

LAVAL MÉDICAL

VOL. 14

N° 4

AVRIL 1949

COMMUNICATIONS

CONSIDÉRATIONS SUR LE DIAGNOSTIC ET LE TRAITEMENT MÉDICAL DE L'HYPERPARATHYROÏDIE

par

Marcel GUAY

Assistant dans le Service de médecine de l'Hôtel-Dieu de Québec

et

Henri MARCOUX

Chef du Laboratoire de l'Hôtel-Dieu

Avant de commenter l'aspect médical du diagnostic et du traitement, chez le malade qui fait l'objet de cette communication, nous croyons qu'il est nécessaire d'étudier sommairement certaines manifestations de l'hyperparathyroïdie qui sont moins bien connues et qui sont, par conséquent, susceptibles de passer inaperçues.

La maladie de von Recklinghausen est un bon signe d'hyperparathyroïdie, mais l'hyperparathyroïdie peut exister et évoluer, durant de nom-

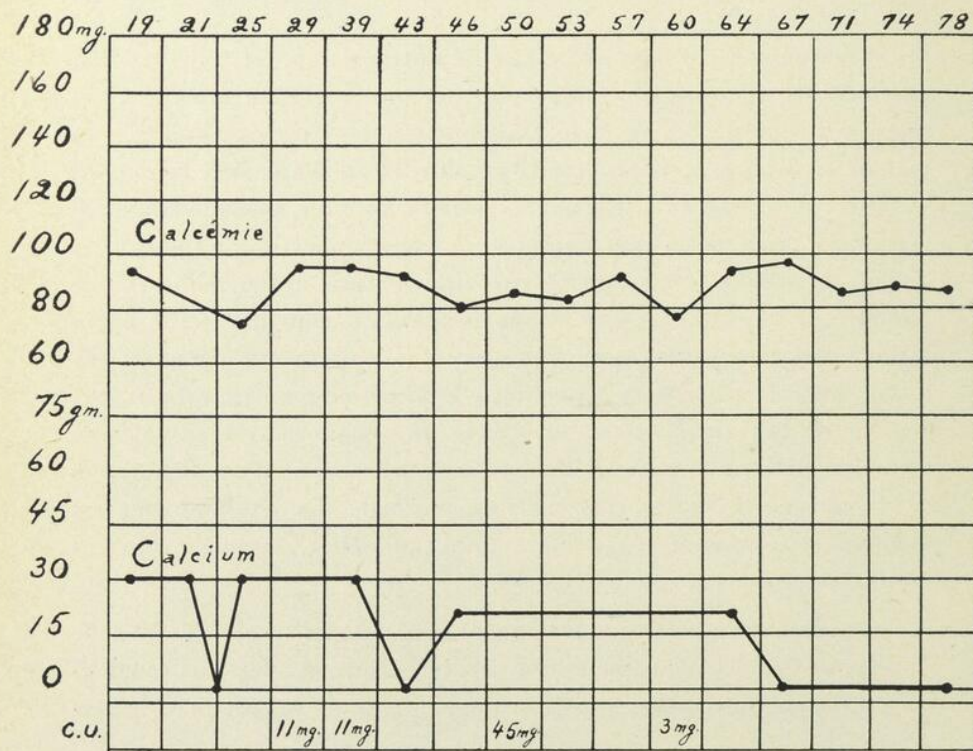
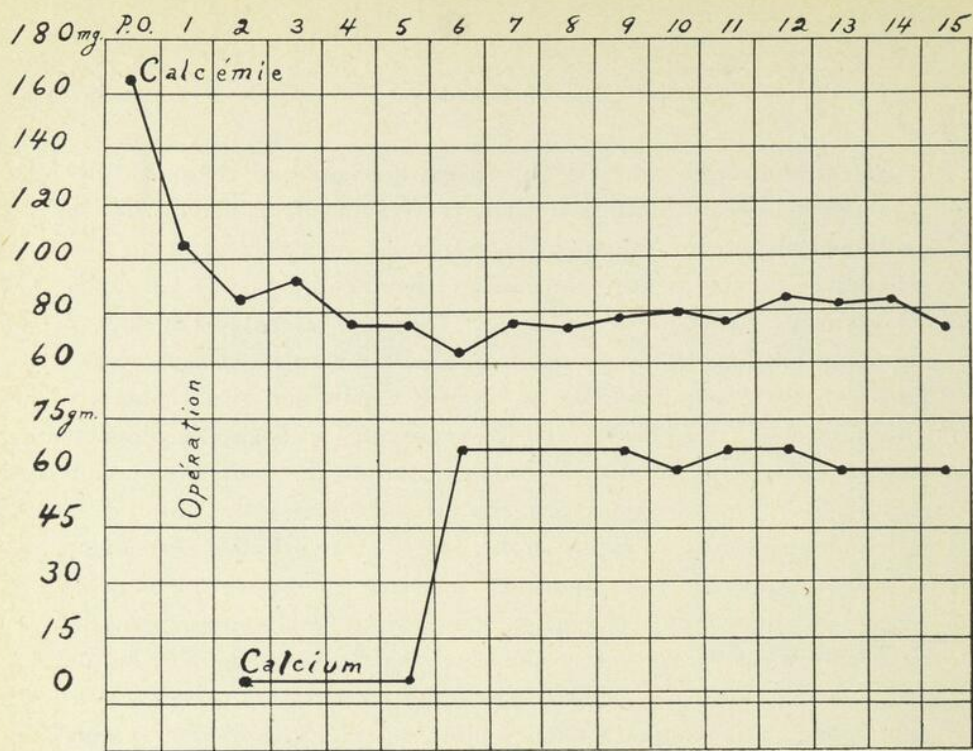
breuses années, sans produire de lésions osseuses. Albright et Bloomberg ont établi, dès 1934, que les symptômes et les signes urinaires sont plus fréquents, au cours de l'hyperparathyroïdie, que les manifestations osseuses. Cette constatation importante fut, par la suite, confirmée par Keating. Celui-ci a, en effet, rapporté vingt-quatre observations d'hyperparathyroïdie ; dans sept, on retrouvait au complet le tableau classique de la maladie de von Recklinghausen, tandis que les lésions osseuses étaient discrètes chez neuf de ces malades, et que, dans les huit autres cas, un examen radiologique complet du squelette ne montrait aucune lésion osseuse. Cependant, dans 92 p. 100 des cas rapportés par Keating, il a été possible de démontrer la présence de calculs urinaires ou de calcifications dans le parenchyme rénal. La recherche des complications urinaires, qui sont fréquentes au cours de l'hyperparathyroïdie, a permis de diagnostiquer cette affection plus facilement et plus fréquemment, dans certains centres médicaux. De septembre 1942 à août 1948, par exemple, le diagnostic d'hyperparathyroïdie a été confirmé chirurgicalement dans quarante-neuf cas, à la Clinique Mayo ; par contre, durant les quatorze années précédentes, on n'avait reconnu cette maladie que quatorze fois seulement. Cette augmentation est le résultat d'une exploration minutieuse du fonctionnement des parathyroïdes, chez tous les malades qui présentaient, non seulement des lésions osseuses diffuses, mais aussi des calculs urinaires et des calcifications dans le parenchyme rénal.

L'exploration fonctionnelle des parathyroïdes est quelque chose de relativement simple, tout au moins si l'on compare ces glandes aux autres glandes endocrines. En effet, à l'heure actuelle, on attribue une seule hormone aux parathyroïdes, et cette hormone semble posséder une seule fonction : celle de régulariser le métabolisme du calcium et du phosphore dans l'organisme. Le siège et le mode d'action de cette hormone demeurent inconnus, mais des injections de parathormone, chez l'animal et chez l'homme, produisent dans l'organisme des modifications que nous sommes susceptibles de retrouver au cours de l'hyperparathyroïdie. L'élévation du calcium sanguin fut mise en évidence par Du Bois, en 1926, et elle demeure un élément important pour le diagnostic de l'hyperparathyroïdie. Par la méthode de Sulkovitch, il est facile de constater

l'augmentation de la calciurie qui accompagne presque toujours l'élévation de la calcémie. Riegel a rapporté, récemment, qu'il avait trouvé de l'hypercalciurie dans quatorze cas sur quinze de calculose rénale non compliquée d'hyperparathyroïdie, ce qui semble diminuer la valeur de cet examen. Au cours de ces dernières années, les auteurs médicaux ont donné une importance croissante à l'abaissement de la phosphorémie. Le phosphore minéral sanguin est abaissé, tandis que la phosphaturie est augmentée. En l'absence de lésion osseuse, le diagnostic d'hyperparathyroïdie repose sur des modifications du taux du phosphore sanguin et urinaire. Ces variations peuvent être discrètes et transitoires et intéresser un élément à l'exclusion de l'autre. Une calcémie normale ne suffit pas pour éliminer le diagnostic d'hyperparathyroïdie. Le diagnostic peut être difficile et il est, parfois, impossible de l'établir avec certitude, particulièrement lorsqu'une insuffisance rénale complique l'évolution de l'hyperparathyroïdie, comme cela arrive dans les cas graves. Il se peut, alors, qu'un diagnostic de présomption s'avère faux à l'intervention chirurgicale.

Considérons maintenant le cas de notre malade et, plus particulièrement, les données du laboratoire qui présentent un grand intérêt, pour le diagnostic et pour le traitement des suites opératoires. La malade est admise à l'hôpital, le 10 octobre, et on pense, avec raison, dès son arrivée, à la possibilité d'une hyperparathyroïdie, puisque la malade est hospitalisée pour des fractures répétées, non traumatiques. Le diagnostic semble être confirmé par une calcémie à 166 milligrammes par litre, le 11 octobre. Les autres examens ne contribuent en aucune façon à confirmer le diagnostic, mais plutôt à l'embrouiller. La calciurie a toujours été normale, sauf une fois ; le 27 octobre, en effet, on trouve 1 g. 64 de calcium dans l'urine. Avec un régime pauvre en calcium, comme celui de notre malade, la calciurie ne dépasse pas 200 milligrammes par vingt-quatre heures chez un sujet normal. La phosphorémie est quelque peu abaissée, 24 milligrammes, au début, mais elle devient ensuite normale.

Ces derniers examens nous donnent quelques doutes sur l'exactitude du diagnostic et ils nous incitent à penser à d'autres affections capables de provoquer une ostéoporose accompagnée d'une aussi forte hyper-



C. U. — Calcium urinaire.

Patiente L. L. — 51 ans. Admise le 10 octobre 1948.

calcémie. Rien, cependant, ne nous semble aussi satisfaisant que le diagnostic d'hyperparathyroïdie. L'existence d'une calciurie et d'une phosphorémie normales a été rapportée quelquefois au cours de l'hyperparathyroïdie et elle coïncide généralement avec une déficience de la fonction rénale. Chez notre malade, le fonctionnement rénal nous a semblé satisfaisant, comme en témoigne une azotémie à 35 centigrammes par litre ; cependant, la densité urinaire est abaissée, de façon permanente, depuis le jour où la malade est entrée à l'hôpital pour la première fois. Une radiographie simple de l'arbre urinaire, faite, il est vrai, dans de très mauvaises conditions, n'a pas permis de mettre en évidence la présence de calculs ou de calcifications rénales.

Le docteur Jacques Turcot a opéré la malade, le 29 octobre. L'intervention chirurgicale a été un succès. En effet, quatre heures après l'opération, la calcémie s'est montrée presque normale : 106 milligrammes par litre. Une baisse aussi rapide semble très exceptionnelle, d'après la littérature médicale que nous avons consultée. Le lendemain de l'intervention, la calcémie s'est abaissée à 84 milligrammes.

Les patients qui souffrent d'hyperparathyroïdie sont exposés à certaines complications très sérieuses, quelquefois mortelles, au cours des suites opératoires. Le blocage rénal et l'urémie consécutive constituent une première difficulté que nous avons évitée facilement dans le cas présent. Vingt-quatre heures après l'opération, l'azotémie s'est quelque peu élevée, et la diurèse a été médiocre. Mais, rapidement, la situation s'est améliorée simplement par l'administration de soluté glucosé à 5 p. 100 et de soluté physiologique. La tétanie, par abaissement de la calcémie, constitue le deuxième danger ; la situation, dans certains cas, peut devenir incontrôlable, tout particulièrement quand l'ostéoporose est grave et étendue, comme chez notre malade. Avec un tel degré d'ostéoporose et une phosphatase alcaline au-dessus de 15 unités, la tétanie surviendrait comme complication, d'après certains auteurs, dans plus de 80 p. 100 des cas. La situation peut demeurer sérieuse durant des semaines et parfois des mois. L'hypocalcémie serait le résultat d'une activité accrue du processus ostéoblastique et d'un ralentissement du processus ostéoclastique. Une hypocalciurie accompagne, dans ces cas, l'hypocalcémie et elle semble prouver que le calcium est

retenu dans l'organisme et fixé dans le squelette qui s'est vidé de ses sels minéraux durant la longue évolution de l'hyperparathyroïdie.

Les constatations que nous avons faites chez notre malade illustrent bien ces différents points. Le 30 octobre, la calcémie est descendue à 84 milligrammes et nous prescrivons 2 grammes de gluconate de calcium, par voie intraveineuse. Le 31, la calcémie est redevenue normale et nous continuons la même médication. Le 1^{er} novembre, baisse notable de la calcémie à 76 milligrammes ; le 2 novembre, la calcémie se maintient au même point, mais, le 3, une baisse dangereuse survient : la calcémie atteint 63 milligrammes. La patiente se plaint, alors, de sensation d'engourdissement du visage et des extrémités et nous constatons chez elle un certain degré d'obnubilation mentale. En intensifiant la thérapeutique par le calcium, nous obtenons un relèvement de la calcémie à 76 milligrammes. La patiente ingère alors deux cuillerées à thé de lactate de calcium, dissous dans de l'eau bouillante, toutes les 4 heures, et elle prend 100,000 unités de vitamine D, toutes les 4 heures. Elle reçoit simultanément 3 grammes de gluconate de calcium par voie intraveineuse. Le 5 novembre, nous modifions notre thérapeutique et nous utilisons le dihydrotachystérol au lieu de la vitamine D ; nous continuons, d'autre part, à administrer du calcium par voie buccale, à la dose de 60 grammes par 24 heures, et par voie intraveineuse, à la dose de 5 grammes par jour. Les résultats obtenus avec le dihydrotachystérol ne sont pas très remarquables, et, comme cette médication est plus coûteuse que la vitamine D, nous reprenons l'administration de la dernière vitamine D. Le 10 novembre, la calcémie semble s'être stabilisée à environ 80 milligrammes, et nous supprimons la médication calcique intraveineuse. Le 16, la calcémie atteint 93 milligrammes, et nous modifions notre thérapeutique. Pendant quelques jours, la patiente reçoit deux cuillerées à thé de lactate de calcium, trois fois par jour, et 300,000 unités de vitamine D, par 24 heures ; nous constatons immédiatement un léger fléchissement de la calcémie qui s'abaisse à 84 milligrammes p. 1,000. Le 20, nous supprimons tous les médicaments, afin d'observer ce qu'il adviendra, mais une calcémie à 75 milligrammes nous incite à reprendre le traitement. Jusqu'à aujourd'hui, il nous a été impossible de cesser toute médication, sans voir la calcémie s'abaisser ;

la malade continue de prendre deux cuillerées à thé de lactate par jour et 200,000 unités de vitamine D.

Nous avons négligé de doser la calciurie, durant les quatre premières semaines qui ont suivi l'opération. Le 27 novembre, la calciurie est très basse, et cependant, la malade ingère toujours du lactate de calcium, de la vitamine D et trois verres de lait par jour. L'hypocalciurie persiste et, le 17 décembre, nous ne retrouvons que 45 milligrammes de calcium dans l'urine des 24 heures. Deux mois après l'intervention, il semble bien qu'une quantité importante du calcium qui est ingéré soit retenue dans l'organisme, plus précisément dans le squelette. La recalcification du squelette est un processus long et Albright a signalé qu'il peut s'écouler six mois avant que l'augmentation de l'opacité osseuse devienne appréciable radiologiquement. Par ailleurs, l'état de notre malade est satisfaisant et nous pouvons espérer obtenir une guérison complète.

RÉSUMÉ

La maladie de von Recklinghausen, ou ostéite fibreuse kystique, est une manifestation bien connue de l'hyperparathyroïdie. La calculose rénale et ses complications sont des conséquences assez fréquentes de l'hyperparathyroïdie et elles mériteraient qu'on les recherchât plus attentivement. Nous avons, à l'aide d'une observation, étudié le diagnostic et le traitement médical postopératoire de l'hyperparathyroïdie, chez une malade qui a subi avec succès l'ablation d'un adénome parathyroïdien.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALBRIGHT, Fuller, A page out of the history of hyperparathyroidism, *J. Clin. Endocrinol.*, **8** : 637, 1948.
2. ALBRIGHT, Fuller, The parathyroids ; physiology and therapeutics, *J. A. M. A.*, **117** : 527, 1941.
3. ALBRIGHT, Fuller, AUB, J. C., et BAUER, Walter, Hyperparathyroidism : a common and polymorphic condition as illustrated by seventeen proved cases from one clinic, *J. A. M. A.*, **102** : 1276, 1934.

4. ALBRIGHT, Fuller, SULKOVITCK, H. W., et BLOOMBERG, Esther, Further experience in the diagnosis of hyperparathyroidism, including a discussion of cases with a minimal degree of hyperparathyroidism, *Am. J. M. Sc.*, **103** : 800, 1937.
 5. BLACK, B. Marden, Surgical aspects of hyperparathyroidism : review of 63 cases, *Surg., Gyn. & Obst.*, **87** : 172, 1948.
 6. COPE, Oliver, Endocrine aspect of enlargements of the parathyroid glands, *Surg.*, **16** : 273, 1947.
 7. KEATING, F. Raymond, The diagnosis of primary hyperparathyroidism, *M. Clin. North America*, **29** : 1019, 1945.
 8. MANDL, F., Hyperparathyroidism ; review of historical developments and present state of knowledge on subject, *Surg.*, **21** : 394, 47.
 9. McCLURE, R. D., et LAM, C. R., End-results in the treatment of hyperparathyroidism, *Ann. of Surg.*, **21** : 453, 1945.
 10. RIEGEL, C., ROYSTER, H. P., et GISLASON, Hyperparathyroidism and urolithiasis : chemical status, *J. Urol.*, **57** : 192, 1947.
 11. SNAPPER, I., Medical clinics on bone diseases, 1943.
-

ETHMOÏDITE ET MÉNINGITE

par

Olivier FRENETTE

Chef du Service d'oto-rhino-laryngologie,

et

J.-R. VAILLANCOURT

Assistant,

à l'Hôpital du Saint-Sacrement

Le sinus ethmoïdal, le plus ignoré du praticien, est pourtant celui qui s'infecte le plus facilement. Disposé entre la lame criblée de l'ethmoïde et la paroi interne de l'orbite, il se divise en de multiples cellules qui sont en rapport, directement ou indirectement, avec la cavité nasale et qui se drainent par des orifices individuels dans le nez ou dans le rhinopharynx. Ces cellules, tapissées d'un épithélium cilié en continuité directe avec la muqueuse pituitaire, réagissent à presque toutes les infections nasales. Dans la majorité des cas, l'on pose un diagnostic pur et simple de coryza ; parfois, les symptômes d'ethmoïdite sont tellement prononcés qu'ils obligent à porter une attention spéciale de ce côté. Le malade se plaint qu'il respire très mal par le nez et qu'il ressent une sensation de picotement à l'intérieur des fosses nasales. Il souffre d'une céphalée sourde mais tenace, continue, commençant entre les yeux, se propageant par la région pariétale à l'occiput. Les mouvements des yeux peuvent être douloureux. Dans les cas assez graves ou qui durent

depuis quelque temps, il peut y avoir une rougeur avec œdème entre le canthus interne de l'œil et le nez. Les symptômes généraux sont ceux d'une grippe grave.

L'examen du nez révèle une congestion marquée de toute la muqueuse, surtout à la région du cornet moyen. Et l'on voit sourdre du méat moyen une quantité plus ou moins grande de pus. Au miroir rétro-pharyngien, l'on peut, très souvent, constater qu'il s'échappe du pus par le cavum. Enfin, la radiographie montre un voile des cellules ethmoïdales.

Le malade qui fait l'objet de cette communication présentait tous les symptômes que nous venons de rappeler. Mais son cas est intéressant surtout parce qu'il a présenté une complication sérieuse. L'on sait que la circulation de retour du sinus ethmoïdal se fait par les veines ethmoïdales et que celles-ci communiquent avec la veine ophtalmique qui se draine dans le sinus caverneux. L'on n'ignore pas non plus que l'ethmoïde est contigu, par sa face supérieure, aux méninges et au lobe frontal. D'où, les complications sérieuses possibles : thrombo-phlébite du sinus caverneux, méningite, abcès cérébral. Notre malade a fait une méningite.

Voici son observation :

Jean-Marie T., seize ans, arrive à pied, à l'Hôpital du Saint-Sacrement, le 24 décembre, à midi. Il se plaint d'un mal de tête tenace et il a de l'œdème et de la rougeur à la paupière supérieure droite et à l'angle interne de l'œil du même côté. La température, le pouls et la respiration sont normaux. Ses troubles ont débuté, environ quinze jours auparavant, par un mal de tête et une douleur à la joue droite. Son médecin, imputant la douleur à une mauvaise dent, lui fait séance tenante une extraction qui, dans les jours qui suivent, ne change rien aux tribulations du malade. La céphalée s'accroît, la douleur gagne l'œil droit, le nez est obstrué et c'est à ce moment qu'apparaissent la rougeur et l'œdème dont nous avons déjà parlé.

A l'arrivée du malade, les signes cliniques d'ethmoïdite aiguë sont évidents. Nous lui prescrivons un pansement humide froid en permanence sur l'œil droit, un litre de soluté physiologique avec II grammes de

soluseptazine par voie intraveineuse et de la pénicilline huileuse, à raison de 300,000 unités par 24 heures. Le lendemain, il y a peu de changement et nous continuons la même médication.

Le 26 décembre, comme la rougeur et le gonflement ne diminuent pas, le docteur Frenette décide d'intervenir. Sous anesthésie générale au pentothal, il explore l'ethmoïde par voie paranasale. Il n'y trouve que de la congestion. Par contre, le sac lacrymal est très infecté et toute la région est le siège d'une lymphangite intense. Il referme la plaie opératoire en y laissant un drain de caoutchouc et après avoir saupoudré les tissus de sulfathiazol.

La pénicilline est abandonnée, mais nous continuons la soluseptazine et le soluté physiologique pendant deux jours encore. La plaie se referme normalement en quelques jours, la lymphangite régresse très lentement et la céphalée persiste, soulagée par l'acide acétyl-salicylique.

Devant le bon comportement du malade et aussi à cause du temps des fêtes, nous laissons partir Jean-Marie, le 3 janvier, le croyant en bonne voie de guérison, sinon complètement guéri.

Le 7 janvier, soit quatre jours après sa sortie de l'hôpital, il nous revient, cette fois par l'ambulance. Il a une température de 100.4°F., son pouls et sa respiration sont légèrement accélérés. Il transpire abondamment et il se plaint de céphalée et de raideur à la nuque et aux membres. Nous apprenons que, depuis le 5 janvier, il restitue tout ce qu'il ingère et que sa céphalée s'est accentuée progressivement, en même temps qu'est apparue de la rachialgie.

Le Service de médecine voit alors le malade et fait un diagnostic de méningite avec possibilité de collection purulente (abcès cérébral). L'examen ophtalmologique indique que les pupilles sont en myosis, qu'il y a une diplopie homonyme et une dilatation des veines du fond d'œil, avec excavation de la papille. Une radiographie des sinus montre un voile des cellules ethmoïdales et une modification osseuse de la partie inféro-interne de l'orbite droite. La sédimentation globulaire est de 87 millimètres, après une heure. Les urines sont légèrement troubles et présentent un dépôt abondant de phosphates.

Le malade subit alors une ponction lombaire au cours de laquelle on retire 10 centimètres cubes d'un liquide d'aspect trouble. La pression

initiale est de 14 centimètres cubes d'eau, la pression terminale, de 10, en position latérale droite. Le Queckenstedt est positif. Le liquide retiré est négatif à la réaction de Wasserman. On y trouve 990 éléments blancs par millimètre cube et une prédominance des polynucléaires. Rien à signaler au point de vue bactériologique.

Le patient reçoit 20,000 unités de pénicilline par voie intrarachidienne, lors de sa ponction lombaire. De plus, on lui prescrit 500 centimètres cubes de soluté physiologique avec II grammes de soluseptazine par voie intraveineuse et 50,000 unités de pénicilline en solution aqueuse, toutes les quatre heures par voie intramusculaire. Le lendemain, on remplace la soluseptazine par II grammes de soludagenan.

Le 10 janvier, la sédimentation globulaire donne le même chiffre qu'à l'entrée, soit 87 millimètres, après une heure.

Le 12 janvier, seconde ponction lombaire : pressions initiale et terminale de 6 et 4 avec Queckenstedt positif. Le liquide retiré est qualifié « eau de roche ». On y retrouve 77.5 éléments par millimètre cube avec, cette fois, prédominance de lymphocytes. L'albuminorachie est de 1 g. 52 p. 1,000, la chlorurorachie, de 6 g. 72 p. 1,000 et la glycorachie, de 0 g. 88 p. 1,000. Le bactériologiste parvient à mettre en évidence des cocci gram-positifs qui s'avèrent non pathogènes pour la souris et qu'il est impossible d'identifier, les milieux de culture demeurant stériles après ensemencement. Le patient reçoit de nouveau 20,000 unités de pénicilline dans son canal rachidien.

On continue les injections de soludagenan et de pénicilline ; le soludagenan, jusqu'au 19 janvier, soit pendant 12 jours, pour une dose totale de 24 grammes ; la pénicilline, jusqu'au 31 janvier, soit pendant 25 jours, pour une dose totale de 7,500,000 unités.

Le 20 janvier, une ponction lombaire permet de retirer 7 centimètres cubes d'un liquide clair dont la tension initiale était de 12 centimètres d'eau et la tension terminale, de huit. L'épreuve de Queckenstedt est encore positive. L'albuminorachie s'est abaissée à 0 g. 49 p. 1,000, les chlorures et le glucose gardent leurs chiffres normaux. Le liquide renferme 82 leucocytes par millimètre cube, comprenant 96 p. 100 de lymphocytes et 4 p. 100 de polynucléaires.

Le 26 janvier, soit dix-neuf jours après la radiographie des sinus, nous faisons tirer un autre cliché qui montre un nettoyage complet des cellules ethmoïdales et une orbite droite radiologiquement normale.

Le 29, la sédimentation globulaire est de 20 millimètres, après une heure.

Le 2 février, nouvelle ponction lombaire. Cette fois, on ne retrouve que 27 éléments blancs par millimètre cube de liquide céphalo-rachidien, la majorité étant constituée de lymphocytes. L'examen direct du culot de centrifugation et son ensemencement sur des milieux bactériologiques ne mettent en évidence aucun microbe.

Enfin, le malade ne présente plus de troubles subjectifs.

CONCLUSIONS

Il a été impossible d'identifier le microbe en cause dans la méningite, probablement à cause de la médication antibiotique qui a été administrée au malade avant sa première ponction lombaire et au cours de sa maladie. On n'a retrouvé des agents microbiens que dans le second échantillon de liquide céphalo-rachidien ; ces microbes n'étaient pas pathogènes et leur identification a été impossible.

Une seconde considération intéressante est celle du mode de propagation de l'infection aux méninges. L'ethmoïdite primitive ayant causé une infection lacrymale et une lymphangite locale qui a régressé très lentement, il semble bien que les méninges ont été infectées par la voie lymphatique. Si l'infection s'était propagée par voie sanguine, comme on aurait pu le craindre par suite du retour veineux particulier à cette région, le sinus caverneux aurait certainement pu nous causer des inquiétudes assez sérieuses.

MYÉLOME MULTIPLE

par

Honoré NADEAU

Assistant dans le Service de médecine de l'Hôpital du Saint-Sacrement

Depuis la description de Kalher, le myélome multiple a été l'objet de divers travaux qui ont eu pour but d'en définir l'étiologie, d'en préciser l'histo-pathologie et, enfin, d'en faire ressortir les signes évolutifs pathognomoniques qui le caractérisent en clinique. Affection rare, le myélome multiple est souvent méconnu cliniquement. Il est demeuré pendant longtemps du domaine des anatomo-pathologistes, à cause des difficultés diagnostiques qu'il présente, du moins au début de son évolution. L'absence de signes cliniques caractéristiques le fait souvent confondre avec d'autres maladies des os plus fréquentes et mieux connues ; l'examen biopsique ou nécropsique révèle la nature exacte de l'affection en cause.

L'observation qui va suivre illustre bien, nous semble-t-il, les difficultés diagnostiques que présente une telle affection et qu'une étroite collaboration entre la clinique, la radiologie et le laboratoire nous a permis de surmonter.

OBSERVATION

M. J.-M. G., âgé de vingt-six ans, cultivateur, est admis dans le Service médical de l'Hôpital Saint-Sacrement, le 16 octobre 1948. Les raisons de son hospitalisation sont les suivantes : douleurs spontanées,

continues, à la région épigastrique, nausées et vomissements muqueux et bilieux abondants, état fébrile et atteinte profonde de l'état général.

L'interrogatoire ne révèle rien de particulier dans les antécédents pathologiques familiaux et personnels du sujet. Il s'est développé normalement pendant son enfance et, jusqu'à ces derniers mois, sa santé a toujours paru excellente ; il a pu accomplir, sans fatigue excessive, son travail de cultivateur pendant l'été, et de bûcheron pendant l'hiver.

Le début de la maladie a été lent et insidieux. Le sujet a commencé à ressentir les premières atteintes de son mal, en août 1948, soit six semaines environ avant son hospitalisation. La maladie s'est manifestée, tout d'abord, sous forme de douleurs profondes, lancinantes, localisées à la région lombaire, à la région sternale supérieure et à la région précordiale. Ces douleurs sont surtout intenses au cours de la nuit, elles entraînent de l'insomnie. Elles subsistent, amoindries pendant le jour ; elles sont cependant exagérées par les efforts des bras. En même temps, le malade sent ses forces diminuer progressivement : le travail ordinaire cause chez lui une plus grande fatigue, il est facilement dyspnéique. Son entourage constate qu'il pâlit et maigrit graduellement.

Une quinzaine de jours avant son entrée à l'hôpital, il fait une chute sur les pieds. Immédiatement, il ressent de vives douleurs à la région épigastrique et à la région thoracique antérieure. Ces douleurs sont exagérées par les efforts des bras et par les mouvements respiratoires profonds. L'examen physique pratiqué à cette occasion ne permet de déceler aucune anomalie, aucune fracture évidente ; on constate tout de même que la température du malade est à 102°F. Il reçoit, à ce moment, une médication calmante et de fortes doses de pénicilline. La sédation n'est que transitoire ; dès les jours qui suivent, les douleurs reprennent avec une nouvelle intensité ; le mouvement thermique s'accroît, s'accompagne de légers frissons, le retentissement sur l'état général est de plus en plus marqué. Puis, les douleurs épigastriques deviennent plus violentes, elles s'accompagnent bientôt de nausées et de vomissements muqueux et bilieux abondants ; c'est alors qu'on décide de l'hospitaliser.

Lorsque nous voyons le malade pour la première fois, l'attention est vite attirée sur l'état général qui apparaît profondément touché ; le sujet

est pâle, amaigri, présente un état nauséeux continu avec vomissements fréquents. L'inspection fait voir des taches pétéchiiales groupées en amas à l'abdomen, à la région antérieure du thorax et aux avant-bras. A l'examen, les poumons respirent normalement. Au cœur, on entend un souffle systolique rude et râpeux dont le maximum d'intensité est au foyer aortique ; la pression artérielle est à 150/90 ; le pouls bat à 105. Le volume du foie et de la rate ne semble pas modifié. On perçoit, au palper, de petits ganglions durs, mobiles, aux deux aisselles et aux aines. Le système urinaire paraît indemne de toute anomalie. Les réflexes cutanés et ostéo-tendineux sont pratiquement tous exagérés, parfois polycinétiques ; il existe un léger signe de Babinski, à droite ; les sensibilités sont toutes normales. La température est à 101°F. Le malade se plaint de vives douleurs à la région lombaire, à la région épigastrique, à la région sternale. Il présente un état nauséeux continu et fait des vomissements fréquents.

EXAMENS

Urines : Cylindres granuleux, leucocytes libres, nombreux cylindres hyalins.

Densité urinaire : 1,022 ; glucose, néant ; albumine : fortes traces ; albumose de Bence-Jones : fortes traces.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative dans le sang. Azotémie : 0 g. 87 p. 1,000 ; chlorurémie : 4 g. 49 p. 1,000 ; calcémie : 0 g. 090 p. 1,000 ; calciurie : 0 g. 27, par 24 heures ; hémoculture négative ; sédimentation globulaire : 150 mm., après une heure ; phosphatase acide : 2.8 unités p. 100.

Formule sanguine (V. tableau, p. 411) :

Protidémie :

Protéines totales	62 g. 50 p. 1,000
Sérine	38 grammes p. 1,000
Globuline	24 g. 50 p. 1,000
Rapport sérine-globuline . . .	1.5

Formule sanguine

	19 octobre 1948	24 décembre 1948	5 janvier 1949	10 janvier 1949
Globules rouges	2,800,000	4,040,000	3,720,000	2,100,000
Globules blancs	11,300	7,500	4,800	6,000
Hémoglobine	58 p. 100	77 p. 100	66 p. 100	47 p. 100
Valeur globulaire	1	0.9	0.8	1
Myéloblastes	2%	2%	2.5%
Promyélocytes	4%	1%
Myélocytes	15%	2%	1%	2%
Juveniles neutrophiles	10%	4%	1%	0
Stabs	16%	13%	6%	5.5%
Polynucléaires neutrophiles	20%	23%	33%	36%
Polynucléaires basophiles	5%	6%	8%	2%
Polynucléaires éosinophiles	3%	10%	1%	1.5%
Lymphocytes	25%	40%	45%	50%
Monocytes	0	2%	2%
Normoblastes	3%	2%	1%	2%
Mégaloblastes	1%
Réticulocytes	1.2%	2%	2%

Le sang contient 224,000 plaquettes sanguines par mm³; elles s'abaissent à 80,000, au cours de la maladie

Anisocytose et poïkylocytose marquée, polychromatophilie.

Myélogramme :

Cellules embryonnaires	4 p. 100
Cellules réticulaires	4 p. 100
Cellules indifférenciées	6 p. 100
Grands myéloblastes	24 p. 100
Micro-myéloblastes	34 p. 100

Promyélocytes	4 p. 100
Myélocytes	10 p. 100
Polynucléaires à deux noyaux	4 p. 100
Polynucléaires à trois noyaux	2 p. 100
Polynucléaires à quatre noyaux	2 p. 100
Lymphocytes	6 p. 100
Érythroblastes	0
Normoblastes	2 p. 100

Biopsie de la moelle sternale :

Le rapport histo-pathologique (docteur J.-Ed. Morin) se lit comme suit :

« Les fragments prélevés en pleine moelle sternale mesurent, après fixation, entre 6 et 8 millimètres de diamètre. Au faible grossissement, ils se composent de larges plages cellulaires séparées, les unes par de fines travées conjonctives ou de fins capillaires, les autres par des particules osseuses.

« A un plus fort grossissement, ces amas de cellules sont formés, en très grande partie, d'éléments sensiblement de même aspect. Les cellules sont, soit tassées les unes contre les autres, soit légèrement éloignées et logées dans les mailles d'une substance fondamentale albumineuse, parcourue par de fines traînées de collagène. Sur les préparations colorées à l'érythrosine-orange-bleu de toluidine, l'immersion permet de se rendre compte que la plus grande partie de la tumeur se compose de quelques types cellulaires dont il est facile de scruter assez bien les caractères.

« a) Les unes, qui représentent 80 p. 100 des éléments, sont petites (7μ) ; les autres, volumineuses (10 à 18μ de diamètre), d'aspect tumoral. Elles se composent d'un gros noyau régulier ou encoché, parfois en mitose, riche en chromatine et qui se colore très fortement en bleu (basophilie). Il héberge deux nucléoles et occupe les neuf dixièmes de toute la cellule. Le protoplasma forme comme un nimbe étroit autour de lui. Toutes ces cellules sont des *myéloblastes* jeunes, peu différenciés.

« b) Les autres éléments sont formés, tantôt par un petit nombre de myélocytes, tantôt par des cellules réticulaires ; parfois, on aperçoit

des globules rouges nucléés et, enfin, de nombreux macrophages chargés de pigment ocre (hémossidérine).

« Conclusion : Sarcome myéloblastique typique ; myélome (maladie de Kalher). »

Radiologie (docteur J.-Ed. Perron) :

« Crâne : Aspect radiologique normal.

« Genoux : Structure osseuse et rapports articulaires radiographiquement normaux.

« Bassin : Érosion étendue des rebords articulaires des deux articulations sacro-iliaques. Multiples petites vacuoles taillées à l'emporte-pièce sur les ailes iliaques.

« Colonne vertébrale : Ostéolyse des vertèbres C1 et C2 avec augmentation de l'espace rétro-trachéal supérieur. Fracture par écrasement de la troisième vertèbre cervicale. Multiples vacuoles dans les corps vertébraux. La colonne dorso-lombaire prend un aspect de plati-spondylie.

« Sternum : Pièce médiane déformée en entonnoir avec décalcification prononcée. On relève des décalcifications à l'emporte-pièce sur les côtes et les vertèbres dorsales supérieures

« Transit digestif : Sub-obstruction pyloro-duodénale et dilatation gastrique considérable. »

Le sujet est hospitalisé, depuis de longs mois. La maladie évolue par poussées successives entrecoupées de périodes de rémission qui se prolongent, parfois, pendant dix à quinze jours. Les poussées évolutives sont toujours annoncées par une élévation thermique à 101° et 102°F. La lombalgie, la rachialgie, les douleurs épigastriques, gagnent en intensité ; elles s'accompagnent, chaque fois, de nausées et de vomissements muqueux et bilieux abondants traduisant une intolérance gastrique complète. Au cours des poussées, on note assez souvent une élévation de l'urée sanguine qui peut aller jusqu'à un gramme au litre et qui s'abaisse graduellement, au cours des périodes de rémission ; il apparaît, en même temps, des cylindres granuleux dans les urines.

Certaines poussées évolutives sont suivies d'une déglobulisation assez importante, le nombre des globules rouges s'abaisse parfois à

2,000,000. Ces déglobulisations sont corrigées en grande partie par les extraits de foie de veau, une médication ferrugineuse et des transfusions répétées ; celles-ci ont le plus souvent les plus heureux effets. Lors d'une poussée, le malade se plaint de violentes douleurs cervicales postérieures et fait des crises convulsives répétées ; à cette occasion, un examen radiologique fait voir une fracture par écrasement de la troisième vertèbre cervicale entraînant une compression médullaire qui fut rendue responsable des crises convulsives observées.

Le malade n'a pas quitté son lit, depuis son arrivée. Chaque poussée évolutive entraîne une atteinte de plus en plus profonde de son état général. Actuellement, l'état du malade est des plus précaires et il est à craindre que l'issue fatale ne soit pas très éloignée.

Tel qu'il se présentait à son entrée à l'hôpital, le malade offrait des problèmes diagnostiques assez ardues. La présence d'un souffle systolique mitro-aortique, à caractère franchement organique, accompagné d'un état fébrile avec retentissement profond sur l'état général, fit penser à la possibilité d'une endocardite maligne à évolution lente. Les caractères du souffle, rude et râpeux, semblaient justifier cette hypothèse ; pour cette raison, le malade fut soumis à un traitement intensif par la pénicilline ; ce traitement, prolongé pendant quelques semaines, n'a semblé influencer en rien l'évolution de la maladie. L'hypothèse d'une endocardite n'est pas encore complètement éliminée. Il est fort possible qu'une telle affection puisse évoluer simultanément avec le myélome multiple ; l'examen nécropsique pourra seul trancher la question.

L'examen du sang, en particulier la formule sanguine, devait fournir des renseignements qui orientèrent nos recherches dans une autre direction. En effet, la présence dans le sang d'un nombre inusité de formes jeunes de leucocytes : myélocytes, pro-myélocytes, etc., en imposait pour une affection des organes hématopoïétiques, en l'espèce, la moelle rouge des os, et l'hypothèse d'une leucémie myéloïde, au début, fut envisagée, quitte à être confirmée par la biopsie du sternum et par les examens de sang répétés.

