

LAVAL MÉDICAL

VOL. 12

N° 4

AVRIL 1947

NÉCROLOGIE ⁽¹⁾

**Le Professeur Charles-Salluste Roy,
surintendant de l'Hôpital Saint-Michel-Archange**

31 décembre 1946. Mon programme annuel était à peu près complété ; j'arrivais sans hâte à l'hôpital le matin. La rencontre du corps médical avec la communauté des religieuses, en vue de l'échange des vœux pour l'année toute prochaine, devait avoir lieu à onze heures et le docteur Roy, qui abandonnait son office de surintendant, serait une dernière fois notre porte-parole.

La première personne que je rencontre me dit, avec un tremblement dans la voix : « Savez-vous la nouvelle ? Monsieur le Surintendant est mort subitement ce matin ». Cette idée mit quelque temps à s'accorder aux simples pensées qui tournaient dans ma tête. Mais l'observation de l'entourage ne permettait pas de doute : il était arrivé un malheur. Pourtant j'avais vu le surintendant encore tout récemment à son bureau ; il travaillait comme d'habitude. Il se souciait peu d'un rhume qu'il avait. « Ma plus grande maladie, disait-il, c'est d'être vieux. » Mais je l'avais toujours connu invulnérable et invincible dans sa vieillesse. J'étais près de croire que ça durerait toujours.

Oui, c'était vrai. On avait trouvé le docteur Roy mort dans son lit le matin, son crucifix à la main, et sur sa table de nuit un brouillon

(1) A la demande des autorités de l'Hôpital Saint-Michel-Archange, le Directeur de *La Revue de l'Université Laval* a bien voulu nous autoriser à reproduire ici l'article du docteur Martin. Nous lui en exprimons nos remerciements. — *Le Rédacteur en chef.*

des paroles qu'il devait prononcer le midi à l'échange des bons souhaits. Il y disait entre autres choses : « L'expiration de mes fonctions officielles de surintendant médical avec le début de cette nouvelle année ne saurait affaiblir les liens qui me tiennent si étroitement attaché, pour le reste de mes jours, à cette œuvre au service de laquelle j'ai dépensé pendant de si nombreuses années le meilleur de ma vie. »

Et pendant qu'on m'exposait les circonstances de cette fin soudaine, avant même de sentir l'amertume du deuil qui frappait sa famille et nous tous, j'ai pensé : « C'est une grande grâce que le bon Dieu lui a faite ». La mort subite est pour certains un doux bienfait. C'est ainsi qu'il avait souhaité partir. Mourir à la tâche, sans déranger personne. Il pouvait le désirer sans inquiétude lui dont la piété profonde et soutenue comportait l'oraison matinale sur son prie-Dieu, le chapelet quotidien et la visite au Saint-Sacrement après chaque journée de travail. Et rien dans sa conduite ne démentait sa piété.

Le docteur Roy fut un de ces hommes dont l'éloge est facile et sincère, parce qu'il n'a pas attendu de mourir pour le mériter. Il fut un de ces hommes dont les qualités doivent être retenues pour servir d'exemple à ceux qui sentent l'appât du bien et aspirent au mieux. C'est avec le souci de l'historien plutôt que celui du panégyriste que je m'efforcerai d'en fixer l'essentiel.

La valeur des individus se jauge le plus souvent à la mesure de leurs réussites. Or, le rendement des hommes est spécifié par le milieu où ils exercent leur activité et surtout par leurs qualités personnelles. Pour caractériser ce que fut le docteur Roy, je parlerai d'abord de sa carrière, puis de sa personnalité.

* * *

La famille Roy, originaire de Sainte-Anne-de-la-Pocatière, compte plusieurs grands noms dont bon nombre honorèrent la profession médicale. L'oncle Charles-François, ingénieur civil, devint député provincial pour le comté de Kamouraska et démissionna en 1877 pour être élu représentant du même comté au parlement fédéral. L'oncle Louis, et l'oncle François-Elzéar devinrent tous deux médecins. Ce dernier fut, par surcroît, un brillant aliéniste et influença par là toute la carrière de son

neveu. Dès avant la Confédération, en 1865, il fut nommé, grâce à l'influence de son ami Joseph Cauchon, médecin visiteur de l'Asile des Aliénés de Québec et, l'année suivante, l'occasion lui fut offerte de devenir co-propriétaire de l'institution. Il y dépensa le meilleur de son activité et fut chargé, par ses confrères médecins ou aliénistes, de plusieurs missions et fonctions officielles qui témoignent de la considération et de l'estime dont il était l'objet.

Le père, qui s'appelaît Salluste lui aussi, avait épousé demoiselle Sophie Carrière. Il exerça la médecine pendant une quarantaine d'années à Saint-Jean-Port-Joli, avec un dévouement extraordinaire qui finit par le tuer.

C'est là que naquit Salluste, fils, le 29 mars 1859. Il fit ses études classiques au Collège de Sainte-Anne-de-la-Pocatière et ses études médicales à l'Université Laval. Il obtint son doctorat en mars 1883 à l'âge de 24 ans. Son père étant malade et surchargé de clientèle, il crut de son devoir de venir lui prêter main forte. Il connut à Saint-Jean-Port-Joli, pendant deux ans et demi, « combien était pénible et combien de dévouement exigeait la pratique peu rémunératrice de la médecine à la campagne à cette époque où l'on roulait encore dans les chemins cahoteux en cabrouet ».

En 1885, l'asile de Beauport traversait une crise. Pour satisfaire l'opinion publique, calmer l'animosité politique et répondre à des critiques venues même de l'étranger, le cabinet Ross avait dû imposer aux propriétaires des asiles de la province, et malgré leur contrat, un contrôle médical exercé par un bureau de médecins nommés par le gouvernement et qui, partout, furent très mal reçus.

Dans ces circonstances, l'oncle François-Elzéar, au retour d'un voyage à Régina où il était allé témoigner de la folie de Riel son client, proposa à son neveu d'accepter provisoirement la charge de médecin-interne de l'établissement, sans pouvoir lui fournir de garantie pour l'avenir, à cause du peu d'équilibre de sa propre situation. La santé de son père s'étant quelque peu améliorée, il accepta à sa suggestion de s'en venir à l'asile . . . pour quelque temps.

Il entra en fonction le 5 octobre 1885. Son père mourut peu après. Il resta ! En 1887, il dut témoigner lui aussi devant une commission royable instituée pour faire enquête sur la situation de l'asile. Le 1^{er}

octobre de la même année, son oncle mourut à son tour. Il resta ! Étant seul, chargé du soin de plus de 900 malades, du service de la pharmacie et de la correspondance, le docteur Roy demeura à la tâche.

Il y demeura encore quand les Sœurs de la Charité achetèrent l'asile en 1893 et fut adjoint au service médical du gouvernement, en qualité de chef médical du département des femmes.

Le 28 février 1900, il partit pour un voyage d'étude à Paris, en compagnie de son ami le docteur W. Verge. Quand l'Université Laval obtint des facilités d'enseignement à l'Hôpital Saint-Michel-Archange, le docteur Roy devint professeur de l'Université.

En 1923, l'asile passa par une autre crise qui, cette fois, n'émut pas l'opinion publique mais qui, cependant, devait avoir des répercussions encore plus profondes sur l'avenir de l'institution et la qualité des services qu'elle était appelée à rendre. A cause de l'accroissement constant de la population et du développement des sciences médicales, le service médical du Gouvernement, tel que constitué, ne donnait plus satisfaction et le Gouvernement le savait. Ce dernier, à la suggestion du Doyen de la Faculté de Médecine, le docteur Arthur Rousseau, accepta de faire une entente avec l'Université Laval. Il consentit à ce que l'asile devienne un hôpital universitaire et que son personnel fût choisi par l'Université et maintenu sous son contrôle. Cette formule heureuse, qui faisait de l'asile un centre d'enseignement organisé sur des bases scientifiques, qui devait améliorer le rendement du Service médical et tenir l'institution à l'abri de ses dernières tracasseries, détermina la démission des médecins en exercice à qui les nouvelles conditions ne convenaient pas.

Mais le docteur Roy aimait sa besogne ; il resta à l'asile. Il y resta comme nouveau surintendant de la nouvelle organisation médicale qu'il dirigea et mena à bien sans heurt ni contrecoup. Il y resta jusqu'à sa mort.

Pendant ses 61 ans de service à l'Hôpital Saint-Michel-Archange, pendant ses 23 ans de surintendance, le docteur Roy, professeur titulaire à l'Université Laval, *Fellow* de l'*American Psychiatric Association*, fit de nombreux voyages aux États-Unis dans l'intérêt de sa spécialité, soit pour visiter des institutions psychiatriques, soit pour assister à des congrès d'aliénistes. Pendant 61 ans, il vit surgir et disparaître bien des choses et nombre d'individus. On eut l'occasion de célébrer avec

lui plusieurs anniversaires familiaux ou professionnels. Il employa même, pendant plusieurs années, le peu de temps libre qui lui restait, à secourir la population des alentours, qui appréciait autant les encouragements de son grand cœur que la valeur de ses services professionnels. Pendant 61 ans, ce qu'il a chéri avec le plus de fidélité ce fut l'épanouissement constant de l'œuvre à laquelle il avait consacré sa vie. Et ce fut une grande réussite.

Le 2 juin 1890, à 31 ans, le docteur Roy épousa mademoiselle Laure Lefebvre, originaire de Saint-Timothée de Beauharnois, jeune fille remarquable que le sénateur Deblois, de Beauport, avait adoptée dans son tout jeune âge. Il leur naquit dix enfants, dont deux sont morts en bas âge. Le docteur perdit sa femme le 28 mars 1920 et sa mère le 18 avril de l'année suivante.

Fors ces deuils douloureux, le milieu familial fut toujours un foyer de gaiété, d'ordre, de calme et de vénération. Le docteur Roy était à juste titre fier de ses enfants. Il répétait souvent à des intimes : « J'ai de nombreux enfants qui font mon bonheur ; il ne s'en trouve pas un qui m'ait jamais fait de la peine. » Sa grande modestie l'empêchait de penser que sa souplesse et ses bons exemples avaient fait de lui le meilleur éducateur et qu'il était l'artisan de son propre bonheur. Ce fut son autre réussite.

* * *

Les plus belles situations ne sont offertes avec autant de persistance qu'à ceux qui les méritent, qu'à ceux qui les chérissent assez pour les conserver, qu'à ceux qui savent les faire naître.

J'ai connu le docteur Roy pendant les dix dernières années de sa vie. J'ai pu me rendre compte à quel point il était digne de la situation qu'il occupait et avec quelle vénération chacun le considérait, médecins comme religieuses, malades comme employés, visiteurs d'occasion comme personnages officiels. C'était pour tous « Monsieur le surintendant ».

Monsieur le surintendant était finement civilisé. Ce qui frappait chez lui dès le premier abord, c'était sa dignité. Grand homme au moral comme au physique, la noblesse lui était naturelle. Sa politesse toute nuancée de simplicité, de délicatesse, de tact, d'affabilité, de calme

et de douceur rendait son commerce très agréable. Cette noblesse de caractère est une qualité d'époque qu'on ne voit plus souvent et qui a malheureusement fait place au sans gêne de la compétition.

La gravité de son maintien n'avait cependant rien d'austère. C'était plutôt un homme gai, qui avait la riposte facile et la répartie fine. Et cette dignité était la plus spontanée du monde. Il n'y eut jamais chez lui l'ombre du pédantisme. Au contraire, sa modestie pouvait aller même jusqu'à la timidité. Sachant se mettre à la portée de tous, même des plus petites gens, il avait le caractère le plus aimable et le plus souple qu'on puisse désirer.

Parce que Monsieur le surintendant jouissait d'une grande bonté, il possédait à fond ce qui fait l'essence du véritable esprit chrétien. Il ne manque pas de gens pieux difficiles à supporter, parce qu'ils ne sont pas charitables. Le docteur Roy alliait la charité à la piété. S'il a pu jouir du respect et de l'amour d'autrui, c'est parce que lui-même respectait et aimait sincèrement ses semblables.

Et cette bonté est une caractéristique de famille. Ce que j'ai lu de la générosité de son oncle François-Elzéar pourrait lui être littéralement attribué. Il aimait beaucoup à faire plaisir. La dernière fois qu'il eut affaire à moi, ce fut pour me rendre un service. Et ces services qu'il distribuait si chaleureusement, il évitait souvent de les demander à d'autres, pour ne pas déranger personne. Je ne l'ai jamais entendu se plaindre, ni dire du mal d'autrui, ni faire aucun reproche. Il aurait eu peur de déplaire même à la mémoire des disparus. J'eus l'occasion de m'en rendre compte quand je lui demandai certains renseignements sur les accrocs de l'ancienne administration de l'asile. « Je sais bien des choses, me dit-il en souriant, il y en aurait assez pour faire pendre bien du monde. Cherchez ça ailleurs ; je préfère n'en rien déclarer moi-même. » En toutes choses sa discrétion fut parfaite.

Son amour du prochain s'étendait à tous ses malades qu'il déplorait ne pouvoir rencontrer plus souvent. Il avait pour chacun une attitude paternelle, une patiente sollicitude et des mots d'encouragement.

A son travail, le docteur Roy se faisait remarquer par sa prudence et son assiduité. Il avait une conscience aiguë de ses responsabilités et s'en acquittait avec beaucoup de minutie. Ce fut sa grande sagesse de

ne rien laisser au hasard. Quelqu'un a pu souligner que s'il n'eut jamais aucune difficulté sérieuse, c'est parce qu'il avait su les prévenir.

Jusqu'aux derniers jours de sa longue carrière le docteur Roy fut un ardent travailleur. Un peu sourd, mais alerte, droit comme un jeune homme et bon marcheur, il avait conservé toute sa vivacité d'esprit. Toujours ponctuel, il était rendu le premier à son bureau le matin et souvent le dernier à partir le soir. Il ne s'absentait que deux fois par année, l'été pour un voyage de pêche et pendant la semaine sainte pour sa retraite fermée annuelle. Il aimait sa profession et assistait régulièrement aux réunions des sociétés médicales. Il aimait l'institution psychiatrique dont il avait suivi toutes les transformations. Il aimait ses fonctions et son plus ardent désir était de mourir à la tâche, toujours dévoué aux intérêts de l'hôpital dont il avait la charge et des malheureux qui y étaient confinés.

Cependant, en août dernier, n'étant plus satisfait de son propre rendement, il crut de son devoir de demander au Gouvernement de le relever de ses fonctions. Il le fit avec l'impression de faire cession de ses biens. Il continuait de sentir qu'on se résigne difficilement, au déclin de la vie, à se détacher d'une œuvre qui en a absorbé la meilleure part et qui en fut l'unique but.

Par la suite, il parut préoccupé, distrait et vaguement triste. Sa santé était moins bonne. Il pensait davantage à sa chère épouse et disait à ses enfants : « Je sens que je me rapproche de votre maman ». Rien cependant ne laissait prévoir sa mort. Il avait accepté de rester en fonctions jusqu'au 1^{er} janvier 1947 et appréhendait l'arrivée de la nouvelle année.

Mais Dieu lui fit une grande grâce : il est mort à son poste, sans déranger personne, comme il l'avait souhaité.

Bienheureux ceux qui sont doux, parce qu'ils posséderont la terre !

Bienheureux les pacifiques, parce qu'ils seront appelés enfants de Dieu !

Charles-A. MARTIN.

COMMUNICATIONS

CONSIDÉRATIONS SUR DEUX CAS D'ÉPIPLOÏTE

par

J.-L. PETITCLERC

Chef du Service de chirurgie

et

Cajétan GAUTHIER

*Assistant dans le Service de chirurgie
(Hôpital des anciens combattants)*

L'épiploon, cette sentinelle vigilante et intelligente, souvent sacrifiée par le chirurgien dans l'intérêt de ses patients, réagit de diverses manières contre l'agent envahisseur.

Qui ne connaît pas l'existence des adhérences d'origine épiploïque ? Madame, avec emphase et orgueil presque, en parle à son club de bridge ou de tricot ; et dans les milieux médicaux, elles alimentent bien des discussions, sont le sujet de controverses insolubles et font le désespoir des chirurgiens.

Mais il n'y a pas que les adhérences au niveau de l'épiploon ; il y a les inflammations aiguës ou chroniques ; il y a les tumeurs bénignes

ou malignes. Nous avons consulté plusieurs confrères et leurs bibliothèques, des médecins encore jeunes mais un peu plus vieux que nous ; à notre grand regret nos recherches furent plutôt stériles et la littérature dans ce domaine est maigre. On y écrit beaucoup sur les tumeurs de l'épiploon, en particulier le cancer ; sur les infarctus primaires du grand épiploon ; mais de l'épiploïte pure et simple, de l'épiploïte apparemment primaire, il est peu ou pas question. Nous vous rapporterons donc les deux cas que nous avons observés et traités, de la façon qu'ils se sont présentés à nous.

PREMIÈRE OBSERVATION

Monsieur G. A. est admis à l'hôpital, le 28 décembre 1945, pour syndrome abdominal aigu ; nous sommes appelés auprès de ce malade aux environs de midi. Nous trouvons un patient qui accuse une forte douleur dans son ventre, ce malade semble souffrir réellement mais cette douleur ne rappelle en rien celle du coup de poignard qui fixe le patient sur son lit ; nous ne sommes pas, non plus, en face d'un malade agité, tordu par une crise de colique rénale ou autre. Nous avons un patient qui souffre, c'est tout, mais qui souffre assez pour n'avoir pu trouver le sommeil la nuit précédente. Le patient nous raconte que, depuis un mois, « sa digestion ne marche pas bien », il a moins d'appétit, puis qu'il est devenu anorexique ces jours derniers ; ses repas sont suivis de régurgitations nombreuses ; il souffre de constipation tenace et, après force lutte, il émet une selle très dure. Il n'a jamais présenté aucun vomissement, son travail le fatigue plus que d'habitude et il n'a de goût pour rien. Quelques jours avant son hospitalisation, il commence à ressentir des douleurs diffuses « dans son ventre et dans ses reins » ; le 27 décembre, veille de son entrée à l'hôpital, il remarque que « son ventre devient dur et enflé », pour nous servir de ses propres termes ; les douleurs se localisent, il ne dort pas de la nuit, et le lendemain il est transporté à l'hôpital.

L'examen physique nous met en présence d'un adulte de 25 ans, de constitution robuste, au teint rosé. L'examen complet est normal sauf l'abdomen où se joue un drame dont les personnages évoluent derrière un écran. L'inspection ne révèle rien d'anormal sauf une belle

cicatrice de MacBurney qui nous enlève bien vite le contentement d'avoir pressenti une appendicite sous-jacente, à moins que l'appendice n'ait pu être libéré. A la palpation, pas d'hyperesthésie, la douleur est localisée à la région para-ombilicale droite, en partie au-dessous et en partie au-dessus de l'ombilic ; à ce niveau, la paroi abdominale est moins souple sans présenter de rigidité absolue ; et, sous cette paroi, nous avons l'impression de palper une masse petite, mal délimitée, douloureuse et non mobilisable. Le creux épigastrique, les hypochondres et les flancs ne présentent aucun caractère particulier. La température rectale, à ce moment, est de 100°3 et le pouls bat aux environs de quatre-vingt-quinze.

Nous ne voyons alors aucune indication grave d'urgence immédiate et nous prescrivons un sac de glace pour nous permettre d'attendre les rapports du laboratoire. Nous retournons à notre malade vers la fin de l'après-midi ; un examen d'urine s'est révélé normal, une numération globulaire a donné 16,600 éléments blancs et 87% de polynucléaires ; une radiographie simple de l'abdomen a montré la présence de gaz soit dans l'estomac, soit dans le transverse. Un peu anxieux, nous soulevons les couvertures qui voilent à nos yeux le problème que notre esprit s'évertue à résoudre ; et quelle n'est pas notre surprise de constater que cette masse palpée antérieurement s'en vient vers nous. L'abdomen est proéminent et louche vers la droite, la paroi est soulevée par une tumeur volumineuse ; la douleur est la même, la température s'est élevée à 101°4, le pouls se maintient à 95 pulsations à la minute. Nous croyons à une diverticulite avec péritonite localisée et préparons le patient pour une intervention.

Nous pratiquons une incision para-médiane droite sus- et sous-ombilicale ; sous le péritoine, et très adhérente à ce dernier, nous trouvons une masse volumineuse qui nous oblige à remonter notre incision jusqu'au rebord costal droit. Cette large tumeur s'étend du côlon transverse avec lequel elle fait corps, elle est couchée sur les anses de l'intestin grêle auxquelles elle est intimement accolée, pour atteindre, en partie, la fosse iliaque droite. Cette masse épiploïque était indurée, très friable, et donnait l'impression d'une évolution nécrosante ; nous n'avons trouvé aucune zone d'infarctus. Nous disséquons cette tumeur

du péritoine en premier lieu, pour l'isoler ensuite du côlon transverse et l'extérioriser en la libérant des anses du grêle. Apparemment, dans un des replis du mésentère et recouvert par la tumeur, nous trouvons une petite cavité purulente qui permet l'aspiration de quelques c.c. de pus épais et verdâtre ; à ce niveau, nous fermons le petit orifice de la grandeur d'un dix sous. La fosse iliaque et le lit tumoral sont drainés par un Mickulitz et la paroi est refermée.

Les suites opératoires furent normales; sans doute sommes-nous redevables à l'emploi de la péniciline et à l'usage du syphon de nous avoir mis à l'abri d'incidents malheureux. Dix-neuf jours après l'opération la température commence à s'élever, elle oscille pour atteindre 102° ; à la palpation, nous trouvons un large placard induré au niveau de la cicatrice opératoire. De nouveau nous intervenons, et ce que nous croyions être une récurrence s'est révélé, à l'opération, un immense abcès collecté dans la gaine du grand droit, un abcès à staphylocoque hémolytique. Par la suite, tout évolue normalement et le patient, guéri, quitte l'hôpital le 25 février 1946.

Nous avons revu ce malade trois mois et six mois après son opération ; la guérison s'est maintenue, l'appétit est revenu, et les troubles digestifs sont disparus ; l'embonpoint constaté ne laisse persister aucun doute sur l'efficacité de la cure et en constitue la meilleure preuve.

Le rapport anatomo-pathologique de la pièce enlevée se lit comme suit : « Le prélèvement est constitué par du tissu inflammatoire aigu qui contient quelques cavités purulentes centrées par des amas microbiens, apparemment staphylococciques, dont une partie sont en transformation actinophytique. »

Notre malade semble donc avoir fait une épiploïte aiguë, et peut-être pourrions-nous ajouter « primitive ». L'agent causal est sans contredit le staphylocoque mais, alors, d'où venait ce microbe ?

Dans les antécédents de ce patient, nous trouvons peut-être la réponse. Son père et sa mère sont en bonne santé ; 14 frères et 5 sœurs sont aussi en bonne santé, l'une d'elle a subi une appendicectomie. A 15 ans, notre malade est opéré pour appendicite ; à 17 ans, il est envahi par une série de furoncles localisés à la nuque et dans le dos ; en mars 1941, enrôlé dans les forces de Sa Majesté, il développe, peu de temps

après, un phlegmon à l'avant-bras gauche, secondaire à des « petits boutons » ; en 1942, nouvelle poussée de folliculite au pied droit. Il semble donc que le staphylocoque ait élu son domicile chez notre malade. De 1942 au 28 décembre 1945, jour où notre patient est entré à l'hôpital, nous ne relevons aucun accident staphylococcique, et, pourtant, il est terrassé par une épiploïte aiguë à staphylocoque. Faut-il croire ici à une infection d'origine hématogène ? C'est une explication plausible, même si nous n'avons pu suivre pas à pas le staphylocoque au cours de son long voyage, qui s'est terminé de façon un peu dramatique à l'épiploon. Aucune trace de diverticule n'a été décelée dans les examens pratiqués, ni aucune autre anomalie pathologique à l'exploration de la cavité abdominale au moment de l'intervention, sauf un petit orifice que nous avons fermé et qui pouvait être le dernier vestige d'un diverticule antérieur.

DEUXIÈME OBSERVATION

Cette deuxième observation peut se dérouler comme une pièce en trois actes avec un prologue lourd de conséquences.

A. R., jeune homme de 21 ans, de constitution très robuste, est admis à l'hôpital le 6 mars 1946 ; il présente tous les symptômes d'une appendicite aiguë classique. Nous pratiquons une intervention d'urgence ; au niveau de son cæcum, nous enlevons une masse inflammatoire de la grosseur d'une orange. L'analyse anatomo-pathologique nous en donne le rapport que voici : « Appendice : atrophie marquée de la muqueuse, forte stase stercorale avec présence au niveau d'une partie de la sous-muqueuse de quelques foyers purulents juxtaposés qui contiennent des matières stercorales. Il est probable qu'il s'agit d'une appendicite développée au niveau d'un diverticule de la muqueuse ».

Les suites opératoires furent normales jusqu'au 23 mars ; le patient est debout, il mange bien, ses intestins sont réguliers, rien ne laisse prévoir un dénouement si complexe. Le 25 mars, la température s'élève à 100° et le pouls à 90, le patient accuse une douleur légère, diffuse, dans la fosse iliaque droite ; la palpation de cette région est douloureuse et la paroi est moins souple qu'à gauche. Nous ne relevons aucun trouble urinaire ni pulmonaire. Nous croyons à la possibilité

d'une collection purulente ; le patient retourne à son lit avec son sac de glace et on prescrit une injection de pénicilline toutes les quatre heures. Ces symptômes évoluent pendant une dizaine de jours, le malade est vu en consultation, et une nouvelle intervention n'est pas jugée justifiable. Ce n'est pas un malade intoxiqué, ce n'est pas un malade très souffrant, c'est un malade qui n'est pas aussi bien qu'on doit l'être généralement après une opération pour appendicite aiguë.

Le 24 avril, quand nous pensions avoir tout vaincu et que notre patient se portait très bien depuis plusieurs jours, voilà que tout le syndrome de droite démenage à gauche, à la région para-ombilicale, avec le même cortège de symptômes : température à 100°, pouls à 85, sédimentation à 88 mm. pour une heure, globules rouges 4,820,000 et globules blancs 12,300 ; un lavement baryté est normal et nous révèle que la douleur est située en dehors du cadre colique. La palpation réveille de la douleur un peu à gauche et au-dessus de l'ombilic, aucune défense musculaire, pas de vomissement. Aux mêmes troubles les mêmes remèdes, la même thérapeutique est appliquée avec le même résultat. En six jours tous les symptômes disparaissent et notre patient renaît à la vie.

Le 3 mai, un beau matin radieux de printemps, au cours de la visite régulière des malades, nous retrouvons notre patient dans son lit, posant le même point d'interrogation abdominal. Légère douleur à la région para-ombilicale gauche, petit état infectieux sans aucun trouble digestif. La même médication est prescrite, mais, cette fois-ci, nous n'obtenons aucune réponse favorable du traitement appliqué. Deux jours après, apparaît subitement une masse volumineuse qui fait bomber l'abdomen, lui donnant l'aspect qu'il prend dans la gravidité. Établissant un parallèle entre notre malade et celui que nous avons opéré antérieurement, nous pensons à une localisation infectieuse au niveau de l'épiploon et nous pratiquons une laparotomie.

Une incision para-médiane gauche doit s'étendre du creux épigastrique à trois pouces sous l'ombilic pour nous permettre d'atteindre les limites de cette large tumeur. Cette masse fait corps avec le péritoine et la moitié gauche du côlon transverse, elle englobe les anses du grêle de la région adjacente et leur mésentère ; tout y est pris en bloc des plus

compacts. Cette tumeur est indurée, rougeâtre ou grisâtre selon les endroits examinés, sans aucune friabilité ; elle peut être un cancer aussi bien qu'une masse inflammatoire si nous oublions, pour un instant, l'évolution antérieure. La tumeur, une fois enlevée, laisse voir un mésentère infiltré, épaissi et induré. La séreuse intestinale est très congestionnée, œdématisée et friable.

Nous avons une hâte bien légitime d'explorer la fosse iliaque droite ; à deux reprises, cette région avait été le siège d'un syndrome infectieux après une appendicectomie ; un examen attentif ne suggère rien d'anormal, sauf une bride unissant le cæcum à la paroi latérale. Nous terminons l'opération par une iléostomie. Les suites opératoires immédiates furent normales, sans aucune particularité. Quinze jours plus tard, soit le 21 mai, le patient est revenu à la santé une fois de plus ; les matières fécales ont repris leur cours normal, une très petite quantité de selles liquides s'écoule par la bouche d'iléostomie et l'état général de l'opéré est très bon.

