LAVAL MÉDICAL

Vol. 22 — N° 3
QUÉBEC
MARS 1957

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ MÉDICALE DES HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE QUÉBEC

DIRECTION — FACULTÉ DE MÉDECINE, UNIVERSITÉ LAVAL, QUÉBEC.

SOMMAIRE

NÉCROLOGIE

Sylvio LEBLOND..... LE PROFESSEUR ANDRÉ LEMIERRE..... *page* 299

COMMUNICATIONS

R. DESMEULES, M. GIROUX et Camille LESSARD..... ÉVOLUTION ÉTRANGE D'UN HÉMATOME CÉRÉBRAL SUIVI D'ABCÈS ET DE MÉNINGITE TERMINALE..... *page* 302

R. CAUCHON, P. BROCHU et L. LEVASSEUR..... LA CHOLÉCYSTITE AIGUË..... *page* 308

Louis POULIOT..... L'ÉPREUVE INTRADERMIQUE EN ALLERGIE.. *page* 314

• • •

M. TREMBLAY..... ÉTUDE COMPARATIVE DE L'ALIMENTATION ARTIFICIELLE CHEZ LES NOURRISSONS..... *page* 320

Luc AUDET..... OSTÉOMYÉLITE TYPHIQUE PRIMAIRE..... *page* 328

BULLETIN MÉDICAL DE FRANCE

Jean OLMER, G. ERLANDE et E. ABIGNON..... ANÉMIES ET INSUFFISANCE THYROÏDIENNE. *page* 331

PHYSIOLOGIE EXPÉRIMENTALE

Didier DUFOUR..... INFLUENCE DE L'HORMONE DE CROISSANCE SUR LA RÉSISTANCE ET L'ADAPTATION AU FROID..... *page* 358

Pour une meilleure ventilation pulmonaire . . .

EUPNOGÈNE

également AVEC AMINOPHYLLINE (100 mg. par c. à thé)

EUPNOPHYLLINE

L'action bronchodilatatrice de l'Aminophylline qui s'ajoute à l'action fluidifiante de l'Eupnogène fait de l'Eupnophylline une médication par excellence de la **bronchite asthmatique et de l'emphysème pulmonaire.**

Flacons de 120 c.c., 16 oz., ½ et 1 gallon — 60 et 500 comprimés.

Plus d'un demi-siècle consacré à l'avancement des Sciences médicales et pharmaceutiques au Canada.

Rougier INC.

LARGACTIL

CHLORPROMAZINE

VOMISSEMENTS •

DOULEUR • ANXIÉTÉ • HOQUET

ANESTHÉSIE

comprimés, à 10 mg., 25 mg., 100 mg.

ampoules, 5 c.c. à 5 mg. par c.c.
2 c.c. à 25 mg. par c.c.

suppositoires, à 25 mg. et à 100 mg.

gouttes orales, à 1 mg. par goutte

Poulenc

Limitée Montréal

POULENC

LAVAL MÉDICAL

VOL. 22 *N° 3* *MARS 1957*

NÉCROLOGIE

LE PROFESSEUR ANDRÉ LEMIERRE

Le 11 août 1956, mourait le professeur André Lemierre à l'âge de 81 ans.

La médecine perdait une de ses plus belles figures, et la France, une de ses gloires nationales.

Il avait, avec Widal, contribué largement à faire connaître la médecine française à l'étranger et, après Bright, on peut dire que Widal et Lemierre ont le plus fait pour expliquer le rôle pathologique du rein, et ouvert la voie à l'étude du déséquilibre électrolytique au cours des néphrites.

J'ai fréquenté le Service du professeur Lemierre en 1930, dans le vieil Hôpital Bichat, où il était chef de Service.

On venait d'un peu partout chez Lemierre et, toujours, il y avait des Canadiens dans le groupe, qui, fidèlement, écoutaient ses dissertations cliniques avec intérêt, suivaient sa façon simple et amicale d'interroger et d'examiner un malade.

Arrivé tôt à l'hôpital, il se dirigeait immédiatement au laboratoire attenant à son Service où, déjà, l'interne et les externes avaient fait les formules sanguines, les dosages de l'urée, les examens d'urines, et il regardait au microscope les lames qui présentaient un intérêt particulier.

A 9 heures, il entrait dans une de ces immenses salles qui contenaient trois rangées de douze lits, anciennes casernes monumentales à plafond

cintré, aux murs de pierre blanchis à la chaux. Il s'empressait de saluer tout le monde sans oublier personne. Mais, si l'on arrivait en retard, un simple clignotement de ses petits yeux en arrière de son pince-nez, vous avertissait qu'il était heureux de vous voir quand même.

Il passait d'un malade à l'autre, écoutant religieusement l'observation de l'externe qu'il remettait très gentiment dans le droit chemin si celui-ci s'écartait trop loin dans le dédale des symptômes et des signes physiques.

Les heures passaient, délicieuses, entrecoupées très souvent de discussions agréables avec ses assistants R. Laporte et Michel Kindberg, sur la science clinique la plus authentique.

A midi, nous descendions tous, à sa suite, à la salle d'autopsie, où les pièces avaient été minutieusement étalées, surrénales comprises, et qu'il coupait lui-même tout en se faisant lire l'histoire clinique du patient. Ces séances anatomo-cliniques étaient toujours recherchées, et si on craignait d'arriver en retard, on s'arrangeait au moins pour ne pas manquer cette démonstration.

Le professeur Lemierre, qui avait alors environ 55 ans, était plutôt court, avait les épaules légèrement voûtées. Il marchait la tête un peu haute, regardant à travers son pince-nez toujours un peu en équilibre instable sur son nez droit, surplombant une moustache grisonnante et bien fournie.

Sa voix était agréable, uniforme ; le ton était celui de la causerie intime. Pas d'allure didactique ou pontifiante chez lui.

Nous étions nombreux chez Lemierre. On y rencontrait des Turcs, des Argentins, des Brésiliens, des Indo-Chinois, des Canadiens et même des Américains.

Sa réputation de clinicien avait fait le tour du monde et son voyage au Canada en 1925, n'avait pas peu contribué à attirer chez lui de nombreux Canadiens.

Fils de tanneur normand, il était orphelin à 7 ans. Il fait sa médecine à Paris, passe ses concours et fait les deux guerres.

Il avait été interne de Widal et, plus tard, assistant du grand maître qui l'avait associé à son œuvre monumentale de l'étude des néphrites et de la pathologie rénale.

En 1926, il était nommé professeur de bactériologie à Paris, science qu'il avait cultivée particulièrement encore avec Widal. Il avait contribué à la mise au point de l'hémoculture et au séro-diagnostic dans la fièvre typhoïde.

En 1932, il prenait charge de la chaire des maladies infectieuses à l'Hôpital Claude-Bernard.

Mais, toujours, Lemierre demeura le clinicien qui savait faire un diagnostic avec ses cinq sens, en lisant le malade. Le laboratoire, dont il avait un profond respect, devait l'aider, le diriger et non le dérouter.

Son esprit d'observation clinique frappait tous ceux qui l'approchaient et Sir Alexander Fleming, qui le visitait à Claude-Bernard quelque temps avant sa mort, disait en sortant de chez Lemierre : « Je viens de voir un clinicien qui sait faire le diagnostic de la cause d'une septicémie avant le résultat de l'hémoculture. »

Ses anciens élèves du Canada, de Québec en particulier, lui conservent une admiration profonde, et gardent en lui, un souvenir ému.

Ils prient Madame Lemierre et sa famille, le professeur Milliez, son gendre, d'accepter l'hommage de leurs profondes sympathies.

Sylvio LEBLOND,
professeur titulaire de clinique médicale
à l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier de Chicoutimi.

COMMUNICATIONS

ÉVOLUTION ÉTRANGE D'UN HÉMATOME CÉRÉBRAL SUIVI D'ABCÈS ET DE MÉNINGITE TERMINALE *

par

Roland DESMEULES, Maurice GIROUX et Camille LESSARD

de l'Hôpital Laval

Il nous a paru intéressant de rapporter l'observation d'un hématome cérébral apparu après un léger traumatisme cranien. Cet hématome a évolué insidieusement pendant une période de temps assez prolongée. Il s'est compliqué d'un abcès cérébral, qui s'est rupturé dans un des ventricules latéraux causant ainsi une méningite purulente qui entraîna rapidement la mort de la patiente.

F. B. est une fillette de dix ans. Elle est admise à l'Hôpital Laval le 18 août 1956 pour traitement d'un syndrome méningé, attribué à une infection tuberculeuse.

Dans les antécédents personnels, on relève la rougeole, en 1952, et une amygdalectomie, en 1953.

Les antécédents familiaux indiquent que le père et la mère sont en bonne santé. Il en est de même d'un frère et de deux sœurs.

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 9 novembre 1956.

Comme contact tuberculeux suspect, il y a une tante tuberculeuse qui visite souvent la famille de notre malade.

Histoire de la maladie actuelle :

Vers la mi-juin 1956, l'enfant subit un léger traumatisme cranien. Elle se frappe la tête sur une brique suspendue à une corde à linge. Lors de cet incident, on ne note aucune plaie du cuir chevelu, aucun hématome, ni aucune perte de conscience. Tout va bien jusqu'à la fin du mois de juin. L'enfant commence alors à se sentir fatiguée ; elle devient nerveuse, très irritable et se plaint d'une légère céphalée frontale. Les religieuses du couvent qu'elle fréquente remarquent que de studieuse et attentive qu'elle était, l'élève néglige ses études, qu'elle devient indifférente, distraite et impatiente. On note aussi qu'elle est très craintive et qu'elle ne s'intéresse plus aux jeux auxquels elle participait avec entrain auparavant. Le mois de juillet se passe ainsi et les parents ne s'inquiètent pas trop de ces changements observés chez leur fille.

Le 9 août, les troubles du caractère et du comportement sont nettement aggravés. La céphalée frontale qui était légère au début de la maladie devient subitement très sévère et à chaque exacerbation de la douleur, l'enfant pousse des cris et gémit de façon inquiétante. De plus, elle souffre de douleurs abdominales accompagnées de nausées et de vomissements en jets. L'anorexie devient complète. La malade est somnolente et répond difficilement aux questions qu'on lui pose. Depuis le 9 août, jour où l'enfant est vue par son médecin de famille, la température buccale ne dépasse pas 99,3°F. Traitée par des antibiotiques, la fillette s'améliore : les nausées, les vomissements ainsi que les douleurs abdominales disparaissent. Cependant, la céphalée et la somnolence persistent.

Le 14 août, la malade est hospitalisée à l'Hôtel-Dieu Notre-Dame de Beauce pour préciser le diagnostic et fixer le traitement. Disons tout de suite que, durant le séjour à cet hôpital, les courbes de la température et du pouls sont demeurées dans des limites normales.

Les examens de laboratoire effectués à l'Hôtel-Dieu Notre-Dame de Beauce peuvent se résumer ainsi : les urines contiennent du pus ; la sédimentation globulaire est de 29 mm après une heure ; il contient

0,93 g pour mille d'albumine, 0,93 g pour mille de glucose, mais pas de chlorures ; on y retrouve 36,9 éléments par mm^3, dont 34 pour cent de polynucléaires et 66 pour cent de lymphocytes. Une telle formule associée à un ensemble symptomatique assez impressionnant fait poser le diagnostic de méningite tuberculeuse. Du 14 au 17 août inclusivement, l'enfant est traitée par la streptomycine et l'isoniazide ; on ne fait pas de traitement intrarachidien.

Le 18 août, la malade nous est référée pour continuation du traitement en milieu sanatorial. Pendant l'application de la médication indiquée plus haut, l'état de santé de l'enfant s'est tellement amélioré qu'à son admission à l'Hôpital Laval, nous sommes étonnés de voir une fillette apparemment normale à tout point de vue. L'examen subjectif et objectif de tous les systèmes est normal, sauf le fond d'œil qui révèle une forte dilatation des vaisseaux. L'anorexie, les nausées, les vomissements, la céphalée et la somnolence n'existent plus. La même thérapeutique est continuée avec, en plus, de l'acide para-amino-salicylique. La température buccale est de 98,4°F. Le pouls bat à 78 pulsations à la minute. La tension artérielle est de 95 sur 65. La radiographie pulmonaire indique des plages pulmonaires apparemment normales.

Voici les résultats de nos examens de laboratoire, le 20 août : les urines sont normales ; la sédimentation globulaire est de 15 mm après une heure, la réaction de Bordet-Wassermann est négative ; la recherche des bacilles tuberculeux à l'examen direct et à la culture du liquide gastrique sur Lœwenstein est négative, la formule sanguine donne les renseignements suivants : hémoglobine : 90 pour cent (13,05 g) ; globules rouges : 4 770 000 ; valeur globulaire : 0,95 ; globules blancs : 5 500 ; polynucléaires neutrophiles : 47 pour cent, polynucléaires éosinophiles : 9 pour cent ; lymphocytes : 36 pour cent ; grands et moyens mononucléaires : 8 pour cent ; image d'Arneth : 10, 45, 40, 5 et 0 pour cent ; indice nucléaire : 240 ; inversion nucléaire de Velez : positive ; indice leucocytaire de Medlar : 6 ; diamètre moyen : 7 γ.

Le 20 août, nous procédons à une ponction lombaire : le liquide céphalo-rachidien est d'aspect limpide, eau de roche, et stérile à la culture sur gélose. Il ne contient pas de globules rouges, mais 60 globules blancs par mm^3, dont 95 pour cent de lymphocytes, trois pour cent de mono-

cytes, deux pour cent de cellules endothéliales ; on n'y retrouve pas de polynucléaires. Le liquide céphalo-rachidien contient encore de l'albumine, 0,26 g pour mille, des chlorures, 7,4 g pour mille et du glucose, 0,47 g pour mille. On ne trouve pas de bacilles de Koch à l'examen direct. La réaction au benjoin colloïdal donne 00000, 2200, 00000,0.

Nous sommes surpris d'observer que la tuberculino-réaction est négative et qu'il en est de même de la cutiréaction au B.C.G.

Certains caractères dans la formule du liquide céphalo-rachidien et surtout les réactions négatives à la tuberculine et au B.C.G. nous font mettre en doute le diagnostic de méningite tuberculeuse posé avant l'entrée de la malade à l'Hôpital Laval. Nous pensons à la possibilité d'une méningite lymphocytaire ou d'une méningo-encéphalite à virus à la phase de régression. Nous croyons pouvoir éliminer le diagnostic de tumeur cérébrale à cause de l'albuminorachie qui est normale.

Voici maintenant l'évolution de la maladie durant le séjour de la patiente à l'Hôpital Laval. Du 18 au 23 août, nous n'avons rien de fâcheux à signaler. Le 24 août, l'enfant a un vomissement en jet. Le lendemain, elle se plaint d'un léger mal de tête frontal. Le 27 et le 28 août, la céphalée est plus sévère et l'enfant pleure souvent. Elle vomit, elle est plus agitée et se jette en bas de son lit. Le 29 août, elle est nettement égarée et somnolente. Le 30 août au matin, elle est profondément comateuse et présente des contractures généralisées et intermittentes. La température est à 104°F. Nous pratiquons une ponction lombaire et nous retirons cinq cm^3 d'un liquide franchement purulent. La mort survient à deux heures de l'après-midi.

L'autopsie nous donne les informations suivantes :

Examen externe :

Cadavre d'une fillette bien constituée, présentant quelques lividités cadavériques et une petite plaie au milieu du front.

Examen interne :

Thorax. Plèvres : Libres sur toute leur hauteur. *Poumons :* Les deux poumons souples, turgescents, gris-rosé sont spumeux à la coupe.

Cœur. 145 grammes, est normal.

Abdomen. A l'ouverture, rien à signaler.

Foie. 710 grammes, est normal.

Rate. 75 grammes, est normale.

Reins. Droit : 70 grammes, *gauche :* 72 grammes, sont normaux.

Surrénales. 9 grammes chacune, sont normales.

Pancréas. 25 grammes, est normal.

Tube digestif. Sans particularité.

Colonne vertébrale. Sans particularité.

Crâne. En disséquant le cuir chevelu, on note la présence d'une tache ecchymotique de la taille d'un 25 sous, dans le derme, à la région frontale gauche près de la suture sagittale. A l'ouverture de la boîte cranienne, laquelle est mince, mais sans fracture, le cerveau est tendu, turgescent et fait saillie, tendant la méninge externe (dure-mère).

Cerveau. En soulevant le cerveau, on note que la base est toute enduite d'une membrane purulente, laquelle a également envahi les loges cérébelleuses : le liquide céphalo-rachidien est très trouble, également purulent. Il s'écoule un pus épais, bien lié, verdâtre, par une ouverture située à la base du chiasma optique. A la coupe, le lobe frontal gauche présente à sa région antérieure, à trois centimètres de profondeur sous le cortex cérébral, une hémorragie constituée par un caillot rougeâtre, mesurant environ un centimètre de diamètre et, immédiatement en-dessous, un gros abcès rempli de pus épais, verdâtre, de la taille d'un œuf de poule, lequel s'est frayé un chemin en arrière et vers la région médiane, pour se fistuliser dans un des ventricules latéraux. Cet abcès est entouré d'une membrane transparente, hyaline. Le bulbe et le cervelet ne présentent rien de spécial, ni non plus l'hémisphère cérébral droit.

Examen histopathologique :

Poumons. Léger emphysème.

Foie, rate, reins, surrénales, pancréas. Rien à signaler.

Cerveau. Hémorragie cérébrale, avec gros abcès. Méningite aiguë purulente.

Examen bactériologique :

Tous les milieux de culture ordinaires sont demeurés stériles, tandis que, très lentement (15 jours), les milieux anaérobiques ont révélé un *Streptococcus viridans.*

Diagnostic. Il s'agit d'une hémorragie cérébrale frontale gauche, avec abcès à streptocoque anaérobique au même endroit et méningite aiguë purulente.

DISCUSSION

En résumé, une fillette de 10 ans subit vers la mi-juin de cette année un léger traumatisme cranien. Ce traumatisme d'apparence insignifiant fut la cause d'un hématome cérébral qui évolue insidieusement pendant près d'un mois et demi. Environ deux mois après cet accident bénin, la symptomatologie s'aggrave subitement lors de la formation d'un abcès cérébral situé dans le lobe frontal gauche. Cet abcès se rupture dans un ventricule latéral et amène la mort de la patiente par méningite aiguë purulente à *Streptococcus viridans.*

La symptomatologie peu importante et atypique pendant une période de deux mois ne permit pas de suspecter la gravité de la maladie, et empêcha de poser un diagnostic précoce et de diriger la malade vers un neurochirurgien qui, seul, aurait pu sauver cette enfant.

Cette observation nous paraît intéressante par certains de ses caractères :

1° Son aspect trompeur de méningite tuberculeuse ;

2° La discordance entre le traumatisme bénin et ses conséquences désastreuses ;

3° La tolérance insidieuse et prolongée de l'hématome cérébral : cette tolérance peut s'expliquer par la localisation de l'hématome au lobe frontal ;

4° L'impossibilité pour nous d'établir l'origine du *Streptococcus viridans* qui fut l'agent de l'abcès secondaire à l'hématome. Nous soulignons qu'il n'existait pas de fracture de la voûte cranienne.

LA CHOLÉCYSTITE AIGUË *

par

Roland CAUCHON, Paul BROCHU et Louis LEVASSEUR,

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

Le traitement de la cholécystite aiguë est encore très controversé de nos jours ; toutefois, une meilleure compréhension du processus pathologique en cause a permis aux chirurgiens d'en venir à un certain accord quant à la conduite à tenir devant cet état aigu grave de l'abdomen.

Les grands centres chirurgicaux rapportent qu'en moyenne, on rencontre un cas de cholécystite aiguë sur dix de cholécystite chronique. Dans notre série, s'étendant de 1950 à 1956, nous avons 94 cas de cholécystite aiguë et sub-aiguë sur un total de 368 admissions pour chirurgie de la vésicule biliaire. De ces 94 cas, 62 sont à l'examen pathologique, identifiés comme cholécystite aiguë.

Dans tous nos cas, le point de départ du processus est un calcul obstruant l'ampoule vésiculaire ou le canal cystique lui-même. D'où, arrêt de l'écoulement de la bile de la vésicule avec production d'œdème des parois de la vésicule elle-même. Cet œdème peut augmenter plus ou moins rapidement, et entraîner une telle compression des vaisseaux cystiques que parfois, en moins de 48 heures, on puisse voir apparaître des zones de gangrène. Nous avons observé cette complication dans 15 pour cent de nos cas.

* Présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 16 novembre 1956.

Au début, le processus est habituellement purement chimique, bien que, en moins de quelques heures, des agents microbiens entrant en ligne de compte peuvent produire des abcès dans la lumière vésiculaire elle-même ou autour de la vésicule, ou encore entraîner de la nécrose de la paroi.

Le processus peut continuer d'évoluer et conduire jusqu'à la perforation de la vésicule soit en péritoine libre, soit dans un organe voisin.

Les signes et symptômes ne sont pas toujours aussi spectaculaires que l'on serait en droit de s'y attendre et, sous des symptômes frustes, peut se cacher un état pathologique avancé.

C'est ainsi que l'examen pathologique de la pièce enlevée au cours d'une opération pour ce qui, macroscopiquement, paraissait être une cholélithiase et une cholécystite chronique a révélé une cholécystite aiguë et sub-aiguë dans dix pour cent de nos cas.

A l'opposé, il y a le grand drame abdominal aigu chez un patient dont l'état général inquiète et l'entourage et le médecin lui-même.

Nous avons eu tout récemment dans le Service de chirurgie un cas qui illustre bien ce que nous avons énoncé plus haut. C'est celui d'un patient de 60 ans admis pour douleurs dans l'hypochondre droit. Cet homme n'est pas à ses premières armes avec des douleurs de ce genre. Toutefois, comme la dernière crise dure depuis déjà au delà d'un mois, le patient consent à suivre les conseils de son médecin et se fait hospitaliser.

A son arrivée, le malade, qui est obèse et dont la température est normale, fait quelques vomissements ; il demande à être soulagé de sa douleur dans l'hypochondre droit. En effet, il existe à cet endroit une zone très douloureuse avec une matité se perdant sous le rebord costal.

La leucocytose est de 10 000, avec 80 pour cent de polynucléaires.

Après les examens d'usage, le patient est opéré le troisième jour après son admission avec le diagnostic pré-opératoire de gangrène vésiculaire.

Voici le protocole du chirurgien lors de l'intervention : « Énorme vésicule biliaire à laquelle sont venus adhérer la première et la deuxième portion du duodénum, le colon transverse et tout le grand épiploon. Il n'y a pas actuellement de communication entre ces différents organes, mais on trouve une vésicule biliaire en voie de nécrose et qui présente sous sa paroi à deux ou trois endroits des abcès. On peut extraire de

la vésicule, à l'ampoule, deux petits calculs qui semblent avoir été la cause de l'obstruction. Le cholédoque ne peut être mis en évidence à cause de phénomènes inflammatoires intenses dont tout le pédicule hépatique est le siège. »

Une cholécystectomie est faite et le patient quitte l'hôpital quinze jours plus tard. Nous le croyons définitivement guéri parce que sa vésicule a été enlevée.

Dans notre série, la disproportion entre les signes cliniques et les constatations opératoires fut maintes fois évidentes.

Tous nos patients éprouvaient de la douleur. Leur température variait de la normale jusqu'à 103°F. La leucocytose était normale ou augmentée, jusqu'à 39 800 dans un cas, avec une moyenne de 10 000 à 18 000, et une augmentation des polynucléaires atteignant 94 pour cent dans un cas de cholécystite aiguë gangréneuse.

Neuf patients, soit 12 pour cent, faisaient de l'ictère à l'admission et bénéficièrent d'une exploration du cholédoque avec drainage.

A ce propos, il nous vient à l'esprit le cas d'une dame qui, hospitalisée pour des troubles digestifs, se refuse à toute opération après un diagnostic de cholélithiase. Elle nous revient plusieurs mois plus tard en ictère grave. Nous faisons une cholécystectomie pour une cholécystite aiguë et une exploration du cholédoque qui permet d'extraire deux calculs obstruant à l'ampoule de Vater. Les suites opératoires sont difficiles mais nous devons à la cholécystectomie combinée à la cholédochotomie le bon état actuel de la patiente.

Une fois le diagnostic posé, le chirurgien doit décider de l'opportunité de l'intervention.

Nous estimons que le patient doit être opéré à moins que le processus soit déjà en bonne voie de régression ou qu'il existe une grave contre-indication à l'acte chirurgical, tel un infarctus récent ou une autre affection cardiovasculaire importante.

Dans l'appréciation d'un processus en voie de régression, il ne faut pas se laisser leurrer par une température et une leucocytose presque normales. De même, la bénignité apparente des symptômes abdominaux ne met pas à l'abri de la perforation que nous savons toujours à craindre.

Si, au contraire, la température va en augmentant de même que la leucocytose, et qu'il y a reprise des symptômes abdominaux, il y a indication immédiate d'intervenir avant la perforation qui est en voie de s'organiser.

Chez les patients qui font des troubles cardiovasculaires importants ou d'autres lésions systémiques rencontrées chez les gens âgés, par exemple, on peut être tenté de ne faire qu'une cholécystectomie.

Nous avons jugé préférable de nous en tenir à cette opération de dérivation chez 14 de nos malades, soit 15 pour cent, et nos résultats ont été favorables, puisqu'aucun de ces patients n'est décédé. Nous devons dire cependant que le relevé des dossiers fait d'un œil plus objectif aujourd'hui, nous incline à croire qu'une bonne moitié de ces cholécystostomies auraient pu sans beaucoup plus de difficultés être remplacées par une cholécystectomie que le malade aurait aussi bien pu supporter.

C'est ce qui confirme notre opinion que le traitement de choix dans la cholécystite aiguë demeure la cholécystectomie.

L'école de ceux qui préfèrent s'abstenir et n'intervenir qu'après une période de rémission, exige l'hospitalisation pour un traitement médical approprié et, si les symptômes deviennent tels qu'une intervention s'avère de toute nécessité, tout au plus doit-on se limiter à une simple cholécystostomie sous anesthésie locale. La perforation de la vésicule ne paraît pas aussi désastreuse que l'on pourrait croire et n'est pas motif, d'après eux, à les faire changer d'idée. Pour ce faire, ils se basent sur 116 cas de cholécystite aiguë non opérés en période aiguë et dont deux seulement sont morts, un d'abcès sous-phrénique et l'autre de complications cardio-vasculaires.

Il y a vingt ans, c'était le traitement de choix de la cholécystite aiguë.

Nous préférons nous en tenir à la tendance moderne d'enlever la vésicule parce que habituellement si le patient peut être préparé pour une cholécystostomie, il peut l'être également pour une cholécystectomie, avec des résultats meilleurs. Car des pièces enlevées à diverses périodes de l'évolution de la maladie ont démontré que le processus pathologique continue pendant des mois et même des années après la disparition des symptômes.

Le traitement par cholécystectomie en période aiguë est de beaucoup préférable à l'attente d'une perforation ou des autres complications des premières semaines.

Il est arrivé à plusieurs chirurgiens au cours d'une cholécystectomie après un diagnostic pré-opératoire de cholécystite chronique de constater que la vésicule était si adhérente au duodénum, au côlon, à l'omentum et au foie que la dissection en a semblé quasi impossible. Ces adhérences sont des séquelles d'une ou de plusieurs poussées aiguës antérieures qui n'auraient probablement jamais existé, mettant même la vie du patient en danger, si l'intervention avait été faite au début de la période aiguë.

Voilà quelques-unes des raisons pour lesquelles nous tenons à traiter nos cas de cholécystite aiguë par une cholécystectomie.

Le temps idéal est d'opérer moins de quatre jours après les débuts de la maladie.

Dans notre série de 94 cas, 46 patients furent admis en moins de quatre jours après le début des symptômes. De ces 46 cas, onze furent opérés le jour de leur admission. Cinquante-neuf de nos malades furent opérés en moins de cinq jours.

Quant à l'âge de nos patients, le plus jeune a 17 ans et le plus âgé 88 ans. Tous deux ont quitté l'hôpital le douzième jour après leur opération.

Nous avons trois patients âgés de 20 et 30 ans ; les patients âgés de 30 à 70 ans se distribuent à peu près également selon les décades ; cinq patients ont de 70 à 88 ans.

La durée d'hospitalisation varie de neuf à 75 jours. Cette hospitalisation prolongée de 75 jours est celle d'un patient qui faisait un épithélioma des voies biliaires.

Et voilà les résultats que nous avons obtenus.

Nous avons quatre cas de décès dont voici les âges et la cause :

59 ans : Néphrite, le patient est décédé le cinquième jour après l'opération ;

65 ans : Embolie pulmonaire massive durant l'opération ;

70 ans : Épithélioma des voies biliaires, décédé 75 jours après l'opération ;

72 ans : Péritonite purulente, chez un grand cardiaque, dix jours après l'opération.

Si l'on met en regard de ces chiffres les résultats obtenus dans la cholécystostomie par d'autres auteurs et par notre Service, on est tenté au premier abord d'y voir un désavantage pour la cholécystectomie.

Si, par ailleurs, on tient compte du fait que deux de nos cas de décès étaient des malades fortement touchés du côté circulatoire et que le troisième était atteint d'un épithélioma des voies biliaires qui fut directement la cause de sa mort, on se réconcilie à l'idée que les chiffres indiquent un parallélisme assez surprenant.

Si d'un autre côté, on veut se rappeler qu'il existe une proportion inquiétante de malades qui ont subi une cholécystostomie et que ces malades doivent se soumettre à une seconde intervention pour des complications directement inhérentes à la première, on en vient à concéder que la cholécystectomie est le traitement de choix de la cholécystite aiguë.

BIBLIOGRAPHIE

1. COLCOCK, P., Acute cholecystitis in the aged, *S. Clin. North America*, **34** : 697-700, (juin) 1954.
2. COLCOCK, P., et MACMANUS, J. E., Cholecystectomy for cholelithiasis, *S. Clin. North America*, **35** : 765-771, (juin) 1955.
3. GLEM, Frank, Conditions of the biliary tract requiring the consideration of early surgery, *S. Clin. North America*, **35** : 393-409, (avril) 1955.
4. LICHTENSTEIN, M. E., Abdominal emergencies requiring immediate operation, *S. Clin. North America*, **34** : 42-43, (fév.) 1954.
5. LOUNSBURY, B., Special problem in callbladder surgery, *S. Clin. North America*, **34** : 137-149, (fév.) 1954.

DISCUSSION

Le docteur Jean Couture souligne l'importance du facteur temps dans les indications de la cholécystectomie. La période idéale pour une cholécystectomie d'urgence se situe dans les premières 48 heures. Si le malade est vu plus tard il vaut mieux attendre le refroidissement parce que la morbidité est plus grande du troisième au dixième jour. Entre dix et douze jours après le début, le refroidissement est suffisant pour opérer sans risque.

L'ÉPREUVE INTRADERMIQUE EN ALLERGIE *

par

Louis POULIOT, F.R.C.P. (C)

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

Longtemps inconnue, parfois encore méconnue, l'allergie prend de plus en plus sa place dans la médecine moderne. Nous voyons progressivement se développer cette partie de la science médicale qui, à chaque jour, prouve sa raison d'être.

Auparavant, on se contentait d'un diagnostic clinique, maintenant nous voulons, autant que possible, faire la preuve du diagnostic ou du moins l'éclairer.

De là est né l'usage de l'épreuve biologique ainsi que les nombreux moyens d'investigation qui s'y rattachent.

Dans le domaine de l'allergie, les épreuves cutanées, au début limitées à quelques substances comme l'histamine, englobent maintenant plus de deux cents substances, groupées en 40 groupes.

Une épreuve de diagnostic allergique, à première vue, simple d'application, doit être faite méticuleusement. Le discrédit porté, dans certains milieux à l'endroit de cette épreuve est dû, non pas à l'épreuve elle-même, mais à la façon de la pratiquer.

Tout d'abord, le malade ne doit pas avoir reçu d'antihistaminiques dans les jours qui précèdent l'épreuve : nous exigeons au moins trois jours sans ces médicaments. Il n'est pas nécessaire que le malade soit à jeun.

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 16 novembre 1956.

Pour ce qui est du test lui-même, il peut se faire par scarification ou par injection intradermique. Nous avons adopté la méthode intradermique, évitant ainsi la réaction dermographique à l'éraflure qui, chez certains sujets, nuit à l'interprétation.

La piqûre intradermique est faite le plus souvent à la partie externe des bras. Si, pour une raison quelconque, les bras ne sont pas utilisables, nous pratiquons les tests à la région dorsale. Chez les enfants et les sujets présentant des lésions cutanées brachiales, nous nous servons du dos. L'avantage d'utiliser les bras est d'abord la facilité ; on n'a pas besoin de faire déshabiller le malade, ensuite, si une réaction générale se produit, on peut mettre un garrot au bras, ce qui explique que l'on procède plus rapidement en se servant des bras que du dos.

Généralement, le test est fait en entier dans une séance, dont la durée varie d'une demi-heure à une heure, et l'interprétation suit immédiatement.

Nous voulons donner ici une étude analytique de 242 tests faits à l'hôpital Saint-François-d'Assise, de Québec.

Nous avons divisé ces tests d'après les renseignements cliniques obtenus. Le tableau I indique les diagnostics cliniques :

TABLEAU I

Diagnostics cliniques

1	Dermites : eczéma, urticaire, acné	62 cas
2	Douleurs abdominales et diarrhée	10 »
3	Asthme	49 »
4	Sinusite	4 »
5	Rhinite	81 »
6	Otalgie	2 »
7	Œdème angio-neurotique	5 »
8	Céphalée	13 »
9	Toux	3 »
10	Prurit	2 »
11	Œdème facial	5 »
12	Arthrite rhumatoïde	1 »
13	Conjonctivite	3 »
14	Migraine (ophtalmique ?)	1 »
15	Laryngite chronique œdémateuse	1 »

D'après ce tableau, avons-nous raison de déduire que dans la pensée médicale du milieu où nous sommes, ce qui correspond d'ailleurs assez bien à l'idée générale actuelle, l'allergie est impliquée plus souvent chez le patient avec une rhinite, une dermite ou un syndrome asthmatiforme. De la même façon, nous pouvons constater, que la céphalée et la douleur abdominale avec diarrhée viennent en second lieu.

Dans les dermites, nous avons séparé les cas d'œdème angioneurotique ou encore d'œdème facial.

TABLEAU II

Variations de l'intensité de la réaction

Groupes	Nombre de cas	+	++	+++	++++	Total des réactions positives
1	62	14	17	7	6	44
2	10	2	7	—	1	10
3	49	9	15	14	10	48
4	4	1	—	—	1	2
5	81	10	21	16	24	71
6	2	—	1	—	1	2
7	5	1	2	1	—	4
8	13	5	—	—	2	7
9	3	2	1	—	—	3
10	2	2	—	—	—	2
11	5	2	—	2	—	4
12	1	—	—	1	—	1
13	3	1	1	1	—	3
14	1	—	—	—	1	1
15	1	1	—	—	—	1

Le tableau 2 parle par lui-même. Nous avons obtenu un total de 203 réactions positives plus ou moins marquées sur les 242 tests que nous avons pratiqués. Plusieurs de nos tests positifs à deux plus à une substance, et positifs à quatre plus à une autre, se trouvent aussi inclus.

Nous pouvons d'abord remarquer la haute proportion de réactions positives. Ensuite, nous voyons que le groupe 1, celui des dermites, a des réactions plutôt faibles, mais qu'un bon nombre présentent quand même des réactions. Le groupe 5, celui des rhinites, a les plus fortes

réactions. Vient ensuite le groupe 3 réservé à l'asthme. Dans les autres groupes, nous avons eu des réactions positives auxquelles nous nous attendions peu parfois, mais qui ont contribué à l'étude du cas en cause.

TABLEAU III

Groupements allergéniques

Groupes	Nombre de cas	Aliment. et respir. combinés	Alimentaire	Respiratoire	Contact	Endocrinien	Système nerveux	Total des tests positifs
1	62	12	13	8	4	1	—	33
2	10	1	7	1	—	—	—	9
3	49	8	9	23	—	—	1	40
4	4	—	1	1	—	—	—	2
5	81	9	11	42	—	—	—	62
6	2	1	—	1	—	—	—	2
7	5	1	1	1	—	—	—	3
8	13	—	3	4	—	—	—	7
9	3	1	1	1	—	—	—	3
10	2	2	—	—	—	—	—	2
11	5	—	1	3	—	—	—	4
12	1	—	1	—	—	—	—	1
13	3	1	2	—	—	—	—	3
14	1	—	—	1	—	—	—	1
15	1	—	1	—	—	—	—	1

Nous avons inclus les facteurs endocriniens ou nerveux mais nous n'en n'avons tenu compte que lorsqu'ils ont été nettement évidents. Quant au contact, nous avouons que nous ne l'avons recherché que lorsque nous étions très facilement sur la piste. Notre travail a surtout porté sur le côté alimentaire et respiratoire.

La dermite a un pourcentage très faible : 53,2 pour cent de tests positifs. Sur dix cas de douleur abdominale et de diarrhée, neuf tests ont donné des renseignements contributoires au diagnostic ou à la thérapeutique.

Dans l'asthme, la proportion des tests positifs est de 81,6 pour cent. Comme dans l'asthme, la rhinite donne le plus haut taux de sensibilité : 76,5 pour cent de tests positifs.

La céphalée a une proportion assez frappante de réactions positives. Nous ne tirons aucune conclusion de nos 13 cas mais, cependant, nous considérons comme fréquente l'indication du test allergique.

Les otalgies, la toux, le prurit, la conjonctivite, la migraine, la laryngite dont l'étiologie échappe, sont souvent d'origine allergique contributoire qui, non considérée, nuirait à un traitement approprié.

Finalement nous avons d'après le tableau III compilé le nombre de tests négatifs pour chaque groupe (tableau IV).

TABLEAU IV

Réactions négatives à tous les allergènes

Groupes	Nombre de cas	Aucune allergie décelable
1	62	29
2	10	1
3	49	9
4	4	2
5	81	19
6	2	0
7	5	2
8	13	6
9	3	0
10	2	0
11	5	1
12	1	0
13	3	0
14	1	0
15	1	0

Au total, 71 pour cent de nos cas ont réagi aux allergènes. Nous n'avons pas sélectionné les cas d'après les renseignements cliniques obtenus avant les tests car, bien souvent, nous recevons un malade référé par son médecin et le questionnaire ne se fait qu'au moment du test.

A la lumière de cette étude statistique, nous pouvons formuler quelques conclusions :

1° Le taux de 71 pour cent de tests positifs démontre la fréquence insoupçonnée de l'allergie ; ce taux serait nécessairement plus élevé si tous les cas d'asthme, par exemple, avaient été soumis à une épreuve allergique ;

2° Parmi ces malades, dont plusieurs ne soupçonnaient pas le facteur causal, beaucoup ont été satisfaits de savoir plus spécifiquement ce qui causait leurs troubles ;

3° Plusieurs patients ont déjà bénéficié d'un traitement approprié.

DISCUSSION

Le docteur Maurice Beaudry veut savoir dans quelle proportion les demandes d'examen étaient accompagnées d'une histoire clinique, parce qu'il ne faut pas négliger l'importance de l'interrogatoire et de l'enquête clinique. Il demande ce que signifie dans le tableau le test endocrinien positif et si dans les allergies alimentaires l'albumine était souvent en cause.

Le docteur Pouliot répond que 90 pour cent des cas étudiés étaient référés de l'extérieur. Souvent le médecin qui demandait l'examen n'avait qu'une suspicion de l'allergie.

Avant le test un questionnaire est fait systématiquement. Même s'il laisse des doutes sur la possibilité de l'allergie, le test est fait quand même.

Dans le cas désigné comme endocrinien, il s'agissait d'une femme à l'âge de la ménopause qui était traitée par une pommade à la folliculine. Chez elle l'épreuve intradermique fut négative.

Le docteur Letarte souligne que plusieurs cas de rhinite qui ont répondu positivement avaient été référés pour une sous-muqueuse. Il opère de moins en moins de ces cas qu'auparavant on voyait revenir après l'opération soit dans le même état, soit avec des complications. Un contrôle allergique est maintenant fait de routine.

Les cas d'otalgie rapportés sont possiblement symptomatiques de rhinite vasomotrice.

Le docteur Pouliot dit que les deux cas d'otalgie référés par le département d'otorhinolaryngologie ont donné tous les deux une réaction positive.