L'examen radiologique d'une partie du squelette fournit de nouveaux éléments de diagnostic sous forme de multiples images lacunaires,

taillées à l'emporte-pièce, semblant localisées à l'intérieur de l'os. Les lésions vertébrales sont des plus caractéristiques ; on retrouve sur plusieurs vertèbres de nombreuses images lacunaires, à rebords nets ; la troisième vertèbre cervicale semble plus touchée, privée de sa substance réduite à une simple coque, elle a subi un écrasement qui a entraîné une courbure à angle aigu de la colonne cervicale. Ces images lacunaires intra-osseuses sont caractérisées par leur multiplicité et par leur dissémination dans les os du squelette. Elles sont particulièrement nombreuses au niveau du sternum, des côtes et de la colonne vertébrale cervico-dorsale ; elles sont plus clairsemées aux os du bassin. Elles ont encore pour particularité d'être taillées à l'emporte-pièce, comme poinçonnées ; les rebords en sont nets et ne présentent aucun signe de reconstruction osseuse, d'ostéoplastie, comme il est habituel de le constater dans les tumeurs osseuses d'origine métastatique.

La présence de ces images lacunaires de quelques millimètres de diamètre disséminées dans les os du squelette en imposait pour le diagnostic de maladie de Kahler, bien que la formule blanche présentât certaines modifications : grand nombre de leucocytes jeunes de la lignée myéloïde qu'on ne rencontre que très rarement au cours de cette affection. Ajoutons à ces divers signes la présence de l'albumose de Bence-Jones dans les urines, l'hyperazotémie, la présence de cylindres granuleux dans les urines, traduisant l'existence d'une néphrite chronique évolutive, fréquemment observée au cours de la maladie de Kahler ; tous ces signes militaient en faveur du diagnostic probable de myélomes multiples de la moelle osseuse. La biopsie du sternum devait amener la solution du problème : il s'agit bien d'un myélome multiple et, en l'espèce, d'un sarcome myéloblastique ou myéloblastome.

L'entité clinique du myélome multiple est partout reconnue, à l'heure actuelle. Son entité nosologique prête encore à discussion. Certains auteurs s'accordent à placer cette affection à mi-chemin entre la tumeur franche de la moelle et la leucémie myéloïde véritable à laquelle elle emprunte de nombreux caractères. L'origine des cellules néoplasiques n'est pas encore tout à fait élucidée. Il semble bien, à la lumière des faits récemment observés, que ces cellules proviennent d'une même lignée, la lignée myéloïde ; il s'agirait d'une maladie tumorale du système

mésenchymateux. Les variétés histologiques retrouvées, si l'on fait exception pour les érythroblastomes et les réticulo-sarcomes, seraient très probablement conditionnées par la différenciation plus ou moins avancée des cellules en cause.

A propos de cette observation, il importe d'insister sur les difficultés que présente, parfois, le diagnostic du myélome multiple, du moins à la période de début de son évolution. En effet, dans la plupart des cas, la maladie de Kallher n'offre aucun signe caractéristique qui puisse l'identifier cliniquement. Il est tout à fait indispensable de recourir aux services du radiologiste et de l'anatomo-pathologiste pour en arriver à un diagnostic certain. Le début de la maladie est lent et insidieux, il se manifeste le plus souvent par des douleurs profondes, térébrantes, à exacerbation nocturne ; douleurs osseuses, articulaires, péri-articulaires, parfois à type névritique, sans caractère particulier. Les symptômes généraux, la marche de la maladie, n'offrent rien de particulier ; ils sont communs aux états infectieux à évolution lente. Les déformations du squelette apparaissent, très souvent, à une phase avancée de la maladie. Les fractures spontanées, les tumeurs osseuses, lorsqu'elles existent, font plutôt penser à des métastases provenant de foyers néoplasiques situés ailleurs dans l'organisme. Les modifications de la formule sanguine, surtout de la formule blanche, sont le plus souvent minimales et de peu d'importance diagnostique. On retrouve, tout au plus, une anémie modérée, une leucocytose légère ; rarement, il est donné de retrouver des cellules néoplasiques dans le sang circulant ; leur présence cependant est d'un grand intérêt pour le diagnostic.

Parmi les modifications chimiques du sang, l'hyperprotidémie est la plus fréquente, encore qu'elle ne se rencontre que dans 63 p. 100 des cas ; elle existe surtout à la période avancée de la maladie. Il s'agit plutôt d'une hyperglobulinémie avec inversion du rapport sérine-globuline. De même, la calcémie et la calciurie sont souvent supérieures à la normale, témoins d'une destruction osseuse marquée. L'hyperazotémie est très fréquente : elle signale la présence d'une néphrite chronique concomitante qui, en elle-même, est sans importance diagnostique. La présence de l'albumose de Bence-Jones dans les urines constitue un élément important, encore qu'elle fasse assez souvent défaut et qu'elle puisse se

retrouver au cours d'autres maladies de la moelle osseuse, en particulier, dans les leucémies myéloïdes avancées dans leur évolution.

Il reste donc que les éléments les plus sûrs du diagnostic sont les suivants : présence de multiples images lacunaires intra-osseuses, disséminées dans les os du squelette : sternum, côtes, colonne vertébrale, crâne, etc., révélées par la radiologie ; présence de cellules tumorales d'un type particulier, retrouvées dans les fragments biopsiques des tumeurs osseuses ou dans la moelle osseuse obtenue par ponction ou biopsie des os, du sternum plus particulièrement.

Il sera donc de bonne pratique d'effectuer ces examens particuliers, chaque fois que l'on se trouvera en présence d'un syndrome où l'on est en droit de soupçonner une atteinte des organes hématopoïétiques, en particulier la moelle osseuse. Une telle ligne de conduite permettrait plus sûrement d'identifier le myélome multiple, qui est trop souvent une découverte d'autopsie.

Cette observation illustre bien, nous semble-t-il, la haute valeur d'une collaboration étroite entre les diverses disciplines médicales dans la solution des nombreux problèmes qui se présentent, chaque jour, en clinique médicale.

BIBLIOGRAPHIE

1. CARNOT, P., CACHERA, René, et TESSIER, M^{lle} M., Myélomes multiples (plasmocytomes), Images radiologiques et myélogramme, un cas, *Bul. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, 88, 1936.
2. DUVOIR, M., POLLET, L., LOYON, F., DECHAUME, M., et GAUTHIER, M^{lle}, Myélome multiple avec tumeurs cutanées, Intérêt nosographique, *Bul. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, 687, 1938.
3. DUVOIR, M., GAVANI, L., PADOVANI, P., et LAUDET, M., Myélome multiple ; étude humorale de trois cas, *Bul. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, 696, 1938.
4. GHORMLEY, Ralph K., et POLLOCK, Georges A., *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 69 : 648, 1939.
5. HELMUTH, Ulrich, Multiple myeloma, *Archives of Internal Medicine*, 64 : 994, 1939.
6. JERSILD, Mogens, Diagnosing myelomatosis by complement fixation, *American Medical Journal*, 113 : 1119.

7. MACHET, René-S., et MACH, M^{me} Evelyn, Myélome multiple simulant des métastases néoplasiques des os, *Bul. et Mém. Soc. méd. des Hôp. Paris*, 876, 1935.
 8. MARCHAL, Georges, MALLET, L., SOULIÉ, P., et ALBOT, Guy, Métastases néoplasiques simulant un myélome multiple des os, *Bul. et Mém. Soc. méd. des Hôp. Paris*, 256, 1935.
 9. WEISSENBACH, R. J., RAVINA, A., et LIÈVRE, J. A., Myélome multiple, un cas, *Bul. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, 1821, 1938.
 10. WEISSENBACH, R. J., et LIÈVRE, J. A., Étude cytologique par ponction et biopsie de la moelle osseuse dans quatre cas de myélome multiple et dans un cas de myélomatose décalcifiante, *Bul. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, 237, 1939.
-

**SYNDROME DE KORSAKOFF
ET ALCOOLISME CHRONIQUE**

par

Geo-H. LARUE

Chef de Service

et

Conrad DROLET

Médecin-interne à l'Hôpital Saint-Michel-Archange

Korsakoff décrit, en 1887, une psychose que, dix ans plus tard, on désigna sous le nom de syndrome de Korsakoff. Il avait fait sa première observation chez une femme opérée pour grossesse ectopique et qui, par la suite, présenta des troubles mentaux assez particuliers. Pour mettre bien en valeur les symptômes qu'il observa chez ses patients, voici ce que, entre autres choses, il déclarait : « Un malade décrivait très bien ses voyages, il les décrivait avec tant de relief qu'il excitait l'admiration de chacun et, en même temps, il oubliait complètement qu'il répétait le même récit une dizaine de fois en une heure. Un autre racontait les travaux littéraires qu'il avait faits avant sa maladie, mais, quant à la nouvelle qu'il avait commencée immédiatement avant de tomber malade, il s'en rappelait bien le commencement, mais ne pouvait se faire une idée de la manière dont elle devait se terminer. »

C'est au cours de ces diverses observations que Korsakoff se rendit compte que cette psychose se rencontre surtout chez les alcooliques. On peut la retrouver aussi au cours du rhumatisme articulaire aigu, d'une intoxication gravidique, mercurielle, arsenicale, ou autre ; elle peut accompagner la typhoïde et la diphtérie ou s'associer à une tumeur cérébrale. A ce sujet, le docteur Sylvio Caron a rapporté, devant cette Société, un cas de gliome cérébral et de syndrome de Korsakoff. Ce travail a été publié dans le *Laval médical* de décembre 1946.

Bien des auteurs disent que cette affection est plus fréquente chez la femme. Mais, comme la plupart des cas sont rencontrés dans l'alcoolisme chronique et que cet état est surtout l'apanage de l'homme, l'opinion émise par les auteurs n'a pu être vérifiée ici. Nous n'avons, en effet, qu'une femme parmi les six malades atteints de psychose de Korsakoff qui ont été hospitalisés à l'Hôpital Saint-Michel-Archange, depuis vingt ans.

Cette psychose comporte un double syndrome neurologique et mental. Le premier est caractérisé par une polynévrite, c'est-à-dire par une atteinte simultanée de plusieurs nerfs périphériques avec lésion du système nerveux central. Les troubles moteurs causés par cette atteinte sont plus ou moins graves, suivant le degré des lésions. Cela peut aller d'un simple embarras à la marche jusqu'à une paraplégie flasque des membres inférieurs, comme c'est le cas dans les syndromes aigus. Les réflexes achilléens et rotuliens sont généralement abolis.

Les troubles sensitifs sont également présents et se manifestent par une sensibilité douloureuse à la pression, à la mobilisation et même au repos ou, parfois, ils apparaissent sous forme de douleurs fulgurantes. Enfin, il existe des troubles vaso-moteurs qui se caractérisent par de la cyanose, une peau sèche et sans poil et un œdème malléolaire. Signalons, enfin, l'atrophie musculaire qui apparaît graduellement au cours de la maladie. En résumé, ce sont les symptômes que l'on rencontre dans la polynévrite.

Le syndrome psychique est également caractéristique. Il consiste en une amnésie de fixation qui engendre un oubli des faits récents et conserve l'intégrité de la mémoire des faits anciens. L'observation de

Korsakoff que nous avons citée au début de ce travail en est un bon exemple.

Ce trouble psychique produit une désorientation dans le temps et dans le lieu. Le malade ne sait plus en quelle année ni dans quel mois il est. Il ignore bien souvent où il se trouve et il s'égaré facilement au cours d'une promenade. Il oublie les faits présents, les personnes qu'il vient de rencontrer. Korsakoff notait, à ce sujet : « On entre chez un malade pour la première fois, il tend la main, il dit bonjour. On s'en va et on revient deux ou trois minutes après, le malade ne dit plus bonjour et, cependant, quand on lui demande s'il vous a vu, il répond négativement. »

Cette amnésie de fixation amène un deuxième symptôme qu'on désigne sous le nom de fabulation. Le malade, ne pouvant fixer dans sa mémoire les faits qui se passent au cours de sa maladie, invente, fabule et trouve toujours une réponse aux questions qu'on lui pose. Il dira, par exemple, qu'il est à l'hôpital depuis quelques jours, alors que son entrée remonte à plusieurs mois. Durant ce même séjour, il croira que, récemment, il a fait un voyage ou qu'il a conclu un marché, alors que, durant tout ce temps, il n'a pas quitté la chambre. Ces quelques faits laissent entrevoir que le malade est complètement perdu quant aux faits présents. Ce vide dans sa mémoire n'a pas l'air de l'attrister, car le malade est généralement euphorique, rappelant le dément sénile presbyophrène, qui fait des blagues et ne s'en fait pas malgré sa désorientation.

Avant de décrire l'histoire clinique de quelques malades, nous voulons dire un mot de ce qui se passe au niveau des nerfs et de la substance cérébro-médullaire. L'anatomo-pathologie nous révèle qu'il se fait une dégénérescence du tissu nerveux. Sir Frédéric Molt parle d'une chromatolyse des cellules nerveuses. Ces dernières sont surchargées de pigments et l'on voit disparaître les granulations de Nissl. Le tissu nerveux dégénère graduellement et il se fait une infiltration graisseuse et un envahissement par la névroglie aux cordons postérieurs, à la région frontale et à divers endroits du cerveau et de la moelle. Les auteurs médicaux ne donnent pas beaucoup de précisions sur la localisation exacte des lésions. Les nerfs périphériques subissent également une dégénérescence qui peut être temporaire ou définitive, suivant qu'elle n'atteint que le cylindraxe ou qu'elle touche aussi la cellule nerveuse.

Voici, très schématiquement, l'histoire de quelques malades.

Première observation :

Alphonse B., soixante-huit ans, alcoolique de vieille date, a été hospitalisé à l'Hôpital Saint-Michel-Archange, en 1941, et présentait, à son entrée, des gros troubles de la mémoire des faits récents auxquels s'ajoutait de la fabulation. Quoique ses réflexes rotuliens et achilléens fussent alors abolis, il n'avait pas de troubles de la marche. Un traitement intensif à la vitamine B a fait réapparaître les réflexes, mais, par la suite, le malade a commencé à présenter de légers troubles de la marche que, du reste, il exagère. Il a conservé les mêmes troubles psychiques et neurologiques, caractéristiques de la psychose de Korsakoff.

Deuxième observation :

Alexandre M., cinquante ans, est arrivé à l'Hôpital Saint-Michel-Archange, en décembre dernier. C'est un commis de taverne qui était en même temps un client fidèle du tavernier pour lequel il travaillait. On a diagnostiqué chez lui un syndrome de Korsakoff. Ses réflexes aux membres inférieurs sont abolis et il se plaint de douleurs aux mollets qui se manifestent surtout à la marche, qui est, elle-même, troublée. Mentalement, il est désorienté, amnésique des faits récents. Dans sa fabulation, il croit que son père veut le voir ; or, ce dernier est mort depuis trois ans. Mis au traitement à la vitamine B, il semble en voie d'amélioration.

Troisième observation :

Aristide M., quarante-neuf ans, alcoolique chronique, est admis à l'Hôpital Saint-Michel-Archange, en 1940, après deux séjours à la Clinique où sa maladie avait été diagnostiquée psychose de Korsakoff. Ses réflexes étaient alors très ralentis. Il se plaignait de faiblesse des membres inférieurs, de douleurs à la pression des masses musculaires. Malgré le traitement et la réapparition des réflexes tendineux, l'état neurologique a empiré et c'est actuellement un malade grabataire. A son entrée, son état mental était caractéristique du syndrome de Korsakoff : désorientation, amnésie de fixation, fabulation. Cet état est demeuré

sensiblement le même malgré la thérapeutique. Il souffre actuellement d'une anémie pernicieuse pour laquelle il est sous traitement et qui complique davantage le syndrome neuropsychique qu'il présente.

Quatrième observation :

J.-Roméo O., quarante-cinq ans, fut interné à Saint-Michel-Archange, une première fois, en mars 1947, avec les symptômes psychiques d'une psychose de Korsakoff. Il n'existait pas chez lui de polynévrite et les réflexes étaient normaux. Ses abus alcooliques avaient amené une désorientation assez marquée, une mémoire faussée sur les faits présents. Amélioré, il retourna chez lui, au mois de mai de la même année. Malheureusement, de nouveaux abus alcooliques causèrent les mêmes troubles psychiques et il nous revint en avril dernier. Le traitement s'est avéré encore efficace et la mémoire lui revient graduellement. Il demeure encore un peu confus, quoiqu'il soit orienté imparfaitement dans le temps et dans le lieu. Il ignore entre autres choses, depuis combien de temps il est à l'hôpital et les dates où, à deux reprises, il a été hospitalisé antérieurement. En résumé, on peut dire que c'est un malade amélioré.

Cinquième observation :

Azarias T., soixante-six ans, alcoolique chronique, a été admis à la Clinique Roy-Rousseau, le 27 novembre dernier, parce qu'il était devenu complètement désorienté et, de plus, fortement amnésique des faits qui s'étaient écoulés depuis le début de sa maladie. Au point de vue neurologique, il présentait bien des symptômes d'une polynévrite : ses réflexes aux membres inférieurs étaient abolis et il se plaignait de douleurs aux membres inférieurs. Durant son séjour, il a été possible de constater, plusieurs fois, ses troubles psychiques. Il oubliait, entre autres choses, ce qu'il avait fait la veille ; et il lui arrivait souvent de s'égarer, s'il voulait regagner sa chambre. Mis sous traitement par la vitamine B, il a vu sa mémoire s'améliorer et l'on s'aperçoit que le malade est en voie d'amélioration. Quant à ses réflexes, ils ne sont pas réapparus et le malade se plaint encore quelquefois de douleurs aux membres inférieurs.

Avant de terminer cet exposé, il serait intéressant de se demander par quel mécanisme se produisent les troubles neuro-psychiques. Rencontrée surtout dans l'alcoolisme chronique, la psychose de Korsakoff a été longtemps attribuée à l'alcool. Mais, comme les diverses intoxications, gravidiques, arsenicales ou autres, offraient les mêmes symptômes, on croyait qu'un phénomène pathologique commun intervenait dans l'étiologie de ce syndrome.

Peu à peu, l'on observa deux faits principaux. D'abord, l'intoxiqué, que ce soit ou non un alcoolique, vit chroniquement dans un état de sous-alimentation. Ce facteur est la cause d'une carence en aliments constituants indispensables.

Par ailleurs, ce même malade est généralement atteint de troubles gastro-hépatiques organiques ou fonctionnels qui empêchent l'absorption et l'assimilation des aliments qu'il ingère. Si l'on ajoute ce fait à l'appétit médiocre de notre individu, l'on constate qu'il est voué à une véritable carence alimentaire.

Or, au nombre des facteurs constituants dont il est privé, il en est un qui est indispensable au maintien de l'intégrité du tissu nerveux. Il s'agit du complexe B dont la carence peut conduire à la dégénérescence complète de ce tissu. Randoïn et Lecoq ont produit expérimentalement une polynévrite chez des pigeons, par absence de vitamine B. Hofmeister a observé le même phénomène chez des rats. Également, on s'est aperçu que les autres vitamines A, C et D concourent à la vitalité du système nerveux. On sait, aujourd'hui, que ces phénomènes dégénératifs de la substance nerveuse ont surtout pour cause l'absence de vitamine B, surtout de vitamine B₁, et c'est pourquoi, dans une intoxication, l'on s'appliquera d'abord à combler cette carence. Par exemple, il est important, au cours d'une diphtérie qui donne des troubles nerveux, d'adjoindre du complexe B à la sérothérapie antidiphtérique, si l'on veut traiter cette infection avec succès.

Ces faits ont de l'importance, puisqu'ils orientent vers une diététique bien appliquée, lorsque le médecin doit traiter un malade qu'il essaie en vain de désintoxiquer. En plus de supprimer la cause toxique, l'on s'appliquera précocement à combler les déficits vitaminiques créés par une alimentation insuffisante due à un appétit médiocre ou à une mauvaise

absorption. C'est par une dose généreuse de vitamine B, soit 100 milligrammes, par jour, par les voies intramusculaire ou sous-cutanée à laquelle on ajoutera, par voie buccale, du complexe B riche en acide nicotinique, que l'on pourra espérer obtenir des résultats. N'oublions pas que nous sommes en présence d'un malade dont l'état général est médiocre et qui a grand besoin de facteurs nutritifs essentiels.

C'est une intervention précoce, nous le répétons, qui pourra guérir notre malade. Si la plupart des malades atteints de la maladie de Korsakoff ont un état qui, au lieu de s'améliorer, va souvent en s'empirant ou demeure stationnaire, c'est qu'au moment où le traitement est établi les lésions ont, non seulement touché les nerfs périphériques, mais détruit les cellules nerveuses centrales. Les lésions sont alors définitives. Il importe donc, dès les premiers signes d'intoxication alcoolique, gravidique ou autre, d'appliquer un traitement prophylactique par l'administration de doses généreuses de complexe B.

Certains auteurs conseillent aux alcooliques chroniques une dose prophylactique quotidienne de vitamine B. En suppléant au déficit alimentaire, on évite la polynévrite et les troubles mentaux. Il serait à propos d'être aussi prudent et d'appliquer, dès les premiers signes de danger d'une intoxication alcoolique ou autre, une thérapeutique aussi importante.

BIBLIOGRAPHIE

1. ARNOLD, E., CARMICHEL, et STERN, Ruby O., *Brain*, **54** : 189, (juin) 1931 ; Korsakoff's syndrome. Its histopathology, *Archives of neurology and psychiatry*, **1** : 1359, 1933.
2. CARON, M., et NOLET, Ch.-H., Syndrome de Korsakoff, *Annales médico-psychologiques*, **1** : 442, 1935.
3. CARON, Sylvio, Gliome cérébral et syndrome de Korsakoff. (Histoire clinique), *Laval médical*, **11** : 999, (décembre) 1946.
4. DELAY, Jean, Les dissolutions de la mémoire.
5. DIEFENDORF, Clinical psychiatry.
6. GOODHART, Robert, et JOLLIFFE, Norman, Effets of vitamin B (B₁) therapy of the polyneuritis of alcool addicts, *J. A. M. A.*, (5 février) 1938.

7. GUIRAUD, M.-P., MICUCCI, M^{lle} M., et OUDOT, M.-G., Syndrome polynévritique de Korsakoff, *Annales médico-psychologiques*, 2 : 243, 1939.
 8. GUIRAUD, Ey, Henri, et BONNAFONS-SÉRIEUX, M^{me}, Syndrome de Korsakoff alcoolique aigu, *Annales médico-psychologiques*, 1 : 74, 1938.
 9. HENDERSON, et GILLEPSIE, A textbook of psychiatry.
 10. MARCHAND, L., et COURTOIS, A., La psychose aiguë de Korsakoff des alcooliques, *Revue neurologique*, 2 : 425, 1934.
 11. ROSENBAUM, Milton, et MERRITT, Honston, Korsakoff's syndrome, *Archives of neurology and psychiatry*, 1 : 978, 1939.
-

LES FONDEMENTS DE LA MÉDECINE PSYCHOSOMATIQUE

par

Roméo BLANCHET

Professeur de Physiologie à l'Université Laval

Il existe des affections psychosomatiques. Le mot *affection* est intentionnellement employé pour son équivalent médical restreint de maladie, mais surtout pour sa connotation originelle, c'est-à-dire pour retenir sa signification plus profonde et plus ancienne traduisant la disposition de l'esprit, les émotions, les sentiments et les impulsions.

DÉFINITION

Une affection psychosomatique est un trouble organique ou fonctionnel dont la nature ne peut être reconnue que par la recherche des perturbations émotionnelles (composante psychique) en sus de celle des perturbations physiques (composante somatique).

C'est, en d'autres termes, une altération organique ou un trouble fonctionnel dans lesquels l'exploration psychologique met en évidence un facteur étiologique d'ordre émotionnel certain. Ce facteur n'est pas nécessairement isolé ; et ce qui identifie une affection psychosomatique, c'est la prédominance de l'élément causal psychologique. Il s'agit donc de catégories quantitatives.

Réciproquement, une altération primitivement organique — c'est là un fait d'observation journalière — même si les structures nerveuses sont indemnes, est susceptible de composantes psychologiques secondaires, mais non négligeables. Il s'agit alors de troubles somatopsychiques qui n'échappent point à la sagacité du médecin expérimenté.

HISTORIQUE

Le rôle des facteurs émotionnels dans la production de la maladie fut reconnu autrefois par Paracelse et Van Helmont, mais ce n'est que depuis une quarantaine d'années qu'un ensemble cohérent de connaissances a été rassemblé sur lequel on peut se fonder pour étayer un diagnostic pratique.

Parmi les précurseurs de la médecine psychosomatique, pour ne nommer que quelques figures dominantes, il importe de signaler Pavlov, Sherrington, Cannon, Freud, Adler, Dunbar et Alexander.

* * *

La médecine psychosomatique est nouvelle seulement en autant qu'elle tente de substituer à ce qui était intuitivement dans l'esprit du médecin, un fondement scientifique raisonnablement ferme, tant dans la théorie que dans la pratique, i.e. tant dans les faits expérimentaux et cliniques que dans leurs implications dynamiques, — je veux dire thérapeutiques.

La conception uniciste, ou organique ou psychologique, de la maladie doit être définitivement écartée ; même si elle satisfait aux exigences des théories cartésiennes, elle ne correspond pas au réel. Il n'y a pas d'affections qui ne soient mixtes, à la fois organiques ou fonctionnelles et psychiques. Dans l'appréciation des facteurs étiologiques, primitifs ou secondaires, la psychosomatique étant située aux frontières ou à la confluence des sciences biologiques et psychologiques, ce qui importe, c'est d'attribuer à chacun de ces facteurs leur importance respective, car la clinique demeure toujours, quoiqu'on en ait, un art subtil où le sens des perspectives — véritable sens stéréognosique mental — signe la compétence.

FONDEMENTS

La psychosomatique est fondée sur l'étude expérimentale psychophysiological et psychopathologique des émotions. On néglige généralement de définir celles-ci.

En neuro-physiologie, les émotions sont considérées comme une fonction réflexe du diencephale. Le psychologue leur attribue le rôle d'agents de liaison entre les fonctionnements somatique et psychique.

En fait, les émotions mettent en jeu deux territoires nerveux : l'un, le diencephale, qui en traduit les manifestations somatiques ; l'autre, le cortex cérébral, où s'élaborent les états de conscience qui les accompagnent. La théorie classique admet une subordination entre ces deux ordres de manifestations : le trouble psychique retentirait sur le diencephale. Par ailleurs, William James propose un renversement de cette subordination et suggère que ce sont les troubles viscéraux qui déclenchent les réactions psychiques. Ainsi, l'émotion serait « la réverbération consciente des actes réflexes ». Les deux mécanismes paraissent plausibles.

Il est aussi démontré que les centres diencephaliques, noyaux coordinateurs supérieurs des fonctions organo-végétatives, peuvent exercer leur activité réflexe sans éveiller de phénomènes de conscience.

C'est sur cette donnée certaine que repose la théorie du « court-circuit » qui sert de voie d'écoulement aux décharges émotive subconscientes refoulées.

Après Pavlov et Cannon, les physiologistes contemporains ont bien mis en relief les modifications fonctionnelles concomitantes des émotions, telle que la peur, la colère et l'érotisme — qui constituent des sentiments fondamentaux — et la confusion résultant de l'incapacité de prendre une décision appropriée qui s'exprime en termes d'inquiétude, d'anxiété et souvent d'angoisse.

Ces modifications fonctionnelles — pour ne rappeler que l'essentiel — sont des variations du tonus des muscles lisses et striés, des instabilités cardio-vasculaires et des altérations de la respiration. Des modifications significatives de la température centrale se produisent également. Les changements qui surviennent dans la crase sanguine sont multiples et

intéressants : hyperglobulie transitoire par spléno-contraction ; hyperglycémie ; altération du temps de coagulation et hypercholestérolémie. Signalons aussi la fréquence des troubles sécrétoires, sudoraux et digestifs. Enfin, les explorations électro-encéphalographiques sont positives.

D'après Dunbar, ces modifications fonctionnelles ont des caractères généraux communs :

1° Elles servent, de quelque façon, à préparer l'organisme en vue de l'action, et communément pour le combat ou pour la fuite ; cette interprétation finaliste a été battue en brèche au nom de l'orthodoxie scientifique ;

2° Elles peuvent exercer une influence suffisante sur chacun des systèmes organiques jusqu'à en altérer temporairement le fonctionnement ;

3° Si elles ne sont pas écoulées dans l'action, les charges émotives qui déclenchent ces modifications fonctionnelles tendent à s'accumuler et à produire d'autres changements : tel un déséquilibre hormonal susceptible d'effets vaso-moteurs conséquents à la suite de la stimulation excessive et prolongée des surrénales et de la thyroïde ; telle, aussi, une dilatation œsophagienne consécutive à un cardiopasme tenace, et aussi des troubles fonctionnels dans des tissus et des organes mal irrigués ;

4° Enfin, toute altération fonctionnelle tend à se cristalliser dans une modification de structure. L'atrophie des muscles des membres dans les états catatoniques et l'hypertrophie compensatrice du myocarde dans les hypertensions sont des exemples familiers de modifications anatomiques subséquentes des troubles fonctionnels.

Tout fonctionnel est en passe de devenir un organique, et aussi longtemps qu'il demeure dans la première catégorie, on peut tenter de redresser la situation. Quant aux lésions tissulaires, elles paraissent irréversibles, et leur mode de guérison, quand celle-ci survient, se signe par une cicatrice, c'est-à-dire, par la production d'un tissu généralement afunctionnel.

* * *

Un fait fort impressionnant — quoiqu'il soit communément reçu — mérite d'être relaté. Il est d'ordre expérimental. Par la suggestion

sous hypnose, on peut reproduire, à volonté, des altérations fonctionnelles dans toute sphère organique ; on peut même modifier le chimisme sanguin, le nombre des globules, les réactions d'agglutination, la diurèse et la température. Tous ces résultats sont obtenus en suggérant au sujet une situation émotionnelle appropriée.

On a démontré expérimentalement que si ces variations fonctionnelles persistent pendant un temps suffisamment prolongé, elles peuvent produire une modification anatomique, soit par action directe, comme nous le savons déjà, soit à la faveur d'une lésion intercurrente.

Tous ces processus constituent des réactions élémentaires dans les lésions plus complexes où l'on a décelé le rôle étiologique des émotions, comme, par exemple, dans l'ulcus gastro-intestinal.

Cushing, on le sait, a démontré que la simple irritation mécanique de la région hypothalamique, qui est considérée comme le « centre des émotions », modifie la sécrétion gastrique, la motilité de l'estomac ainsi que son irrigation sanguine, et que ces changements produisent parfois, vraisemblablement par l'addition d'autres facteurs, des lésions ulcéreuses.

L'influence des émotions dans la genèse de ces ulcères a été illustrée de façon spectaculaire chez les combattants au cours de la dernière guerre. Il paraît donc définitivement acquis que les facteurs émotionnels, tout comme les bactéries et leurs toxines, peuvent déterminer des modifications physiologiques susceptibles de perturber les fonctions organiques et même de produire des lésions tissulaires.

* * *

Par ailleurs, l'étude des réflexes conditionnels a permis de dégager des faits fort suggestifs. Une réponse de comportement, une fois fixée, peut déterminer des troubles permanents si le problème qu'elle pose n'est pas exprimé ou résolu de façon satisfaisante.

Les moutons névrosés de Liddell sont devenus l'exemple classique de ces conditionnements. Cet expérimentateur a observé qu'un animal nourri pendant que le métronome bat à 120 et qui ne reçoit pas d'aliments quand celui-ci bat à 50 apprend facilement à distinguer les deux rythmes : il n'ouvre la boîte à nourriture que si le métronome bat à la fréquence de

la signalisation conditionnante, soit à 120. D'autre part, si le rythme le plus lent est accéléré à 80 ou 100, de telle façon qu'il devienne difficile de distinguer les deux fréquences, plusieurs animaux deviennent inquiets et manifestent une tension nerveuse soutenue. Leur cœur s'accélère, parfois du simple ou double ; il peut battre irrégulièrement, avec périodes d'arrêt et production d'extrasystoles.

Leurs autres fonctions organiques sont aussi perturbées. Mais ce qui offre un intérêt particulier, c'est que ces animaux, après avoir été sollicités à faire une telle discrimination, deviennent incapables de distinguer même des rythmes très lents ou très rapides. Ils sont soucieux ; les moindres dérangements dans la bergerie leur posent des problèmes majeurs ; ils présentent des troubles du comportement en s'isolant de leur bande, et leur sommeil est agité. Si ces animaux sont retournés à leur pâturage pendant un an et davantage, leur cœur se calme souvent ; mais si on les ramène au laboratoire où la solution d'un problème difficile leur avait été proposée, à la vue du local ou au premier battement du métronome, ils se mettent à trembler, leur cœur palpite et tous les autres signes physiques qu'ils avaient autrefois présentés réapparaissent. Quelqu'un qui ne connaîtrait pas les antécédents de ces animaux concluerait d'emblée qu'ils ont déjà subi une grande frayeur au laboratoire.

On pourrait se demander pourquoi un animal en liberté ne fait pas de névrose. Il satisfait normalement à ses instincts, alimentaires et autres, et ne tente pas de résoudre des problèmes impertinents. Ce qui le rend sujet à un comportement névrotique, quand il est frustré de ce qu'il anticipe ou incapable de discriminer la fréquence des battements du métronome, paraît être le fait qu'il a déjà abdiqué partiellement sa liberté en se soumettant aux épreuves du laboratoire. Cette considération serait valable, si elle est juste, dans l'appréciation des névroses qui surviennent chez les conformistes.

Il est intéressant de retenir que les animaux thyroïdectomisés placés dans les mêmes circonstances que les animaux entiers guérissent de leur névrose.

Quoiqu'il en soit, les documents recueillis chez l'homme sont suffisamment nombreux et concluants pour que l'on puisse affirmer qu'une émotion qui ne se traduit pas par une réponse proportionnée à la réalité

qui l'a induite, et bien davantage, qu'une émotion qui serait provoquée par des facteurs fictifs sont susceptibles d'engendrer des conflits émotionnels nocifs tant du point de vue fonctionnel qu'organique.

Les perturbations physiologiques qui se produisent à l'occasion d'une attaque simulée sont identiques à celles qui sont déclenchées par une attaque réelle ; mais elles sont virtuellement plus vulnérantes que les premières parce qu'elles ont moins de tendance à s'extérioriser dans l'action.

Sous ce rapport, Sherrington a démontré que, dans la sédation de la tension émotionnelle, c'est l'action qui l'emporte sur la parole, celle-ci étant plus efficace que la pensée.

D'après Freud, quand l'expression d'une émotion ou l'extériorisation d'une impulsion sont réprimées à cause du conditionnement du milieu ou des inhibitions propres du sujet, il se constitue un conflit. Cette émotion et ce conflit tendent à être refoulés dans le subconscient où ils créent une tension permanente qui peut déterminer des troubles fonctionnels intermittents ou continus, ou encore des lésions organiques définitives. Il se constitue ainsi un véritable « court-circuit » d'où la conscience est exclue, qui met en jeu les mécanismes sous-corticaux seulement, mais en suractivité fonctionnelle.

* * *

Pour traduire ces données fondamentales dans leurs implications cliniques, le rôle des émotions dans la formation des symptômes a été étudié avec toute la rigueur scientifique des méthodes modernes de psychométrie, soit en particulier par l'analyse et le Rorschach.

Quelle est la nature du rapport qui existe entre certaines perturbations émotionnelles et le choix de tel viscère ou de tel système comme moyen d'expression de ce trouble ? Cette relation paraît symbolique et elle a été rendue par le terme bien pittoresque de « langage des organes ». Pour comprendre ce concept, il faudrait étudier l'influence des facteurs intrinsèques et extrinsèques qui conditionnent la croissance et l'efflorescence de la personnalité.

On sait, toutefois, qu'un appareil qui a été frustré ou surstimulé dès l'enfance, a des prédispositions morbides qui conditionnent des états

pathologiques subséquents. N'a-t-on pas déjà parlé de « mémoire végétative » ?

Ce qui paraît, chez l'adulte, symbolique dans le choix des symptômes ou dans l'adoption de tel appareil pour exprimer un conflit émotionnel défini est en réalité le résultat d'un certain déterminisme scientifiquement décelable à la lumière des développements de la personnalité aux premiers stades de l'enfance.

On a étudié ce symbolisme des symptômes, et des investigateurs puissants (dont Dunbar et Alexander) en sont venu à la conclusion que ce langage des organes pouvait être déchiffré et traduit dans notre terminologie clinique habituelle.

Voici quelques exemples significatifs et familiers de ce symbolisme qui n'a de valeur qu'en l'absence de toute lésion organique. Un trouble de la déglutition peut indiquer qu'il y a quelque chose, dans l'entourage d'un sujet, que celui-ci « ne peut pas avaler ». La nausée peut signifier que quelqu'un « ne peut pas digérer » telle ou telle condition du milieu où il vit. Qui n'a pas eu éventuellement à exécuter des tâches écœurantes ? Il est fréquent qu'une sensation d'oppression accompagnée de soupirs indique que le patient a un « poids sur la poitrine », dont il voudrait se libérer en discutant de ses problèmes.

Quelqu'un qui a perdu l'appétit au point de devenir gravement sous-alimenté — il s'agit de ce que l'on convient d'appeler « l'anorexie nerveuse » qui, dans ses manifestations frustes, est si commune — est fréquemment affamé émotionnellement comme il l'est matériellement.

Le symptôme également fréquent du prurit cryptogène représente souvent la protestation du sujet contre son milieu : le malade prend sur lui-même ce qu'il ne peut exprimer sur les autres, et la peau devient ici le lieu élu pour l'expression de ses émotions.

La fatigue est très souvent due à un conflit émotionnel qui dépense tellement d'énergie qu'il en reste peu pour d'autres fins. La tension émotive, même inconsciente, s'exprime fréquemment par une tension musculaire, des crampes et toute la kyrielle des douleurs qui s'ensuivent, prenant la forme d'une névralgie atypique.

Mais c'est, par dessus tout, le tractus digestif qui demeure la voie royale de l'expression des émotions.

Pour interpréter les troubles gastro-intestinaux non organiques à la lumière de la psychosomatique, et plus particulièrement d'après sa propre théorie, Alexander et ses collaborateurs ont étudié la structure psychologique et la situation sociale de patients souffrant de troubles soi-disant fonctionnels du tractus digestif, de même que d'autres malades qui avaient souffert de colite et d'ulcère peptique.

Ils concluent, après une étude fort extensive, que l'appareil digestif, à cause de ses trois fonctions majeures d'absorption, de rétention et d'élimination est tout particulièrement indiqué pour l'expression de ces trois tendances émotionnelles et d'autant mieux que leurs manifestations normales par la voie du système nerveux cérébro-spinal sont plus bloquées. Ces expérimentateurs ont établi une corrélation entre certains traits de la personnalité et différents troubles du tractus digestif.

La partie supérieure du tractus, conformément à ses fonctions normales, est toute désignée pour exprimer « la réceptivité », alors que la partie inférieure est mieux ordonnée à la rétention et à l'élimination.

Transposés sur le plan émotionnel, on peut dire que les signes gastriques sont provoqués par une répression de la tendance à l'absorption ou à l'aggression. En d'autres termes, bien des gens qui ont inconsciemment un fort besoin d'affection, un désir manifeste d'être appréciés à leur valeur et de recevoir toute l'attention désirable traduisent ces tendances dans la partie supérieure de leur tractus, à cause du besoin qu'ils ont d'être nourris émotionnellement.

Les patients qui se plaignent de constipation opiniâtre témoignent souvent, au cours de l'enquête psychologique, qu'ils ont reçu peu et que, par conséquent, ils ne sont pas tenus de donner, d'où l'exaltation de leurs facultés de rétention. Ces types de constipés ont généralement un souci excessif d'ordre et de propreté. De même, ils sont entêtés, tenaces, avarés et persévérants. Ce sont des énergiques, des volontaires.

Voilà une façon d'aborder certains problèmes, qui n'est pas très commune.

Quoiqu'il en soit, la médecine psychosomatique est un fait. Elle n'est ni une improvisation, ni une révolution, ni, non plus, une réaction ; elle entre tout uniment dans le cadre de ce que l'on convient d'appeler

une évolution, et elle repose sur des bases scientifiques suffisamment solides pour demeurer.

