois, Nancy.

Le docteur Farquharson directeur du Fonds de recherche pour l'hygiène mentale

Monsieur J. S. D. Tory, q.c., président national de l'Association nationale pour l'hygiène mentale, a annoncé que le docteur Ray F. Farquharson a été nommé directeur honoraire du Fonds de recherche de l'Association.

Ce fonds de recherche, alimenté de dons volontaires recueillis lors des campagnes pour l'hygiène mentale, a été établi par l'Association pour assurer la poursuite de travaux de recherche dans le domaine de l'hygiène mentale. Des octrois uniques allant jusqu'à $25,000. ont été accordés pour encourager des chercheurs à poursuivre une carrière en recherche dans le domaine de l'hygiène mentale. Ces octrois se placent donc parmi les plus importants actuellement offerts au Canada.



Dr Ray F. Farquharson
(Photo Ashley & Crippen)

Le docteur Farquharson, professeur émérite de l'École de médecine de l'université de Toronto, est également président du Conseil canadien

de la recherche médicale qui a été créé en novembre dernier. Le docteur Farquharson fut médecin en chef du *Toronto General Hospital*, président du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada et membre du Bureau de la recherche pour la défense. Il est actuellement membre du Bureau des gouverneurs de l'université York.

Deux chercheurs canadiens poursuivent actuellement des travaux subventionnés par le Fonds de recherche pour la santé mentale. Le docteur Noël Mailloux, de l'université de Montréal, et le docteur Patrick McGeer, de l'université de Colombie britannique.

Le *Physicians' Art Salon* vous invite à Montréal du 20 au 23 juin

---

Les médecins et étudiants en médecine canadiens, dont le passe-temps favori est la peinture, la photographie, etc., sont cordialement invités à prendre part à l'exposition *Physicians' Art Salon 1961*, qui aura lieu à l'hôtel Reine-Élisabeth de Montréal, du 20 au 23 juin. Encore une fois patronné par la maison pharmaceutique canadienne, Frank W. Horner, Limited, cet événement populaire, le *Physicians' Art Salon*, sera présenté pour la 17e année consécutive, à l'occasion du Congrès annuel de l'Association médicale canadienne.

Inscription :

L'exposition sera divisée en trois sections :

1. Beaux-Arts ;
2. Photographie monochrome ;
3. Photographie polychrome.

La section des beaux-arts est subdivisée en trois catégories : art traditionnel, art contemporain (moderne) et portrait. La classification dans ces catégories est faite par les juges. Tous les média sont permis : huile, détrempe, gouache, aquarelle, fusain ou crayon.

Chaque exposant peut présenter jusqu'à trois œuvres dans les sections beaux-arts et photographie polychrome, et quatre articles dans la section photographie monochrome. Il n'y a aucun frais d'inscription. La maison Horner s'occupe de toutes les dépenses, y compris le transport aller et retour à Montréal.

Les prix :

Toutes les œuvres acceptées seront exposées au Salon et des prix seront ensuite décernés par un jury compétent, choisi par le Comité du Salon.

Comment obtenir une formule d'inscription :

Tous les médecins ou étudiants en médecine peuvent obtenir une formule d'inscription avec détails complets en écrivant à Frank W. Horner, Limited, C.P. 959, Montréal 3, Qué. Une simple note ou carte postale vous permettra d'obtenir tous les renseignements concernant la façon de préparer et d'expédier vos œuvres.

Le calendrier « Art Salon » :

Le calendrier du *Physicians' Art Salon*, préparé d'après les œuvres exposées au Salon, sera de nouveau distribué par Frank W. Horner Limited, à tous les médecins du Canada, avec les hommages de la Compagnie.

Canadian Heart Association

et

National Heart Foundation of Canada

La réunion annuelle conjointe et les réunions scientifiques de la *Canadian Heart Association* et de la *National Heart Foundation of Canada* auront lieu à Vancouver, du 13 au 18 novembre 1961. Prière d'adresser toute correspondance au docteur John B. Armstrong, *National Heart Foundation of Canada*, 501 Yonge Street, Toronto 5, Canada.