Le rapport anatomo-pathologique de la tumeur enlevée se lit ainsi : « Épiploïte chronique de type plastique présentant des foyers en partie hémorragiques, en partie lipophagiques, mais sans aucune spécificité histologique. Aucune trace de néoplasme dans les tissus examinés ».

Le 28 mai, soit 23 jours après la seconde intervention, le patient commence à souffrir de constipation ; le lendemain, des nausées apparaissent accompagnées de météorisme abdominal. Le 31 mai, nouveau clocher de température à 100° et un pouls à 110 ; un lavement est prescrit : il est inefficace, comme la prostigmine ; un siphon est installé en permanence. Le 2 juin, malgré notre médication, le patient s'achemine vers l'occlusion intestinale ; il est préparé et nous l'opérons durant l'après-midi. Là où nous avons fait l'excision de la tumeur, nous trouvons, à trois endroits différents, l'intestin grêle intimement accolé à lui-même et à la paroi abdominale formant ainsi une triple occlusion. Nous disséquons ces adhérences et refermons la paroi. Le lendemain matin, nous sommes appelés à l'hôpital et nous trouvons notre malade en route pour l'éternité. Il est dans le *shock* le plus absolu : pas de pouls ni pression artérielle, inconscient, couvert de sueurs froides, affreusement pâle, respiration superficielle et très accélérée. Notre arsenal théra-

peutique y passe en entier : oxygène, plasma, soluté physiologique, méthédrine, coramine, bouillottes et nombreuses couvertures de laine.

Lentement, le patient revient à la vie et, le soir, il est considéré hors de danger. La convalescence, par la suite, est normale et notre malade quitte l'hôpital à la mi-juillet cliniquement guéri ; nous sommes heureux de son départ, mais nous appréhendons son retour.

Pendant deux mois, il passe une vacance assez heureuse, troublée parfois par quelques périodes de constipation.

Au début d'octobre, quand nous commençons à peine à l'oublier, de nouveau il nous revient : état nauséux, constipation tenace, abdomen distendu. Avant qu'il n'y ait atteinte de son état général, et devant l'inefficacité de la médication employée, nous pratiquons une autre laparotomie. Toujours les mêmes lésions se manifestent aux mêmes endroits. Au siège de la tumeur épiploïque, l'intestin grêle est congestionné et friable, à trois endroits il est accolé à la paroi abdominale ; par ailleurs, l'exploration est normale. Un débridement complet de ces adhérences constitue toute l'intervention.

Deux jours après le patient est debout et un état de bonne santé relative s'est maintenu jusqu'à ce jour. Un transit digestif fait dernièrement n'a décelé aucune lésion le long de son tractus digestif.

Si nous scrutons l'avenir de ce patient, nous croyons qu'il est plutôt sombre. Assez souvent, il a des accès de constipation accompagnée de nausées, son abdomen devient alors ballonné ; une fois nous avons dû lui installer le siphon pour 24 heures. Sera-t-il toujours sous la menace d'un iléus éventuel ? L'évolution de la maladie semble nous le faire craindre. Une résection d'une partie de son intestin grêle, où semble résider la cause de l'occlusion, sera peut-être un jour à envisager. Il est quelque peu désagréable d'intervenir tous les quatre ou six mois sur le même malade.

Il ressort de ces deux observations que nous pouvons rencontrer, au niveau de l'épiploon, des inflammations aiguës et chroniques. Toutes deux se ressemblent dans leur symptomatologie objective : toutes deux donnent des douleurs péri-ombilicales, toutes deux ont tendance à revêtir la forme tumorale, tumeur qui s'accroît, qui s'extériorise très

rapidement, en quelques heures parfois. A l'encontre des tumeurs hyperplasiques non inflammatoires, ces masses épiploïques ne présentent aucun caractère de mobilité.

L'étiologie et la pathogénie demeurent quelque peu obscures. Dans la première observation, le staphylocoque était l'agent causal et semble avoir abordé l'épiploon par voie hémotogène, à moins qu'un diverticule antérieur n'ait engendré ce processus épiploïque après avoir été atteint par l'infection. La seconde observation offre un peu plus de mystère. Nous avons opéré notre malade pour appendicite et diverticulite aiguë purulente, et, pourtant, aucune lésion infectieuse n'a été constatée à l'examen anatomo-pathologique de la masse épiploïque ; la réaction était de type « plastique ». De plus, comment expliquer cette réaction épiploïque à distance et cette localisation à la moitié supérieure gauche de l'abdomen quand nous avons mutilé la moitié inférieure droite ? Cette dernière région était d'ailleurs normale à l'exploration chirurgicale. Si nous étions intervenus au début du syndrome infectieux, et peut-être aurions-nous dû le faire, nous aurions peut-être trouvé une lésion infectieuse aiguë sous-jacente, qui a dégénéré en un processus chronique ; mais alors, pourquoi a-t-elle démenagé de droite à gauche ? La nature est avare de ses secrets et se plaît à nous laisser perplexes.

Le traitement doit être confié au chirurgien qui pratique l'excision de la masse épiploïque ; l'intervention présente peu de difficultés et consiste dans une dissection patiente en sauvegardant, autant que possible, l'intégrité intestinale.

L'ACIDITÉ GASTRIQUE DANS L'ULCUS DUODÉNAL

par

Sylvio LEBLOND

Chef du Service de médecine

et

Jean ROUSSEAU

Résident en médecine

(Hôpital des anciens combattants)

L'ulcère peptique, en particulier l'ulcère duodéal, a pris, depuis la guerre, une importance qu'on ne lui connaissait pas auparavant, puisque, sur les 839 soldats rapatriés en 1941 pour raisons médicales, dans l'armée canadienne, 21% souffraient d'ulcus peptique.

Isolé de l'ulcère gastrique par Bucquoy en 1887, celui-ci en fait une entité bien définie, rare, 15 fois plus rare que l'ulcère gastrique.

En 1900, des chirurgiens anglo-américains, parmi lesquels on remarque Moynihan, Mayo-Robson, les frères Mayo, affirment que l'ulcère duodéal est deux fois plus fréquent que l'ulcère d'estomac. Ils en font une maladie à symptomatologie bien définie : « douleurs tardives, calmées par les aliments, hyperchlorhydrie, vomissements acides et entérorragies ». Il n'y avait qu'un traitement, le traitement chirurgical.

Depuis, l'ulcère duodéal s'est fait de plus en plus fréquent. La radiologie, avec ses perfectionnements et les améliorations constantes de son outillage et de ses techniques, a considérablement contribué à mettre en évidence cette affection dont la symptomatologie clinique est déjà par elle-même assez précise. Le traitement n'est plus exclusivement chirurgical.

La plupart des auteurs s'accordent pour affirmer que la chlorhydrie est plus élevée dans l'ulcère duodéal que dans l'ulcère d'estomac. Best et Taylor, Trémolières et Caussade, Mathieu et Robin affirment qu'ils ont trouvé des taux d'acide chlorhydrique plus élevés dans l'ulcus duodéal que dans la maladie de Cruveilhier.

Cette hyperchlorhydrie dont on parle, ce syndrome hyperchlorhydrique qu'on retrouve dans tous les manuels, ou les traités, correspond-il à une élévation réelle de la quantité d'acide chlorhydrique dans le suc gastrique, ou bien ne représente-t-il seulement qu'un syndrome clinique caractérisé par des douleurs tardives, des brûlements d'estomac calmés par les alcalins et les aliments ?

De nombreux auteurs et chercheurs se sont intéressés à cet acide chlorhydrique que William Prout mettait en évidence dans le suc gastrique en 1923 et que William Beaumont s'amusa à retirer de la fistule d'Alexis St-Martin en 1832-33.

Vanzant, Alvarez, Eustermann, Dunn et Berkson ont publié, en 1932, une analyse de 3,746 chimismes gastriques faits chez des individus de tous les âges et des deux sexes. Ils concluent que, dans l'ulcère duodéal, il y a une augmentation d'acide chlorhydrique libre de 12° au-dessus de la normale ; que, dans l'ulcus gastrique, il y a une diminution de 6° au-dessous de la normale ; mais ils ajoutent qu'en réalité l'acidité dans l'ulcère peptique se trouve dans les limites de l'acidité normale puisque chez des individus normaux, à muqueuse gastrique normale, explorée au gastroscopie, la chlorhydrie peut varier de 0 à 140 et même 150 degrés.

Kolmer admet qu'avec l'histamine, l'acidité totale normale peut atteindre 100 degrés.

Il nous a été donné d'observer de nombreux cas d'ulcus duodéal, tant dans l'armée que chez les anciens combattants, beaucoup plus

d'ulcus duodénaux que d'ulcus gastriques qui, en réalité, sont plutôt rares. Nous avons été frappés par la grande diversité des réponses à la sollicitation histaminique chez ces malades.

Tous les malades admis à notre hôpital, qui font des troubles digestifs, sont systématiquement soumis à un transit digestif, à une épreuve à l'histamine et on recherche le sang dans leurs selles.

Cette méthode nous a permis de pressentir l'ulcus duodéal par l'histoire clinique et de la confirmer par l'histoire clinique et l'image radiologique.

Nous nous sommes arrêtés à 24 cas où l'histoire clinique et l'image radiologique confirment l'existence d'un ulcus duodéal et nous nous sommes demandés si le chimisme gastrique avait réellement une valeur diagnostique.

Ces 24 malades avaient une histoire bien précise, qui pouvait se calquer presque l'une sur l'autre : douleurs tardives, calmées par les aliments, périodes de rémissions, dans quelques cas du melæna. L'image radiologique montrait, chez tous, des déformations constantes du bulbe duodéal.

L'âge de ces malades variait de 21 à 53 ans :

TABLEAU N° 1

Age des malades

	NOMBRE	POURCENTAGE
20 à 30 ans.....	12	50 %
30 à 40 ans.....	6	25 %
40 à 50 ans.....	4	16.6%
53 ans.....	2	8.3%
	24	100 %

Tous faisaient remonter leurs malaises à moins de 4 ans. Un seul souffrait depuis 1941. Chez tous, le chimisme gastrique fut exploré comme examen de routine. On employa l'épreuve à l'histamine en retirant du liquide gastrique avant l'injection d'histamine et en retirant, par la suite, tous les $\frac{1}{4}$ d'heures pendant une heure, sans tenir compte de la quantité exacte du liquide retiré.

On sait que l'histamine est un excitant presque spécifique de la sécrétion gastrique et que cette substance permet de différencier l'achlorhydrie fonctionnelle et l'achlorhydrie organique.

La chlorhydrie et l'acidité totale ont été dosées par la méthode de Tonfer.

Nous nous en sommes tenus aux chiffres donnés par Kolmer, à savoir que l'acidité totale normale peut atteindre 100° et la chlorhydrie 50°.

Le tableau n° 2 nous montre la vitesse de réaction à la stimulation histaminique et vous remarquerez que celle-ci atteint son maximum au 2^e quart d'heure dans 11 cas sur 24, soit dans 45.8% des cas.

TABLEAU N° 2

Vitesse de réaction maximale à la stimulation histaminique

	NOMBRE	POURCENTAGE
Maximum au premier quart d'heure	2	soit 8.3%
Maximum au deuxième quart d'heure	11	soit 45.8%
Maximum au troisième quart d'heure	5	soit 20.8%
Maximum au quatrième quart d'heure	6	soit 5.0%

L'acide chlorhydrique libre, dont la présence permet l'action digestive de la pepsine, dépasse 50° dans 22 cas sur 24 ; les plus hauts chiffres varient entre 90° et 100° dans 6 cas, et entre 70° et 80° dans 5 cas. (Voir tableau n° 2).

TABLEAU N° 3

Degrés atteints en acide chlorhydrique libre

	NOMBRE	POURCENTAGE
100 et plus.....	3	soit 12.5%
90 à 100.....	6	soit 25.0%
80 à 90.....	3	soit 12.5%
70 à 80.....	5	soit 20.8%
60 à 70.....	2	soit 8.3%
50 à 60.....	3	soit 12.5%
40 à 50.....	0	soit 0. %
30 à 40.....	1	soit 4.1%
12 à 20.....	1	soit 4.1%

L'acidité totale dépasse 100° dans 10 cas sur 24, soit dans 41.6% des cas. (Voir tableau n° 4).

TABLEAU N° 4

Degrés atteints en acidité totale

	NOMBRE	POURCENTAGE
100 et plus.....	10	soit 41.6%
90 à 100.....	5	soit 20.8%
80 à 90.....	2	soit 8.3%
70 à 80.....	2	soit 8.3%
60 à 70.....	3	soit 12.5%
50 à 60.....	1	soit 4.18%
40 à 50.....	0	soit 0. %
30 à 40.....	1	soit 4.18%

Il n'a pas été possible d'établir une relation quelconque entre le degré d'hyperacidité et l'intensité de l'affection. Les hyperacides ne souffraient pas plus que les autres, ils ne vomissaient ni n'avaient saigné plus que les autres.

On a prétendu que cette hyperacidité était l'indice d'une irritation pylorique, d'une spasmodicité plus marquée. Ni la clinique, ni la radiologie ne nous ont permis de confirmer cette assertion, que nous ne pouvons nier non plus.

Ces observations nous permettent de conclure :

1° que, dans l'ulcère du duodénum, l'acide chlorhydrique libre est augmenté dans presque tous les cas (22 sur 24) ;

2° que cette hyperchlorhydrie est très variable, et ne semble pas proportionnelle à l'intensité de l'affection ;

3° que l'acidité totale est augmentée dans près de la moitié des cas (10 sur 24).

Il semble donc bien défini, comme la plupart des auteurs l'ont affirmé et comme nos observations nous ont permis de le constater, que l'ulcus duodénal s'accompagne d'hyperchlorhydrie plutôt que d'hyperacidité.

Certains, comme Palmer, y voient là la cause de l'ulcère.

En 1910, Schwarz formulait son énoncé : « Pas d'acide, pas d'ulcère ». De nombreuses controverses s'ensuivirent.

Mann obtenait des ulcères gastriques chez le chien par un goutte à goutte continu d'acide chlorhydrique dans l'estomac. Buchner a obtenu des lésions semblables chez le rat par des injections quotidiennes d'histamine.

Palmer, au cours d'une étude complète de la question pathogénique conclut : « Il semble que ce qui engendre l'ulcère peptique est un trouble fonctionnel des cellules de la muqueuse de la paroi gastrique ou intestinale, (il dit bien intestinale) qui fait qu'elles ne peuvent plus supporter l'action du suc gastrique. La cause est difficile à préciser : sécrétion muqueuse insuffisante ? vitalité cellulaire amoindrie ? » Il affirme, avec Buchner, que l'hyperacidité est très souvent relative.

Au point de vue pratique il résulte que le degré de chlorhydrie ou d'acidité ne constitue pas un signe important dans l'ulcus duodénal tout élevé qu'il soit.

L'histoire bien précise des malaises présentés, la notion d'hémorragies intestinales contrôlées, l'image radiologique de niche ou de déformation constante résistant aux antispasmodiques constituent des signes beaucoup plus importants et suffisants.

Cette hyperchlorhydrie peut exister encore dans l'ulcus gastrique, dans la gastrite chronique hypertonique, dans certaines affections, comme l'hypertension artérielle, la constipation chronique, le fibrome utérin, même au cours de certaines atteintes du système neuro-végétatif et n'a donc rien de pathognomonique.

Le chimisme gastrique, le repas d'épreuve ou la réaction à l'histamine fournissent donc des renseignements qui complètent bien un dossier, mais ils ne servent en rien au diagnostic de la maladie ulcéreuse, pas plus qu'au pronostic.

Si l'on tient compte de la sensation désagréable que produit chez le malade cette épreuve et le souvenir qu'il en garde d'une part et du faible renseignement qu'il fournit, on se demande s'il ne doit pas disparaître de l'arsenal diagnostique de l'ulcus gastrique ou duodénal.

C'est ce que Urquhart, Singleton, et Feasby ont fait en Angleterre, en 1940-41. Sur 377 cas de maladies digestives organiques, ils ont observé 360 ulcus duodénaux dans l'espace d'un an. Ils ont fait très peu de repas d'épreuves ayant constaté « qu'ils n'apportaient aucune aide diagnostique ou thérapeutique ».

BIBLIOGRAPHIE

1. BEAUMONT, W., Experiments and observations in the gastric juice and the physiology of digestion, *Plattsburgh, F. Allen*, 1833.
2. BEST, C. H., et TAYLOR, N. B., The physiological basis of medical practice, gastric secretion, *Williams & Wilkins*, Baltimore, 1943, page 709.
3. EUSTERMANN, G., Year book of general medicine 1945, page 625.
4. FEASBY, Major W. R., Peptic ulcer in the canadian army, *War Medicine*, 6 : 300, (nov.) 1944.

5. GRADWOHL, R. B. H., Clinical laboratory methods & diagnosis, (3^e éd.), *Mosby*, Saint-Louis, 1^{er} vol, page 825.
 6. KASICH, Anthony, William Prout and the discovery of hydrochloric acid in the gastric juice, *Bull. of the Hist. of Med.*, **20** : 340, (juil.) 1946.
 7. KOLMER, J., et BÆRMER, F., Approved laboratory technics, *D. Appleton Century Co.*, Londres, New-York, 1945, page 196.
 8. LANE, R. A. C., The peptic ulcer problem, *Can. M.A.J.*, **50** : 353, (avril) 1944.
 9. PALMER, Walter L., Diseases of digestive system, *PORTIS et alii Lea & Febiger*, Philadelphie, 1941, page 477.
 10. PALMER, Walter L., Peptic ulcer and gastric secretion, *Arch. of Surg.*, **44** : 452, (mars) 1942.
 11. SCHIFFRIN, M. J., et IVY, A. C., Physiology of gastric secretion particularly as related to the ulcer problem, *Arch of Surg.*, **44** : 399, (mars) 1942.
 12. TRÉMOLIÈRES, F., et CAUSSADE, L., Ulcères simples de l'intestin. *Nouveau Traité de Médecine de Roger, Widal et Tessier. Fascicule XIV : Appareil digestif (intestin). Page 217.*
 13. URQUHART, R. W. I., SINGLETON, A. C., et FEASBY, W. R., The peptic ulcer problem, *Can.M.A.J.*, **45** : 391 (nov.) 1941.
 14. VANZANT, F. B., ALVAREZ, W. C., EUSTERMANN, G. B., DUNN, H. L. et BERKSON, J., The normal range of gastric acidity from youth to old age : an analysis of 3,746, records, *Ann. of Int. Med.*, **49** : 345, 1932.
 15. WANGENSTEEN, Owen H., The ulcer problem, *Can.M.A.J.*, **53** : 309, (oct.) 1945.
-

ANESTHÉSIE INTRA-RACHIDIENNE
PAR LA MÉTHODE
DES DOSES SUCCESSIVES ET FRACTIONNÉES

par

Bernard PARADIS

Anesthésiste à l'Hôpital des Anciens combattants

« Even as a surgeon minding oft to cut
Some careless limb, before in use he puts
His violent engines in the victim's member
Bringeth his patient in a senseless slumber ;
And griefless then, guided by use and art,
To save the whole, saws off the infected part. »
(DUBARTAS, 1592 A.D.)

Nul d'entre vous ne contestera que l'anesthésie est actuellement un facteur d'importance primordiale pour la réussite d'une intervention chirurgicale, pour ne parler que de la chirurgie ! Parmi tous les modes d'anesthésie dont nous faisons usage actuellement, nous nous sommes intéressé depuis plus d'un an, à cet hôpital-ci, à l'anesthésie rachidienne et, dans les circonstances où elle est indiquée, à l'anesthésie rachidienne fractionnée, appelée communément « continue », selon la traduction trop littérale de l'expression américaine : *Continuous spinal onesthesia*.

Historique :

L'anesthésie rachidienne elle-même a de l'âge. Elle fut utilisée pour la première fois sur l'homme en 1899 par Bier. Il est surprenant

de constater que, dès l'année 1901, le professeur Marois, chirurgien à l'Hôtel-Dieu de Québec, faisait des rachidiennes, voire même des hautes, pour une thyroïdectomie par exemple. L'anesthésie rachidienne par la méthode fractionnée ne remonte cependant qu'au 10 avril 1939, ayant pour père Lemmon.

Définition :

Cette anesthésie consiste à introduire une aiguille spéciale ou un cathéter urétéral dans l'espace sous-arachnoïdien et à laisser en place l'un ou l'autre, de manière à permettre des injections répétées de solution anesthésique, selon les besoins de l'opération en cours.

Appareil :

Il est requis un équipement spécial, à savoir : une table d'opération moderne, permettant toutes les positions et courbures possibles ; un matelas spécial de cinq pouces d'épaisseur, fait de quatre parties détachables, et ayant, à la région des lombes, un espace libre de six pouces ouvert sur un côté, permettant de laisser l'aiguille en place sans compression sur elle ; l'aiguille est malléable, incassable, de diamètre et de longueur variables ; un introducteur est nécessaire pour perforer la peau et les ligaments, vu la malléabilité de l'aiguille. Nous n'avons pas utilisé le cathéter, mais celui qu'on emploie le plus couramment est de calibre n° 4, passant dans la lumière d'une aiguille n° 15. Une extension avec un tube de caoutchouc de très petit diamètre permet l'union de la seringue à l'aiguille. Dans le plateau comprenant l'instrumentation se trouvent également deux seringues, l'une pour l'anesthésie locale, et l'autre pour la régionale, des aiguilles, un bécber pour le rinçage des seringues, des limes, des serviettes et des champs stériles. Les solutions anesthésiques sont placées à part dans des solutions antiseptiques, car nous n'en permettons pas l'autoclavation, laquelle diminue leur pouvoir anesthésique.

Anesthésique :

Lemmon s'est servi et se sert encore de procaïne à 3% pour l'anesthésie rachidienne fractionnée. Il en est de même pour la majorité des

autres partisans de cette technique, injectant 100 milligrammes initialement, puis 50 milligrammes pour chaque injection supplémentaire. Nous avons également utilisé ce produit au début. La procaïne est populaire à cause de sa légère toxicité, paraît-il. Employée en cristaux, c'est un sel hydrosoluble, stable dans l'air, compatible avec le liquide céphalo-rachidien, d'un pH de 8.3, qui ne se décompose qu'à 300°C., qui forme des sels avec les acides minéraux, s'élimine dans le foie dans une proportion de 95% et s'excrète dans l'urine. Une dilution à 2.5% a la même densité que celle du liquide céphalo-rachidien, soit 1007. Nous avons cependant délaissé ce produit, sauf dans certains cas comme dissolvant, pour les raisons suivantes : c'est un paralysant médiocre, d'où la résolution musculaire insuffisante parfois ; c'est un analgésique faible, qui donne, assez souvent, des réactions désagréables telles que sueurs, pâleur, nausées et vomissements, etc., d'où la nécessité de donner parfois de très fortes doses. Nous avons à la mémoire un cas de herniotomie inguinale, où il fallut donner 250 milligrammes pour obtenir une anesthésie médiocre. Nous nous sommes donc orienté vers la *pontocaïne*, un dérivé, comme la procaïne, du groupe des esters de l'acide p-animo-benzoïque, ayant pour formule chimique la suivante : c'est un ester acide monobutylamino-benzoïque du diméthylamino-éthanol, tandis que la procaïne est un ester tout simplement, du bêta diéthylamino-éthanol. C'est également un sel hydrosoluble, stable dans l'air, d'une toxicité théorique 12 fois plus grande que celle de la procaïne, et 2 fois moindre que celle de la nupercaïne, d'après Adriani, mais d'une toxicité réelle très minime, à ce que révèle l'usage clinique. Lund et Cameron, qui ont quelques milliers de cas à leur crédit, sont également de cette opinion. D'après la Pharmacopée américaine, la pontocaïne a un pouvoir anesthésique à $1/2,000^e$ et une toxicité de 250, par rapport à la nupercaïne qui a un pouvoir anesthésique à $1/1,500^e$ et une toxicité de 500. D'après Goodman et Gilman, la nupercaïne est 6 fois plus toxique que la cocaïne en injection intra-veineuse, et 12 fois plus en injection sous-cutanée. D'après les mêmes auteurs, la métycaïne est 3 fois plus toxique que la procaïne en injection intra-veineuse et sous-cutanée. Théoriquement, la cocaïne, stimulant du sympathique, et paralysant médiocre des fibres motrices, serait l'anesthésique rachidien idéal pour

la chirurgie thoracique, à condition de l'accompagner d'un contrôleur du sympathique exalté, tel que le pentothal. Nous employons donc actuellement la pontocaïne, et de préférence la pontocaïne en neige, appelée *niphanoïd*, ou encore un mélange des deux.

Technique :

Le champ opératoire est préparé avec la plus grande asepsie possible, et l'anesthésiste lui-même prend les mêmes précautions que le chirurgien, revêtant un uniforme stérile et des gants. La ponction se fait s'après la technique usuelle, mais elle comporte quelque difficulté, vu la malléabilité de l'aiguille. Le patient est placé en position latérale, et la ponction se fait ordinairement au troisième espace vertébral lombaire, mais rarement plus haut, afin de ne pas courir le risque de léser la moelle. La ponction terminée, le patient est placé par des aides dans la position chirurgicale requise ; on ne l'autorise à faire aucun mouvement volontaire. Pour la solution, nous nous sommes inspiré de Fraser, de Lund et de Cameron. Nous employons une solution très diluée de pontocaïne, soit hyperbarique, soit hypobarique selon les besoins en cause. Notre anesthésie est basée sur le poids spécifique de notre solution par rapport à celui du liquide céphalo-rachidien, sur la courbure donnée au canal céphalo-rachidien et, enfin, sur l'absence d'injection routinière préopératoire d'un analeptique quelconque. Pour la préparation de la solution hyperbarique, nous diluons avec du glucose et du liquide céphalo-rachidien, pour en faire une solution à 0.2 ou 0.3% ; et pour celle de la solution hypobarique, nous diluons, comme Lund et Cameron, avec de l'eau tri-distillée. La dose initiale pour une anesthésie montant aux alentours de la cinquième dorsale est d'environ 8 milligrammes. Les injections successives se font en aspirant du liquide céphalo-rachidien en quantité égale ou à peu près au volume injectée antérieurement, et ainsi pour les doses subséquentes. De cette façon, la solution anesthésique est de plus en plus diluée. A la fin, nous réaspirons la quantité injectée la dernière fois et l'anesthésie disparaît plus rapidement. La courbure de la colonne vertébrale, vérifiée par les courbures de la table, nous permet de juger et de contrôler le niveau d'anesthésie que nous voulons atteindre. La densité de la solution hyperbarique est de 1018, et

celle de la solution hypobarique est de 1003, tandis que celle du liquide céphalo-rachidien est approximativement de 1007. Nous ne donnons jamais d'analeptique pré-opératoire, mais, au cours des interventions hautes, nous donnons de routine de l'oxygène avec le masque. Nous contrebalançons assez souvent les effets d'une prémédication insuffisante par de légères quantités de pentothal. La prémédication usuelle d'un adulte consiste en du nembutal ou du carbital $1\frac{1}{2}$ grain la nuit précédente, et 3 grains du même produit deux heures avant l'intervention, et une demi-heure avant, $\frac{1}{4}$ de morphine et $\frac{1}{150^e}$ d'atropine ou $\frac{1}{100^e}$ de scopolamine. En résumé, nous nous servons, comme anesthésique, de la pontocaïne diluée à 0.2 ou 0.3% pour la première dose au lieu de 1%, et le plus souvent en solution hyperbarique pour des anesthésies rachidiennes hautes, et à des dilutions de plus en plus grandes pour les doses subséquentes, avec réaspiration finale. Aucun autre analeptique que l'oxygène n'est donné de routine pendant l'intervention, sauf s'il y a indication. Les liquides requis sont introduits dans les veines au cours de l'intervention.