ÉTUDE COMPARATIVE DE L'ALIMENTATION ARTIFICIELLE CHEZ LES NOURRISSONS

par

M. TREMBLAY

de l'Hôtel-Dieu de Saint-Vallier de Chicoutimi

De nos jours, l'allaitement artificiel prédomine. Il est donc important que cet aliment convienne à tous les nourrissons afin d'éliminer, dans la mesure du possible, les troubles digestifs d'origine alimentaire.

Actuellement, nous disposons de trois variétés de lait pour alimenter les nourrissons sains : le lait maternel, considéré par tous comme étant le meilleur, le lait de vache ordinaire, soit pasteurisé ou évaporé, et le lait de vache modifié par différents procédés qui tendent à le rendre aussi digestible, absorbable et utilisable que le lait maternel.

Waldo E. Nelson, dans son manuel de pédiatrie considéré comme un classique dans toute l'Amérique, après une étude sérieuse sur la digestibilité du lait concluait ainsi : « La durée du transit stomacal est plus lente avec le lait de vache qu'avec le lait maternel. Ce délai prolongé est imputable au pouvoir tampon élevé du lait de vache demandant alors une sécrétion gastrique plus abondante. Aussi, le haut pourcentage de caséine du lait de vache laisse dans l'estomac, des caillebottes plus résistantes à l'attaque des sucs digestifs. La surface d'attaque de ces caillebottes de lait de vache est réduite quelque peu par l'ébullition et la pasteurisation.

Ces caillebottes sont rendues encore moins résistantes et plus petites par l'évaporation, par l'addition d'acide ou d'alcalins ou encore par l'homogénéisation. » [1]

Il s'agit donc de trouver un produit qui, obtenu par les différents procédés de pasteurisation, d'homogénéisation, d'évaporation et par l'addition d'acide, se rapproche le plus du lait maternel quant à sa digestibilité.

Le professeur P. Rohmer, dans une déclaration adressée au ministère de la santé de France, dit que le lait acidifié à pH4 « facilite le travail de l'estomac et la stimulation des sécrétions duodénales et pancréatiques, qu'il réfrène le développement de colibacilles dans l'estomac et dans les parties supérieures du duodénum et qu'il favorise peut-être la résorption et la rétention des substances minérales ».

Certains établissements commerciaux, à la demande de pédiatres sérieux, ont tenté de mettre au point un produit qui répondrait le plus parfaitement possible aux exigences d'un organisme jeune et en pleine phase d'adaptation.

Par intérêt purement scientifique, nous avons entrepris dans notre Service de pédiatrie, une étude comparative de deux modes différents d'alimentation. Ce travail ne prétend pas être complet. Nous nous limitons à une étude pondérale de deux groupes de nourrissons ; les uns nourris au lait entier acidifié en poudre tout prêt *, les autres, formant le groupe témoin, ne recevant que du lait frais pasteurisé.

Le groupe I, constitué de 79 nourrissons sains, nourris au lait entier acidifié, totalise 4 744 jours de surveillance. Nous avons noté une augmentation moyenne de 0,86 once par jour, soit de 6 onces par semaine.

Le groupe II, comprenant 27 nourrissons, totalise 1 453 jours d'alimentation au lait pasteurisé. Dans ce groupe, l'augmentation de poids était un peu plus lente. Le gain moyen par jour fut de 0,77 onces, soit de 5,39 onces par semaine.

Si l'on accepte l'augmentation de une once par jour comme étant optimale et idéale, on peut conclure que les enfants alimentés au lait entier acidifié en poudre acquièrent 86 pour cent du gain optimal tandis

1. NELSON, *Textbook of Pædiatrics*, 6e édition. Saunders, p. 107.

* *Pélargon*, lait entier acidifié en poudre de Nestlé (Canada) Ltd. Dosage normal : 17 grammes de poudre dans 3 onces d'eau.

que les témoins alimentés au lait pasteurisé n'atteignent que 77 pour cent. Si l'on imagine que cette augmentation se poursuit sur une période de un an, les enfants du groupe I gagnent 19,6 livres à comparer avec 16,89 livres de gain pour les sujets du groupe II.

Une des raisons qui explique cette courbe régulièrement ascendante tient au fait qu'un jeune enfant, par des troubles digestifs mineurs, utilise facilement l'énergie emmagasinée dans son organisme pour satisfaire à ses dépenses caloriques. Dans le lait que nous avons utilisé pour notre étude comparative, il y a un supplément d'hydrates de carbone * facilement absorbable et utilisable, ce qui permet aux protéines d'être fixées et utilisées telles quelles par l'organisme.

*	PÉLARGON POUDRE	LAIT ENTIER RECONSTITUÉ — Grammes par 100 cm^3	DILUTION NORMALE — Grammes par 100 cm^3
Lipides	17,0%	3,6	2,9
Protides	16,5%	3,5	2,8
Lactose	23,5%	4,9	4,0
Minéraux	4,3%	0,9	0,7
Saccharose	12,5%	2,6	2,1
Dextrine-Maltose	12,5%	2,6	2,1
Amidon	8,5%	1,8	1,5
Acide lactique	2,2%	0,5	0,4
Eau	3,0%	90,6	90,5

Nous sommes porté à attribuer les bons gains de poids du groupe I au fait que la fraction caséine du lait frais utilisé dans la fabrication du lait entier acidifié, est rendue moins allergissante par les différents traitements à la chaleur qui entrent dans le procédé de fabrication et surtout par l'acidification puisque celle-ci déminéralise la caséine et la rend plus accessible à l'action des sucs gastriques. Trois de nos enfants souffraient d'eczéma et ne s'amélioraient pas par le traitement ordinaire de cette affection. Peu de temps après les avoir mis au lait acidifié, nous avons noté une amélioration constante jusqu'à disparition complète des lésions. Un de ces trois enfants a souffert d'eczéma dès sa naissance jusqu'à l'âge

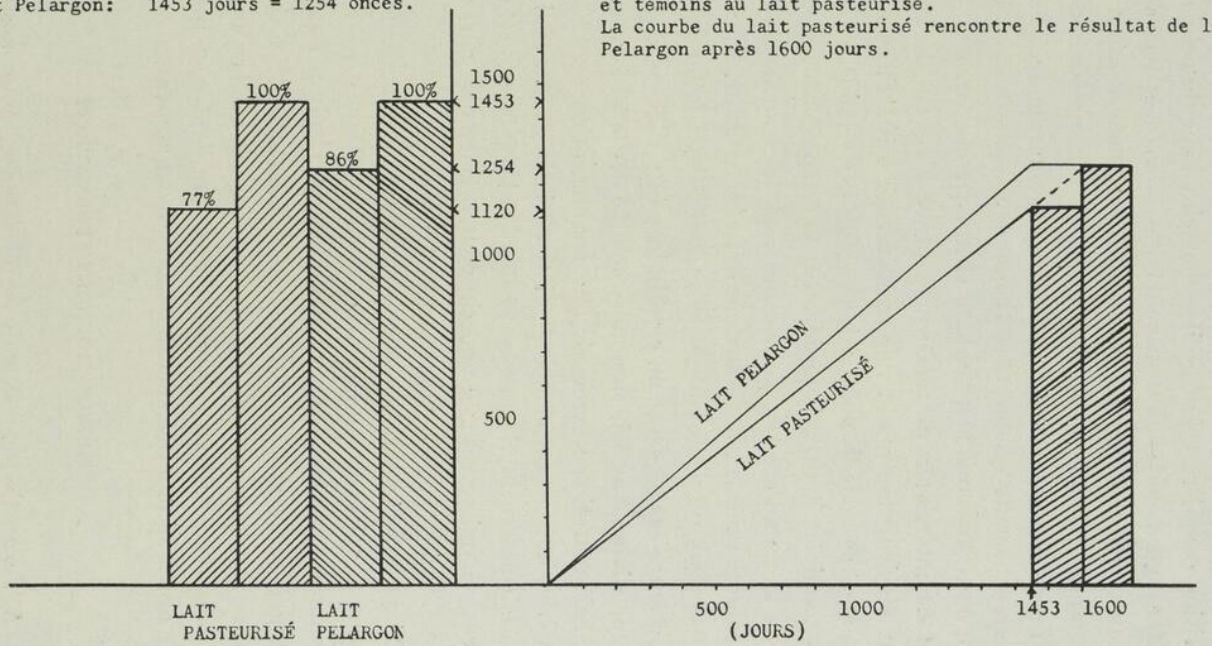
Augmentation idéale de poids = 1 once/jour
1453 jours = 1453 onces.

Lait pasteurisé: 1453 jours = 1120 onces.

Lait Pelargon: 1453 jours = 1254 onces.

REPRÉSENTÉ PAR UNE COURBE

Étude portant sur un total de 1453 jours. Enfants au Pelargon et témoins au lait pasteurisé.
La courbe du lait pasteurisé rencontre le résultat de 1453 au Pelargon après 1600 jours.



Graphique I.

de un mois alors qu'il fut transféré du groupe témoin au groupe d'enfants nourris au lait acidifié. Ses lésions s'améliorèrent rapidement jusqu'à disparition complète. Lorsqu'il eut atteint l'âge de neuf mois, sa mère adoptive jugea bon de l'alimenter au lait pasteurisé et nous avons constaté alors un réveil de l'eczéma. Sur notre insistance, l'enfant fut remis au lait en poudre acidifié et les lésions disparurent complètement de nouveau.

Si nous comparons les courbes de croissance de deux bébés normaux respectivement des groupes I et II que nous avons observés le plus longtemps, nous obtenons le graphique II montré ci-contre.

Il est intéressant de remarquer que le bébé I a dû être hospitalisé durant plusieurs jours pour une température à 104°F. et de la diarrhée ; mais malgré sa maladie il a continué à gagner du poids, et, son hospitalisation terminée, il a repris rapidement le temps perdu.

Sur le graphique III, nous comparons les courbes de croissance de deux enfants sains, P. L., nourri au Pélargon et J.-M. B., au lait pasteurisé, tous deux suivis durant 76 jours, de juillet à la mi-septembre.

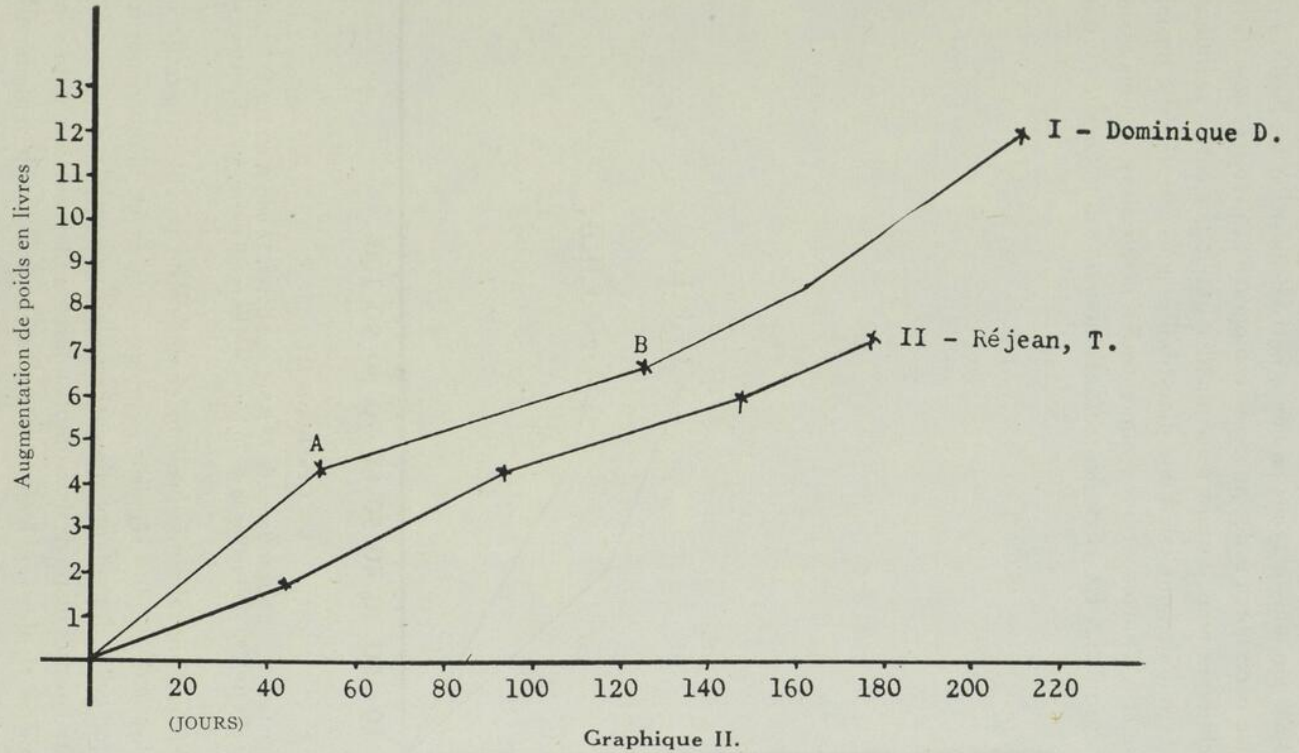
Un autre cas présente un certain intérêt : Vincent L., né le 7 février 1955, fut alimenté au lait en poudre acidifié dès le 10 février. Après 104 jours d'alimentation il accusait une augmentation de 132 onces. Par pur intérêt, nous avons changé la diète de l'enfant et ne lui avons donné que du lait pasteurisé durant les 35 jours qui suivirent. Il ne gagna que 31 onces, ce qui représente un gain de 0,91 once par jour, comparativement à 1,27 once avec le lait en poudre acidifié.

D'une façon générale, nos nourrissons du groupe I ont montré une remarquable tolérance au lait entier acidifié. Dans deux cas seulement, l'alimentation à ce lait ne nous a pas donné les résultats espérés.

Roger R., arrivé à l'Orphelinat Immaculée de Chicoutimi le 9 décembre, fut alimenté au lait pasteurisé, puis au lait en poudre acidifié, mais il ne tolérait pas mieux l'un que l'autre et il décéda le 13 janvier après 35 jours de surveillance et de traitement.

RÉSUMÉ DE NOS OBSERVATIONS

1. A l'exception de deux cas réfractaires, tous nos enfants ont montré une très bonne tolérance au lait entier acidifié,

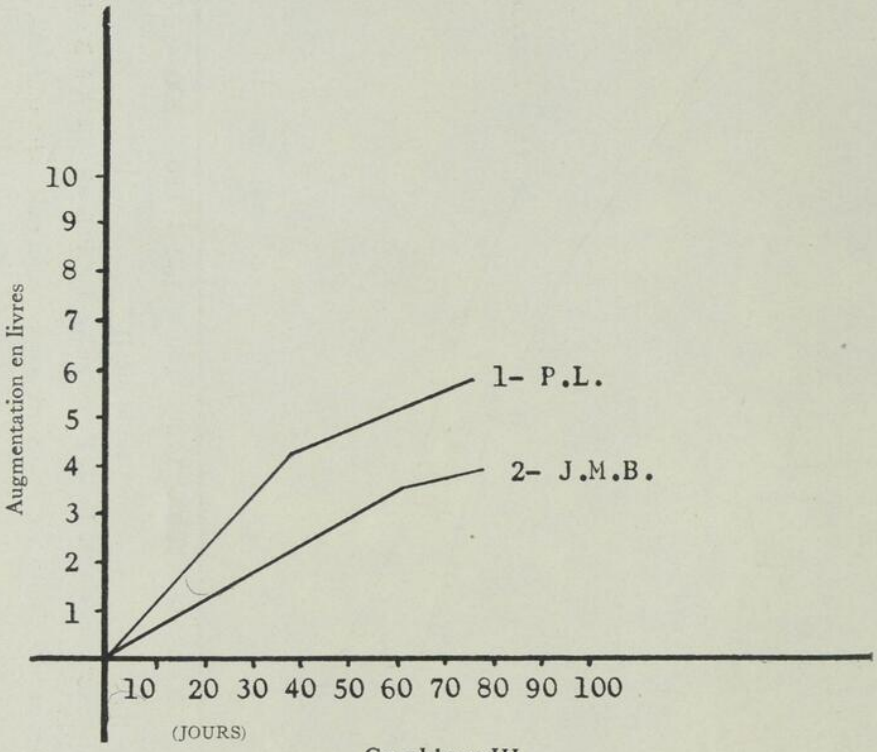


Graphique II.

I — DOMINIQUE, D. Pelargon 209 jours = 12 livres, 1 once malgré hospitalisation de A à B : diarrhée et température à 104°F.

II — RÉJEAN, T. Lait pasteurisé 173 jours = 7 livres, 2 onces, aucune maladie intercurrente.

2. Bien que nous n'ayons pas eu à notre disposition les facilités de laboratoire nécessaires à des analyses comparatives précises, nos observations cliniques nous portent à reconnaître que le lait entier acidifié en poudre (type Pélargon) est d'une digestibilité supérieure à celle du lait pasteurisé et à d'autres formes d'alimentation artificielle que nous avons utilisées jusqu'ici. En effet, les enfants nourris au Pélargon se sont



Graphique III

I — PRISCILLE, L. Surveillance de 78 jours = 5 livres, 12 onces, au lait Pelargon.
II — JEAN MARIE, B. Surveillance de 76 jours = 3 livres, 9 onces, au lait pasteurisé.

distingués par une absence presque complète de troubles digestifs et leurs selles étaient plus régulières, mieux formées et d'une meilleure couleur que celles des enfants alimentés au lait pasteurisé.

3. Les courbes de poids des enfants nourris au lait entier acidifié sont plus régulières et plus rapidement ascendantes que celles des enfants alimentés au lait pasteurisé.

4. Plusieurs auteurs ont souligné l'importance de la graisse comme facteur favorisant la résistance aux infections. Le lait entier acidifié en poudre (type Pélargon) permet de donner au nourrisson, un taux de graisse quantitativement semblable à celui du lait maternel. Nos impressions cliniques ainsi que les rapports de notre personnel nous permettent de témoigner que chez nos enfants nourris à ce lait, celui-ci assure, au cours d'états infectieux les plus divers, le maintien de l'intégrité des fonctions digestives. C'est ainsi qu'au cours d'affections pulmonaires, digestives, cutanées, rénales ou otogènes, nous n'avons constaté qu'exceptionnellement l'apparition de diarrhées ou de vomissements. Ce lait est donc, d'après nos observations, supérieur au lait frais pasteurisé. A la suite de ces résultats favorables qui viennent confirmer ceux d'autres pédiatres canadiens, nous avons adopté le lait entier acidifié comme aliment de routine dans notre Service de pédiatrie ainsi qu'à l'Orphelinat Immaculée de Chicoutimi.

Dosage du Pélargon :

Durant le premier mois, il est préférable de commencer avec 1½ mesure rase de Pélargon dans 3 onces d'eau et de passer en quelques jours à la concentration la plus élevée, c'est-à-dire, 2 mesures rases de Pélargon pour 3 onces d'eau.

OSTÉOMYÉLITE TYPHIQUE PRIMAIRE *

par

Luc AUDET

Chef du Service d'électrologie et de radiologie
de l'Hôpital du Saint-Sacrement

Nous rapportons ce cas, non pour démontrer certaines caractéristiques radiologiques propres à l'ostéomyélite typhique, mais plutôt à cause de sa rareté.

Il s'agit d'un homme de 54 ans, admis à l'hôpital au mois d'août 1951 avec un œdème et une impotence du membre supérieur droit, post-traumatiques, qui ne se sont pas calmés par les soins habituels.

Le début remonte à juin, alors que l'avant-bras du sujet avait été coincé entre deux lourdes pièces d'acier. Au moment de l'accident, le patient avait ressenti une vive douleur et, dans les jours suivants, étaient apparus une ecchymose et un œdème localisés à l'endroit traumatisé. Le diagnostic porté alors avait été celui de contusions musculaires. L'ecchymose disparut progressivement, mais l'œdème et la douleur persistent et même s'intensifient chaque jour. Après quelques semaines, les douleurs sont tellement fortes, que le patient ne peut plus dormir et que le moindre mouvement, surtout la pronation et la supination lui arrachent des cris. C'est alors qu'il est hospitalisé.

* Travail reçu pour publication le 1er mars 1956.