Au moment où la polémique qui s'éleva en Amérique entre les partisans de l'organique et ceux du fonctionnel était à son apogée, un des plus illustres physiologistes de la génération précédente, Walter B. Cannon, de Harvard, suggéra, de façon un peu rude mais fort judicieuse, une pensée qui sollicite maintenant de façon pratique l'attention des médecins et des psychologues qui sont demeurés vigilants en présence des problèmes dont la solution relève de leur compétence.

« Une excellente façon, dit Cannon, d'é luder les exigences des pathologistes qui n'identifient la maladie que par des altérations de structure, et aussi de nous affranchir de la nébulosité et du mysticisme des charlatans, c'est de s'attacher à l'étude des réactions physiologiques qui se produisent au cours des perturbations émotionnelles intenses. »

Cannon formulait ainsi, dans une périphrase pour consommation contemporaine, l'axiome des anciens, à savoir : *Nemo physiologus nisi psychologus*.

Au surcroît, cet expérimentateur sagace, quoique finaliste du point de vue doctrinal, sympathine émotionnelle en mains, était bien muni pour percer l'exclusive orthoscientifique des organiciens. Ces luttes stériles sont révolues et il est réconfortant de constater que c'est maintenant, chez nos voisins, en une véritable symbiose fonctionnelle que les médecins et les psychologues travaillent à élargir les horizons de la science et en dispensent les bienfaits.

MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES

LE TRAITEMENT DE LA FIÈVRE RHUMATISMALE

La fièvre rhumatismale aiguë peut être dénommée de différentes façons ; les termes suivants : rhumatisme articulaire aigu, rhumatisme aigu, polyarthrite rhumatismale, maladie de Bouillaud, désignent une seule et même maladie.

La fièvre rhumatismale est une maladie infectieuse aiguë qui est due à l'invasion de l'organisme par le streptocoque hémolytique du groupe A.

Cette maladie est caractérisée par un état fébrile et toxique et la présence, en différentes parties du système cardio-vasculaire et des articulations, de multiples foyers inflammatoires disséminés. Occasionnellement, elle prend la forme d'une inflammation de type séro-fibrineux, au niveau de certaines cavités et des articulations recouvertes de tissu mésothélial.

L'étiologie du rhumatisme est encore controversée. On prétend pourtant que l'incidence de la fièvre rhumatismale serait analogue à celle de la scarlatine, de l'érysipèle et de la fièvre puerpérale. On prétend, actuellement, que le rhumatisme est une infection streptococcique et on croit de moins en moins qu'il est une affection à virus.

Le diagnostic doit être porté le plus précocement possible, même si le diagnostic n'est pas toujours facile à établir, surtout chez les jeunes enfants.

Comment faut-il traiter cette maladie ?

Tout d'abord, et cela va de soi, le repos complet au lit s'impose. Le médecin doit expliquer au malade, qui est habituellement un sujet jeune, le but (et aussi) les raisons de ce repos complet. Le malade n'a la permission de se lever pour aucun motif : il ne doit se lever ni pour aller au cabinet d'aisance, ni pour faire sa toilette, et, encore moins, pour prendre ses repas.

Le meilleur moyen de réaliser ce repos de façon idéale est, sans aucun doute, d'expliquer à une personne responsable et jugée intelligente le processus de la maladie, au besoin, par écrit, de façon à obtenir une collaboration parfaite et une surveillance avisée.

Ce repos complet, dans une chambre assez vaste, ensoleillée et aérée, devra exclure les visites longues et nombreuses.

On place en permanence un sac de glace, pas trop lourd, sur la région précordiale. La glace aide à ralentir le rythme cardiaque. De plus, elle oblige le malade à demeurer au lit.

Le médicament de choix est encore et indiscutablement le salicylate de soude. Tous les autres produits salicylés n'ont pas réussi à supplanter le salicylate de soude. Les sulfamidés, si prometteurs, lors de leur apparition en médecine, n'ont pas réussi à supplanter le salicylate de soude dans le traitement de la fièvre rhumatismale. La pénicilline, la streptomycine et les nouveaux antibiotiques ne sauront probablement pas, tout bien considéré, faire mieux ni même aussi bien.

Quelle est la meilleure façon d'administrer le salicylate de soude au cours de la fièvre rhumatismale ?

Disons tout de suite que le produit de synthèse est tout aussi bon, pas plus toxique et encore moins dispendieux que le salicylate de soude naturel.

Il faut toujours donner une dose suffisante de salicylate, si l'on veut obtenir et maintenir une concentration sanguine assez élevée. On doit aussi toujours lui associer une quantité double de bicarbonate de soude. En observant rigoureusement cette précaution, on n'observe, à peu près jamais, les signes d'intolérance et, encore moins, d'intoxication salicylée : inappétence, nausées, vomissements, vertiges, bourdonnements d'oreilles.

L'administration intraveineuse semble n'avoir aucun avantage particulier et n'être pas plus efficace que la voie buccale. Il en est de même de la voie rectale.

On doit donner, chez l'adulte, 8 à 10 grammes de salicylate de soude par jour, toujours avec une dose double de bicarbonate de soude. On peut donner un gramme, toutes les deux heures, de 8 heures du matin à minuit.

Le médicament est en général bien toléré, tout aussi bien que les pilules à enrobage intestinal ; celles-ci peuvent comporter les inconvénients d'une résorption soudaine et massive.

Si le salicylate de soude ne semble pas donner le résultat espéré, si le malade semble posséder ou développer une résistance au médicament, le médecin contournera généralement la difficulté en donnant de l'extrait thyroïdien par la bouche, à la dose d'un quart de grain, deux ou trois fois par jour.

Le rhumatisant a besoin d'une alimentation produisant beaucoup de calories, afin de compenser pour la déperdition énergétique due aux phénomènes toxi-infectieux. L'alimentation sera assurée par les hydrates de carbone, les albumines, les vitamines ; les graisses seront données en quantité limitée.

Un laxatif doux et léger doit être administré, si le besoin s'en fait sentir.

Sur les articulations gonflées et douloureuses, on peut appliquer avec avantage des pansements à base de salicylate de méthyle.

Nous venons de donner l'essentiel de la thérapeutique de la fièvre rhumatismale à la phase aiguë et chez un adulte.

Le repos complet au lit doit se prolonger tant et aussi longtemps que persistent la température, la tachycardie et les manifestations articulaires et cardiaques. Pour cela, il faut donc prendre ou faire prendre par une personne responsable la température et le pouls du malade, chaque jour, matin et soir.

Le malade doit être examiné régulièrement et être suivi de près par son médecin, celui-ci peut, de cette manière, toujours se rendre compte de l'évolution de la maladie et en suivre parfaitement les progrès.

A mesure que les signes cliniques et physiques s'amendent, on diminue graduellement, mais non rapidement, la médication salicylée.

La règle de la dose double de bicarbonate de soude doit toujours être rigoureusement suivie ; elle prévient, la plupart du temps, les signes d'intoxication médicamenteuse.

Quand la température et le pouls sont revenus à la normale, quand tous les signes cliniques sont disparus depuis huit ou dix jours, on peut, alors, songer à faire lever le malade un peu, en procédant graduellement et très prudemment.

Très souvent, pour ne pas dire la plupart du temps, la maladie est encore en évolution, même si, subjectivement et objectivement, tout va bien.

Une épreuve très simple à pratiquer en clientèle, mais d'une valeur précieuse, est l'étude de la sédimentation globulaire. Même si le mécanisme intime de cette épreuve est encore mal connu, cette expérience permet de dire si un processus pathologique est encore en évolution. Une sédimentation globulaire dépassant 10 millimètres, après une heure, signifie que le processus rhumatismal est encore actif.

Le médecin praticien devrait pouvoir effectuer cette épreuve, une fois par semaine, chez tout individu atteint de fièvre rhumatismale.

Donc, il ne faut pas cesser la surveillance médicale ni la médication salicylée tant que la sédimentation globulaire ne donne pas des chiffres normaux.

L'épreuve de l'effort permet, par un exercice modéré, de savoir si le cœur est encore fragile ou a repris sa vigueur normale.

Nous répétons que le processus de la fièvre rhumatismale demeure en évolution plus longtemps que ne le laisserait soupçonner le tableau clinique. C'est l'image du feu qui couve sous la cendre. La maladie continue subrepticement son œuvre et risque toujours de laisser des suites fâcheuses, principalement, au cœur.

Quand cela est possible, la pratique d'un électrocardiogramme demeure toujours souhaitable pour permettre principalement le dépistage d'un trouble dans la conductibilité. En effet, un allongement de l'espace PR signifie que le malade ne peut retourner à son activité normale, à moins qu'il ne s'agisse d'une lésion consolidée et compensée.

Une fois de plus, il est fortement recommandé de donner une dose d'entretien de salicylate de soude à raison de 0.50 gramme, trois fois par

jour, pour un mois, à partir de la guérison clinique. On associera toujours le bicarbonate de soude en quantité double pour les raisons précitées. Puis, on donnera un gramme de salicylate, par jour, en deux doses, pendant trois semaines. Par la suite, on prescrit 50 centigrammes par jour, pendant trois semaines. Ultérieurement, on conseille de faire de petites cures salicylées à raison de 50 centigrammes par jour, dix jours par mois, pendant six à huit mois.

Le rhumatisant guéri doit toujours demeurer sous surveillance médicale périodique, surtout pour ce qui concerne son cœur.

Le médecin n'utilisera les sulfamidés ou la pénicilline que s'il y a infection concomitante, surtout dans la gorge. Contre la maladie rhumatismale proprement dite, les sulfamidés et les antibiotiques n'ont aucune valeur thérapeutique ou prophylactique reconnue.

Voilà donc, étayée brièvement, la thérapeutique de la fièvre rhumatismale simple et non compliquée.

Chez les enfants de moins de quinze ans, on donne de 4 à 5 grammes de salicylate de soude par jour. En bas de huit ans, il ne faut pas dépasser 3 grammes par jour, en donnant le salicylate à doses fractionnées, durant la phase aiguë. On diminue ensuite la médication graduellement.

En se comportant de cette façon, le médecin traitant n'observera généralement ni complication de la maladie ni effet toxique.

Le cœur est pourtant exposé à être plus atteint par le rhumatisme que les autres organes.

On observe, en effet, souvent un souffle systolique à la pointe du cœur, ce qui traduit une dilatation avec insuffisance de la valvule mitrale. En général, ce souffle disparaît, lorsque la thérapeutique est intensive et le pronostic, favorable.

Le syndrome du rétrécissement mitral peut survenir. Sa disparition est plus problématique, car l'altération est souvent définitive. La sténose mitrale comporte un pronostic grave. Le porteur de cette séquelle devra demeurer sous surveillance médicale étroite pendant plus longtemps.

L'assourdissement des bruits cardiaques et, à plus forte raison, l'apparition d'un bruit de galop décèlent l'existence d'une myocardite rhumatismale. Une surveillance plus attentive s'impose. Le médecin

peut être forcé de recourir aux toni-cardiaques. L'arme de choix est la digitaline que l'on adjoint au salicylate de soude. La dose quotidienne est de 10 à 15 gouttes, tant que persistent les signes évolutifs de myocardite. Quoique variable et individuelle, la dose totale de digitaline peut dépasser 200 ou même 300 gouttes. Les signes d'intoxication, qu'on ne doit pas attendre, sont le ralentissement du pouls, le bigémisme, les nausées et les vomissements. La convalescence sera assurément plus longue et la reprise des activités, plus lente. Le médecin doit donc se montrer plus sévère.

La péricardite rhumatismale est décelée par l'apparition d'un frottement péricardique et par un assourdissement des bruits, lorsqu'il y a un épanchement. Une telle éventualité signe la gravité de la maladie. La péricardite sèche peut guérir spontanément et parfois sans séquelle notable. L'épanchement péricardique peut se résorber de lui-même. Si cette résorption ne se produit pas et si la constriction cardiaque se fait sentir, la ponction évacuatrice s'impose. Elle devra être pratiquée avec prudence et expérience. Dans ce cas, le transport du malade à l'hôpital est assurément à conseiller.

Bref, le médecin traitant peut faire et, comme question de fait, fait beaucoup dans le traitement de ses cas de fièvre rhumatismale. L'art qu'il met à appliquer sa science lui permet de bien suivre et de traiter la majorité de ses malades atteints de fièvre rhumatismale. Exceptionnellement, il lui faudra recourir à une consultation médicale ou même au transfert de son malade en milieu hospitalier.

Robert CAQUETTE.

MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU *SHOCK* ¹

par

André DESMARAIS, D.Sc.,

*Assistant, Département de recherches en acclimatation,
Institut d'hygiène et de biologie humaine,
Faculté de médecine, Université Laval.*

II. ROLE DU FOIE DANS LA RÉSISTANCE AUX BRÛLURES

Il semblait donc clairement établi, à la suite des résultats précédents, que l'intégrité anatomique et fonctionnelle du foie était nécessaire à la résistance du rat blanc aux brûlures. Dans le but de déterminer le rôle du foie au cours de cette résistance, nous avons entrepris une série d'études métaboliques que nous allons maintenant exposer.

A — Hépatectomie partielle et résistance aux brûlures aux cours du jeûne

Certains auteurs (13 et 29) ont montré que le jeûne n'affecte pas la survie après les brûlures chez les animaux normaux.

Dans notre cas, cependant, le problème était différent, puisque nous avons affaire à des animaux partiellement hépatectomisés, et nous avons décidé d'étudier l'influence du jeûne.

1. Cf. *Laval Médical*, 14 : 346, (mars) 1949.

Technique :

Des lots de rats albinos, tous de poids équivalents (135 à 145 grammes), ont été divisés en deux groupes :

1. hépatectomisés ayant libre accès aux aliments ;
2. hépatectomisés à jeun (accès à l'eau).

Le jeûne mentionné était de 48 heures, soit 24 heures avant et après les opérations. Les brûlures, toutes de même intensité suivant la technique déjà décrite, ont été effectuées, 6 heures après les opérations.

TABLEAU 7

TRAITEMENT	Nombre de traités	SURVIE — Heures après les brûlures				
		24	48	72	96	120
Hépatectomisés brûlés	89	69	52	48	45	41
	%	77.5	58.4	53.9	50.5	46.0
Hépatectomisés brûlés et à jeun	93	76	58	49	46	42
	%	81.7	62.3	52.6	49.4	45.1

RÉSULTATS ET CONCLUSION :

Le graphique 5 (page 445) et le tableau 7 (page 444) nous donnent les résultats obtenus sur 89 hépatectomisés non à jeun et 93 hépatectomisés à jeun, soit un total de 182 animaux. Nous pouvons constater, par les courbes de survie, qu'il n'y a aucune différence de résistance entre les deux groupes. Notons, de plus, que la consommation de nourriture des hépatectomisés non à jeun était à peu près de 6 grammes par jour, soit une consommation moindre que la normale.

Les résultats des autres auteurs sur les animaux hormaux sont donc applicables aux animaux hépatectomisés, même dans ce dernier cas, le jeûne n'affecte pas la survie après les brûlures.

Nous avons aussi plusieurs indices sur l'allure du métabolisme des sucres après le choc. Selye et Dosne (18) ont démontré que les tissus endommagés après application d'un tourniquet, mirent en évidence le fait que ces tissus consomment plus de glucose que les tissus normaux.

Le même phénomène a été démontré par Beatty (10), chez des chiens ayant subi une hémorragie de 70 p. 100; les tissus endommagés par l'anoxie, utilisaient davantage le glucose sanguin. Par contre, plusieurs auteurs (9, 29, 30, 31, 37, 57, 78, 86, 94, 113, 121, 132, 138 et 139) ont montré que les brûlures, chez l'homme et chez des animaux hormaux par ailleurs, étaient suivies d'une hypoglycémie marquée. Dans le choc hémorragique, on note aussi une hypoglycémie considérable chez le rat non à jeun (45). D'autres auteurs (97) ont démontré des résultats tendant à démontrer que cette hypoglycémie post-hémorragique peut être prévenue par remplacement immédiat du sang au moyen de la solution de Tyrode. Remarquons que l'hémorragie est généralement suivie d'une hémolite; dans ces conditions, l'augmentation de la concentration du glucose sanguin doit jouer contre la dilution et l'hypoglycémie doit être considérable par rapport à l'appareil. Il est possible que l'effet du Tyrode sur la glycémie soit dû à une dilution du sang plutôt qu'à une action directe sur les mécanismes responsables de la constance de la glycémie. Cleghorn et McKelvey (32) notent que chez le chien, la glycémie varie suivant l'incidence de la mortelle après un choc traumatique (détroussement des muscles); chez les animaux qui meurent en moins de 3 heures après le trauma, la glycémie est normale ou légèrement élevée; ceux qui meurent de 3 à 24 heures après le trauma ont une glycémie considérablement abaissée; chez les animaux survivant plus de 24 heures, la glycémie est normale.

De tels résultats (32), bien que fractionnés et obtenus d'animaux mourants, laissent prévoir une évolution régulière de la glycémie depuis le début de ce travail, nous nous sommes demandé si la moindre résistance des hépatectomisés aux brûlures ne serait pas due tout simplement à l'hypoglycémie.

Dès le début de ce travail, nous nous sommes demandé si la moindre résistance des hépatectomisés aux brûlures ne serait pas due tout simplement à l'hypoglycémie.

Dès le début de ce travail, nous nous sommes demandé si la moindre résistance des hépatectomisés aux brûlures ne serait pas due tout simplement à l'hypoglycémie.

Dès le début de ce travail, nous nous sommes demandé si la moindre résistance des hépatectomisés aux brûlures ne serait pas due tout simplement à l'hypoglycémie.

Dès le début de ce travail, nous nous sommes demandé si la moindre résistance des hépatectomisés aux brûlures ne serait pas due tout simplement à l'hypoglycémie.

Dès le début de ce travail, nous nous sommes demandé si la moindre résistance des hépatectomisés aux brûlures ne serait pas due tout simplement à l'hypoglycémie.

Dès le début de ce travail, nous nous sommes demandé si la moindre résistance des hépatectomisés aux brûlures ne serait pas due tout simplement à l'hypoglycémie.

Dès le début de ce travail, nous nous sommes demandé si la moindre résistance des hépatectomisés aux brûlures ne serait pas due tout simplement à l'hypoglycémie.

Dès le début de ce travail, nous nous sommes demandé si la moindre résistance des hépatectomisés aux brûlures ne serait pas due tout simplement à l'hypoglycémie.

Dès le début de ce travail, nous nous sommes demandé si la moindre résistance des hépatectomisés aux brûlures ne serait pas due tout simplement à l'hypoglycémie.

Dès le début de ce travail, nous nous sommes demandé si la moindre résistance des hépatectomisés aux brûlures ne serait pas due tout simplement à l'hypoglycémie.

Dès le début de ce travail, nous nous sommes demandé si la moindre résistance des hépatectomisés aux brûlures ne serait pas due tout simplement à l'hypoglycémie.

Dès le début de ce travail, nous nous sommes demandé si la moindre résistance des hépatectomisés aux brûlures ne serait pas due tout simplement à l'hypoglycémie.

Dès le début de ce travail, nous nous sommes demandé si la moindre résistance des hépatectomisés aux brûlures ne serait pas due tout simplement à l'hypoglycémie.

Dès le début de ce travail, nous nous sommes demandé si la moindre résistance des hépatectomisés aux brûlures ne serait pas due tout simplement à l'hypoglycémie.

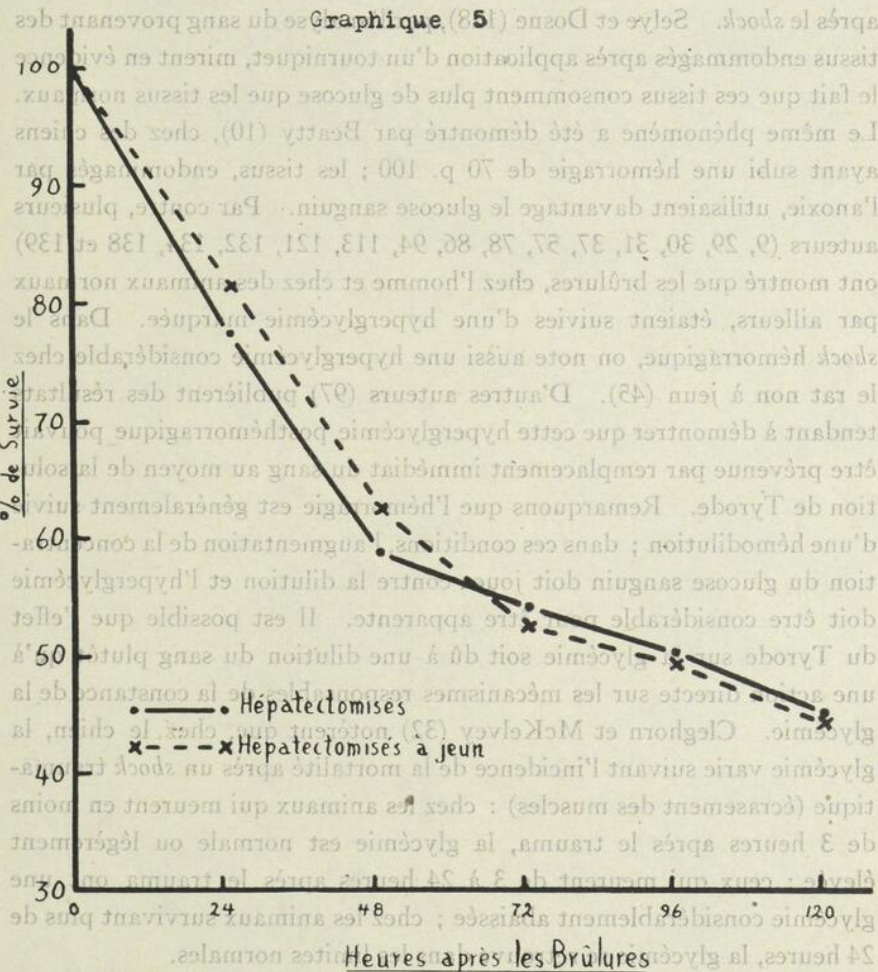
Dès le début de ce travail, nous nous sommes demandé si la moindre résistance des hépatectomisés aux brûlures ne serait pas due tout simplement à l'hypoglycémie.

Dès le début de ce travail, nous nous sommes demandé si la moindre résistance des hépatectomisés aux brûlures ne serait pas due tout simplement à l'hypoglycémie.

Dès le début de ce travail, nous nous sommes demandé si la moindre résistance des hépatectomisés aux brûlures ne serait pas due tout simplement à l'hypoglycémie.

Dès le début de ce travail, nous nous sommes demandé si la moindre résistance des hépatectomisés aux brûlures ne serait pas due tout simplement à l'hypoglycémie.

Dès le début de ce travail, nous nous sommes demandé si la moindre résistance des hépatectomisés aux brûlures ne serait pas due tout simplement à l'hypoglycémie.



B — La glycémie après les brûlures

Nous savions déjà, après les travaux de Selye et Dosne (126 et 127), que l'hépatectomie partielle affecte le métabolisme des glucides ; en effet, cette opération entraîne un abaissement considérable de la glycémie. Nous avons aussi plusieurs indices sur l'allure du métabolisme des sucres après le *shock*. Selye et Dosne (128), par l'analyse du sang provenant des tissus endommagés après application d'un tourniquet, mirent en évidence le fait que ces tissus consomment plus de glucose que les tissus normaux. Le même phénomène a été démontré par Beatty (10), chez des chiens ayant subi une hémorragie de 70 p. 100 ; les tissus, endommagés par l'anoxie, utilisaient davantage le glucose sanguin. Par contre, plusieurs auteurs (9, 29, 30, 31, 37, 57, 78, 86, 94, 113, 121, 132, 134, 138 et 139) ont montré que les brûlures, chez l'homme et chez des animaux normaux par ailleurs, étaient suivies d'une hyperglycémie marquée. Dans le *shock* hémorragique, on note aussi une hyperglycémie considérable chez le rat non à jeun (45). D'autres auteurs (97) publièrent des résultats tendant à démontrer que cette hyperglycémie posthémorragique pouvait être prévenue par remplacement immédiat du sang au moyen de la solution de Tyrode. Remarquons que l'hémorragie est généralement suivie d'une hémodilution ; dans ces conditions, l'augmentation de la concentration du glucose sanguin doit jouer contre la dilution et l'hyperglycémie doit être considérable pour être apparente. Il est possible que l'effet du Tyrode sur la glycémie soit dû à une dilution du sang plutôt qu'à une action directe sur les mécanismes responsables de la constance de la glycémie. Cleghorn et McKelvey (32) notèrent que, chez le chien, la glycémie varie suivant l'incidence de la mortalité après un *shock* traumatique (écrasement des muscles) : chez les animaux qui meurent en moins de 3 heures après le trauma, la glycémie est normale ou légèrement élevée ; ceux qui meurent de 3 à 24 heures après le trauma ont une glycémie considérablement abaissée ; chez les animaux survivant plus de 24 heures, la glycémie se retrouve dans les limites normales.

De tels résultats (32), bien que fractionnés et obtenus d'animaux mourants, laissaient prévoir une évolution régulière de la glycémie depuis le début du *shock*, ainsi qu'une certaine indépendance de cette évolution en regard de la mortalité. Nous avons voulu vérifier cette évolution dans le cas des brûlures chez le rat, en fonction de l'hépatectomie partielle.

PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL :

Des lots de rats albinos, mâles, tous de poids équivalents (135 à 145 grammes), ont été divisés en trois groupes :

1. témoins (opérés à blanc) brûlés ;
2. hépatectomisés brûlés ;
3. hépatectomisés non brûlés.

Les brûlures, toutes de même intensité suivant la technique déjà décrite, ont été effectuées 6 heures après les opérations.

Dix-huit animaux étaient mis en expérience à la fois, soit six pour chacun des traitements précités. A des intervalles de 0, 6, 12, 24, 48, 72, 96 et 120 heures après les brûlures, une prise de sang de 3 cm.³ était faite par la veine jugulaire externe, sous légère anesthésie à l'éther, et la glycémie, déterminée immédiatement par la méthode de Shaffer-Hartmann-Somogyi (130 et 133). Comme il est assez difficile d'effectuer 8 prises de sang de 3 cm.³ chacune, en cinq jours, chez un même animal dont le volume sanguin est de 10 cm.³ environ, nous avons eu recours au procédé suivant : chaque point de la courbe tracée pour chacun des groupes représente une moyenne des glycémies de 12 rats, sacrifiés immédiatement après la prise de sang. Nous avons choisi d'utiliser 12 rats pour chaque point, parce que ce nombre nous permettait d'obtenir une approche suffisante pour l'interprétation statistique des résultats.

RÉSULTATS :

Les résultats sont consignés sur le graphique 6 (page 448) et le tableau 8 (page 449).

Le point de l'ordonnée désigné par la lettre *N* représente la glycémie moyenne de 12 rats normaux, soit 132.5 p. 100. Ce point est considéré comme la valeur expérimentale marquant le point de départ de toutes les courbes.

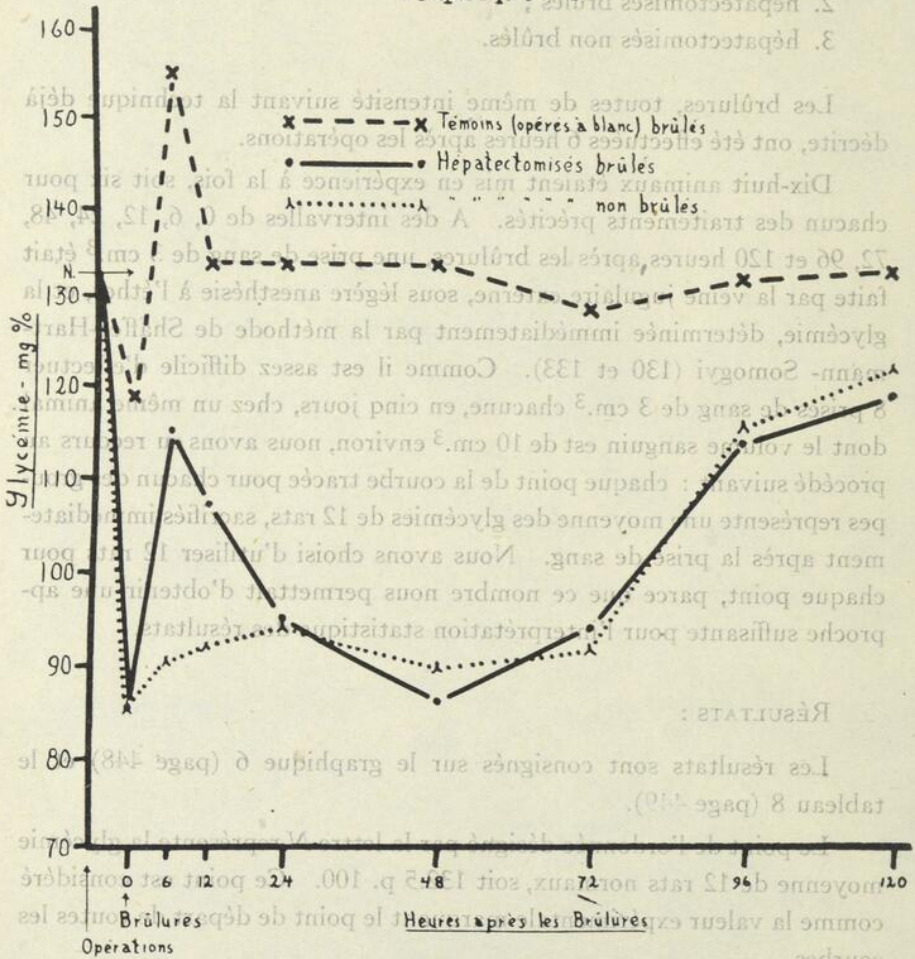
L'opération est suivie d'un abaissement de la glycémie, plus considérable pour les hépatectomisés que pour les témoins.

• A partir du point 0 (moment où les brûlures sont effectuées), l'évolution de chacun des groupes est la suivante :

1. *Témoins :*

Les brûlures sont immédiatement suivies d'une hyperglycémie très nette mais de courte durée, puisque, après 12 heures, la glycémie est redevenue normale et se maintient ainsi jusqu'à la fin de l'expérience.

Graphique 6



2. *Hépatectomisés brûlés :*

Encore ici, les brûlures entraînent de l'hyperglycémie; cet effet est complètement disparu après 24 heures, point où la courbe de ce groupe rejoint celle des hépatectomisés non brûlés.

TABLEAU 8
GLYCÉMIES, EN MG.

TRAITEMENT	Opération	HEURES APRÈS LES BRULURES	
		12	24
Hépatectomisés brûlés	152.5	85.0	115.0
	+0.88 ¹	+0.73	+1.36
Témoins brûlés	132.5	118.0	155.0
	+0.88	+1.25	+0.98
Hépatectomisés non brûlés	132.5	85.0	90.0
	+0.88	+0.73	+1.21
Hépatectomisés brûlés	107.0	107.0	133.0
	+1.06	+0.92	+0.89
Hépatectomisés non brûlés	93.0	93.0	133.0
	+0.97	+0.91	+1.03
Hépatectomisés brûlés	86.0	86.0	133.0
	+0.92	+1.02	+0.97
Hépatectomisés non brûlés	92.0	92.0	128.0
	+0.87	+1.08	+0.91
Hépatectomisés brûlés	115.0	115.0	131.0
	+1.29	+0.75	+1.15
Hépatectomisés non brûlés	118.0	118.0	133.0
	+1.16	+0.84	+1.22

1. Erreur probable

3. Hépatectomisés non brûlés :

Chez ces derniers, la glycémie s'élève lentement pendant les premières 24 heures, fait plateau entre 24 et 72 heures ; après quoi elle augmente rapidement vers des valeurs normales.

De plus, le fait suivant est à noter : de 6 animaux mourants, visiblement parvenus à la phase terminale du *shock*, deux seulement étaient en hypoglycémie marquée : 40 et 49 mg. p. 100, les autres ayant des valeurs de glycémie respectives de 85, 75, 79 et 75 mg. p. 100.

INTERPRÉTATION :

Nous avons vu que les brûlures entraînent de l'hyperglycémie, aussi bien chez les témoins que chez les hépatectomisés. Il a déjà été démontré (10, 32, 61, 98, 113, 123 et 138) que l'hyperglycémie consécutive aux brûlures se produit par voie d'une stimulation de la médullaire surrénale, suivie d'une mobilisation du glycogène hépatique et gluconéogénèse à partir des protéines. Le fait que les hépatectomisés non brûlés ne manifestent pas cette hyperglycémie démontre bien qu'elle est due aux brûlures.

En dehors de cette hyperglycémie, les résultats obtenus démontrent que les brûlures n'ont plus d'effet sur le niveau du sucre sanguin. En effet, chez les témoins, la glycémie redevient presque tout de suite normale et demeure ainsi jusqu'à la fin de la période expérimentale ; chez les hépatectomisés brûlés, dès que la phase hyperglycémique est terminée, la glycémie tombe au niveau de celle des hépatectomisés non brûlés et les deux courbes restent parallèles jusqu'à la fin : la glycémie évolue de façon régulière, augmentant à mesure que progresse la régénération hépatique.

Bien que, après les brûlures, la différence soit considérable entre la glycémie des témoins et celle des hépatectomisés brûlés, il est clair que cette différence est due non aux brûlures mais à l'hépatectomie. Cette constatation, rapprochée du fait que nous avons observé en déterminant la glycémie de 6 rats mourants, démontre que, dans nos expériences, l'hypoglycémie n'est pas responsable du peu de résistance des hépatectomisés aux brûlures. D'ailleurs, les hépatectomisés brûlés ont un taux de survie qui ne dépasse pas 45 p. 100 tandis qu'il est de 99 p. 100

chez les animaux hépatectomisés mais non brûlés ; et pourtant la glycémie est la même dans les deux cas.

Si nous comparons les résultats obtenus à ceux de Cleghorn et McKelvey (32), dont nous avons fait mention au début, nous pouvons adopter le principe énoncé par ces auteurs et affirmer que la glycémie varie suivant l'incidence de la mort après le *shock*. Ceci explique les contradictions des auteurs qui ont obtenu, chez les animaux soumis au *shock*, toutes les valeurs possibles, de l'hyperglycémie à l'hypoglycémie la plus profonde. C'est que les animaux étaient sacrifiés à des moments variables de l'évolution de la glycémie après le *shock*.

CONCLUSION :

Il semble donc qu'il nous soit permis de conclure que l'hypoglycémie n'est pas la cause directe de la mortalité chez nos animaux hépatectomisés et brûlés. Il est évident que la glycémie s'abaisse au moment de la mort des animaux ; mais ceci n'est qu'une conséquence du ralentissement de toutes les fonctions.

C — L'azote α -aminé du sang total après les brûlures

Plusieurs auteurs ont déjà démontré qu'il y avait, au cours du *shock* consécutif aux brûlures, une augmentation du taux des acides aminés sanguins (56, 60 et 61). Le même phénomène a été constaté après l'hémorragie (44, 118 et 120) et le *shock* traumatique (69 et 95). D'autre part, l'existence d'enzymes protéolytiques très actives au niveau des tissus brûlés (11, 45, 75, 79 et 148) semble expliquer, non seulement l'aminocidémie, mais aussi le fait que la gravité du *shock* consécutif aux brûlures soit proportionnelle à la surface de la brûlure plutôt qu'à sa profondeur.

Sachant, par ailleurs, que certains acides aminés sont toxiques (4 et 49), nous nous sommes demandé si cette différence de résistance entraînée par l'hépatectomie ne pourrait pas être due à une augmentation différente des acides aminés sanguins, suivant que les animaux brûlés sont hépatectomisés ou non. Cette hypothèse était basée sur les travaux de Nicholl, Boucher et Prince (100) ; en effet, ces auteurs ont démontré que l'administration de solutions à 10 p. 100 d'acides aminés est fatale à des chiens en état de *shock*.

PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL

Des lots de rats albinos, mâles, tous de poids équivalents (135 à 145 grammes), ont été divisés en 3 groupes :

1. Témoins (opérés à blanc) brûlés ;
2. Hépatectomisés (65 p. 100) non brûlés ;
3. Hépatectomisés (65 p. 100) brûlés.

Les techniques opératoires ont déjà été décrites, ainsi que la méthode de production des brûlures. Ces dernières ont été effectuées 6 heures après les opérations.

Les dosages de l'azote α -aminé ont été faits par la méthode manométrique de Van Slyke, à des intervalles de 0, 24, 48, 72, 96 et 120 heures après les brûlures. Les prises de sang ont été effectuées et les courbes tracées suivant les procédés utilisés au cours de notre travail sur les glycémies.

RÉSULTATS :

Le graphique 7 (page 453) et le tableau 9 (page 454) résument les résultats obtenus.

Le point de l'ordonnée désigné par la lettre *N* représente le taux de l'azote α -aminé de 12 rats normaux, soit 11,6 mg. p. 100. Ce point est considéré comme la valeur expérimentale marquant le point de départ de toutes les courbes.

Six heures après l'opération, c'est-à-dire au moment des brûlures, voici la situation :

1. Témoins :

L'azote α -aminé s'abaisse brusquement après l'opération, cet abaissement, croyons-nous, serait dû à l'anesthésie. En effet, Hoar et Haist (69) ont montré que les acides aminés sanguins diminuent au cours de l'anesthésie générale.

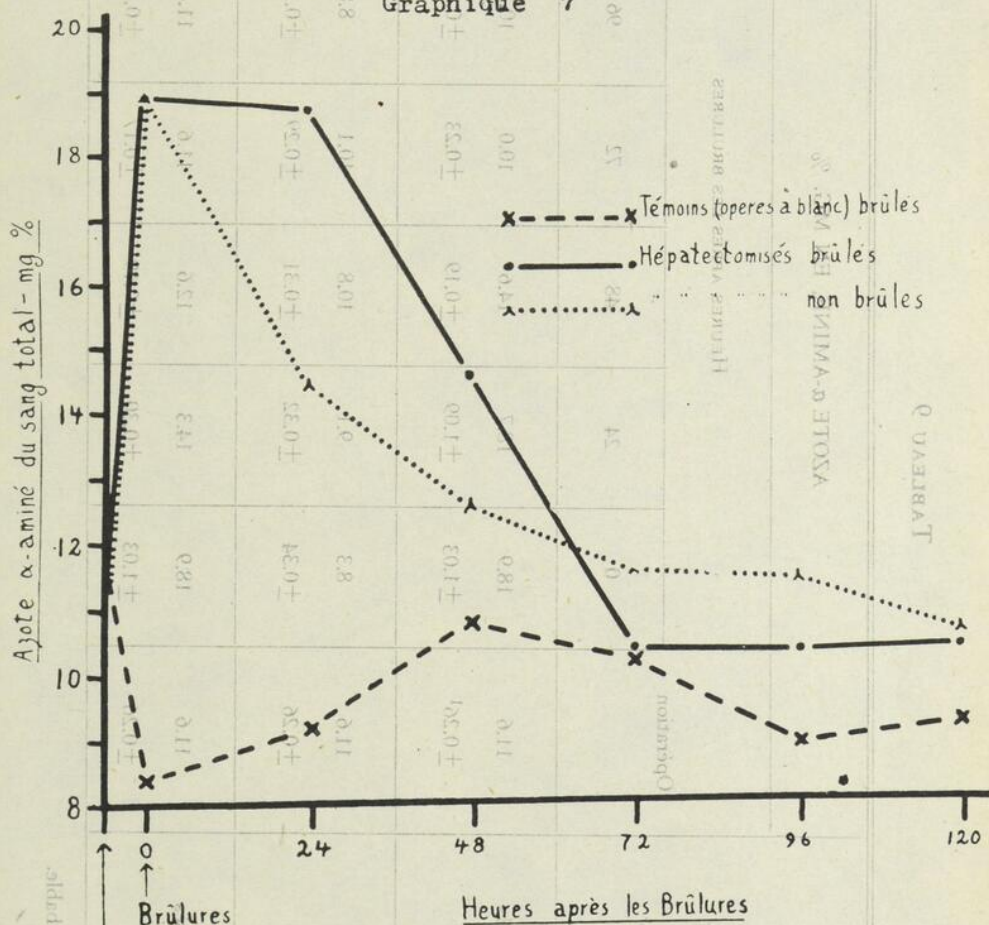
2. Hépatectomisés :

On remarque ici une augmentation très considérable de l'azote α -aminé. Ceci est conforme aux résultats déjà obtenus par d'autres auteurs (135 et 146).

L'effet de l'anesthésie serait masqué par l'abolition partielle, à la suite de l'hépatectomie, des processus de dégradation des acides aminés.