DISCUSSION PHYSIOLOGIQUE DE NOS RÉSULTATS

Nous avons utilisé la pontocaïne-solution ou la pontocaïne-*niphanoid* dans plus de 400 cas dans cet hôpital-ci, soit 19 fois par la méthode fractionnée, et les autres fois par l'injection unique. Huit fois nous avons utilisé la procaïne par la méthode fractionnée. Nous réservons cette méthode aux interventions hautes, et aux interventions bases mais de longue durée. Nous n'avons eu aucune séquelle nerveuse pour toutes les anesthésies rachidiennes faites ici. Les autres statistiques sont les suivantes : aucun cas d'atélectasie post-opératoire ou d'autre complication pulmonaire importante ; nous avons été appelé à traiter trois cas de céphalée et, phénomène assez curieux, dans ces trois cas la méthode employée était celle d'une injection unique, et les doses étaient minimales, soit de 8 à 10 milligrammes ; aucune mortalité sur la table ou dans les jours de recouvrement. Relativement à nos 19 cas d'anesthésie rachidienne fractionnée à la pontocaïne, l'âge moyen était de $32\frac{1}{2}$ ans, la durée moyenne de une heure et quarante minutes, la

dose moyenne de 14.3 milligrammes ; à 7 patients nous avons donné du pentothal à une dose moyenne de 0.40 gms ; nous avons eu un cas d'hypotension ne réagissant que très peu à l'oxygène, et nous avons donné, immédiatement après l'intervention, dans la salle d'opération 15 milligrammes de méthédrine intra-veineuse, et 15 autres par voie intramusculaire ; nous avons donné de l'oxygène dans 14 cas au cours de l'intervention, et dans un de ces cas nous avons dû reprendre l'oxygénothérapie au retour dans la salle pour les raisons suivantes : ce monsieur, âgé de 52 ans, venait d'être opéré pour hernie ombilicale et exploration abdominale haute par le Dr Cajétan Gauthier ; sa tension artérielle avait baissé de 110 à 80 mm. de Hg au début de l'intervention, et était revenue à 100 (systolique) avec l'oxygénothérapie ; le niveau de l'anesthésie fut monté à D⁴, et l'opération fut de plus courte durée que nous ne l'avions prévu ; de sorte qu'à son retour dans la salle sa respiration était encore déprimée par la paralysie intercostale et sa tension artérielle retomba à 70 mm. de Hg systolique, et le patient devint nauséux ; nous n'avons pas voulu donner un vaso-constricteur, mais nous avons recommencé l'oxygénothérapie, et la tension remonta immédiatement à 105 et se maintint là, et les suites opératoires furent normales.

Le 10 septembre dernier, le Dr Petitclerc faisait une gastrectomie à un monsieur dont le risque opératoire était considéré comme assez mauvais. Agé de 62 ans, ce monsieur souffrait d'emphysème pulmonaire assez avancé à ce que montraient les clichés radiologiques. Son état général était médiocre et, comme complément, c'était un ancien spécifique. Quoique le tréponème pâle se fut déjà promené dans les veines de notre patient, nous avons quand même fait une anesthésie rachidienne par la méthode fractionnée. La tension artérielle systolique était de 100 et la diastolique de 60 au début de l'intervention. La prémédication usuelle avait été donnée. L'anesthésie commença à dix heures et vingt minutes par une injection de 8 milligrammes de pontocaïne hyperbare diluée à 0.36% ; l'opération débuta dans les quelques minutes suivantes. Nous avons placé notre patient de manière à obtenir une anesthésie au voisinage de la quatrième dorsale. Dix minutes plus tard, nous redonnions 6 milligrammes de notre solution, et, à l'occasion des manœuvres sur l'estomac, nous avons injecté de nouveau 4 milli-

grammes d'une solution approximativement deux fois plus diluée. A l'occasion des manœuvres sur l'estomac, nous avons bloqué la chute réflexe de la tension artérielle en commençant l'oxygénothérapie à 10 litres/minute avec le masque B. L. B. Une heure et dix après le début de l'intervention nous avons redonné 2.4 milligrammes de pontocaïne, et un autre milligramme fut donné dix minutes plus tard. Donc, la dose totale fut de 21.4 milligrammes de pontocaïne, ce qui démontre que l'injection unique d'une ampoule n'eut pas été suffisante. Au cours de cette intervention, nous avons donné 800 c.c. de plasma, et $\frac{1}{4}$ de grain de morphine par voie intra-veineuse. Nous n'avons donné aucun analeptique ni aucune dose de pentothal. La tension artérielle finale était de 130 (systolique) et de 70 (diastolique). Les suites opératoires furent plus que normales, en dépit de notre appréhension, et le patient eut également une convalescence normale.

Désavantages de la méthode :

La méthode des doses fractionnées est plus laborieuse que celle de l'injection unique. La préparation et le début de l'anesthésie sont plus longs. Il est requis un équipement spécial. Il faut au moins deux aides et parfois trois pour replacer le patient dans la position chirurgicale requise après la mise en place de l'aiguille et du cathéter. La ponction elle-même est plus difficile, et elle nécessite une anesthésie locale de la peau. Quelquefois l'aiguille se déplacera lors de l'installation du patient. De plus, la surveillance exercée par l'anesthésiste doit être plus étroite. En somme, les préparatifs sont plus longs, et il faut absolument la coopération de tout le personnel de la salle d'opération, en plus de celle des chirurgiens. Nous n'avons que des éloges à faire de nos confrères et de notre personnel pour l'atmosphère idéal qu'ils ont créé dans l'exécution de leurs fonctions.

Avantages :

Par contre, si l'on y songe bien, ce qui semblait au tout début retarder l'opération n'est pas tout à fait exact, vu que par cette méthode nous sommes en mesure d'obtenir des conditions idéales, et que nous ne sommes pas arrêté par une anesthésie trop courte ou insuffisante. Nous

évitons également, par ce procédé, l'erreur funeste de calculer la dose de la drogue anesthésique en nous basant exclusivement sur le poids de l'individu ou sur la longueur de sa colonne vertébrale, ce qui, à notre avis, n'est pas plus vrai que le calcul de tant de centigrammes de pentothal pour tel individu parce que son poids est de tant de kilos ou que sa taille est de tant de centimètres. Il y a en effet une susceptibilité ou une sensibilité individuelle, d'origine constitutionnelle, constante dans l'état habituel, mais variable dans certains états physiologiques ou pathologiques. Par la méthode fractionnée, nous faisons l'anesthésie rachidienne suivant une technique qui nous permet de commencer l'anesthésie par une dose relativement faible, sans danger pour qui que ce soit, quitte à réinjecter des doses subséquentes jusqu'à l'obtention de l'anesthésie optimale, et à retirer immédiatement une partie de ce qui a été injecté dans le cas d'alerte. Nous éliminons donc par ce procédé les craintes d'une anesthésie insuffisante, au point de vue quantité, étendue ou durée, la crainte également d'un accident grave, sans parler de la crainte des séquelles post-opératoires qui ont enlevé à la plupart des anciens partisans de l'anesthésie lombaire la quiétude nécessaire, et qui leur ont fait renoncer à un mode d'anesthésie qui leur a causé autrefois des ennuis, de l'angoisse, un accident peut-être. Est-ce à dire qu'il n'y aura plus jamais un incident quelconque avec ce procédé? Comme le disait Sebrechts : « L'imperfection des actes humains est telle que personne ne pourrait prétendre cela ; la chirurgie est pratiquée par des hommes et ceux-ci commettent de temps en temps une faute qui aurait pu être évitée » . . . , et il en est de même de l'anesthésiste ; mais on diminue pratiquement à zéro les possibilités de ces échecs, et de ces catastrophes, conséquences des injections uniques de solutions très toxiques ou trop concentrées, ou trop abondantes. Et les paralysies? Et la céphalée? Et toutes ces séquelles post-opératoires que l'on a signalées? Si nous mettons de côté les affections médullaires pré-existantes, nous sommes d'avis, avec Sebrechts, que les paraplégies sont toujours dues à une imperfection technique, par exemple, à l'injection de la solution anesthésique en pleine moelle épinière, injection qui dissocie le tissu nerveux, ou bien à des ponctions répétées de la moelle produisant la section des fibres et l'hématomyélie, ou bien à la blessure de vaisseaux, produisant

un hématorachis, et à combien d'autres causes. La ponction de la moelle, tout comme celle du cerveau, ne produit aucune douleur ; celle-ci apparaît seulement quand l'aiguille touche une racine postérieure. Il faut bien se souvenir que l'anesthésie rachidienne *n'est pas une anesthésie médullaire, mais une anesthésie radiculaire*. Au cours de l'anesthésie rachidienne, nous n'obtenons pas une section de la moelle. Si, en effet, nous injectons une substance colorante dans le rachis, nous constatons que la moelle se teinte à peine tandis que les racines nerveuses sont imprégnées par la substance. Et il en est de même pour l'action de la solution anesthésique. Elle se fixe, par neuropexie, sur les fibres nerveuses des racines, en déterminant des modifications de ces fibres, plus ou moins longue et profonde selon la qualité du produit injecté. Nous trouvons donc des racines sensibles postérieures qui sortent de la moelle et conduisent les sensations recueillies à la périphérie vers le névraxe, et des fibres motrices antérieures qui conduisent vers la périphérie les impulsions motrices reçues du névraxe. Et, de plus, ces racines antérieures contiennent des fibres sympathiques thoraco-lombaires qui jouent un rôle important dans l'équilibre des fonctions de la vie végétative. Leur action est antagoniste de celles du parasympathique crânio-sacré, dont le faisceau principal descend du bulbe par le cou et le thorax sous le nom de pneumogastrique. Les fonctions les plus apparentes du sympathique sont la vaso-constriction, l'accélération du cœur, le relâchement intestinal, et la fermeture des sphincters. Nous sommes d'avis que le danger de la rachidienne réside spécialement dans le blocage du sympathique, et, de plus, dans la paralysie des fibres motrices des intercostaux et du phrénique, moteur du diaphragme. En plus de l'anoxémie due à l'insuffisance respiratoire et au déficit d'action du sympathique paralysé, il y a le ralentissement de la circulation veineuse, d'où un mauvais remplissage du cœur. Donc, les accidents tragiques qui surviennent ne sont pas dus à l'imprégnation des centres vitaux du bulbe par l'anesthésique qui détermine la syncope, comme on le croyait autrefois, mais ils sont secondaires, et surviennent quand le bulbe ne reçoit plus la quantité et surtout la *qualité* de sang nécessaire à son fonctionnement, et cela est dû à l'hypotension, à un mauvais remplissage du cœur, mais surtout à l'*anoxémie* qui résulte du blocage des racines antérieures

thoraciques et cervicales, et spécialement des fibres sympathiques. C'est la raison pour laquelle pour toute anesthésie dont la hauteur dépasse la 5^e dorsale, niveau où commence le sympathique cardiaque, nous donnons de routine, non pas un vaso-constricteur, mais de l'oxygène au patient, et nous évitons ainsi l'anoxémie bulbaire, cérébrale et leurs conséquences. Rappelons-nous, en effet, ce que cause l'anoxémie : sur les méninges, il se produit des adhérences entre la pie-mère et les autres feuillets ; le cortex subit des dommages après 8 minutes d'anoxémie complète, le cervelet après 13 minutes, la moelle après 20 minutes, et le canal céphalo-rachidien après 45 minutes ; sur le cortex, il se produit des changements pathologiques allant de l'élargissement des espaces péri-vasculaires et péri-cellulaires à la vacuolisation, à la nécrose et à la cicatrisation. D'où l'importance de l'oxygénation parfaite. De plus, les grandes dilutions de notre produit anesthésique font que les fibres sensibles sont plus fortement imprégnées que les fibres orthosympathiques, car nous devons nous rappeler la chronologie de l'interruption rachidienne : l'anesthésique interrompt d'abord la sensibilité à la douleur (et tout spécialement notre solution hyperbare en position dorsale et notre solution hypobare en position ventrale), puis la sensibilité à la chaleur, puis au contact, et, enfin, la sensibilité profonde ; puis il interrompt la motricité, et, en dernier ressort seulement, le sympathique, lequel n'est parfois que partiellement interrompu avec des solutions très diluées comme les nôtres. C'est ainsi que Fraser a fait des rachidiennes, avec une solution de procaïne à 1%, à une hauteur suffisante pour l'extraction dentaire, et pourtant sans accident ou incident quelconque, vu que, selon notre opinion, le sympathique n'était pas fortement touché.

Quant aux céphalées, comment expliquer qu'elles sont de plus en plus rares dans notre milieu ? Nous sommes d'avis qu'un grand nombre de céphalées sont dues soit à une réaction méningée, soit à de l'anoxémie. La réaction méningée s'accompagne toujours d'hypertension du liquide, et peut être causée par divers facteurs, soit par un manque d'asepsie, soit par la présence de sang dans le liquide céphalo-rachidien, soit par la présence d'alcalins ou d'autres corps étrangers dans les seringues mal détergées, soit par la présence de cellules chargées d'iode, soit par la

substance anesthésique elle-même qui est très irritante, soit encore par d'autres facteurs. Nous prenons le soin de bien aseptiser notre personne en suivant la même technique que celle du chirurgien, revêtant uniforme et gants stériles ; nous surveillons aussi attentivement le nettoyage des seringues et des autres instruments ainsi que leur stérilisation. Quant à la céphalée par anoxémie, elle est plus fréquente que nous ne serions portés à le croire. Toute céphalée est la signature d'une intoxication quelconque, et l'intoxication est caractérisée par un manque d'oxygène au niveau des cellules cérébrales. Comme preuve de ceci, on peut constater que la majorité des céphalées post-rachidiennes réagissent à l'oxygénothérapie *bien faite*. Et, d'après ceux qui se sont intéressés à cette question, il y aurait d'autres causes. Ainsi, il y aurait la céphalée par congestion cérébrale due à une hypotension du liquide céphalo-rachidien par soustraction trop rapide d'une certaine quantité de liquide, ou par l'écoulement de liquide par l'orifice de la ponction ; et il y aurait aussi le phénomène contraire qui se produirait, soit une hypertension du liquide céphalo-rachidien due à une injection rapide d'une grande quantité de solution, et cette hypertension causerait la céphalée. Quoique nous n'attachions pas plus d'importance qu'il ne le faut à ces deux derniers facteurs, en pratique nous les évitons par notre technique. Nous croyons donc à l'oxygénothérapie préventive et curative pour expliquer le peu de complications post-opératoires que nous avons observées sur nos patients. Il est certain que les suites normales des rachianesthésies comportent toujours un léger degré de réaction liquidienne et méningée, et qu'elles comportent toujours un trouble momentané de l'équilibre circulatoire cérébro-spinal, comme toutes les anesthésies générales majeures d'ailleurs comportent un trouble quelconque, si minime et passager soit-il, des fonctions hépatiques, rénales, cérébrales ou endocrines . . . Normalement, en effet, les meilleures anesthésies rachidiennes causent sur l'organisme les modifications suivantes : sur le liquide céphalo-rachidien d'abord, il se produit une légère augmentation du sucre et des cellules, sans changement, cependant, dans l'albumine et la globuline après 18 heures ; sur le sang, les globules rouges et blancs ainsi que l'hémoglobine sont augmentés, ainsi que le volume du sang et sa *capacité respiratoire* ; l'action vagale se manifeste

sur l'intestin, le centre vomitif, le cœur et la tension artérielle ; l'amylase du pancréas demeure la même, et le foie et le rein ne subissent aucun changement ; la pression veineuse du cœur est diminuée pour les raisons exposées, et la pression intra-crânienne est légèrement augmentée. Donc, aucun mode d'anesthésie ne respecte d'une façon absolue l'intégrité de nos fonctions végétatives, mais, en pratique, l'anesthésie rachidienne, telle que faite présentement, procure des suites cliniques tellement bénignes que l'observateur non averti tout comme *le patient non averti* ne remarque pas les légères déficiences qui en sont la rançon inévitable.

CONCLUSION

L'anesthésie intra-rachidienne, contrôlée parce que fractionnée, est plus logique que l'injection d'une dose unique pour des anesthésies hautes et prolongées, et elle offre plus de sécurité et de certitude ; elle est plus difficile et plus onéreuse pour l'anesthésiste, et elle demande un personnel entraîné.

Nous avons employé, pour nos cas, de la pontocaïne hyberbare (quelquefois hypobare) diluée dans les deux cas à 0.3% pour la 1^{re} injection, et de plus en plus diluée par la suite ; nous ne donnons jamais d'analeptique de routine, mais de l'oxygène ; nos statistiques sont très satisfaisantes. Ce genre d'anesthésie mérite d'être connu, car il peut être utile dans certains cas, et il n'est probablement pas plus mauvais qu'un autre s'il est confié à *qui de droit*.

BIBLIOGRAPHIE

1. ADRIANI, *Chemistry of anesthesia*, 1945.
2. ADRIANI, *Pharmacology of anesthetic Drugs*, 1945.
3. ARROWOOD, J., et FOLDES, F., *Anesth.*, p. 488-465, (sept.) 1944.
4. FRASER, R. J., Continuous lumbar anesthesia, *Anesth. & Analg.*, **22** : 38-43, (janv.-fév.) 1943.
5. FRASER, R. J., Continuous spinas anesthesia with dilution technique (tiré de l'original).

6. GOODMAN et GILMAN, *The pharmacological basis of therapeutics*, 1941, p. 1383 et suiv.
 7. GWATHMEY, *Anesthesia*, pp. 554-628.
 8. HALE, D. E., et SHAAR, C. M., Continuous spinal anesthesia, *Anesth.*, p. 53-61, (janv.) 1944.
 9. HEWER, E. B., *Recent advances in anesthesia and analgesia*, pp. 180-200.
 10. LEMMON, W. T., A method for continuous spinal anesthesia, *Ann. of Surg.*, **3** : 141-144, (janv.) 1940.
 11. LEMMON, W. T., et PASCHALL, G. W., jr, Continuous, serial, fractional, controllable, intermittent spinal anesthesia, *Surg., Gynec. & Obst.*, **74** : 948-956, (mai) 1942.
 12. LUND, P. C., et CAMERON, J. D., Hypobaric pontocaine, *Anesth.*, p. 565-574, (nov.) 1945.
 13. LUNDY, J. S., *Clinical anesthesia*, p. 771 et suiv., 1942.
 14. SEBRECHTS, J., (Bruges), *Revue belge des Sciences médicales*, t. 6, n° 4, (avril) 1934.
 15. TUOHY, E. B., Continuous spinal anesthesia, *Anesth.*, pp. 142-149, (mars) 1944.
-

RECTO-COLITE HÉMORRAGIQUE

(Pénicilline et sulfamidothérapie)

par

Renaud LEMIEUX et Honoré NADEAU

de l'Hôpital du Saint-Sacrement

La plupart des auteurs français qui ont étudié la question, en particulier Jean Rachet et André Busson, définissent ainsi la recto-colite hémorragique : « Maladie de long cours, atteignant le côlon en partie ou en totalité, prédominant toujours à sa surface et à sa terminaison, évoluant par poussées successives entrecoupées de rémissions, engendrant, au moment de ces poussées, un syndrome muco-hémorragique ; cette affection, dont les causes nous sont encore inconnues, est l'expression clinique d'une maladie diathésique dans laquelle les réactions vasculaires jouent un rôle essentiel ». Cette définition souligne bien les caractères évolutifs de la maladie et soulève des problèmes étiologiques dont la solution est d'autant plus impérieuse qu'elle semble contenir la clef d'une thérapeutique réellement efficace.

Nous avons eu l'occasion d'observer un cas de recto-colite hémorragique compliquée d'une infection colique grave. Nous avons cru qu'il serait intéressant de commenter les résultats que nous avons obtenus de l'emploi de la pénicilline associée aux sulfamidés dans cette affection rebelle à tout traitement et qui a, jusqu'à aujourd'hui, mobilisé,

sans grand succès, la plus grande partie de notre arsenal thérapeutique, jusqu'aux découvertes les plus récentes en ce domaine.

M. E. L., 59 ans, employé de bureau, est hospitalisé à l'Hôpital du Saint-Sacrement, le 2 septembre 1946, pour des troubles intestinaux à caractères aigus qui durent depuis plus de cinq semaines. En effet, la maladie a commencé à la fin de juillet 1946. Elle s'est manifestée tout d'abord par une diarrhée profuse qui est apparue brusquement, sans aucun prodrome, et s'est rapidement aggravée, le nombre des selles passant de 10 à 15 et même à 20 par vingt-quatre heures en une dizaine de jours. Au début, les selles sont semi-liquides, de teinte brune, d'odeur fétide ; rapidement, elles prennent une teinte foncée, elles contiennent bientôt du sang en abondance et une forte quantité de mucus. Après trois semaines, le nombre des selles journalières a encore augmenté et il y a pratiquement incontinence ; les selles sont abondantes, à peine fécales ; elles contiennent une telle quantité de mucus qu'elles peuvent être assimilées à de véritables « crachats intestinaux ».

Lorsque nous voyons le malade, les évacuations intestinales sont très fréquentes. Les matières fécales sont muco-purulentes et fortement sanguinolentes, comme le démontre l'examen microscopique. Cette diarrhée profuse ne s'accompagne d'aucune douleur abdominale : le malade se plaint tout au plus de légers malaises épigastriques, de sensation de gonflement abdominal. L'abdomen est souple partout et on n'y peut déceler aucun point douloureux. L'état général est profondément touché, la perte de poids a été importante et rapide ; les téguments sont pâles, leur aspect est compatible avec une déshydratation profonde. L'appétit est nul ; cette anorexie est apparue dès le début de la poussée diarrhéique. Le malade se plaint d'un état nauséux presque permanent mais il ne vomit pas. L'hyperthermie est peu marquée, la température oscillant entre 90° et 100°F. La pression artérielle est à 100 sur 60, le pouls, petit et dépressible, bat à 100 à la minute.

A l'interrogatoire, le malade nous raconte que, il y a une vingtaine d'années, il a fait un accès diarrhéique exactement semblable à celui qu'il subit actuellement. Cette diarrhée, qui a duré environ trois mois, s'est manifestée alors par l'émission fréquente de selles diarrhéiques,

muco-purulentes et sanguinolantes. Cette première crise de recto-colite a été suivie d'une dizaine d'autres beaucoup moins importantes, d'une durée de quelques jours seulement et survenant à des intervalles plus ou moins éloignés.

Chaque fois, les épisodes diarrhéiques sont survenus brusquement, à l'improviste, sans prodromes et alors que le malade paraissait en pleine santé. Il a toujours été impossible d'en trouver la cause déclenchante ou adjuvante : alimentaire ou autre. Dans l'intervalle des poussées, le malade ne se plaint d'aucun trouble gastrique ou abdominal ; il a bon appétit ; prend une alimentation variée et abondante ; les évacuations intestinales se font normalement tous les jours et les matières fécales sont de consistance et de coloration normales. Les antécédents pathologiques du malade, tant familiaux que personnels, n'offrent aucune particularité en rapport avec la maladie actuelle ; le sujet ne fait pas d'abus.

L'examen microscopique des selles montre qu'elles contiennent une grande quantité de mucus et de sang désagrégé. Après culture sur divers milieux, le laboratoire identifie le streptocoque *fæcalis* et l'*eschiridia colofætida*. Il n'y a pas de parasites. Les urines contiennent des traces d'albumine et des amas leucocytaires assez nombreux.

Le séro-diagnostic est négatif à toutes les dilutions pour l'Eberth O. et H., le para-A, le para-B et le mélitensis.

L'hémoculture en milieu aérobie est négative après 10 jours d'étuve. Elle est positive en milieu anaérobie, et fournit trois colonies non repiquables d'un coccobacille gram-positif ayant l'aspect du pneumocoque et du streptocoque.

La formule sanguine révèle une anémie d'importance moyenne, du type secondaire, avec éosinophilie assez marquée :

Globules rouges	3,640,000
Globules blancs	11,000
Hémoglobine	80%
Valeur globulaire	1.1
Polynucléaires	63%
Lymphocytes	22%
Éosinophiles	11%
Monocytes	4%

L'examen radiologique, fait par le Dr J.-Ed. Perron, permet de voir des anomalies importantes de la paroi colique : « L'intestin est rigide, spasmodique dans la région gauche de l'abdomen ; la palpation du cadre colique ne provoque aucune douleur. Les radiographies font voir que les pourtours coliques sont fortement déchiquetés depuis l'ampoule rectale jusqu'à l'angle hépatique et présentent, par place, des images en « bouton de col ». Dans la moitié gauche du transverse, on note un passage rétréci et tortueux où l'intestin n'a pas montré de calibre normal au cours de l'examen radioscopique. »

La recto-sigmoïdoscopie, faite par le Dr Wilfrid Caron, montre que la muqueuse colique est œdématisée, très rouge, saignant à la moindre pression. Les valves de Houston sont arrondies et présentent de nombreux points jaunâtres, signes de petits abcès sous-muqueux. On ne constate pas de véritables ulcérations.

Le malade est mis au lit, bien au chaud. Pour enrayer les progrès de la déshydratation, le malade reçoit chaque jour, par voie intraveineuse, 1,000 c.c. de soluté salé et sucré. La diète hydrique est instituée.

Pour lutter contre l'infection colique, qui paraît profonde et étendue, on prescrit la sulfathalidine à la dose journalière de 3 grammes, administrée par doses fractionnées de 0.50 gr., toutes les 4 heures. On administre, en plus, de la pénicilline en solution huileuse à la dose quotidienne de 200,000 unités en une seule injection. Au cours de sa maladie, le malade reçoit une dose totale de 5,800,000 unités de pénicilline. Comme traitement adjuvant, le malade prend, par voie buccale, des poudres absorbantes à base de kaolin, de carbonate de bismuth et de peroxyde d'alumine ; il reçoit, en plus, du complexe B par voie orale et parentérale et des stimulants cardiaques par voie parentérale.

Sous l'influence du traitement, l'état du malade se modifie assez rapidement : les évacuations intestinales se font, chaque jour, moins nombreuses ; l'infection colique perd rapidement de son intensité ; les selles contiennent moins de pus mais elles demeurent, pendant quelque temps encore, fortement muqueuses et sanguinolentes. Lorsque le pus est pratiquement disparu, on fait, chaque jour, des injections rectales de vitamine A en solution huileuse (vitamine « A », 6,000 unités dans 150 c.c.

d'huile d'olive) et on demande au malade de garder ces injections le plus longtemps possible. Pour réparer les pertes subies en matières protéiques et parer aux déficiences de l'alimentation, on fait ingérer au malade, à chaque repas, de fortes doses d'acides aminés et il reçoit des injections intra-musculaires d'extrait de foie de veau à la dose de 15 unités tous les jours, au début, puis tous les deux jours, dans la suite.

L'état du malade continue de s'améliorer. Après trois semaines, il peut s'alimenter convenablement ; il reprend du poids et des forces ; les selles sont moins nombreuses, ne contiennent plus de sang et moins de mucus, et reprennent l'aspect fécal. Le malade quitte l'hôpital le 27 septembre en bonne voie de rémission, sinon de guérison complète. Le même traitement se continue à domicile, pendant une dizaine de jours ; puis, l'amélioration persistant, on cesse la pénicilline et la sulfathalidine ; on continue, cependant, les poudres absorbantes, les injections rectales de vitamine A et les injections de foie de veau.

Un nouvel examen radiologique, fait le 8 janvier 1947, démontre une amélioration nette des lésions coliques : « les signes radiologiques de colite se sont modifiés bien qu'on note encore de la rigidité du côlon descendant terminal avec quelques images arrondies dans la paroi ». (Dr J.-Éd. Perron.)

L'examen rectoscopique fait voir les modifications suivantes : « il n'y a pas d'ulcérations ni de pus, la muqueuse est d'apparence normale, sauf au niveau des valves où elle apparaît épaissie ; le frottement de la muqueuse ne fait plus saigner ». (Dr W. Caron.)

Actuellement, notre malade ne présente plus, cliniquement, aucun trouble intestinal. Il a repris ses forces et le poids qu'il avait antérieurement ; l'évacuation intestinale est régulière (une selle par jour) et les matières fécales sont de consistance et de coloration normales. Notre malade peut être considéré actuellement comme étant en bonne voie de rémission de son affection colique, sinon de guérison complète, si l'on peut parler de guérison complète dans une maladie de cette nature. La guérison clinique est cependant indéniable.

Chez le sujet en observation, l'évolution de la maladie, qui s'est faite par poussées successives entrecoupées de périodes de rémission clinique complète, le caractère des poussées elles-mêmes, la nature des

selles diarrhéiques, les lésions coliques mises en évidence par l'examen radiologique et rectoscopique, justifient le diagnostic de recto-colite hémorragique compliquée d'une infection colique grave.