Dixième congrès international des médecins catholiques

La guilde de Saint-Luc, Saint-Côme et Saint-Damien est heureuse d'annoncer que le X^{e} Congrès international des médecins catholiques aura lieu à Londres du 8 au 13 juillet 1962.

Le thème du congrès sera : *Le docteur catholique dans une société en évolution.* Les études présentées porteront sur les sujets suivants :

1. L'adolescent ;
2. Les cas désespérés ;
3. Le vieillissement de la population ;
4. L'hygiène mentale ;
5. La médecine dans les nouveaux pays indépendants.

Au cours du congrès, il y aura traduction simultanée en cinq langues, à savoir : le français, l'anglais, l'italien, l'allemand et l'espagnol.

Les délégués seront invités à prendre part aux discussions ; après chaque session, une période de deux heures sera réservée à cet effet. Les organisateurs du congrès espèrent que plusieurs délégués d'outre-mer pourront présenter des communications et prendre une part active aux discussions.

Pour toute communication, s'adresser au Secrétaire général du congrès, le docteur Dignan, 58 Sebert Road, Forest Gate, London, E.7.

Quatrième congrès mondial de cardiologie

Le IV[e] Congrès mondial de cardiologie aura lieu au Centre médical, Mexico City, du 7 au 13 octobre 1962. Le président du comité est le docteur Ignacio Chavez. Prière d'adresser toute correspondance au Secrétaire général du Congrès :

Docteur Isaac COSTERO,
IV[e] Congrès mondial de cardiologie,
Instituto N. de Cardiología,
Avenida Cuauhtemoc 300,
Mexico 7, D.F.

Société canadienne de chimie clinique

La Société canadienne de chimie clinique invite cordialement toute personne, s'occupant d'enseignement ou de pratique de la chimie clinique, qui serait intéressée à devenir membre de la Société, de faire parvenir sa demande en écrivant au docteur B. Tonks, secrétaire, *The Hospital for Sick Children*, Toronto, Ontario.

La Société, formée en 1957, a été fondée dans le but d'organiser des réunions scientifiques pour les chimistes cliniques et aussi pour améliorer les standards et le statut de la chimie clinique au Canada.

La cinquième réunion annuelle générale de la société a eu lieu le 2 juin (soir) et le 3 juin, 1961 à l'*Ontario Veterinary College*, Guelph, Ontario.

NOUVEAUX PRODUITS PHARMACEUTIQUES

BETNELAN

Laboratoires de recherches Glaxo-Allenburys

Distribué au Canada par Unik Medical Labs

Composition : Comprimés sécables contenant 0,5 mg de bétaméthasone, stéroïde anti-inflammatoire pour traitement général.

Mode d'action. Le Betnelan a une action anti-inflammatoire accrue et une moindre tendance à produire des effets secondaires. Il n'entraîne pas de rétention sodique, a un effet négligeable sur l'équilibre potassique et promet d'autres avantages sur le plan clinique.

Indications. Crise d'asthme et rhume des foins ; eczéma sévère et dermatoses inflammatoires aiguës ; urticaire et autres manifestations allergiques y compris les allergies médicamenteuses ; états de choc et choc toxémique des infections graves.

Posologie.

A. Traitements à court terme : très souvent, le Betnelan peut n'être donné que pendant quelques jours, auxquels cas on peut employer des doses beaucoup plus fortes que pour les traitements de longue durée. On pourra alors prendre pour guide la posologie suivante en la modifiant au besoin selon les malades :

deux comprimés trois fois par jour pendant deux jours, suivis de un comprimé trois fois par jour pendant deux jours, suivi de un demi comprimé trois fois par jour pendant deux jours.

Dose d'entretien : un demi comprimé deux fois par jour.

B. Traitements de longue durée : Dans les traitements de longue durée, on visera à donner la dose la plus faible capable de produire, non pas un effet maximum, mais un résultat clinique satisfaisant ou la suppres-

sion des symptômes. Ainsi réduira-t-on au minimum le risque d'effets secondaires. Le traitement ne sera jamais arrêté brusquement, mais très progressivement.