A ce moment, l'état général est préservé. Il soutient précieusement son avant-bras droit avec sa main gauche. L'avant-bras droit est très œdématié, jusqu'aux doigts. Les téguments sont rouges et chauds, et la palpation réveille des douleurs, surtout du côté radial. Il y a encore mobilité du coude, du poignet et des doigts, mais on observe une limitation des mouvements. La pronation et la supination sont bloquées par la douleur. La température est normale.

La radiographie indique une très large cavité, développée aux dépens du canal médullaire du radius, avec amincissement de la corticale et légère réaction périostique : il s'agit d'une ostéomyélite aiguë.

On commence alors un traitement à la pénicilline et, quelques jours plus tard, on pratique une trépanation du radius à l'union de ses deux tiers inférieurs. Le périoste est épaissi et l'os, poreux, se laisse facilement perforer. Dès l'ouverture du canal, un pus verdâtre, bien lié, s'écoule sous pression. La brèche est élargie, la cavité nettoyée sommairement et on laisse dans l'ouverture une mèche vaselinée. L'examen bactériologique du pus révèle qu'il s'agit d'une culture pure de bacille d'Eberth. Cet examen renouvelé une dizaine de jours plus tard donne encore le même résultat. Des cultures répétées des selles, de la bile, du sang et des urines ne permettent pas de retrouver le bacille d'Eberth.

Le 18 août on commence un traitement à la chloromycétine et, le 10 septembre, les prélèvements faits à la plaie sont stériles.

Le 2 octobre, la plaie est complètement et définitivement fermée ; trois jours plus tard le patient quitte l'hôpital. Il a été revu à plusieurs reprises ; la guérison s'est maintenue. Il éprouve cependant des douleurs névralgiques dans son avant-bras droit.

Les examens des selles, de la bile, des urines et du sang ont été refaits, sans permettre d'identifier le bacille d'Eberth. Le patient a repris son travail habituel le 17 mars 1952.

L'ostéomyélite typhique est une rareté. Il n'y a qu'un cas d'ostéomyélite typhique primaire rapporté dans la littérature. Le cas présenté est aussi un cas d'ostéomyélite typhique primaire, puisque :

1° Il n'a jamais fait de fièvre typhoïde et n'a jamais été en contact avec des typhiques ;

2° Le microbe n'a pu être mis en évidence, après des examens multiples, ni dans les selles, ni dans les urines, ni dans la bile, ni dans le sang. La seule maladie que l'on relève dans les antécédents du patient est une affection pulmonaire remontant à 24 ans, et cela, sans troubles intestinaux.

On mentionne, dans la plupart des volumes de radiologie osseuse, que le bacille d'Eberth peut se retrouver à l'origine d'une ostéomyélite. Celle-ci survient généralement un mois ou deux après une fièvre typhoïde et le lieu de prédilection pour cette migration est généralement la colonne lombaire, ou un autre os plat. On remarque alors sur les radiographies un petit foyer d'ostéolyse près de la périphérie du corps vertébral et une destruction rapide de l'interligne vertébral. Il y a rapide néoformation d'os. L'évolution terminée, il persiste très peu de délabrement. La littérature fait mention de quelques cas d'ostéomyélite typhique secondaire dans les os longs, entre autres, l'humérus. L'attention n'est aucunement attirée sur un aspect particulier de l'image radiologique de ce genre d'ostéomyélite. D'ailleurs les radiographies du cas rapporté montrent les caractères radiologiques d'une ostéomyélite aiguë staphyloccoccique tels que nous sommes habitués de les voir. Même après la guérison, les modifications de l'os atteint, telles que vues sur les radiographies prises en février 1952 ne sont aucunement caractéristiques : après description on ne peut que conclure à une séquelle d'ostéomyélite.

Nous avons cru qu'il y avait intérêt à rapporter un cas d'ostéomyélite typhique primaire du radius, à cause de son extrême rareté. Après étude de ce cas et après lecture de quelques rapports d'ostéomyélite secondaire publiés dans la littérature, nous concluons que, radiologiquement, l'ostéomyélite typhique produit les mêmes modifications osseuses que l'ostéomyélite staphyloccoccique aiguë.

BULLETIN
MÉDICAL DE FRANCE

ANÉMIES ET INSUFFISANCE THYROÏDIENNE *

par

le professeur Jean OLMER †
les docteurs G. ERLANDE et E. ABIGNON
de Marseille, France

La coexistence d'une anémie et d'hypothyroïdie a été mise en évidence pour la première fois en 1881 par Charcot. Après lui, Kocher et Hayem se sont préoccupés des relations unissant la thyroïde et le sang. Aubertin émet peu après l'hypothèse de l'intervention de cette glande dans la genèse de la chlorose dite essentielle des jeunes filles, et cette idée est adoptée par Capitan (1897) et par Jeulain (thèse Paris, 1898). De nombreux auteurs montrent dès lors l'action efficace du fer et surtout de préparations thyroïdiennes dans un certain nombre d'anémies, à vrai dire de nature diverse.

A partir de 1923, la question se précise davantage : Kerpola émet nettement l'opinion du rôle anémiant du myxœdème. Des observations

* Reçu pour publication le 18 décembre 1956.

† Clinique médicale thérapeutique, Hôpital de la Conception, Marseille (Bouches-du-Rhône).

confirmatives sont rapportées ensuite par Means, Lerman et Castle en 1931.

Un autre point de vue est énoncé la même année par Boros et Czoniczer : ces auteurs signalent l'apparition de signes d'hypothyroïdie au cours d'anémies pernicieuses crytogénétiques. Deane et Currence rapportent même, en 1950, un cas de Biermer vrai et de myxœdème.

Il faut citer, parmi les travaux récents, ceux de Merklen et Gounnelle en 1931, de Fiessinger et Gaultier en 1941, de Bousser et H. de Menibus en 1952, de Villaret, Justin-Besançon et Royer en 1945, de C. et J. Debray en 1953.

Il faut surtout insister sur le remarquable mémoire consacré par Aschkenazy en 1952 au rôle des glandes endocrines dans l'érythropoïèse, dans lequel sont étudiées les relations de la thyroïde et de l'hématopoïèse. De l'ensemble de ces travaux, cependant, on ne saurait dire que des conclusions simples puissent être tirées, ni qu'une physiopathologie cohérente et valable pour tous les cas puisse être énoncée. Il reste acquis pourtant que des liens unissent activité thyroïdienne et hématopoïèse et que leur marche est souvent parallèle.

L'anémie du myxœdème

Faits expérimentaux et cliniques

Chez l'animal, et particulièrement chez l'animal éthyroïdé, l'administration d'extrait thyroïdien ou de thyroxine déclenche une poussée d'érythrocytose et de polyglobulie avec hyperleucocytose, tandis que la moelle osseuse devient hypoplasique (Aschkenazy, Lariza et Cherico). Cependant, de très fortes doses exagèrent l'anémie (Kinde, Green). Chez l'homme hyperthyroïdien, on trouve dans la règle un nombre de globules rouges normal ou élevé, une moelle osseuse active ; chez des malades euthyroïdiens, l'administration d'extrait thyroïdien augmente l'érythrémie (Hoskins, Sleeper).

A l'inverse, l'animal éthyroïdé devient anémique, et chez l'homme myxœdémateux, depuis les travaux de Charcot, il est banal de constater de l'anémie.

Cette anémie est en général discrète, aux environs de trois millions, mais peut dans certains cas particulièrement graves descendre au-dessous de deux millions (Villaret, J. Besançon).

La valeur globulaire et l'aspect des hématies sont variables et en rapport avec la forme de l'anémie.

La résistance globulaire a été trouvée abaissée, mais il est exceptionnel que cet abaissement ait pu aboutir à une anémie hémolytique grave avec crises aiguës, comme dans un cas de Besançon, Jacquelin et Cayla.

La ponction sternale révèle dans la majorité des cas une hypoplasie médullaire qui porterait essentiellement, d'après De Renzi et Lenzi, sur les éléments de la série rouge.

Enfin, l'étude des leucocytes a donné lieu à des opinions très diverses et les modifications les plus couramment observées ont été : l'éosinophilie et la lymphocytose.

Trois formes d'anémies myxœdémateuses ont été principalement décrites.

— La forme hypochrome, observée depuis longtemps (Capitan), serait la plus fréquente et s'accompagnerait d'une valeur globulaire inférieure à l'unité, constituant dans certains cas une véritable chlorose hypothyroïdienne.

— La forme hyperchrome non pernicieuse serait la plus caractéristique de toutes les anémies myxœdémateuses ; fréquente après thyroïdectomie, elle a été souvent observée dans l'hypothyroïdie spontanée. Elle n'est jamais très sévère et s'accompagne d'une valeur globulaire à peine supérieure à l'unité dans la majorité des cas. Nyiri a cependant rapporté une observation dans laquelle la valeur globulaire atteignait 2,65.

L'aspect des hématies est normal, mise à part l'augmentation du diamètre moyen des érythrocytes qui est d'une constatation assez courante dans cette forme.

L'absence de signes importants d'hémolyse et de régénération sanguine, ainsi qu'un myélogramme dépourvu de mégaloblastes permettent d'écarter cette forme de l'anémie de Biermer.

— La forme pernicieuse vraie a été observée et décrite chez les myxœdémateux. En fait, cette forme est très rare et la plupart des

observations publiées ne comportent pas de myélogramme, ce qui évidemment diminue considérablement leur valeur. Une telle forme a cependant été rapportée par Vannotti (2 cas), Dean et Currence (1 cas), Bousser et H. De Menibus (1 cas), G. Dreyfus et Mamou (1 cas).

Il s'agissait dans tous ces cas d'anémies importantes allant de 1 650 000 globules rouges à 2 500 000 globules rouges hyperchromes avec mégalocytose et mégaloblastose médullaire. L'anachlorhydrie est constante, et il a été observé des troubles neurologiques et une glossite dans l'observation de Dean et Currence.

Malgré plusieurs symptômes hématologiques identiques, certaines particularités éloignent cette anémie de la maladie de Biermer.

Ce sont : la présence constante des signes de myxœdème avec métabolisme basal fortement diminué (moins 27 pour cent dans le cas de Vannotti), l'augmentation souvent excessive de la valeur globulaire, une moelle osseuse le plus souvent hypoplasique. Enfin, la résistance d'une telle anémie à l'opothérapie hépatique isolée finit de parachever la distinction.

On voit donc qu'il n'est pas possible de décrire un type hématologique défini à ces anémies : elles revêtent en effet des formes multiples, dont aucune n'est spécifique, allant de la chlorose à l'anémie de Biermer. Leur unité, au contraire, se trouve réalisée par l'épreuve thérapeutique. L'action de l'opothérapie thyroïdienne demontre leur étiologie. En effet, si l'on se contente de traiter ces malades par les seules thérapeutiques anti-anémiques (fer, facteurs extrinsèques et intrinsèques), le résultat obtenu est faible ou nul. Par contre, si le myxœdème, même fruste, est mis en évidence, l'opothérapie thyroïdienne même isolée, donne de bons résultats, ce qui n'empêche d'ailleurs pas de lui adjoindre un traitement hématologique. C'est, à notre point de vue, ce critère qui donne à l'anémie myxœdémateuse son caractère propre et permet d'en poser le diagnostic certain.

La réparation de ces anémies du myxœdème se fait aussi bien par l'administration de thyroxine pure que par celle d'extraits thyroïdiens ; c'est donc bien à l'action de cette hormone qu'elle est due et non à une hormone thyroïdienne différente et hypothétique (thermothyrine). Reste à savoir si elle se fait par action directe sur l'hématopoïèse ou

par action sur l'ensemble de l'activité physiologique, dont profite cette hématopoïèse. Ceci paraît plus vraisemblable, la thyroxine seule n'étant efficace que dans ces seules anémies du myxœdème.

Voici à titre d'exemple, une observation d'anémie de ce type.

Observation n° 1 :

Madame K., âgée de 29 ans (figure 1), entre dans le Service le 1er février 1951, à la fois pour des troubles circulatoires des membres inférieurs et une augmentation de son poids, qui est passé de 55 à 80 kg. Les signes remontent à une hystérectomie pour grossesse molaire, pratiquée en 1946. Après cette intervention, l'augmentation du poids se fait tout d'abord, lentement, accompagnée des signes neurovégétatifs fréquents dans ces circonstances. En 1949, appendicectomie, occlusion secondaire, réintervention compliquée de phlébites.

A partir de mars 1950, le tableau de myxœdème se complète rapidement : vitesse accrue de la prise de poids, infiltration généralisée avec visage lunaire, disparition ou raréfaction considérable du système pileux, perte de l'activité, apathie, perte de l'attention, frilosité extrême, C'est alors que la malade entre à la clinique thérapeutique. L'examen précise son état et montre de plus un corps thyroïde induré et un peu gros, le cou est à 38 cm mais infiltré, les mollets sont douloureux, le pouls bat à 72 régulièrement, la tension artérielle est à 13/8, le cœur normal, la température est basse, n'atteignant jamais 37°C.

Les examens complémentaires donnent les résultats suivants : métabolisme de base : −10 pour cent ; cholestérol : 1,25 gramme ; 17-cétostéroïdes 9,84 mg ; F.S.H. : 6,2 unités ; radiographie du crâne : normale ; radiographie du thorax : gros cœur ; électrocardiogramme : bas voltage dans toutes les dérivations, sans autre altération.

Numération et formule : globules rouges : 3 100 000 ; hémoglobine : 65 pour cent ; plaquettes : 230 000 ; globules blancs : 7 000, dont polynucléaires neutrophiles : 65 pour cent ; éosinophiles : 1 ; petits lymphocytes 22 ; grands lymphocytes : 10 ; monocytes : 2.

Le myélogramme est normal.

Le traitement institué comporte essentiellement de l'extrait thyroïdien, 10, 15 puis 20 cg, plus une implantation de 20 mg d'œstradiol.

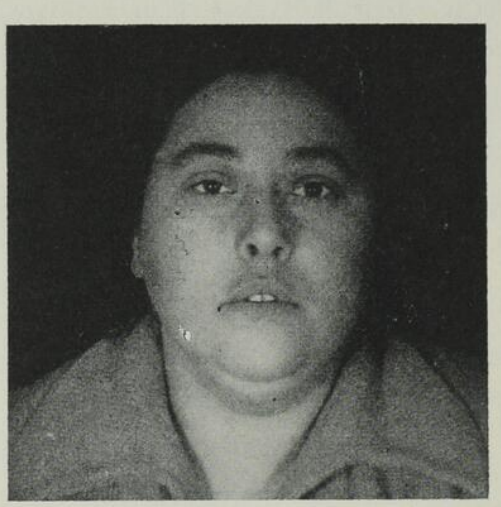


Figure 1. — Première observation. Mme K. Avant traitement, le 20 février 1951.



Figure 2. — Première observation. Mme K. Après traitement, le 13 avril 1951.

Sous son influence, tous les signes cliniques d'insuffisance thyroïdienne s'améliorent grandement, tandis que la température se relève, le métabolisme passe à + 30 pour cent, le poids tombe à 68 kg en mars 1951 (figure 2), moment où la malade quitte le Service. Mais la malade, assez indocile, cesse tout traitement à partir de juin 1952 ; les signes réapparaissent progressivement et elle rentre dans le Service le 29 octobre, présentant un tableau très voisin de celui de l'année précédente, mais moins poussé. Le poids a augmenté, le métabolisme de base est à + 3 pour cent, les autres examens donnent des résultats comparables à ceux trouvés précédemment. Seule la numération globulaire est restée bonne à 4 300 000.

Le traitement est repris dans les mêmes conditions, avec les mêmes résultats. La malade sort du Service pesant 65 kg, ayant un métabolisme de base normal, une numération satisfaisante.

Elle prend pendant deux ans un mg de thyrozine et 2,5 mg de cyclœstrol 15 jours par mois, et se maintient en bon équilibre ; en mai 1953, elle interrompt tout traitement et nous revient en mai 1954, présentant le même tableau qu'à son premier séjour, plus grave peut-être.

Tous les signes de myxœdème se retrouvent ; le poids est à 78 kg, le métabolisme de base à −11 pour cent, le cholestérol s'est élevé à 2,10 g. L'anémie est cette fois marquée à 2 400 000. La formule reste normale. Les autres examens sont toujours identiques. Le traitement est repris une troisième fois avec toujours le même résultat, et la malade sort en bon état. Le cholestérol sanguin s'est abaissé à 1,50 g. La numération montre 4 300 000 globules rouges.

Cette observation se passe de commentaires étendus. A la suite d'une castration apparaît un syndrome endocrinien à dominante thyroïdienne, mais sans doute d'origine hypophysaire, comme le montre l'abaissement des F.S.H., et une anémie qui a été importante. Myxœdème et anémies réagissent parallèlement à l'opothérapie ou l'hormonothérapie thyroïdienne, satisfaisant ainsi au critère de l'anémie du myxœdème.

Mais il nous est apparu à la suite d'une série de malades, que ces relations directes thyroïde-hématopoïèse ne pouvaient être admises dans un grand nombre de cas où coïncideraient insuffisance thyroïdienne et anémie.

Dans les observations que nous allons présenter maintenant, les deux séries de signes existent de toute évidence. Mais le critère thérapeutique est ici totalement différent : l'opothérapie thyroïdienne améliorera le myxœdème, mais n'influencera en rien le taux des hématies. Enfin, il pourra arriver que l'on découvre une cause à l'anémie : cette notion étiologique, qui n'est d'ailleurs pas constante, sépare même encore, quand elle se rencontre, les deux types d'affections : anémie du myxœdème et anémie avec myxœdème.

Le groupe des trois observations suivantes est justement caractérisé par l'existence d'une anémie secondaire et d'une insuffisance thyroïdienne.

Observation n° 2 :

Madame Du., 58 ans, est envoyée dans le Service pour anémie et asthénie.

Dans les antécédents de la malade, on note une typhoïde à l'âge de 33 ans avec cholécystite suppurée ; la vésicule a été enlevée secondairement ; avant l'intervention il y avait eu une hémorragie intestinale de cause non précisée. Six mois avant son entrée dans le Service, elle remarque que sa pâleur augmente ; elle est asthénique, frileuse, facilement essoufflée et se plaint de gastralgies avec éructations fréquentes. Des traitements anti-anémiques ont été sans effet.

La malade est alors dans un état général assez bon, la température est dans l'ensemble basse, l'appétit bon, les digestions faciles. Le facies est pâle, infiltré, le pouls bat à 70 régulièrement, la tension artérielle est à 18-8. Aucun autre signe n'est mis en évidence.

L'hémogramme montre 3 080 000 globules rouges, 8 200 globules blancs. La formule est normale, la valeur globulaire à 0,80. Le volume globulaire est de 28 pour cent, le diamètre moyen des hématies de 8,5 μ. Dans la moelle osseuse on observe une réaction normoblastique à 32 pour cent. Le tubage gastrique montre une acidité chlorhydrique normale. Par ailleurs, le métabolisme de base est diminué de 14 pour cent. Le cholestérol est normal à 1,50 g. Le laboratoire ne donne pas d'autre renseignement notable.

Donc, ici encore, association d'un syndrome d'insuffisance thyroïdienne et d'anémie. Un traitement par 10 cg d'extrait thyroïdien amène

la rétrocession des signes endocriniens : le métabolisme de base s'élève à + 24 pour cent, par contre, le nombre de globules rouges, après une ascension passagère à 3 800 000 retombe à 3 200 000. Des radiographies gastriques montrent alors (après un mois de séjour environ) une indiscutable hernie diaphragmatique. Par ailleurs, une biopsie de la muqueuse gastrique montre qu'elle est normale. On entreprend un traitement par six grammes de protoxalate de fer quotidiens sans résultat ; après trois semaines les globules rouges plafonnent à 3 300 000. On administre alors deux cg par jour de fer intraveineux, et la réparation globulaire est immédiate, l'hémogramme montre 4 000 000, puis 4 500 000 globules rouges. Le traitement thyroïdien a été suspendu. La malade devant quitter l'hôpital, on reprend le protoxalate buccal. Le chiffre globulaire se maintient. Depuis ce moment, elle continue son protoxalate, l'anémie a disparu ainsi que tous les signes thyroïdiens.

Cette observation démontre que chez cette malade, la guérison du syndrome anémique a amené la disparition de l'insuffisance thyroïdienne. Cette guérison se maintient depuis deux ans. On semble être en droit de penser que l'anémie était à l'origine du myxœdème. La réparation globulaire a eu pour conséquence ici l'effacement du syndrome thyroïdien. Il s'agit donc d'un myxœdème par anémie secondaire.