A partir de ce point, soit le point 0, l'évolution particulière de chacun des groupes est la suivante :

Graphique 7



I. Témoins :

Le taux de l'azote augmente jusqu'à un maximum, atteint après 48 heures ; il y a ensuite retour progressif vers la valeur initiale (point 0), retour complété après 96 heures.

TABLEAU 9

TRAITEMENT	AZOTE α -AMINÉ, EN MG. %						
	Opération	HEURES APRÈS LES BRULURES					
		0	24	48	72	96	120
Hépatectomisés brûlés	11.6 $\pm 0.26^1$	18.9 ± 1.03	18.7 ± 1.09	14.6 ± 0.19	10.0 ± 0.23	10.3 ± 0.29	10.4 ± 0.37
Témoins brûlés	11.6 ± 0.26	8.3 ± 0.34	9.1 ± 0.32	10.8 ± 0.31	10.1 ± 0.29	8.8 ± 0.29	9.1 ± 0.28
Hépatectomisés non brûlés	11.6 ± 0.26	18.9 ± 1.03	14.3 ± 0.30	12.6 ± 0.19	11.6 ± 0.17	11.4 ± 0.46	10.6 ± 0.24

1. Erreur probable.

2. Hépatectomisés non brûlés :

L'azote s'abaisse brusquement ; cette diminution continue jusqu'à ce que, 78 heures après l'hépatectomie, le niveau de l'azote α -aminé soit redevenu à peu près normal.

3. Hépatectomisés brûlés :

Le taux de l'azote diminue faiblement pendant les 24 premières heures, puis décroît très rapidement jusqu'à 10 p. 100 en dessous de la normale, après 72 heures.

INTERPRÉTATION :

Chez les hépatectomisés brûlés, la mortalité est à son maximum après 24 heures (voir tableau 4, page 367), soit 24 p. 100 des animaux ; elle augmente encore de 11.0 p. 100, après 48 heures et de 9 p. 100 seulement, après 72 heures. Notons que la *différence absolue* de l'azote α -aminé entre hépatectomisés et témoins brûlés (dont la mortalité est très faible) varie dans le même sens : 134.5 p. 100, au moment des brûlures, correspondant aux animaux qui meurent de 0 à 24 heures, 105.4 p. 100, après 24 heures (mortalité de 24 à 48 heures) et 34.8 p. 100, après 48 heures (mortalité de 48 à 72 heures). Nous sommes donc en présence d'un phénomène semblant indiquer que la résistance aux brûlures est d'autant moindre que le taux de l'azote α -aminé sanguin est très élevé.

Il est vrai que l'hépatectomie elle-même est un facteur important dans l'élévation du taux de l'azote α -aminé. Cependant, il est à noter que, d'une part, ce taux diminue rapidement à partir du point 0, chez les hépatectomisés non brûlés (graphique 7, page 453), et la coïncide avec la régénération du foie (comparer au graphique 3, page 365) ; que, d'autre part, chez les hépatectomisés brûlés, le niveau de l'azote α -aminé au point 0 est maintenu, pendant 24 heures, et demeure plus élevé, jusqu'à environ 72 heures après les brûlures. Il est possible que l'hépatectomie partielle (65 p. 100) élève l'azote α -aminé sanguin à un niveau critique et que le maintien de ce niveau à la suite des brûlures, même pendant seulement 24 heures, entraîne chez les hépatectomisés brûlés des processus irréversibles susceptibles d'entraîner la mort à plus ou moins brève échéance.

Il existe donc une relation entre le taux de l'azote α -aminé sanguin et la moindre résistance des hépatectomisés aux brûlures. Cela suggère une nouvelle hypothèse de travail : la possibilité que les acides aminés libérés par autolyse des tissus à la suite des brûlures soient bien spécifiques et possèdent une toxicité attribuable à leur nature chimique. Si tel était le cas, seuls des dosages individuels permettraient de déterminer la nature des acides aminés responsables du taux plus élevé de l'azote α -aminé.

D — L'acide ascorbique et le poids des surrénales après les brûlures

Sans qu'il soit nécessaire de reprendre la discussion (page 352) sur les théories surrenaliennes du *shock*, nous pouvons rappeler les travaux de Selye (125 et 129) sur les modifications de la surrenale consécutives à l'action de divers « agents endommageants », modifications dont l'ensemble a été désigné par l'auteur sous le nom de *syndrome général d'adaptation*. Selye a montré que les variations du poids des surrénales, en valeur absolue et en fonction du temps, constituent un critère de l'intensité du *shock* produit.

Après les premiers résultats de Selye, les chercheurs se sont mis au travail pour tâcher de préciser le rôle des surrénales dans les mécanismes d'adaptation. Tous insistent sur l'importance des variations du taux de l'acide ascorbique au niveau des surrénales ; cependant, on n'a pas encore défini exactement la fonction de cette vitamine au cours de l'adaptation.

A ce sujet, mentionnons les travaux les plus récents. En 1945, Sayers et ses collaborateurs (119) démontrent que la concentration de l'acide ascorbique diminue dans les surrénales du rat à la suite d'une hémorragie. Ces changements ne se produisent pas après ablation de l'hypophyse. Les auteurs suggèrent que les variations de l'acide ascorbique et du cholestérol soient associées à la sécrétion des hormones corticales, et que ces deux substances participent à la formation de ces mêmes hormones. En 1947, Long (83) et Ludewig (85) confirment ces résultats. En 1943, Ungar (140) montre que l'injection d'acide ascorbique à des rats, des cobayes et des souris, quinze minutes après la production d'un trauma, leur conférait une protection efficace contre le *shock*. Dosné

de Pasqualini, en 1946, réduit de 35 p. 100 la mortalité de cobayes soumis à un *shock* hémorragique en leur administrant 200 mg. d'acide ascorbique par voie intrapéritonéale, immédiatement avant l'hémorragie.

Chez l'homme, André et Browne (2), en 1946, remarquent que les brûlures et les fractures sont suivies d'une rétention d'acide ascorbique et que des doses quotidiennes de 500 à 700 mg. sont nécessaires ayant que l'on puisse observer une élimination urinaire. Des constatations analogues ont été faites par Levenson et ses collaborateurs (81).

Plus récemment (1947), Dugal et Thérien (42) ont démontré, par des travaux effectués chez le rat et le cobaye, que l'acide ascorbique était nécessaire pour l'acclimatation au froid.

Rapprochant, d'une part, ces dernières observations du fait que nous avons déjà constaté : que l'intégrité hépatique semble nécessaire pendant la période d'adaptation au froid (38 et 39) ; sachant, d'autre part, par les travaux que nous venons de passer en revue, que l'acide ascorbique apparaît comme un facteur de résistance à diverses formes de *shock*, et que, de plus, cette vitamine semble liée à la fonction surrénalienne d'adaptation, nous avons pensé qu'il y avait peut-être une relation entre la diminution de résistance des hépatectomisés aux brûlures et les variations de l'acide ascorbique et du poids des surrénales.

PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL :

Des lots de rats albinos, tous mâles et de poids équivalents (135 à 145 grammes), ont été divisés en quatre groupes :

1. Témoins (opérés à blanc) non brûlés ;
2. Témoins (opérés à blanc) brûlés ;
3. Hépatectomisés (65 p. 100) non brûlés ;
4. Hépatectomisés (65 p. 100) brûlés.

Les techniques opératoires employées (hépatectomie et opération à blanc), ainsi que la méthode de production des brûlures, sont les mêmes que nous avons déjà décrites. Les brûlures ont été effectuées six heures après les opérations. L'extraction et les dosages de l'acide ascorbique ont été faits par la méthode de Bessey et King (14), à des intervalles de 0, 6, 12, 24, 48, 72,

96 et 120 heures après les brûlures. Après avoir anesthésié l'animal à l'éther, nous avons prélevé les surrénales par voie dorsale, suivant la technique utilisée pour la surrénalectomie. Les organes sont alors déposés sur un papier filtre, soigneusement débarrassés du tissu adipeux adhérent, puis pesés sur une balance au dixième de milligramme, après quoi, ils sont déposés dans le mélange d'extraction. L'ensemble de ces opérations ne dure pas plus que quatre minutes.

Les résultats que nous allons présenter (moyennes des tableaux et chaque point des graphiques) sont basés sur des groupes de 10 rats au moins, soit, pour toute l'expérience, au delà de 300 animaux.

RÉSULTATS :

1. *Acide ascorbique* :

a) *Concentration* (mg. par gr. de tissu frais). La concentration normale de l'acide ascorbique dans les surrénales, chez des animaux de 135 à 145 grammes, est de 4.60 mg.

Les résultats obtenus sont reproduits sur le tableau 10 (page 459) et le graphique 8 (page 460). Nous voyons que, au cours des six heures qui suivent l'opération, il se produit une chute de la concentration ; l'abaissement est de 35.8 p. 100 de la valeur normale pour les témoins et de 33.4 p. 100 pour les hépatectomisés. Au moment des brûlures (point 0), hépatectomisés et témoins ont donc des concentrations d'acide ascorbique sensiblement identiques.

A partir du point 0, la concentration augmente chez tous les groupes, sauf les hépatectomisés brûlés où l'abaissement se continue jusqu'à 12 heures après les brûlures, pour atteindre une valeur minima de 39.7 p. 100.

Ce groupe est d'ailleurs le seul chez lequel les valeurs de la concentration en acide ascorbique, dans les 24 premières heures après les brûlures, ont toutes un écart de la normale statistiquement significatif.

Après 120 heures (5 jours), les valeurs se sont progressivement rapprochées de la normale.

L'étude statistique de ces résultats nous a montré que les moyennes obtenues sont très significatives ; les valeurs de « t » sont toutes comprises entre 2.2 et 6.8, ce qui indique une probabilité de plus que 95 p. 100, c'est-à-dire que nous avons moins de cinq chances sur cent que ces

résultats soient dus au hasard de l'échantillonnage. Les différences entre les groupes, à n'importe quel moment après les brûlures, sont peu considérables et n'ont pas de valeur statistique.

Nos résultats confirment ceux de Ludewig (85) et de Long (83).

TABLEAU 10

ACIDE ASCORBIQUE						
mg./gr. de surrénale						
Normale : $4.60 \pm 0.34^\dagger$						
Heures après les brûlures	TÉMOINS NON BRULÉS			TÉMOINS BRULÉS		
	Ac. asc. mg.	Variation de la normale		Ac. asc.	Variation de la normale	
		absolue	%		absolue	%
0	2.95 ± 0.19	1.65*	-35.8	2.95 ± 0.19	1.65*	-35.8
6	3.85 ± 0.28	0.75	-16.3	3.31 ± 0.30	1.29	-28.0
12	3.80 ± 0.30	0.80	-17.2	3.45 ± 0.29	1.15	-25.0
24	3.67 ± 0.26	0.93	-20.2	2.86 ± 0.26	1.74*	-37.0
48	4.03 ± 0.34	0.57	-12.4	4.78 ± 0.41	0.18	+ 3.9
72	4.12 ± 0.36	0.48	-10.2	3.54 ± 0.30	1.06	-23.1
96	3.88 ± 0.32	0.72	-15.6	4.04 ± 0.32	0.56	-12.2
120	4.04 ± 0.33	0.56	-12.2	4.14 ± 0.34	0.46	-10.0
HÉPATECTOMISÉS NON BRULÉS						
0	3.06 ± 0.21	1.54*	-33.4	3.06 ± 0.21	1.54*	-33.4
6	3.69 ± 0.38	0.91	-19.7	2.93 ± 0.28	1.67*	-36.3
12	3.58 ± 0.29	1.02	-22.1	2.97 ± 0.26	1.83*	-39.7
24	3.33 ± 0.30	1.27	-27.6	3.11 ± 0.27	1.49*	-32.4
48	4.48 ± 0.36	0.12	- 2.6	4.25 ± 0.34	0.35	- 7.6
72	4.25 ± 0.33	0.35	- 7.6	3.85 ± 0.31	0.75	-16.3
96	4.27 ± 0.31	0.33	- 7.2	3.84 ± 0.29	0.76	-16.4
120	3.89 ± 0.29	0.71	-15.5	3.72 ± 0.25	0.88	-19.4
HÉPATECTOMISÉS BRULÉS						

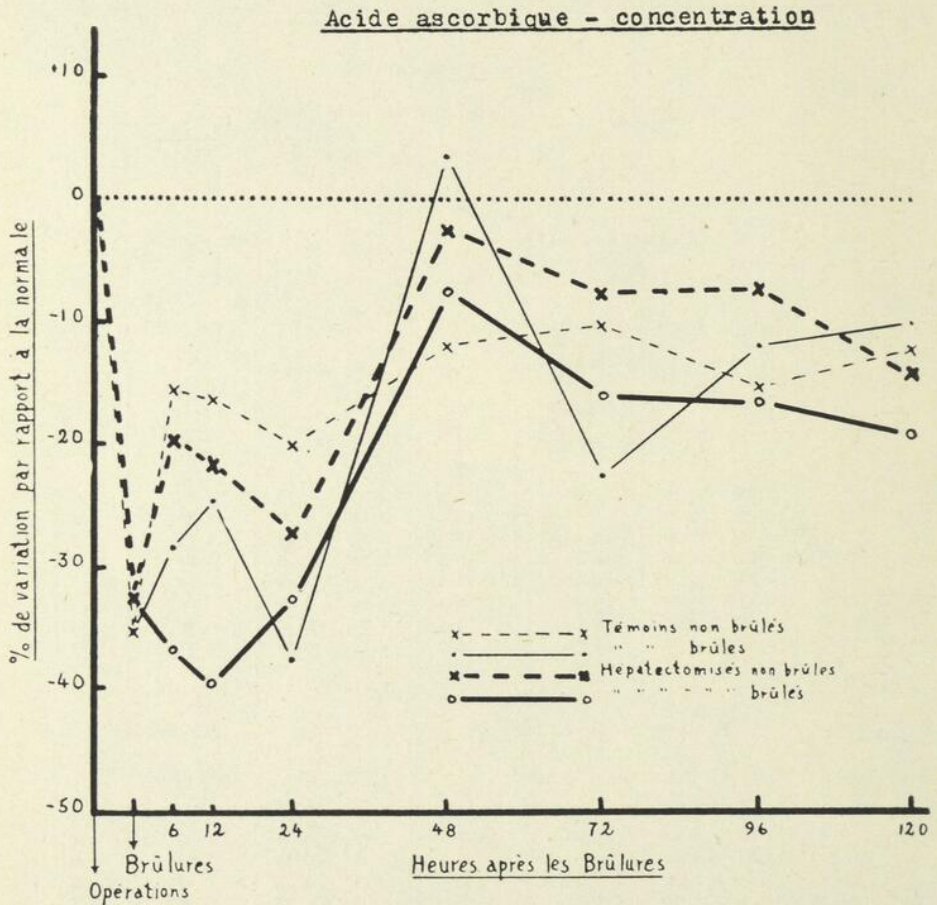
1. Erreur probable.

* Écarts de la normale statistiquement significatifs.

† Toutes les moyennes de groupes sont très significatives, puisque « t » varie de 2.2 à 6.8.

b) *Acide ascorbique total.* L'acide ascorbique total, exprimé en milligrammes, représente la quantité totale extraite des surrénales de chaque animal. Les moyennes obtenues ont été consignées dans le tableau 11 (page 461), et les pourcentages de variation par rapport à la normale sont

Graphique 8



représentés sur ce même tableau et sur le graphique 9 (page 462). Nous avons, de plus, calculé ces valeurs en exprimant l'acide ascorbique total en milligrammes par 100 grammes du poids corporel des animaux, au moment où ces derniers étaient sacrifiés, afin de pouvoir comparer nos

résultats à ceux de Ludewig et Chanutin (85). C'est ce que l'on retrouve dans le tableau 12 (page 463).

Les résultats obtenus montrent que, au moment des brûlures, l'acide ascorbique total s'est élevé de 13.9 p. 100 au-dessus de la normale chez

TABLEAU 11

Heures après les brûlures	ACIDE ASCORBIQUE TOTAL					
	en mg.					
	Normale : $.066 \pm .007^1$					
	TÉMOINS NON BRULÉS			TÉMOINS BRULÉS		
Ac. asc. mg.	Variation de la normale		Ac. asc. mg.	Variation de la normale		
	absolue	%		absolue	%	
0	$\dagger .075 \pm .006$.009	+13.9	$.075 \pm .006$.009	+13.9
6	$.106 \pm .009$.040	+60.6	$.098 \pm .009$.032	+48.5
12	$.108 \pm .008$.042*	+63.6	$.109 \pm .009$.043*	+65.1
24	$.102 \pm .009$.036*	+54.5	$.084 \pm .009$.018	+27.2
48	$.112 \pm .009$.046*	+69.6	$.152 \pm .008$.086*	+130.3
72	$.122 \pm .011$.056*	+84.8	$.116 \pm .010$.050*	+75.7
96	$.120 \pm .009$.054*	+81.8	$.131 \pm .008$.065*	+97.2
120	$.117 \pm .009$.051*	+77.2	$.139 \pm .009$.073*	+110.6
	HÉPATECTOMISÉS NON BRULÉS			HÉPATECTOMISÉS BRULÉS		
0	$.073 \pm .006$.007	+10.6	$.073 \pm .006$.007	+10.6
6	$.112 \pm .010$.046*	+69.7	$.090 \pm .009$.024	+36.4
12	$.108 \pm .010$.042*	+63.6	$.088 \pm .008$.022	+33.3
24	$.107 \pm .010$.041*	+62.1	$.089 \pm .009$.023	+37.7
48	$.137 \pm .008$.071*	+107.5	$.123 \pm .009$.057*	+86.3
72	$.131 \pm .010$.065*	+97.2	$.140 \pm .011$.074*	+112.1
96	$.129 \pm .008$.063*	+95.4	$.132 \pm .010$.066*	+100.0
120	$.127 \pm .009$.061*	+92.4	$.155 \pm .011$.089*	+134.8

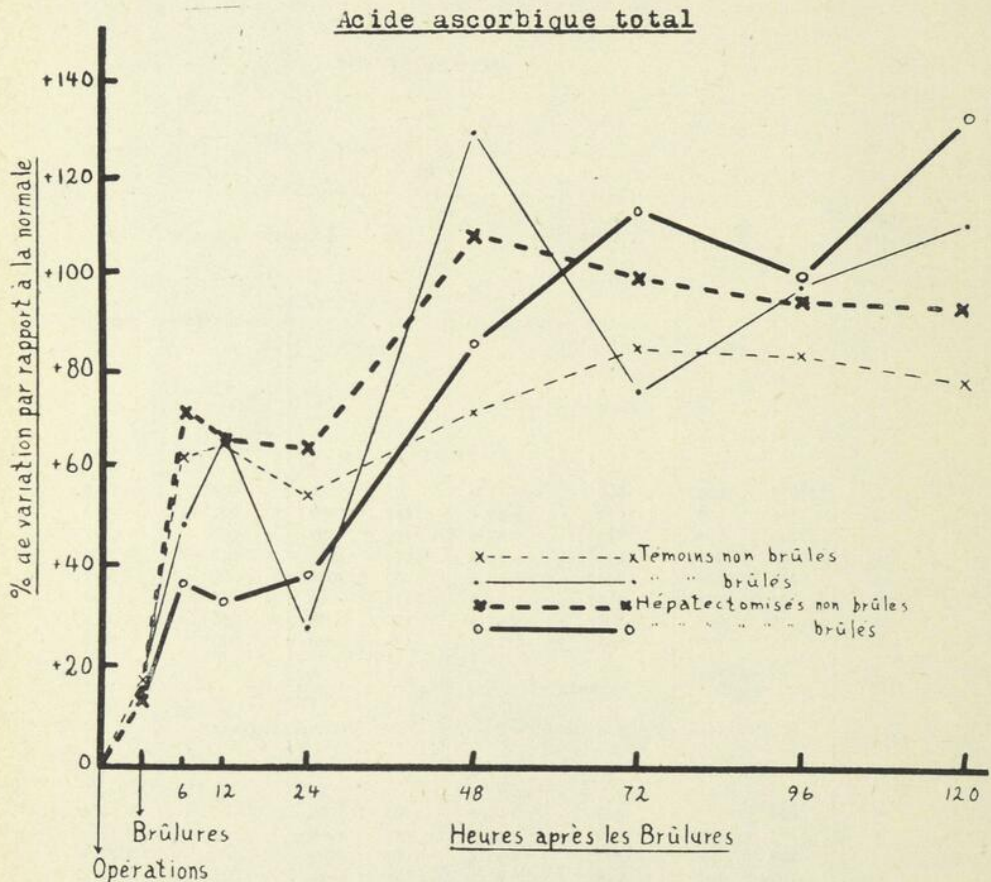
1. Erreur probable.

† Moyennes de groupes très significatives (« t » varie de 2.7 à 7.0).

* Écarts de la normale statistiquement significatifs.

les témoins et de 10.6 p. 100 chez les hépatectomisés. A partir du point 0 (moment des brûlures), l'acide ascorbique total continue de s'élever jusqu'à la fin de l'expérience.

Graphique 9



L'interprétation statistique des résultats montre que les moyennes pour tous les groupes sont hautement significatives (valeurs de « t » comprises entre 2.7 et 7.0). Ainsi que nous l'avons vu pour la concentration, les différences entre les groupes n'ont pas de valeur statistique.

TABLEAU 12

Heures après les brûlures	ACIDE ASCORBIQUE TOTAL en mg. par 100 gr. de poids corporel <i>Normale : .046</i>			
	Témoins non brûlés	Témoins brûlés	Hépatectomisés non brûlés	Hépatectomisés brûlés
0	.054	.054	.054	.054
6	.074	.067	.083	0.64
12	.081	.078	.083	.068
24	.073	.061	.079	.065
48	.076	.112	.102	.095
72	.083	.081	.094	.104
96	.080	.085	.095	.096
120	.073	.100	.087	.121

Nos résultats sont en contradiction avec ceux de Ludewig et Chanutin (85). En effet, ces derniers ont bien montré que l'acide ascorbique total augmentait après les brûlures. Cependant, leurs animaux ont, immédiatement après les brûlures, un niveau d'acide ascorbique inférieur à celui des normaux ; ce n'est que 48 heures après les brûlures que l'acide ascorbique total atteint un niveau égal à celui des normaux. Nous constatons, au contraire, que l'acide ascorbique total s'élève au-dessus de la normale dès le début.

2. Poids des surrénales :

Le tableau 13 (page 464) et le graphique 10 (page 465) donnent le poids des surrénales et le pourcentage de variation par rapport au poids normal, et ceci, à partir de l'opération jusqu'à 120 heures après les brûlures.

TABLEAU 13

Heures après les brûlures	SURRENALES			
	Poids en mg. et % de variation de la normale			
	<i>Normale : 14.6 ± 1.5¹</i>			
	TÉMOINS NON BRULÉS		TÉMOINS BRULÉS	
	Poids mg.	Variation de la normale %	Poids mg.	Variation de la normale %
0	24.9 ± 1.7	70.1	24.9 ± 1.7	70.1
6	25.5 ± 3.0	74.6	29.3 ± 2.3	100.6
12	29.6 ± 2.4	102.7	31.6 ± 2.4	116.4
24	27.5 ± 2.3	88.6	29.0 ± 2.4	98.6
48	28.1 ± 2.1	92.4	32.1 ± 2.4	119.8
72	29.4 ± 2.2	101.3	33.1 ± 2.6	126.7
96	28.3 ± 3.1	93.8	32.6 ± 2.6	123.2
120	30.1 ± 2.2	106.1	34.3 ± 2.7	134.9
	HÉPATECTOMISÉS NON BRULÉS		HÉPATECTOMISÉS BRULÉS	
0	23.9 ± 1.7	63.7	23.9 ± 1.7	63.7
6	30.3 ± 2.4	107.5	29.8 ± 2.3	104.1
12	29.8 ± 2.4	104.1	32.2 ± 2.6	120.5
24	32.3 ± 2.4	120.6	28.7 ± 2.2	96.5
48	29.7 ± 2.2	103.4	29.6 ± 2.3	104.1
72	30.7 ± 2.2	110.2	37.3 ± 3.2	155.4
96	31.7 ± 2.3	117.1	35.5 ± 2.9	143.1
120	32.8 ± 2.4	124.6	41.5 ± 3.0	184.2

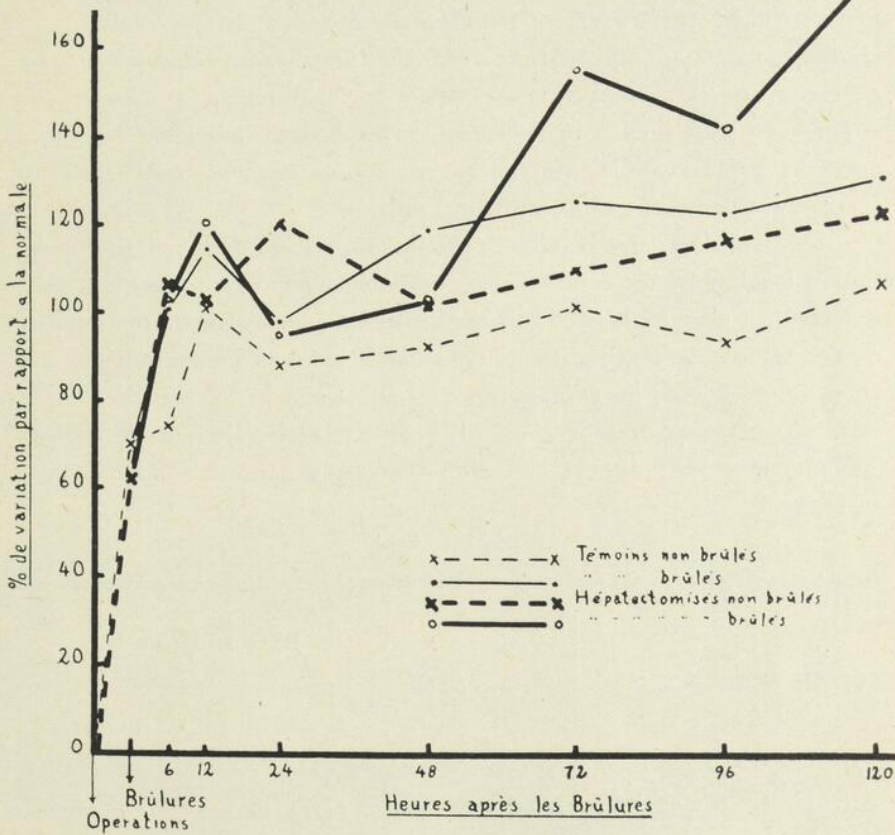
1. Erreur probable.

Nous constatons que la plus forte augmentation du poids a lieu dans les six heures qui suivent l'opération, et que cette augmentation est à peu près la même pour les témoins et les hépatectomisés, soit 63.7 p. 100 pour ces derniers et 70.1 p. 100 pour les premiers. Après les brûlures, l'augmentation est moins rapide ; à la fin de la période expérimentale (120 heures), nous avons les valeurs suivantes, exprimant le poids acquis depuis le moment des brûlures (point 0) ;

Témoins non brûlés.....	37.2%
Témoins brûlés.....	37.7%
Hépatectomisés non brûlés.....	20.9%
Hépatectomisés brûlés.....	73.6%

Graphique 10

Poids des Surrénales



Cette augmentation, qui dissocie des trois autres groupes celui des hépatectomisés brûlés, est acquise de 48 à 120 heures après les brûlures. Avant 48 heures, l'évolution est la même dans les quatre groupes, et c'est la période importante puisque, nous l'avons déjà montré, c'est au

cours des 48 premières heures après les brûlures que la mortalité est la plus forte chez les hépatectomisés brûlés.

INTERPRÉTATION :

Alors que nous nous attendions à des différences considérables dans le niveau de l'acide ascorbique et le poids des surrénales entre les hépatectomisés brûlés et les autres groupes, l'ensemble des résultats montre qu'il n'en est rien. Les seules différences observées entre les hépatectomisés brûlés et les trois autres groupes sont les suivantes : abaissement un peu plus marqué de la concentration en acide ascorbique, au cours des 24 premières heures après les brûlures ; une plus grande augmentation du poids des surrénales, se produisant seulement 48 heures après les brûlures. Ces différences ne nous permettent pas d'apporter à notre problème une solution définitive.

L'ensemble de nos résultats soulève la question de la relation entre l'intensité du *stress* et celle de la réponse des surrénales. De plus, il est à noter que, chez les hépatectomisés brûlés, la survie s'améliore à mesure que progresse la régénération hépatique. Si nous empruntons à nos travaux précédents les chiffres obtenus sur la survie des hépatectomisés et la régénération du foie après les brûlures, nous obtenons le tableau suivant, montrant que la mortalité régresse à mesure que le foie se régénère.

TABLEAU 14

PÉRIODE	MORTALITÉ	RÉGÉNÉRATION	
			TOTALE
0 à 24 heures	24 p. 100	1.3 p. 100	1.3 p. 100
24 à 48 heures	11 p. 100	19.5 p. 100	20.8 p. 100
48 à 72 heures	9 p. 100	17.6 p. 100	38.4 p. 100
72 à 96 heures	9 p. 100	4.3 p. 100	42.7 p. 100
96 à 120 heures	1 p. 100	8.3 p. 100	51.0 p. 100

Tout se passe comme si l'intégrité de la fonction hépatique était nécessaire, soit pour assurer la capacité réactionnelle des tissus à la sécrétion corticale, soit pour activer les hormones corticales. Les récents travaux de Roberts et Szego (111) ont montré que le foie joue un rôle dans l'activation des œstrogènes, probablement en assurant la formation d'un composé hydro-soluble entre ces substances et une protéine d'origine hépatique. Le foie ne pourrait-il jouer un rôle semblable dans l'activation des stéroïdes corticaux ?

C'est l'hypothèse qui ressort de nos travaux sur l'hépatectomie partielle et la résistance aux brûlures. Les expériences en cours nous permettront de vérifier si une telle hypothèse est fondée, et peut-être d'éclairer d'un jour nouveau les relations entre la fonction hépatique et la réaction surrénalienne d'adaptation.

III. RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Après avoir mis au point une nouvelle technique de production des brûlures, par laquelle il est possible d'effectuer des brûlures *standard*, nous avons montré que l'intégrité anatomique et fonctionnelle du foie est nécessaire pour assurer la résistance du rat blanc aux brûlures.

Pour nous assurer de la validité de cette conclusion, nous avons montré que la diminution de résistance des hépatectomisés n'est pas due à ce que ces derniers se trouvent, au moment des brûlures, dans un état de *shock* postopératoire plus grave que les témoins opérés à blanc. A cela, nous avons apporté d'abord une preuve histologique, démontrant que l'intensité des lésions rénales était identique chez les hépatectomisés et les témoins. Par la suite, d'autres preuves sont venues s'ajouter : nous avons constaté que la concentration et le taux absolu de l'acide ascorbique dans les surrénales, ainsi que le poids de ces dernières, avaient des valeurs sensiblement identiques chez les animaux de l'un et de l'autre groupe.

Jusqu'à présent, la durée de nos observations avait été de 120 heures après les brûlures. Pour savoir si cette durée était suffisante, il nous fallait être certain que les brûlures ne retardaient pas la régénération hépatique ; si tel eût été le cas, nous aurions été obligé de prolonger la période expérimentale au delà de cinq jours. Les résultats obtenus

nous ont montré que les brûlures n'exercent aucun effet retardateur sur la régénération hépatique et que, après cinq jours, celle-ci est si avancée qu'il devient inutile de poursuivre plus longtemps nos observations.

Nous avons remarqué, au cours des expériences précédentes, que les hépatectomisés brûlés engraisaient moins rapidement que les témoins, et même perdaient du poids. Voyant que leur consommation de nourriture était diminuée, nous nous sommes demandé comment se comporteraient les hépatectomisés brûlés si on les mettait au jeûne. D'autres auteurs ont prouvé que le jeûne n'affecte pas la survie des animaux normaux après les brûlures. Nous avons montré que ces résultats sont applicables aux animaux hépatectomisés et que, même si la consommation de nourriture se trouve diminuée, ceci ne peut expliquer le fait que les hépatectomisés sont moins résistants aux brûlures.

Le problème restait donc à résoudre.

Depuis le début de notre travail, nous nous demandions si l'hypoglycémie entraînée par l'hépatectomie partielle (fait connu) n'était pas la cause de la plus grande mortalité de nos hépatectomisés brûlés. De nombreux travaux avaient été publiés sur ce sujet ; cependant, la situation demeurait, à la vérité, très confuse. Il était bien établi qu'il se produit, au début du *shock*, une hyperglycémie adrénalinique ; mais, en dehors de ce phénomène, les auteurs présentaient les résultats les plus contradictoires sur les valeurs de la glycémie au cours du *shock*. Les résultats de Cleghorn et McKelvey nous ont paru les plus dignes d'attention ; ces auteurs démontraient que des animaux soumis au *shock* traumatique ont des valeurs de glycémie très différentes, selon qu'ils meurent plus ou moins rapidement après la production du trauma. Il semblait donc que les variations de la glycémie étaient indépendantes de la profondeur de l'état de *shock*. C'est ce que nous avons vérifié, tout en constatant que l'hypoglycémie est sans relation avec la moindre résistance des hépatectomisés aux brûlures.

A ce point de nos travaux, le problème restait toujours sans réponse. Pourquoi l'hépatectomie partielle diminue-t-elle la résistance du rat blanc aux brûlures ?

Plusieurs signalaient une augmentation des acides aminés sanguins, au cours du *shock*, suggérant un effet toxique de ces acides. De plus,

il avait déjà été démontré que l'hépatectomie partielle entraîne une élévation du taux des acides aminés dans le sang, et que, d'autre part, certains acides aminés sont toxiques. Nous avons démontré que les brûlures prolongent la durée de l'hyper-amino-acidémie consécutive à l'ablation partielle du foie. Si nous considérons comme critique le niveau des acides aminés déjà augmenté par l'hépatectomie, il devient possible de supposer que les acides aminés toxiques libérés par les brûlures, si de tel acides sont libérés, puissent entraîner, par leur persistance dans la circulation des hépatectomisés brûlés, des changements irréversibles aboutissant à la mort. Seul le dosage individuel des acides aminés permettrait d'identifier ceux qui sont responsables du niveau plus élevé des acides aminés sanguins chez les hépatectomisés brûlés ; il serait facile, par la suite, de vérifier leurs effets toxiques.

Nous avons donc une interprétation possible du mécanisme par lequel l'hépatectomie partielle diminue la résistance du rat blanc aux brûlures. Une telle interprétation n'est peut-être pas sans relation avec les résultats que nous avons obtenus à la suite de nos travaux sur les variations de l'acide ascorbique et du poids des surrénales après les brûlures.

Ces dernières observations :

1. confirment les résultats des autres auteurs, quant à l'évolution de la concentration de l'acide ascorbique dans les surrénales au cours du *shock* ;

2. confirment que l'acide ascorbique total des surrénales, en valeur absolue et en valeur relative (par) cent (grammes du poids corporel), augmente constamment après les brûlures, et montrent que, contrairement à ce que d'autres ont trouvé, l'acide ascorbique total se maintient toujours au-dessus de la normale ;

3. fournissent une preuve additionnelle que le *shock* postopératoire n'est pas plus grave chez les animaux partiellement hépatectomisés que chez les animaux simplement opérés à blanc ;

4. montrent que la réponse corticale est sensiblement la même, que nos animaux soient brûlés ou non, qu'ils soient hépatectomisés ou simplement opérés à blanc.

Cette dernière constatation est considérée comme un indice important sur le rôle du foie dans la résistance aux brûlures en particulier et aux autres formes de *stress* en général. Elle pose deux problèmes nouveaux :

a) quelle est la relation entre l'intensité du *stress* et celle de la réponse corticale à ce même *stress* ?

b) quelle est la nature de la relation entre la fonction hépatique et l'hyperactivité de la corticale surrénale? Le foie agit-il en assurant la réactivité des récepteurs à la sécrétion corticale, ou encore en activant les produits de la sécrétion du cortex ?

Nos recherches seront désormais consacrées à la solution de ces deux problèmes.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALLEN, F. M., *Arch. Surg.*, **38** : 155, 1939.
2. ANDREÆ W. A., et BROWNE, J. S. L., *Can. Med. Assoc. J.*, **55** : 425-432, 1946.
3. AUB, J. C., BRUES, A. M., *et al.*, *War Med.*, **5** (2) : 71-73, 1944.
4. ARTOM, C., FISHMAN, W. N., et MOREHEAD, R. P., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **60** : 284, 1945.
5. BAINDRIDGE, F. A., et TREVAN, J. W., *Brit. Med. J.*, **1** : 381, 1917.
6. BARDEN, C. R., *Johns Hopkins Hosp. Rep.*, **7** : 137-179, 1899.
7. BAYLISS, W. M., *Jour. Physiol.*, **52** : 17, 1918.
8. BAYLISS, W. M., et CANNON, W. B., *Spec. Repet.*, Series No. 26, Londres, H. M. Stationers Office, 1918, p. 19.
9. BEARD, J. W., et BLALOCK, A., *Arch. Surg.*, **22** : 617, 1931.
10. BEATTY, C. H., *Amer. J. Physiol.*, **144** (2) : 233, 1945.
11. BELOFF, A., et PETERS, R. A., *J. Physiol.*, **103** (4) : 461-476, 1945.
12. BELT, T. H., *Jour. Path. and Bact.*, **48** : 493, 1939.
13. BERGMAN, H. C., *et al.*, *Amer. Heart Jour.*, **29** (4) : 506-512, 1945.
14. BESSEY, O. A., et KING, C. G., *J. Biol. Chem.*, **103** : 687-698, 1933.
15. BIELSCHOWSKY, M., et GREEN, H. N., *Lancet*, **245** (6258) : 153-155, 1943.
16. BISSEL, W. W., *Surg., Gynec. and Obst.*, **25** : 8, 1917.
17. BLALOCK, A., *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, **72** : 54, 1943.
18. BOYCE, F. F., *Arch. Surg.*, **44** : 799-818, 1942.

19. BOYCE, F. F., The role of the liver in surgery, Springfield, Charles C. Thomas, 1941.
20. BRUES, A. M., et AUB, J. C., et al., a) *J. Clin. Invest.*, **24** : 839-844, 1945 ; b) *ibid.*, **24** : 845-849, 1945.
21. BYWATERS, E. G. L., *Brit. Med.*, J., **2** : 884, 1941.
22. BYWATERS, E. G. L., et BEALL, D., *ibid.*, **1** : 427, 1941.
23. BYWATERS, E. G. L., et DELORY, G. E., *Lancet*, i. 648, 1941.
24. CANNON, W. B., Traumatic shock, New-York, D. Appleton and Co., 1923.
25. CANNON, W. B., et al., a) *Amer J. Physiol.*, **28** : 64, 1911 ; b) *ibid.*, **58** : 338, 1921 ; c) *ibid.*, **72** : 283, 1925.
26. CHAMBERS R., et al., a) *Am. Surg.*, **120** : 791, 1944 ; b) *Amer. J. Anat.*, **75** : 173, 1944 ; c) *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **56** (2) : 127, 1944 ; d) *Surg., Gynecol. & Obst.*, **80** : 593-608, 1945 ; e) *Science*, **102** (2655) : 489-498, 1945 ; f) *Amer. J. Physiol.*, **150** : 239-252, 1947.
27. CHESSE, G., et al., *Arch. Surg.*, **49** (3) : 147-155, 1944.
28. CHRISTOPHE, L., La mort des brûlés, Paris, Masson et Cie, 1939.
29. CLARCK, E. J., et ROSSITER, R. J., *Quart. J. Physiol.*, **32** (4) : 279-300, 1944.
30. CLARCK., E. J., et ROSSITER, R. J., a) *Quart. J. Exp. Physiol.*, **32** (4) : 269, 1944 ; b) *Lancet*, **2** : 222, 1943.
31. CLARK, W. G., STRAKOSCH et LEVEN, J., *Lancet*, **62** : 455, 1942.
32. CLEGHORN, R. A., et MCKELVEY, A. D., *Can. J. Res. E.*, **22** (1) : 12-25, 1944.
33. COPE, Z., a) Diagnosis of the acute abdomen, Londres, Oxf. University Press, 7^e éd., 1935, p. 111 ; b) The early diagnosis of the acute abdomen, Londres, Oxf. Univ. Press, 8^e éd., 1940.
34. COWELL, E. M., a) *Jour. Am. Med. Assoc.*, **70** : 607, 1918 ; b) *Lancet*, i i : 137, 1919.
35. CRILE., G. W., a) An experimental research into surgical shock, Philadelphia, J. B. Lippincott Co., 1899 ; b) *Brit. Med. Jour.*, **2** : 758-759, 1910.
36. DALE, Henry H., et al., a) *Brit. Med. J.*, 1 (959) : 1006, 1923 ; b) *Lancet*, i : 1179, 1233 et 1285, 1929 ; c) *Proc. Roy. Soc. Med.*, **28** : 1493-1495, 1935.