Nous croyons que l'intérêt de cette observation tient au fait que l'association de la pénicilline et d'un sulfamidé doué d'une action intestinale (sulfathalidine) a eu les plus heureux effets sur l'état infectieux qu'elle a réussi à guérir en un temps relativement court. Il semble bien, par ailleurs, que cette médication n'a agi que sur l'infection colique et qu'elle n'a pas amélioré le processus vasculaire, hémorragique. Ce résultat thérapeutique semble bien confirmer l'hypothèse d'une étiologie non infectieuse de la recto-colite hémorragique, comme y croient la plupart des auteurs français. Celle-ci peut, cependant, se compliquer assez fréquemment d'une infection plus ou moins profonde développée à la faveur de réactions vasculaires qui modifient profondément l'anatomie, la physiologie et les moyens de défense des parois coliques.

La plupart des auteurs français considèrent actuellement que la recto-colite hémorragique peut être assimilée à une maladie par sensibilisation, une maladie diathésique, ce qui expliquerait les insuccès quasi complets des traitements anti-infectieux qui ont été proposés jusqu'à aujourd'hui. Ces traitements agissent bien sur le syndrome infectieux surajouté, mais ils n'ont pas d'effet sur la maladie elle-même. « La recto-colite hémorragique s'apparente à divers syndromes de cause imprécise ou inconnue qui débutent brusquement, sans raison appréciable, qui évoluent par poussées successives entrecoupées de rémissions faisant croire à la guérison, qui rechutent inopinément et dont les poussées semblent influencées par un traitement qui, cependant ne guérit pas la maladie elle-même. Parmi ces affections, l'eczéma offre des ressemblances frappantes avec la recto-colite hémorragique ; des causes multiples déterminent des eczémas différents, mais la lésion essentielle reste toujours identique quelle que soit l'étiologie invoquée ; c'est la lésion caractéristique de la peau qui est pathognomonique de l'eczéma et non la cause variable qui l'a engendrée. » (J. Rachet, A. Busson.)

Cette conception étiologique et pathogénique de la maladie est à l'origine des plus récents traitements de la recto-colite hémorragique : médications désensibilisantes, médication de choc et pyrétothérapie.

La pyrétothérapie semble avoir donné des résultats satisfaisants, si l'on en croit les observations qui ont été publiées récemment. Elle utilise les vaccins microbiens : Dmelcos, T. A. B., et a pour but de stimuler les défenses de l'organisme en provoquant des poussées thermiques. Il faut remarquer cependant qu'elle est surtout efficace dans les formes sub-aiguës non infectées ou légèrement infectées et les formes chroniques de la maladie. Elle comporte quelque danger dans les formes suraiguës ou fortement infectées, lorsque l'état général paraît profondément touché.

Chez notre malade, les poussées successives de recto-colite hémorragique montrent bien la persistance de la maladie malgré des périodes, parfois très longues, de rémission simulant la guérison et pendant lesquelles le syndrome demeurerait en état de latence. Il n'en reste pas moins vrai que le traitement anti-infectieux (pénicilline, sulfamidés) s'avère le plus souvent très utile au cours des poussées compliquées de phénomènes infectieux locaux ou généraux qui aggravent singulièrement la maladie et mettent souvent la vie du malade en danger.

Le traitement curatif de la recto-colite hémorragique reste encore inconnu. Il en sera ainsi aussi longtemps que l'on ne possèdera pas de renseignements plus précis sur l'étiologie et la pathogénie de cette maladie.

BIBLIOGRAPHIE

1. BAUMEL, J., et autres, La sulfamidothérapie dans la recto-colite ulcéro-hémorragique, *Arch. Mal. App. dig.*, **30** : 120, 1941.
2. CHENE, P., La recto-colite hémorragique, *Arch. Mal. App. dig.*, **31** : 73, 1942.
3. JOBIN, J.-B., Recto-colite. Étude de cas, *Un. méd. du Canada*, **74** : 23-31, (juil.) 1945.
4. LESAGE, J., Colite ulcéreuse non spécifique, *Un. méd. du Canada*, **74** : 297-305, (mars) 1945.
5. PALMER, W. L., Chronique colitis with generalized peritonitis and recovery ; treatment with penicillin and sulfadiazine, *Arch. of Surg.*, **51** : 102-105, 1945.

6. RACHET, J., et autres, La suppuration dans les recto-colites hémorragiques. Son traitement par la sulfamidothérapie locale, *Arch. Mal. App. dig.*, **30** : 394, 1941.
 7. RACHET, Jean, et BUSSON, André, Comment concevoir la recto-colite muco-hémorragique de cause inconnue, *Arch. Mal. App. dig.*, **31** : 92, 1942.
 8. RACHET, Jean, BUSSON, André, et KEY, Maurice, Le traitement des recto-colites hémorragiques. Bilan thérapeutique de 108 cas traités depuis 1938, **35** : 94, (mars-mai) 1946.
-

LA STREPTOMYCINE
DANS LES INFECTIONS URINAIRES

par

J.-Nérée LAVERGNE

Chef du Service d'urologie à l'Hôpital du Saint-Sacrement

et

Arthur MERCIER

Assistant à l'Hôpital du Saint-Sacrement

La streptomycine dans les infections urinaires a, actuellement, des indications assez précises. C'est une substance antibiotique très puissante qui exerce son action sur les microbes gram-négatifs et gram-positifs qui peuvent causer des infections urinaires.

L'observation clinique que nous rapportons ici, nous donne l'occasion de montrer l'efficacité de la streptomycine en urologie. Elle nous permet, en même temps, d'étudier la littérature médicale pour montrer les indications de cette médication, mentionner ses échecs et discuter certaines données théoriques et pratiques qui nous paraissent intéressantes. Notre intention n'est pas de faire le procès de la streptomycine, ni de discuter les idées des observateurs qui ont employé cet antibiotique contre de nombreuses infections. Nous ne donnerons que quelques notions sur son mode d'action, sa toxicité, ses voies d'élimination et d'administration et sur la résistance qu'elle développe. Tous ces faits établis trouvent leur application en urologie.

Pour terminer, nous considérerons la valeur thérapeutique de la streptomycine vis-à-vis des infections urinaires, et nous nous permettrons de mentionner le succès que nous avons obtenu par l'emploi de la streptomycine chez un de nos malades.

HISTORIQUE

La streptomycine a été découverte par Waksman, Bugie et Schatz, du département de Microbiologie de la Station expérimentale d'Agriculture, au New-Jersey. Ces expérimentateurs isolèrent du sol un champignon de la famille des Actinomycètes sporogènes, l'*Actinomyces griseus*, dont l'activité microbicide puissante avait été remarquée à l'égard du *proteus vulgaris*, du pyocyanique et du *Prodigiosus*.

MODE D'ACTION

Comme le rapporte Levaditi, qui s'est inspiré des travaux de Waksman, « la streptomycine n'est ni absorbée par la bactérie sensible, ni consommée au cours de son activité. Elle agit en ralentissant la vitesse de multiplication du germe ». A cela, s'ajoute une action bactéricide incontestable.

TOXICITÉ

Elle semble presque nulle autant chez l'homme que chez l'animal. Molitor, Robinson et Mushett parlent de doses de 4 grammes, représentant 4,000,000 d'unités, tolérées pendant 20 à 90 jours. Hinshaw, cependant, a observé des accidents avec ces doses. Ces troubles consistaient en des nausées, parfois des vomissements, une fièvre légère et transitoire, certains troubles vestibulaires, des exanthèmes, de l'urticaire avec ou sans prurit, de la migraine et, dans quelques cas, des réactions locales. Ces réactions toxiques d'ordre histaminique seraient dues probablement à des impuretés selon Hetting et Adcock. Quelques auteurs, tels que Molitor, Mushett et Silber, nient que ces troubles puissent être attribués aux impuretés, mais qu'au contraire ils seraient bien dus à une réaction à la streptomycine elle-même. Ces mêmes chercheurs auraient remarqué, chez le singe, une surcharge graisseuse

du foie et des reins, mais ces phénomènes n'eurent pas de conséquences graves. Kornegay et ses collaborateurs, à la suite d'une série d'expérimentations pratiquées chez la souris, le cobaye, le lapin, le singe et l'homme, affirment que la streptomycine donnée à haute dose ne modifie pas le nombre des globules rouges et des globules blancs du sang. Cependant, lorsqu'elle est administrée à de très fortes doses, la streptomycine produirait une anémie transitoire de forme normocytaire disparaissant aussitôt que l'on cesse son administration. L'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléine, pratiquée chez ces animaux, a toujours donné un résultat normal.

ÉLIMINATION

La streptomycine s'élimine par le rein. On en retrouve dans la bile, comme l'ont constaté Gutmann, Trockman, Ivy. Elle pénètre dans le liquide céphalo-rachidien d'autant plus rapidement que les méninges sont touchées. Elle pénètre aussi dans les liquides pleural et péritonéal. Elle se disperserait, chez la femme enceinte, dans le liquide amniotique et dans le sang du cordon ombilical. Après une injection de streptomycine donnée par voie intra-veineuse on retrouve celle-ci, dans les urines des 24 heures, à une concentration variant entre 60 à 80% de la quantité qui a été injectée.

MODES D'ADMINISTRATION

Tous les auteurs s'accordent pour recommander la voie intramusculaire qui permet d'obtenir une concentration maxima dans le sérum sanguin. Cette concentration est obtenue en moins de 1 à 3 heures, après une seule injection ; elle diminue dans les 10 à 12 heures qui suivent. « La concentration dans le sang est proportionnelle à la quantité administrée », il y a donc avantage à répéter les doses toutes les 3 heures.

Certains observateurs ne voient pas l'utilité de la voie intra-veineuse, la streptomycine donnée par cette voie pouvant provoquer des réactions graves, parfois même une syncope mortelle. Par voie buccale, la streptomycine ne serait recommandable que pour les infections intestinales ou, encore, comme traitement prophylactique avant les opérations

portant sur le côlon. En effet, on constate qu'une très petite quantité de la streptomycine donnée par la bouche est absorbée par le tractus gastro-intestinal. Au cours des infections urinaires, cette voie n'est pas recommandable si on se rappelle qu'il y a très peu de streptomycine dans le sang et les urines, même après de très fortes doses. La voie sous-cutanée donne une concentration maxima dans le sérum sanguin moins de 2 à 3 heures après son administration ; cependant, elle a le désavantage de causer une douleur et une irritation parfois assez intenses à l'endroit de l'injection. Dans un traitement de longue durée, il vaut mieux ne jamais l'employer. Les autres voies par lesquelles l'antibiotique peut être donné sont les voies intra-rachidienne, intra-trachéale, intra-péritonéale et intra-pleurale. Toutes ces voies ont leurs indications, mais ce n'est pas à nous qu'il appartient d'en juger l'efficacité. En urologie, la meilleure méthode est sans contredit l'injection intramusculaire.

RÉSISTANCE

Dans la littérature médicale, on mentionne des échecs dans un bon nombre de cas où la streptomycine a été employée. La plupart des insuccès, au dire des observateurs, seraient attribuables au développement rapide d'une résistance du germe infectieux à la streptomycine. Bondi, Ottenberg, Dietz et Brown relatent deux échecs ou cours d'infections urinaires traitées par la streptomycine. Miller, Bohnhoff, ont observé des échecs qu'ils attribuent au développement rapide de cette résistance. Il s'agissait d'infections gonococciques et méningococciques. Harrell et Nichols parlent de certaines infections urinaires, entre autres les infections à pyocyanique, qui se sont montrées particulièrement résistantes à la streptomycine. Pour leur part, Finland et ses collaborateurs, Murray, Harris et Kilham font mention de six cas de pyélonéphrite qui, traités par la streptomycine, développèrent une résistance marquée. Par contre, ces mêmes auteurs rapportent quatre autres cas qui reçurent, préalablement à la streptomycine, des sulfamidés et de la pénicilline et fournirent des résultats heureux. De l'avis de Finland et de ses collaborateurs, il vaut mieux, pour combattre le développement de cette résistance du germe infectieux, commencer par de fortes doses

allant parfois jusqu'à 3 grammes dans les premières 24 heures, en ayant soin d'ajouter à cela l'alcalinisation des urines qui semble diminuer cette résistance.

Actuellement, il semble prouvé que nous possédons trois agents thérapeutiques efficaces pour combattre l'infection urinaire ; les sulfamidés, la pénicilline et la streptomycine. La streptomycine, est, de l'avis général, le plus puissant antibiotique, mais elle a l'inconvénient de permettre au microbe de développer une résistance tenace et par trop rapide. Faudrait-il pour cela en limiter l'emploi? Certains observateurs le croient et conseillent déjà de lui associer les sulfamidés et la pénicilline. Heureusement, le laboratoire peut, par certaines méthodes, déceler rapidement l'apparition *in vitro* de cette résistance, et il permet ainsi de déterminer avec une certaine précision la dose qu'il faut donner non pas dans une infection connue et considérée en elle-même, mais pour une infection donnée et pour chacun des malades.

TUBERCULOSE URINAIRE

L'introduction en urologie de la streptomycine comme traitement de la tuberculose urinaire est tout à fait récente. Le mérite en revient aux observateurs de la Clinique Mayo, de Rochester. L'enthousiasme du début semble toutefois diminuer au fur et à mesure que sont publiées les statistiques. Chaque auteur relate ses réussites, et, malheureusement aussi, ses échecs. Cependant, malgré les insuccès, il n'en reste pas moins vrai que la streptomycine est le médicament qui paraît le plus prometteur dans le traitement de la tuberculose urinaire.

Pour leur part, Cook, Greene et Hinshaw font part de douze cas de tuberculose urinaire traités par la streptomycine. Sur ces douze patients, huit avaient été préalablement néphrectomisés pour une tuberculose rénale, les quatre autres étaient atteints de tuberculose rénale bilatérale. La sélection de ces malades avait été faite parmi ceux qui présentaient le syndrome de la cystite tuberculeuse. La streptomycine fut administrée par voie intra-musculaire à la dose de 1,000,000 d'unités par jour. Le médicament fut donné pendant 31 jours à certains patients ; d'autres en reçurent pendant une durée dépassant 254 jours.

Cette première statistique s'établit ainsi : six patients virent disparaître ou s'atténuer de façon notable leurs symptômes cliniques. Ces six malades furent soumis à un examen cystoscopique qui a révélé chez un patient une guérison complète. Dans un autre cas, la cystoscopie a montré des lésions vésicales en voie de guérison. Les quatre autres malades soumis à l'examen cystoscopique ont fourni la preuve de leur amélioration clinique parce que les lésions vésicales tuberculeuses s'étaient atténuées. La culture des urines et l'inoculation au cobaye demeurèrent positives chez 4 patients, mais chez deux autres, elles furent négatives.

Keefer, Blake, Lockwood, Long, Marshall et Wood, dans un article écrit en collaboration, font mention de mille (1,000) cas de tuberculose de différents organes. Quatorze de ces malades étaient des tuberculeux rénaux inopérables. Tous furent traités par la streptomycine, avec une dose quotidienne de trois grammes. Chez six patients, on a observé des échecs. Les huit autres ont profité de l'action curative de la streptomycine, vu que l'on a constaté chez eux une diminution de la pollakiurie, de la dysurie et de la pyurie, et une augmentation de leur capacité vésicale. La culture et l'inoculation des urines au cobaye, pratiquées pour tous ces patients, a donné deux résultats négatifs prouvant l'absence de bacille de Koch. L'urine de ces deux malades fut, après un certain temps, inoculée à plusieurs cobayes et le résultat demeura toujours le même. Chez les autres patients, on a cependant constaté la diminution du nombre des bacilles tuberculeux.

En face de ces constatations, ces auteurs sont moins optimistes que les observateurs de la Clinique Mayo. Peut-être concluent-ils qu'il s'agissait d'un arrêt temporaire du processus tuberculeux ? Le processus aurait-il cessé d'évoluer sans le traitement par la streptomycine ? Malgré tout, ces auteurs croient que la streptomycine exerce une action palliative sur la tuberculose urinaire et sur la tuberculose en général.

Il est donc indiscutable que la streptomycine a une grande valeur thérapeutique dans la tuberculose rénale, bien que de l'avis de Cook et de ses collaborateurs, elle ne doit jamais être substituée au traitement chirurgical. Son emploi est indiqué chez les patients atteints d'une

tuberculose rénale bilatérale ou encore chez les tuberculeux rénaux qui ont déjà subi une néphrectomie.

INFECTIONS URINAIRES

L'emploi de la streptomycine dans les différentes formes d'infections urinaires a permis à un certain nombre d'auteurs de publier des statistiques fort intéressantes. Keefer et ses collaborateurs font connaître leur expérience dans le traitement des infections urinaires par la streptomycine en rapportant les 409 cas qu'ils ont traités. 171 furent guéris, 145 ont été améliorés, 84 n'ont montré aucun résultat appréciable et 9 sont morts de leur affection. Cette statistique établit un pourcentage de 42% de guérisons.

Une autre étude intéressante, celle de Nicholls et Herrel nous apprend que dix-sept patients sur un total de quarante-et-un traités à la streptomycine, ont guéri de leurs infections urinaires. Dix seulement de ces malades avaient une infection urinaire à pyocyanique : trois furent guéris et pour les sept autres, la thérapeutique aboutit à un échec.

Une compilation personnelle, établie sur le nombre des patients qui ont été traités pour infections urinaires diverses, nous permet de résumer nos résultats dans le tableau suivant :

Bactériologie	Nombre de malades	Guérisons	Résultats douteux	Échecs
<i>Microbes en cause :</i>				
Colibacille.....	23	10	4	9
Bacilles gram-négatifs. (Infections mixtes).....	11	4	—	7
Bacilles gram-négatifs et positifs.....	7	1	—	6
<i>Proteus ammoniæ</i>	6	5	—	1
Pyocyanique.....	12	4	—	8
<i>Bacillus lactis aerogenes</i>	5	4	—	1
Bacilles alcaligènes.....	1	1	—	1

En étudiant cette statistique, on est en droit de conclure que la streptomycine n'est pas encore le médicament qui guérit toutes les infections urinaires. Son emploi dans le traitement des maladies urinaires est d'une grande utilité; mais la streptomycine ne peut cependant se substituer aux techniques les plus rationnelles de l'urologie : le drainage chirurgical, l'élimination du foyer infectieux, l'extraction de l'obstacle ont toujours la première place. Quand elle est administrée à bon escient, la streptomycine, en ajoutant son action thérapeutique à l'effet des moyens chirurgicaux que nous venons d'énumérer, pourra s'attaquer beaucoup mieux aux microbes qui n'auront pas le temps d'organiser leur résistance anti-médicamenteuse. Cependant, il nous faut admettre que sa valeur thérapeutique dépasse celle des sulfamidés et de la pénicilline.

L'observation clinique suivante va nous servir à prouver cet avancé.

OBSERVATION CLINIQUE

Le patient que nous avons traité par la streptomycine est un jeune homme de 28 ans, admis à l'Hôpital du Saint-Sacrement le 11 novembre dernier, pour une pyurie persistante et une balano-posthite très intense, évoluant depuis plus d'un mois.

L'histoire de la maladie nous paraît intéressante à raconter. Elle a débuté en janvier 1942, par un écoulement urétral abondant, purulent, rapidement suivi d'une poussée rhumatismale mono-articulaire et accompagné de tout le syndrome classique : frissons, courbatures, hyperthermie, douleur et tuméfaction localisées à l'articulation du poignet droit. Cet état de choses dure pendant quatre mois sans qu'il ne soit noté, en dépit d'une médication intensive, aucune amélioration. Brusquement, après quatre mois, une accalmie survient, qui dure jusqu'au mois de septembre 1942. A ce moment, apparaît une récurrence à peu près semblable à la première poussée, sauf que le rhumatisme atteint maintenant les articulations des membres inférieurs. Le malade est hospitalisé, et reçoit du salicylate de Na intra-veineux, des sulfamidés, un vaccin antigonococcique et plusieurs séances d'électrothérapie qui ont pour effet de diminuer l'œdème des articulations. Les autres traitements s'avèrent inefficaces si ce n'est que les poussées rhumatismales semblent s'espacer.

De mai 1942 à septembre 1946, se produisent, toujours accompagnés de l'urétrite, quatre épisodes inflammatoires presque complètement identiques les uns aux autres. Dans leur intervalle, qui correspond à la saison estivale, l'état du malade est relativement bon, mais il persiste toujours un certain degré d'ankylose partielle dans les articulations tibio-tarsiennes.

En septembre 1946, survient une recrudescence de la maladie ; l'accès est plus violent cette fois que tous ceux qui l'ont précédé. Le malade reçoit de la pénicilline par voie intra-musculaire à raison de 3,000,000 d'unités. A cause de l'insuccès de cette thérapeutique, le malade vient nous consulter et nous constatons une balano-posthite suppurée et un phimosis acquis, pour lequel il a fallu intervenir rapidement. Dans les jours qui suivent l'intervention, l'écoulement urétral devient plus abondant et l'on voit s'installer un syndrome de cystite. Une série de prélèvements uréthraux et la culture des urines sur le milieu de McLeod n'ont jamais pu mettre de gonocoque en évidence. A l'interrogatoire, notre malade nie tout contact vénérien. La guérison de la balano-posthite se fait rapidement mais les troubles articulaires et ceux que l'on peut attribuer à l'uréthro-cystite persistent toujours.

Le Dr Édouard Morin nous annonce alors que la culture des urines de notre malade, faite sur des milieux sucrés, a décelé la présence de pyocyanique, établissant ainsi le fait que nous nous trouvions en face d'une uréthro-cystite à pyocyanique secondaire à l'infection balano-préputiale.

A cause de l'histoire des poussées rhumatismales coexistant toujours avec les poussées d'urétrite, nous faisons le diagnostic de rhumatisme gonococcique plutôt que celui d'une arthrite évoluant concomitamment avec une urétrite.

A ce rhumatisme était venu s'ajouter secondairement une uréthro-cystite à pyocyanique due à la balano-posthite. Alors, devant l'insuccès de toutes les autres thérapeutiques employées, nous donnons à notre malade une première dose de streptomycine : 1,000,000 d'unités par jour pour une dose totale de 6,000,000 d'unités. Dès le troisième jour du traitement, on constate une amélioration sensible. L'urine est devenue claire et limpide ; la dysurie est complètement disparue. Le traitement est continué pendant quatre autres journées.

Le malade quitte l'Hôpital le 25 janvier, une nouvelle culture de l'urine ayant fourni un résultat négatif.

A son départ, le patient nous fait remarquer la disparition complète de toutes ses douleurs rhumatismales. De notre côté, nous observons que les articulations sont devenues plus souples aux mouvements et que l'impotence fonctionnelle, observée au moment de l'hospitalisation, est complètement disparue.

CONCLUSION

Nous avons donc réussi, grâce à la streptomycine, à maîtriser une infection urinaire à pyocyanique qui s'était montrée rebelle à tous les agents chimiothérapeutiques usuels. De plus, nous avons réussi, par la streptomycine, à arrêter l'évolution d'un rhumatisme gonococcique datant de 4 ans.

Notre expérience sur la streptomycine est plutôt limitée. Cependant, nous avons cru utile de vous mentionner ce cas parce que le nombre est très restreint des infections urinaires à pyocyanique rapportées dans la littérature médicale. Nous avons profité de l'occasion pour vous faire part des résultats thérapeutiques qui ont été obtenus par l'emploi de la streptomycine en urologie.

La streptomycine continuera-t-elle à mériter d'être appelée le plus puissant antibiotique? Les résultats obtenus par son administration seront les seuls à lui garder son titre ou à le lui enlever, à moins que les chercheurs découvrent une autre substance beaucoup plus puissante encore.

BIBLIOGRAPHIE

1. KORNEGAY, G. B., FORGARS, F., et HENLEY, T. F., Studies on streptomycin, *J. of Lab. and Clin. Med.*, **31** : 514, (mai) 1946.
2. KORNEGAY, G. B., FORGARS, F., et HENLEY, T. F., Blood levels and urinary excretion in man and animals, *J. of Lab. and Clin. Med.*, **31** : 523, (mai) 1946.
3. GUTMANN, Martin, TROCKMAN, Richard, et IVY, A. C., The concentration of streptomycin in dog bile, *J. of Lab. and Clin. Med.*, **31** : 1313, (déc.) 1946.

4. LEVADITI, C., La streptomycine, *Presse Med.*, **48** : 656-658, (5 oct.) 1946.
 5. BONDI, Amedeo, OTTENBERG, Donald, DIETZ, Catherine C., et BROWN, D. C., Streptomycin therapy in infection of urinary tract, *J. A. M. A.*, **132** : 634-635, (16 nov.) 1946.
 6. NICHOLS, Donald R., et HERRELL, Wallace E., Streptomycin, its chemical uses and limitations, *J. A. M. A.*, **132** : 200-207, (28 sept.) 1946.
 7. MILLER, C. P., et BOHNHOFF, Marjorie, Streptomycin resistance of gonococci and meningococci, *J. A. M. A.*, **130** : 485-488, (23 fév.) 1946.
 8. MAXWELL, F., MURRAY, R., HARRIS, W., KILHAM, L., et MEADS, M., Streptomycin resistance, *J. A. M. A.*, **132** : 16-21, (7 sept.) 1946.
 9. COOK, Edward N., GREENE, Lawrence F. et HINSHAW, Corwin H., Streptomycin in the treatment of tuberculosis of the urinary tract, *Proc. Staff Meet. Mayo Clinic*, **21** : 277-280, (24 juil.) 1946.
 10. CHESTER, S. et KEEFER, M. D., Streptomycin in infections, *J. A. M. A.*, **132** : 70-77, (14 sept.) 1946.
 11. KNOP, C., Experimental study of the development to streptomycin by some bacteria commonly found in urinary infections, *Proc. Staff Meet. Mayo Clinic*, **21** : 273, (juil.) 1946.
 12. HENCH, Treatment of rheumatoid arthritis, *J. A. M. A.*, **132** : 974, 1946.
 13. KEEFER et autres, Streptomycin in the treatment of infections, *J. A. M. A.*, **132** : 4-11, (7 sept.) ; 7-77, (14 sept.) 1946.
 14. HINSHAW et autres, Streptomycin, treatment of tuberculosis, *J. A. M. A.*, **132** : 778, (13 nov.) 1946.
-

MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES

TUMEURS MALIGNES DU CERVEAU ET DE LA MOELLE

Le terme de tumeur maligne a un sens beaucoup plus large en clinique quand il s'agit du cerveau et de la moelle, que lorsqu'il s'agit des autres organes. Il ne s'applique pas seulement aux néoplasies cancéreuses du tissu nerveux, mais à toute masse localisée se développant à l'intérieur de la gaine osseuse crânio-rachidienne et capable de comprimer, d'irriter et de détruire les organes qu'elle contient.

Cette masse localisée peut être une néoplasie véritable provenant du périoste crânio-rachidien, des enveloppes méningées, des vaisseaux, du tissu nerveux lui-même, des glandes ou des vestiges embryonnaires qui y sont annexés ou, encore, une métastase. La masse peut être aussi une pseudo-tumeur, non néoplasique : soit d'origine inflammatoire, un abcès, un tuberculome ou une gomme, soit un kyste ou une méningite séreuse circonscrite, soit un anévrysme. Le comportement clinique de chacune de ces tumeurs ne permet pas de décider facilement de leur origine néoplasique ou non, encore moins de leur type cellulaire. On ne parle pas de cancer du cerveau. Si la notion de malignité a été conservée dans le titre du présent article, ce n'est pas pour affirmer la nature anatomo-pathologique des lésions que nous allons considérer, lésions dont la classification est d'ailleurs encore mal définie.

En neurologie, les critères de malignité des tumeurs sont moins dépendants de leurs caractères histologiques que dans les autres tissus

et leur gravité dépend bien plus de leur situation, de leur volume et de leur vitesse d'évolution, bien plus de leur capacité de comprimer, d'irriter et de détruire. Malgré qu'une tumeur cérébrale, même volumineuse, puisse par exception évoluer indéfiniment sans donner de trouble et n'être retrouvée qu'à l'autopsie, on peut dire que toute tumeur intra-crânienne, quelles qu'en soient l'origine et la structure, est susceptible d'aveugler et de tuer ; que toute tumeur intra-rachidienne est capable de rendre grabataire ; que chacune doit être considérée comme grave et cliniquement maligne.