Observation n° 3 :

Madame G., 20 ans, est envoyée dans le Service pour asthénie et anémie. Son état récent remonte à quelques semaines ; il ne s'accompagne que de quelques très imprécises épigastralgies sans autre signe. Nous trouvons chez elle le tableau habituel : pâleur des téguments et des muqueuses, asthénie, frilosité. Le cœur fait entendre un rythme régulier et un souffle systolique mésocardiaque considéré comme anémique ; la tension artérielle est à 10/8.

L'examen somatique ne montre rien de particulier, sinon un épigastre un peu sensible.

L'hémogramme montre l'anémie à 2 750 000 avec 60 pour cent d'hémoglobine, 6 500 globules blancs, dont 66 pour cent de polynucléaires neutrophiles et un pour cent basophiles. Le diamètre des hématies est de 8,5 μ.

Le myélogramme est normal avec une réaction normoblastique à 24 pour cent.

L'acidité gastrique est forte avec 4,90 g, 45 minutes après histamine.

Le cholestérol est bas à 1 gramme. Le métabolisme de base abaissé à −15 pour cent.

Dans un premier temps, on conjugue dans le traitement 1 mg de thyroxine et les anti-anémiques classiques. Le résultat est nul, après 15 jours on trouve 2 400 000 globules rouges. Mais à ce moment, une recherche du sang dans les selles faite après toutes précautions utiles se montre positive et des examens radiologiques gastriques répétés finissent par révéler l'existence d'un ulcère duodénal. La malade est mise à la protéinothérapie intraveineuse et au bismuth. Les globules rouges atteignent trois puis quatre millions à partir du mois de février. Ce chiffre est maintenu en février 1954, date où la malade quitte le service. En même temps tout signe d'insuffisance thyroïdienne disparaît, le métabolisme de base est normal en l'absence de tout traitement endocrinien.

Ici donc comme dans l'observation précédente, anémie secondaire de cause connue. Le traitement de la cause fait disparaître parallèlement l'anémie et l'insuffisance thyroïdienne ; on peut donc parler d'insuffisance thyroïdienne par anémie.

Observation n° 4 (figure 3) :

Madame Elp., âgée de 55 ans à son entrée dans le Service, a subi plusieurs interventions chirurgicales : gastro-entérostomie en 1942, gastrectomie en 1952 pour ulcus gastro-duodénal et, en outre, en 1950, une hystérectomie pour métro-salpingite. L'état pour lequel elle est envoyée dans le Service a débuté après la gastrectomie ; asthénie, dyspnée d'effort, palpitations, vertiges, lipothymies, et s'est complété progressivement.

Une numération globulaire montre une anémie à 2 800 000 et motive son envoi à la clinique médicale thérapeutique le 22 juillet 1952. Outre le syndrome fonctionnel, la malade est pâle, les conjonctives sont décolorées. Le cœur est normal, régulier, la tension artérielle est à 10/8.

L'hémogramme montre 3 200 000 globules rouges avec 68 pour cent d'hémoglobine, 4 000 leucocytes, dont 48 pour cent de polynucléaires

neutrophiles et 5 pour cent d'éosinophiles, 40 pour cent de lymphocytes, 4 pour cent de monocytes et 3 pour cent de plasmocytes. Le myélogramme est normal.

Le tubage gastrique montre l'absence d'acide chlorhydrique après histamine, la radiographie, un aspect normal de la bouche, l'anastomose, une évacuation gastrique retardée.

Le métabolisme de base est à +10 pour cent, le cholestérol total à 2,61 g.

Le traitement institué comporte de la levure de bière, de l'acide folique, du fer, pendant six semaines. La malade sort avec 4 300 000 globules rouges, 74 pour cent d'hémoglobine, 6 000 globules blancs dont 55 pour cent de neutrophiles et 4 pour cent d'éosinophiles. Mais bien que le traitement soit poursuivi régulièrement à domicile, à la fin de septembre on ne compte plus que 2 820 000 globules rouges avec une formule analogue à la précédente. La malade revient dans le Service. L'asthénie s'est accentuée, le visage a tendance à s'infiltrer, la frilosité apparaît. Le métabolisme se situe au même niveau qu'auparavant, le cholestérol sanguin également. Le traitement est repris avec l'adjonction d'hépatothérapie et de vitamine B_{12} sans grand résultat, puisqu'après deux mois on ne trouve que 3 370 000 globules rouges. A ce moment, on ajoute de l'extrait thyroïdien, cinq puis dix cg. Les hématies montent à 3 760 000 mais ne dépassent pas ce chiffre. La malade sort le 21 décembre 1952 et revient le 4 janvier 1954. Le tableau d'insuffisance thyroïdienne se complète. Le système pileux se raréfie, la malade est hypothermique. Les examens de laboratoire sont identiques.

Le traitement comprend des anti-anémiques, de l'extrait thyroïdien, de la pepsine et de l'acide chlorhydrique. Le résultat est médiocre. Les globules rouges plafonnent à 3 700 000 avec 74 pour cent d'hémoglobine. Le métabolisme monte à +11 pour cent, l'hypothermie disparaît, la frilosité diminue. La malade quitte le Service et est suivie à la consultation, jusqu'en janvier 1953. Son état se maintient à peu près analogue jusqu'à la fin de l'année, époque où devant une baisse de l'état général, des lipothimies répétées, une hypotension à 9/6, on l'admet de nouveau.

Ce troisième séjour dure un mois. Le traitement comporte essentiellement un analiptique cardio-pulmonaire, de la méthiofoline, de la levure de bière et une injection quotidienne de cortine naturelle. L'amélioration est notable : la pression artérielle se relève à 12/8, niveau habituel, les lipothymies disparaissent, l'anémie se répare à 4 000 000. Depuis cette période, la malade suit ce traitement qui paraît lui convenir. L'hémogramme se maintient aux environs de 4 000 000, dépassant parfois ce chiffre, les signes d'hypothyroïdie sont pratiquement effacés.

Il semble qu'ici l'anémie puisse être mise sur le compte de la gastrectomie. Le traitement palliatif qui permet sa réparation fait disparaître le myxœdème modéré en l'absence de traitement opothérapique. Ce dernier a été sans influence sur l'anémie. Nous pouvons cataloguer ce cas insuffisance thyroïdienne par anémie. Notons au passage que les chiffres du métabolisme de base en allant aux environs de +1 pour cent sont considérés comme légèrement abaissés, la normale se situant pour nous aux environs de +5 à +10 pour cent. Le cholestérol élevé vient à l'appui de cette opinion.

Dans les trois observations ci-dessous, l'anémie s'accompagnait, au départ, d'un syndrome hémorragique discret : la disparition de ce dernier n'a pas entraîné de réparation globulaire franche, alors que l'hypothyroïdie obéissait par contre à l'opothérapie homologue.

Observation n° 5 :

Madame G., 59 ans, est envoyée à la clinique médicale thérapeutique pour des gingivorragies importantes, sans cause locale, et une anémie. Elle entre le 15 décembre 1954. Depuis une dizaine de jours, elle a saigné abondamment des gencives sans raison apparente ; le saignement s'est arrêté après injection de K. thrombyl.

On est en présence d'une malade au visage boursoufflé, au système pileux raréfié, dont les membres inférieurs sont infiltrés plus que véritablement œdématiés ; elle est asthénique, ses gestes et sa parole sont lents ; elle se plaint d'une constipation opiniâtre. La malade précise que cet état est largement antérieur à l'accident actuel et s'est constitué progressivement. L'examen ne donne que peu de renseignements. Le

cœur est normal, la tension artérielle est à 15/8. Le foie déborde légèrement le rebord costal, il n'est pas douloureux. L'étude des antécédents révèle des crises de rhumatisme articulaire dans l'adolescence, n'ayant pas laissé de séquelles cardiaques, et une tumeur musculaire bénigne opérée en 1952.

L'hémogramme montre une anémie importante à 1 880 000, une valeur globulaire à 1,1. Le volume globulaire est de 139 mm^3. Le temps de saignement est de 12 minutes, le temps de coagulation de trois minutes et demie et le signe du lacet négatif.

Le myélogramme montre des éléments normaux avec une réaction normoblastique à 30 pour cent. Le tubage gastrique révèle une anachlorhydrie complète. Dans le secteur thyroïdien, le métabolisme de base est à −6 pour cent. Le cholestérol total est élevé à 2,70 g, dont 1,60 g sont estérifiés, l'électrocardiogramme est de faible voltage.

Des examens complémentaires sont pratiqués. Le taux de prothrombine est à 106 pour cent. La bilirubinémie directe est à 5 mg, l'indirecte à 0. L'électrophorèse est sensiblement normale, la sédimentation sanguine rapide, 40 et 75 à la première et à la deuxième heure.

L'étude radiologique de la malade décèle un cœur un peu volumineux sans signes péricardiques, un estomac normal. Le fond d'œil est pâle, il existe un certain degré d'atrophie optique.

Un premier essai thérapeutique est fait par l'hormone thyréotrope, 100 puis 200 unités H.L. pendant trois semaines ; le résultat est nul. On administre ensuite 1 mg de thyroxine.

Revue en fin de janvier, la malade a suivi ce traitement. Elle est désinfiltrée, a perdu cinq kg, elle est plus active, moins frileuse, le métabolisme de base est à +3 pour cent. Elle n'a plus saigné, l'hémogramme montre 3 100 000 globules rouges. Cette malade est complexe. La perte de sang explique sans doute la poussée anémique, mais il faut noter que contrairement à ce qui se faisait pour les observations précédentes, son arrêt n'a amené qu'une réparation incomplète. De même les signes de myxœdème, anciens, ont régressé sous l'influence de l'hormonothérapie, mais les globules rouges n'ont pas augmenté de nombre pour cela. Il est vraisemblable que le chiffre de trois millions de globules

rouges représente le taux habituel de cette malade, mais nous n'avons pas de numération globulaire ancienne permettant de l'affirmer. Bien qu'il y ait eu anémie par spoliation, on ne peut donc dire que nous soyons ici en présence d'une insuffisance thyroïdienne par anémie, mais anémie et insuffisance thyroïdienne.

Observation n° 6 :

Madame R., 26 ans, est envoyée dans le Service pour un syndrome anémique. Son passé est chargé. Deux crises de rhumatisme articulaire aigu dans l'adolescence ont laissé une insuffisance mitrale mal tolérée et aggravée au cours d'une grossesse en 1952. C'est pourquoi en août 1953, il est procédé à une ligature de la veine cave inférieure. Peu de temps après (fin août 1953), à l'occasion d'une avulsion dentaire, la malade fait une hémorragie importante et un hématome spontané apparaît à la jambe droite. A ce moment, le temps de coagulation est de 11 minutes, le temps de saignement à 15, le signe du lacet négatif. La malade est hospitalisée le 15 septembre 1953. On est en présence d'une jeune femme pâle, amaigrie, dyspnéique, hypothermique, qui se plaint de constipation opiniâtre et dont les conjonctives sont décolorées ; on ne note pas d'œdème, on remarque des traces d'ecchymose aux membres inférieurs. Le cœur est régulier à 88, un gros souffle couvre toute la systole, s'irradiant vers l'aisselle ; la tension artérielle est à 12/7.

L'étude de l'hémogramme montre 2 590 000 globules rouges avec 60 pour cent d'hémoglobine, 8 000 globules blancs avec une formule banale. Le myélogramme est normal avec 25 pour cent de normoblastes. La crase sanguine, à ce moment, n'est pas perturbée avec un temps de coagulation de dix minutes, un temps de saignement de cinq minutes, un signe du lacet négatif.

L'examen radiologique, outre le gros cœur mitral, montre l'intégrité du tube digestif. Le chimisme gastrique est normal.

La malade est mise aux extraits hépatiques et au fer sans succès. Après trois semaines, les globules rouges sont passés de 2 590 000 à 2 130 000. La malade est mise à un microgramme de vitamine B_{12} par jour, sans autre résultat qu'une insignifiante remontée aux alentours de 2 400 000. Pendant son hospitalisation apparaissent de petits signes

d'insuffisance thyroïdienne ; apathie grandissante, hypothermie, frilosité accentuée, infiltrations modérées du visage qui sont confirmées par un métabolisme très abaissé à −27 pour cent et un cholestérol sanguin total à 2,30. On ajoute au traitement cinq puis dix cg d'extrait thyroïdien en surveillant de près son cœur. Les signes thyroïdiens s'atténuent fortement ; l'hypothermie disparaît, le métabolisme de base remonte vers la normale, les globules rouges, par contre, descendent à 2 900 000 puis 2 700 000. Un nouvel extrait anti-anémique est essayé avec plein succès, de février au 4 mars 1953. Les globules rouges passent à 4 300 000 et la malade sort, continuant chez elle le traitement.

Mais en avril et mai, le syndrome hémorragique reparaît, gengivorragies et ménorragies qui, sans être considérables, sont relativement importantes. L'anémie s'est aggravée (1 500 000 globules rouges, hémoglobine à 32 pour cent). Le volume globulaire est de 26 cm^3 pour cent. Le temps de coagulation est à 38 minutes, le temps de saignement à 16 minutes, le caillot rétractile, le lacet négatif. Le myélogramme est normal avec une réaction normoblastique à 23 pour cent.

Les signes endocriniens sont également accentués. Le métabolisme de base est à −21 pour cent. D'autres examens de laboratoire ne révèlent rien de particulier. La malade est transfusée par deux fois avec 300 cm^3 ; elle reçoit 200 mg de testostérone en deux injections ; l'hémorragie génitale s'arrête.

Aux traitements, on ajoute 100 mg d'ACTH, puis 300 mg de cortisone, sur la foi d'un test de Coombs positif. L'état général s'améliore. Mais après un mois, les globules rouges ne sont remontés qu'à 3 120 000. L'évolution de la maladie est tragiquement écourtée, cette jeune femme a toujours présenté des troubles psychiques qui étaient actuellement modérés, mais l'avaient amenée, plusieurs années auparavant, à une tentative de suicide. Ses antécédents, contre-indications à l'emploi de la cortisothérapie, nous avaient été dissimulés par la malade et n'ont été connus qu'après sa mort. Elle fait brusquement un délire mystique, d'allure grave ; elle passe dans un Service spécialisé où elle décède par suicide.

La classification de cette anémie est difficile ; le syndrome hémorragique est incontestable, mais paraît insuffisant pour expliquer l'anémie

profonde. En dehors du test de Coombs, il n'y avait pas de signe d'hémolyse. Quel peut être dans cet ensemble le rôle de la ligature de la veine cave. Il en reste que, quel que soit le déterminisme de l'anémie, c'est pendant son évolution que le syndrome thyroïdien s'est développé et accusé. L'opothérapie a amélioré ce syndrome et est resté sans effet sur l'anémie. Ici nous ne pouvons parler d'insuffisance thyroïdienne par anémie, l'arrêt des très modestes hémorragies n'a eu qu'une influence médiocre sur l'hémogramme. Il s'agit d'anémie et insuffisance thyroïdienne.

Observation n° 7 :

Madame C. entre dans le Service en octobre 1953 à l'âge de 45 ans pour une double série de signes.

D'une part, un syndrome hypothyroïdien net : bouffissure du visage, asthénie, frilosité, hypothermie, bradycardie, confirmé par le métabolisme de base à −15 pour cent, un cholestérol sanguin à 2,80 g. Il est aisé de rattacher cet état à un traitement d'un goitre exophtalmique par radiothérapie subi en 1945. La radiothérapie a laissé une cicatrice locale.

Par ailleurs, elle se plaint de ménométrorragie ancienne ; les règles durent de 12 à 15 jours, sont abondantes, s'accompagnant de l'expulsion de caillots. Elles sont précédées d'un syndrome prémenstruel net. L'examen gynécologique montre un utérus dur, fibromateux. Une numération globulaire faite à ce moment se révèle subnormale avec 3 700 000 globules rouges, 75 pour cent d'hémoglobine, 7 000 globules blancs, avec une formule normale. Les dosages hormonaux (F.S.H., L.H., 17 C.S.) donnent des chiffres normaux.

Un traitement médical est mis en route, 1 mg de thyroxine, 50 mg quotidiens d'androstérone-diol, 1,50 g de frénantol.

Devant la persistance des hémorragies génitales, on pratique une biopsie de l'endomètre qui montre une muqueuse épaisse, hyperplasique, sans autre signe. On fait faire un curetage qui amène la disparition du syndrome ménométrorragique. Mais des numérations successives ne montrent pas d'augmentation de l'érythrémie ; bien au contraire, les chiffres observés ne dépassent pas 3 300 000.

Cependant, quand la malade quitte le Service le 24 décembre 1953, les signes de myxœdème ont disparu complètement, le poids a diminué. L'infiltration, la frilosité, l'hypothermie ont disparu. Le métabolisme de base est normal. L'anémie persiste, les règles sont normales. Cet état se maintient depuis cette époque. La malade est en permanence sous traitement thyroxinien. Dès qu'elle relâche la thérapeutique, le poids augmente, l'infiltration et la frilosité reparaissent ; son traitement est fixé à 20 ou 25 gouttes de thyroxine, suivant les moments.

Notons que, de plus, on a découvert chez cette malade un éthylisme modéré mais net ; elle a une certaine faiblesse pour le vin blanc. A cet éthylisme on peut ramener un léger tremblement, des accès d'agitation qui se font jour par intervalles.

Faut-il y voir la cause de l'anémie? Le foie de la malade n'est pas gros, elle ne présente aucun signe clinique de cirrhose, il n'a pas été pratiqué de ponction biopsique.

Chez cette malade, nous avons donc été obligés de rejeter successivement deux étiologies possibles à l'anémie ; les hémorragies génitales, dont l'arrêt n'a pas amené de réparation globulaire, le myxœdème, dont la guérison s'accompagne de sa persistance. Il n'y a par ailleurs aucun signe biologique d'involution hypophysaire, d'une anémie et myxœdème, ce dernier relativement ancien.

Les deux observations que nous rapportons maintenant sont reliées entre elles par l'existence commune d'un syndrome d'atteinte hypophysaire globale et d'anémie.

Observation n° 8 (figure 4) :

Madame R. a 58 ans en 1948. Elle fait, de novembre de cette année à avril 1951, six séjours dans le Service, variant de quelques semaines à quatre mois. Elle entre la première fois pour une asthénie importante, de la dyspnée d'effort et des troubles digestifs. Dès l'abord, on est frappé par la pâleur généralisée de la malade, son indifférence au milieu extérieur, sa frilosité ; son cœur bat à 64 régulièrement, sa tension artérielle est à 15/10 ; elle est hypothermique.

Des antécédents précisent des convulsions fréquentes dans le jeune âge. Les règles ne se sont manifestées qu'à 17 ans. elles ont toujours



Figure 3. — Quatrième observation. Mme Elp. Le 18 janvier 1954.

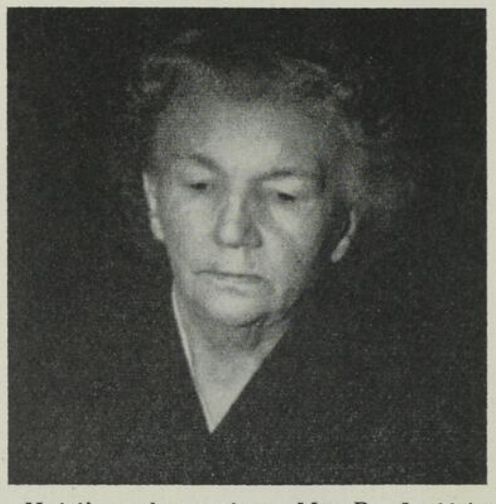


Figure 4. — Huitième observation. Mme R. Le 18 janvier 1954.

été pauvres dans un cycle de 30 jours et ont cessé précocement à 33 ans. Il n'y a jamais eu de grossesse.

La numération montre 2 800 000 globules rouges avec 60 pour cent d'hémoglobine ; l'anémie est donc orthochrome. Les globules blancs sont au nombre de 6 000 avec une granulopénie à 27 pour cent. Cette granulopénie sera retrouvée au cours des très nombreux examens hématologiques faits ultérieurement.