Effets secondaires. Le Betnelan n'entraîne normalement pas d'effets secondaires. S'ils surviennent, ils sont rarement marqués. Le traitement pouvant supprimer la fonction surrénale, le dosage doit être réduit progressivement. Comme tous les corticostéroïdes, le Betnelan doit être associé à une thérapeutique anti-infectieuse dans le traitement de la tuberculose latente ou évolutive, ainsi que dans d'autres infections.

Présentation. Flacons de 30 et 100 comprimés.

HYLENTA FORTE, LIQUIDE

Ayerst, McKenna & Harrison, Limited — Montréal

Composition. Après dilution, la cuillerée à thé renferme 500 000 unités internationales de pénicilline C potassique au goût de caramel pour usage pédiatrique.

Indications. Infections causées par les micro-organismes et justiciables de la thérapeutique orale.

Administration. Nourrissons et enfants : Une demi cuillerée à une cuillerée à thé trois fois par jour ou dose prescrite par le médecin.

Présentation : N° 905, en flacons de 60 cm^3.

METRECAL LIQUIDE

Mead Johnson of Canada, Ltd.

Description. Le liquide Metrecal est un aliment complet composé d'un mélange de protéines, d'hydrates de carbone et de lipides auxquels on a ajouté des vitamines et des minéraux.

Indications. 1. Source unique d'alimentation dans les régimes amaigrissants ; 2. Association à d'autres aliments à basses calories lorsqu'une ration calorique plus libérale est permise ; 2. Maintien du poids désiré lorsque ce but est atteint.

Administration. Chaque boîte (huit onces) de format pratique contient un repas complet de 225 calories. Quatre boîtes (900 calories) constituent l'approvisionnement d'une journée. Pour un verre de huit onces, versez simplement le contenu d'une boîte de huit onces de Metrecal liquide dans un verre et buvez.

Avertissements. Comme dans toutes les diètes contenant très peu de volume, le patient s'inquiètera peut-être de la diminution des selles. Dans le but de remédier à cet état de choses, il serait recommandable d'employer Celginace, un anticonstipant qui possède des qualités de volume.

Présentation. Metrecal en liquide est fourni dans le cartonnage *Jak-et-Pak* (six boîtes de huit onces) et dans les saveurs au chocolat, au caramel au beurre et à la vanille.

Metrecal en poudre est fourni en boîte de une demi-livre et en boîte de trois livres et demie dans les saveurs à l'orange, au chocolat, au caramel au beurre et à la vanille.

FORHISTAL ®

Ciba Company Limited

Description. Forhistal est le maléate de diméthpyrindène, nouvel agent anti allergique et antiprurigineux dont l'activité s'exerce, à faibles doses, dans une grande variété d'affections allergiques, accompagnées ou non de prurit. Forhistal procure un soulagement symptomatique net à plus de huit patients sur dix, y compris ceux qui sont réfractaires à d'autres thérapies anti-allergiques. Il est bien toléré — dans plus de neuf cas sur dix, son administration n'est suivie d'aucun effet secondaire — et il est également facilement accepté par l'ensemble des patients, car il ne possède ni goût désagréable, ni action anesthésique locale.

Indications. Allergies respiratoires : rhinite périodique et apériodique, rhinite vasomotrice, asthme bronchique, etc. Allergies oculaires, surtout dans le rhume des foins. Dermatoses allergiques : urticaire, œdème angioneurotique, dermatite médicamenteuse. Dermatoses prurigineuses : comme adjuvant du traitement antiprurigineux de la dermatite atopique et de contact, etc.

Posologie. Adultes et enfants de plus de six ans : *Comprimés* : un ou deux comprimés une à trois fois par jour. Lontabs : un lontab matin et soir. Sirop : une ou deux cuillerées à thé, une à trois fois par jour. Enfants jusqu'à six ans : Gouttes pour enfants : 0,25 mg (0,3 ml) à 0,5 mg (0,6 ml) deux ou trois fois par jour.

Effets secondaires. Une sédation ou somnolence, d'intensité variable, est la principale réaction secondaire des patients à Forhistal. D'autres phénomènes secondaires tels que : sécheresse de la bouche, malaises gastro-intestinaux, nausées ou diarrhée, stimulation excessive, insomnie ou irritabilité, vertige, céphalées, troubles de la vessie et énurésie, sont susceptibles de se manifester, quoique dans de très rares cas.