37. DAVIDSON, E. C., *Surg., Gynec. and Obst.*, **41** : 202, 1925.
38. DESMARAIS, A., DUGAL, L. P., et LEBLOND, C. P., *Rev. Can. Biol.*, **2** (3) : 332-335, 1943.
39. DESMARAIS, A., DUGAL, L. P., et LEBLOND, C. P., *Rev. Can. Biol.*, **2** (4) : 453, 1943.
40. DOSNE DE PASQUALINI, Ch., a) *Rev. soc. argentina biol.*, **22** : 102-109, 1946 ; b) *ibid.*, **22** : 110-115, 1946.
41. DUBOIS-FERRIÈRE, H., *Arch. Sc. Phys. et Nat.*, **27** : 23, 1945.
42. DUGAL, L.-P., et THÉRIEN, M., *Can. J. Res.*, E, **25** : 111-136, 1947.
43. ELKINTON, J. R., *et al.*, *Ann. Surg.*, **112** : 158-160, 1940.
44. ENGEL, F. L., HARRISON, H. C., et LONG, C. N. H., *J. Exp. Med.*, **79** (1) : 9-22, 1944.
45. ENGEL, F. L., WINSTON et LONG, C. N. H., *J. Exp. Med.*, **77** (5) : 397-410, 1943.
46. ERLANGER, J., et GASSER, H. S., *Amer. J. Physiol.*, **49** : 151 et 345, 1919.
47. FENG KUO-CHIH, *Bull. Univ. Pittsburgh*, **41** (4) : 101-109, 1945.
48. FISHBACK, F. C., *Arch. Pathol.*, **7** (6) : 955-977, 1929.
49. FISHMAN, W. H., et ARTOM, C., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **57** : 241, 1944.
50. FRASER, J., et COWELL, E. M., *Spec. Repet.*, Series No. 25, 49, Londres, H. M. S. Office, 1918.
51. FREED, S. C., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **30** : 677, 1933.
52. FRIEDLANDER, S. O., et LENHART, C. H., *Arch. Surg.*, **25** : 693, 1932.
53. FREEMAN, N. E., *et al.*, a) *Amer. J. Physiol.*, **103** : 185, 1933 ; b) *Pensyl. Med. J.*, **42** : 1449, 1939 ; c) *Amer. J. Physiol.*, **131** : 545, 1941 ; d) *ibid.*, **104** : 628, 1933 ; e) *J. Clin. Invest.*, **17** : 359, 1938 ; f) *ibid.*, **15** : 651, 1936.
54. FREEMAN, N. E., et SCHECTER, A. E., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **51** (1) : 29-31, 1942.
55. GIRALDI, E., PETERSON, L. W., et COLE, W. H., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **66** : 277, 1947.
56. GLENN, W. W. L., MUSS, J., et DRINKER, C. K., *J. Clin. Invest.*, **22** (3) : 451-460, 1943.

57. GREENWALD, H. M., et ELLIASBERG, H., *Amer. J. Med. Sc.*, **171** : 682, 1926.
58. GRØENINGEN, G. H., Ueber den Shock, Wiesbaden, *Bergmann*, 1885.
59. HARKINS, H. N., *Surgery*, **3** : 430-465, 1938.
60. HARKINS, H. N., et LONG, C. N. H., *Amer. J. Physiol.*, **144** (5) : 661-668, 1945.
61. HARKINS, H. N., LONG, C. N. H., et collaborateurs, données inédites citées par H. N. HARKINS, *Arch. Surg.*, **38** : 147, 1944.
62. HARRISON, W. G., et BLALOCK, A., *Ann. Surg.*, **96** : 36-39, 1932.
63. HEILBRUNN, L. V., *Physiological Zoology*, **19** (4) : 404-429, 1946.
64. HENDERSON, Y., *Amer. J. Physiol.*, **21** : 126-156, 1908.
65. HENDERSON, Y., a) *Amer. J. Physiol.*, **23** : 345-373, 1909 ; b) *ibid.*, **24** : 66-85, 1909.
66. HEUER, G. J., et ANDRUS, W. de W., *Ann. Surg.*, **100** : 734, 1934.
67. HIGGINS, G. M., et ANDERSON, R. M., *Arch. Pathol.*, **12** : 186-202, 1931.
68. HIESTAND, W. A., et FULLER, F. D., *Fed. Proc.*, **7** (1) : 54, 1948.
69. HOAR, W. S., et HAIST, R. E., *J. Biol. Chem.*, **154** (2) : 331-338, 1944.
70. INGLE, D. J., et KUIZENGA, M. H., *Amer. J. Physiol.*, **145** (2) : 203-205, 1945.
71. JANEWAY, H. H., et EWING, E. M., *Ann. Surg.*, **59** : 158, 1914.
72. JANEWAY, H. H., et JACKSON, H. C., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **12** : 193, 1914.
73. KALCKAR, H. M., et LOWRY, O. M., *Amer. J. Physiol.*, **149** : 240, 1945.
74. KATZENSTEIN, R. E., *et al.*, *Amer. J. Physiol.*, **139** (2) : 307-312, 1943.
75. KELLAWAY et RAWLINSON, *Austral. J. Exp. Biol.*, **22** : 83, 1944.
76. KOLETSKY, S., et GUSTAFSON, G. E., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **62** (2) : 293-294, 1946.
77. KOSTER, H., et KASMAN, *Arch. Surg.*, **45** (2) : 272-285, 1942.
78. LAMBERT, O., *et al.*, *Comp. rend. Soc. Biol.*, **123** : 10, 1936.
79. LEACH, PETERS et ROSSITER, *Quart. J. Exp. Physiol.*, **32** : 67, 1943.
80. LEBLOND, C.-P., *Amer. J. Med. Sc.*, **204** : 566, 1942 (références).

81. LEVENSON, S. M., *et al.*, *Ann. Surg.*, **124** (5) : 840-856, 1946.
82. LINDNER, E., *et al.*, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **55** (3) : 181, 1944.
83. LONG C. N. H., a) *Feder. Proc.*, **6** (2) : 461-471, 1947 ; b) Recent progress in hormone research, New-York, *Academic Press*, 1947, vol. 1, p. 99-122.
84. LUCIDO, J., *Ann. Surg.*, **111** : 640-644, 1940.
85. LUDEWIG, S., *et* CHANUTIN, A., *Endocrinology*, **41** (2) : 135-143, 1947.
86. LUNDBERG, H., *Compt. rend Soc. biol.*, **101** : 931, 1929.
87. MALCOM, J. D., a) *Lancet*, **2** : 573, 1905 ; b) *Proc. Roy. Soc. Med.*, **21** : 606, 1928.
88. MANN, F. C., a) *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, **25** : 2052, 1914 ; b) *J. Amer. Med. Assoc.*, **71** : 1184, 1918.
89. MASON, E. C., *et al.*, *Ann. Int. Med.*, **9** : 850-853, 1936.
90. MCCARTHY, R. D., Harrison, Dept. for Surg. res., Univ. of Pennsylv., Philadelphia. Communication personnelle, 1945.
91. McCLURE, R. D., *J. Amer. Med. Assoc.*, **113** : 1808-1812, 1939.
92. McCLURE, R. D., *et al.*, *South. Surgeon*, **9** : 223-234, 1940.
93. McELLROY, W. S., *J. Amer. Med. Assoc.*, **70** : 846, 1918.
94. McIVER, M. A., *Ann. Surg.*, **97** : 670, 1933.
95. McSHEN, W. N., *et al.*, *Amer. J. Physiol.*, **145** (1) : 93-105, 1945.
96. MOON, V. H., Shock. Its dynamics, occurrence and management, *Lea and Febiger*, Philadelphia, 1942, p. 44 et 73.
97. MYLON, E., CASHMAN *et* WINTERNITZ, M. C., *Amer. J. Physiol.*, **142** (5) : 638-647, 1944.
98. MYLON, E., *et* WINTERNITZ, M. C., *Amer. J. Physiol.*, **144** (4) : 494, 1945.
99. MYLON, E., *et* WINTERNITZ, M. C., *Amer. J. Physiol.*, **146** : 254-261, 1946.
100. NICHOLL, BOUCHER *et* PRINCE, *Surg., Gynec. and Obst.*, **80** (2) : 181-186, 1945.
101. NORRIS, J. L., BLANCHARD, J., *et* POVOLNY, C., *Arch. Patbol.*, **34** (1) : 208-217, 1942.
102. PARSONS, E., *et* PHEMISTER, D. B., *Surg., Gynec. and Obst.*, **51** : 196, 1930.

103. PERLMANN, G. E., *et al.*, *Jour. Clin. Invest.*, **22** (4) : 627-633, 1943.
104. PHEMISTER, D. B., *Ann. Surg.*, **87** : 806, 1928.
105. PHEMISTER, D. B., *et* HANDY, J., *Jour. Physiol.*, **64** : 115, 1927.
106. PHEMISTER, D. B., *et* LIVINGSTONE, H., *Trans. Am. Surg. Assn.*, **52** : 133, 134.
107. PINCUS, G., *Recent progress in hormone research*, New-York, *Academic Press*, 1947, vol. 1, p. 123-145.
108. PORTER, W. T., *Boston Med. and Surg. Jour.*, **158** : 73, 1908.
109. PORTER, W. T., *Boston Med. and Surg. Jour.*, **176** : 248, 1917.
110. PORTER, W. T., *Boston Med. and Surg. Jour.*, **180** : 531, 1919.
111. ROBERTS, S., *et* SZEGO, C. M., *Endocrinology*, **40** : 73, 1947.
112. ROBERTSON, B., *et* BOYD, G. L., *J. Lab. Clin. Med.*, **9** : 1-14, 1923.
113. ROCHA ALZEVEDO, L. G., *Da : Anaes Paulistas Med. e Cir.*, **44** (4) : 277, 1942.
114. ROCHA e SILVA, M., *et* GRANA, A., *Am. J. Physiol.*, **143** (2) : 306-313, 1945.
115. ROSENTHAL, S. M., *Public Health Reports*, **58** (13) : 512-513, 1943.
116. ROSENTHAL, S. M., *Ann. Surg.*, **106** : 111-117, 1937.
117. RUDRA, M. N., *Ann. Biochem. and Exp. Med.*, **2** (1) : 9-12, 1942.
118. RUSSELL, J. A., LONG, C. N. H., *et* WHIHELMI, A. E., *J. Exp. Med.*, **79** (1) : 23-33, 1944.
119. SAYERS, G., SAYERS, M., *et al.*, *Endocrinology*, **37** (2) : 96-110, 1945.
120. SAYERS, M. A., *et al.*, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **60** (1) : 20-22, 1945.
121. SCHREINER, K., *Arch. f. Dermat. und Syph.*, **152** : 47, 1926.
122. SEELIG, M. S., *et* LYON, E. P., *Jour. Am. Med. Assn.*, **52** : 45, 1909.
123. SELYE, N., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **38** : 728, 1938.
124. SELYE, H., *et al.*, *Canad. Med. Assn. J.*, **43** : 1-8, 1940.
125. SELYE, H., a) *Endocrinology*, **21** (2) : 169-188, 1937 ; b) *Cyclopedia of medicine*, Philadelphie, *F. A. Davis Company*, **15** : 15-38, 1940 ; c) *Jour. Am. Med. Assn.*, **115** : 2246-2252, 1940.
126. SELVYE, H., *et* DOSNE, C., *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, **42** : 580, 1939.
127. SELYE, H., *et* DOSNE, C., *Amer. J. Physiol.*, **128** : 729, 1940.

128. SELYE, H., et DOSNE, C., *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, **47** : 143, 1941.
 129. SELYE, H., a) *Endocrinology*, **30** (4) : 581-584, 1942 ; b) *Can. Med. Assoc. J.*, **50** : 426-433, 1944.
 130. SHAFFER, R. Q., et HARTMANN, A. F., *J. Biol. Chem.*, **45** : 349 et 365, 1921.
 131. SIMONDS, J. P., *Jour. Am. Med. Assn.*, **69** : 883, 1917.
 132. SLOCUM, M. A., et LIGHTBODY, H. D., *Amer. J. Physiol.*, **96** : 35, 1931.
 133. SOMOGYI, M., a) *J. Biol. Chem.*, **70** : 599, 1926 ; b) *J. Biol. Chem.*, **86** : 655, 1930 ; c) *J. Biol. Chem.*, **90** : 725, 1931.
 134. STOLFI, G., *Quart. J. Exp. Physiol.*, **32** : 279, 1944.
 135. SVEDBORG, MADDOCK et DRURY, *Amer. J. Physiol.*, **121** (1) : 209-214, 1938.
 136. SWINGLE, W. W., et al., *Am. J. Physiol.*, **124** : 22, 1938.
 137. SWINGLE, W. W., et al., a) *Am. J. Physiol.*, **107** : 259, 1934 ; b) *Am. J. Physiol.*, **111** : 426, 1935 ; c) *Am. J. Physiol.*, **123** : 659, 1938 ; d) *Am. J. Physiol.*, **132** : 249, 1941.
 138. TAYLOR, F. H. L., LEVENSON, S. M., et ADAMS, *New England J. Med.*, **231** (13) : 437-445, 1944.
 139. UNDERHILL, F. P., et al., *Arch. Int. Med.*, **32** : 31, 1923.
 140. UNGAR, G., *Lancet*, **244** (6240) : 421-424, 1943.
 141. VOGT, E., *Ztschr. f. exper. Path. u. Therap.*, **11** : 191, 1912.
 142. VOGT, M., *J. Physiol.*, **106** (4) : 394-404, 1947.
 143. WARTHIN, A. S., *Internat. Clin.*, **4** : 171, sec. 23, 1913.
 144. WIGGERS, C. J., a) *Am. Jour. Physiol.*, **46** : 314, 1918) b) *Physiol. Rev.*, **22** : 74, 1942.
 145. WIGGERS, C. J., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **15** : 34, 1917.
 146. WILHELMI, A. E., et al., *Amer. J. Physiol.*, **144** (5) : 674-682, 1945.
 147. WILSON, W. D., et al., a) *Brit. J. Surg.*, **24** : 600-611, 1937 ; b) *Edinburg Med. J.*, **48** : 85-93, 1941.
 148. ZAMECNIK, STEPHENSON et COPE, *J. Biol. Chem.*, **158** (1) : 135-144, 1945.
 149. ZINCK, K. H., *Clin. Webnschr.*, **19** : 78-84, 1940.
-

LES PROPRIÉTÉS ANTIDIABÉTIQUES
DE *RHUS TYPHINA* — LE VINAIGRIER ¹

par

Guy FORTIER

*Bachelier ès arts de l'Université Laval
et licencié ès sciences de l'Université de Montréal*

PREMIÈRE PARTIE

LE PROBLÈME DES SUBSTITUTS DE L'INSULINE
(Revue)

I. LA DÉCOUVERTE DE L'INSULINE ET LE DIABÈTE

Depuis la découverte de l'insuline, en 1922, par Banting, Best, Collip, MacLeod et Noble (3), le problème du métabolisme des glucides connut un développement extraordinaire. On reconnut définitivement le rôle essentiel du pancréas endocrinien. C'est alors qu'une foule de chercheurs s'appliquèrent à trouver les propriétés de la nouvelle substance, à découvrir son action sur le métabolisme des sucres en général et à établir les relations de la sécrétion interne du pancréas avec les autres glandes du système endocrinien. On poussa activement les procédés d'extraction dans le but d'obtenir une insuline à l'état le plus pur possible.

1. Thèse présentée à l'École des gradués de l'Université Laval pour obtenir le grade de docteur ès sciences biologiques.

L'insuline devenait un instrument merveilleux pour combattre le diabète. Son administration, cependant, présentait de sérieux inconvénients ; comme on le sait, l'insuline est détruite par les enzymes digestives et ne peut pas, par conséquent, être administrée par voie orale ; elle doit donc être donnée par injection, ce qui, non seulement incommode le patient, surtout à la longue, mais l'expose à des dangers d'infection — due au manque d'asepsie — et aux hypoglycémies fatales que peuvent entraîner de fortes doses.

Rien de surprenant, alors, à ce que toute une multitude de chercheurs se soient mis à l'œuvre pour découvrir des substances (26) dont les propriétés antidiabétiques seraient de valeur égale à celles de l'insuline, mais qui pourraient être administrées par voie orale sans perdre de leur efficacité.

II. LES PRINCIPALES SUBSTANCES PROPOSÉES POUR REMPLACER L'INSULINE

Nous pouvons diviser en deux catégories les recherches se rattachant au problème des substituts de l'insuline :

1° *Celles qui n'ont pas d'autre guide que le simple empirisme :*

a) ACIDES, SELS, ETC. :

Parmi les substances inorganiques qui furent étudiées pour leurs propriétés hypoglycémiantes, il faut mentionner le soufre colloïdal (62), des acides comme l'acide chlorhydrique (10 et 22) ; des sels de cuivre et de manganèse (67), le sélénite de sodium (45) et le bicarbonate de soude (4). Une eau aussi connue que l'eau de Vichy fut étudiée par Vauthey (77) pour ses propriétés sur le métabolisme des sucres.

b) SUBSTANCES ORGANIQUES :

Parmi les substances organiques, substances de synthèse, la guanidine ou synthaline (8, 9, 11, 13, 24, 27, 28 et 37c) fut la plus en vogue. Au Japon, Kawai (38) et ses collaborateurs trouvèrent des propriétés antidiabétiques à la pseudo-thio-urée, à l'amidine et aux dérivés de l'urée. L'hydrazine (35 et 46) provoquait une hypoglycémie par une action toxique sur le foie. Kollbrunner (40) étudia l'effet de la créatinine sur

le métabolisme des glucides. Mason (55) rechercha l'effet du dihydroxy-acétone sur le sucre sanguin et la glucosurie. Les tannins, d'après Spyropoulos (72), n'ont aucune action sur la glucosurie.

Des extraits ovariens (37a), le propionate de testostérone (61) ; des produits de fermentation du pancréas (7 et 34), des plantes riches en vitamine B (15, 19a et 29), étaient censés avoir un effet marqué sur la glycémie. Collip (19b) tenta d'isoler une substance semblable chez les mollusques.

Parmi les micro-organismes, la levure de bière (12, 21, 25 et 37d) retint, un moment, l'attention de plusieurs chercheurs. Shikinami (66) étudia les bacilles suivants : le *Bacillus coli*, *B. sublimis*, *B. prodigiosus*, *B. pyocyaneus*, *B. proteus vulgaris* et le staphylocoque.

2° *Celles qui se rattachent à des hypothèses de travail basées sur des notions précises de physiologie comparée :*

Le principe qui a guidé les chercheurs dans ce domaine est l'analogie qui existe entre le métabolisme des glucides chez les animaux et celui des plantes. Existe-t-il une hormone analogue à l'insuline dans les tissus des plantes ?

Dès la découverte de l'insuline, une foule de chercheurs tentèrent d'isoler un principe hypoglycémiant de toutes sortes d'espèces de plantes. Un peu partout, on reprit l'analyse de différentes espèces végétales inscrites dans les pharmacopées comme possédant des propriétés anti-diabétiques.

Shikinami (66) trouva un léger abaissement du glucose chez des sujets diabétiques, à la suite de l'administration par voie orale d'un extrait d'écorce et de feuilles de *Taxus cuspidata* et de feuilles de pins (*Pinus densiflora*). Par injection d'un extrait à 20 p. 100 de ginseng de Tartarie, Kondo (41) observa, chez le lapin, une diminution d'hyperglycémie qui avait été préalablement produite par une injection d'adrénaline à 1 p. 100. Le chou potager fut étudié par MacDonald (49). Krøber (42) attribua à la présence de la « phaséoline » et de l'arginine dans la fève vulgaire (*Phaseolus vulgaris*) un effet semblable à celui de l'insuline. Allen (1), Anderson (2), Wagner (78) et Watson (79) proposèrent un extrait de feuilles d'airelle de Pennsylvanie comme substitut partiel à l'insuline.

Plusieurs espèces de la famille des graminées (riz, seigle, etc.) furent examinées par Bulger (14), Chopra (18), Donard (23), Kaufmann (37c), Maisin (51) et Picard (63). Certaines légumineuses, comme la fève (37b, 30, 42, 56 et 71), possèdent des propriétés hypoglycémiantes ; Mercier (56) a pu montrer qu'elle réduit la glycémie de 15 p. 100 à 38 p. 100. On trouva des réactions analogues après l'administration d'extraits d'oignons (19a et 57), de *lythrum salicaria* (72), d'*Urtica dioica* (54) et de *Sophera japonica* (39). Avec un extrait aqueux de *Calystigia sepium*, Kuwata (43) obtint, après cinq heures, une hypoglycémie évidente. Long (47) nia les propriétés antidiabétiques d'un *solanum*, *Solanum sanitwongsei*. En 1943, Nath (59) isola une substance appelée provisoirement *antidiabétine* de *Scoporia ducis*, L. En 1947, Guerra (31) ne trouva aucun changement appréciable de la glycémie et de la glucosurie, après avoir donné à des patients diabétiques des extraits de deux plantes mexicaines, *Tecoma mollis* et *Contarea latiflora*.

De toutes ces substances proposées comme substituts ou adjuvants de l'insuline, aucune ne s'est montrée assez efficace pour être employée dans le traitement du diabète (6). Bien au contraire, plusieurs d'entre elles, surtout la guanidine, se sont révélées comme des substances toxiques pour le foie.

C'est à ce problème bien précis des substituts de l'insuline que se rattache notre travail sur l'étude des propriétés antidiabétiques d'une plante bien connue, appartenant à la famille des anacardiées, *Rhus typhina*, appelée communément le vinaigrier.

3° « *Rhus typhina* » — Le vinaigrier :

On connaît depuis longtemps l'emploi en médecine populaire du vinaigrier, plante très répandue en Amérique du nord. Ce sumac serait d'origine tropicale (52). Tous les livres de botanique donnent la description de cette plante. Nous ne retiendrons que ce qui peut aider à la compréhension de notre étude : la constitution chimique du vinaigrier et ses principales propriétés.

a) CONSTITUTION CHIMIQUE DU VINAIGRIER :

La constitution chimique du vinaigrier a été étudiée en détail par J. Tischer, S. Illner et R. Seidl (73), en 1939 et en 1940. Les plantes

employées avaient été cultivées en Allemagne. Tischer et ses collaborateurs analysèrent d'abord les graisses contenues dans le fruit et les graines de la plante. Comme les autres sumacs, le vinaigrier contient une quantité considérable de graisse : 3.1 p. 100 à 3.5 p. 100 dans les graines et 12.2 p. 100 à 12.3 p. 100 dans l'enveloppe du fruit. L'indice acétyle assez élevé indique la présence de glycérides d'acides gras non saturés. Tischer (74 et 76) détermina ensuite la quantité d'acide malique contenue dans le fruit de *Rbus typhina*. Il trouva 6 p. 100 à 10 p. 100 d'acide malique dans l'enveloppe du fruit et 1 p. 100 dans la graine. C'est cet acide qui donne ce goût aigrelet au vinaigrier et, selon Tischer, la présence de cet acide empêcherait l'auto-oxydation des graisses.

Tischer et Seidl (75) mesurèrent la quantité de tannins contenus dans le fruit. Ces tannins appartiennent au groupe des gallo-tannins et on en trouve jusqu'à 16 p. 100 dans l'enveloppe du fruit. La coloration rouge du vinaigrier est due à la présence d'authocyanidins. On a trouvé aussi une résine assimilable aux résines damars.

b) PROPRIÉTÉS DU VINAIGRIER :

La quantité assez considérable de tannins explique l'emploi du vinaigrier comme substance astringente contre les maux de gorge et comme abortif. A cause de la présence de l'acide malique, on suggère l'usage du vinaigrier au lieu de l'acide tartrique et de l'acide citrique dans la fabrication des limonades, des gelées de fruits et dans la préparation de certains médicaments. Tout dernièrement, on trouva au vinaigrier des propriétés antibiotiques contre la typhoïde, la tularémie et des maladies provoquées par les champignons (16).

Récemment, certains praticiens, surtout dans la province de Québec, ont voulu attribuer une autre propriété médicinale à celles qu'on connaissait déjà au vinaigrier : celle d'être antidiabétique, avec ce grand avantage de l'être par voie orale. On a même prétendu avoir obtenu d'excellents résultats cliniques en employant des infusions aqueuses de cette plante dans le traitement du diabète. C'est dans le but de contrôler expérimentalement ces propriétés hypoglycémiantes que nous avons entrepris l'étude de l'effet du vinaigrier sur le métabolisme des sucres.

DEUXIÈME PARTIE

TRAVAIL EXPÉRIMENTAL

I. ACTION DE DIFFÉRENTS EXTRAITS DE VINAIGRIER SUR LA GLYCÉMIE.

A. *Signification de la glycémie :*

La variation de la glycémie est une indication assez précise du métabolisme des sucres en général. La glycémie normale oscille entre de très faibles limites, soit de 90 mg. à 100 g. par 100 c.c. de sang, chez le chien (et aussi chez l'homme). Cette glycémie indique l'équilibre physiologique qu'il y a entre la production et la consommation globales des sucres. Nous entendons par production, non seulement la production endogène des sucres à partir des protéines et des graisses, mais aussi l'apport du glucose alimentaire. De sorte que nous pouvons ramener à quatre les facteurs biochimiques qui peuvent faire varier la glycémie : l'apport alimentaire, les tissus périphériques, le foie et le rein. L'apport alimentaire est constitué par la plus ou moins grande quantité de sucres ingérés. Les tissus périphériques font varier la glycémie par l'utilisation ou la non-utilisation des glucides. Le foie, le facteur le plus important (68), maintient l'équilibre par la glycogénèse, la glyconéogénèse et la glycolyse. Enfin, le rein peut faire changer le taux du sucre sanguin par l'ultra-filtration. C'est ce qu'on est convenu d'appeler le cycle fermé de la régulation autonome. A cette régulation se superpose l'action du système neuro-hormonal qui maintient l'équilibre normal. Si ce système neuro-hormonal est déficient, des modifications profondes de la glycémie ne tardent pas à apparaître.

Nous savons que le système neuro-hormonal peut être rendu déficient par la suppression de la sécrétion de l'insuline après ablation du pancréas. L'hyperglycémie consécutive à cette ablation nous indique que l'équilibre a été rompu et que nous sommes en présence d'un diabète expérimental. On peut rétablir l'équilibre normal en administrant à l'animal dépancréaté des doses convenables d'insuline. Et, avec un régime approprié, l'animal diabétique se comporte à peu près comme un animal normal.

Pour démontrer les propriétés hypoglycémiantes d'extraits de vinaigrier, nous avons eu recours à l'action des extraits de vinaigrier sur la glycémie d'animaux normaux et à l'action d'extraits de vinaigrier sur des animaux dépancréatés.

B. Propriétés hypoglycémiantes du vinaigrier :

a) SUR LA GLYCÉMIE D'ANIMAUX NORMAUX :

1. Préparation de l'extrait aqueux :

L'extrait aqueux est préparé de la façon suivante : on arrache les drupes de la tige du fruit. On en pèse 100 grammes. Après avoir porté un litre d'eau à l'ébullition, on laisse infuser les drupes pendant vingt minutes. On filtre. L'extrait aqueux, que nous nommerons extrait I, est ensuite concentré dans le vide jusqu'au tiers du volume initial.

2. Dosage du glucose sanguin :

Le dosage du sucre sanguin a été fait d'après la méthode Shaffer, Hartmann, et Somogyi (65). Nous avons utilisé, pour la plus grande majorité des dosages, la macro-méthode à partir de 1 c.c. de sang.

3. Action de l'extrait aqueux sur la glycémie du rat blanc :

On injecte à des rats normaux par voie intrapéritonéale un c.c. de l'extrait I. Les prises de sang sont faites après 4, 24, 30 et 48 heures.

Résultats. Nous obtenons (tableau 1, page 484) un abaissement marqué de la glycémie. Si nous comparons ces glycémies à la glycémie normale du rat blanc (135 mg. par 100 c.c. de sang), l'injection de l'extrait I fait baisser la glycémie de 42.2 p. 100 après 24 heures.

4. Action de l'extrait I sur la glycémie du chien normal :

a) Préparation de l'extrait aqueux I (voir paragraphe 2, page 483).

b) Le gavage s'opère par l'introduction dans l'œsophage d'une soude gastrique. Le gavage du chien ne va pas sans quelques difficultés. Si le chien est l'animal de choix dans l'étude du diabète expérimental, il présente un inconvénient assez sérieux au point de vue ingestion. Les réflexes du vomissement sont faciles à provoquer chez cet animal. De fait, le gavage d'une substance déjà acide, pH 2, provoquait facilement les réflexes du vomissement. C'est ce qui nous obligea, comme nous le

verrons dans la préparation des différents extraits, à ajouter aux extraits de vinaigrier une solution de gélatine à 2.5 p. 100.

TABLEAU 1

Action de l'extrait I sur le rat blanc normal.

NOMBRES DE RATS	HEURES APRÈS INJECTION	GLYCÉMIES EN MG. %
10	0	135
3	4	86
6	24	78
2	30	72
2	48	92

TABLEAU 2

Action de l'extrait II sur le chien normal (chien ♂ 2)

HEURES	GAVAGE	GLYCÉMIES EN MG. %
0	92
..	100 c.c.	..
1	84
3	81
5	100 c.c.	..
7	79

c) La prise de sang pour la glycémie se fait dans la veine saphène, la fémorale ou la jugulaire.

d) Résultats. L'extrait I concentré n'a pas d'effet sur la glycémie de chiens normaux. Après deux gavages consécutifs sur deux chiens dont la glycémie était, pour chacun, de 85 mg. p. 100 nous n'avons pu obtenir une réduction du taux du sucre sanguin, puisque, après trois heures, la glycémie était remontée à 93 p. 100 chez un chien et à 96 p. 100 chez l'autre.

5. Action de l'extrait aqueux II sur la glycémie du chien normal :

a) Préparation de l'extrait II. L'extrait II se prépare de la même façon que l'extrait I, mais on ne le concentre pas dans le vide. Après infusion, l'extrait est donné tel quel.

b) Résultats. Nous avons gavé un chien (chien ♂ 2) à jeun depuis 12 heures, et dont la glycémie normale était, immédiatement avant l'expérience, de 92 mg. p. 100 (tableau 2, page 484). Après un gavage de 100 c.c. de l'extrait II, la glycémie était, au bout d'une heure, de 84 mg. p. 100 ; après 3 heures, de 81 mg. p. 100. Un autre gavage de 100 c.c. est donné, après 5 heures, et une dernière glycémie, après 7 heures, marque 79 mg. p. 100. La glycémie a été abaissée de 14.1 p. 100.

b) PROPRIÉTÉS HYPOGLYCÉMIANTES D'EXTRAITS DE VINAIGRIER SUR LE CHIEN DÉPANCRÉATÉ :

TECHNIQUE.

1. *Pancréatectomie.* La meilleure façon de connaître les propriétés hypoglycémiantes d'une substance quelconque consiste à étudier ses effets sur le diabète expérimental. Nous obtenons ce diabète par l'extirpation complète du pancréas. La pancréatectomie a été pratiquée d'après la technique classique (53). Immédiatement après l'opération, les animaux deviennent diabétiques.

Nous devons souligner que nous n'avons jamais expérimenté sur ces chiens dépancréatés avant qu'ils ne se soient complètement remis du choc opératoire. Pour les maintenir en bonne condition, les chiens reçoivent un régime approprié : 250 grammes de viande maigre et hachée, 50 grammes de pancréas cru et 20 à 50 grammes de sucre, le matin à 9 heures et le soir à 4 heures. Au moment de l'alimentation on donne une injection sous-cutanée d'insuline (12 unités).

Les chiens dépancréatés que nous avons utilisés pour les expériences étaient tous des chiens en bonne condition physique. Nous donnons,

dans le tableau 3 (page 487), un exemple de l'état de santé (comportement pondéral) d'un chien qui a servi pour nos expériences.

Pour savoir si les animaux étaient complètement dépancréatés, nous avons fait plusieurs autopsies. Dans aucun cas, avons-nous pu déceler à l'œil nu des restes de pancréas. De plus, un contrôle histologique n'a révélé aucun amas important de cellules pancréatiques. Nous étions de plus assurés de l'état diabétique des chiens par l'observation des symptômes les plus manifestes du diabète : hyperglycémie (variant, suivant les cas, entre 300 mg. p. 100 et 450 mg. p. 100, polyphagie, polydypsie, glucosurie, et polyurie).

Dans ces conditions, nous avons pu déclencher à volonté un diabète grave par la suppression de l'insuline ; l'insuline était supprimée 24 heures avant chaque expérience, et une prise de sang avant toute autre intervention donnait le taux exact de la glycémie.

2. *Prises de sang par ponction veineuse.* Au cours de nos premières expériences, nous avons fait des prélèvements dans la veine saphène ou dans la veine fémorale. Après plusieurs ponctions, le sang circule difficilement dans ces deux veines. Alors nous avons eu recours à la veine jugulaire par la technique suivante :

La peau est anesthésiée au chlorure d'éthyl avant de faire l'incision. La veine jugulaire, légèrement perceptible sous la peau, à environ 1.5 cm. à 2 cm. de la ligne médiane, est dégagée des tissus qui l'enveloppent ; on l'entoure d'un fil à suture qu'on laisse en place et qui permet de retrouver la veine rapidement pour les prises de sang successives. Après la dernière prise de sang on enlève le fil et on désinfecte la plaie avec une poudre antiseptique. Nous n'avons jamais constaté d'infection.

3. *Préparation des extraits.* Nous avons préparé deux types principaux d'extraits ; un premier que nous avons donné par injection et un second que nous avons donné par gavage.

A. Extraits donnés par injection :

Ces extraits ont été préparés d'après la méthode de Collip (20), représentée schématiquement dans le tableau 4 (page 488) :

Une infusion concentrée de vinaigrier est traitée par 1 volume d'alcool à 95 p. 100. On obtient un résidu 1 et un filtrat 1.

TABLEAU 3

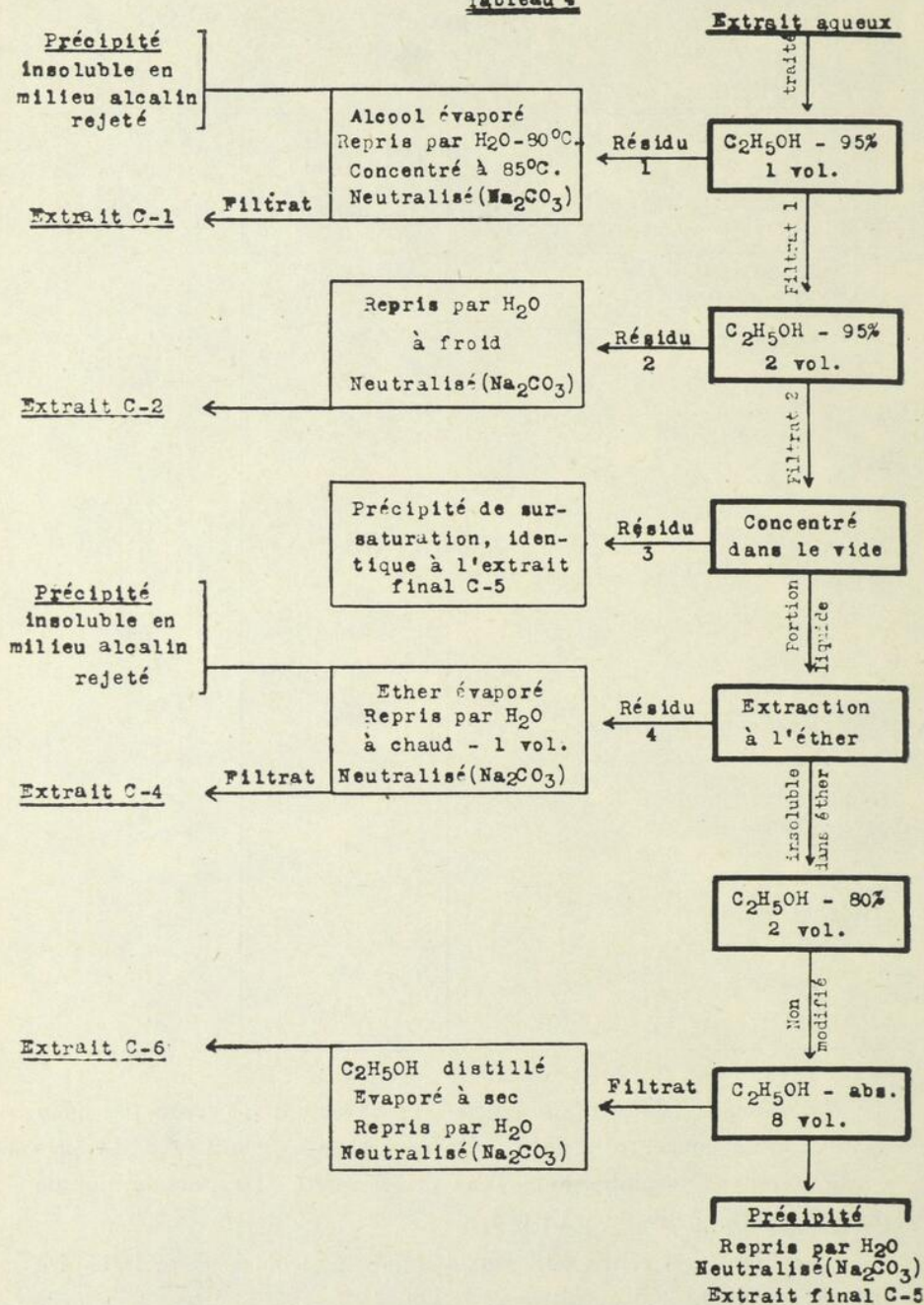
Cbien ♀ 53.

	POIDS DE NOURRITURE INGÉRÉE EN G.	POIDS DE L'ANIMAL EN KILO.
17 janvier (opération).....	...	7
21 "	660	6.8
22 "	660	7.1
23 "	660	7.1
24 "	660	7.2
26 "	660	7.3
27 "	550	7.2
28 "	650	7.4
29 "	660	7.3
30 "	660	7.3
31 "	660	7.3
1 ^{er} mars.....	400	7.8
3 "	640	7.8
4 "	640	7.8
6 "	7.9
8 "	400	7.9
9 "	600	7.9

Le résidu 1. On évapore l'alcool. Le résidu 1 est repris par l'eau à 80°C. et est concentré à 65°C. On neutralise par Na^2CO^3 . Le précipité formé est insoluble dans l'eau et est rejeté. La portion liquide obtenue sera appelée l'extrait C-1.

Le filtrat 1 est repris par deux volumes d'alcool à 95 p. 100. On obtient un résidu 2 et un filtrat 2.

Tableau 4



Le *résidu 2*, repris par l'eau froide, est neutralisé par Na^2CO^3 . C'est l'extrait C-2.

Le *filtrat 2* est concentré dans le vide. Il se forme alors un *résidu 3* et une portion liquide.

Le *résidu 3* est un précipité de sursaturation identique à l'extrait C-5.

La portion liquide obtenue à l'opération précédente est traitée par l'éther (deux extractions). Il se forme un *résidu 4* et une portion insoluble dans l'éther.

Le *résidu 4*, après évaporation de l'éther, est repris par 1 volume d'eau chaude et neutralisé par Na^2CO^3 . C'est l'extrait C-4.

La portion insoluble dans l'éther est traitée par deux volumes d'alcool à 80 p. 100. Il ne se produit aucune modification.

Cette portion non modifiée est reprise par huit volumes d'alcool absolu et donne un *résidu 5* et un *filtrat*.

Ce *résidu 5*, repris par l'eau, est neutralisé par Na^2CO^3 . C'est l'extrait C-5.

Le *filtrat*, après distillation de l'alcool et évaporation à sec, est solubilisé dans l'eau et neutralisé par Na^2CO^3 . C'est l'extrait C-6.

Résultats. Tous ces extraits, après avoir été stérilisés, sont administrés à des chiens dépancrétés par injection sous-cutanée.

1° Action de l'extrait C-1 injecté au chien ♀ 43.