De très nombreux myélogrammes n'ont donné qu'une seule fois de la moelle osseuse. L'étalement a montré une moelle pauvre, avec 38 pour cent d'éléments granuleux, 9,5 pour cent d'éléments rouges sans formes anormales. Les tubages gastriques montrent après histamine, soit une acidité chlorhydrique faible ne depassant jamais 0,30, soit une anachlorhydrie. Le cholestérol total se situe aux environs de 2,50 grammes. Des tentatives de calcul du métabolisme de base échouent du fait de l'état mental de la malade, anxieuse et hostile. Plusieurs séries de radiographies digestives s'avèrent parfaitement normales, ainsi que les clichés du crâne. D'autres examens pratiqués ne montrent rien qui puisse retenir l'attention.

Dès l'abord, on traite l'anémie par des transfusions, de l'acide chlorhydrique, de la levure de bière. Les globules rouges remontent à 4 000 000, tandis que persistent les autres signes cliniques et hématologiques. Sur ce, la malade sort après un mois de séjour. Dès lors, séjours hospitaliers et sorties vont se succéder au cours des années suivantes. Au cours des premiers, on précise l'état thyroïdien, on est frappé, alors que le printemps amène une température clémente de la voir se surcharger de couvertures, de voir son système pileux se raréfier, sa face s'infiltrer, tandis que l'épreuve du métabolisme de base, avec laquelle la malade s'est familiarisée, montre un abaissement de 11 à 14 pour cent suivant les épreuves. Le dosage des 17-cétostéroïdes ne montre que 1,8 mm avec un test de Thorn positif.

On institue un traitement thyroïdien qui sera repris sous plusieurs modalités :

Extrait thyroïdien jusqu'à 25 cg par jour :

Protéines iodées à dose équivalente :

Thyroxine de 1,5 à 2 mg.

Nous ne voulons pas suivre la malade dans les péripéties de sa longue évolution, d'autant que celle-ci peut être brièvement résumée. A chaque reprise du traitement, les signes thyroïdiens tombent, le métabolisme de base monte sans dépasser +5 à +10 pour cent, la frilosité s'atténue insensiblement, l'infiltration du visage disparaît, l'activité, relative, reprend. Les signes hématologiques ne se modifient pas. Le taux de 4 000 000 de globules rouges n'est jamais atteint. L'anémie varie de 2 800 000 à 3 200 000. La granulopénie persiste.

L'état mental reste identique, à base d'anxiété, d'interprétations en général malveillantes, voire d'hallucinations auditives.

L'adjonction d'ACTH au traitement, faite sur la foi du dosage des cétostéroïdes et du test de Thorn à des doses classiques, n'a apporté aucune modification notable après 15 jours. Cet essai n'a pas été renouvelé, d'autant qu'il parut aggraver son état psychique, malgré des doses prudentes.

L'interprétation de l'ensemble des signes n'est certes pas des plus aisées. Nous nous sommes arrêtés à l'hypothèse d'une involution globale à type d'hypopituitarisme, dont les incidences majeures se sont portées sur le système génital, la thyroïde, d'une part, la note surrénalienne restant discrète et surtout biologique, l'érythropoïèse et la granulopoïèse, d'autre part. L'action évidente de la thérapeutique thyroïdienne sur les signes de myxœdème et son inaction sur l'anémie nous permet d'écarter ce cas des anémies du myxœdème, pour le ranger dans le cadre des anémies avec myxœdème, sans pouvoir préciser l'antériorité de l'une ou de l'autre série de signes.

Observation n° 9 :

Monsieur M., 45 ans, est hospitalisé dans le Service en mai 1955 pour une asthénie intense empêchant toute activité et des troubles sexuels avec impuissance totale et perte de la libido.

Le début est difficile à préciser. Le malade fait remonter les signes à une chute datant de 6 mois. En réalité, ils paraissent bien plus anciens. En janvier 1955, il a déjà fait un séjour en maison de repos.

Dans le Service il reste alité, ses mouvements sont lents, sans vigueur, il est frileux. Son visage, pâle, bouffi, sillonné de rides précoces,

accuse un âge bien supérieur à 45 ans. Les téguments sont infiltrés, le système pileux est pauvre et s'est raréfié progressivement. Les organes génitaux sont petits, les testicules mous et atrophiques.

Le cœur, normal, bat à 68 ; la tension artérielle est à 8/6, le malade est hypothermique.

De très nombreux examens de laboratoire sont pratiqués. Nous ne retiendrons qu'une réaction de MacLagan à 9 unités, une acidité gastrique normale. Des radiographies montrent l'intégrité du tube digestif et du crâne.

L'hémogramme montre une anémie à 3 761 000 avec une formule normale. Le myélogramme un faible pourcentage de la série rouge à dix pour cent.

Dans le secteur endocrinologique, le métabolisme de base est abaissé de 8 pour cent, le cholestérol est à 1,50 gramme. L'électrocardiogramme montre une faible amplitude des tracés. Les 17-cétostéroïdes sont bas à 5,2 mg, les F.S.H. à cinq U.S. Le test de Thorn de quatre heures montre une chute des éosinophiles de 35 à 21.

Devant ce tableau, nous tentons une thérapeutique hypophysaire, et le malade reçoit pendant un mois 100 unités quotidiennes de thyréostimuline. Le résultat est nul, le métabolisme de base s'abaisse à −10, puis à −19 pour cent. Les globules rouges fléchissent à 3 400 000.

Devant cet échec, on passe à l'extrait thyroïdien, cinq puis dix centigrammes. Le malade devient plus actif, moins indifférent, son métabolisme atteint puis dépasse la normale. Un modeste retour de la libido permet au malade un acte sexuel. Par contre, l'anémie est identique à elle-même à 2 900 000 globules rouges et 11 000 globules blancs dont seulement 30 pour cent de polynucléaires.

Il est suivi à la consultation. Son état général se maintient tout d'abord puis décline. Le traitement est d'ailleurs plus ou moins bien suivi, si bien qu'il est réadmis en décembre 1955. L'état est dans l'ensemble comparable à ce qu'il était lors du premier séjour, à cela près que l'hypothermie a disparu et que la métabolisme de base se tient au-dessus de la normale (atteignant parfois +50 pour cent). Il y a d'ailleurs un léger amaigrissement. L'anémie, de son côté, est à 2 900 000 globules rouges.

Une ponction testiculaire montre un arrêt de la spermatogénèse au stade spermatogonie, une hypoplasie de la glande intestitielle, aucun signe inflammatoire.

Devant ce tableau, la thérapeutique est modifiée. L'opothérapie thyroïdienne est arrêtée. La malade reçoit quotidiennement 1 000 unités de gonadothophine sérique, 15 mg d'hydrocortisone et, deux fois par semaine, 50 mg de testostérone-retard. Le résultat paraît bon ; la reprise de poids est de quatre kilogrammes, l'activité est meilleure. L'anémie elle-même s'améliore.

A sa sortie, le malade a 3 700 000 globules rouges ; le métabolisme de base est à +17 pour cent.

Le tableau est donc celui d'un hypopituitarisme global avec anémie. L'opothérapie thyroïdienne a eu une action sur les seuls signes relevant d'elles et a causé un certain amaigrissement peu souhaitable chez ce malade. Par contre, un traitement par gonadotrophine et hydrocortisone a eu un certain résultat, même sur l'anémie.

Ce malade rappelle notre cas n° 2 : involution endocrinienne globale d'une part, anémie et granulopénie évoluant parallèlement.

Restent deux cas dont la classification ne nous paraît guère possible ; cependant, chez ces deux malades, nous retrouvons l'association anémie – insuffisance thyroïdienne.

Observation n° 10 :

Madame B., 63 ans, entre dans le Service le 2 avril 1953 pour anémie. Cet état est déjà ancien puisqu'en 1940 il a motivé une hospitalisation à Paris dans le Service du professeur Liau où elle a reçu de l'opothérapie hépatique. Améliorée, elle avait repris une vie normale, quand, en mars 1953, elle se plaint de troubles digestifs assez vagues et d'une asthénie considérable qui lui fait garder le lit. Elle aurait maigri, est frileuse, anorexique ; le visage est pâle et bouffi, les cheveux clairsemés, la peau sèche. Le cœur bat, régulier, à 76, la tension artérielle est à 9/6.

L'hémogramme montre une anémie à 3 140 000, la valeur globulaire est à 1,1. Il y a 7 000 globules blancs, dont 76 pour cent de polynucléaires. Le myolégramme est normal, avec une série rouge myéloplastique à 9 pour cent. L'acidité gastrique est également normale.

Du côté thyroïdien, on trouve un métabolisme de base diminué de 20 pour cent. Cependant le cholestérol est normal à 1,65 gramme. L'électrocardiogramme montre une faible amplitude des ondes rapides. Notons en outre parmi les autres examens pratiqués, une protidémie basse à 64 grammes, dont 39 g d'albumine et 25 de globuline, une vitesse de sédimentation très accélérée : 88 après une heure et 120 après deux heures. Les 17-cétostéroïdes sont bas à 2,70 mg. La tension artérielle est à 9/6. Enfin, des radiographies préliminaires montrent l'intégrité de l'appareil digestif.

Ici encore, nous rencontrons le même syndrome, que nous tentons de traiter par l'opothérapie thyroïdienne, l'anémie ne relevant d'aucune cause directe décelable. Elle reçoit par jour 15 puis 20 cg d'extrait.

Ici également, nous observons le résultat déjà obtenu chez d'autres malades : amélioration évidente des signes thyroïdiens, disparition de l'asthénie, de la frilosité, normalisation du métabolisme de base alors que l'anémie, entre avril et juin 1953, oscille inchangée entre 3 100 000 et 2 800 000. A la fin de mai, la malade fait une brusque hyperthermie à 40°, avec diarrhée et vomissements, puis s'installent des signes d'acidose. Les urines montrent 80 mg d'acétone, le sang, une azotémie à 0,35 ; la réserve alcaline s'effondre à 40 volumes. Cet état résiste à toutes les thérapeutiques mises en œuvre et la malade décède le 12 juin 1953. Elle n'avait jamais présenté aucun signe de diabète, la glycémie est restée à 0,95. Il nous a été impossible d'élucider la cause de la mort. Ce syndrome est-il en rapport avec une cause restée cachée de l'anémie? Il n'est pas possible de l'affirmer ni de le nier. Il n'en reste pas moins que nous sommes em présence d'un syndrome anémie - insuffisance thyroïdienne, cette dernière n'étant pas la cause directe de la première.

Observation n° 11 :

Notre dernière observation est également difficilement classable. Il s'agit d'un homme de 48 ans, Monsieur G., qui est envoyé dans le Service pour une anémie et un syndrome épigastrique. Jusqu'en 1952, il n'a présenté aucun antécédent notable. A cette époque, il a souffert d'épigastralgies nocturnes assez violentes, calmées incomplètement par les poudres alcalines, des vomissements bilieux matinaux, une hématé-

mèse moyenne. En janvier 1953, il est asthénique et maigrit de trois kilogrammes. Une numération globulaire montre une anémie modérée à 3 800 000 avec 75 pour cent d'hémoglobine et 5 000 globules blancs. La formule est normale.

Nous n'avons que peu de renseignements jusqu'en juillet 1954. L'état général est médiocre, les douleurs vagues et intermittentes, sans périodicité. En juillet 1954, son état s'est aggravé, il est pâle, subfébrile, anorexique, dyspnéique ; son visage est infiltré. L'examen révèle une grosse rate, débordant largement les fausses côtes. Le foie est dans ses limites, il n'y a pas de signe clinique d'hypertension portale. Le cœur est régulier, de rythme normal, la tension artérielle est basse à 11/5,5.

L'hémogramme confirme l'anémie, il n'existe que 1 500 000 globules rouges, avec 45 pour cent d'hémoglobine, 170 000 plaquettes, 5 000 globules blancs, dont 53 pour cent de neutrophiles, 7 pour cent d'éosinophiles, un pour cent de myélocytes, un pour cent de métamyélocytes neutrophiles, et 38 pour cent de lymphocytes. Le diamètre moyen des hématies est de neuf μ, le volume globulaire de 18 pour cent. Le myélogramme ne montre aucune forme anormale, mais une forte réaction normoblastique à 42 pour cent.

La résistance globulaire montre une hémolyse allant de 4,40 à 3,40. La courbe est donc sensiblement normale. La bilirubinémie directe est de cinq mg, l'indirecte de deux mg. Le test de Coombs est négatif. Il n'existe donc pas de signe formel d'hémolyse. Le chimisme gastrique montre une acidité chlorhydrique importante, 2,30 avant histamine, 4,70 trente minutes après.

Les radiographies digestives pratiquées à plusieurs reprises ne montrent aucune image suspecte. Le malade est mis au protoxalate de fer pendant dix jours sans aucun succès. On adjoint dix puis 15 cg d'extrait thyroïdien. La numération passe à 2 700 000 mais se tient à ce chiffre sans que l'asthénie diminue et que le métabolisme de base se normalise.

Devant le tableau « anémie, grosse rate, réaction normoblastique importante », on pense à un hypersplénisme et on pose l'indication de la splénectomie. Le malade est traité comme auparavant, plus de l'acide

volique, et mis au repos deux mois. Avant l'intervention, faite le 21 octobre 1954, l'hémogramme est à 2 430 000 globules rouges avec 75 pour cent d'hémoglobine, 6 000 globules blancs, la formule est normale, on note deux pour cent d'hématies nucléées et deux pour cent de réticulocytes.

La rate est enlevée. L'opérateur croit, au cours de l'intervention, voir une petite lésion ulcéreuse et fait une gastrectomie. L'examen des pièces opératoires montre une rate congestive avec un processus d'hémolyse locale, mais aucune ulcération gastrique. Les suites sont difficiles : phlébite, infarctus pulmonaire, épisode fébrile pour lequel on a invoqué une typhoïde sans preuve concluante. En février 1954, l'état du malade est bon, il a pris dix kg mais avait été très amaigri après son intervention ; il n'a aucun signe d'insuffisance thyroïdienne. En l'absence de toute thérapeutique endocrinienne le métabolisme de base est normal. Par contre l'anémie persiste à 2 430 000 avec 46 pour cent d'hémoglobine, 7 000 globules blancs avec une neutropénie marquée à 19 pour cent, un pour cent d'éosinophile et neuf pour cent de métamyélocytes. La réaction normoblastique de la moelle est atténuée à 25 pour cent. Il n'existe aucune forme anormale.

Ici encore le processus anémique demeure incertain. Peut-on conserver ce diagnostic d'hypersplénisme devant la réduction de l'érythroblastose médullaire mais la non réparation de l'anémie ?

Les signes hypothyroïdiens ont été nets dans la période de grande anémie aux environs de 1 500 000. Ils ont disparu à 2 400 000. Ceci est-il suffisant pour invoquer un processus d'insuffisance thyroïdienne par anémie, ou s'agit-il d'anémie et insuffisance thyroïdienne parallèles mais sans rapport direct ? La réponse demeure incertaine.

Ces observations appellent un certain nombre de commentaires :

1° Nous n'insisterons pas sur les anémies du myxœdème (cas n° 1) : cette question est desormais classique. Son critère est thérapeutique. Rochkemazy d'ailleurs avait souligné le rôle de stimulation exercé par la thyroïde sur l'élaboration des globules rouges, se manifestant d'une part par stimulation de la moelle osseuse (agumentation des oxydations périphériques), d'autre part par activation directe à

l'intérieur de la moelle de la synthèse des matériaux hématopoïétiques (protéines, fer, éléments minéraux, vitamines).

2° Un groupe de malades (nos 2, 3 et 4) est caractérisé par une anémie de cause secondaire, accompagnée de signes d'insuffisance thyroïdienne. Cette dernière a guéri, en même temps que se réparait la déficience globulaire : le diagnostic d'insuffisance thyroïdienne par anémie s'impose.

On peut incriminer à son origine une insuffisance nutritionnelle de la thyroïde, par défaut d'oxygénation ou d'apport protidique (Ch. et J. Debray). Cet état aboutit à une insuffisance fonctionnelle de l'organe, comparable au gros cœur des anémies ou au syndrome neuro-anémique. A la longue, une sclérose atrophique peut rendre la glande incapable de réagir à l'apport d'hormone thyréotrope. Par contre, dans un premier stade, cette insuffisance est réversible, comme nous l'avons d'ailleurs observé chez ces malades.

3° Dans le deuxième groupe (observations nos 5, 6 et 7), on note la coexistence d'anémie et d'hypothyroïdie.

Dans ces observations, le syndrome hémorragique mineur observé est totalement insuffisant selon nous pour expliquer un chiffre globulaire parfois très bas. En effet, la disparition rapide du syndrome hémorragique n'a amené qu'une réparation très incomplète, sinon nulle, de l'anémie, et n'a modifié en rien l'hypothyroïdie. Celle-ci par contre obéit nettement à l'opothérapie. Les liens qui unissent les deux syndromes demeurent donc obscurs sur le plan physiopathologique, s'ils paraissent évidents sur le plan clinique.

4° Un troisième groupe d'observations (nos 8 et 9) comprend deux malades atteints d'un hypopituitarisme global qui semble bien à l'origine de l'insuffisance thyroïdienne et sans doute de l'anémie. La première a pu être améliorée par la thyroxine, sans que la seconde se modifie, ce qui nous autorise à ne pas relier ces deux syndromes par un lien de causalité direct. Notons toutefois que chez le malade n° 9, l'administration d'hormone gonadotrope, de cortisone et de testostérone s'est accompagnée d'une certaine réparation globulaire. Ici, l'involution thyroïdienne et l'inhibition de l'hématopoïèse peuvent être attribuées à l'atteinte hypophysaire.

Enfin, les malades nos 10 et 11 posent aussi le problème, actuellement non résolu, au point de vue pathogénique, de l'évolution parallèle d'une anémie et d'une insuffisance thyroïdienne. Les liens, qui sans nul doute les unissent, demeurent obscurs, et aucune hypothèse cohérente ne peut actuellement être soulevée.

En définitive, des conclusions pratiques peuvent être tirées de cette étude :

1° Il ne faut jamais poser de diagnostic d'anémie du myxœdème sans confirmation thérapeutique et évolutive. Ce sont les cas les plus favorables.

2° La recherche de l'étiologie de l'anémie est une étape primordiale du diagnostic. Parfois facile, elle peut aussi plus fréquemment exiger des investigations nombreuses et persévérantes. Malgré cela, elle peut rester infructueuse ; le traitement est alors incertain, le pronostic réservé.

3° Du point de vue thérapeutique, l'hypothyroïdie obéit vite et bien au traitement, que l'on emploie la thyroxine ou les extraits totaux. L'anémie par contre est beaucoup plus rebelle à tous les moyens thérapeutiques, ce qui laisse supposer que son mécanisme dépend de facteurs très complexes, dont le panhypopituitarisme est un exemple.

4° Les anémies observées sont toujours de caractère banal ; le taux d'hémoglobine ne s'écarte que fort peu de la normale. Nous n'avons jamais observé de mégaloblastose médullaire.

Les réactions normoblastiques de la moelle sont variables. Très basses dans les deux cas d'hypopituitarisme, moyennes dans les anémies secondaires, très élevées dans le cas n° 11, pour lequel un hypersplénisme a été invoqué.

Dans ce travail, nous nous sommes surtout attachés à apporter des faits cliniques, non des explications définitives. Seuls l'avenir et de nouvelles recherches pourront peut-être les fournir.

PHYSIOLOGIE EXPÉRIMENTALE

INFLUENCE DE L'HORMONE DE CROISSANCE SUR LA RÉSISTANCE ET L'ADAPTATION AU FROID *

par

Didier DUFOUR

docteur en médecine vétérinaire,
assistant au département de biochimie, université Laval.

PREMIÈRE PARTIE

REVUE BIBLIOGRAPHIQUE DES TRAVAUX PORTANT SUR L'INFLUENCE DES FACTEURS HORMONAUX ET NON-HORMONAUX DANS LA RÉSISTANCE AU « STRESS »

A. *FACTEURS HORMONAUX*

1. L'HYPOPHYSE ANTÉRIEURE :

a) Influence de l'hypophysectomie :

L'hypophysectomie fonctionnelle, dans les maladies hypophysaires, comme la maladie de Simmonds, ou l'hypophysectomie expérimentale, par ablation de l'hypophyse, réduit considérablement la résistance à tout agent nocif (29 et 117). Les personnes atteintes de la maladie de Simmonds sont en effet très sensibles à tout agent nocif. De même, chez l'animal hypophysoprive, la résistance est diminuée : le rat, par exemple,

* Thèse présentée à l'École des gradués de l'université Laval pour l'obtention du grade de docteur ès sciences biologiques, en octobre 1956.

normalement très résistant à la tuberculose, devient beaucoup plus sensible à cette infection s'il est hypophysectomisé. Enfin, sans hypophyse, l'animal est très sensible au froid ; il est en effet incapable de répondre à l'agression par les axes hypophyse-surrénales et hypophyse-thyroïde (131*d*).

b) Influence de l'extrait antéhypophysaire (LAP) :

L'administration de l'extrait antéhypophysaire chez l'animal hypophysoprive ramène la résistance normale au *stress*. Chez l'animal normal, cependant, l'extrait hypophysaire est généralement incapable d'élever la résistance au-dessus de la normale (131*d*). La capacité de l'extrait antéhypophysaire de restaurer la résistance normale en l'absence de l'hypophyse est évidemment attribuable à sa teneur en corticotrophine hypophysaire qui est l'hormone hypophysaire de l'agression et qui peut commander à la surrénale une décharge d'hormones corticales indispensables à la réponse de l'organisme au *stress*.