Présentations. Comprimés à 1 mg (orange pâle, sécables) ; flacons de 100 et 500.

Lontabs à 2,5 mg (orange) ; flacons de 100 et 500.

Sirop (rose), dosé à 1 mg par cuillerée à thé ; flacons de 16 oz. fl.

Gouttes pour enfants (roses) dosées à 0,5 mg par 0,6 ml ; flacons de 30 ml accompagnés d'un compte-gouttes gradué à 0,3 et 0,6 ml.

CELESTONE, Comprimés

Schering Corporation Ltd.

Description. Celestone est de la bêtaméthasone, un nouveau dérivé synthétique de la prednisolone qui possède tous les effets métaboliques et hormonaux communs aux autres stéroïdes adréno-corticoïdes anti-inflammatoires, mais possède ces effets dans des proportions vraiment différentes.

Les rapports cliniques ont démontré que la puissance et la propriété anti-inflammatoire de Celestone sont plus grandes que celles de tous ses prédécesseurs. Il a été de plus démontré que le faible dosage (en terme de milligramme) requis pour procurer une réponse thérapeutique satisfaisante maintient les effets secondaires indésirables à un niveau plus bas que celui de tout autre corticostéroïde, un avantage particulièrement important pour les patients de plus de 40 ans chez qui les effets secondaires sont souvent des obstacles à la thérapie.

Celestone offre trois avantages majeurs : Efficacité — les comprimés de 0.5 mg rendent possible un traitement efficace à faible dosage ; Tolérance — mesure additionnelle de sécurité prouvée par une plus faible incidence d'effets secondaires indésirables ; Économie — le coût du traitement est beaucoup plus économique que celui de tout autre dérivé de la prednisolone. De plus, les traitements à court terme avec Celestone contribueront à une plus grande économie.

Indications. Celestone est indiqué pour le contrôle des diverses affections rhumatismales, allergiques, dermatologiques, oculaires ou autres. Celestone est particulièrement recommandé pour les patients chez qui on constate une diminution dans leur réponse aux autres corticostéroïdes anti-inflammatoires. Celestone peut aussi s'avérer utile pour ceux chez qui se sont developpés de sévères effets secondaires incapacitants dus aux autres traitements hormonaux.

Dans les affections répondant aux corticostéroïdes, Celestone a augmenté de façon significative l'action antirhumatismale, anti-inflammatoire et anti-allergique.

Présentation. Comprimés rainurés de 0,5 mg en flacons de 30 et de 100.

PROZINAL

J.-M. Moisan & Cie Limitée

Composition. Le Prozinal est une association de chlorydrate de promazine et d'isoamyléthymalonylurée.

Action. Le Prozinal supprime l'angoisse et l'anxiété et atténue simultanément l'agitation.

Indications. Toute maladie où coexistent l'angoisse et l'agitation.

Posologie. Dose légère : un demi comprimé deux ou trois fois par jour ; moyenne, un comprimé trois fois par jour ; forte, deux comprimés deux ou trois fois par jour.

Présentation. Flacons de 50, 100 et 500 comprimés.

NOUVELLES PHARMACEUTIQUES

Le Collège des pharmaciens dans l'enquête sur la distribution illégale des barbituriques (*goofballs*)

A l'invitation de Son Honneur le maire de Montréal, Me Jean Drapeau, le président du Collège des pharmaciens, M. J.-C. Cusson, l.ph., a assisté au début du mois à une réunion d'un « sous-comité » institué par les autorités municipales pour étudier la question de la distribution et de la vente des barbituriques (*goofballs*) dans la ville de Montréal.

Vingt-cinq corps publics participaient à cette réunion tenue le 3 mars dans les salons de la mairie, à l'hôtel de ville de Montréal : agences de service social et de réhabilitation, directeurs des services de police municipale, provinciale et fédérale ; représentants de commissions scolaires, des fabricants de produits pharmaceutiques ; du département fédéral des aliments et drogues ; délégués du Collège des médecins de la province de Québec ; le Service de santé de la cité, représenté par son directeur le docteur Adélard Groulx et son secrétaire le docteur R. Lamquin.