Comme pour les autres tumeurs malignes, le diagnostic précoce est l'aspect le plus important de la question et pour trois raisons. D'abord, parce que les tumeurs du tissu nerveux sont beaucoup plus fréquentes qu'on pense généralement et viennent au quatrième rang après celles de l'utérus, de l'estomac et du sein. Aussi, parce que nous possédons maintenant des techniques précises qui nous permettent d'atteindre la certitude quant à l'existence, à la localisation et, souvent, à la nature même de la tumeur, avant toute exploration chirurgicale. Enfin, parce que la précocité du diagnostic a désormais des conséquences chirurgicales de vie ou de mort.

C'est au praticien, le premier consulté, qu'incombe la responsabilité d'une suspicion hâtive, chaque fois que la possibilité d'une tumeur peut être entrevue. C'est aussi à lui qu'il revient d'obtenir pour son client, en temps opportun, la collaboration du neuro-chirurgien. Ce dernier lui fournira un diagnostic de certitude et saisira l'heure chirurgicale optima pour changer le pronostic d'une lésion qui aboutira autrement à la cécité, à l'invalidité motrice et à la mort fatale. A cette condition, le clinicien pourra se glorifier d'avoir participé le premier à une guérison, au lieu de prétendre, pour s'excuser, qu'il avait affaire à un cas désespéré. Il ne l'a pas toujours été.

DIAGNOSTIC DES TUMEURS INTRA-CRANIENNES

Toute tumeur intra-crânienne se développe comme un corps étranger encombrant dans une boîte osseuse fermée de toute part, inextensible et déjà remplie par un agrégat d'organes nerveux et glandulaires aux fonctions multiples et importantes, par le liquide céphalo-rachidien et

la masse du sang circulant. En plus de prendre la place des liquides, elle gêne leur circulation et le fluide en excès, se cherchant des issues, fait crier à distance les formations les plus sensibles à la pression. Ces conditions expliquent la diversité et le manque de systématisation de toute la symptomatologie de ces affections, depuis le début jusqu'à la fin de leur évolution, et aussi la complexité de leur diagnostic. Le polymorphisme clinique des tumeurs cérébrales est tel que leur diagnostic différentiel peut couvrir le champ de toute la neurologie.

Pour faire un diagnostic de tumeur cérébrale, il faut d'abord y penser. L'occasion d'y penser se présente dans des circonstances diverses.

D'après leur mécanisme de production, les multiples symptômes observés peuvent être groupés en cinq syndromes bien définis :

1° Un syndrome d'hypertension intra-crânienne commun à toutes les tumeurs intra-crâniennes ;

2° Divers troubles neuro-psychiatriques organiques d'origine intra-crânienne variant avec la localisation de la tumeur ;

3° Divers troubles endocrino-végétatifs correspondant à un dysfonctionnement des glandes endocrines juxta-cérébrales et des noyaux hypothalamiques ;

4° Un syndrome d'extériorisation quand la tumeur parvient à se frayer un chemin à travers l'os pour sortir de la boîte crânienne.

Ces syndromes, révélés par l'examen clinique, sont plus ou moins précoces, plus ou moins complets, plus ou moins précis ; chacun peut manquer ; chacun peut exister seul ; ils peuvent se combiner entre eux pour réaliser des tableaux très divers ; l'un ou l'autre peut sonner l'alarme du début de l'affection et ils ont tous la même valeur suggestive pour l'orientation du diagnostic. Leur caractère commun le plus général c'est leur évolution chronique par à-coups vers l'aggravation. Il faut savoir se défier de la valeur localisatrice souvent fallacieuse de chacun de ces syndromes. Il est exceptionnel qu'ils existent tous à la fois, et même dans ce cas ils invitent à la recherche des signes de certitude.

5° Un syndrome de confirmation obtenu au moyen de techniques spéciales arrive à nous fournir un diagnostic de certitude quant à l'existence et à la localisation de la tumeur. C'est le seul qui ne manque

jamais et il supplée amplement à l'imprécision des autres qui ne fournissent tout au plus qu'un diagnostic de probabilité. C'est celui qu'il ne faut jamais omettre de rechercher. C'est par lui qu'une tumeur silencieuse bien tolérée ou à manifestation capricieuse peut être découverte fortuitement, à l'occasion d'un examen de routine.

1° *L'hypertension intra-crânienne* est due surtout à la stase causée par la gêne apportée à la circulation des liquides sanguin et céphalo-rachidien et elle ne renseigne pas sur le volume de la tumeur. C'est un phénomène général qui se fait sentir dans toute la cavité crânio-rachidienne. Le liquide céphalo-rachidien transmettant l'hypertension partout, tous les organes sont comprimés, mais quelques-uns d'entre eux plus sensibles à la pression, vont crier avant les autres et attirer l'attention sur la tumeur.

La compression de la dure-mère cause de la céphalée surtout, rarement de la raideur de la nuque.

La compression du bulbe produit surtout des vomissements, rarement des nausées, parfois de la bradycardie ; elle ne modifie la pression artérielle que si elle augmente brutalement. Elle peut engendrer des baillements et des soupirs.

L'hypertension peut altérer tous les nerfs crâniens et rachidiens. Elle atteint surtout le nerf optique causant de l'amblyopie, le moteur oculaire externe produisant du strabisme et l'appareil vestibulaire entraînant des vertiges.

La compression du cortex détermine des convulsions généralisées ou des troubles mentaux confusionnels avec torpeur, somnolence, coma.

L'association de ces signes est suffisamment caractéristique. Ne pas penser à l'hypertension intra-crânienne et, partant, à une tumeur cérébrale en présence d'un syndrome bien constitué, ce serait simplement faire preuve d'ignorance. Mais cet ensemble n'est jamais complet ; il peut manquer complètement ou n'apparaître que tardivement, même au cours de l'évolution d'une grosse tumeur. Les signes les plus fréquents sont la céphalée, les vomissements, les troubles visuels et l'épilepsie généralisée. Chacun d'eux peut même se présenter comme un symptôme isolé ou sans les caractéristiques propres qu'on lui attribue dans les traités.

Par exemple, *la céphalée* n'est pas nécessairement forte, ni continue ni durable, ni modifiée par les efforts et la position. Il faut apprendre à penser à une tumeur cérébrale dans chaque cas de céphalée intermittente, même de courte durée, surtout si elle débute à l'âge adulte ; si elle revient souvent ; si elle laisse le sujet fatigué par la suite, et chaque fois qu'on est tenté d'invoquer la migraine. Une migraine qui change soudainement de caractère est une erreur de diagnostic.

Les vomissements en jet ne sont pas tellement symptomatiques de l'hypertension intra-crânienne. L'absence d'effort et de nausées est bien plus caractéristique. Cependant, le malaise abdominal peut être intense et même isolé. Surtout chez les enfants, il faut soupçonner la tumeur cérébrale, avant de penser aux vomissements cycliques acidosisques, surtout si l'enfant peut manger tout de suite après avoir vomi.

Les troubles visuels sont généralement beaucoup plus tardifs que les modifications objectives du fond d'œil. S'ils s'accompagnent de céphalée et de vomissements, il n'y a aucun doute que le médecin songera à la possibilité d'une tumeur. Mais quand ces troubles sont isolés, c'est là qu'apparaît l'utilité pour tout médecin de posséder et de savoir manier un ophtalmoscope, pour retrouver dans l'œil la signature de l'affection. Ajoutons qu'un scotome central unilatéral est rare mais caractéristique d'une tumeur cérébrale.

Les convulsions débutant chez un adulte doivent faire penser à trois choses : la syphilis, l'artériosclérose, une tumeur cérébrale. Il est impératif de rechercher les trois maladies et la découverte d'une syphilis ne dispense aucunement de rechercher la tumeur. D'ailleurs, il n'est jamais permis d'étiqueter une épilepsie comme essentielle avant d'avoir éliminé toute possibilité de lésion cérébrale.

2° *Les troubles neurologiques* pouvant résulter d'une tumeur cérébrale sont très nombreux et varient avec le siège de la lésion. Il faut penser à la néoplasie au cours des recherches entreprises pour identifier la nature du mal, chaque fois que ces troubles sont l'expression d'une lésion en foyer, surtout si l'origine syphilitique a été éliminée et que les troubles s'étendent progressivement en tache d'huile, au lieu de se circonscrire comme dans les lésions d'origine vasculaire, encore plus s'il s'y associe quelques signes d'hypertension intra-crânienne.

Les troubles mentaux attribuables à une tumeur cérébrale sont des troubles de déficit intellectuel. La néoformation se cache souvent sous le masque de la psychopathie artérioscléreuse, plus rarement sous celui de la démence sénile. Quand des troubles neurologiques ou hypertensifs s'ajoutent à la démence, pensez à une tumeur.

3° *Les troubles endocrino-végétatifs* rencontrés au cours des tumeurs cérébrales sont tous les syndromes hypo ou épiphysaires et les troubles résultant de l'atteinte des noyaux de la base du troisième ventricule. La tumeur, que vous ne manquerez jamais de chercher dans tous ces cas, peut siéger aussi bien dans le cerveau, ou dans les débris embryonnaires de la base que dans les glandes elles-mêmes.

4° Quand la tumeur *s'extériorise*, quand elle déplace les os, les ronge et les perce pour venir refouler l'œil ou sortir sous la peau, il ne faut pas être grand maître pour songer à la possibilité d'une néoplasie cérébrale. On reconnaît le bon investigateur en celui qui va rechercher cette extériorisation au fond du pharynx pour en prélever une biopsie.

Les tout jeunes enfants ne font pas d'hypertension intra-crânienne, ils font de l'hydrocéphalie. Dans la grosse tête ne manquez pas de rechercher le néoplasme.

Mais comment chercher? Somme toute, ces syndromes cliniques et tous ces petits indices n'apportent jamais plus qu'une suggestion; ils n'expriment qu'une possibilité, tout au plus une probabilité quand le syndrome est complet.

5° *Le syndrome de confirmation* groupe des renseignements obtenus au moyen de techniques diverses plus ou moins spécialisées. Parmi ces techniques il en est trois qui sont simples et qu'on peut utiliser couramment.

a) *La radiographie simple du crâne* est souvent négative, même chez des malades sérieusement atteints. Si elle est faite régulièrement dans tous les cas suspects, on obtient dans bon nombre de cas des renseignements appréciables. Par exemple, l'augmentation des digitations, l'élargissement variqueux des veines du diploë, la persistance des fontanelles et le relâchement des sutures qui sont des indices d'hypertension intra-crânienne; des érosions de la paroi, l'élargissement du méat auditif interne et du trou optique, des lésions de la selle turque, des hyper-

ostoses ou la perforation du crâne ; des calcifications intra-tumorales ou le déplacement latéral d'une pinéale calcifiée, etc.

b) *L'examen du fond d'œil* à l'ophtalmoscope fait voir précocement et fréquemment une stase papillaire bilatérale ou des lésions plus avancées d'atrophie optique qui sont des indices d'hypertension intracrânienne et des éléments précieux pour le diagnostic plus probable de tumeur cérébrale. L'examen de la tension rétinienne contribuerait aussi à confirmer le diagnostic.

c) *La ponction lombaire* chez les malades suspects de tumeur cérébrale est contre-indiquée par plusieurs autorités médicales à cause des accidents possibles. Elle est recommandée par beaucoup d'autres à cause des renseignements précieux qu'elle peut fournir. Je me refuse à la considérer comme dangereuse quand elle est faite avec précaution. D'abord, mieux vaut la pratiquer *post mortem* que chez un moribond. Cependant, mieux vaut la faire tôt, dès qu'on suspecte la tumeur, pendant qu'on peut encore rendre service au client. Mieux vaut la faire sous anesthésie locale, chez le malade couché confortablement et avec une instrumentation en bon état. L'important est de ne pas perdre une goutte de liquide avant que le manomètre soit mis en communication avec l'aiguille. Jusqu'ici vous n'avez pu faire aucun tort à votre malade et vous avez la confirmation et la mesure exacte de l'hypertension, si elle existe. Si la tension est haute, prélevez peu de liquide et prélevez lentement, par gouttes espacées, en remesurant souvent la tension. Méfiez-vous surtout d'une tension qui baisse vite. L'aiguille fine enlevée ne laisse pas de fuite. Dans vos prélèvements faites toujours doser l'albumine et demandez aussi leur examen cytologique. Une dissociation albumino-cytologique dans un liquide céphalo-rachidien hypertendu est encore la meilleure preuve clinique de l'existence d'une tumeur cérébrale. Elle n'existe malheureusement pas toujours.

Quand cette dissociation existe, l'indication est claire et nette d'envoyer votre malade, avant qu'il soit aveugle ou dément, dans un Service neuro-chirurgical bien équipé comme l'Institut neurologique de l'Hôpital Royal Victoria, où l'on reçoit aussi bien nos patients d'assistance publique, que les millionnaires étrangers qui en connaissent la réputation. Là, des épreuves plus concluantes, comme la ventriculographie, l'artério-

graphie et l'électro-encéphalographie, permettront d'établir, de façon certaine, la présence, la situation et l'opérabilité de la lésion, en vue d'une ablation chirurgicale, d'une irradiation ou d'une opération palliative qui apporteront une guérison définitive, ou une survie accrue, ou une agonie supportable.

DIAGNOSTIC DES TUMEURS MÉDULLAIRES

L'évolution des tumeurs intra- et extra-médullaires est plus systématique. Elle se fait généralement en deux phases : une phase radiculaire puis une phase paraplégique, parce que le néoplasme comprime d'abord les racines rachidiennes puis la moelle elle-même.

Comme toujours, c'est la précocité du diagnostic qui importe et c'est au stade radiculaire qu'il faut identifier la maladie.

A cette période, courte ou prolongée, la symptomatologie se réduit à la douleur. Il est plus facile de penser à la tumeur médullaire quand la douleur est typique, évoluant par crises nettement radiculaires exacerbées par la toux et les efforts.

On y pense moins souvent quand la douleur est banale. Que de tumeurs médullaires ont continué d'évoluer sous le masque de l'arthrite vertébrale chronique ! Combien ont été négligemment étiquetées rhumatisme ! Combien ont passé pour de l'angine ou ont motivé des opérations pour appendicite ou lithiase biliaire !

Trois caractères s'appliquent à l'ensemble des algies des tumeurs de la moelle, qu'elles soient typiques ou non. Elles sont chroniques, fixes et cryptogénétiques. On peut ajouter qu'elles sont plus ou moins rebelles au traitement, mais que les rémissions spontanées ne sont pas exceptionnelles.

Quand la tumeur est intra-médullaire, le tableau initial peut comporter différents troubles attribuables à un foyer lésionnel intra-médullaire évoluant chroniquement en tache d'huile et s'accompagnant ou non du même syndrome douloureux plus ou moins précoce.

Toutes ces tumeurs évoluent vers la paraplégie spasmodique en flexion avec des douleurs qui s'atténuent. Une paraplégie spasmodique qui remonte à plus d'un an risque fort de rester incurable. La paraplégie flasque de la période ultime n'est plus opérable.

La confirmation de la nature tumorale de la lésion en cause peut être faite facilement par les examens suivants :

a) la *radiographie du rachis* qui élimine les causes de blocage extrinsèques d'origine osseuse ;

b) la *ponction lombaire* qu'on ne manque jamais de faire de façon routinière dans tous les syndromes médullaires et chez tous les rhumatisants chroniques suspects. Elle permet d'affirmer l'existence d'un blocage sous-arachnoïdien et révèle une dissociation albumino-cytologique fréquente ou un syndrome de Froin encore plus caractéristique ;

c) l'*examen radiolipiodolé* qui confirme l'existence du blocage, en montre le niveau et, dans la plupart des cas, permet d'en préciser la cause.

* * *

Les tumeurs cérébro-médullaires étant fréquentes et polymorphes dans leurs manifestations, prenez donc l'habitude d'y penser systématiquement en présence de tout syndrome neurologique. Il ne peut y avoir d'inconvénient à y penser trop souvent et beaucoup à n'y pas penser assez.

Même en dehors de troubles neurologiques objectifs, songez aux tumeurs en présence de tous les migraineux, de tous les vomisseurs, de tous les amblyopes, de tous les épileptiques, de tous les déments, de tous les hypophysaires, de tous les hydrocéphales, de tous les comateux inconnus, de tous les porteurs de rhumatisme vertébral et de tous les douloureux chroniques qui n'apportent pas de preuve de leur affection. Pensez-y aussi souvent qu'à la syphillis et à l'artériosclérose, et servez-vous, pour faire votre diagnostic différentiel, de la radiographie, de l'ophtalmoscope et d'une ponction lombaire prudente.

Au lieu de relire un maigre chapitre dans un vieux traité, procurez-vous un ouvrage fondamental comme *Intracranial tumors*, de Bailay (Thomas), ou *Diagnostic des tumeurs cérébrales*, de Egas Monig (Masson), et *Tumors of the Spinal cord*, de Elsberg (Hæber). Vous y trouverez matière à satisfaire votre curiosité scientifique et substance très utile pour l'exercice de la mission que vous avez choisie : celle de lutter contre la souffrance.

Charles-A. MARTIN, M. D.

REVUE GÉNÉRALE

VITAMINES ET HORMONES

par

André GASNIER, D. SC.

*Directeur du Département de Nutrition
(Institut d'Hygiène et de Biologie humaine)
Université Laval.*

INTRODUCTION

Le problème des interactions des vitamines et des hormones peut, à première vue, paraître relativement aisé à résoudre. Il ne semble pas difficile de faire varier la teneur en une certaine vitamine du régime imposé à un animal et d'étudier les répercussions du déséquilibre alimentaire ainsi produit sur tel organe endocrinien que l'on veut.

Mais, à la réflexion, le problème est infiniment plus compliqué. On connaît en effet, à l'heure actuelle, *au moins* 17 vitamines et si la composition de tous ces corps n'a pas encore été déterminée, on a pu toutefois étudier leurs effets physiologiques dans un certain nombre d'espèces animales.

D'autre part, on connaît également 9 organes endocriniens sécrétant chacun une ou plusieurs hormones dont la composition chimique n'a pu être déterminée que dans certains cas seulement.

Par ailleurs, on peut faire varier la teneur du régime en vitamines de 2 façons : on peut fournir un excès de vitamine, — et c'est l'hyper-vitaminose ; — ou bien on peut fournir une ration carencée en vitamine, — et c'est l'avitaminose.

En ce qui concerne les organes hormonogènes, on peut envisager 3 cas : l'hyperfonctionnement, l'hypofonctionnement ou la suppression totale de l'organe. Et, en outre, les recherches des 40 dernières années ont établi que les glandes endocrines réagissaient les unes sur les autres, qu'il existait de très nombreuses interrelations entre elles toutes.

Ajoutons enfin que, suivant l'espèce animale que l'on étudie, les équilibres endocriniens varient — et nous ne sommes pas encore bien avancés dans la connaissance de ces équilibres — et l'on a pu montrer, en outre, que l'équilibre vitaminique varie également d'une espèce à l'autre, puisque certains animaux sont carencables en telle vitamine alors que d'autres ne le sont pas.

Envisagé sous cet angle, le problème des interactions hormono-vitaminiques est d'une extrême complexité. Pour bien se rendre compte du degré exact de cette complexité, il ne paraît pas inutile de montrer, *du point de vue strictement théorique*, comment il faudrait logiquement attaquer l'étude de cette question pour pouvoir tirer du travail effectué des conclusions solides, à l'abri de toute critique. Imaginons le cas théorique le plus simple. Nous voulons étudier l'action des vitamines sur un organe endocrinien ne sécrétant qu'une seule hormone. Quelles sont les recherches que nous devons entreprendre pour connaître l'influence possible des vitamines sur cet organe ?

1. L'organe étant en place et fonctionnant normalement, nous devons envisager, d'abord, l'action d'une seule vitamine ; pour celle-ci, nous aurons à étudier l'influence de l'avitaminose et celle de l'hyper-vitaminose. Dans chacun de ces cas, il sera nécessaire de se rendre compte des effets du déséquilibre alimentaire sur :

- a) l'anatomie de la glande ;
- b) son histologie ;
- c) son fonctionnement.

De plus, au cas où ce fonctionnement serait modifié, il y aurait lieu d'envisager les répercussions possibles :

d) sur la physiologie même des autres organes hormonogènes ; et,
e) sur les besoins alimentaires de l'organisme (besoins énergétiques, besoin en vitamines autres que celle que l'on étudie, besoins en oligo-éléments, etc . . .)

Étant donné que nous disposons, à l'heure actuelle, de 17 vitamines, il y aurait donc lieu de réaliser 34 séries expérimentales différentes.

2. L'organe étant en place et fonctionnant normalement, nous devons envisager ensuite l'action simultanée de plusieurs vitamines ; nous aurons à créer artificiellement des avitaminoses multiples, des hypervitaminoses multiples, des avitaminoses et des hypervitaminoses simultanées. Pour chacun des déséquilibres alimentaires ainsi provoqués, on devra reprendre sur l'organe endocrine toute la série de contrôles que nous avons signalée au paragraphe précédent.

Et si l'on calcule le nombre possible de séries expérimentales qu'il serait nécessaire d'instaurer pour épuiser la question, on arrive à des valeurs extraordinairement élevées. Rien que pour créer, par exemple, une avitaminose triple, il existe 680 combinaisons différentes des 17 vitamines connues prises 3 à 3.

3. L'organe étant toujours en place, on doit envisager le cas de l'hyperfonctionnement et celui de l'hypofonctionnement. Pour chacun de ces cas, il faudrait reprendre le même ensemble de recherches que précédemment : action d'une seule vitamine — action de plusieurs vitamines ; avitaminose simple — hypervitaminose simple ; avitaminoses multiples — hypervitaminoses multiples — avitaminoses et hypervitaminoses multiples simultanées ; et contrôler, à chaque fois, les répercussions du changement de régime sur l'anatomie, l'histologie et la physiologie de la glande ainsi que sur l'équilibre endocrinien et sur l'équilibre alimentaire.

4. Enfin, on peut supprimer l'organe et voir si, en faisant varier la teneur du régime en une ou en plusieurs vitamines, on observe une véritable action de substitution — telle vitamine ou tel groupe de vitamines pourrait remplacer complètement l'hormone — ou une action synergique — telle vitamine ou tel groupe de vitamines permettant à une quantité subnormale d'hormone de rétablir l'équilibre physiologique — ou une action antagoniste — telle vitamine ou tel groupe de vitamines em-

pêchant une dose normale d'hormone de rétablir l'équilibre physiologique.

Et il serait alors nécessaire de déterminer, en cas de réponse positive, le degré de synergie ou d'antagonisme entre la vitamine ou le groupe de vitamines et l'hormone en question.

Toutes ces recherches devraient nécessairement être reprises dans le cas d'un organe endocrine produisant plusieurs hormones et il serait alors nécessaire de réaliser les mêmes séries expérimentales pour chacune des hormones sécrétées par l'organe.

* * *

Ainsi donc, du point de vue théorique, le travail à entreprendre est considérable. De toute cette expérimentation possible, qu'y a-t-il eu de réalisé jusqu'à présent? Quels sont les résultats définitivement acquis? Quels sont ceux qui exigent encore de nouvelles études? C'est pour tenter de répondre à ces questions que nous avons élaboré, après étude de plusieurs revues d'ensemble et des travaux originaux parus depuis 1939, l'exposé que l'on trouvera ci-dessous.

Nous avons cru bien faire en analysant l'action de chaque vitamine sur chacune des glandes endocrines. Ce procédé d'étude, très arbitraire du fait même des interactions hormonales, nous a paru le plus commode pour essayer de mettre un peu d'ordre dans l'exposé. Par ailleurs, nous ne nous dissimulons pas qu'un certain nombre de travaux ont pu nous échapper, mais nous ne croyons pas avoir négligé d'études vraiment importantes qui nous auraient permis d'arriver à des conclusions plus nettes et plus précises en ce qui concerne les interactions hormonovitaminiques.

CHAPITRE I

VITAMINE A

I. — THYROÏDE ET VITAMINE A

En 1938, Rémy Collin pouvait écrire (1) : « La thyroxine est antagoniste de la vitamine A. Cette notion repose sur un nombre important de faits :

a) Von Euler a montré que des injections de thyroxine à la dose de 10 microg., par jour font diminuer le poids des rats. Cette action peut être compensée par des injections quotidiennes de 2.5 microgrammes de carotène (provitamine A).

b) Chevallier, Cornil, Chabre-Baert et Combe ont établi que si la thyroxine élève le métabolisme de base, la vitamine A l'abaisse.

c) la thyroxine accélère la métamorphose des têtards tandis que la vitamine A la retarde.

d) Mouriquand et Mme Chaix, en combinant un traitement thyroïdien et un régime d'avitaminose A, ont obtenu une dystrophie générale et un syndrome acrodyniforme des pattes chez le rat. Ces symptômes n'apparaissent pas chez les animaux qui reçoivent de la vitamine A en même temps que le traitement thyroïdien.

e) Du fait de l'antagonisme thyroxine-vitamine A, on entrevoit (Stepp) un traitement possible des symptômes hyperthyroïdiens de la maladie de Basedow par la vitamine A. »

Les recherches ultérieures ont-elles confirmé ces données? L'antagonisme entre l'hormone thyroïdienne et la vitamine A est-il aussi net que l'indique R. Collin? Pour nous en assurer, passons rapidement en revue les données récentes de la littérature.

Le travail de V. A. Drill (2) résume l'ensemble des travaux parus jusqu'en 1943 sur les interrelations entre la fonction thyroïdienne et le métabolisme des vitamines. En ce qui concerne la vitamine A, l'auteur étudie les points suivants :

1. *Effet de la carence en vitamine A sur la glande thyroïde.* Un groupe de recherches tend à prouver l'action antagoniste de la thyroxine et de la vitamine A. L'avitaminose A provoquerait une hypertrophie de la thyroïde du rat et augmenterait la production d'hormone thyroïdienne par l'hypophyse alors que l'hypervitaminose A agirait en sens contraire. Schulze (3) arrive à des conclusions analogues.

Par contre, nombreux sont les chercheurs qui ne retrouvent pas les résultats précédents, et en particulier, Poumeau-Delille (21) n'observe aucun changement dans la thyroïde du rat en hypervitaminose A. En outre, certains auteurs observent l'hypertrophie de la glande quand le régime est carencé à la fois en vitamine A et en iode.

Comment expliquer ces contradictions? D'abord par le fait que, dans certains régimes d'avitaminose A, l'iode a pu être fournie en quantité insuffisante. De plus, Coplan et Sampson montrent l'extrême importance du sexe et de la durée du régime carencé dans l'étude de pareils problèmes. C'est ainsi qu'ils trouvent que la carence en vitamine A produit une hypertrophie de la thyroïde chez le rat femelle, mais une nette atrophie chez le rat mâle.

2. *Effet de l'administration de vitamine A sur la glande thyroïde.* Dès 1923, on a montré que l'huile de foie de morue retardé la métamorphose des têtards recevant une grande quantité d'iode. Plus tard, on a retrouvé les mêmes résultats chez l'axolotl et la salamandre.

Il y a bien ici, chez les batraciens, antagonisme entre la vitamine A et la thyroïde.

Mais, chez les animaux supérieurs, les résultats sont contradictoires et certains auteurs trouvent même que les symptômes de l'hypervitaminose A sont renforcés par des injections de thyroxine.

* * *

En somme, ne reste clairement et indubitablement établie que l'action antagoniste de la vitamine A sur la thyroïde des batraciens.

3. *Vitamine A et hyperthyroïdisme expérimental.* De nombreux auteurs ont cherché à mettre en évidence l'antagonisme entre vitamine A et hormone thyroïdienne en étudiant l'action de l'axérophthol sur des animaux rendus hyperthyroïdiens.

On a d'abord montré que la vitamine A agit sur la perte de poids de tels sujets, la prévenant tantôt complètement, tantôt partiellement. Une analyse plus complète (Drill, Logaras et Drummond) indique qu'en fait, de nombreux facteurs sont en jeu, tels que la nature de l'extrait thyroïdien injecté, l'âge et le sexe des animaux.

Comme, par ailleurs, on constate, dans l'hyperthyroïdisme expérimental, de fréquentes carences en vitamine A, carence dues notamment à l'augmentation du métabolisme, l'action de la vitamine ne serait pas le résultat d'un antagonisme direct mais simplement un effet secondaire (4). C'est ce que montrent également les recherches de Weslaw et

Wroblewski ; ces auteurs augmentent la survie de rats recevant 100 microgrammes ou plus de thyroxine en administrant de la vitamine A aux animaux par voie parentérale, mais ils obtiennent un résultat au moins aussi bon en administrant seulement de l'huile de sésame, solvant de la vitamine A dans le vogan.