Il ne faudrait pas oublier de mentionner le rôle toxique de l'extrait antéhypophysaire chez le rat. Chez cet animal, en effet, l'extrait hypophysaire peut provoquer des maladies vasculaires caractérisées par de l'hypertension, de la néphrosclérose et de la myocardite. Masson (104), Corcoran (27) et Hall (82) ont bien décrit ce syndrome. Comme nous le verrons au chapitre de l'influence de la somatotrophine hypophysaire (STH), ces effets toxiques de l'extrait antéhypophysaire sont attribuables à la présence de l'hormone de croissance.

c) Influence de la corticotrophine hypophysaire (ACTH) :

Afin d'éviter les répétitions, nous parlerons de l'influence de la corticotrophine hypophysaire sur la résistance du rat, au chapitre de la surrénale. Nous savons, en effet, qu'il existe une relation étroite entre cette substance et les glucocorticoïdes de la surrénale et que la plupart des actions de la corticotrophine hypophysaire sont comparables à celles de la cortisone.

d) Influence de l'hormone de croissance :

La plupart des travaux étudiant l'influence de l'hormone somatotrope sur la résistance au *stress* s'inspirent des recherches de Sélyé qui a montré

l'antagonisme qui existe entre les glucocorticopdes, véritables hormones du *stress* et l'hormone somatotrope. Sélyé a mis cet antagonisme en évidence dans plusieurs processus biologiques, premièrement, dans les infections, où la somatotrophine hypophysaire est capable de neutraliser l'influence sensibilisatrice de la cortisone (134) ; deuxièmement, dans l'inflammation, où l'hormone de croissance bloque l'effet antiphlogistique de la cortisone (135) ; enfin, dans les actions métaboliques, où l'hormone somatotrope antagonise les effets cataboliques des hormones glucocorticoïdes (136).

Voici quelques exemples expérimentaux qui illustrent bien le jeu de cet antagonisme glucocorticoïdes somatotrophine hypophysaire.

Il y a d'abord les travaux de Lemonde et de ses collaborateurs et de Pavilanis et Dufour sur les infections. Lemonde et ses collaborateurs ont montré que la somatotrophine hypophysaire pouvait ramener la résistance naturelle du rat à la tuberculose, résistance fortement réduite par la cortisone (98). Pavilanis et Dufour ont réussi, par ailleurs, grâce à l'hormone de croissance, à neutraliser l'effet sensibilisateur de la cortisone à l'infection *Coxsackie*, chez la souris adulte (115).

La somatotrophine hypophysaire a encore exercé une influence protectrice contre d'autres agents nocifs, comme, par exemple, contre les effets cataboliques des abcès à la formaline. En effet, Sélyé, chez le rat « *stressé* » par les abcès à la formaline, a réussi avec la somatotrophine hypophysaire à neutraliser les effets de ce *stress*.

Signalons encore le travail d'Ershoff, chez le rat immature. Ce travail nous intéresse d'une manière toute spéciale puisqu'il comporte, comme nos recherches personnelles, l'emploi de l'hormone de croissance, chez le même animal exposé au froid.

Ershoff a été incapable, dans ces conditions, de prévenir la perte de poids provoquée par ce *stress* (58), malgré l'administration d'un milligramme par jour de somatotrophine hypophysaire. Ceci est conforme à nos résultats ; nous avons observé en effet, qu'administrée à cette dose, cette hormone est incapable de prévenir le catabolisme dû au froid. Comme nous le verrons dans la deuxième partie de cette thèse, il nous a fallu utiliser des doses de somatotrophine hypophysaire plus élevées pour pouvoir antagoniser l'action du froid. Il nous semble donc que si

la dose d'un milligramme par jour de cette substance est capable de stimuler la croissance de rats de 60 grammes à la température normale, cette même dose pourrait devenir insuffisante lorsqu'il s'agit de neutraliser les effets cataboliques de ce *stress* chez des rats exposés au froid.

Nous pourrions enfin mentionner, comme dernier exemple de l'effet favorable de la somatotrophine hypophysaire contre certains agents nocifs, les récents travaux de Li et de ses collègues (84). Selon ces auteurs, l'hormone de croissance serait capable de restaurer la résistance normale du rat au *Pasteurella pestis*, résistance qu'amoindrissent de fortes doses de corticotrophine hypophysaire.

Il nous semble maintenant indispensable d'illustrer par quelques exemples l'influence nocive que peut exercer l'hormone de croissance.

L'hormone somatotrope est d'abord préjudiciable dans certaines infections à virus. Selon Kalter, d'une part, l'hormone de croissance stimulerait la prolifération du virus de l'influenza (90). Selon Pavilanis et Dufour, d'autre part, la somatotrophine hypophysaire augmenterait notablement la gravité de la poliomyélite chez le hamster (41).

Il faudrait, de plus, mentionner l'influence de la somatotrophine hypophysaire dans les maladies vasculaires expérimentales. L'hormone de croissance peut, comme l'extrait antéhypophysaire (LAP), provoquer le syndrome de néphrosclérose et d'hypertension et aggraver ce même syndrome produit par l'acétate de désoxycorticostérone (137). Ceci appuie ce que nous avons dit plus haut à propos de l'influence de l'extrait antéhypophysaire, à savoir que les effets toxiques de cet extrait sur les vaisseaux sont attribuables à son contenu en hormone de croissance.

Nous voudrions aussi citer les récents travaux de Moon et de ses collaborateurs (110 et 111). D'après ces auteurs, l'hormone somatotrope exerce une profonde influence sur le cancer. En effet, dans leurs expériences ces auteurs rapportent que la somatotrophine hypophysaire affecte profondément l'évolution du cancer provoqué par le 9, 10-diméthyle-1, 2-dibenzanthracène. Cette substance cancérigène entraîne, chez le rat normal, l'apparition du cancer chez 50 pour cent des sujets en moins de 60 jours ; chez l'hypophysoprive, cependant, la période d'incubation est prolongée et l'apparition du cancer chez 50 pour cent des sujets est retardée jusqu'au cent cinquante-sixième jour ; si l'on admi-

nistre de la somatotrophine hypophysaire chez ces rats hypophysoprives, on ramène à 60 jours le temps d'incubation du cancer chez 50 pour cent des sujets.

Dans une autre expérience, ces mêmes auteurs ont montré que cette substance, administrée durant 485 jours à des rats normaux, a provoqué l'apparition de néoplasmes dans les poumons, dans la médullo-surrénale et dans les organes de la reproduction chez tous les rats ainsi traités. En l'absence de l'hypophyse, cependant, l'hormone de croissance n'a plus cet effet cancérigène.

De ces quelques exemples qui illustrent l'influence de l'hormone de croissance sur la résistance de l'organisme, il ressort que la somatotrophine hypophysaire peut aider l'organisme à mieux résister à certains agents nocifs, comme à certaines infections ; que l'hormone de croissance peut neutraliser le catabolisme qui résulte des glucocorticoïdes endogènes au cours du *stress* ; enfin, qu'elle exerce des effets toxiques importants dans la production des maladies vasculaires et par la sensibilisation de l'organisme au cancer.

Contre les infections, la somatotrophine hypophysaire est favorable probablement par son action sur les anticorps et les polynucléaires, dont elle stimule la formation et par la prolifération du tissu conjonctif que cette hormone provoque, lequel tissu conjonctif peut servir de barrière contre l'invasion bactérienne. L'antagonisme bien connu entre les glucocorticoïdes et cette substance peut expliquer l'action bienfaisante de l'hormone de croissance contre le jeûne, les abcès à la formaline et autres agents nocifs qui entraînent une aggravation des effets des glucocorticoïdes (134, 135 et 136). En ce qui concerne les effets néphrosclérosants et hypertensifs de la somatotrophine hypophysaire, il ne faut pas oublier les relations de l'hormone somatotrope et des minéralocorticoïdes. La somatotrophine hypophysaire est en effet étroitement reliée aux minéralocorticoïdes par les points d'attache suivants : premièrement, l'acétate de désoxycorticostérone renforce l'effet de la somatotrophine hypophysaire sur la croissance et celle-ci aggrave les lésions produites par l'acétate de désoxycorticostérone (137) ; deuxièmement, la surrénale, l'acétate de désoxycorticostérone ou l'aldostérone sont indispensables à la somatotrophine hypophysaire pour qu'elle puisse provoquer la

formation de néphrosclérose. Seule, en effet, l'action de la somatotrophine hypophysaire sur l'inflammation et sur l'anabolisme est indépendante de la surrénale (132). Cette étroite dépendance de la somatotrophine hypophysaire et de la surrénale peut donc expliquer en partie, l'influence de l'hormone de croissance sur la résistance.

Les récents travaux de Moon et de son groupe sur son influence sur le cancer nous semblent cependant difficiles à interpréter. Il ne fait aucun doute qu'ils comportent un immense intérêt. C'est surtout à cause de leur importance que nous tenions à les mentionner.

2. LES SURRÉNALES :

a) Influence de la surrénalectomie :

L'insuffisance surrénalienne, d'origine pathologique, dans la maladie d'Addison, ou expérimentale, par ablation des surrénales, entraîne une réduction considérable de la résistance à l'égard de toute agression. Cette diminution de la résistance est sûrement due à l'insuffisance surrénalienne puisque la greffe du cortex ou l'administration de ses extraits restitue à l'animal surrénaloprive sa résistance normale (131*f*).

b) Influence des extraits corticaux (ACE) :

L'extrait cortical, en plus de rétablir la résistance normale, chez le surrénaloprive, semble pouvoir exercer en outre, chez l'animal normal, une influence favorable sur les effets de certains agents nocifs. Ainsi l'extrait cortical total serait capable d'aider l'organisme à mieux résister à certaines infections expérimentales ou cliniques telles la streptococcie, la pneumonie, la typhoïde, la coqueluche, le choléra, la gangrène gazeuse, la fièvre pourprée et certaines hépatites (98). Lemonde attribue cette heureuse influence de l'extrait cortical à l'aide précieuse fournie par ces hormones corticales à la surrénale épuisée par une trop grande activité dans ces infections aiguës. Cet apport exogène aiderait, dans ces cas à l'efficacité de la réponse non-spécifique de l'organisme.

Pour illustrer les effets de l'extrait cortical à l'endroit d'autres agents nocifs, contentons-nous de rapporter quelques exemples où l'extrait cortical a exercé une influence décisive, entre autres, sur certaines substances toxiques, sur les toxines, le choc histaminique, l'irradiation et le froid.

Citons d'abord les travaux de Beck et de Stoner. Beck a montré que l'extrait cortical augmente la résistance de la souris aux effets tumoraux et mortels de l'acide arsénieux (13). Stoner a, de plus, réussi, avec l'extrait cortical à neutraliser, chez la souris, l'effet toxique du triphosphate d'adénosine (ATP) (151).

Il y a aussi l'effet protecteur de l'extrait cortical contre la vaccine typhoïde, chez la souris (101), la prévention des lésions de la surrénale dans la malaria, chez le singe (114), la prolongation de la vie chez la souris irradiée et le maintien de la pression normale chez le chien soumis à de fortes radiations X. Il ne faudrait pas oublier non plus l'influence du même extrait sur le choc histaminique, chez le rat surrénaloprive, où l'extrait cortical ramène la résistance à la normale, et, chez l'animal normal, où l'extrait cortical élève la résistance au-dessus de la normale (153). Nous pourrions multiplier les exemples de l'efficacité de l'extrait cortical sur les effets de certains agents nocifs ; nous avons choisi les plus représentatifs.

Il est bien évident que l'extrait cortical agit par ses hormones, les glucocorticoïdes et les minéralocorticoïdes. Il semble cependant que dans certains types de *stress*, ce soit les glucocorticoïdes qui seraient plus efficaces et, dans d'autres, les minéralocorticoïdes. D'après Saunders, par exemple, les glucocorticoïdes seuls seraient efficaces dans le choc histaminique, le choc anaphylactique, la toxicité du blanc d'œuf, le poison du serpent venimeux, l'hypoglycémie insulinique et le froid (123).

Dans d'autres *stresses* les glucocorticoïdes et les minéralocorticoïdes seraient d'égale efficacité, comme dans les cas d'hyperpotassémie (123). Nous verrons plus en détail l'influence respective de ces différentes hormones de la surrénale, au chapitre des glucocorticoïdes et des minéralocorticoïdes. Disons, pour l'instant, que l'extrait cortical peut exercer une certaine protection dans différents *stresses*, que cette protection est due aux hormones corticales contenues dans l'extrait cortical total et que, dépendant de l'agent nocif en cause, les glucocorticoïdes sont plus efficaces que les minéralocorticoïdes. Il nous semble que cette différence d'efficacité soit due à l'importance, sur la résistance de l'animal, des dérangements que provoquent ces différents agents nocifs. Dans la

malaria du singe, par exemple, l'acétate de désoxycorticostérone serait plus efficace à cause de l'importance de la correction des électrolytes sur la résistance à cette maladie.

c) *Influence des glucocorticoïdes :*

Choisissons dans la volumineuse littérature quelques exemples pour illustrer l'influence de la cortisone sur la résistance à quelques *stresses*, comme les infections, certaines maladies expérimentales, le scorbut, et sur les effets de quelques agents nocifs, comme les brûlures et le froid.

La cortisone exerce d'abord une influence profonde sur certaines infections, comme la tuberculose, la poliomyélite et la *Coxsackie*. La cortisone, en effet, peut sensibiliser l'animal d'expérience à ces différentes maladies auxquelles, normalement, l'animal est partiellement et même complètement résistant. Ainsi, avec la cortisone, le rat peut devenir sensible à la tuberculose (107 et 108), la souris adulte au virus *Coxsackie* (93) et le hamster plus sensible à la poliomyélite, à laquelle, naturellement, il est partiellement résistant (145). Lemonde attribue cette action de la cortisone sur les infections à la paralysie des moyens spécifiques de défense de l'organisme. Cette hormone inhiberait les réactions positives de défense en provoquant un catabolisme protéique, en diminuant la formation d'anticorps, la diapédèse et l'infiltration leucocytaire (98). Ceci peut expliquer les résultats de Glaser (75), où l'on voit que la cortisone augmente le nombre de pneumocoques ou de streptocoques dans la pneumonie de la souris. Il y a pourtant un paradoxe apparent : d'une part, la cortisone, véritable hormone « d'alarme », aide à supporter le choc, diminue la prostation, maintient l'appétit et inhibe l'inflammation ; d'autre part, elle augmente la sensibilité aux infections. L'effet de la cortisone sur les infections semble donc pouvoir s'expliquer par l'action de cette hormone sur les moyens spécifiques de lutte de l'organisme contre les bactéries.

La protection qu'assure la cortisone contre les brûlures (28) et les lésions scorbutiques (54 et 87) dont elle diminue l'intensité doit être attribuable à son action antiphlogistique.

Étudions plus en détail l'influence des glucocorticoïdes sur la résistance au froid. Les travaux de Saunders (123) et de Dorfman (37)

semblent indiquer que les gluco-corticoïdes sont plus efficaces que les minéralocorticoïdes losqu'il s'agit d'assurer la survie de la souris surrénaloprive exposée au froid. Dorfman, entre autres, a publié un travail intéressant qui montre l'activité comparée de quelques stéroïdes dans le test du travail forcé et dans celui du froid chez la souris sans surrénales (131c).

Considérant que la cortisone, qui sert de terme de comparaison, a une activité de 100 dans ces deux tests biologiques, Dorfman gradue comme suit l'activité de la corticostérone et de la désoxycorticostérone :

SUBSTANCE	TEST D'INGLE	TEST DU FROID
Corticostérone	48	33
Acétate de désoxycorticostérone (DCA)	2	8
Cortisone	100	100

Ce tableau semble montrer que l'activité de ces stéroïdes est fonction de leur pouvoir glucocorticoïde. Cette règle doit pourtant souffrir l'exception de l'aldostérone, qui est la véritable hormone minéralocorticoïde de l'organisme et qui, selon Gaunt, est aussi puissante que la cortisone dans le test du froid chez la souris surrénaloprive (72).

Nous pourrions enfin mentionner les travaux de Scherr qui a montré qu'au froid la cortisone n'est plus toxique pour la souris (125).

d) Influence des minéralocorticoïdes :

Mentionnons d'abord que les minéralocorticoïdes, tout comme les glucocorticoïdes sont capables de maintenir vivants les animaux sans surrénales (131*f*). Il faut aussi rappeler, comme nous l'avons souligné au chapitre de la somatotrophine hypophysaire, l'effet toxique de l'acétate de désoxycorticostérone : celle-ci peut, en effet, provoquer des maladies vasculaires. Nous avons en outre souligné le rôle protecteur de l'aldostérone dans le test du froid dont l'efficacité est égale à celle de la cortisone.

Nous pourrions mentionner de plus la protection que peut procurer l'acétate de désoxycorticostérone contre la diphtérie maligne, lorsqu'elle

est associée à la vitamine C (76). Notons enfin avec Lemonde (98) que l'acétate de désoxycorticostérone pourrait être utile dans certaines infections où la normalisation du métabolisme des électrolytes serait utile pour avoir une meilleure résistance.

e) Influence de la médullo-surrénale :

Le rôle de l'adrénaline dans la résistance au froid, lui vient, comme l'a montré Thibault (057), de sa participation avec l'hypophyse et la thyroïde, dans la thermorégulation chimique ; l'adrénaline apporterait 40 pour cent de puissance thermorégulatrice, la thyroïde, 14 pour cent, le reste venant de la *pars intermedia* de l'hypophyse, d'où l'importance de la médullosurrénale dans l'apport du surplus de chaleur indispensable à l'organisme exposé au froid.

Enfin les travaux de Dury (50) montrent que l'adrénaline protège le rat surrénaloprive contre l'effet, autrement mortel, d'une injection de deux cm^3 d'une solution à 50 pour cent de glucose. Dans ce cas, l'extrait cortical ou les hormones du cortex n'ont aucune influence.

3. INFLUENCE DE LA THYROÏDE :

a) Influence de la thyroïdectomie :

L'influence de la thyroïdectomie sur la résistance à l'agression est variable : il y a des exemples où la thyroïdectomie peut être favorable ; dans d'autres situations, au contraire, elle peut être nuisible. Comme exemples où la thyroïdectomie peut s'avérer utile, il faudrait mentionner les cas d'anoxie et de basse pression où la diminution du métabolisme de base consécutive à l'enlèvement de la thyroïde peut permettre une meilleure résistance (131*b*). Elle peut aussi être efficace dans les états de malnutrition : on diminue ainsi les exigences caloriques. Il ne faudrait pas oublier de mentionner, enfin, l'heureuse influence de la thyroïdectomie sur le syndrome de néphrosclérose et d'hypertension ; les travaux de Salgado (122) montrent en effet que la thyroïdectomie empêche l'acétate de désoxycorticostérone de provoquer, chez le rat, de l'hypertension et des lésions rénales et cardiaques ; curieusement, cependant, la thyroïdectomie aggrave les lésions de périartérite noueuse.

En ce qui concerne l'influence de la thyroïdectomie sur la résistance au froid, il est bien évident que l'absence de la thyroïde diminue la résistance en enlevant à l'organisme une source indispensable de chaleur et en ne permettant plus l'élévation du métabolisme de base.

b) Influence de l'hormone thyroïdienne :

La thyroxine semble avoir sur la résistance aux agents nocifs des influences diverses, diminuant la résistance dans certains cas et l'augmentant dans d'autres. Chez la souris, par exemple, la thyroxine augmenterait la résistance à l'acétonitrile et la diminuerait chez le rat et le cobaye (131*b*). Smith rapporte de plus que l'hormone thyroïdienne diminue fortement la résistance de la souris aux rayons X, à l'hypoxie et à l'exercice musculaire (147 et 148).