Monsieur le maire Drapeau, après avoir exposé le problème angoissant des ravages causés — en particulier chez les jeunes — par ces produits, mieux connus sous le nom de *goofballs*, a prié les représentants des divers groupements d'exposer leurs considérations sur ce problème et de lui présenter des suggestions visant à enrayer ce fléau.

Le président du Collège des pharmaciens a fait voir que le Collège s'inquiétait depuis longtemps de la gravité de ce problème dont la principale cause est la distribution clandestine de ces produits.

Dans une communication présentée à une deuxième réunion du sous-comité tenue le 24 mars, le président du Collège des pharmaciens a saisi les autorités municipales d'un rapport soumis par un enquêteur social de l'université de Montréal, M. Nicholas Zay, à l'assemblée annuelle du Collège, tenue à Québec, le 12 juin 1958.

Dès l'automne 1957, a souligné Monsieur Cusson, le Collège des parmaciens, inquiet du problème des *goofballs*, avait confié à monsieur Zay la direction d'une enquête en vue de déterminer la provenance illégale de ces stimulants et calmants.

Le rapport présenté par monsieur Zay le 12 juin 1958 révélait un état de choses inquiétant mais qu'on ne pouvait imputer aux pharmaciens de la province. Les sources d'approvisionnement illégal de ces produits indiquaient par contre, un grave problème de distribution clandestine de ces produits.

Le maire Drapeau s'est dit très heureux de cette initiative du Collège des pharmaciens et a félicité le président de la coopération accordée par le Collège.

A cette réunion du 24 mars, il a été recommandé aux autorités fédérales d'établir un contrôle adéquat de la fabrication et de la distribution en gros et en détail des stimulants et des calmants.

TABLE ALPHABÉTIQUE DES AUTEURS

Volume 31 — 1961

Beaudry, J.-L., **191.**
Beaulieu, M., **458** et **604.**
Belcourt, R., **23.**
Bernier, L., **295.**
Boilard, C., **369.**
Bonenfant, J.-L., **441.**
Bouchard, M., **319.**

Caouette, M., **171** et **611.**
Catellier, C., **331** et **469.**
Caux, M., **462.**
Chouinard, J., **587.**
Claveau, J.-C., **319.**
Coulonval, L., **513** et **596.**

Déchêne, J.-P., **587.**
Drouin, G., **45.**
Dufour, D., **351.**

Filteau, G., **518** et **647.**
Fortin, P.-E., **156.**

Gauvreau, L., **156.**
Gilbert, A., **596.**
Gravel J.-A., **441** et **458.**
Grondin, P., **164.**

Hébert, C., **587.**
Hébert, G., **164.**

Laberge, M., **620.**
Leblond, S., **363.**

Martel, J.-G., **49.**
Meisels, A., **307.**
Morin, Y., **348.**
Murphy, C. W., **341.**
McGraw, J.-Y., **220, 375** et **473.**

Patry, J.-C., **642.**
Plamondon, M., **178.**
Plante, N., **147.**

Rouleau, Y., **60.**
Roy, C.-C., **23** et **49.**
Roy, L.-P., **642.**
Royer, M., **57.**

Saint-Pierre, R., **164.**
Samson, E., **627.**

Thibault, M., **36.**
Tremblay, Mgr V., **183.**

TABLE ANALYTIQUE ET ALPHABÉTIQUE DES TRAVAUX

Volume 31 — 1961

A

Acides aminés (Le dosage chromatographique des — du sang et le diagnostic du cancer.) ..... 518 et 647
Adénovirus (Étude de douze cas d'infection à — [type III].) 23
Alcoolique (Le sulfate de magnésie dans le sevrage — et ses complications.) 147
Anatomo-clinique (Séance — de l'Hôtel-Dieu de Québec.) ..... 353, 502 et 632
Arthrographie (L'— du genou.) ... 57

B

Barbiturique (Évaluation clinique d'un nouveau — à action ultra-rapide ; le méthohexital.) 587
Biopsie rénale par ponction 596