D'autre part, on a essayé de diminuer le métabolisme des animaux préalablement rendus hyperthyroïdiens en leur fournissant des suppléments de vitamine A. Les résultats montrent qu'on peut arriver à diminuer d'environ 50% l'élévation du métabolisme de base quand on continue à injecter la même dose de thyroxine en administrant *simultanément* de la vitamine A. Comme confirmation de ce fait, Chevallier a indiqué que, dans l'avitaminose A, le métabolisme de base est augmenté et que, inversement, de fortes doses de vitamine A le ramènent en dessous de la normale. De même aussi, Smith et Perman signalent que le carotène diminue la consommation d'oxygène de chats injectés de thyroxine, bien que n'agissant pas sur la perte de poids.

Enfin, l'augmentation de la créatinurie, celle du nombre de mitoses du foie et la diminution du glycogène hépatique provoquées par l'administration de thyroxine sont contrebalancées par l'apport de vitamine A.

Malheureusement, tous ces résultats sont contredits par nombre de recherches parmi lesquelles on peut signaler celles de Steffan et Zois qui ne peuvent confirmer l'action de la vitamine A et du carotène ni sur la créatinurie ni sur la diminution du glycogène hépatique. De même, Sheet et Struck ne trouvent pas de variations du métabolisme de base chez des rats surchargés en vitamine A. Ils montrent en outre que l'injection de thyroxine à ces animaux augmente leur métabolisme et que, au contraire, l'administration, pendant 30 à 45 jours, de vitamine A à des rats hyperthyroïdiens ne provoque qu'une chute insignifiante, non significative, du métabolisme basal. De même encore, on a pu constater que la vitamine A ne diminue que faiblement le métabolisme de rats traités par la thyroxine et que la respiration des tissus est la même chez ces animaux que chez les animaux-témoins.

Aussi pouvons-nous conclure avec Drill que « l'administration simultanée de vitamine A et de thyroxine prévient partiellement l'augmen-

tation du métabolisme de base — ce qui serait la première action antagoniste de la vitamine A et de la thyroxine à être démontrée chez les animaux supérieurs — mais que rien n'indique que le traitement par la vitamine A d'animaux déjà hyperthyroïdiens abaisse le métabolisme de base ».

4. *Vitamine A et troubles thyroïdiens chez l'homme.* L'hyperthyroïdisme augmentant les besoins en vitamine A, il est naturel de trouver chez les basedowiens des teneurs faibles de vitamine A et de carotène dans le sérum (5), mais l'hypothyroïdisme entraîne aussi des variations de ces teneurs : la vitamine A est très abaissée tandis que le carotène est augmenté. Le traitement thyroïdien ramène les deux valeurs à la normale. La conversion du carotène en vitamine A serait empêchée par l'effet dépresseur du métabolisme ou, plus simplement, par une lésion hépatique.

Les études d'adaptation à l'obscurité confirment ces données : tous les types de dysfonctionnement thyroïdien provoquent une diminution considérable de vitamine A. De sorte qu'on peut conclure qu'une thyroïde normale est nécessaire pour l'absorption et l'utilisation de la vitamine A ainsi que pour la transformation du carotène en vitamine A. Mais, ici encore, on peut n'avoir affaire qu'à une conséquence secondaire du dysfonctionnement thyroïdien, des lésions hépatiques coexistant très fréquemment dans de tels états pathologiques.

Enfin, on a trouvé que l'administration de fortes doses de vitamine A diminuent, mais pas dans tous les cas, le métabolisme des hyperthyroïdiens (3).

De sorte que tout ce qu'on peut dire, c'est que, dans l'hyperthyroïdisme, il peut être indiqué de donner des suppléments de vitamine A pour couvrir les besoins accrus, mais il n'est nullement démontré que la vitamine A agisse directement sur les troubles de fonctionnement de la glande thyroïde.

* * *

En résumé, l'antagonisme thyroxine-vitamine A est loin d'être établi, du moins chez les animaux supérieurs ; et on ne peut plus être, à l'heure actuelle, aussi affirmatif que l'était R. Collin en 1938. Cela

tient à de multiples raisons dont les principales résident, à coup sûr, dans l'amélioration des techniques et dans le plus grand soin que l'on prend à travailler sur des animaux dont l'état de nutrition et les caractéristiques physiologiques sont mieux connus. Il n'en reste pas moins que de nombreuses questions demeurent obscures et que de nouvelles recherches, soigneusement conduites, sont encore nécessaires.

II — HYPOPHYSE ET VITAMINE A

Comme nous l'avons signalé plus haut, l'avitaminose A augmente la production d'hormone thyroïdienne alors que l'hypervitaminose A la réduit (3, 6). De même, la vitamine A prévient, au moins partiellement, les changements d'ordre histologique que l'on observe dans la thyroïde des cobayes injectés d'hormone thyroïdienne (Drill, p. 361).

Les auteurs ont également montré que la production d'hormone gonadotrope est augmentée chez le rat en avitaminose A et que l'augmentation est plus grande chez le mâle que chez la femelle (7, 8). La proportion des cellules basophiles du lobe antérieur augmente, quoique moins que chez les castrats, et elle augmente plus chez le mâle que chez la femelle. On en a conclu que, l'avitaminose A provoquant des lésions aux gonades, surtout chez le mâle, il s'agirait, dans cette augmentation d'activité de l'hypophyse antérieure, d'un phénomène compensateur analogue à celui observé après la castration. On peut tout aussi bien penser qu'il ne s'agit que d'un phénomène en quelque sorte mécanique d'accumulation de l'hormone qui ne peut plus trouver de tissus ou d'organes récepteurs.

Au point de vue de l'hormone de croissance du lobe antérieur, on a démontré que celle-ci n'agit pas sur la croissance de rats en avitaminose A (9, 10) ; pour faire repartir la croissance, il faut ajouter de la vitamine A au régime. De plus, les rats carencés, soumis à l'action de l'hormone, montrent des symptômes d'avitaminose plus sévères et meurent plus rapidement que les rats simplement carencés.

Enfin, Képinov (11, 12) a montré que l'action de la vitamine A sur la fonction hépatique est liée à la présence de l'hypophyse. Pour cela, il étudie l'intensité de la réponse à l'adrénaline du foie perfusé après avoir

soumis les animaux (grenouilles) à 4 ou 5 mois de jeûne et les avoir traités 2 semaines environ à la vitamine A. Celle-ci rétablit la glyco-génèse mais seulement chez les animaux intacts, l'hypophysectomie inhibant l'action de la vitamine A.

Tous ces faits tendent donc à montrer que la vitamine A exerce une action synergique sur différentes hormones du lobe antérieur de l'hypophyse.

III. — GONADES ET VITAMINE A

L'avitaminose A provoque, chez le rat mâle, une atrophie des testicules d'autant plus marquée que la carence est plus longue (13). L'atrophie va jusqu'à ne plus laisser que les cellules de Sertoli. Dès qu'on reprend le régime normal, l'épithélium se régénère et, après un mois de traitement, le sperme réapparaît même là où l'atrophie avait été le plus marquée.

Chez la femelle, on n'observe aucune altération des ovaires mais les cellules kératinisées apparaissent très vite dans les frottis vaginaux, et celles-ci persistent constamment après 40 jours de régime carencé (13, 14). L'addition de vitamine A au régime permet de rétablir les fonctions cycliques normales du vagin chez les femelles carencées (15).

Corrélativement, on a montré que les réserves de vitamine A disparaissent plus rapidement chez le mâle que chez la femelle, les castrats donnant des résultats intermédiaires (16).

Puisque l'avitaminose A provoque une kératinisation permanente de l'épithélium vaginal, on a cherché à savoir si la surcharge en vitamine A inhibe l'action de la folliculine. Il n'en est rien (17, 18). Il n'y a donc pas d'antagonisme entre la vitamine A et la folliculine.

Par contre, en utilisant comme réactif la rate castrée, amenée par avitaminose A au stade de kératinisation permanente, on a pu montrer que l'avitaminose A inhibe l'action des androgènes : la présence de vitamine A serait donc nécessaire pour que l'action du propionate de testostérone se manifeste (19).

Notons enfin que pour Poumeau-Defisle, et contrairement à ce qui avait été trouvé antérieurement chez le cobaye mâle, l'hypervitaminose A

ne fait que diminuer, chez le rat mâle, le poids des vésicules séminales et ne provoque, chez la femelle, aucun changement dans les organes génitaux (21).

Au point de vue pratique, on sait bien qu'une carence, même partielle, en carotène chez les bovins, provoque l'avortement ou la mise-bas d'animaux non viables (22). Ce phénomène n'est pas dû non plus à un antagonisme entre vitamine A et hormones sexuelles, mais simplement à la kératinisation ou aux changements atrophiques du placenta ; ce n'est qu'un phénomène secondaire.

Signalons enfin que l'avitaminose A n'empêche pas le foie d'inactiver les œstrogènes (23).

Il semble donc bien qu'il y ait une action directe de l'avitaminose A sur l'anatomie du testicule, mais qu'il n'y ait pas d'action directe entre la vitamine A et les hormones sexuelles puisque la seule indication positive que l'on possède concerne l'action des androgènes sur la femelle castrée.

IV. — PANCRÉAS ET VITAMINE A

On a mesuré chez 114 enfants diabétiques (24) la teneur du plasma en vitamine A et en carotène. La concentration de la vitamine A n'est pas plus grande que chez les enfants normaux mais la caroténémie est plus élevée. Ce fait serait dû à une rétention du carotène par les lipides plasmiques, toujours plus abondants chez les diabétiques. Le carotène ne pourrait plus alors être transformé par le foie en vitamine A.

Nous retrouvons là une conclusion déjà signalée à propos de l'hypoparathyroïdisme, conclusion qui n'implique d'ailleurs aucune relation directe entre vitamine A et insuline.

V. — THYMUS ET VITAMINE A

Les fortes doses de vitamine A, comme l'avitaminose A, diminuent le poids du thymus du rat en croissance, mais seule la carence provoque une régression histologique. Par ailleurs, chez le lapin, il n'y aurait aucune action de fortes doses de vitamine A sur le thymus (25).

VI. — ACÉTYLCHOLINE ET VITAMINE A

La vitamine A, quelle que soit sa concentration, diminue, *in vitro*, la synthèse de l'acétylcholine par le cerveau (26).

CHAPITRE II

VITAMINES DU GROUPE B

I. — THYROÏDE ET VITAMINES B

Cette question a été traitée en détail par V. A. Drill (2) et nous pouvons résumer son travail comme suit:

1. La carence en vitamine B₁ provoque, pour les uns, une hypertrophie de la thyroïde (27), pour les autres, une atrophie (3). De même, les carences en vitamines B₂ ou B₆ provoquent des changements histologiques de la glande, mais pas chez tous les animaux ni d'une manière univoque. Un excès d'acide p-aminobenzoïque provoquerait une hypertrophie de la thyroïde (28, 29). En fait, il est impossible de tirer une conclusion nette et il est très probable que la teneur en iode du régime interfère très souvent avec l'action des vitamines B.

2. a) Les études sur l'hyperthyroïdisme expérimental — et notamment celles de Drill et de ses collaborateurs — apportent un peu plus de précision. Tout d'abord, l'hyperthyroïdisme augmente les besoins en vitamine B₁, B₆ et en acide pantothénique. Si donc on fournit suffisamment de vitamines à des animaux rendus hyperthyroïdiens, on peut penser arriver à contre-balancer certains effets de l'hyperthyroïdisme. Et c'est bien ce que l'on observe en effet (30). En outre, l'injection de 500 microg. de vitamine B₁ à des rats injectés de thyroxine arrête la perte de poids. Cet arrêt est dû au fait que l'ingestion de nourriture augmente. Mais, pour que les animaux puissent retrouver leur poids initial, il faut leur fournir, en plus, des vitamines du complexe B₂ et des recherches ultérieures ont démontré que c'étaient les besoins en pyridoxine et en acide pantothénique qui étaient considérablement accrus (31). La riboflavine n'agirait pas sur l'excrétion de créatine dans l'hyperthyroïdisme (32).

D'expériences analogues réalisées sur des chiens rendus hyperthyroïdiens, il résulte également qu'un apport supplémentaire de petites quantités de levure ou de vitamine B₁ augmente l'ingestion de nourriture. L'anorexie n'est donc pas un effet primaire de l'hyperthyroïdisme, mais bien un symptôme secondaire dû à la carence en vitamine B₁.

D'autres auteurs vont plus loin et parlent d'antagonisme entre thyroxine et vitamine B₁ (33, 34). S'il en était bien ainsi, la thyroïdectomie devrait permettre aux rats carencés en aneurine de survivre plus longtemps que les animaux intacts soumis au même régime. L'expérience ne confirme pas cette façon de voir (36).

b) Des cycles sexuels normaux sont rétablis chez les rats hyperthyroïdiens par apport suffisant de vitamines B et notamment de vitamine B₁ : le poids de l'hypophyse et des ovaires reste normal ainsi que l'aspect histologique des ovaires.

c) L'hyperthyroïdisme produit des lésions hépatiques chez le chien ; Drill et ses collaborateurs ont montré que la quantité de vitamines B ingérée conditionne la durée nécessaire pour faire apparaître de telles lésions. Mais l'ingestion d'un régime à haute teneur en vitamines B ne fait que retarder l'apparition des symptômes.

d) Les travaux de Drill montrent que la tachycardie provoquée chez le chien par ingestion de thyroïde ne peut s'établir que si le régime renferme suffisamment de vitamine B₁. Mais, même dans ces conditions, la fréquence cardiaque redevient normale au bout de 80 à 100 jours, probablement par suite de l'hypertrophie compensatrice du cœur.

Une étude récente de Ershoff et Hershberg (36) montre que, chez des rats rendus hyperthyroïdiens par ingestion de 0.5 g. ou de 1 g. de thyroïde desséchée par 100 grammes de ration, les vitamines synthétiques : B₁, B₂, B₆, pantothénate de calcium et chlorure de choline, n'empêchent pas les animaux de mourir entre le 20^e et le 30^e jours de l'expérience alors que ceux qui reçoivent de la levure comme source de vitamines B survivent jusqu'à 50 jours. Dans un cas comme dans l'autre, il y a augmentation du volume du cœur, dégénérescence des fibres musculaires et hypertrophie des cellules endothéliales.

La levure apporterait donc certains facteurs qui protégeraient le cœur contre l'action d'un excès d'hormone thyroïdienne. On peut

évidemment penser qu'il s'agit de facteurs tels que la biotine, l'inositol ou l'acide para-aminobenzoïque, mais de nouvelles études sont évidemment nécessaires pour préciser ces différents points.

e) L'adjonction de levure au régime de rats hyperthyroïdiens permet de maintenir le niveau du glycogène hépatique. L'adjonction de vitamine B₁ diminue la créatinurie.

f) La teneur en aneurine et en riboflavine de certains tissus (foie, rein) diminue au cours de l'hyperthyroïdisme (37) et, chez l'homme, l'excrétion urinaire d'aneurine des hyperthyroïdiens est au moins double de celle des sujets témoins. Chez le rat, elle reste inchangée tandis que l'excrétion de riboflavine est considérablement augmentée (37, 38). En outre, la quantité de riboflavine phosphorylée est beaucoup plus basse que chez les animaux témoins et les mesures effectuées indiquent que le traitement du rat par la thyroxine provoque une diminution importante de l'absorption de la vitamine B₂ par l'intestin. L'hyperthyroïdisme pourrait donc amener une carence en riboflavine. On peut également penser que la diminution de l'absorption intestinale de la riboflavine explique les besoins accrus de cette vitamine au cours de la maladie.

g) Les vitamines du groupe B ne paraissent pas être antagonistes de l'hormone thyroïdienne, le métabolisme basal et l'image histologique de la thyroïde des animaux injectés de cette hormone n'étant pas affectés par la présence ou l'absence des vitamines dans la ration.

3. Cliniquement, on a rapporté de nombreux cas d'amélioration chez des sujets hyperthyroïdiens lorsqu'on leur donne un régime à haute teneur en vitamines B, bien que, le plus souvent, le métabolisme basal ne soit pas diminué. Mais, en général, la perte de poids est enrayée et le traitement des hyperthyroïdiens avant l'opération est indiqué comme provoquant une amélioration de l'état général des sujets (39, 40), notamment une diminution de la fréquence cardiaque et une augmentation de l'appétit et du poids.

Si donc les besoins en vitamines du groupe B sont augmentés au cours de l'hyperthyroïdisme et si les effets de l'administration de thyroïde sont modifiés par la carence en vitamine B₁, il ne résulte pas des résultats qui viennent d'être exposés que ces vitamines sont antagonistes de l'action de la thyroïde : elles jouent beaucoup plus vraisemblablement

un rôle dans l'utilisation de certains aliments, particulièrement dans l'oxydation des glucides ; et il se peut que l'hormone thyroïdienne agisse en mobilisant des métabolites qui ne peuvent plus être utilisés par l'organisme en l'absence de certaines vitamines du complexe B (41).

II. — HYPOPHYSE ET VITAMINES B

En dehors du manque d'action des vitamines B sur la production d'hormone thyroïdienne, signalé dans le paragraphe précédent, on ne trouve, dans la littérature, que les faits suivants :

L'avitaminose B₁ provoquerait une diminution considérable (des $\frac{3}{4}$ aux $\frac{7}{8}$) de la quantité d'hormone gonadotrope et cette action ne serait pas due à l'inanition, — comme l'ont montré des études réalisées sur des rats recevant la même quantité de nourriture que les animaux carencés, mais avec supplémentation d'aneurine (42).

Inversement, une étude très poussée de Drill et Burril (43) montre que l'arrêt de l'activité ovarienne, observé régulièrement chez les rats carencés en vitamine B₁, est dû à l'inanition corrélative de la carence. Les auteurs concluent que c'est l'hypophyse qui est responsable de cet état de choses, dans l'inanition comme dans l'avitaminose, par diminution de la production d'hormone gonadotrope. On a montré, par ailleurs, que dès que la perte de poids du cobaye soumis au jeûne atteint 16%, il se produit des changements histologiques marqués dans le lobe antérieur de l'hypophyse (44).

Enfin Julesz (45) signale que, dans l'espèce humaine, l'aneurine arrête ou diminue l'excrétion de grandes quantités de prolane A chez les sujets en hyperactivité hypophysaire, comme par exemple, les ménopausiques. Essayant l'action sur la souris-réactif d'injection simultanée d'aneurine et d'urine à très forte teneur en prolane A et B, il constate que l'action de ceux-ci n'est pas inhibée et en déduit que la vitamine B₁ agit directement sur la sécrétion du lobe antérieur.

Si on administre, pendant 5 jours, à des malades en état d'insuffisance hypophysaire une préparation renfermant les vitamines du complexe B et qu'on leur donne ensuite 100 g. de dextrose, la courbe de glycémie que

l'on obtient est normale et non du type « hypopituitaire ». Les vitamines B₂, PP et B₆ seraient responsables de ce phénomène (46).

* * *

Devant de tels résultats, contradictoires ou très sommaires, il est absolument impossible de se faire la moindre idée précise de l'action des vitamines B sur la sécrétion hypophysaire.

III. — GONADES ET VITAMINES B

1. Une interrelation possible entre les hormones sexuelles et les vitamines du groupe B a été mise en évidence par toute une série de travaux. Biskind et ses collaborateurs (47, 48, 49) montrent que chez des rats castrés à qui on a transplanté un ovaire dans la rate et qui restent en anœstrus, le simple fait de fournir un régime carencé en complexe B fait apparaître une ou plusieurs réactions œstrales. A un certain état de carence correspond donc une incapacité du foie d'inactiver les œstrogènes. Les auteurs obtiennent les mêmes résultats en implantant dans la rate des femelles castrées des tablettes d'œstrone. D'autres chercheurs confirment ces résultats (23). Plus tard, les auteurs montrent que la carence en vitamine B laisse au foie son pouvoir d'inactiver la testostérone. L'équilibre hormonal est donc considérablement perturbé et Biskind pense que cet état de choses pourrait créer, pour l'animal, un véritable cercle vicieux, puisqu'on a montré (50) que l'excès d'œstrogènes peut provoquer ou révéler des symptômes de carence B.

Confirmant les résultats obtenus sur les animaux, Biskind réussit à montrer que l'administration de vitamines B améliore considérablement l'état de sujets atteints de troubles menstruels (51, 52).

Enfin, par des mesures *in vitro* on a pu établir (23) que le pouvoir du foie d'inactiver les œstrogènes est proportionnel à sa teneur en aneurine et en riboflavine ; mais la carence en vitamine B₆ ou en biotine ou en acide pantothénique n'a aucune influence sur la fonction hépatique d'inactivation des œstrogènes. Ansbacher (29) ajoute que, au contraire,

l'acide p-aminobenzoïque inhibe la destruction des œstrogènes synthétiques.

Toutes ces observations trouvent une confirmation dans le travail de Segaloff (53) qui montre, par l'étude des frottis vaginaux, que l'action des œstrogènes chez les animaux carencés en complexe B est plus grande que chez les animaux normaux : les œstrogènes ne sont plus inactivés par les systèmes enzymatiques du foie. Et, pour restaurer cette fonction hépatique, il faut ajouter à la ration les vitamines B₁ ou B₂ ; la pyridoxine, le pantothénate de calcium (23) et le chlorure de choline n'agissent pas.

Une observation intéressante de Sarett et Perlzweig (54), confirmée par Unna et ses collaborateurs (55), montre que la teneur du foie en riboflavine dépend de l'apport alimentaire de protéines. Avec une alimentation protéique insuffisante, la concentration de la vitamine B₂ hépatique diminue progressivement ; mais cette diminution est beaucoup moins grande si on ajoute de la méthionine à la ration. L'apport de cystine n'empêche pas la chute de la teneur du foie en riboflavine. Il en résulte que, avec une ration trop faible en protéines, le foie n'inactive pas les œstrogènes mais que la même ration supplémentée en méthionine rétablit la fonction. De même, avec un régime à teneur élevée en lipides et faible en protéines — régime qui produit la cirrhose hépatique — le foie perd le pouvoir d'inactiver les œstrogènes (55 bis).

Signalons enfin les travaux de Hertz (56) montrant que la quantité « d'acide folique » de la ration conditionne la réponse de l'oviducte du poulet au stilbestrol, tandis que les carences en vitamines B₂, B₆ et en acide pantothénique n'ont aucune action.

De même, chez le rat impubère, la levure corrige l'action de fortes doses d'œstradiol (diminution du poids des gonades et développement retardé) alors que les vitamines synthétiques B₁, B₂, B₆, acide pantothénique et choline n'agissent pas (57).

Il n'est donc pas douteux que certaines vitamines du groupe B ont une action, au moins indirecte, sur les œstrogènes naturels ou synthétiques.

2. On possède peu de renseignements sur l'action des vitamines du groupe B sur la reproduction et la lactation. Tout au plus peut-on signaler que l'hypervitaminose B₁ provoque des troubles de la re-

production et de la lactation chez le rat, mais ces effets ne se retrouvent pas chez tous les animaux (58).

La carence en acide pantothénique détermine des lésions des testicules allant jusqu'à la suppression de la spermatogenèse (59, 60). Chez la femelle (rat), un régime déficient en acide pantothénique instauré avant l'accouplement ou même le jour de l'accouplement amène toujours des troubles de la reproduction : pas d'implantation ou résorption des fœtus ou portées défectueuses. Ces phénomènes ne sont pas dus à l'inanition et ne se retrouvent pas si on commence à fournir le régime carencé à partir du 13^e jour de la gestation (61).

Au contraire, avec des doses suffisantes d'acide pantothénique, on observe chez la souris des portées de 21 à 27% plus grandes que celles des témoins (62).

De même, un concentré « d'acide folique » améliore la lactation du rat et de la souris (63) ; un traitement prolongé par l'acide p-aminobenzoïque permet des conceptions normales dans certains cas de stérilité de la femme (29).

Enfin, Kennedy et Palmer (64) ont signalé que, chez le rat, la carence en biotine ou un apport insuffisant de ce facteur permet à la femelle de mener la gestation à terme mais inhibe ou au moins diminue la lactation. Si on accouple une deuxième fois les animaux, il y a très souvent résorption des fœtus. Il faut plus de 6 microg. de biotine par jour pour que reproduction et lactation soient satisfaisantes.

Chez le mâle, la carence en biotine produit une diminution de taille des testicules et de l'épididyme ainsi que certains changements histologiques (65).

Il semble donc qu'il y ait une corrélation nette entre la présence de certaines vitamines du groupe B et la bonne marche de la gestation et de la lactation — chez le rat ou la souris — mais on ne sait rien du mécanisme de cette action ; rien ne prouve que les troubles que l'on observe au cours de certaines avitaminoses ne sont pas dus à des conséquences secondaires de celles-ci, et de nouvelles recherches sont nécessaires pour qu'on puisse affirmer l'existence d'une action synergique entre hormones sexuelles et facteurs B.

IV. — PANCRÉAS ET VITAMINES B

De très nombreuses études ont été réalisées concernant l'action possible des vitamines du groupe B dans le diabète pathologique ou expérimental. Essayons de voir quelles sont les conclusions auxquelles ont abouti ces recherches.

1. Chez le rat en croissance, recevant un régime normal, l'administration d'insuline même à fortes doses n'a pratiquement pas d'action. Vient-on à supprimer la levure du régime, les animaux succombent après la première injection (66). Il en est de même si, au régime ainsi carencé, on ajoute de l'aneurine ou un mélange d'aneurine et de riboflavine. Chez le rat adulte recevant un régime normal, la vitamine B₁ augmente la diminution de la glycémie due à l'insuline (67). Cette action renforçatrice de l'aneurine n'est pas altérée par addition de pyridoxine mais est très diminuée par apport d'acide nicotinique.

Cependant, l'injection de ce dernier corps seul en quantité plus grande que 0.1 g. provoque, chez le rat, une diminution du sucre sanguin pouvant aller jusqu'à produire des symptômes d'hypoglycémie, et l'injection simultanée de vitamine PP et d'adrénaline diminue considérablement l'élévation de la glycémie adrénalinique (68). De même encore, on a montré (69), par des déterminations de chronaxie et de glycémie, que la sensibilité à l'insuline du pigeon carencé en vitamines du complexe B augmente dans les premiers stades de la carence.

En outre, des expériences de « libre choix » ont montré que les animaux dépancréatés se placent d'eux-mêmes au cours des premières semaines qui suivent l'opération à un régime à teneur élevée en glucides et en vitamines B (70).

2. La pancréatectomie n'empêche ni le développement ni la guérison de l'avitaminose B₁ (71) et l'on a indiqué que l'aneurine ramène la concentration du sucre sanguin à son niveau normal chez la poule en avitaminose B₁ dont la glycémie est toujours très élevée (70 bis).

Chez le chien dépancréaté, il faut un apport de levure pour contrôler à la fois glycosurie et perte d'azote. Les vitamines B₁, B₂ et PP contrôlent seulement la glycosurie (72). On peut aussi sauver des chiens dépancréatés amenés au stade de coma ou de convulsions hypo-

glycémiques par injections de protamine-zinc insuline en leur administrant du glucose et une très forte dose d'aneurine tandis que le glucose seul n'agit pas (73).

3. Chez l'homme normal, on a trouvé que la vitamine B₁ agit comme l'insuline ou la co-carboxylase, (74) diminuant la teneur du sang en acide pyruvique et la teneur de l'urine en phosphates — ce qui paraît bien indiquer une interrelation entre aneurine, insuline et phosphates dans le métabolisme des glucides — ou encore qu'elle réduit la valeur maxima de l'hyperglycémie alimentaire et augmente l'effet de l'insuline sur la glycémie après administration de glucose (75).

Chez l'homme normal encore, l'administration de vitamine PP produit de l'hypoglycémie (76, 77, 78), renforce l'action de l'insuline et diminue l'élévation de la glycémie provoquée par injection d'adrénaline.