L'injection de 10 c.c. de l'extrait C-1 (figure 1, page 490) est donnée au chien ♀ 43 qui, avant l'injection, avait une glycémie de 460 mg. p. 100. Après une heure, la glycémie est tombée à 424 mg. p. 100 ; après deux heures, à 377 mg. p. 100. Une autre injection de 10 c.c. après 3 heures maintient la glycémie ; à la sixième heure, a un niveau inférieur à 410 mg. p. 100. L'extrait C-1 a diminué la glycémie de 18 p. 100.

2° Action de l'extrait C-2 sur le chien ♀ 41.

Le graphique de la figure 2 (page 490) montre qu'avant l'injection le taux du sucre sanguin était de 412 mg. p. 100. Une injection sous-cutanée de 10 c.c. de l'extrait C-2 fait baisser la glycémie, après 4 heures, à 364 mg. p. 100. Une autre injection de 10 c.c. donne, après 10 heures, 333 mg. p. 100. Chute de 18,9 p. 100.

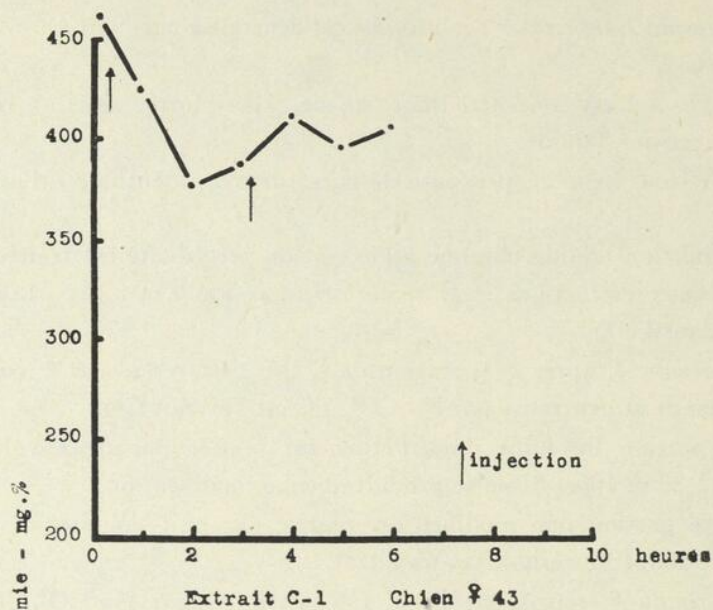


Fig. 1

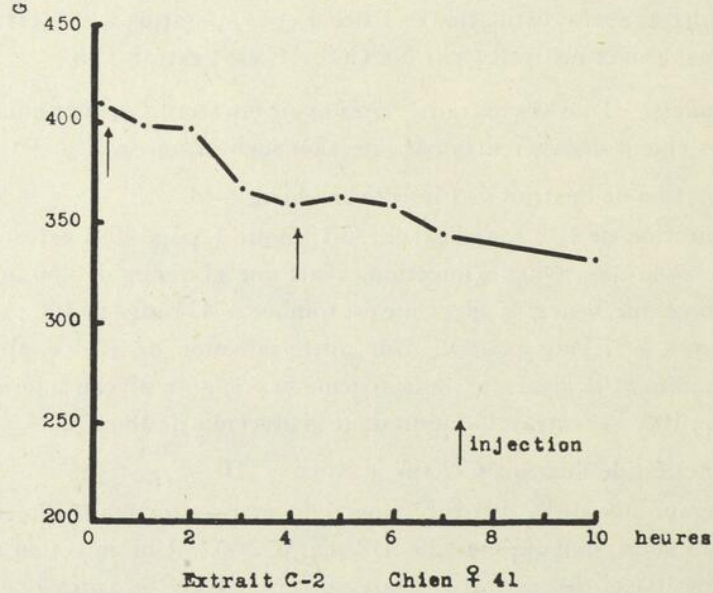


Fig. 2

3° Effet de l'extrait C-4 sur la glycémie du chien ♀ 47.

L'extrait C-4 (figure 3, page 491) s'est montré l'extrait le plus efficace. Avec deux injections de 10 c.c. chacune, la glycémie est tombée de 406 mg. à 287 mg. p. 100, soit une chute de 29 p. 100.

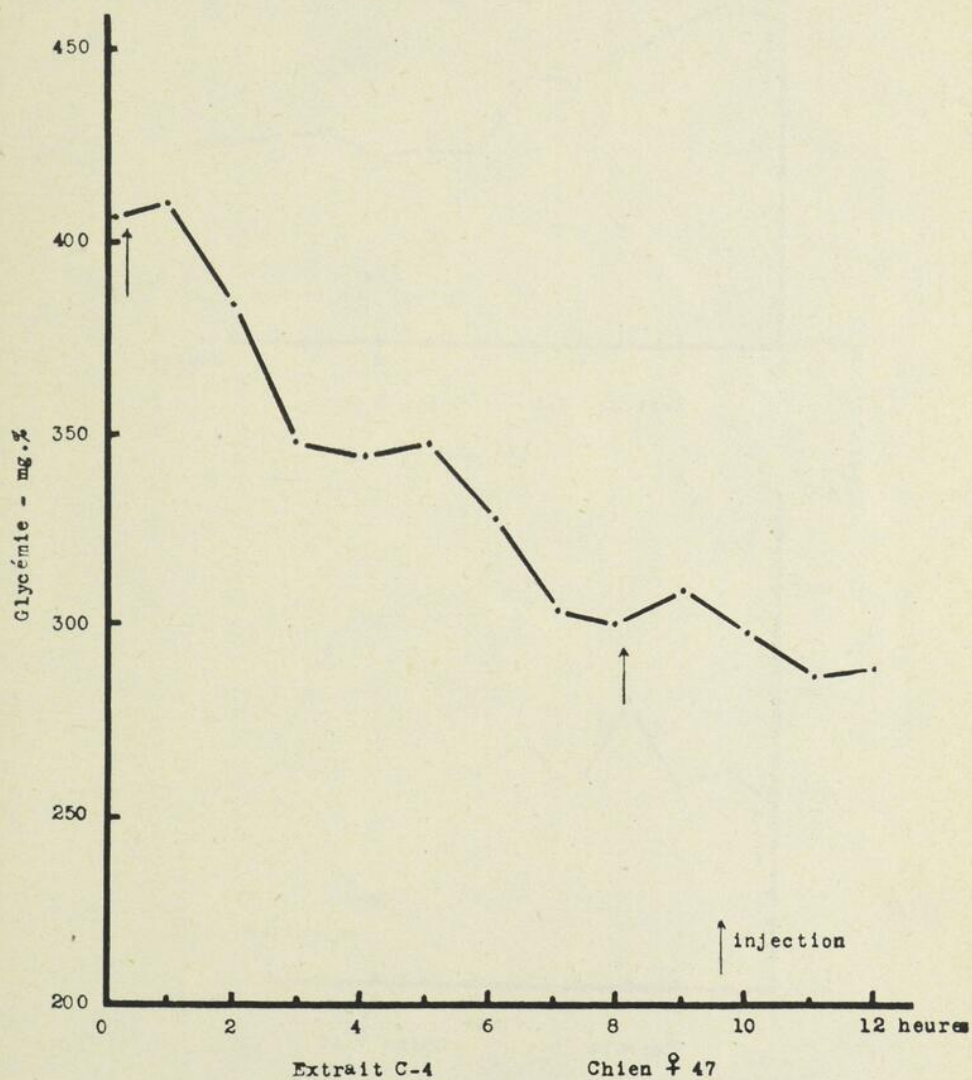


Fig. 3

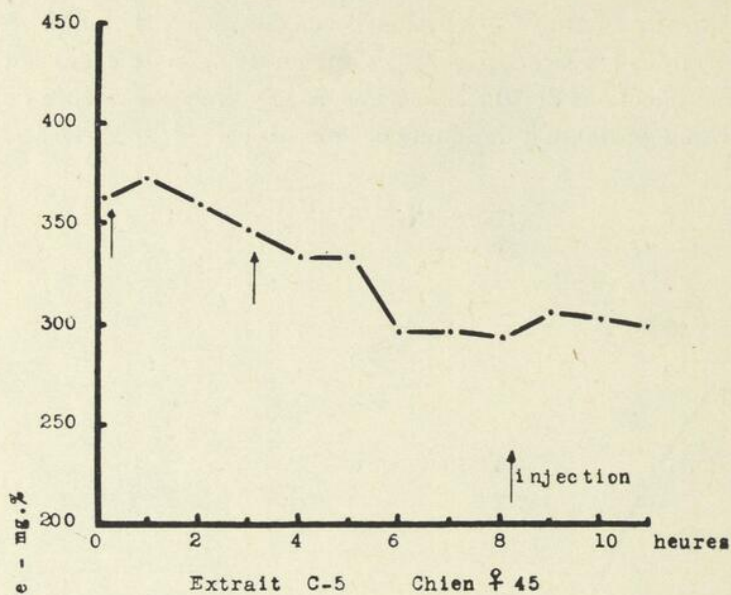


Fig. 4

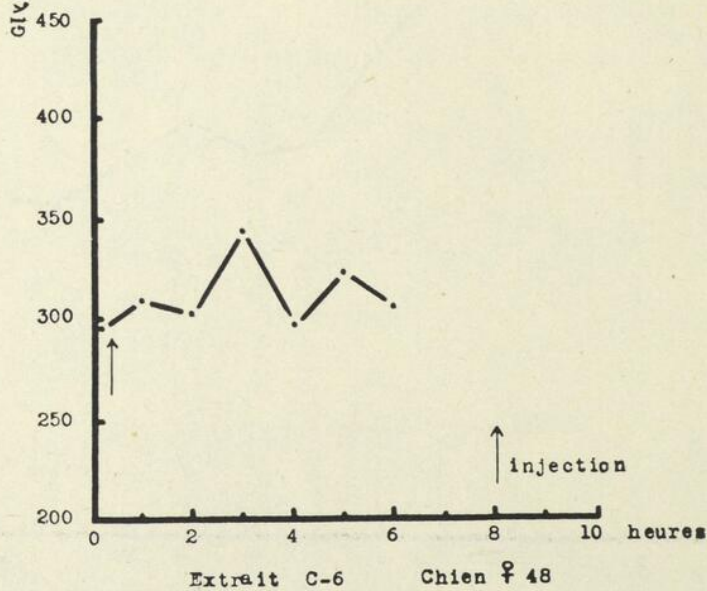


Fig. 5

4° Extrait C-5 sur chien ♀ 45.

Après deux injections de 10 c.c. chacune (figure 4, page 492), la glycémie est diminuée de 59 mg., après 3 heures. Chute de 19 p. 100.

5° L'extrait C-6 (figure 5, page 492) n'a aucun effet sur le sucre sanguin.

B. Action de différents extraits aqueux de vinaigrier donnés par voie orale :

Les résultats précédents laissent soupçonner la présence, dans les extraits, d'une substance ou de plusieurs substances agissant sur la glycémie des chiens dépancrétés. Dans une deuxième série d'expériences, nous avons donné les extraits de vinaigrier par voie orale.

1° Effet d'un extrait aqueux non concentré :

Préparation. Cet extrait non concentré, l'extrait II, a déjà été étudié sur le chien normal (voir préparation, page 485).

Résultats. La figure 6 (page 494) montre l'effet de l'extrait aqueux non concentré sur le chien ♂ 3, dépancrété 3 jours auparavant. Une chute de la glycémie de 30.7 p. 100 (de 296 mg. p. 100 à 205 mg. p. 100) indique la présence d'une substance hypoglycémiant.

Le chien ♀ 10 (figure 7, page 494) a reçu par gavage 100 c.c. de l'extrait II. Après une heure et demie, la glycémie est descendue à 283 mg. p. 100. L'animal reçoit de la nourriture, après 3 heures. Un nouveau gavage de 100 c.c. maintient, malgré la nourriture ingérée, la glycémie en bas du taux initial.

2° Effet d'un extrait aqueux concentré (extrait I) :

Préparation. La préparation de l'extrait I est indiquée à la page 483.

Résultats. L'infusion concentrée a abaissé le taux du sucre sanguin, dans une première expérience (figure 8, page 494), de 15 p. 100 et, dans une deuxième expérience (figure 9, page 494), de 27.4 p. 100.

3° Action des extraits I et II débarrassés des tannins :

Nous avons vu que les enveloppes du fruit du vinaigrier pouvaient contenir jusqu'à 16 p. 100 de tannins. Nous avons voulu savoir si l'effet hypoglycémiant des extraits complets était dû à la présence des tannins (33).

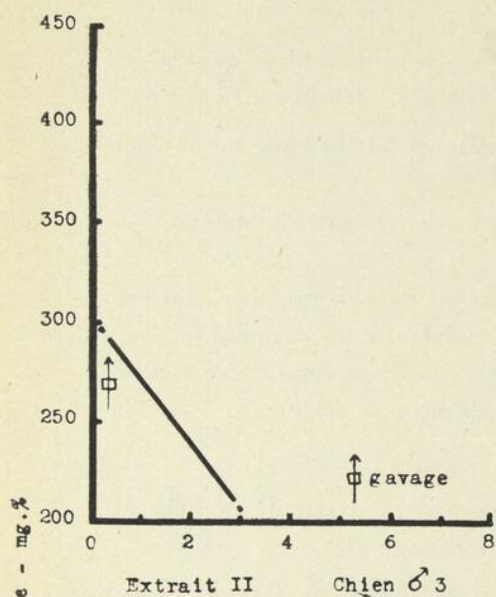


Fig. 6

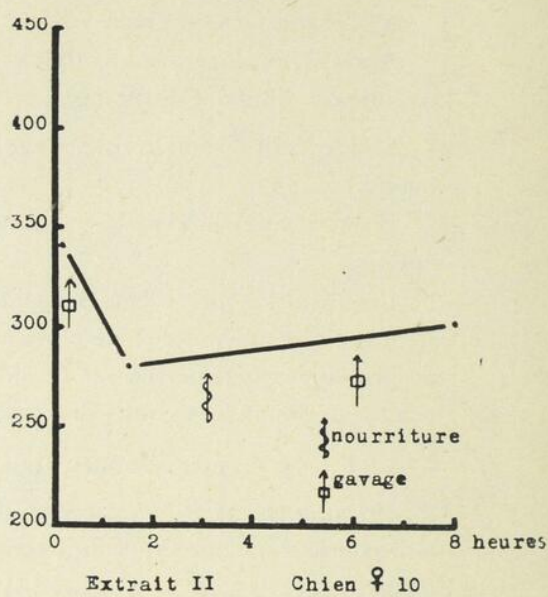


Fig. 7

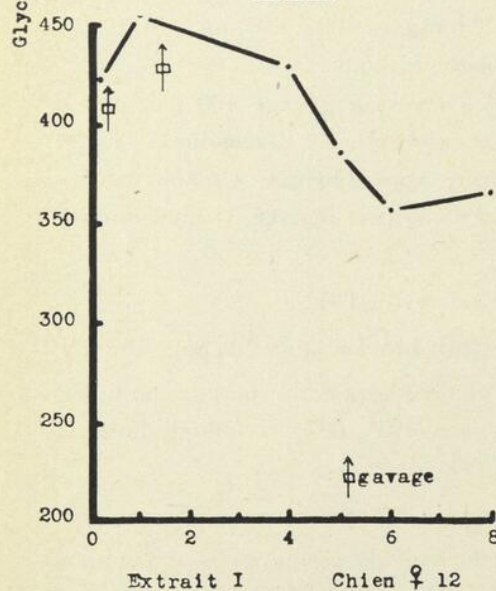


Fig. 8

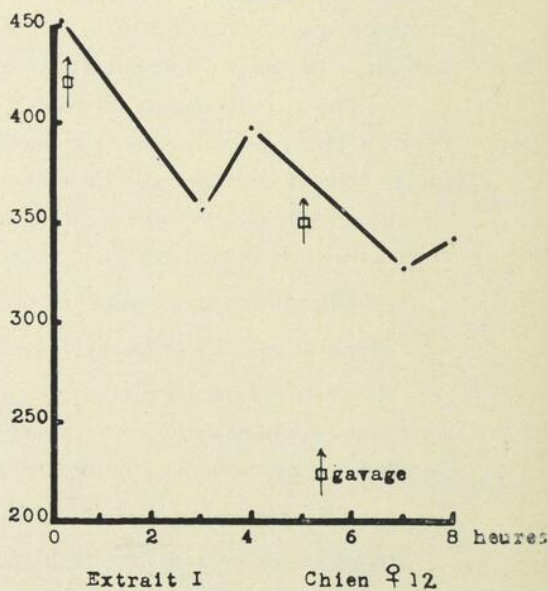


Fig. 9

Préparation. Parmi les méthodes classiques pour précipiter les tannins, plusieurs se montrèrent inutilisables, parce qu'elles employaient des substances toxiques dont il était difficile de se débarrasser par la suite. Nous avons eu recours aux deux méthodes suivantes pour précipiter les tannins : a) la méthode à l'acétate de plomb ; et, b) la précipitation des tannins par l'éther.

a) Tannins précipités par l'acétate de plomb (64) (extrait III) :

Des extraits aqueux concentrés sont traités par une solution saturée d'acétate de plomb. L'excès de plomb est enlevé par barbotage d'un courant de H_2S .

Résultats. Les extraits préparés par cette méthode ne perdent pas leurs effets sur la glycémie (figure 10, page 496). Nous pouvons donc conclure que l'effet hypoglycémiant des extraits précédents n'est pas dû à la présence des tannins.

L'extrait II, donné par gavage, était très acide (pH 2.0). Les chiens gavés ne gardaient pas cet extrait trop acide. Après plusieurs tentatives infructueuses, l'extrait fut neutralisé par du carbonate de sodium.

Les résultats de cet extrait neutralisé (figures 11, 12, et 13, page 496), en plus de confirmer l'expérience précédente, semblent indiquer que l'effet antidiabétique n'est pas dû à l'acidité des extraits. Sur le chien ♀ 12 gavé avec l'extrait II neutralisé, la glycémie a diminué, au cours de trois expériences différentes, de 13 p. 100 après un gavage (figure 11, page 496), de 13.4 p. 100 après deux gavages (figure 13, page 496), de près de 30 p. 100 après 3 gavages (figure 12, page 496).

La méthode à l'acétate de plomb présentait quelques difficultés. Au cours de l'évaporation de l'excès de H_2S , il se formait fréquemment une précipitation du soufre, qui parvenait à passer à travers les filtres. En plus de cette difficulté technique, l'odeur persistante de l'acide sulfhydrique provoquait la nausée pendant les gavages. Nous avons dû renoncer à la précipitation des tannins par l'acétate de plomb. Les extraits ultérieurs furent préparés par l'éther (36) et une solution de gélatine à 2.5 p. 100.

b) Préparation et action des extraits dont les tannins ont été précipités par l'éther (extrait IV) :

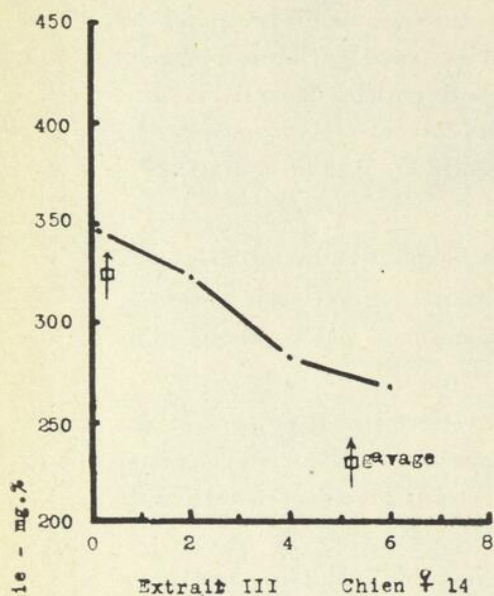


Fig. 10

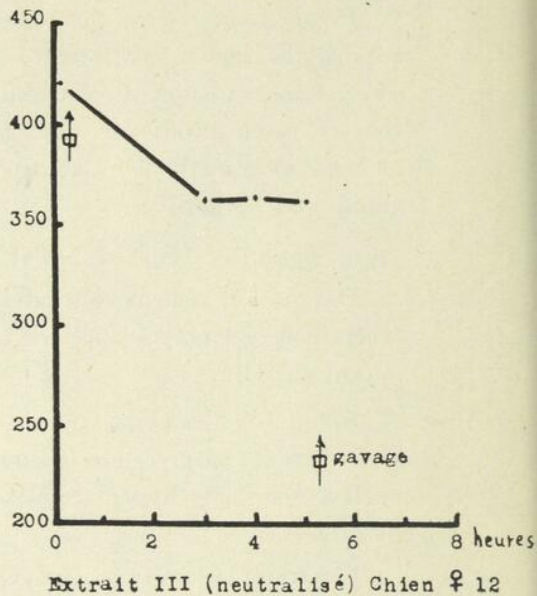


Fig. 11

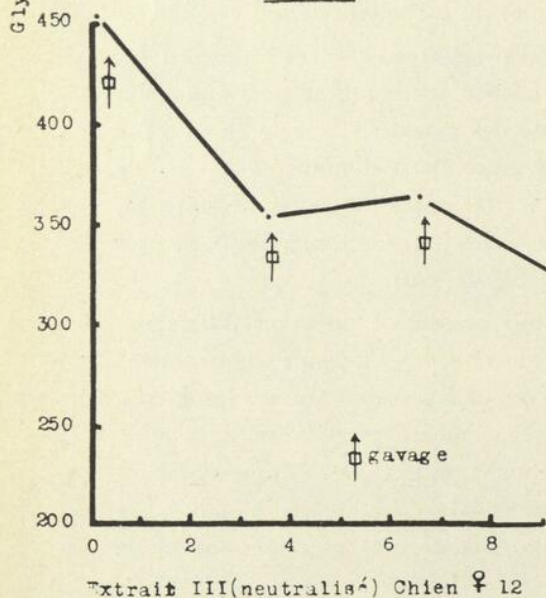


Fig. 12

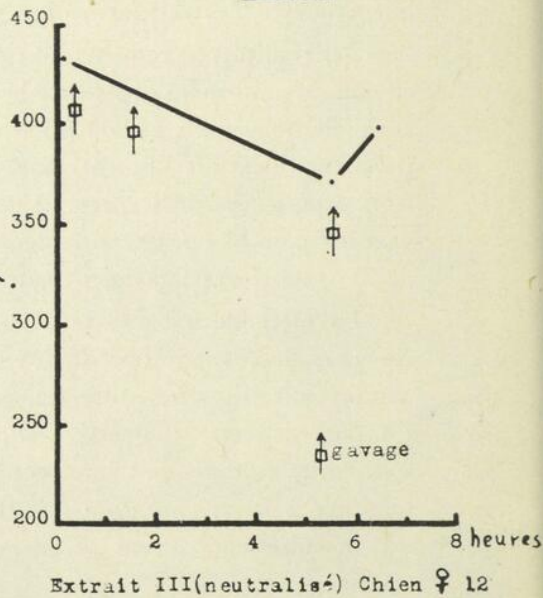


Fig. 13

On évapore l'extrait aqueux (toujours 100 grammes de vinaigrier pour 1 litre d'eau). Le résidu, de consistance sirupeuse, est repris plusieurs fois par l'éther. Les tannins sont solubles dans l'éther (36). On évapore sur une plaque chauffante les dernières traces d'éther. Le résidu est solubilisé dans l'eau. La solution a un pH de 3.2.

Résultats. Cet extrait IV est donné par voie orale au chien ♀ 30 (figure 14, page 498). Trois gavages successifs abaissent la glycémie de 33 p. 100. Un quatrième et dernier gavage donne, après 7 heures, une diminution de 41 p. 100.

Cet extrait, encore acide, a dû être traité par une solution de gélatine pour empêcher les chiens de vomir.

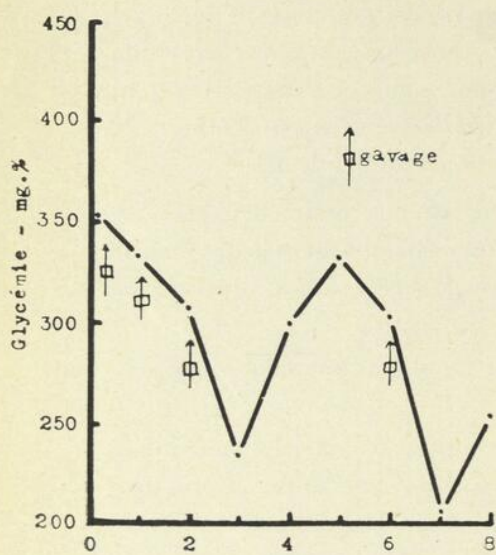
Résultats. Cet extrait IV gélatiné continue d'agir. La valeur de la glycémie du chien ♀ 31 était de 355 mg. avant l'expérience. Après deux gavages de 50 c.c. la glycémie est tombée à 283 mg. p. 100, soit une diminution de 20 p. 100 (figure 15, page 498). Sur un autre chien (chien ♀ 30) (figure 16, page 498), trois gavages successifs diminuaient le sucre sanguin de 30 p. 100 (444 mg. à 314 mg. p. 100).

C. Effet de l'administration du vinaigrier (voie orale) pendant de longues périodes :

Toutes les expériences précédentes portaient sur des périodes de quelques heures : 6, 7, quelquefois jusqu'à 12 heures. Nous nous sommes demandé quel serait l'effet d'un gavage continu d'extraits de *Rhus typhina*.

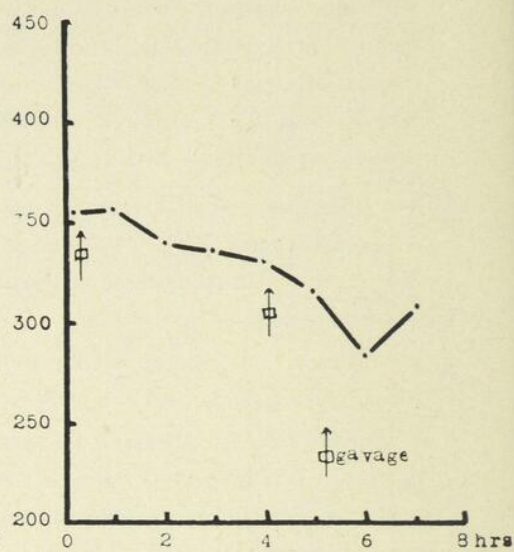
Les premières expériences ont été étendues à des périodes de 2 et de 3 jours. Pendant ce temps, l'animal en expérience ne reçoit pas d'insuline et est nourri au régime ordinaire. Trois fois par jour, il reçoit des gavages à raison de 50 c.c. chaque fois. Les glycémies, au début et à la fin des deux jours ou des trois jours, sont faites sur l'animal à jeun, comme dans les expériences précédentes (jeûne de 12 heures).

Résultats. Les valeurs obtenues sont consignées dans la figure 17, page 499. L'extrait utilisé est l'extrait IV gélatiné (extrait aqueux, sans tannins). La droite 1 indique qu'au bout de 72 heures, la glycémie est de 273 mg. p. 100, alors qu'au début de l'expérience, la glycémie était de 416 mg. p. 100 (une chute de 33 p. 100).



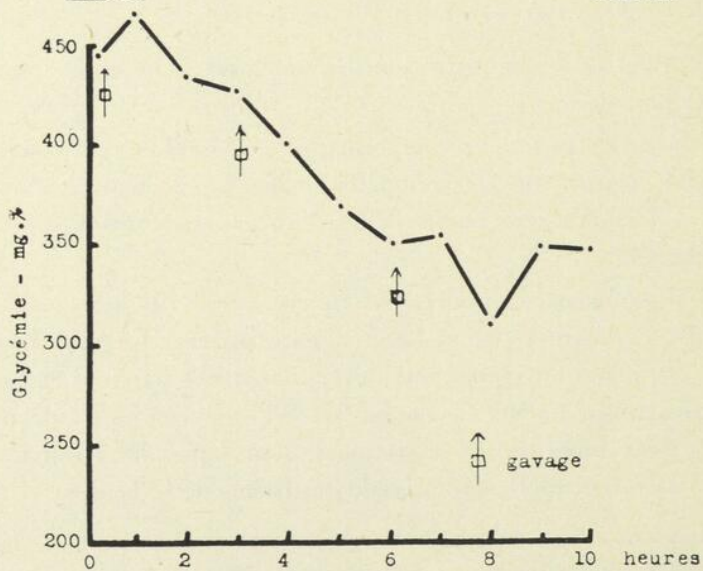
Extrait IV Chien ♀ 30

Fig. 14



Extrait IV (gélatiné) Chien ♀ 31

Fig. 15



Extrait IV (gélatiné) Chien ♀ 30

Fig. 16

Une autre expérience sur le chien ♀ 12 a montré la même action hypoglycémisante de l'extrait IV, de 364 mg. p. 100 à 287 mg. p. 100 soit une diminution de glucose sanguin de 21 p. 100 (figure 17, droite 2, page 499). Dans un autre cas (figure 17, droite 3, page 499), un abaissement

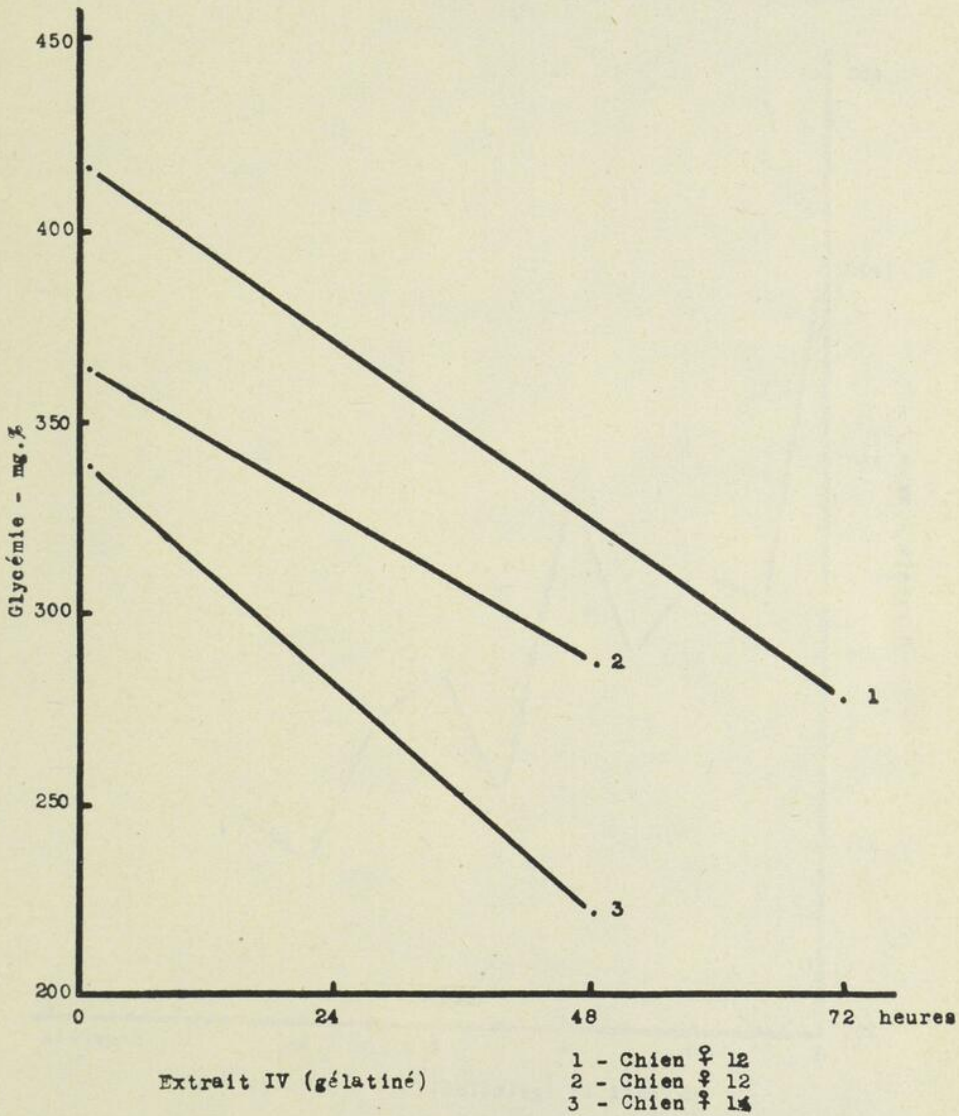


Fig. 17

de 34.5 p. 100 indique encore l'action antidiabétique d'extraits de vinaigrier.

Après ces résultats, nous avons décidé d'entretenir un chien dépancréaté pendant une période indéfinie. Nous avons réussi à maintenir un chien sans injection d'insuline pendant près de 9 semaines. Les

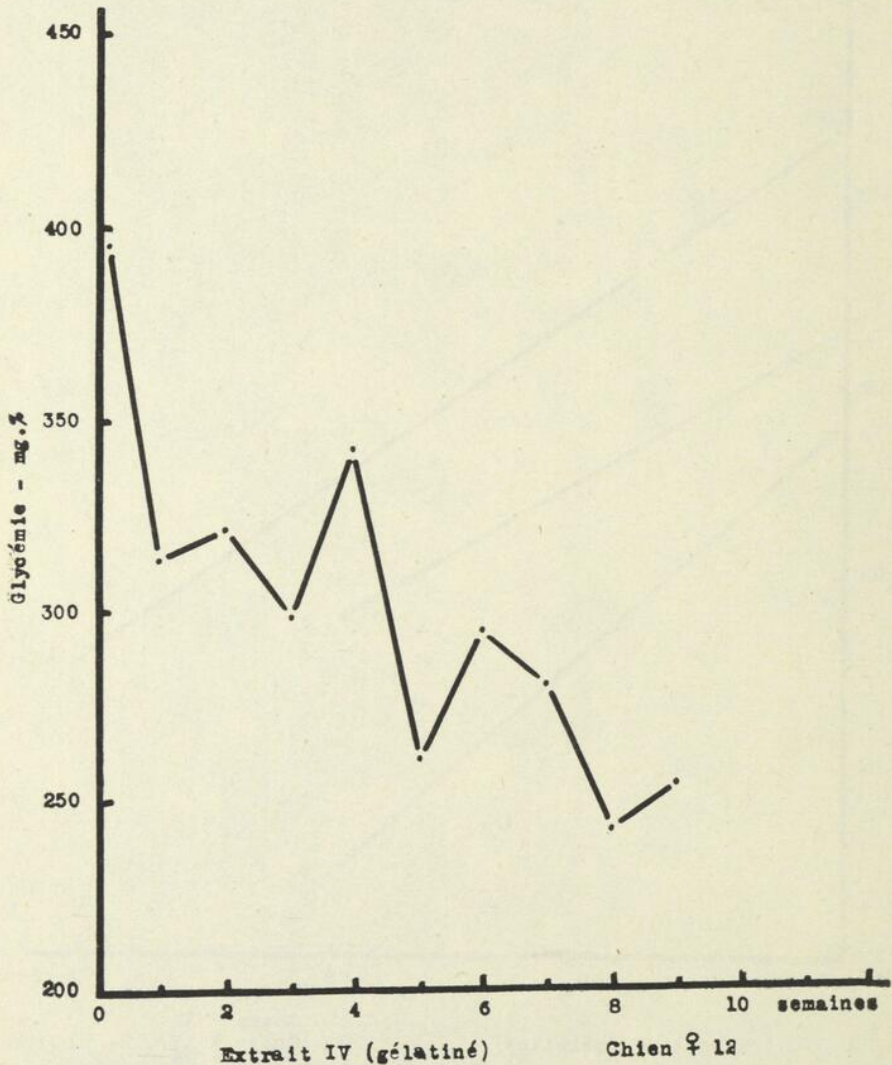


Fig. 18

gavages étaient donnés à raison de 3 fois par jour, 50 c.c. chaque fois. Les glycémies faites toutes les semaines marquent une diminution graduelle. Les principales valeurs sont les suivantes (figure 18, page 500) :

Première glycémie : 395 mg. p. 100 ;

Après la première semaine, 313 mg. p. 100 ;

Après la cinquième semaine, 262 mg. p. 100 ;

Après la neuvième semaine, 256 mg. p. 100 ;

La glycémie a été abaissée, après 9 semaines, de 35 p. 100. Le chien ♀ 12 avait été gavé avec l'extrait IV gélatiné. Au terme de l'expérience, il avait perdu environ 1 kilo., et semblait en bonne condition. Son poids initial était de 5.5 kilos.

D. Action des extraits préparés par la méthode de Collip et donnés par voie orale :

Préparation des extraits. Le mode de préparation de ces extraits a été indiqué plus haut (page 486 et tableau 4, page 488), en même temps que nous avons décrit leurs différents effets quand ils sont administrés par voie sous-cutanée. Il s'agit ici de décrire les résultats obtenus quand on les administre par la voie orale.

Résultats. Nous avons donné par gavage l'extrait C-4, celui des extraits qui s'était montré le plus efficace par injection.

Sur le chien ♀ 47 (figure 19, page 502), après deux gavages de 50 c.c. chacun, nous avons obtenu une diminution de la glycémie de 18 p. 100 (de 391 mg. à 318 mg. p. 100). Sur le chien ♀ 41 (figure 20, page 502), deux gavages de 50 c.c. chacun ont réduit la glycémie de 14 p. 100.

Il semble que les extraits totaux préparés par infusion dans l'eau soient plus efficaces que les extraits fractionnés préparés par l'alcool ou par l'éther. Il est clair aussi que l'efficacité des différents extraits, si on compare les résultats des deux expériences faites avec l'extrait C-4, est plus prononcée quand on emploie la voie parentérale que lorsqu'on utilise la voie orale, du moins dans les conditions où nous avons opéré.

II. ACTION DES EXTRAITS DE VINAIGRIER SUR LA GLUCOSURIE

Il semble démontré, par l'étude précédente sur la glycémie, que les extraits de vinaigrier abaissent le taux du glucose sanguin. Comment

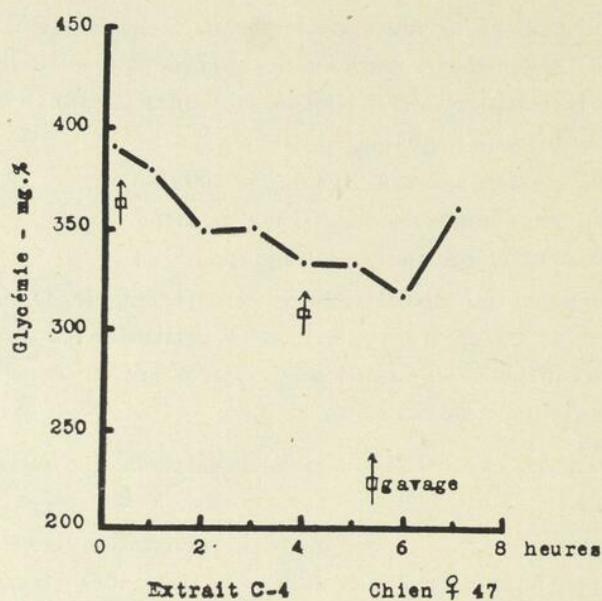


Fig. 19

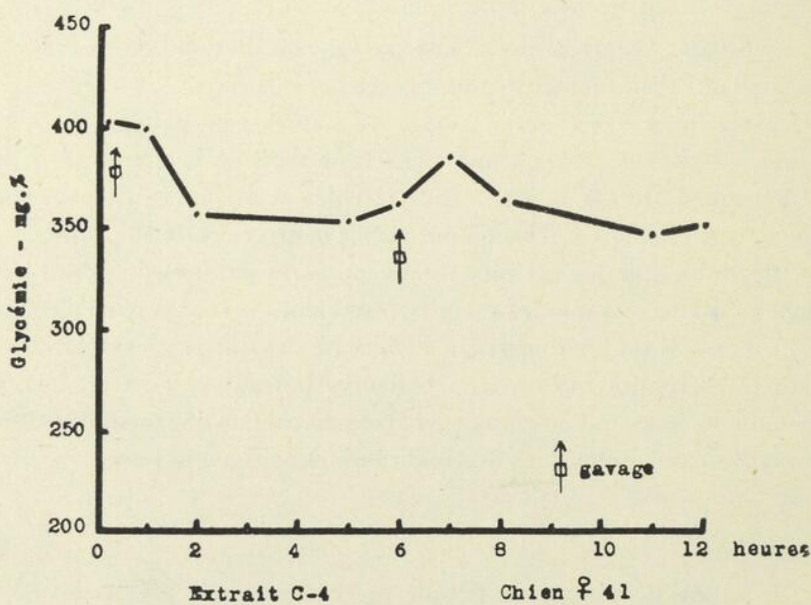


Fig. 20

expliquer cette diminution? Nous avons déjà parlé des principaux facteurs qui font varier la glycémie : tissus périphériques, foie, rein et apport de glucose alimentaire. Nous éliminons immédiatement le dernier facteur, puisque les expériences sont conduites sur des animaux à jeun. Quant au facteur rein, nous pouvons connaître son action par la glucosurie. Si l'excrétion rénale du glucose augmente sous l'influence du vinaigrier, ceci voudrait dire que les extraits agissent sur le rein en provoquant un abaissement du seuil rénal.