C

Cancer (Actualité au sujet du — génital de la femme.) 611
Cancer (Diagnostic précoce du — du poumon.) 441
Cancer (Le — du sein.) 620
Cancer. (Le dosage chromatographique des acides aminés du sang et le diagnostic du —) ..... 518 et 647
Cancer pulmonaire 604
Cancer (Quelques aspects du — du tube digestif.) 627
Capillaire. (La régulation de la résistance —) ..... 229 et 375
Cardiotomie pour ablation d'un cathéter intraveineux 458
Chromatographique (Le dosage — des acides aminés du sang et le diagnostic du cancer.) ..... 518 et 647
Cirrhoses (Les — ascitiques) 331
Cobalt (Étude comparative du —60 et de la thérapie conventionnelle.) 36
Cytologie exfoliatrice (La — dans un milieu hospitalier.) 295
Cytodiagnostic des épanchements. 307

D

Digestif (Quelques aspects du cancer du tube —) 627
Drainage (Le — vésical.) 513
Dubois (Le docteur Cyrille —, premier médecin de Chicoutimi.) 183

E

Échothiophate. (Traitement spectaculaire de la thrombose de la veine centrale de la rétine par un collyre à l'—) 178
Épanchements. (Cytodiagnostic des —) 307
Érythroblastose (L' — fœtale ABO.) 191
Étrier. (Considérations sur la mobilisation de l'—) 462

G

Génital (Actualité au sujet du cancer — de la femme.) 611
Genou. (L'arthrographie du —) . 57
Grossesse. (Nouveau médicament pour le traitement des nausées et vomissements de la —) 45
Grossesse ovarienne primitive 171

H

Hôtel-Dieu de Québec. (Séance anatomo-clinique de l'—. 353, 502 et 632
Hyperostose corticale infantile 319
Hypoglycémiants (A propos d'— oraux.) 469

I

Infantile. (Hyperostose corticale —) 319
Infection (Étude de douze cas d'— à adénovirus — type III.) 23
Investigation (Les exigences de l'— clinique.) 341

M

Magnésie (Le sulfate de — dans le sevrage alcoolique et ses complications.) 147
Médecine scientifique. (La —) . 348

Méthohexital. (Évaluation clinique d'un nouveau barbiturique à action ultra-rapide : le —). 587
Métronidazole. (Traitement efficace de la vaginite à trichomonas par le —) 156

N

Nausées (Nouveau médicament pour le traitement des — et vomissements de la grossesse.) 45

O

Ovarienne (Grossesse — primitive.) 171

P

Pédiatrie. (Les pyélonéphrites en —) 49
Poignet. (Traumatismes osseux du —) 642
Poumon. (Diagnostic précoce du cancer du —) 441
Prolapsus (Le problème du — des organes intrapelviens.) 473
Psychiatrie (Considérations sur la — dans l'hôpital général.) 60
Pulmonaire. (Cancer —) 604
Pyélonéphrites (Les — en pédiatrie.) 49

R

Recherche (Témoignage sur la — fondamentale.) 351
Rénale (Biopsie — par ponction.) . 596
Rénale (Insuffisance — aiguë.) 164
Résistance capillaire. (La régulation de la —) . . . . . 220 et 375
Rétine (Traitement spectaculaire de la thrombose de la veine centrale de la — par un collyre à l'échothiophate.) 178

S

Sarrazin (Michel — : un document inédit.) 363
Sein. (Le cancer du —) 620

T

Thrombose (Traitement spectaculaire de la — de la veine centrale de la régine par un collyre à l'échothiopate.) 178
Travail. (Le déclenchement du —) 369
Trichomonas (Traitement efficace de la vaginite à — par le métronidazole) 156

V

Vaginite (Traitement efficace de la — à trichomonas par le métronidazole.) 156
Vésical. (Le drainage —) 513
Vomissements (Nouveau médicament pour le traitement des nausées et — de la grossesse.) 45

TABLE ALPHABÉTIQUE DES ANALYSES

Volume 31 — 1961

A

Actinomycose 268
Anthropologie culturelle et psychiatrie 568
Aplanissant. (La revanche du traitement plastique —) 563
Arriération (États d'— intellectuelle.) 423

B

Bilharizioses 267
Biliaires. (Affections fonctionnelles des voies —) 269
Brucellose 269
Bulbo-protubérantiels. (Syndromes mésencéphaliques et —) 118