* * *

Il semble donc bien établi dans l'ensemble que certaines vitamines du groupe B et, notamment, l'aneurine et l'acide nicotinique, renforcent l'action de l'insuline ou ont un mode d'action analogue sur la glycémie. Par contre, la plus grande confusion règne encore en ce qui concerne d'autres facteurs du complexe B et particulièrement en ce qui concerne l'acide para-aminobenzoïque. En effet, dans la revue qu'il fait des propriétés de ce corps, Ansbacher (29) signale, d'un côté, le renforcement d'action de l'insuline chez la souris par l'acide p-aminobenzoïque ainsi que la diminution du glycogène hépatique ; de l'autre, il indique que la même dose de cet acide produit une légère hyperglycémie chez le rat et le chien mais n'agit pas chez le lapin.

Il est évidemment impossible de conclure quoi que ce soit de précis devant un tel ensemble de faits.

* * *

Le renforcement de l'action de l'insuline par la vitamine B₁ ou la vitamine PP permettait d'espérer qu'on avait trouvé un important complément de traitement du diabète. Les études cliniques n'ont malheureusement pas confirmé ces espoirs. Si, en effet, on a pu estimer

que l'aneurine diminue, chez les diabétiques, l'élévation du sucre sanguin après administration de glucose et se montre utile dans le traitement de l'acidose diabétique (80) ; si la vitamine B₁ n'agit pas sur la durée nécessaire pour sortir du coma insulinique (79), la grande majorité des cliniciens n'a pas confirmé, chez les diabétiques, l'action renforçatrice de l'aneurine ou de l'acide nicotinique sur l'insuline (75, 78, 81, 82, 83, 84).

Le problème, s'il existe chez l'homme, reste donc entièrement à résoudre.

V. — THYMUS ET VITAMINES B

De fortes doses d'aneurine n'ont aucune action sur le thymus (25) De même, la croissance du rat, que le régime soit carencé ou non en aneurine, n'est pas modifiée par injections d'extraits de thymus de veau (85).

Au contraire, la carence partielle ou totale en pyridoxine, ainsi que la carence en biotine, entraînent une diminution du poids de l'organe et des signes histologiques d'atrophie et d'involution précoce (65, 86). La carence en acide pantothénique provoque également une involution anormale du thymus (87).

VI. — ACÉTYLCHOLINE ET VITAMINES B

Les symptômes de la polynévrite rappelant les effets de l'excitation des fibres cholinergiques, on a pensé qu'il pouvait y avoir une relation entre l'acétylcholine et la vitamine B₁.

On a ainsi montré que la cholinestérase est inhibée, dans le sérum de rat ou de cheval, par la vitamine B₁, mais qu'il faut des concentrations plus grandes que celles que l'on trouve dans l'organisme ; l'affinité de l'aneurine pour la cholinestérase est plus grande que pour l'acétylcholine (88). Il est donc normal de trouver, chez les animaux carencés en vitamine B₁, des teneurs du sérum en cholinestérase beaucoup plus élevées que chez les animaux normaux, (89, 90). Il revient au même de dire que l'avitaminose B₁ augmente la résistance des sujets d'expérience

à l'acétylcholine (91, 92, 93) tandis que l'administration de vitamine la diminue (93).

Si l'on s'en tient à ces résultats, il semble bien que l'action de la vitamine B₁ soit antagoniste de celle de l'acétylcholine. Mais d'autres recherches conduisent à des conclusions beaucoup moins certaines.

Tout d'abord, on n'a pas trouvé de relation entre la teneur en acétylcholine des tissus et la carence en vitamine B₁ (94).

Sur les organes isolés, si on a constaté que la sensibilité à l'acétylcholine des tissus des animaux carencés diminue (89, 91, 95, 96) et si on explique cet antagonisme par le blocage des récepteurs, aux terminaisons nerveuses, par action chimique entre la vitamine et la choline, on a trouvé aussi que l'aneurine n'abolit pas les contractions des muscles lisses ou striés dues aux parasympathicomimétiques (97), qu'elle n'influence pas l'action de l'acétylcholine sur les préparations de muscles de sangsue (98) ou bien qu'elle l'intensifie en milieu alcalin (99).

En ce qui concerne la pression sanguine, la vitamine B₁ n'enraye pas la chute qu'on enregistre par injection d'acétylcholine (95, 98). Sur le cœur, l'administration d'aneurine diminue l'action de l'acétylcholine (100), ou bien l'augmente (101) ou n'agit pas (102). L'électrocardiogramme, chez le lapin, indique que la vitamine B₁ n'intensifie pas l'effet stimulateur de l'acétylcholine sur le vague (99).

Dans le nerf lui-même, on a trouvé une augmentation simultanée d'aneurine et d'acétylcholine après excitation (103, 104).

Sur les vaisseaux enfin, les deux corps provoquent une vaso-dilatation (105).

Les expériences *in vitro* montrent que la synthèse d'acétylcholine par le cerveau du pigeon polynévritique n'est augmentée seulement qu'en présence de pyruvate (106) et que les fortes concentrations d'aneurine diminuent cette synthèse (26). La riboflavine, l'acide nicotinique, la pyridoxine, les acides pantothénique et p-aminobenzoïque ne l'augmentent que légèrement et, encore, la concentration de ces corps doit-elle être très élevée.

Enfin, un régime à faible teneur en choline provoque un fonctionnement déficient du vague que l'injection de choline fait partiellement

disparaître (107). Pour les auteurs, il pourrait s'agir d'une déficience de la formation d'acétylcholine aux extrémités nerveuses.

* * *

De tout cet ensemble de faits expérimentaux, de résultats partiels ou contradictoires, il est impossible de tirer une conclusion nette quant à l'interaction de l'aneurine et de l'acétylcholine.

On peut toutefois retenir que les travaux exécutés sur des animaux « entiers » montrent une action synergique entre vitamine B₁ et acétylcholine par diminution de la teneur en cholinestérase de l'organisme. Ce ne serait donc pas une action *directe* qui s'exercerait entre les deux corps.

VI. — SURRÉNALES ET VITAMINES B

1. *Faits expérimentaux :*

La survie après surrénalectomie n'est pas prolongée par administration de grosses quantités de levure (108) et les travaux de Clark ont montré que ni la vitamine B₁ et son pyrophosphate, ni la riboflavine, ni l'acide nicotinique, ni la pyridoxine, ni l'acide pantothénique, n'améliorent la condition des rats surrénalectomisés (109). Ces résultats infirment l'hypothèse selon laquelle l'insuffisance surrénalienne serait une déficience vitaminique secondaire et que le cortex interviendrait dans la phosphorylation des vitamines.

D'autre part, au cours de l'avitaminose B₁, la teneur des surrénales en adrénaline augmente dans les premiers stades de la carence (rat, pigeon) pour diminuer ensuite de plus en plus jusqu'à l'apparition des symptômes de polynévrite. Et la surcharge en aneurine provoque, chez le pigeon, des phénomènes inverses (110). Dès que la carence est aiguë, le poids des surrénales augmente : le cortex est hypertrophié et la médullaire atrophiée, comme le montre la valeur du rapport

$$\frac{\text{Poids du cortex}}{\text{Poids de la médullaire}}$$

qui atteint 10.8 chez les chiens carencés alors qu'il n'est que de 6 chez les animaux normaux (111).

L'avitaminose B₂, au contraire, fait diminuer le poids des surrénales (112). D'un autre côté, les rats et les lapins surrénalectomisés excrètent plus de riboflavine dans les urines et dans les fèces que les animaux normaux et une étude sur des anses intestinales isolées a montré une nette diminution de l'absorption chez les sujets surrénalectomisés. L'administration d'hormone corticale ou d'hormone du lobe antérieur de l'hypophyse rétablit une excrétion normale (113).

L'absence de pyridoxine ou d'acide nicotinique dans la ration crée des conditions pathologiques dans les surrénales (81, 114) ; de même, les rats surrénalectomisés, présentent des symptômes pellagroïdes qui sont rapidement guéris par l'acide nicotinique administré en combinaison avec NaCl (115). Et l'on a pensé qu'un dysfonctionnement surrénal pourrait être lié à l'étiologie de la pellagre.

La privation d'acide pantothénique provoque l'atrophie ou la nécrose hémorragique des surrénales (59, 60, 87, 116, 117), entraînant une insuffisance corticale partielle ou complète. Cette nécrose est prévenue, chez le rat, par un apport de 25 à 100 microg. par jour d'acide pantothénique (117). Signalons, en outre, que les rats carencés en acide pantothénique consomment environ 2 fois plus de chlorure de sodium que les rats normaux, ce qui implique une relation entre l'acide pantothénique et la fonction adrénalinique (118).

Les travaux de Ralli (119, 120) montrent également que l'acide pantothénique est impliqué dans le fonctionnement surrénalien. Il résulte de ses observations sur l'achromotrichie que de multiples facteurs interviennent simultanément et que non seulement l'équilibre hormonal et les carences alimentaires jouent un rôle dans ce phénomène mais que les métabolismes de l'eau et des minéraux interfèrent également. Ces conditions très complexes expliquent vraisemblablement pourquoi Lustig et ses collaborateurs n'ont pas trouvé d'action protectrice de l'acide pantothénique dans l'achromotrichie de la souris (121).

Enfin, l'acide para-aminobenzoïque est capable d'inhiber la destruction de l'adrénaline (29). Par ailleurs, une forte quantité de ce facteur dans le régime n'affecte pas les surrénales (28).

En résumé, la plupart des vitamines du groupe B semblent intervenir dans le fonctionnement surrénalien et être nécessaires pour que la

glande conserve son intégrité anatomique et physiologique. Mais les faits expérimentaux sont encore trop peu nombreux pour qu'on puisse tenter de préciser le mécanisme de cette action.

2. Clinique humaine :

Chez l'homme normal, l'excrétion des vitamines B₁ et B₂ est étroitement liée ; chez l'addisonien, cette liaison est détruite (122) et ne réapparaît qu'après administration d'extrait cortical. De plus, chez l'homme en état d'insuffisance surrénalienne, la riboflavine agit comme l'hormone corticale sur la rétention d'eau et de chlorure de sodium (123).

L'auteur de ce dernier travail estime que la carence en vitamine B₂, constatée dans la maladie d'Addison, pourrait être due à une utilisation accrue de la riboflavine consécutive du dysfonctionnement du cortex. Cette explication est en contradiction avec l'un des faits expérimentaux relatés plus haut (113) : la diminution de l'absorption intestinale de la vitamine B₂ chez l'animal surrénalectomisé. Cette dernière constatation explique tout aussi bien la fréquence de la carence en riboflavine constatée chez les addisoniens ; elle permet, en outre, d'envisager la mesure de l'excrétion de riboflavine comme moyen de diagnostiquer l'insuffisance surrénalienne (113).

Les observations cliniques confirment donc l'existence d'une liaison entre certaines vitamines du groupe B et le fonctionnement des surrénales ; elles n'apportent, pas plus que les faits expérimentaux, l'explication du mécanisme de cette liaison.

(A suivre.)

MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

PURIFICATION BIOLOGIQUE

DE LA LYMPHE VACCINALE PAR LA PÉNICILLINE (1), (2)

par

J.-E. MORIN et H. TURCOTTE

De tous les produits biologiques qui servent à la vaccination humaine, le vaccin antivariolique est celui qui requiert le plus de vigilance dans sa préparation.

Au cours de la vaccination de la génisse, la plaie vaccinale s'infecte toujours. On y trouve en effet, toute une flore de microbes saprophytes et même pathogènes. Cette pulpe vaccinale doit alors être stérilisée tout en évitant d'y tuer le virus. Jusqu'à présent, on n'avait jamais réussi à éliminer par les techniques ordinaires, le streptocoque hémolytique et certains microbes anaérobies. C'est pourquoi, les Services de Santé de tous les pays interdisent, par une réglementation spéciale, la distribution d'un vaccin qui contient ces bactéries.

(1) Reproduit de la *Revue canadienne de Biologie*, vol. 5, n° 5, 1946.

(2) Ces recherches ont été effectuées grâce à la générosité du ministère de la Santé et du Bien-Être social de la province de Québec qui nous honore de sa confiance et que nous désirons remercier vivement pour un tel encouragement.

PURIFICATION DE LA LYMPHE VACCINALE PAR ADDITION
DE PÉNICILLINE

Nos connaissances actuelles, sur la puissance bactériostatique radicale de la pénicilline sur un très grand nombre de microbes, nous amènent à essayer l'action de la pénicilline, comme agent de purification de la lymphe vaccinale. Les échantillons de lymphe examinés contenaient une flore microbienne très variée y compris le *Clostridium Welchii* et le *Fallax*.

L'une des lymphes examinées contenait au début, 150,000 bactéries au centimètre cube. On y trouvait des staphylocoques blanc, doré hémolytique, des streptocoques *viridans* et *faecalis*, du pneumocoque, un bacille gram-négatif et, en particulier, deux anaérobies : le *Welchii* et le *Fallax*.

Les cultures, qui avaient permis d'identifier chacun de ces microbes, ont été inoculées à des cobayes pour apprécier le pouvoir pathogène de chacun d'eux. De ces inoculations, le bacille de *Welchii* tuait le cobaye à la dose de 0.1 de centimètre cube en 28 heures avec des lésions typiques de gangrène gazeuse.

a) *Addition de pénicilline :*

1° Ce lot de vaccin (environ 300 centimètres cubes) reçut 130,000 unités de pénicilline. Le tout fut mélangé au *Waring Blendor* pendant 10 minutes et le vaccin fut ensuite laissé à la glacière à 5°C. (23°F.). Quelques jours plus tard, onensemence 15 tubes Smith en bouillon, au thioglycollate avec grumeaux de viande. Chacun de ces tubes recevant 1 centimètre cube de lymphe vaccinale pénicillinée.

Résultats. Après 16 jours « d'étuvation », tous les tubes sont stériles.

2° Deux mois plus tard, nouvel ensemencement de 25 tubes de culture Smith (bouillon, etc.), chacun avec 1 centimètre cube de vaccin pénicilliné.

Résultats. Au 7^e jour, 5 tubes contiennent des gaz. Le tube I, un bacille fin gram-négatif ; le tube II, bacille très polymorphe avec condensation protoplasmique, certains éléments prennent très difficile-

ment le gram, les autres sont gram-négatif. Les tubes III et IV renferment un gros bacille gram-positif ayant les caractères morphologiques du *Welchii*. Deux cobayes reçoivent 1 centimètre cube de chacune de ces cultures. Les animaux ne présentent aucune lésion pathologique. Le tube V comprend un bacille *subtilis* gazogène bien identifié.

Les quatre premières souches qui donnent des gaz et dont la morphologie bactérienne était si spéciale, n'ont jamais pu être repiquées sur les milieux les plus favorables, soit en aérobiose, soit en anaérobiose.

3° Trois mois après l'addition de la pénicilline, autre ensemencement de 20 tubes de culture (même milieu et même technique) ; deux tubes donnent, l'un un *subtilis*, l'autre un bacille gram-négatif impossible à repiquer. Ce bacille a les mêmes caractères que celui retrouvé dans le tube I de l'expérience précédente.

4° Après 7 mois, nouvel ensemencement sur 10 tubes de culture (même milieu et même technique : 1 centimètre cube de vaccin pénicilliné par tube). Après trois jours « d'étuvation », 5 tubes contiennent un bacille de *Welchii* typique. Cette culture, inoculée à la dose de 0.5 de centimètre cube dans la cuisse d'un cobaye, ne produit aucune lésion pathologique.

De cette première série d'expériences, il faut retenir que de la lymphe vaccinale pénicillinée tous les *cocci* gram-positifs sont disparus. Il ne reste que le bacille de *Welchii* et un bacille gram-négatif. Ce dernier, non repiquable.

La réapparition du bacille de *Welchii*, non virulent, posait plusieurs problèmes dont il fallait trouver la solution :

- a) La quantité de pénicilline mise au début était-elle suffisante ?
- b) S'agissait-il d'une chute progressive de la puissance antibiotique inhérente à la pénicilline elle-même, ou rattachable au constituant de la lymphe, telle la glycérine et les traces infimes d'acide phénique ?
- c) Ou encore, s'agissait-il de la persistance des spores qui pouvaient fructifier en dessous d'un seuil défini de pénicilline ?

Pour répondre à ces trois hypothèses, nous avons ajouté au vaccin 100,000 unités de pénicilline. Après quelques jours, ensemencement de 10 tubes de fermentation de bouillon au thioglycollate avec grumeaux

de viande, chacun des tubes avec 1 centimètre cube de lymphé pénicillinée. Après 25 jours « d'étuvation », tous ces tubes restent stériles.

Un décompte bactériologique sur milieu aérobie et milieu anaérobie ne fournit aucune colonie microbienne.

Un mois plus tard, nouvel ensemencement dans les mêmes conditions : tous les tubes restent stériles.

b) *Titration de la pénicilline dans le vaccin :*

En réponse à la deuxième hypothèse, il fallait, par des titrages périodiques, établir dans quelle proportion et à quelle vitesse se produit la chute antibiotique de la pénicilline dans le vaccin, et quel en était le facteur responsable. Des multiples dosages nous ont démontré, de façon régulière et constante, une perte de 28 unités de pénicilline au centimètre cube, par semaine. Ces résultats sont superposables si on pratique des dosages sur la solution glycinée (sans lymphé vaccinale) qui contient de la pénicilline. Ceci permet de conclure que la solution glycinée dans laquelle la lymphé vaccinale est mélangée, est un des facteurs qui soustrait progressivement à la pénicilline sa puissance antibiotique.

c) *Détermination du seuil de la pénicilline :*

Les expériences ci-dessus nous ont de plus permis d'établir qu'il est très important que la lymphé vaccinale purifiée par la pénicilline contienne un *seuil minimum de 56 unités de pénicilline par centimètre cube*. Ainsi, en ensemençant du virus pénicilliné titré à 56 unités au centimètre cube, les cultures restent stériles. Si, à cette même lymphé, on ajoute 0.5 de centimètre cube d'une culture très pathogène de bacille de *Welchii*, tous les tubes restent stériles. Au contraire, si on abaisse le nombre des unités de pénicilline et que l'on ajoute la même quantité (0.5 c.c.) de culture de *Welchii*, les cultures deviennent très abondantes après 2 jours « d'étuvation ».

Un fait important est à signaler : les bacilles de *Welchii* et *Fallax* ont perdu tout leur pouvoir pathogène. En effet, inoculés au cobaye à la dose de 1 centimètre cube par voie intra-musculaire, ceux-ci ne présentent aucune réaction inflammatoire quelconque.

d) *Recherche sur la lymphe débarrassée de sa pénicilline :*

Pour compléter le cycle des expériences, nous avons voulu nous rendre compte de ce que devenait le bacille de *Welchii* dans la lymphe vaccinale. A cet effet, cette lymphe vaccinale a été « étuvée » à 47°C. pendant 7 jours. Après ce temps, 15 tubes ont étéensemencés (toujours d'après la même technique).

Résultats. Au dixième jour, 6 tubes contenaient du *Welchii* et du *Fallax*.

Les souches sont repiquables, mais dépourvues de tout pouvoir pathogène.

e) *Inoculation de la lymphe seule débarrassée de sa pénicilline :*

Nous avons ajouté à cette série d'expériences, les recherches suivantes :

16 cobayes ont reçu dans les muscles de la cuisse, 0.5 de centimètre cube de lymphe débarrassée de sa pénicilline ; ceci avait pour but de se rendre compte si la lymphe contenait des bactéries ou des spores pathogènes pour ces animaux. Aucun de ce lot d'animaux n'a présenté de lésions pathologiques pendant les jours et les mois qui suivirent ces inoculations.

Ces trois expériences (c, d, e) d'une grande importance, démontrent d'une façon rigoureuse que les formes bacillaires des bactéries, dont le *Perfringens* et le *Fallax*, sont détruites par la pénicilline, mais que les spores, qui semblent lui résister, peuvent fructifier de nouveau, quand le seuil de la pénicilline est en dessous de 56 unités au centimètre cube. Toutefois ces cultures-filles ne sont douées d'aucun pouvoir pathogène. Cette constatation permet de formuler le principe suivant : *les bactéries, en particulier le bacille de Welchii et le Fallax, qui ont été imprégnées par la pénicilline, ont perdu tout leur pouvoir pathogène.*

Nous avons donc là un nouveau moyen, par la pénicilline, d'atténuer la virulence de microbes très pathogènes, tels le *Welchii* et le *Fallax*.

f) *Recrudescence de la virulence du bacille de Welchii :*

Il était important de savoir si les souches devenues avirulentes pouvaient reconquérir leur pathogénéité première. Des expériences

entreprises dans ce sens ont démontré que les souches-filles peuvent, par repiquage sur gélose au sang de mouton et sur bouillon au thio-glycollate récupérer leur virulence primitive.

g) *Contrôle de la virulence du virus vaccinal :*

Au cours de ces recherches bactériologiques sur l'action antibiotique de la pénicilline, nous avons voulu, en même temps, contrôler si la pénicilline pouvait atténuer la virulence du virus vaccinal. A cet effet, nous avons périodiquement éprouvé la virulence du vaccin chez l'animal et chez 55 enfants. Après un an et demi, le vaccin avait conservé toute son efficacité vaccinale. Cette constatation permet donc de conclure, d'une façon certaine, que la pénicilline n'a absolument aucune influence sur le virus vaccinal.

RÉSUMÉ

De toutes ces expériences, dans lesquelles 110 centimètres cubes de vaccin ont été ensemencés et 33 animaux inoculés, il ressort plusieurs faits importants :

1° La pénicilline, ajoutée à la lymphe vaccinale dans les proportions données, possède un pouvoir antibiotique indéniable sur la plupart des cocci et des formes végétatives des bacilles anaérobies : *Welchii* et *Fallax* ;

2° Pour empêcher la fructification des spores présentes, dans le vaccin, il faut maintenir un *seuil déterminé de pénicilline* ;

3° Les anaérobies, influencés par la pénicilline, perdent leur pouvoir pathogène ;

4° La pénicilline n'a aucune action sur le virus vaccinal.

Ces recherches ont une importance pratique considérable :

a) La lymphe vaccinale glycerinée peut être purifiée dans l'espace de quelques jours ;

b) La lymphe qui contient les anaérobies, étudiés ci-dessus, peut, sans aucun danger, être utilisée pour la vaccination ;

c) Par cette méthode, on est sûr d'atteindre tous les microbes, sauf les bacilles gram-négatifs, contenus dans le vaccin ;

d) En acceptant cette technique, pour la purification de la pulpe vaccinale, il faudrait nécessairement contrôler périodiquement le seuil de la pénicilline, comme on contrôle la virulence du vaccin chez le lapin.

COMPLÉMENT BIBLIOGRAPHIQUE

Depuis la présentation de ce travail à la Société de Biologie de Québec, le 14 mai 1946, nous avons relevé, dans l'*Index Medicus*, les références bibliographiques suivantes :

- a) C. MIRANDA, *Rev. Brasil. Med.*, **1** : 919-920, (nov.) 1944.
b) J. B. RIVAROLAT, *Rev. Brasil. da Biol.*, **4** : 483-484, (décembre) 1944.
c) C. DIAZ ROMERO, *Arch. Soc. de Biologie de Montévidéo*, Uruguay, **12** : 152-158, (juin-sept.) 1945.

(Nous tenons à déclarer que nous ignorions, à ce moment, les travaux effectués sur le même sujet.)

- d) J.-Édouard MORIN et Hector TURCOTTE, The biological purification of vaccine virus emulsions, *Can. Journal of Research, E.*, **24** : 149-154, (déc.) 1946.

ANALYSES

William E. RICKETTS et W. L. PALMER. **Complications of chronic ulcerative colitis.** (Complications de la colite chronique.)
Gastroenterology, 7 : 55-56, 1946.

Les complications de la colite ulcéreuse sont par ordre de fréquence : les infections de la peau et des muqueuses, les polypes, les hémorragies, les arthrites, les fistules, les adhérences, les perforations et les péritonites. Les deux dernières sont sans contredit les plus sérieuses.

Sur 206 cas observés dans les cliniques de l'Université de Chicago, 34% ont présenté des complications. Les polypes (21 cas, 10%) peuvent facilement dégénérer en cancers (3 cas). Les adhérences (8 cas) se forment sur toute la hauteur du côlon et de préférence sur le sigmoïde. Les hémorragies, bien que fréquentes, ne sont pas mortelles ; elles causent à la longue, des anémies secondaires parfois graves et elles sont dues à un allongement du temps de coagulation par déficience de vitamine K. Les abcès et les fistules péricoliques (9 cas, 4.4%) se localisent à l'anus, au rectum et à la fosse ischio-rectale. La perforation dramatique est habituellement unique (7 cas, 3.4%) ; elle survient au cours des poussées, et grâce aux sulfamidés et à la pénicilline on a pu sauver quelques vies.

Il est assez difficile de savoir pourquoi la colite donne des lésions à distance. 22 cas (10.6%) ont présenté des troubles de la peau et des muqueuses, comme des aphtes douloureux à la bouche, au pharynx ou au larynx, de la pyodermite, de l'impétigo, de la dermite eczématiforme, de l'érythème toxique, de la déshidrose ou de l'hyperhidrose, des névrites périphériques et des ulcérations chroniques.

Des 16 malades qui ont souffert d'arthrite, 12 (5.8%) semblent devoir à la colite des lésions articulaires très variées allant du simple œdème douloureux à des déformations définitives vérifiées par les rayons X.

Parmi les autres complications de moindre fréquence, l'on relève : thromboses veineuses, hépatite, sinusite, parotidite, pharyngite, otite, épидидymite, pyélonéphrite, pleurésie et endocardite. Chez l'enfant, le développement sexuel est retardé.

La colite chronique conduit à la dénutrition à cause de l'absorption insuffisante des aliments, de la fièvre, des vomissements et de la diarrhée. Elle peut aussi causer des avitaminoses typiques.

Pierre JOBIN.

John A. WOLFER *et alii*. **Étude expérimentale du processus cicatriciel chez l'homme carencé en vitamine C.** *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, 184, n° 1, janvier 1947.

Les auteurs, pour démontrer le rôle de la vitamine C dans la réparation des tissus, ont, durant sept mois, soumis neuf étudiants à une diète à peu près dépourvue de vitamine C. Cinq de leurs confrères ont servi de contrôles. Les sujets carencés furent soumis à une alimentation contenant suffisamment de protides, de lipides, de glucides et de vitamines B. Les témoins reçurent une diète normale contenant un excès de vitamines B et C. Chez tous, les auteurs ont dosé le taux de la vitamine C dans le plasma et les leucocytes, et étudié l'excrétion urinaire de l'acide ascorbique, le taux de l'hémoglobine et la formule sanguine. Ils ont également dosé les substances biochimiques du sang.

Après tous ces examens de laboratoire, une incision de 6 cms de longueur a été faite à la cuisse gauche de tous ces hommes. L'incision comprenait la peau et le fascia à l'endroit même où ce dernier semblait le plus résistant. Des points séparés furent placés sur la plaie qu'on laissa se guérir spontanément.

Quatre à dix jours après l'acte opératoire, les auteurs font une biopsie intéressant la suture du fascia et celle de la peau ; et à l'aide d'un appareil qu'ils ont eux-mêmes imaginé, ils mesurent la résistance des cicatrices à la traction au 5^e, 7^e et 10^e jours post-opératoires. Des coupes histologiques des cicatrices sont faites et servent à étudier le tissu réticulé, le collagène, la fibrine, le facteur hémorragique et les fibrocytes. Enfin, immédiatement après la biopsie, des tests de saturation sont entrepris pour démontrer la déficience réelle des sujets carencés.

Les auteurs ont surtout précisé dans leurs expériences :

- 1° L'effet de la carence prolongée de l'acide ascorbique sur les processus de réparation ;
- 2° Le degré de cette avitaminose ;
- 3° Le retard de la cicatrisation après intervention chirurgicale ;
- 4° La gravité de la carence capable d'influencer la cicatrisation.

Voici leurs conclusions :

- 1° Les sujets fortement carencés en acide ascorbique ont des cicatrices dont la résistance à la traction est diminuée de 50% ;
- 2° Une telle carence retarde de 3, 5 et même 14 jours le processus de cicatrisation ;

3° Dans de mauvaises conditions, la cicatrice de première intention ne se forme même pas ;

4° L'infection d'une plaie laisse croire que la présence de l'acide ascorbique dans les tissus est essentielle pour la formation d'une cicatrice de première intention ;

5° Les sujets déficients en vitamine C manquent de tissu collagène et réticulé au niveau de leurs cicatrices.

Richard THERRIEN.

Isidor GREENWALD. **Is endemic goiter due to a lack of iodine ?**

(Le goitre endémique est-il dû à un manque d'iode?) *Jour. Clin. Endocrinol.*, 6 : 708, 1946.