Technique. Les dosages du glucose dans l'urine ont été faits d'après la méthode de Benedict (5).

Pour savoir si les extraits avaient un effet sur la glucosurie, nous avons dosé le glucose dans l'urine pendant qu'un animal recevait ces mêmes extraits par gavage, et nous avons tenu compte, en même temps, des variations de la glycémie. Les résultats de la glucosurie trouvés sont comparés aux résultats d'une glucosurie faite sur l'animal à jeun, ne recevant ni insuline, ni vinaigrier.

Résultats. Sur un chien dépancréaté ♀ 31 (figure 21, page 504), dont la glycémie initiale était de 618 mg. p. 100, trois gavages de 50 c.c. chacun, administrés au bout d'une heure, trois heures, et six heures ont, donné, après dix heures, 385 mg. p. 100, soit une diminution de 31. p. 100. Pendant ce temps, 9.4 grammes étaient excrétés par le rein ; si l'on compare ces 9.4 grammes aux 9.1 grammes trouvés alors que l'animal était à jeun, et ne recevait aucun extrait, on constate que la glucosurie n'a pas changé de façon significative.

Sur un autre chien (♀ 43), nous avons trouvé, chez l'animal non traité et à jeun, une excrétion de 12.2 grammes de glucose dans l'urine pour une période de 10 heures. Pendant la même période de temps, le même animal, gavé trois fois avec l'extrait de vinaigrier (extrait IV gélatiné), n'excrétait que 12.5 grammes de glucose.

Il semble donc que le seuil rénal n'est pas affecté.

Appendice. Au cours des études sur la glycémie, nous nous sommes demandé si les conditions d'expérience ne pourraient pas faire varier le taux du glucose dans le sang, variation qui serait due simplement, soit au gavage seul, soit au prélèvement du sang.

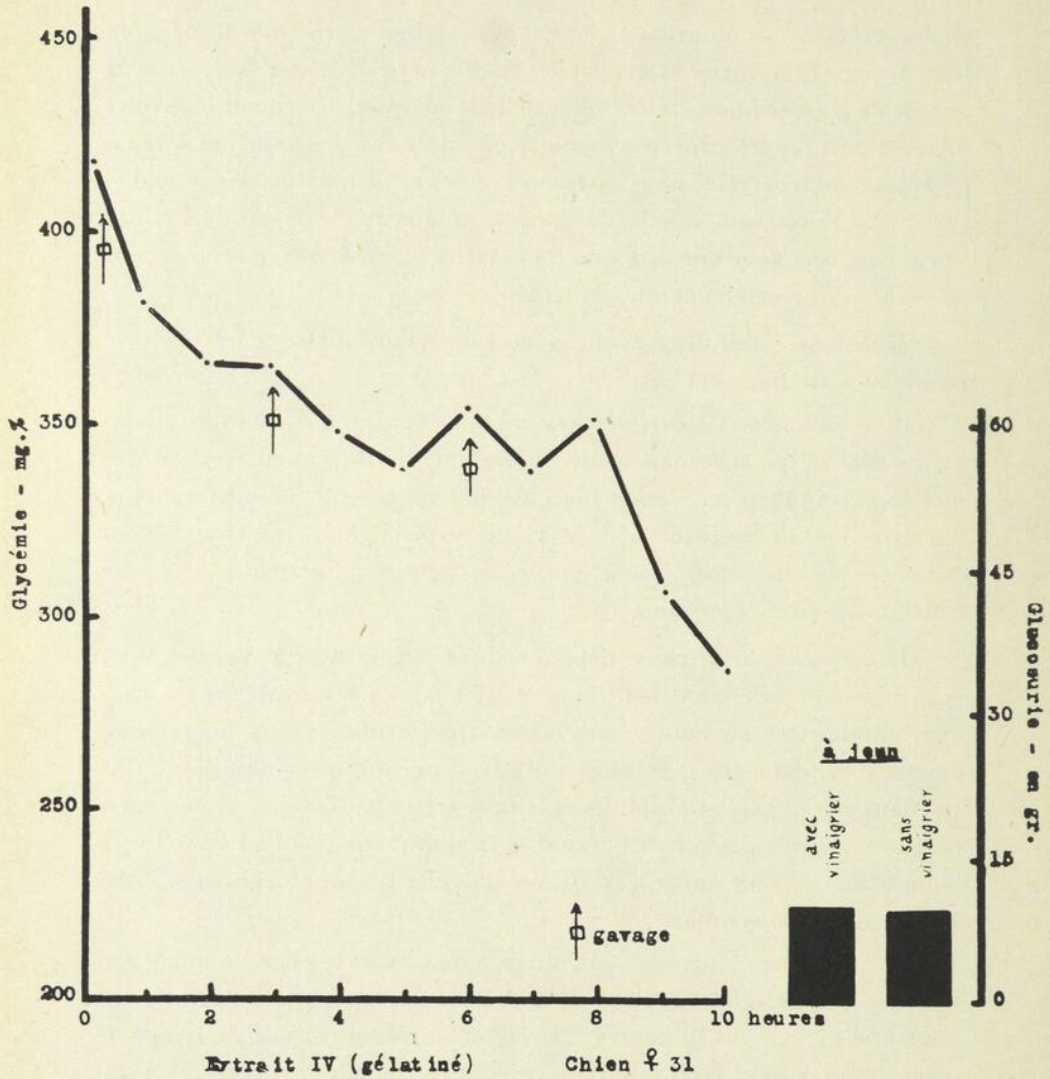


Fig. 21

Pour contrôler ces deux facteurs, nous avons fait des courbes de glycémie avec gavage de sérum physiologique seul, ou bien en exécutant des prises de sang répétées, sans aucun gavage.

Résultats. Le chien ♀ 43 (figure 23, page 505) a été gavé avec du sérum physiologique (0.933 p. 100). La glycémie a varié de 10 p. 100,

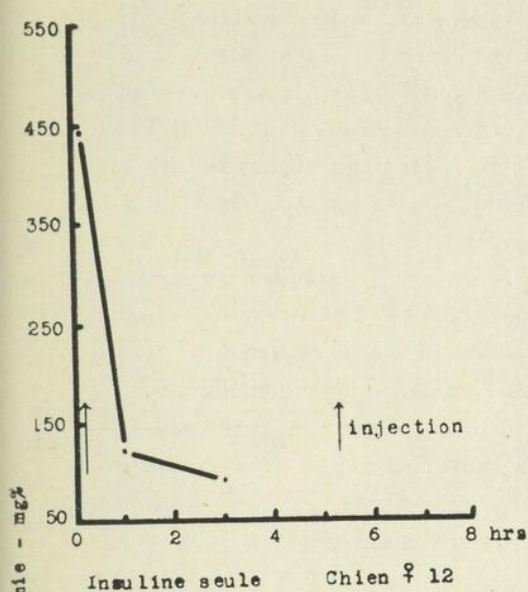


Fig. 22

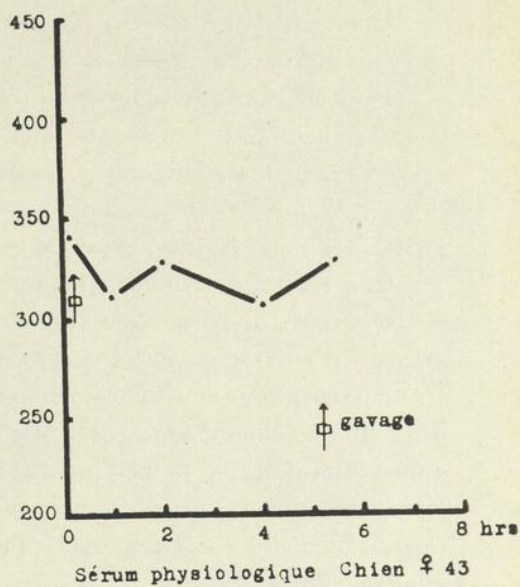


Fig. 23

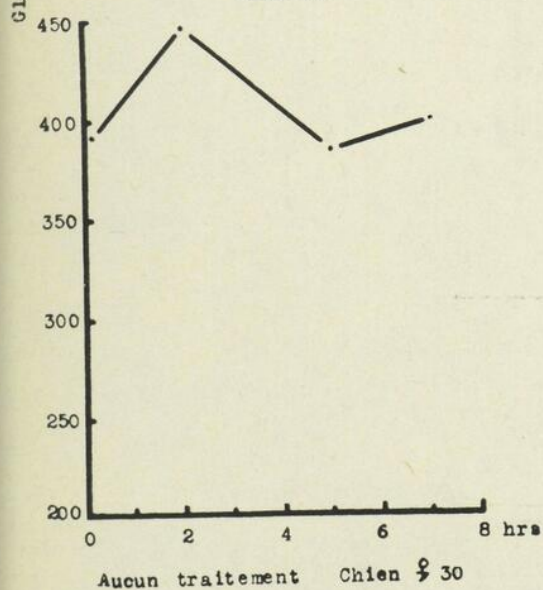


Fig. 24

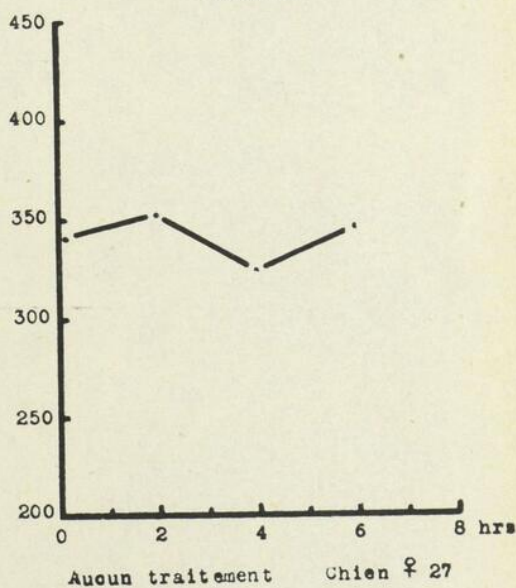


Fig. 25

de 342 mg. p. 100 à 306 mg. p. 100. Après 5½ heures, le taux de la glycémie était revenu à peu près à sa valeur initiale.

Pour les prises de sang seules, nous avons obtenu, dans un cas, au bout de 5 heures, une augmentation de la glycémie équivalant à 10 p. 100 de la valeur initiale (figure 24, page 505). Dans un autre cas, sur le chien ♀ 27, nous avons constaté une diminution de 5 p. 100, de 341 mg. p. 100 à 324 mg. p. 100 (figure 25, page 505).

Ces résultats semblent indiquer que les valeurs des glycémies trouvées après le gavage sont trop élevées de 10 p. 100, valeurs qui augmentent d'autant les chutes de glycémie décrites auparavant.

Par curiosité, nous avons comparé l'action de l'insuline (figure 22, page 505) à celle du vinaigrier. Le chien était à jeun et avait reçu 12 unités d'insuline. Comme l'indique la chute brusque de la glycémie, il est clair que le vinaigrier, du moins dans l'état d'impureté et de dilution relative où nous l'avons employé, a une action hypoglycémiant beaucoup moins marquée.

(A suivre.)

ANALYSES

G. LAROCHE et J. TRÉMOLIÈRES. **Étude d'un test cutané de l'état de nutrition et d'aptitude réactionnelle chez l'homme.**

La Presse médicale, 3 : 49, (8 janvier) 1949.

Les auteurs ont mis au point un test cutané qui permet d'apprécier l'état de résistance d'un organisme. Ils ont choisi une épreuve qui ne met pas en jeu les mécanismes de l'allergie, de la sensibilisation et de l'immunité.

Ce test consiste en l'injection strictement intradermique de $\frac{1}{20}^e$ de centimètre cube d'une solution à 1 p. 100 de cyanure de mercure ; cette injection est pratiquée à la face externe du bras, au niveau de la pointe du deltoïde. On note, chaque jour, le diamètre moyen de la lésion centrale, la nature de cette lésion et sa couleur.

Chez les sujets sains, en bon état général, on obtient, habituellement, une lésion phlycténulaire de 1 à 4 millimètres de diamètre. Les sujets cachectiques font des lésions plus torpides et plus tardives. Chez les sujets en mauvais état général, le test laisse très souvent une petite cicatrice indélébile. Chez les sujets âgés, en bon état général apparent, la lésion est plus étendue, plus intense que chez les sujets jeunes en bon état.

Chez deux typhiques, la lésion avait 6 à 7 millimètres, après trois semaines ; elle reprit l'aspect phlycténulaire de 3 millimètres de diamètre, après la défervescence. Le test est normal, au cours des pyrexies de courte durée : pneumonie, grippe, etc.

En cas d'insuffisance hépatique et rénale, le test est très mauvais ; les lésions peuvent atteindre jusqu'à 11 millimètres de diamètre dans l'ictère catharral, la cirrhose, l'urémie, la maladie d'Addison. Cependant on note que les lésions diminuent d'intensité et d'étendue avec l'amélioration de la maladie. Chez les hémiplegiques, la lésion est plus étendue du côté paralysé. Chez les malades carencés, on constate des améliorations très nettes du test, après un traitement reconstituant.

Dans l'ensemble, il apparaît que les lésions sont d'autant plus étendues que l'état général du sujet est plus mauvais, que son âge est plus avancé, que son foie, ses reins ou son état de nutrition générale sont plus déficients. Il y aurait là un test capable de renseigner sur l'état

de résistance d'un organisme ; test qui pourrait être utile au chirurgien pour juger de l'opérabilité du malade, au médecin, pour apprécier plus efficacement l'état de résistance de son patient.

Honoré NADEAU.

Stewart WOLF, J. B. PFEIFFER, Herbert S. RIPLEY, Oliver S. WINTER et Harold G. WOLFF. **Hypertension as a reaction pattern to stress ; Summary of experimental data on variations in blood pressure and renal blood flow.** (L'hypertension artérielle, mode de réaction aux conflits psychiques ; résumé de données expérimentales sur les variations de la pression artérielle et le débit sanguin rénal.) *In: Annals of Internal Medicine*, vol. 29, n° 6, (déc.) 48, pp. 1056-1076.

Les auteurs ont étudié 58 patients hypertendus et étiquetés « hypertendus essentiels ». L'étude comparative s'est faite avec 42 sujets normaux et 150 sujets souffrant de rhinite vaso-motrice et d'asthme bronchique. Dans près de la moitié des cas, l'étude du débit sanguin rénal fut faite avec les procédés les plus récents.

L'expérimentation se fit dans les conditions suivantes : en cours d'interview, le patient était placé dans une ambiance calme, la conversation portant sur des sujets neutres ; après prise de la tension artérielle, mesure du débit sanguin rénal, etc., la conversation était dirigée dans le sens des conflits émotionnels du patient ; contrôle à ce moment de l'état cardio-vasculaire par les moyens plus haut cités ; enfin, nouvelle orientation de la conversation et nouvelles mesures.

Voici les conclusions auxquelles ces auteurs sont arrivés :

1° Un groupe de 58 patients avec hypertension essentielle furent étudiés au point de vue de leurs réactions vasculaires aux conflits émotionnels.

2° Ces patients réagissent à ces conflits par une attitude d'agression refoulée et extériorisent cette attitude par une réaction vasculaire : élévation de la pression artérielle et vaso-constriction rénale.

3° Dans cette vaso-constriction rénale, et les artéioles afférentes, et les artéioles efférentes du glomérule sont en constriction.

4° Après sympathectomie thoraco-lombaire, le débit sanguin rénal demeure le même quand le sujet est au repos. La tension artérielle réagit encore par une « hypertension » à la mention des conflits, mais la vaso-constriction de l'artéiole glomérulaire efférente est abolie. La constriction des artéioles afférentes persiste.

5° L'attitude générale et les réactions des hypertendus et des sujets atteints de bronchite asthmatique sont différentes devant les mêmes conflits. L'hypertendu est plus agressif, le bronchitique se tient sur la défensive.

6° L'hypertension, dans ces cas, semble tenir d'une réaction atavique de défense contre les conflits journaliers. Cette réaction, qui ne devrait être que passagère, devient nocive quand elle s'installe en permanence.

Jean DELÂGE.

George E. DANIELS, M.D. **The role of emotion in the onset and course of diabetes.** (Le rôle du facteur émotif dans le début et l'évolution du diabète.) *In: Psychosomatic Medicine*, vol. X, n° 5, 1948, pp. 288-290.

Dans un travail présenté au Congrès annuel de médecine psychosomatique, l'auteur présente un symposium des dernières recherches physiologiques en rapport avec les traumatismes psychiques dans le début et l'évolution du diabète. Il existe plusieurs cas indiscutables de début de diabète à la suite d'une forte émotion ; l'auteur fait un rapprochement entre ces cas et des cas analogues de début de maladie de Basedow dans des conditions à peu près identiques.

D'autre part, les facteurs émotionnels jouent un rôle non équivoque au cours d'un diabète établi en influençant la teneur en sucre du sang. Quoique les facteurs hérédité, métabolisme et équilibre neuro-hormonal soient toujours au premier plan, il faut reconnaître que le facteur émotif peut être un élément déclenchant au début du diabète ou aggravant d'un diabète déjà installé. La psychothérapie, dans ces cas, ajoutée à la thérapeutique ordinaire du diabète, semble donner des résultats appréciables.

Les relais nerveux qui unissent le cortex, l'hypothalamus et l'hypophyse sont de jour en jour mieux connus et l'étude de leurs inter-réactions semble des plus prometteuses en ce qui regarde la solution du problème du diabète.

En résumé, il est définitivement établi que le facteur émotif peut jouer un rôle important, déclenchant ou aggravant, dans le diabète, et cela, grâce aux mécanismes neuro-endocriniens par lesquels les facteurs émotionnels influencent l'organisme tout entier.

Jean DELÂGE.

C. F. GASTINEAU, E. H. RYNEARSON et A. K. IRMISCH. **Treatment of the fat and the lean.** (Traitement de l'obésité et de la maigreur.) *J. A. M. A.*, 139 : 87, (8 janvier) 1949.

On observe souvent que l'obésité s'accompagne d'hypertension artérielle, de diabète, de cardiopathie, de néphrite, d'artério-sclérose, d'emphysème et de varices. Surtout après quarante ans, on constate que le taux de la mortalité est beaucoup plus élevé chez les obèses.

D'autre part, la maigreur prédispose également à de nombreuses maladies, et, plus particulièrement, à la tuberculose.

L'obésité et la maigreur relèvent toutes deux de la même cause : une disproportion entre les apports caloriques et les dépenses énergétiques.

FACTEURS ÉTIOLOGIQUES. — FACTEURS PSYCHOLOGIQUES :

Les habitudes alimentaires du milieu familial ont une influence sur l'appétit de l'enfant, en favorisant chez lui le goût ou le dégoût des aliments. Des facteurs nerveux peuvent intervenir, conflits intérieurs ou véritables névroses, qui conditionnent, chez l'un, la polyphagie, chez un autre, l'anorexie.

L'hypothalamus :

Il semble bien prouvé qu'il existe, dans la région diencephale, un centre qui régit l'appétit. L'obésité observée dans le syndrome de Fröhlich relèverait d'une lésion de cette région.

Facteurs endocriniens :

Les troubles endocriniens sont rarement responsables de l'apparition de l'obésité ou de la maigreur, excepté dans le cas de maladie de Cushing ou de lipodystrophie progressive.

L'hypothyroïdie n'est pas aussi souvent responsable de l'obésité qu'on l'a prétendu. Au contraire, chez les obèses, le métabolisme basal est très souvent normal.

L'intervention de l'hypophyse dans la pathogénie de la maigreur est loin d'être constante. Ce que l'on appelle souvent maigreur hypophysaire n'est habituellement que de l'anorexie mentale. D'ailleurs, la véritable insuffisance hypophysaire s'accompagne rarement d'amaigrissement.

Métabolisme énergétique :

Il est faux de prétendre que l'obésité et la maigreur sont causées par une augmentation ou par une diminution de l'absorption dans le tube digestif. Seules, des affections telles que la sprue peuvent troubler assez les fonctions digestives pour provoquer l'amaigrissement.

Facteurs constitutionnels :

S'il est vrai qu'il semble exister des tendances familiales à l'obésité, ce n'est pas tant parce que des individus ont des tendances constitutionnelles à accumuler de la graisse, mais, plutôt, parce qu'ils ont des habitudes familiales à trop manger.

TRAITEMENTS

Traitement diététique :

Le traitement est essentiellement le même pour l'obésité et pour la maigreur ; le régime alimentaire et des mesures psychothérapeutiques assez pressantes pour obtenir l'acceptation généreuse de la diète prescrite.

Dans les cas d'obésité, si l'on veut obtenir une perte de poids rapide, il faut donner un régime alimentaire fournissant 600 à 1,000 calories. Dans les cas où l'amaigrissement doit être provoqué plus lentement, on doit prescrire un régime de 1,000 à 1,500 calories. Il est préférable que les aliments soient pesés à la balance. L'eau et le sel sont permis sans restriction.

Dans les cas de maigreur, le régime alimentaire doit fournir 3,000 à 3,600 calories. Il faut essayer d'évaluer, tout d'abord, la ration alimentaire quotidienne du malade, avant de commencer le traitement et on doit augmenter son régime progressivement de 300 calories, par périodes de huit à dix jours.

Psychothérapie :

Il est souvent nécessaire de mettre en œuvre des mesures psychothérapeutiques pour corriger les vices de l'appétit chez les patients maigres ou obèses. Ce qui est surtout important, c'est de rassurer le malade sur l'innocuité du traitement et de vaincre certains préjugés qui sont souvent entretenus dans le milieu familial.

Traitement médicamenteux :

Le sulfate d'amphétamine est souvent prescrit pour diminuer l'appétit des obèses. Il faut se garder d'abuser de ce médicament, qui cause de l'hypertension artérielle et de la tachycardie, chez des malades dont le système circulatoire est déjà sous pression. L'obèse à qui on prescrit de l'amphétamine a trop souvent l'habitude de ne se fier qu'à l'action du médicament, en négligeant l'importance du régime alimentaire.

L'emploi de l'extrait de thyroïde doit être réservé aux malades présentant des signes évidents d'hypothyroïdie. Les exercices physiques, les massages, les diurétiques, les purgatifs, n'ont aucune valeur dans le traitement de l'obésité.

Le traitement de la maigreur doit comprendre les éléments suivants : d'abord, le repos pour diminuer les dépenses d'énergie, le régime, tel qu'indiqué antérieurement, et auquel on peut ajouter des préparations polyvitaminées. L'emploi de l'insuline est utile, à condition de donner des doses suffisantes pour provoquer des symptômes d'hypoglycémie.

Antonio MARTEL.

E. LOWENHAUPT et H. L. STEINBACK. **Clinical response of metastatic lesions of carcinoma of the female breast to hormonal therapy as related to histologic grade of malignancy.** (Résultats cliniques du traitement hormonal des métastases du cancer du sein chez la femme, selon le degré histologique de malignité.) *Surg., Gynecol. & Obst.*, **88** : 291, 1949.

Il est reconnu que le traitement hormonal est un moyen efficace de contrôle des métastases du cancer du sein. Cependant, les résultats

cliniques ne sont pas constants et il existe plusieurs facteurs qui peuvent influencer l'efficacité du traitement.

Les auteurs rapportent les observations de vingt-sept malades traitées par des extraits glandulaires ; dix-sept furent traitées par les œstrogènes, dix, par le testostérone. Le testostérone, qui fut employé chez les jeunes femmes pour lutter contre les métastases osseuses, agit, grâce à son action sur le métabolisme du calcium, en *étouffant* les cellules cancéreuses encore actives. Les œstrogènes, qui sont indiqués chez les femmes âgées, sont efficaces pour faire disparaître les lésions métastatiques des tissus mous et dans les cas de cancer de faible malignité.

L'efficacité du traitement hormonal des métastases du cancer du sein, chez la femme, dépend du degré de malignité du cancer. Ce degré de malignité doit être établi par des examens histologiques du néoplasme, avant de commencer le traitement. L'âge des patientes n'est pas un critère de la malignité du cancer.

Le traitement, par les œstrogènes ou le testostérone, sera d'autant plus actif que l'examen histologique aura montré un plus faible degré de malignité du cancer.

Antonio MARTEL.

J. B. HERRMAN, E. KIRSTEN, et J. S. KRAKNER. **Hypercalcemic syndrome associated with androgenic and estrogenic therapy.** (Syndrome hypercalcémique survenu au cours du traitement par les androgènes et les œstrogènes.) *Journ. Clin. Endocr.*, 9 : 1, 1949.

Depuis que l'on emploie des substances androgéniques et œstrogéniques dans le traitement des cancers du sein, on a observé que ces hormones peuvent produire des accidents d'hypercalcémie chez les malades qui ont des métastases ostéolytiques.

Les auteurs rapportent les observations de quatre malades ainsi traitées par les hormones : trois par le testostérone ; une, par le stilbestrol, et qui ont présenté des accidents graves consécutifs à l'hypercalcémie.

Il semble évident que les hormones de la lignée stéroïde exercent une profonde influence sur le métabolisme du calcium. Les œstrogènes et les androgènes diminuent l'élimination urinaire et intestinale du calcium. Les androgènes, particulièrement, peuvent produire des dépôts de calcium visibles aux rayons X.

L'hypercalcémie produite par les hormones sexuelles provoque des nausées, des vomissements et de la déshydratation qui augmente la toxémie rénale. Il se produit, dans les reins, des précipitations de calcium et une insuffisance rénale progressive.

Un des facteurs qui prédisposent à l'hypercalcémie est l'immobilisation des malades. On n'a jamais observé d'accidents hypercalcémiques chez les femmes qui n'étaient pas alitées. C'est pourquoi, avant d'entre-

prendre un traitement par les hormones sexuelles, il faut faire un choix judicieux des malades. On ne doit pas employer ces hormones chez les patientes alitées, chez celles qui ont des signes d'insuffisance rénale et chez celles dont la calcémie est déjà élevée. Au cours du traitement, on doit faire de fréquents examens du sang et de l'urine.

Antonio MARTEL.

T. H. SMITH et Sara M. JORDAN. **Gastric ulcer : a study of 600 cases.** (L'ulcère gastrique : une étude de 600 cas.) *Gastroenterology*, **11** : 575, (novembre) 1948.

Le sujet atteint d'un ulcère gastrique est-il dans une position si périlleuse qu'il doive immédiatement subir une gastrectomie ? Ou bien, faut-il continuer, comme la plupart des médecins le font actuellement, à tenter une différenciation entre la bénignité et la malignité de la lésion ? Les auteurs ont essayé de trouver une réponse à ce problème dans cette étude de 600 cas d'ulcère gastrique.

I. — *Les ulcères malins (cancers) :*

Parmi ces 600 malades, 59, soit 9.8 p. 100, avaient une lésion maligne. Le diagnostic de début fut celui de cancer, chez 47.8 p. 100 des malades, et d'ulcère simple, dans 52.2 p. 100 des cas. Au moment de l'intervention seulement 75 p. 100 des patients furent jugés opérables. Aucune mort ne fut enregistrée chez les malades gastrectomisés. Après cinq ans, 15.1 p. 100 des opérés étaient vivants.

II. — *Les ulcères bénins opérés :*

Ce groupe comprend 211 patients qui furent traités chirurgicalement pour les raisons suivantes : malignité apparemment certaine ou très probable, (89 cas) ; récurrence (70 cas) ; échec du traitement médical (21 cas) ; complications (29 cas). Dix de ces malades moururent, avant de quitter l'hôpital, soit 4.7 p. 100. Au moins la moitié des malades suivis après l'intervention, durant des périodes de deux ans, cinq ans et plus, présentèrent des complications ou des séquelles postopératoires : fatigabilité, faiblesse, anémie, symptômes gastro-intestinaux et, surtout, défaut d'augmentation du poids. Toutefois, dans un bon nombre de cas, l'adaptation psychologique et physiologique s'est faite graduellement avec les années.

III. — *Les ulcères bénins traités médicalement :*

Des 332 patients, 41 ne furent pas suivis ; 104 furent observés pendant moins de deux ans (de ce nombre, 15 moururent de cause connue, non cancéreuse), soixante-seize furent revus pendant deux à cinq ans (six décédèrent de cause connue et huit de cause inconnue) et cent onze purent être observés, pendant au moins cinq ans. Dans ce dernier

groupe, deux malades sont morts de cancer de l'estomac et un certain nombre, de cause inconnue ; le taux de la mortalité par cancer serait au plus de 5.4 p. 100, même si l'on avait fait mourir hypothétiquement de cancer ceux dont la cause du décès était inconnue. Ce chiffre se compare favorablement avec celui de la mortalité chez les ulcéreux bénins opérés : 4.7 p. 100.

IV. — *Comparaison entre les ulcères bénins et malins :*

Selon la localisation, la proportion des ulcères malins est variable : 17 p. 100, à la région antro-pylorique, 17 p. 100 sur la petite courbure et le corps gastrique, 50 p. 100 sur la grosse tubérosité et 60 p. 100 sur la grande courbure du corps.

L'hyperchlorhydrie n'est pas incompatible avec un ulcère bénin ; l'achlorhydrie est deux fois plus fréquente dans la néoplasie.

Une perte de poids importante est plus souvent rencontrée chez l'ulcéreux simple.

La fréquence de l'obstruction et des hémorragies est la même dans les deux groupes de malades.

V. — *Considérations :*

Les points suivants méritent d'être soulignés. L'homme est deux fois plus souvent atteint d'ulcère que la femme ; chez lui l'ulcère est malin quatre fois plus souvent que chez la femme. Les symptômes, fait désarmant, sont les mêmes pour les deux sortes de lésion. La présence d'un ulcère duodénal n'est pas un argument en faveur de la bénignité de l'ulcération gastrique. L'ulcère gastrique qui récidive, en raison de sa grande potentialité néoplasique, doit être opéré. L'étude radiologique est le seul élément de valeur dans le diagnostic différentiel ; c'est par elle que l'on doit établir si la guérison est complète.

VI. — *Conclusion :*

Cette étude permet d'énoncer l'opinion que l'ulcère gastrique, bien qu'ayant une potentialité maligne manifeste, ne présente pas pour le malade de dangers si grands qu'il faille en prôner l'ablation chez tous les individus qui en souffrent. Chaque cas doit être étudié individuellement.

Jean-Paul DUGAL.

ÉDITORIAL. **Acrodynia and mercury.** (Acrodynie et mercure.)

International Medical Digest, 53 : 120, (août) 1948.

L'acrodynie est une maladie facilement reconnaissable. Bilderback l'a si bien décrite dans un livre intitulé *Brennemann's Practice of Paediatrics* qu'on peut facilement la diagnostiquer, même si on ne l'a jamais observée antérieurement. Le mot acrodynie vient de deux mots grecs signifiant extrémité et douleur. L'affection décrite par Chardon sous ce nom n'est pas exactement la même que celle que l'on appelle ainsi actuellement.

L'acrodynie, telle qu'on la conçoit aujourd'hui aux États-Unis, est une maladie sporadique et non épidémique. Elle survient chez les nourrissons et chez les jeunes enfants. La conception actuelle de la maladie est due aux descriptions de Swift (Australie), de Bilderbach, de Weston et de Feer (Zurich).

La cause en est inconnue. La seule hypothèse étiologique qui ait quelque valeur est celle d'une maladie par carence. Les vitamines ont été utilisées pour le traitement de l'acrodynie et on a rapporté des résultats brillants, à la suite de l'emploi de la vitamine B à hautes doses.

Récemment, on a émis l'opinion que cette maladie peut être causée par une intoxication par le mercure. En 1945, Warkany, du *Children's Hospital*, de Cincinnati, a observé un enfant de quatorze mois atteint d'une forme grave d'acrodynie. Hubbard, assistant professeur d'hygiène industrielle et collaborateur de Warkany, frappé par la ressemblance des manifestations de l'acrodynie avec celles de l'intoxication mercurielle (transpiration, salivation, stomatite, amaigrissement, faiblesse et troubles psychiques), fit la recherche du mercure dans les urines de cet enfant suivant sa propre technique, par le di- β -naphthylthiocarbazone et il y trouva 360 mg. de mercure au litre. Des examens subséquents des urines montrèrent toujours du mercure dans les urines. Il fut impossible, chez cet enfant, de savoir la provenance de ce mercure. En collaboration avec d'autres pédiatres, ces deux chercheurs purent examiner les urines de onze autres enfants atteints d'acrodynie. Ils observèrent eux-mêmes huit autres cas d'acrodynie, ce qui fit un total de vingt cas observés et suivis. Ils trouvèrent du mercure dans les urines de dix-huit de ces enfants et ce mercure persistait encore, après des semaines et des mois. Des enfants admis dans leur hôpital pour d'autres maladies servirent de témoins. Un seul avait du mercure dans l'urine et cet enfant avait antérieurement pris du calomel.

Quelques-uns des enfants qui furent examinés avaient pris du calomel ou utilisé des onguents contenant du mercure et des poudres (poudres de dentition) contenant du mercure. Ils en concluent que l'acrodynie se développe chez les enfants qui sont sensibles à l'intoxication mercurielle. Ils ne croient pas, cependant, que toutes les ingestions de mercure provoquent de l'acrodynie ; certains enfants peuvent ingérer du mercure et l'éliminer par l'urine sans développer de l'acrodynie.

Deux des vingt enfants observés n'éliminaient pas de mercure par l'urine. De plus, l'intoxication arsenicale peut, chez les enfants, développer des manifestations semblables à celles de l'acrodynie.

Ils prétendent que des causes multiples peuvent concourir à l'apparition de l'acrodynie.

Partant de ces considérations, les auteurs ont essayé, comme traitement, le BAL ou dimercaprol, avec des résultats satisfaisants. Bivings et Lewis ont traité un cas d'acrodynie par le BAL et ils ont vu disparaître le mercure dans les urines, en dix-neuf jours, bien que la guérison ne fût pas plus rapide qu'avec tout autre traitement ou même sans traitement. Elmore s'est servi du dimercaprol en solution dans l'huile d'arachide avec 20 p. 100 de benzylbenzoate dans deux cas d'acrodynie et il a obtenu une disparition dramatique des symptômes.

Ces observations ouvrent des horizons. Comme le dit le *Lancet* dans un article éditorial, en septembre 1947, il faut se demander si cette affection si misérable n'est pas le fait du marchand de drogues, du médecin et de tous ceux qui donnent des produits mercuriels aux enfants.

Sylvio LEBLOND.

W. ECONOMOS. **Résultats éloignés des fractures de la diaphyse fémorale chez l'enfant.** (Première et moyenne enfance.)

Revue d'Orthopédie, 34 : 375, (octobre-décembre) 1948.

L'auteur, un interne de Marcel Boppe, veut démontrer que les résultats éloignés des fractures de la diaphyse fémorale, chez le jeune enfant, sont satisfaisants, malgré l'imperfection fréquente de la réduction orthopédique.

Dans ce but, il a examiné cent dix-huit dossiers d'enfants, âgés de six ans et moins, atteints de fractures fermées du fémur.

Il y avait soixante-dix-sept garçons et quarante-une filles ; la fracture siégeait, le plus souvent, au tiers moyen et, dans quatre-vingt-six cas, elle était oblique ou spiroïde. Dans quatre-vingt-six cas, il y avait un déplacement plus ou moins marqué avec rotation externe, angulation et crosse à convexité externe.

Le traitement a été fait, dans tous les cas, par des moyens orthopédiques ; on n'a jamais fait de réduction sanglante. Dans soixante-dix cas, on a employé l'extension continue au zénith du membre fracturé ; cette extension a été faite à l'aide de bandes adhésives et a duré vingt à vingt-cinq jours. Quelquefois, cette extension continue par des bandes adhésives a été faite sur une attelle de Boppe, le genou en flexion, pendant trente à quarante jours. Dix fois, on s'est servi d'une broche trans-tibiale pour faire cette extension. Très rarement (onze cas), il y a eu réduction immédiate et plâtre pelvi-pédieux.

Il est arrivé, dans un bon nombre de cas, que les radiographies de contrôle ont montré une réduction imparfaite ; cependant, après quelques années, le résultat final s'est avéré parfait.

Résultats précoces du traitement dans quarante-neuf cas bien étudiés. On a constaté, dans vingt-six cas de réduction anatomique mauvaise, que le cal se formait rapidement, d'autant plus vite que l'enfant est plus jeune, qu'il est souvent exubérant et que la récupération fonctionnelle s'installe très vite.

Résultats éloignés constatés de un à dix ans après la réduction. L'examen clinique montre un rétablissement parfait sans aucune séquelle ; l'examen radiologique montre qu'il est impossible de voir le cal et qu'il n'y a plus moyen de s'apercevoir qu'il y a eu une fracture, antérieurement.

L'auteur mentionne ensuite d'autres statistiques qui fournissent des résultats semblables. Il signale des cas d'hyper-allongement du membre fracturé et il cite l'opinion d'Aitken ; ce dernier prétend que, dans les fractures du fémur chez l'enfant, on peut s'attendre à une hypercroissance

d'un centimètre, en, moyenne, quel que soit le mode de traitement employé.

Conclusions :

1° Le pronostic des fractures du fémur de la première et de moyenne enfance est bénin, quand on le compare à celui de ces fractures chez l'adulte.

2° Il faut toujours recourir au traitement orthopédique.

3° Chez le nouveau-né ou le nourrisson, de simples attelles suffisent souvent.

Jusqu'à six ans, la traction au zénith, pendant vingt à vingt-cinq jours, donnent les meilleurs résultats.

Chez le grand enfant, l'extension sur attelle par broche transosseuse, pendant trente à quarante jours, suivie de l'application d'un plâtre donne toujours de bons résultats.

L.-P. Roy.

CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

Enseignement médical postscolaire

Le 16 mars dernier, le Conseil universitaire a approuvé officiellement les 4 cours de perfectionnement qui existent déjà à la Faculté de médecine, depuis quelque temps. Ce sont :

1° *la maîtrise en chirurgie*, à l'Hôtel-Dieu de Québec, sous la direction du professeur Charles Vézina, M.D., F.R.C.S.(C.), C.B.E., doyen de la Faculté ;

2° *les cours de perfectionnement*, de spécialisation et de maîtrise en anesthésie, à l'Hôtel-Dieu de Québec, sous la direction du professeur Fernando Hudon, M.D., F.I.C.A. ;

3° *le cours de perfectionnement en tuberculose*, pour les infirmiers et infirmières gradués, à l'Hôpital Laval, sous la direction du professeur Roland Desmeules, M.D., F.R.C.P.(C.) et surintendant de l'Hôpital Laval ;

4° *le cours d'anatomie chirurgicale*, au département d'anatomie, sous la direction du professeur Pierre Jobin.

Voici le détail de chaque programme :

ENSEIGNEMENT POSTSCOLAIRE EN CHIRURGIE

Directeur : CHARLES VÉZINA, M.D., F.R.C.S.(C.), F.A.C.S., C.B.E.,
doyen de la Faculté de médecine de Laval

HOTEL-DIEU DE QUÉBEC

OBJET

Le but de ce programme est de parfaire la formation des chirurgiens consciencieux et compétents, afin de rehausser les standards de la profession.

Ce cours conduit à la *maîtrise en chirurgie*.

CANDIDATS

Les candidats sont choisis parmi les internes d'un hôpital reconnu et portant le nom de *résidents*.

Un seul candidat est admis par année.

Il doit faire sa demande par écrit et présenter une ou plusieurs lettres de recommandation au Comité de l'enseignement postsecondaire, lequel, après entrevue avec le candidat, pourra faire connaître sa réponse aux comités de l'enseignement postsecondaire de chaque hôpital officiellement reconnu à de telles fins.

ADMISSION

Le candidat doit être muni d'un diplôme de docteur en médecine d'une université reconnue. Il devra avoir fait deux années d'internat, i.e. l'internat junior et l'internat senior. Il doit être parfaitement recommandable aux points de vue de l'éthique, de la personnalité, de l'honnêteté et des aptitudes chirurgicales.