C

Cancéreux. (Nouveaux progrès dans le traitement du —) 420
Cancers du foie 122
Cataracte (Examen histologique d'un globe opéré de — avec zonylolyse enzymatique.) 422
Cérébrale. (Tuberculose —) 118
Chirurgicaux. (Psycho-somatique et problèmes —) 568
Cholestérolémie (La —, l'urécémie et la protéinémie dans le psoriasis.) 423
Cœliaque. (Diarrhées chroniques du nourrisson. Maladie —) 119
Cortisone (Le cytogramme dynamique de l'humeur aqueuse au cours des iridocyclites traitées par la cortisone et le vaccin typhique 703
Croissance normale, nanismes, gigantismes 425
Cytogramme (Le — dynamique de l'humeur aqueuse au cours des iridocyclites traitées par la cortisone et le vaccin typhique 703

D

Dermatoses ulcéreuses exotiques 120
Dermo-hypodermites nodulaires et en plaques 120
Désinfection des pouponnières contaminées par le staphylocoque 704
Déviations vertébrales chez le grand enfant 426
Diabète infantile 424
Diarrhées chroniques du nourrisson. Maladie cœliaque 119
Dyschromies 567
Dysenterie bacillaire 267

F

Fièvre fluviale du Japon et fièvre Q 269
Fièvre Q. (Fièvre fluviale du Japon et —) 269
Fœtopathies 120
Foie. (Cancers du —) 122
Foie. (Exploration fonctionnelle du —) 122

G

Ganglionnaires (Mise en évidence de métastases — par la vénographie pelvienne.) 562
Gigantismes. (Croissance normale, nanismes. —) 425

H

Hanche. (Luxation congénitale de la —) 121
Histologie et histochimie de la peau normale 567
Humeur aqueuse (Le cytogramme dynamique de l'— au cours des iridocyclites traitées par la cortisone et le vaccin typhique.) 703
Hypothermie 564

I

Infantile. (Diabète —) 424
Infantile (Psychiatrie — médico-légale.) 424
Iridocyclites (Le cytogramme dynamique de l'humeur aqueuse au cours des — traitées par la cortisone et le vaccin typhique 703

L

Légale. (Psychiatrie infantile médico —) 424
Luxation congénitale de la hanche... 121

M

Maniaco-dépressive. (Psychose périodique —) 706
Méloïdose 268
Mésencéphaliques (Syndromes — et bulbo-protubérantiels.) 118
Moteur. (Troubles du développement psychologique et —) 566

N

Nanismes (Croissance normale, —, gigantismes.) 425

P

Peau (Histologie et histochimie de la — normale.) 567
Pelvienne. (Mise en évidence de métastases ganglionnaires par la vénographie —) 562
Personnalité. (Tests de projection de la —) 707
Pouponnières (Désinfection des — contaminées par le staphylocoque) 704
Protéinémie (La cholestérolémie, l'urécémie et la — dans le psoriasis.) 423
Psoriasis. (La cholestérolémie, l'urécémie et la protéinémie dans le —) 423
Psychanalytique (Variations de la technique — classique.) 706
Psychiatrie. (Anthropologie culturelle et —) 568
Psychiatrie infantile médico-légale. 424
Psychologique (Troubles du développement — et moteur.) 566
Psychose périodique maniaco-dépressive 706
Psycho-somatique et problèmes chirurgicaux 568
Psychothérapies de groupe 567
Purpuras. (Diagnostic des —) 425

R

Rolandique. (Traitement chirurgical des tumeurs de la région —) 566

S

Staphylocoque. (Désinfection des pouponnières contaminées par le —) 704

T

Tests de projection de la personnalité 707
Thoraciques. (Déformations —) ... 119
Tuberculose cérébrale 118
Tumeurs (Traitement chirurgical des — de la région rolandique.) 566

U

Urécémie (La cholestérolémie, l'— et la protéinémie dans le psoriasis.) . 423

V

Vénographie (Mise en évidence de métastases ganglionnaires par la — pelvienne.) 562
Variations de la technique psychanalytique classique 706

Z

Zonylolyse (Examen histologique d'un globe opéré de cataracte avec — enzymatique.) 422