Prévost est le premier qui, en 1849, émit l'hypothèse que le goitre endémique est dû à un manque d'iode. A la suite des travaux de Chatin et de Bauman, on admettait généralement que la cause immédiate du goitre était la déficience relative ou absolue en iode.

Si cette hypothèse est vraie, il devrait être possible de constater :

1° que les individus souffrant de goitre endémique ont un métabolisme basal abaissé ;

2° que la glande thyroïde des goitreux contient moins d'iode que la thyroïde normale ;

3° que l'on peut provoquer le goitre en soumettant des animaux à un régime pauvre en iode ;

4° que l'on peut prévenir l'apparition du goitre en ajoutant de l'iode au régime alimentaire.

Or, dit l'auteur, expérimentalement et cliniquement, on n'a jamais fourni d'arguments suffisamment probants pour appuyer ces hypothèses.

1° D'abord, le métabolisme basal, dans le goitre simple, est habituellement normal, la moyenne étant de moins 8%.

2° La glande thyroïde des goitreux, loin de contenir moins d'iode que la glande thyroïde normale, en contient souvent beaucoup plus. Si l'hypothèse d'un manque d'iode à l'origine du goitre était vraie, on devrait trouver une grosse glande thyroïde contenant peu d'iode. Or, c'est précisément le contraire que l'on trouve. Le plus souvent, plus la glande thyroïde est grosse, plus elle contient d'iode. Et, c'est dans les régions goitrogènes que l'on retrouve les thyroïdes les plus riches en iode. L'analyse de 969 glandes thyroïdes, grosses ou petites, humaines, bovines ou canines, faite en Italie, en Hongrie, au Japon ou aux États-Unis par 17 expérimentateurs n'a jamais fourni de preuves pour confirmer l'opinion que le manque d'iode est à l'origine de l'hypertrophie de la thyroïde. Ces analyses ont prouvé, au contraire, qu'il n'existe pas de déficience en iode et qu'il faut chercher ailleurs la cause de l'hypertrophie thyroïdienne.

3° S'il est vrai que l'on a pu expérimentalement développer un goitre chez les rats en les soumettant à un régime pauvre en iode, on n'a jamais pu, d'autre part, prévenir ni diminuer l'hypertrophie de la thyroïde chez cet animal en lui administrant des doses d'iode telles qu'on en trouve habituellement dans les régimes alimentaires ordinaires. Une teneur idéale des aliments en iode n'est donc pas un moyen assuré et suffisant de prévention du goitre.

4° Si le goitre endémique est une affection attribuable au manque d'iode, l'emploi prophylactique de l'iode devrait en avoir diminué la fréquence. Or, tel n'est pas le cas. L'administration prophylactique d'iode dans les régions dites goitrogènes n'a pas diminué la fréquence d'apparition de nouveaux goitres. Dans plusieurs cas, on n'a observé aucun changement ; ailleurs, on a même noté une augmentation des goitres.

Il est vrai que, dans certaines régions, des auteurs ont noté une diminution de la fréquence des goitres allant jusqu'à 40% à la suite de l'emploi prophylactique de l'iode dans l'alimentation. Mais, on a aussi constaté, dans d'autres régions où le goitre était également endémique, des diminutions du nombre des goitres allant jusqu'à 70% alors que les individus de ces régions n'avaient jamais employé de sel iodé à titre prophylactique. En Nouvelle-Zélande, on n'a noté aucune diminution dans le nombre des goitres depuis 1925, malgré l'emploi journalier du sel iodé. Dans la région de Derby, en Angleterre, on a même constaté une plus grande fréquence du goitre chez des écolières qui recevaient 0.1 de grain d'iode par semaine, pendant des mois.

Il semble donc qu'on peut conclure que si l'administration d'iode à titre prophylactique a pu, dans certains cas, produire des effets heureux sur le goitre, elle ne l'a pas fait en comblant une supposée déficience ; mais plutôt grâce à des effets pharmacodynamiques inconnus de l'iode.

La plupart des auteurs qui ont prétendu trouver dans les aliments ou dans l'eau des régions goitrogènes une déficience en iode responsable de l'apparition des goitres endémiques n'ont pas employé des techniques de recherche qui soient à l'abri de toute critique.

Antonio MARTEL.

Jorgen JORGENSEN et Torben K. WITH (Copenhague). **Acute porphyria.** (Porphyrinurie aiguë.) *Lancet*, **11** : 54, (11 janvier 1947).

Les Scandinaves, entre autres Waldenstrom et Vahlquist, ont étudié, récemment, les maladies dues à la porphyrine.

La porphyrinurie est symptomatique, congénitale ou aiguë.

1° La porphyrinurie symptomatique se rencontre au cours des infections, des anémies et du saturnisme.

2° La porphyrinurie congénitale est très rare. Elle se caractérise par une accumulation de l'uroporphyrine I dans le sang et les organes, surtout dans les os et la peau. On la retrouve dans les urines.

3° La porphyrinurie aiguë. C'est la plus importante. Elle se manifeste par un syndrome abdominal aigu : douleurs très intenses, vomissements, constipation, phénomène nerveux et urine foncée. Elle est une maladie de l'adulte.

Le seul symptôme permettant de penser à cette affection est l'émission d'urine foncée. La porphyrine est excrétée sous forme de porphobilinogène qui est stable dans les urines alcalines, mais qui se change en uroporphyrine III et en pigment porphobiline rouge dans l'urine acide qui prend alors une coloration rouge. On ne retrouve pas ces substances dans le sang ou les viscères, et à l'autopsie de ces malades on ne retrouve rien d'anormal.

Waldenstrom a établi que cette affection est héréditaire suivant les lois de Mendel, et il a démontré que plusieurs cas n'ont pas d'autres symptômes que l'excrétion du porphobilinogène dans les urines.

On rencontre cette affection dans tous les pays.

Le sulphonal et le trional ont donné lieu à des attaques aiguës de cette maladie, et Waldenstrom prétend que tous les barbituriques peuvent provoquer des crises aiguës chez les porteurs latents de cette affection ; crises, la plupart du temps, fatales.

Seul l'examen d'urine permet d'en établir le diagnostic. Le chromogène porphobilinogène est spécifique et ne se rencontre pas dans d'autre maladie. Si les urines sont alcalines elles ont la coloration jaune habituelle, mais le pigment y existe quand même. Si elles sont acides elles ont une coloration rouge à cause du pigment rouge porphobiline, signalé plus haut, et qui est le pigment mis en liberté par le porphobilinogène.

Les auteurs rapportent deux cas où l'ingestion de barbituriques a déclenché une crise. L'une de ces malades est morte. L'autre a été perdu de vue pendant la période de résistance danoise à l'occupation allemande.

Sylvio LEBLOND.

J. M. RUSSIN, K. S. GRINSON et R. C. SMITH. **The effect of transthoracic vagotomy upon the clinical course of patients with peptic ulcer.** (Les effets de la vagotomie transthoracique sur l'évolution de l'ulcère peptique.) *Gastroenterol.*, 7 : 599, (déc.) 1946.

Cette étude porte sur 30 patients souffrant d'un ulcère duodéal (24) ou marginal (5), ou à la fois duodéal et gastrique (1). Ces ulcères évoluaient depuis 3 à 35 ans, et avaient résisté aux traitements médical et chirurgical. Quatorze avaient présenté des hémorragies massives répétées.

« Depuis la vagotomie tous les patients ont vu disparaître leurs symptômes et ont pu consommer une diète normale sans aucun préjudice. » Dans chaque cas la douleur disparut immédiatement et ne

reparut plus. Il n'y eut pas d'hémorragie nouvelle ni de vomissement, et l'appétit était normal.

Les seules complications observées furent une sensation de plénitude et de distension à l'épigastre qui était toujours reliée à une stase gastrique persistant pendant 3 à 4 semaines, et une diarrhée légère et transitoire apparemment sans relation avec le taux d'acidité gastrique post-opératoire. La constipation fréquente chez les ulcéreux disparaît après l'intervention.

L'introduction par une sonde nasale de 300 c.c. de HCl à 5% dans l'estomac de deux vagotomisés n'a produit aucune douleur, alors qu'avant l'intervention cette manœuvre entraînait l'apparition de symptômes typiquement ulcéreux.

Cette opération entraîne une réduction de moitié du volume des sécrétions gastriques à jeun. Chez 23 patients on n'a pas trouvé de HCl libre après l'intervention ; 12 de ces sujets furent observés pendant 4 mois sans que l'on vit réapparaître de HCl libre dans les sécrétions retirées à jeun. Chez 11 opérés, après plusieurs mois le HCl réapparaît mais à un taux inférieur. Dans 4 cas on a constaté une diminution manifeste de l'acidité, et dans 4 autres cas il ne se produisit aucun changement.

Une étude radiologique de l'estomac, faite chez 28 patients peu de temps après l'opération, a montré que tous, sauf un, avaient un retard d'évacuation en rapport avec une dilatation modérée ou marquée, et une diminution ou une absence de péritaltisme. Trois malades durent être opérés ; la rétention diminua graduellement chez les autres.

La disparition immédiate de la douleur et la guérison de l'ulcère semblent relever de ces modifications de la motricité gastrique.

N.B. — La section des vagues peut se faire par voie abdominale trans-diaphragmatique. Plusieurs chirurgiens emploient cette méthode.

Jean-Paul DUGAL.

REVUE DES LIVRES

ANALYSES BIBLIOGRAPHIQUES

MAURICE, LUZUY. **Les infiltrations du sympathique.** *Masson & Cie* (1946) 24 cm. x 17 cm. 200 pages. Avec préface du Professeur Leriche.

On y trouve un exposé complet de la physiologie, des indications et des techniques des infiltrations du sympathique, en plus d'une étude des troubles post-traumatiques (entorses, fractures, cicatrices, algies), des troubles de la circulation (artérites, embolies, crises vaso-constrictives phlébites, varices, algies) des troubles abdominaux fonctionnels (digestifs, urinaires et obstétricaux), des troubles endocrinologiques, cardiaques et respiratoires.

JEAN LEDERER. **Les relations thyro-ovariennes.** *Masson & Cie* (1946) 25 cm. x 16 cm. 200 pages.

On y trouve la physiologie des interrelations endocrines : de l'hypophyse sur la thyroïde et l'ovaire, puis de la thyroïde sur l'ovaire. Deux grands chapitres traitent de l'action de la thyroïde sur la fonction ovarienne en clinique et vice versa, où sont étudiés l'aménorrhée, l'infantilisme, la stérilité, la puberté et toute la question des goitres, soit à la puberté, à la puerpéralité, après castration, à la ménopause, etc.

IVAN MAHAIM. **Les tumeurs et les polypes du cœur.** *Masson & Cie* (1945) 23 cm. x 16 cm. 650 pages.

Étude anatomo-clinique.

François D'ALLAINES. **Traitement chirurgical du cancer du rectum.** *Éditions médicales Flammarion* (1946), 25 cm. x 16½ cm. 218 pages.

L'auteur présente la question complète du cancer du rectum et de son opérabilité ; l'anatomie et la pathologie précèdent les indications

opératoires, la technique, les soins pré- et post-opératoires ; la résection par voie abdomino-sacrée y est étudié en détail jusque dans l'évolution de l'anastomose, la continence du sphincter et les résultats fonctionnels, avec statistiques.

P. J.

Dr SOHIER. **La mononucléose infectieuse aiguë.** L'ouvrage fut publié en France en 1943.

Dans son introduction, l'auteur nous dit qu'il veut isoler la mononucléose infectieuse aiguë de divers syndromes assez semblables, décrits sous les noms de fièvre glandulaire (Pfeiffer), angine à monocyte (Baader), lymphomatose sublymphémique (Turk).

Depuis la découverte de la réaction d'agglutination de Paul et Bunnell, on a pu isoler plus facilement ces divers syndromes et réserver le nom de mononucléose infectieuse aiguë à des entités cliniques, hématologiques, sérologiques et biologiques spécifiques.

SYNDROME CLINIQUE

Signes habituels :

Angine, généralement discrète.

Adénopathie, surtout des ganglions cervicaux mais tous les ganglions peuvent être augmentés de volume.

Splénomégalie, jamais très prononcée, mais plus fréquemment rencontrée qu'en 50% des cas comme le prétendent la plupart des auteurs.

Fièvre, constante et en disproportion avec les autres signes cliniques.

Asthénie, toujours présente, prononcée et de longue durée.

Signes inconstants :

Manifestations oculaires telles que larmoiement, conjonctivites, etc...

Algies cervicales ;

Stomatites ;

Épistaxis ;

Courbatures musculaires.

Signes atypiques :

Formes très frustes découvertes par hasard.

Formes mortelles avec syndrome méningé. Ces formes n'ont pas été prouvées par la réaction d'agglutination.

Formes sans adénopathie cervicale, spléno-mégaliques pures, avec ou sans angine.

Formes avec ictère.

Avec symptômes digestifs probablement causés par l'inflammation des ganglions mésentériques et de l'appendice.

Avec manifestations cutanées ressemblant à la rubéole.

Avec atteinte rénale.

Avec signes nerveux.

Évolution :

La fatigue et un malaise général apparaissent d'abord, puis la température et l'angine. Enfin, les ganglions s'hypertrophient et la rate devient palpable.

La maladie dure en général deux ou trois semaines. Angine et fièvre disparaissent d'abord. L'adénopathie et l'asthénie disparaissent en dernier, parfois plusieurs semaines après que tous les autres signes ont régressé.

SYNDROME HÉMATOLOGIQUE

Hématies. Les hématies ne changent ni en nombre ni en qualité, ce qui est important dans le diagnostic.

Leucocytes. Leucocytose modérée allant jusqu'à 30,000 au maximum mais ayant été signalée aussi basse que 3,000. Qualitativement, il y a globalement une augmentation des leucocytes mononuclées et une diminution simplement relative des polynucléaires.

Avant d'entrer dans les détails de nomenclature il faut s'entendre sur les noms que l'on donnera aux leucocytes mononuclées :

1° Leucocytes normaux :

Lymphocyte, petit mononucléaire ;

Moyen mononucléaire ;

Monocyte, grand mononucléaire.

2° Cellules retrouvées normalement dans les organes hématopoïétiques mais pas normalement dans le sang circulant :

Lymphoblaste ;

Prolymphocyte.

3° Cellules que l'on ne retrouve jamais normalement dans l'organisme :

Plasmocyte.

Cellule de Turk } que certains auteurs ne différencient pas.

Dans la mononucléose infectieuse aiguë, on retrouve surtout :

Augmentation des mononucléaires normaux portant surtout et presque exclusivement sur les moyens mononucléaires. On trouve aussi quelques lymphoblastes typiques et d'autres atypiques. Enfin, certaines cellules anormales qui ont été décrites par divers auteurs, en particulier, les cellules à vacuoles, décrites par Kracke mais l'auteur semble n'en avoir jamais trouvé lui-même et nie leur spécificité dans la mononucléose aiguë.

En résumé. Pas d'atteinte de la série rouge ; leucocytose modérée ; mononucléose portant surtout sur les moyens mononucléaires, dont plusieurs sont atypiques et tous basophiles.

Cette image du sang se retrouve presque toujours dans les cas prouvés de mononucléose infectieuse, mais on ne peut dire qu'elle soit spécifique.

HISTOPATHOLOGIE

On a bien peu de preuves des changements dans les ganglions, les amygdales, la rate ou la moelle osseuse car la maladie, spontanément curable, ne légitime pas de telles recherches chez le malade.

SÉROLOGIE

Le sérum des malades atteints de mononucléose infectieuse aiguë agglutine à des taux de dilution élevés les hématies de mouton. Les anticorps qui provoquent cette agglutination ne sont pas absorbés par des extraits de rein de cobaye ce qui les distingue d'autres agglutinations rencontrées chez des sujets normaux, surtout chez ceux ayant reçu du sérum de cheval. Et, de plus, ces anticorps ont la propriété d'être absorbés par les hématies de bœuf chauffés à 100°, ce, qui leur donne un caractère retrouvé seulement dans la mononucléose infectieuse aiguë.

Ces trois conditions énumérées plus haut devront être présentes pour qu'on puisse affirmer que la réaction d'agglutination est positive. En général, la réaction devient positive pendant la première semaine de la maladie et peut demeurer positive même plusieurs mois après la disparition de tous les symptômes.

Sur 3,210 réactions pratiquées on n'en a trouvé que 5 chez des patients qui n'ont jamais fait de manifestations de mononucléose infectieuse et deux de ces personnes venaient d'être transfusées. L'auteur ne dit pas ce qui était arrivé aux autres.

ÉPIDÉMIOLOGIE

L'auteur n'a jamais observé d'épidémies même dans l'armée française où il a étudié la maladie et ses manifestations. On en a signalé une aux États-Unis, mais la réaction d'agglutination n'a pas été faite. L'auteur fait observer, cependant, que la maladie a des éclipses dans l'histoire.

ÉTILOGIE

Toutes les recherches de l'agent étiologique ont abouti à rien.

On a pu, cependant, reproduire expérimentalement la maladie chez le singe et chez l'homme.

THÉRAPEUTIQUE

Pas de thérapeutique spéciale car la maladie, d'après sa définition, se guérit seule. Il n'est pas contre-indiqué de donner les sulfamidés car la polynucléose n'est pas altérée.

NOSOLOGIE

Enfin, l'auteur classe la mononucléose infectieuse aiguë parmi les lymphoïdites bénignes d'origine inconnue avec mononucléose mais sans monocytose. Dans cette catégorie entreraient également la fièvre glandulaire de Pfeiffer qui se trouve surtout chez les enfants et où la réaction d'agglutination est négative et aussi d'autres adénolymphoïdites correspondant à la réaction d'un terrain particulier lors d'agressions diverses.

Cet article est intéressant en ce qu'il appuie sur l'absence de monocytose, la rareté de l'éruption cutanée, l'absence d'une hématologie spécifique et nie qu'il puisse y avoir mononucléose infectieuse sans que la réaction d'agglutination soit positive.

Roger DUNNE.

R. SŒUR, chirurgien-adjoint des Hôpitaux de Bruxelles. **L'ostéosynthèse au clou.** Un volume de 132 pages avec 134 figures, édité chez *Masson & Cie*, Paris 1946.

L'auteur apporte une contribution personnelle à trois modes d'ostéosynthèse par enclouage intéressant les fractures diaphysaires ainsi que celles du fémur.

L'enclouage des fractures diaphysaires est une méthode récente qui consiste à placer dans la cavité médullaire des os longs une grosse barre d'acier inoxydable. Cette prothèse, qui parcourt en principe la totalité de la diaphyse, est introduite par voie extra-articulaire ; elle est enlevée après consolidation de la fracture.

Après des considérations générales (historique, instrumentation, mode de placement, soins consécutifs, déplacements possibles, objections, mérites) l'auteur envisage les différentes localisations : avant-bras, humérus, clavicule, tibia, fémur. Chaque fois la technique suivie est décrite en détails. Les résultats, bons ou mauvais, sont rapportés et après discussion, les indications opératoires, précisées.

Les fractures du col du fémur font l'objet du chapitre suivant. L'enclouage à la Smith Petersen, qui ne date que d'une quinzaine d'années est, à l'heure actuelle, devenu classique. Par l'étude des radiographies, par celle des spécimens d'autopsie, l'auteur est amené à distinguer deux formes de fractures intra-capsulaires par adduction : l'une à bec proximal, l'autre à bec distal. A chacune répond un pronostic particulier. Cette classification nouvelle fait ainsi comprendre la raison de maints déboires.

De nombreux arguments cliniques et radiographiques appuient la thèse présentée.

Les fractures extra-capsulaires de l'extrémité supérieure du fémur sont envisagées au troisième chapitre, abondamment illustré. Le traitement de ces fractures, qu'il s'agisse du repos, du plâtre ou de l'extension continue, comporte un grand nombre d'aléas.

L'auteur préconise un procédé chirurgical original et encore inédit : le clou à double crochet. La technique de l'intervention est clairement expliquée. Le procédé rencontre les objections faites aux méthodes antérieures, puisque les sujets opérés, le plus souvent des gens âgés, peuvent être assis précocement et marcher dès les premières semaines. Les observations relatées ont un recul suffisant pour permettre d'apprécier les progrès que cette conception nouvelle laisse entrevoir.

M. PALAZZOLI, ancien assistant d'Urologie à l'Hôpital Broca. **Déficiences sexuelles masculines d'origine émotive.** Un volume de 146 pages avec préface du Pr B. Fey, édité chez *Masson & Cie*, Paris, 1946.

Si bien des médecins connaissent mal ces questions ou s'en désintéressent, c'est que l'impuissance est une chose complexe dans laquelle interviennent les facteurs les plus disparates : organiques, nerveux, neuro-végétatifs et psychiques. L'auteur, dont l'expérience en cette matière est considérable, étudie les troubles organiques et fonctionnels, mais il établit en matière d'impuissance la primauté du trouble psychique apparu à l'occasion d'un choc émotionnel chez un sujet qui se trouve, le plus souvent, en état de déséquilibre vago-sympathique. De ces données pathologiques découle le traitement, car l'impuissance sexuelle se soigne et se guérit dans la grande majorité des cas. Aussi le chapitre thérapeutique est-il particulièrement développé : l'auteur fournit les directives d'un traitement à la fois physique du déséquilibre vago-sympathique et psychique, par recherche du choc émotif initial.

Jean CIBERT, chirurgien des Hôpitaux de Lyon et professeur de clinique urologique à la Faculté. **La tuberculose rénale sous l'angle de la thérapeutique.** Un volume de 536 pages avec 145 figures, édité chez *Masson & Cie*, Paris, 1946.

La tuberculose rénale n'avait été étudiée que dans les chapitres spéciaux de certains traités ; pour se faire une idée complète de la question, il fallait consulter, en outre, d'innombrables monographies, communications, articles, rapports éparpillés dans la littérature. Premier travail d'ensemble, cet ouvrage rassemble tous les efforts qui ont été faits, tant en Europe qu'à l'étranger, sur une des affections les plus fréquentes en urologie. Il est d'autre part enrichi par les enseignements personnels d'une expérience clinique patiemment conduite. Comme le dit son titre, c'est d'un point de vue thérapeutique que l'auteur étudie la question ; aussi n'ont été retenues que les notions qui, de près ou de loin, se rapportent au traitement de la maladie.

L'ouvrage fait connaître les bases de la thérapeutique de la tuberculose rénale, les méthodes de traitement, leurs indications et leurs résultats.

CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

Un centenaire

1847-1947

Le Collège des Médecins et Chirurgiens de la province de Québec célébrera son centième anniversaire de fondation, au mois de septembre prochain.

Nous nous réunirons à Montréal pour rendre hommage à l'œuvre de ceux qui ont posé la pierre angulaire d'un organisme nouveau, en 1847. Ces artisans de la première heure méritent bien que nous nous rassemblerions, afin d'esquisser un geste de gratitude à leur égard.

De plus, cette réunion, à l'occasion du centenaire, affirmera publiquement que la profession médicale de cette province se rallie autour de son Collège pour la défense de ses droits.

* * *

Ce n'est pas sans émotion que nous regardons la petite brochure verte qui contient les « Statuts, règles et règlements du Collège des Médecins et Chirurgiens du Bas-Canada », précédés de « l'Acte d'incorporation, 28 juillet 1847 ». Il y aura bientôt cent ans que nous avons nos lettres de noblesse !

On peut facilement imaginer ce qu'était la médecine à cette époque où l'on ne parlait pas encore de microbes, ni de glandes endocrines, ni de calories, ni de vitamines ; à ce moment où l'hygiène et la médecine préventive étaient d'illustres inconnues !

Voici les matières qu'on étudiait : « Anatomie et Physiologie, Anatomie pratique, Chirurgie, Théorie et Pratique de la médecine, Accouchements et Maladies des femmes et des enfants (*sic*), Chimie, Matières médicales et pharmacie, Institutes (*sic*) de Médecine, Jurisprudence médicale et Botanique ». Le futur médecin devait prouver

qu'il avait « suivi deux cours de trois mois ou un cours de six mois de Médecine clinique, et un pareil cours de Chirurgie clinique ».

Il suffit de comparer ce programme d'études médicales 1847 à celui que nos étudiants suivent en 1947, et nous aurons ainsi une idée des progrès accomplis en cent ans.

* * *

Le Président et les Gouverneurs du Collège ont pensé avec raison que ce centenaire ne devait pas passer inaperçu. Un programme a été élaboré et tous nos confrères de la province sont au courant des fêtes auxquelles ils sont conviés, au mois de septembre.

De tous les coins de la province nous arrivent les échos de l'enthousiasme qui a accueilli la nouvelle, et les quartiers généraux de l'organisation sont persuadés qu'un grand nombre de nos confrères assisteront aux différentes manifestations qui marqueront ce centième anniversaire.

Une grand'messe, une conférence par le Dr Roméo Boucher, confrère dont la culture intellectuelle et scientifique honore le Canada français, une histoire du Collège par le Dr Albert LeSage, un de nos confrères dont la réputation s'étend à l'étranger ; un banquet auquel seront invitées les personnalités du monde civil et religieux ; une réception offerte aux médecins et à leurs compagnes par la ville de Montréal, voilà qui donne une faible idée du programme.

Un comité spécial s'occupera des épouses de nos confrères.

Le Président, les Gouverneurs du Collège et le Comité d'organisation espèrent que la plupart des médecins de notre province se feront un devoir d'assister aux fêtes du centenaire de notre Collège.

Le secrétaire du Comité de Publicité,
Dr Adrien PLOUFFE.

Octrois à l'Institut d'Hygiène

Le Département d'acclimatation, que dirige le Dr Louis-Paul Dugal à l'Institut d'Hygiène et de Biologie humaine, vient de recevoir trois octrois pour des travaux en cours : \$2,000.00 de la Compagnie Ciba pour recherches sur le diabète ; \$1,500.00 de la Maison Hoffman-La Roche pour expériences sur le Choc dans les brûlures ; et \$500.00 de la Shawinigan Chemicals pour faciliter les travaux de documentation bibliographique.

Pierre JOBIN.

Le Professeur François Roy

Il nous est très agréable de mentionner la récente nomination du docteur François Roy à l'Académie de Chirurgie de Paris. Notre professeur de médecine opératoire a reçu du professeur Jacques Leveuf, secrétaire général de l'Académie de Médecine, une lettre lui annonçant que cet honneur lui avait été décerné à la séance du 18 décembre dernier. Chef de Clinique chirurgicale à l'Hôtel-Dieu il est aussi membre de l'Association des Chirurgiens du Canada et tout récemment il a été fait membre de l'*American College of Surgeons*.

Pierre JOBIN.

A propos de BAL

Le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social a mis un nouveau produit chimique, appelé BAL, à la disposition des ministères provinciaux de la Santé, pour stimuler la recherche d'un traitement pour l'empoisonnement causé par certains composés métalliques.

Le BAL (*British anti-lewisite*) a été produit pendant la guerre comme antidote aux gaz arsenicaux. On s'est aperçu, depuis, qu'il était efficace dans les cas d'arsenicisme grave. Il est également utile pour le traitement des intoxications par le mercure chez l'homme, et par le zinc, l'antimoine, et, dans une certaine mesure, les chromates, chez les animaux de laboratoire. Il est efficace aussi dans les complications du traitement antisyphilitique.

Réalisé d'abord par des savants britanniques, le BAL a été étudié aux États-Unis par le Dr Harry Engle, chirurgien senior des services d'hygiène publique. Au Canada, outre les études faites par les ministères provinciaux, des recherches seront entreprises par les services médicaux des différentes armées, le ministère des Affaires des anciens combattants et le Laboratoire d'hygiène industrielle du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. Les rapports sur l'efficacité clinique du BAL reçus par le ministère fédéral seront compilés par le Dr B. D. B. Layton, chef de la division de la lutte antivénéérienne.

Dans les cas de dermatite arsenicale, le BAL arrête généralement les progrès de l'inflammation, accélère la guérison, et réduit le temps passé à l'hôpital. Les essais cliniques dans les cas aigus d'empoisonnement par le sublimé corrosif ont donné un taux élevé de guérisons.

Les provisions de BAL ont été fournies au ministère de la Santé nationale et du Bien-être social par les laboratoires de la guerre chimique du ministère de la Défense nationale ; elles ont été transformées pour fins de recherches par les Laboratoires Connaught, à Toronto.