DURÉE DU COURS

Le cours est de trois ans et comporte des stages en chirurgie générale, en gynécologie, en orthopédie, en urologie et à la salle d'urgence.

PROGRAMME

A) *Première année :*

a) Le résident passe les six premiers mois dans les laboratoires hospitaliers et universitaires de biochimie, de bactériologie, de sérologie et d'anatomo-pathologie. Il participe aux autopsies.

b) Pendant les six derniers mois, il passe un mois dans chacun des différents Services de chirurgie ; il fait la tournée des salles avec les chefs ; il examine les malades avant et après l'opération et voit à compléter ou à faire compléter les dossiers ; il est chargé de l'enseignement de la propédeutique auprès des étudiants en médecine ; en somme, il s'initie graduellement aux différentes fonctions d'un Service de chirurgie.

c) *Pendant toute l'année*, il assiste aux conférences du personnel médical, à la clinique du cancer, aux présentations spéciales de radiographies et aux conférences départementales. A la Faculté, il suit les cours d'anatomie et de physiologie ; il s'entraîne même à l'enseignement pratique en agissant comme moniteur dans ces deux disciplines ; il se livre à des dissections anatomiques spéciales, après entente avec le chef du département. Il prépare des conférences anatomo-cliniques.

B) *Deuxième année :*

Le résident fait la consultation des malades externes et répond aux urgences. Il assiste aux opérations et commence à opérer graduellement

sous la direction de ses chefs. Il assiste aux autopsies et il est admis au département d'anatomie pathologique pour examiner lui-même les pièces qu'il a prélevées à la salle d'opération. Comme pendant la première année, il assiste aux conférences du personnel médical, etc.

C) *Troisième année :*

a) Pendant les *six premiers mois*, le résident passe deux mois en gynécologie, deux mois en urologie et deux mois en orthopédie ;

b) Pendant les *six derniers mois*, il est libre de choisir la chirurgie générale ou l'un des services susmentionnés ;

c) *Pendant toute l'année*, il dirige les autres résidents et les internes en chirurgie ; il est chargé du département des malades externes ; il est responsable des soins pré- et postopératoires auprès des malades des salles. Il doit donner des démonstrations cliniques aux étudiants en médecine, un cours de soins chirurgicaux et de *nursing* aux étudiantes infirmières. Il assiste ses chefs et il commence à faire des opérations majeures déterminées par ses chefs. Il assiste aux conférences médicales, comme auparavant.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

Le résident doit présenter, pour publication, un travail scientifique par année devant la Société des Hôpitaux universitaires. A la fin de sa troisième année, il prépare une thèse dont le sujet doit préalablement être soumis au Comité de l'enseignement postscolaire ; ce comité, après examen des titres, des travaux et du sujet de thèse, autorise le candidat à soutenir sa thèse devant un jury spécialement constitué et à obtenir ainsi le titre de *maître en chirurgie* que l'université lui décerne.

DOSSIER DU RÉSIDENT

Après chaque stage, le chef de Service doit adresser au Comité de l'enseignement postscolaire un rapport des activités du résident ; celui-ci fait lui-même rapport de ses heures de travail.

ENSEIGNEMENT POSTSCOLAIRE EN ANESTHÉSIE

*Directeur : FERNANDO HUDON, M.D., F.I.C.A.,
professeur d'anesthésie à la Faculté de médecine de Laval*

HOTEL-DIEU DE QUÉBEC

OBJET

Le but de ce programme est de parfaire la formation des anesthésistes consciencieux et compétents par deux sortes de cours, l'un de base et l'autre de perfectionnement.

Les *visiteurs* forment une catégorie spéciale et comprennent les anesthésistes qui font un bref séjour à l'Hôtel-Dieu pour suivre bénévolement le service ; ils ne travaillent pas et ne sont pas rémunérés mais on peut les inviter à exprimer leur opinion sur les sujets traités aux réunions des anesthésistes.

A) *Cours de perfectionnement*

1° *Durée :*

La durée de ce cours est de trois mois. La direction est confiée au professeur et à ses assistants spécialisés. Il est entendu que le directeur doit s'occuper uniquement d'anesthésie. Le cours est annoncé à l'avance dans les périodiques médicaux.

2° *Candidats :*

Le cours s'adresse aux médecins qui pratiquent l'anesthésie depuis quelques années et non pas aux débutants.

Les candidats doivent s'inscrire au Secrétariat général de l'Université Laval par le truchement du directeur du cours d'anesthésie.

3° *Programme :*

Tous les jours, le directeur, ou un de ses assistants spécialisés, donne des leçons cliniques ou théoriques et les élèves sont tenus d'y assister.

Ce cours est sanctionné par un certificat universitaire.

B) *Cours de spécialisation*

La durée de ce cours est de trois ans : deux de ces années sont consacrées à la résidence en anesthésie, l'autre à un internat supplémentaire ou à la recherche ou enfin à la pratique de l'anesthésie.

1° *Candidats :*

Il porte le nom de résident. Il demeure à l'hôpital et se consacre uniquement à l'anesthésie. L'hôpital s'engage à le loger, le nourrir et lui verser le traitement des internes. Il a droit à quinze jours de vacances par année.

2° *Programme :*

Il doit suivre à la Faculté de médecine certains cours d'anatomie, de physiologie, de pharmacologie, de pathologie et de chimie.

Chaque semaine, le chef réunira les résidents pour discuter de l'application clinique des notions acquises aux cours théoriques. A une réunion hebdomadaire, l'on analysera des articles de revues et l'on étudiera des cas intéressants.

Le résident doit compléter les dossiers d'anesthésie.

Le directeur peut, avec la permission de la Faculté, prendre charge de tout l'enseignement afin de permettre aux résidents de travailler plus rapidement dans les laboratoires et à la bibliothèque.

3° *Livres :*

Les résidents devront avoir en leur possession des livres sur les matières suivantes : anatomie, physiologie générale, physiologie de l'anesthésie, pharmacologie générale, pharmacologie des drogues anesthésiques, chimie des drogues anesthésiques, principes et pratique de l'anesthésie, pathologie et physique.

Le directeur indiquera chaque semaine la matière à lire et à étudier.

4° *Échange :*

Le directeur pourra diriger ses résidents dans d'autres institutions reconnues ou, encore, faire des échanges avec d'autres résidents qui suivent des cours postsecondaires dans des endroits reconnus, mais il devra toujours suivre leur progrès. Cependant, le résident doit passer au moins un an dans son propre milieu.

5° *Travail clinique :*

Les résidents doivent se rendre, le matin, quinze minutes avant les chirurgiens pour étudier les dossiers et les compléter, préparer leurs appareils et leur table d'anesthésie.

Ils doivent faire, sous surveillance directe ou indirecte, au moins 750 anesthésies par année, en se servant de toutes les méthodes et de tous les anesthésiques qu'on utilise dans l'anesthésie générale et régionale.

Ils doivent examiner le malade, se familiariser avec la médication pré-opératoire, faire la visite postopératoire, apprendre la bronchoscopie, savoir donner des liquides par voie intraveineuse, intra-artérielle, intramédullaire, connaître le siphonage, la thérapie par inhalation, savoir faire une infiltration ou un blocage nerveux comme moyen de diagnostic ou de thérapeutique, des groupements sanguins, rechercher le facteur Rh et donner une transfusion sanguine.

6° *Certificat de spécialiste :*

Ce n'est que trois ans après la graduation que le résident se présente à l'examen universitaire pour l'obtention du certificat de spécialiste. On doit l'encourager à écrire une thèse ; son travail de recherche, qui peut se poursuivre en clinique ou dans un laboratoire, le conduira à la *maîtrise en anesthésie*, pour laquelle on constituera un comité spécial.

L'examen pour l'obtention du certificat de spécialiste sera écrit et oral et portera sur les matières suivantes :

Introduction à l'anesthésie :

Histoire de l'anesthésie.

Définitions.

Dossiers et statistiques.

Système nerveux central et autonome : anatomie, physiologie.

Liquide céphalo-rachidien.

Appareil respiratoire :

Anatomie, physiologie, innervation.

Phénomènes mécaniques de la respiration.

Facteurs et troubles nerveux, chimiques, mécaniques.

Appareil cardio-vasculaire :

Anatomie, physiologie, innervation.

Circulation générale, pulmonaire, coronarienne.

Pression artérielle.

Facteurs nerveux, chimiques et mécaniques.

Sang : composition, équilibre hydrique, eau-électrolytes, hémorragie, choc.

Sang et substituts du sang : Indications, contre-indications.

Fonctions de relations :

Physiologie générale du muscle, curarisation.

Physiologie générale des éléments nerveux.

Fibres cholinergiques et adrénergiques.

Régulation de la chaleur :

Rôle du système nerveux.

Lutte contre la chaleur et le froid.

Sécrétions internes :

Fonctions du foie, de la thyroïde, de l'hypophyse, des surrénales, etc.

Sécrétions externes :

Sécrétions urinaire, sudorale, biliaire.

Métabolisme :

Métabolisme des différents tissus, du cerveau, etc.

Pharmacologie et chimie des drogues anesthésiques :

Chimie inorganique :

Gaz inorganiques ;

Chaux sodée et absorption du CO².

Chimie organique.

Drogues anesthésiques :

Propriétés chimiques et pharmacologiques.

Effets sur les différents systèmes de l'organisme.

Carbures, alcools, aldéhydes, cétones, acides, acyls, esters, éther, acetyl.

Composés halogènes, sulfurés, aromatiques, hétérocycliques.

Opium et dérivés.

■ Amides, uréides, barbituriques.

Anesthésiques locaux :

Drogues non anesthésiques employées : atropine, curare.

Analeptiques.

Feux et explosions.

Biochimie :

Théorie de la narcose.

Effets des anesthésiques sur la composition des liquides organiques, sur la fonction hépatique, rénale, sur le tissu nerveux.

Enzymes, vitamines, hormones.

Métabolisme durant l'anesthésie.

Élimination des drogues.

Toxicologie.

Physique :

Chaleur — Vaporisation.

Pression des vapeurs, des gaz.

Cylindres, pression dans les cylindres.

Lois des gaz.

Appareils.

Débit des gaz.

Osmose, diffusion.

Œdème pulmonaire.

Obstruction respiratoire.

Techniques :

Principes fondamentaux.

Classification et évaluation des méthodes.

Stades et signes de l'anesthésie.

Médication préliminaire : but, principes, techniques.

Complications et traitements.

Anesthésie par inhalation, insufflation, intraveineuse, sous-cutanée, intramédullaire, intrapéritonéale, orale et rectale.

Méthodes :

Goutte à goutte, méthode ouverte, demi-ouverte, en circuit fermé ou demi-fermé, avec le « va et vient ».

Endotrachéale, pharyngée, naso-pharyngée.

Canules respiratoires. Laryngoscopes.

Anesthésie régionale :

Historique, classification, principes et valeur.

Anesthésie :

Injection unique.

Injection intermittente.

Complications.

Anesthésie péridurale :

Thoracique.
Lombaire.
Caudale.
Caudale continue.

*Plexus brachial.**Anesthésie de surface :*

En vaporisation.
En application.

Infiltration :

Locale, nerveuse.
Infiltration paravertébrale, somatique et sympathique.

Réanimation :

Appareils et méthodes.
Nouveau-né.
Noyés.
Paralysie.
Comateux.
Asphyxie.
Dangers.

Thérapeutiques par inhalation :

Agents : O₂ — Carbogène, hélium-oxygène.
Méthodes : cathéter, masques, tentes.
Pression positive.
Indications.

Obstétrique :

Analgésie et anesthésie.

*Art dentaire.**Positions du patient :*

Sur la table.
Au lit.

*Anesthésie chez les enfants.**Anesthésie chez les vieillards.**Morts anesthésiques :*

Pathologie des complications.
Constatations à l'autopsie.

Aspiration bronchique :

Cathéter.
Bronchoscope, Indications.

Psychologie :

Relations entre le chirurgien, le patient et l'anesthésiste.

Bronchoscope, tubage, trachéotomie.

Salle de recouvrement. Département d'anesthésie.

Principes et méthodes des recherches cliniques et de laboratoire en Anesthésiologie.

COURS DE PERFECTIONNEMENT EN TUBERCULOSE
POUR LES INFIRMIÈRES GRADUÉES

Directeur : Roland DESMEULES, M.D., F.R.C.P. (C.),
professeur de Clinique de la tuberculose, surintendant de l'Hôpital Laval

HOPITAL LAVAL

1. *But :*

a) Donner aux infirmières une formation spéciale et plus complète dans le domaine de la tuberculose ;

b) Les mettre en mesure de servir plus efficacement la famille et la société ;

c) Les rendre aptes à seconder les médecins dans les Unités sanitaires, les dispensaires et les hôpitaux ;

d) Aider celles qui se dirigent vers les sanatoriums et les colonies et qui ont un particulier besoin d'une préparation adéquate dans cette spécialité.

2. *Admission :*

L'aspirante devra présenter sa requête par écrit au bureau conjoint de l'Hôpital Laval avec une lettre de recommandation de la directrice des infirmières de l'école où elle a étudié.

3. *Date et durée :*

La durée du cours est de trois mois. La date en est annoncée dans les périodiques médicaux.

4. *Conditions d'admission :*

La candidate sera une infirmière diplômée d'une école d'infirmières affiliée à l'Université Laval ou toute autre institution reconnue.

5. *Frais d'inscription :*

A la demande d'admission, on devra joindre dix dollars, plus les frais d'examen et du diplôme.

6. *Chambre et pension :*

L'hôpital donne gratuitement la chambre et la pension, plus dix dollars par mois.

7. *Uniforme :*

L'infirmière portera l'uniforme de son école, chaussures et bas blancs.

8. *Santé :*

Avant son admission, la candidate devra subir un examen médical complet qui sera fait par un médecin désigné à cette fin. En cas de maladie survenant pendant le cours, la malade est soignée gratuitement pendant huit jours.

9. *Absences :*

Le service se fera sans interruption, à part les cas d'extrême urgence, lesquels seront soumis au conseil d'administration de l'hôpital. Cette absence ne devra pas dépasser quinze jours.

10. *Heures de travail :*

Les journées seront de huit heures, y compris le temps alloué pour la théorie.

11. *Graduation :*

A la fin des trois mois, la candidate recevra un certificat universitaire.

12. *Théorie :*

Les médecins de l'Hôpital Laval dispensent l'enseignement théorique.

PROGRAMME

Généralités sur la tuberculose
(6 heures)

Exposé historique.

Les facteurs étiologiques et la prophylaxie de la tuberculose.

- a) Les bacilles tuberculeux humain, bovin et aviaire, et les paratuberculeux ;
- b) Les principaux modes de transmission de la tuberculose ;
- c) Les facteurs non spécifiques de la maladie tuberculeuse.

L'épidémiologie de la tuberculose.

Le dépistage de la tuberculose.

La tuberculose pulmonaire
(24 heures)

L'anatomie et la physiologie des poumons.
 Les lésions élémentaires de la tuberculose pulmonaire.
 Interrogatoire et examen physique d'un tuberculeux pulmonaire.
 Les signes cliniques, biologiques et radiologiques de la primo-infection tuberculeuse.
 La réinfection tuberculeuse chez l'enfant.
 Les réactions tuberculiniques.

La tuberculose aiguë chez l'enfant et chez l'adulte :

- a) Les formes congestives curables ;
- b) La forme miliaire ;
- c) La forme broncho-pneumonique ;
- d) La forme pneumonique ;
- e) La typho-bacillose.

La tuberculose de l'adulte :

- a) La forme ulcéro-caséuse localisée ;
- b) La forme ulcéro-caséuse extensive ;
- c) La forme ulcéro-fibreuse localisée ;
- d) La forme ulcéro-fibreuse extensive.

La tuberculose endo-bronchique et la bronchoscopie.
 La tuberculose laryngée.

Les signes d'activité et d'évolution des lésions tuberculeuses :

- a) La sédimentation ;
- b) La formule sanguine.

Le diagnostic différentiel avec l'abcès pulmonaire, la dilatation des bronches, le cancer bronchogène, les mycoses, etc.

Le traitement symptomatique de la tuberculose pulmonaire.

Le traitement par la cure d'air et de repos.

La tuberculose pulmonaire et la diététique.

Le traitement chimique et biologique de la tuberculose pulmonaire.

La collapsothérapie gazeuse et le pneumothorax artificiel.

La section des adhérences pleurales, l'oléothorax, le pneumo extra-pleural.

La thoracoplastie.

La résection pulmonaire, le drainage transpariétal des cavernes.

Les associations morbides et physiologiques de la tuberculose : le diabète, la grossesse, etc.

Les principales complications de la tuberculose pulmonaire
(7 heures)

La pleurésie d'apparence primitive ou secondaire, généralisée ou enkystée, séro-fibrineuse, hémorragique ou purulente.

Le pneumothorax spontané.
La tuberculose intestinale.
La tuberculose péritonéale.
La tuberculose des méninges.

*Les principales localisations extrapulmonaires
ou les tuberculoses externes*
(6 heures)

La tuberculose ganglionnaire.
La tuberculose uro-génitale.
La tuberculose de la peau.
La tuberculose ostéo-articulaire.

La tuberculose et les occupations industrielles
(3 heures)

La tuberculose dans l'industrie.
La silico-tuberculose.
L'amiantose et la tuberculose.

L'infirmière et le service social
(3 heures)

Le Service médico-social et familial dans ses rapports avec la tuberculose.
L'aspect économique et social du problème de la tuberculose.
La réadaptation du tuberculeux.

COURS D'ANATOMIE CHIRURGICALE

Directeur : docteur PIERRE JOBIN, professeur d'anatomie

DÉPARTEMENT D'ANATOMIE

OBJET

Le but de ce cours est de donner aux futurs chirurgiens la formation technique élémentaire suffisante pour leur permettre dans la suite d'aborder les opérations les plus spécialisées.

DURÉE

La durée de ce cours est de six mois, à raison de une séance de trois heures par semaine. L'ouverture en est annoncée dans les journaux médicaux. Le directeur se choisit chaque année un démonstrateur.

CANDIDATS

Les candidats doivent avoir terminé leurs cours de médecine et être inscrits dans un Service de chirurgie au moins à titre d'interne senior, d'assistant hospitalier ou universitaire.

Le nombre des inscrits est limité à douze. L'inscription se fait au Secrétariat général de l'Université et les droits d'inscription sont de (50) cinquante dollars.

PROGRAMME

Chaque séance comporte un exposé théorique de la technique avec rappel anatomique, suivi d'un exercice pratique.

Les travaux pratiques se font d'abord sur le cadavre humain, puis sur l'animal vivant.

Chaque exposé théorique offre l'occasion de faire quelques considérations sur des sujets connexes, tels que : voies d'abord larges des vaisseaux, valeur et dangers de la ligature ou de la suture vasculaire, principales voies d'abord des membres ; valeur comparée des différentes amputations et désarticulations, etc.

1° *Sur le cadavre :*

- a) Ligatures artérielles et découverte des nerfs principaux du membre supérieur et du cou : 4 cours ;
- b) Ligatures artérielles du membre inférieur : 3 cours ;
- c) Amputations et désarticulations du membre supérieur : 2 cours ;
- d) Amputations et désarticulations du membre inférieur : 4 cours ;
- e) Principales voies d'abord : 2 cours.
 - des organes abdominaux,
 - des reins et surrénales,
 - du sympathique lombaire.

2° *Sur l'animal vivant :* anatomie appliquée à la :

- a) Chirurgie de l'estomac ;
 - b) Chirurgie du côlon ;
 - c) Chirurgie des voies biliaires.
-

Salon d'art des médecins

13-17 juin — Saskatoon

ÉTUDIANTS EN MÉDECINE ÉLIGIBLES

Le Salon d'art et de photographie connu sous le nom de *Canadian Physicians' Fine Art and Camera Salon* entre dans sa 5^e année sous un nouveau nom, mais toujours commandité par *Frank W. Horner, Limited*. Il se tiendra conjointement avec la convention annuelle de la *Canadian Medical Association*.

Du 13 au 17 juin à l'hôtel Bessborough, Saskatoon, les travaux d'art et de photographie monochrome et les kodachromes translucides de médecins canadiens seront exposés à l'étage où aura lieu la convention et seront jugés pour recevoir des prix appropriés.

CHANGEMENT DE NOM

Pour faire suite à de multiples demandes sur le choix d'un nom moins élaboré, le comité du Salon a obtenu permission du C. M. A. de changer le nom à *Physicians' Art Salon*. Nous sommes à faire le changement sur tout le matériel d'annonce se rapportant à ce salon.

BIENVENUE AUX ÉTUDIANTS EN MÉDECINE

Une innovation du *Physicians' Art Salon* est la décision du comité d'accepter des travaux faits par les étudiants en médecine. A cause du récent intérêt qu'ils ont démontré pour les arts, la maison *Frank W. Horner, Limited* a décidé avec enthousiasme de leur réserver une section dans les trois divisions, décernant à chacune des prix spéciaux. Nous espérons que les étudiants profiteront de cette occasion pour mettre leurs travaux à l'exposition.

JUGES

Trois personnages en vue dans le domaine des arts et de la photographie ont été consultés pour venir juger les travaux. Leurs noms seront annoncés dès que l'entente définitive aura été conclue.

PRIX

Les prix décernés l'an dernier ont été reçus avec tant d'enthousiasme que nous avons décidé de suivre la même ligne de conduite pour le salon de 1949. Quatre plaques en quatre couleurs et des certificats attrayants formeront la majeure partie des prix décernés. En plus, les œuvres qui auront mérité un prix seront reproduites dans plusieurs journaux médi-

caux ainsi que dans une brochure spéciale publiée par *Frank W. Horner, Limited*. Nous travaillons en plus à l'organisation d'une tournée des travaux primés dans les différentes Galeries de beaux-arts de l'ouest canadien.

CONDITIONS D'INSCRIPTION

Les formules d'inscription seront envoyées par la poste à tout médecin ou étudiant en médecine qui écrira à *Frank W. Horner, Limited*. En plus, le nom de l'applicant sera placé sur une liste spéciale afin d'assurer la réception de tout matériel d'annonce sur le Salon.

Le comité du *Physicians' Art Salon*, se basant sur la popularité du Salon de 1948, prévoit que l'exposition cette année intéressera au plus haut point tous les délégués à l'assemblée de juin. Tous ceux qui sont intéressés sont priés de faire connaître leur intention le plus tôt possible. Veuillez adresser vos demandes à :

FRANK W. HORNER, LIMITED,
950, rue Saint-Urbain, Montréal, Qué.

RÉFLEXIONS MÉDICALES

A PROPOS DES ESQUIMAUX DE L'UNGAVA

par

François CLOUTIER

L'occasion me fut donnée de faire un voyage dans le subarctique canadien, à titre de médecin, à bord du navire brise-glace *McLean*. Il s'agissait d'une expédition de routine dont le but était d'aider à la navigation locale et de ravitailler des postes météorologiques de la région. Les fonctions de l'officier médical consistaient, en plus des soins de l'équipage, à traiter les Esquimaux et à préparer un rapport sur leur état de santé.

Au cours de ce voyage de près de quatre mois, durant l'été de 1948, plus de 10,000 milles marins furent parcourus et huit agglomérations esquimaudes visitées, tant sur les rives du détroit d'Hudson que sur certaines îles des Territoires du Nord-Ouest. Il m'a paru intéressant de présenter en vrac les observations médicales que j'ai réussi à colliger, tant au point de vue des maladies que j'ai pu observer que des problèmes d'hygiène qui s'y rattachent. Ces remarques s'appliquent surtout aux quelques centaines d'Esquimaux de l'Ungava, au nord de la province de Québec, de Cape Hope Advance jusqu'à Ivigvik. Cette population, bien qu'elle entretienne des relations avec les blancs, traiteurs, mission-

naires, fonctionnaires du gouvernement, et qu'elle soit visitée annuellement par un ou deux médecins, demeure plutôt mal connue.

Il m'a été malheureusement impossible de faire un travail d'ensemble, n'ayant pas l'équipement nécessaire et mon rôle limitant mes activités surtout aux traitements d'urgence. J'ai fait fonction d'observateur occasionnel et je déplore ce que ces notes présentent de superficiel et d'incomplet. Puissent-elles, du moins, éveiller un peu d'intérêt vers la recherche scientifique dans le grand Nord.

L'état de santé des habitants de cette partie de l'Ungava peut être qualifié de mauvais. La tuberculose a fait de tels ravages qu'elle doit être considérée comme leur principal problème. Toutes les formes se rencontrent et au niveau de tous les systèmes. La plupart des cas que n'influence aucune thérapeutique évoluent vers une mort rapide ou présentent des symptômes extrêmement marqués : déformations osseuses importantes, fistules infectées secondairement, hémoptysies massives, cachexie intense, etc... Il semble y avoir, si l'on en croit les histoires familiales que j'ai obtenues, une prédominance de tuberculoses aiguës : granulie, méningite, pneumonie ou broncho-pneumonie. Une statistique n'est pas facile à établir sur ce point. Les causes de décès ne peuvent être affirmées avec certitude, l'assistance médicale s'exerçant de façon intermittente. De plus, le médecin, au cours d'une brève visite, ne diagnostique que les cas les plus avancés. Combien y a-t-il, par exemple, de tuberculoses pulmonaires qui se masquent sous l'aspect d'une bronchite chronique? La plupart des Esquimaux toussent et expectorent : l'on serait enclin à les croire tous suspects. Il faudrait, comme on a déjà tenté de le faire, pratiquer et répéter chez eux des réactions à la tuberculine pour se rendre compte de leur allergie. Leur résistance semble être assez forte, malgré le nombre de tuberculoses évolutives. L'on reste surpris qu'il n'y en ait pas davantage, lorsqu'on considère les conditions de leur vie, leur manque total d'hygiène, les multiples possibilités d'imprégnation.

L'on rencontre, de plus, nombre d'affections respiratoires autres que l'atteinte tuberculeuse, mais elles sont sans particularités vraiment notables. C'est l'évolution habituelle des pneumonies ou des congestions. Tous ou presque présentent, à l'examen de la gorge, des signes de pharyngite. Certaines anamnèses laissent soupçonner le diagnostic de dilatation bronchique. Plusieurs enfants ont présenté, à l'occasion d'amygdalite, des réactions ganglionnaires considérables intéressant les groupes cervicaux et accompagnées de signes généraux intenses. Dans tous les cas, un traitement à la pénicilline ou aux sulfamidés a amené une régression rapide. Il ne s'agissait, apparemment, que d'infection banale. Ces réactions ne présentent d'intérêt qu'à cause de leur importance, de leur énorme volume et parce que le diagnostic s'est posé, parfois, avec les adénopathies tuberculeuses très répandues dans la région.

Les maladies cardiaques paraissent rares, du moins dans le groupe examiné. Dans un seul cas sur 74, l'auscultation a mis un souffle en évidence et la palpation a permis de déceler une sclérose des artères péri-

phériques. Aucune histoire de fièvre rhumatismale n'a été obtenue. Quelques rares cas d'hypertension ont été notés chez des vieillards. Dans toute la population, je n'ai pas découvert un seul cas d'hémiplégie par l'interrogatoire ni constaté de séquelles. A part quelques anémies banales, aucune maladie sanguine importante ne fut rencontrée.

Dans le domaine des maladies contagieuses, s'il m'est arrivé de recueillir des histoires d'épidémies antérieures, trop vagues pour permettre d'identifier l'affection en cause, je n'ai pas eu de cas à traiter. Il ne m'est pas possible d'apporter de précisions au sujet des maladies infectieuses propres à l'enfance, par exemple. Il ne semble pas y avoir de syphilis, du moins à la lumière de la seule clinique. Le système nerveux est très peu touché : deux cas d'épilepsie, un cas de paraplégie traumatique furent relevés. Il en est de même pour le système digestif. Quelques malades seulement se sont plaint de symptômes d'ailleurs imprécis et sans caractère particulier. On rencontre peu de caries dentaires, chez les Esquimaux, et presque uniquement chez les individus vivant à proximité des blancs et ayant adopté en partie leur alimentation. Les autres, surtout les femmes, accusent des névralgies avec intégrité apparente de la dent. L'habitude qu'elles ont de mâcher les peaux crues pour les assouplir amène l'usure de la dent, parfois jusqu'aux gencives.

L'on a prétendu que le cancer n'existait pas chez les Esquimaux. Je ne vais pas jusqu'à faire mienne cette opinion, mais je n'ai pas rencontré, lors des examens que j'ai pratiqués, une seule histoire clinique pouvant évoquer cette possibilité. Tous les médecins qui connaissent l'Arctique et avec lesquels j'ai eu l'occasion de causer corroborent cette constatation. L'on n'a cité qu'un cas de néoplasme cutané chez un métis, mais aucune biopsie n'a été pratiquée. Il est évident qu'il faudrait faire des études étendues et les appuyer sur une exploration minutieuse des différents systèmes pour affirmer, et, encore, avec des réserves, ce fait curieux.

Il ne semble y avoir rien de très spécial au point de vue gynécologique. Le début des menstruations et la ménopause se font aux âges habituels sans décalage notable. Les Esquimaudes, comme la plupart des non civilisées, accouchent facilement. Le lever précoce est pratiqué, depuis quelques millénaires. Il est d'usage de voir ces femmes reprendre leurs rudes occupations, quelques heures après la délivrance. Les infections puerpérales sont peu fréquentes ; malgré les innombrables causes d'infection, un seul cas a été rapporté. Faut-il attribuer ce fait à la résistance de l'Esquimaude ou à l'habileté vraiment déconcertante des sages-femmes ? L'enfant, admirablement choyé d'ailleurs, est mis aussitôt au sein et tête quand il le désire. Il n'y a pas d'habitude de véritable sevrage et aucune limite d'âge à la tétée. Parfois, l'on déshabitude l'enfant de l'allaitement en lui donnant le sein décevant de la grand'mère.

La pathologie oculaire est plutôt riche : troubles d'accommodation, ptérygions, conjonctivites d'allure épidémique, etc. Il y a de nombreux cas d'ophtalmie apparaissant au printemps et causée par la réverbération du soleil sur la neige. L'ingénieuse lunette à fente des anciens Esquimaux a été abandonnée pour les verres teintés modernes qui protègent

moins bien en augmentant le champ de la vision. Les quelques fonds d'œil que j'ai examinés ont montré un aspect identique : fondus nettement grisâtre avec des artères nombreuses et tortueuses. Est-ce l'aspect normal de ce type : il faudrait une plus longue série d'observations pour le croire. De plus, l'on trouve, chez des individus de tout âge et dans la proportion surprenante de 10.6 p. 100 des cas examinés, des cataractes et des opacifications cornéennes. Doit-on incriminer le cholestérol, comme l'on se plaît à le faire en certains milieux, ou parler de déficiences vitaminiques? Il y a là un point à étudier. L'alimentation de ces Esquimaux, presque exclusivement carnée, riche en lipides, pauvre en vitamines, expliquerait-elle le fait?

Il est commun de constater de légers symptômes d'avitaminoses : gingivites, chéilites, entre autres signes. Comment l'Esquimau compense-t-il l'apport insuffisant en vitamine B et C que lui fournit son alimentation? Certains consomment des racines qu'ils trouvent, au printemps : ce serait faire œuvre utile de les identifier et même de faire quelques dosages des constituants de ces racines.

Un autre fait observé pourrait peut-être aussi se rapporter à l'alimentation. Plusieurs cas d'hypertrophie du foie, hypertrophie de trois à quatre largeurs de doigt à partir du rebord costal, ont été mis en évidence chez des individus d'autre part entièrement normaux. La palpation donnait l'impression d'un gros foie lisse de consistance normale. S'agit-il d'un foie de surcharge grasseuse? Bien que beaucoup d'Esquimaux soient infestés de parasites intestinaux, il est difficile de songer à des foies kystiques, étant donné la régularité de l'organe et le nombre de cas que l'on rencontre chez des individus en bonne santé. Des ponctions du foie suivies d'un examen histologique aideraient à confirmer l'hypothèse. Quoi qu'il en soit, il serait utile d'étudier la biochimie sanguine de cette population. Des conditions de vie particulières ne seraient-elles pas susceptibles de modifier de façon sensible les taux physiologiques? De plus, les études de la résistance au froid ne sauraient trouver de meilleurs sujets. Pourquoi ne pas observer les réactions métaboliques d'un groupe soumis à une alimentation différente, par exemple. Autant de problèmes qui relèvent de l'adaptation et qu'il serait intéressant de discuter à propos des habitants de l'Ungava. D'ailleurs, une équipe de chercheurs de l'université Queens poursuit déjà, depuis deux ans, des recherches de cet ordre qui portent sur un autre groupe d'Esquimaux, sur l'île Southampton.

Cette brève revue des principaux cas que j'ai observés montre que l'on rencontre, dans l'Arctique, les maladies habituelles des climats tempérés avec quelques notes particulières et une prédominance indiscutable d'affections du système respiratoire. Il ne semble pas exister d'entités morbides spéciales, comme on en rencontre, par exemple, en pathologie tropicale. Malgré cela, peut-être pourrait-on parler de médecine arctique, si l'on tient compte des conditions spéciales de l'assistance médicale et des problèmes qu'elle doit essayer de résoudre.

* * *

Il n'appartient pas à une publication de ce genre d'entrer dans le détail des différents problèmes d'hygiène que suscite l'étude des Esqui-

maux de l'Ungava. Plusieurs enquêtes ont d'ailleurs été faites à ce sujet sous les auspices du gouvernement canadien. Un magnifique travail dans le domaine du traitement des maladies et de l'éducation se continue. Il existe même des brochures publiées en syllabique, cette ingénieuse écriture artificielle que lisent les indigènes du détroit d'Hudson. Mais, malgré ces efforts et le dévouement des initiatives privées, il reste encore beaucoup à faire. Je me bornerai donc à des remarques d'ordre très général. Les quelques notions anthropologiques nécessaires à la compréhension de ce peuple ne sont qu'esquissées.

Les Esquimaux, que certains auteurs classent dans les races amérindiennes, sont, aujourd'hui, considérés par la plupart des ethnologues comme un rameau de la race nord-mongole venue par le détroit de Behring. Les habitants de l'Ungava ne diffèrent guère, au point de vue physique, des autres Esquimaux canadiens. La langue, malgré quelques variantes, reste foncièrement semblable chez les continentaux et les riverains. L'Esquimau est petit, 1 m. 55 à 1 m. 64 de taille environ, trappu, solidement bâti, les membres courts. C'est un dolichocéphale au visage massif, pentagonal, à la peau brune, au nez large et proéminent, aux lèvres plutôt minces, aux cheveux noirs et raides. Les yeux bruns, le plus souvent, présentent parfois la bride dite mongolique. La présence de la tache bleue lombaire, dont la description est bien connue, se retrouve de façon constante. Il ne m'est pas arrivé d'examiner un enfant qui ne la présentait pas.

Il s'agit d'une race gaie, pacifique, remarquablement intelligente, dont la subsistance est assurée par la chasse et, depuis que ces hommes sont soumis à l'influence des blancs, par la chasse à la trappe et par la traite des fourrures. Ils sont nomades : vivant sous la tente, l'été ; dans l'iglou, dès que l'état de la neige en permet la construction. Leur alimentation est à base de phoque, de morse, de baleine, de poisson auxquels s'ajoutent la farine, le thé, qu'ils obtiennent aux postes de la Compagnie de la Baie-d'Hudson. Leurs outils sont admirablement fonctionnels, pour ainsi dire, et témoignent d'une magnifique adaptation à la vie arctique. Bien qu'ayant conservé, jusqu'à un certain point, leurs habitudes primitives, ils se laissent pénétrer assez facilement par le civilisé. Le médecin est habituellement bien accueilli. Personnellement, je n'ai eu qu'à me louer des rapports professionnels avec les malades que j'ai traités.

Leur cycle de vie est court : un Esquimau de cinquante ans est un vieillard. Dans l'évaluation de leur taux de mortalité, il ne faut pas négliger deux faits. En premier lieu, malgré une baisse appréciable depuis quelques années, il y a un nombre assez important de morts violentes par accidents, noyades ou blessures de chasse, au sein de la population masculine. De plus, la mortalité infantile reste élevée par négligence ou, plutôt, par ignorance maternelle et à la suite de maladies qui seraient aisément guérissables. L'infanticide pratiqué autrefois n'est plus qu'un souvenir. Il s'agissait, d'ailleurs, d'un infanticide qui était rendu nécessaire par une disette alimentaire. Aujourd'hui, le problème ne se pose plus avec la même acuité : plusieurs lois sociales pourvoient à supprimer la famine. La population, en dépit d'une forte mor-

talité, semble se maintenir sans, cependant, montrer d'augmentation notable.

Quant à leurs problèmes de santé, seul un hôpital dans l'extrême nord de la province de Québec permettra d'y pourvoir. La suggestion n'a rien de téméraire : il existe déjà des postes médicaux dans l'Arctique, entre autres sur la terre de Baffin et à Chesterfield. Il serait vain de prétendre les assister convenablement par des visites annuelles, alors que le médecin ne peut s'occuper que des cas urgents. Un hôpital, en plus des facilités de diagnostic, permettrait le traitement des cas aigus et chroniques et aurait une influence psychologique importante. L'Esquimau qui, évacué et soigné dans les hôpitaux des grandes villes, retourne à son iglou, subit une période de réadaptation pénible. Il lui arrive souvent d'être incapable de pourvoir à sa subsistance et de se réhabituer à la vie des siens.

Les difficultés d'un tel projet sont immenses. Difficultés matérielles dues au climat, à l'isolement, au manque de personnel. Difficultés d'ordre psychologique également. L'Esquimau se comporte en oriental. Il écouterait les recommandations des blancs, gentiment, patiemment, mais n'en fera qu'à sa tête. Il ne résiste que par son inertie. Il ne discute pas, il laisse faire. Il a l'habitude d'accepter les circonstances telles qu'elles se présentent, de s'en accommoder. On a l'impression que ce fatalisme l'a fixé dans son évolution, tout en lui permettant de s'adapter à la vie la plus rude qui soit. De plus, il a tendance à exploiter doucement ceux qui veulent l'aider. Il ne demande pas mieux que de vivre aux dépens du blanc.

En somme, il faut se demander si l'on doit s'occuper des Esquimaux, les civiliser, c'est-à-dire, non seulement leur créer des besoins, mais aussi y pourvoir ou les abandonner à leur sort. L'utopiste envoûté par le charme de l'homme primitif, séduit par sa sagesse, par sa simplicité, préférerait peut-être le laisser à ses joies élémentaires, à ses satisfactions non compliquées. Mais la civilisation fait tache d'huile, il devient impossible d'isoler ce groupe des autres, il faut l'initier au modernisme. De plus en plus, l'arctique est exploré, connu, exploité.

L'éducation dans le domaine de l'hygiène ou la fondation d'un hôpital ne représentent qu'un aspect de la question et doivent s'intégrer dans un programme général d'assistance. Il ne faut pas oublier que l'Esquimau a réussi à s'adapter aux conditions de la vie arctique, même si les modalités de cette adaptation semblent peu orthodoxes, d'après nos barèmes. Si l'on démolit l'iglou parce qu'il est insalubre, il faudra construire des maisons, alors qu'il n'y a pas de bois, prévoir des réserves de charbon, alors qu'il n'y a pas de charbon. Exemple qui illustre la complexité du problème. Il est illusoire de vouloir imposer à ce peuple un système tout fait. Sans doute vaut-il mieux se contenter de lui aider le plus possible, tout en respectant son caractère et l'esprit de ses institutions. Nécessité, donc, de bien comprendre sa mentalité et sa psychologie. Une grande prudence s'impose, car c'est la survivance de la race qui est en jeu.

* * *

Les Esquimaux de l'Ungava ayant été l'objet d'une visite médicale, il a paru intéressant de donner une idée sommaire du problème médical qui s'est posé. Certains faits ont été plus particulièrement soulignés dans le domaine de l'alimentation.

Quelques questions d'hygiène furent également abordées, davantage pour compléter le tableau qu'offre cette population que pour proposer des suggestions ou des critiques précises. C'est ainsi qu'il a paru utile de décrire leur type physique et d'esquisser rapidement leurs conditions de vie. Les difficultés que soulève un programme d'assistance médicale ont aussi été envisagées.

La plupart de ces remarques n'apportent rien de très nouveau et ce n'est que la rareté des publications sur ce sujet qui peut en justifier l'intérêt. Par ailleurs, du point de vue scientifique et ethnologique, l'étude de ce groupe primitif s'avère passionnante, susceptible de conclusions heureuses. On civilise mal un peuple que l'on connaît imparfaitement.