En ce qui concerne l'influence de la thyroxine sur la résistance au froid, il conviendrait de citer les travaux de Lange et de Sellers. Lange a montré que la thyroxine pouvait augmenter la résistance du lapin à un froid intense ; lorsque l'hormone thyroïdienne est donnée en prétraitement, elle protège le lapin exposé au froid contre la diminution de résistance qu'entraînent l'intoxication alcoolique et le thiouracil (96). Sellers, d'autre part, a obtenu, avec l'association de thyroxine et de cortisone une augmentation de la résistance du rat au froid, augmentation significativement plus grande que celle que peuvent conférer les substances : glucose, glucose et insuline, acide ascorbique, cortisone et insuline (129).

Ces résultats suggèrent une relation thyroïde-surrénales dans la résistance au froid. D'autres auteurs ont d'ailleurs mis cette relation en évidence. D'après Greenberg, par exemple, la poudre de thyroïde serait capable de bloquer le catabolisme, l'atrophie des surrénales et la fonte thymique qu'entraîne la cortisone (79). Brown-Grant a noté, d'autre part, que la cortisone diminue la sécrétion hypophysaire de thyrotrophine et réduit la décharge d'iode (131) de la thyroïde (20).

Nous savons enfin, par les travaux de Thibault, que la thyroxine renforce l'action de l'adrénaline (156), et par ceux de Salgado, que la thyroïde influence l'action toxique de l'acétate de désoxycorticostérone.

Le rôle de la glande thyroïde dans la résistance au froid est donc bien illustré par les faits suivants : l'hyperactivité de la thyroïde chez l'animal exposé au froid, le rôle de cette glande dans la thermorégulation chimique et dans l'augmentation du métabolisme de base, les relations de la thyroïde avec la surrénale, qui, comme on le sait, joue le rôle principal dans les phénomènes d'adaptation.

4. INFLUENCE DES GLANDES SEXUELLES :

a) Influence du sexe :

Denison et Zarrow ont comparé la résistance du mâle à celle de la femelle au froid (32). Ils ont noté que la femelle résiste beaucoup mieux que le mâle : en effet, 30 pour cent des femelles survivent à une exposition de 36 semaines à +2°C. tandis qu'après 13 semaines à cette température tous les rats mâles sont morts. Ces auteurs ont de plus noté qu'il y avait une relation entre la perte initiale de poids et la survie au froid. En ce qui concerne la vie sexuelle, chez la femelle, il y a des cycles irréguliers et prolongés, mais fertilité ; chez le mâle, il y a fertilité jusqu'à la mort. En effet chez des rats mourant de froid, le sperme récolté par la méthode d'électro-éjaculation a été capable de féconder des femelles qui ont donné naissance à des petits normaux (32).

b) Influence des hormones sexuelles :

Les hormones sexuelles mâles ou femelles ont été capables d'affecter la résistance à l'irradiation, aux maladies vasculaires expérimentales et au froid comme en font foi les travaux d'Ellinger, de Mirand, de Zizine et de Sélyé.

Ellinger (55) et Mirand (109) rapportent d'abord que la testostérone diminue la résistance de la souris irradiée et aggrave les effets de l'irradiation tandis que le stilbœstrol ou l'œstradiol augmente la résistance à cet agent nocif aussi bien chez la souris mâle que femelle.

Sélyé a montré d'autre part que le stilbœstrol inhibait la production, par l'acétate de désoxycorticostérone, de néphrosclérose et de périartérite noueuse (142). Il y a aussi les expériences de Zizine (162) chez le rat hypophysoprive : la testostérone pourrait restaurer l'intégrité de la surrénale et la résistance normale au froid. Il faudrait de plus souligner l'in-

fluence du prégnanédiol. Cette hormone au pouvoir anesthésiant bien connu mais à activité hormonale inconnue antagoniserait le pouvoir protecteur de la cortisone et de la corticotrophine hypophysaire contre le froid (86).

L'influence du sexe sur la résistance au *stress* semble bien établie, mais difficile à expliquer. Il nous est pourtant permis d'associer cette influence aux relations que semblent avoir les hormones sexuelles avec la surrénale : relations mises en évidence par les travaux de Sélyé qui montrent la relation stilbœstrol/acétate de désoxycorticostérone et les travaux de Zizine chez l'hypophysoprive où la testostérone maintient la surrénale fonctionnelle. En ce qui concerne l'antagonisme entre le prégnagnédiol et la cortisone et la corticotrophine hypophysaire, nous sommes tenté de rapprocher l'action de cette hormone à son pouvoir anesthésiant. Il en sera question au chapitre de l'influence des facteurs non-hormonaux.

B. *INFLUENCE DES FACTEURS NON-HORMONAUX*

1. INFLUENCE DE L'ADAPTATION :

L'étude des problèmes se rapportant à l'adaptation en général et à l'acclimatation en particulier est devenue un chapitre important de la physiologie et ces problèmes sont l'objet d'intensives recherches vu leur importance fondamentale, pratique et stratégique. Nous allons nous contenter ici de rapporter les travaux de quelques auteurs sur l'influence qu'exerce l'adaptation de l'animal d'expérience sur sa résistance subséquente aux agents nocifs.

Nous pouvons citer les travaux de Blair chez le lapin acclimaté à un froid modéré qui peut bien tolérer un froid intense et qui résiste beaucoup mieux que le lapin non-acclimaté (16). Il y a aussi les expériences de Dugal (45) et de Sellers (128). Nous parlerons des travaux de Dugal à propos du rôle de la vitamine C. En ce qui concerne les travaux de Sellers, nous pouvons voir le rôle important de l'acclimatation sur la résistance au froid ; cet auteur a en effet montré que le rat rasé et non-acclimaté exposé au froid meurt en hypothermie après quelques heures ; si, par contre, le rat est rasé après une première exposition au froid, la

survie est bien meilleure. Cette acclimatation ne dure pourtant pas : quelques jours à la température normale suffisent pour qu'elle se perde.

Il y a enfin les expériences chez le rat surrénaloprive : Fluckiger, chez le rat soumis à une basse pression atmosphérique et Sellers, chez le rat exposé au froid, ont montré que, si ces animaux sont exposés à ces agents nocifs pendant qu'ils ont leurs surrénales, ils peuvent bien leur résister après la surrénalectomie (66 et 128). Ceci illustre bien le rôle des surrénales dans les phénomènes d'adaptation.

2. INFLUENCE DE L'ANESTHÉSIE :

Chez le rat exposé au froid, l'anesthésie provoque une sédation musculaire, réduit la calorigénèse, entraîne de l'hypothermie et paralyse en quelque sorte les moyens qu'a l'organisme de produire la chaleur nécessaire pour subvenir aux exigences du froid (131*c*).

Ceci est à rapprocher de l'action antagoniste du prégnanédiol sur les hormones corticales et des travaux de Lange (96) que nous avons cités plus haut à propos de l'influence de la thyroïde.

3. INFLUENCE DE L'HÉPARINE :

Nous n'avons trouvé qu'un exemple de l'action de l'héparine sur la résistance au *stress*. Il s'agit des travaux d'Alrich sur les brûlures (2). Cet auteur a montré que l'héparine diminuait fortement la résistance aux brûlures en diminuant les protéines plasmatiques. L'héparine pourrait bien devoir cette action à sa propriété anticoagulante en augmentant les pertes de protéines.

4. INFLUENCE DES VITAMINES, EXCEPTÉ LA VITAMINE « C » :

Il semble ressortir des recherches de Ralli, d'Ershoff et de Klopp que l'exposition au froid augmente les besoins en vitamines, que la diminution et la carence de certaines vitamines entraînent une diminution de la résistance au froid et que l'administration d'un surplus de ces vitamines aide à la résistance au froid.

Dans ses travaux, par exemple, Ershoff montre que l'exposition au froid provoque, chez le rat, une augmentation des besoins en vitamines

A et B_1, en riboflavine, en pyridoxine, en vitamine B_{12} et en acides ascorbique et pantothénique. A propos de cet acide pantothénique en particulier, Ershoff a noté que sa carence, chez le rat, empêche les hormones suivantes d'être efficaces contre le froid : extrait antéhypophysaire, corticotrophine hypophysaire, thyroxine et cortisone ainsi que leurs combinaisons (59 et 63). Par contre, d'après Ralli, l'administration d'acide pantothénique augmenterait la résistance du rat à l'exercice forcé (120). Il faudrait enfin noter l'expérience de Klopp qui, avec la vitamine A, a réussi à prolonger la survie de rats surrénaloprives gardés à la température de la pièce (94).

Ces derniers exemples illustrent bien la complexité des réactions de l'organisme vis-à-vis de l'agression. Ce qui frappe surtout ce sont ces relations entre des vitamines qui affectent la réponse au *stress* et les hormones de l'adaptation. Les travaux que nous avons cités montrent en effet les relations suivantes :

a) Relation de l'acide pantothénique avec l'axe hypophyse-surrénales, la carence de cette vitamine entraînant la « désactivation » de l'extrait antéhypophysaire, de la corticotrophine hypophysaire et de la cortisone chez le rat exposé au froid et l'administration de l'acide pantothénique augmentant la résistance à l'exercice forcé ;

b) Relation aussi de la vitamine A et de la surrénale, la vitamine A pouvant prolonger la survie de rats surrénaloprives.

5. INFLUENCE DE LA VITAMINE « C » :

Dugal a le premier montré que la vitamine C exerce une importante protection contre le froid (44). Cette vitamine protège aussi bien le rat que le cobaye et le singe (45). Cette observation soulève un grand intérêt en introduisant l'influence d'un facteur non-hormonal dans le mécanisme de défense non-spécifique contre le froid. De nombreuses recherches se poursuivent pour élucider le mécanisme d'action de l'acide ascorbique. Étant donné l'importance de la vitamine C dans la résistance au froid, nous nous proposons de résumer de façon plus élaborée les principaux travaux que nous rapporte la littérature sur le sujet. Mais afin de simplifier cette revue nous allons présenter l'action de

l'acide ascorbique sous l'angle de ses rapports avec la surrénale et la thyroïde.

a) Relation entre la vitamine C et la surrénale :

La vitamine C semble exercer son action sur la résistance au froid *via* la surrénale comme en témoignent les faits expérimentaux suivants : premièrement, comme l'a montré Sayers (124), le taux de vitamine C dans la surrénale subit de fortes variations au cours de l'exposition au froid ; deuxièmement, d'après les travaux de Dugal (49), il y a une relation étroite entre la résistance au froid et la quantité de vitamine C dans la surrénale : chez l'animal adapté l'acide ascorbique augmente dans la surrénale et plus il y a de vitamine C plus l'animal est résistant ; troisièmement, l'administration d'acide ascorbique augmente la résistance au froid mais empêche l'hypertrophie des surrénales ; quatrièmement, cette prévention de l'hypertrophie des surrénales par la vitamine C n'empêche cependant pas les surrénales d'être actives puisqu'on y observe une chute du cholestérol ; cinquièmement, l'acide ascorbique sensibilise la surrénale à l'action de la corticotrophine hypophysaire (90).

Comme autres relations vitamine C/surrénales, il faut mentionner les travaux de Clayton (28) et d'Eisenstein (54) qui établissent que la glande surrénale, malgré ses relations avec l'acide ascorbique, en est indépendante en ce qui concerne l'élaboration des hormones corticales, puisque, chez le cobaye scorbutique où la vitamine C est pratiquement disparue des surrénales, on observe une augmentation dans l'excrétion des cétostéroïdes et une chute des éosinophiles après l'administration de corticotrophine hypophysaire. Ces faits expérimentaux établissent nettement que, chez l'animal exposé au froid, la vitamine C exerce son action *via* la surrénale. Il reste cependant à expliquer ce que signifie, d'une part la prévention de l'hypertrophie des surrénales par la vitamine C et, d'autre part, à connaître les relations précises des hormones corticales avec la vitamine C pour élucider le paradoxe suivant : d'un côté, les hormones glucocorticoïdes semblent potentier l'action de l'acide ascorbique au froid, comme le suggèrent les travaux de Booker (19) ; d'un autre côté les surrénales ne seraient pas dépendantes de la vitamine C pour élaborer leurs hormones corticales ; chez le cobaye scorbutique en

effet, il y a encore une sécrétion de corticostéroïdes sous l'impulsion de la corticotrophine hypophysaire.

b) Relation entre la vitamine C et la thyroïde :

Il ne faudrait pas terminer cette revue bibliographique sans mentionner le travail de Desmarais (33) qui a trouvé une relation importante entre la vitamine C et la thyroïde chez le rat exposé au froid.

D'après Desmarais, en effet, il semble que la vitamine C favorise l'action des hormones thyroïdiennes au froid. La vitamine C augmenterait la résistance au froid en prévenant la réaction d'alarme par le conditionnement, par l'acide ascorbique, de l'action anabolique de la thyroxine.

Ces résultats intéressants font progresser l'étude du mécanisme d'action de la vitamine C au froid et permettant d'ajouter la thyroïde sur le trajet de l'axe hypophyse/surrénales, impliqué dans la réponse de l'organisme au froid. Selon cette hypothèse, l'acide ascorbique agirait donc, au froid, sur la surrénale *via* la thyroïde. L'axe d'action de la vitamine C serait donc hypophyse/thyroïde/surrénale.

C. *CONCLUSIONS*

Il nous semble permis de faire ressortir de cette revue bibliographique sur l'influence des principaux facteurs hormonaux et non-hormonaux dans la résistance au *stress*, les quelques conclusions suivantes :

1. L'axe hypophyse/thyroïde/surrénale est directement responsable de la capacité de l'organisme de résister et de s'adapter au froid : l'hypophyse, par ses sécrétions de corticotrophine hypophysaire, de thyrotrophine hypophysaire et du principe thermorégulateur de la *pars intermedia* ; la surrénale, par ses sécrétions médullaire, l'adrénaline, et corticale, la cortisone et l'aldostérone ; la thyroïde, par la thyroxine.

2. L'influence de la somatotrophine hypophysaire dans le *stress* peut être attribuable aux liens de l'hormone de croissance avec la surrénale et la thyroïde. Les faits expérimentaux suivants, illustrent bien ces liens :

a) L'antagonisme somatotrophine hypophysaire/cortisone ;

b) La potentiation de l'effet de croissance de la somatotrophine hypophysaire par l'acétate de désoxycorticostérone ;

c) L'aggravation par la somatotrophine hypophysaire des lésions produites par l'acétate de désoxycorticostérone ;

d) La nécessité de la présence des surrénales pour que la somatotrophine hypophysaire produise de la néphrosclérose, antagonise les glucocorticoïdes et neutralise les effets cataboliques du *stress* ;

e) La potentiation par la thyroxine de l'effet de croissance de la somatotrophine hypophysaire (12 et 14) ;

f) La diminution des effets néphrosclérosants de la somatotrophine hypophysaire par la thyroïdectomie.

3. L'action des hormones sexuelles peut aussi être dépendante de leur relation aux hormones du *stress*. Nous savons, en effet, que le stilbœstrol neutralise les effets néphrosclérotiques de l'acétate de désoxycorticostérone et que la testostérone peut maintenir la surrénale fonctionnelle en l'absence de l'hypophyse.

4. Les facteurs non-hormonaux qui affectent aussi la résistance au froid, dont la vitamine C est sans contredit le principal, exercent probablement leur influence *via* l'axe hypophyse/surrénales à cause des relations qu'ont la plupart de ces facteurs avec l'axe hypophyse/surrénales, relations qu'ont illustrées les travaux que nous avons rapportés.

DEUXIÈME PARTIE

TRAVAIL EXPÉRIMENTAL

INTRODUCTION

a) *But :*

Le but de nos travaux a été d'apprécier l'action de l'hormone de croissance chez le rat exposé au froid.

b) *Méthodes statistiques :*

La valeur statistique de nos résultats est appréciée d'après le test de probabilité (*p*) établi d'après la valeur du « t » et les tables de probabilité en fonction du nombre de mesures (105). Nous utilisons la formule

abrégée de Student-Fisher (4) pour calculer le « p » qui sert à trouver la valeur du « t »

c) *Provenance des substances employées :*

Acétate de cortisone – Cortisone (Merk) ;
Acétate de désoxycorticostérone – DCA (Ciba) ;
Corticotrophine hypophysaire – ACTH (Connaught) ;
Somatotrophine hypophysaire – STH (Connaught) ;
Thyrotrophine hypophysaire – TTH (Nordic) ;
Vitamine C – Redoxon-Roche (Hoffmann-LaRoche).

Chapitre premier

INFLUENCE DE LA « STH » SUR LES CHANGEMENTS MORPHOLOGIQUES PROVOQUÉS CHEZ LE RAT PAR L'EXPOSITION AU FROID

Première expérience

Effet de l'hormone somatotrope sur la croissance du rat blanc exposé au froid.

Introduction :

L'action anabolique de la somatotrophine hypophysaire et l'antagonisme bien connu entre l'hormone de croissance et les glucocorticoïdes endogènes ont servi de base à l'idée expérimentale d'apprécier l'effet de cette hormone hypophysaire sur la croissance du jeune rat blanc exposé au froid.

Nous savions, d'une part, que l'exposition au froid entraîne un état de catabolisme caractérisé par un ralentissement de la croissance, l'hypertrophie des surrénales et la fonte thymique ; nous avons rapporté, d'autre part, dans la première partie de cette thèse, des exemples où la somatotrophive hypophysaire a été capable de neutraliser les effets cataboliques de l'exposition à d'autres *stresses*. Il était normal de se demander si cette substance hypophysaire pourrait aussi neutraliser les effets de l'exposition au froid.

Nous avons antérieurement rapporté le travail d'Ershoff portant sur l'emploi de la somatotrophine hypophysaire chez le rat immature exposé au froid. D'après cet auteur cette hormone est incapable de prévenir la perte de poids qui résulte de l'exposition au froid.

Cette expérience constitue donc une reprise du travail d'Ershoff en utilisant toutefois les doses plus élevées de somatotrophine hypophysaire.

Protocole expérimental :

Nous avons utilisé 42 rats mâles de souche Wistar, d'un poids initial approximatif de 60 grammes, répartis en quatre groupes expérimentaux. Deux groupes, l'un témoin, l'autre traité à la somatotrophine hypophysaire à la dose quotidienne de quatre milligrammes, sont gardés à la température de la pièce ; les deux autres groupes sont exposés au froid, à +2°C., durant dix jours, et reçoivent des traitements identiques à ceux des rats maintenus à la température normale. Tous les animaux reçoivent, comme aliment, des cubes de purina *Fox Chow* et, comme boisson, de l'eau ordinaire.

L'action du froid et de l'hormone de croissance sont appréciées par les critères suivants : la croissance corporelle, mesurée à chaque jour et, à l'autopsie, le poids frais du thymus et des surrénales soigneusement disséqués et pesés sur une balance au 0,1 mg près.

Résultats :

Les tableaux I, II, III et IV présentent les résultats obtenus : on peut en dégager les faits saillants suivants :

a) *Croissance.* Nous pouvons d'abord constater l'activité de la préparation hormonale utilisée : à la température normale, en effet, la somatotrophine hypophysaire stimule nettement la croissance. Nous voyons de plus que l'exposition de rats de ce poids à un froid de cette intensité provoque un ralentissement très significatif de la croissance.

En ce qui concerne l'effet de la somatotrophine hypophysaire au froid, nous pouvons observer que, grâce à ce traitement, le retard de la croissance au froid est annulé et que la croissance des rats ainsi traités est quasi parallèle à celle des témoins maintenus à la température normale.

TABLEAU I

Protocole expérimental

GROUPES	TEMPÉRATURE	NOMBRE DE RATS	POIDS INITIAL EN GRAMMES
Témoins	Normale	10	61,9
Somatotrophine hypophysaire	Normale	11	61,5
Témoins	Froid (+2°C.)	11	61,5
Somatotrophine hypophysaire	Froid (+2°C.)	9	62,9

TABLEAU II

Poids corporel final en grammes ; poids frais des surrénales et du thymus en milligrammes

GROUPES	POIDS FINAL EN GRAMMES	POIDS DES SURRÉNALES, EN MG		POIDS DU THYMUS, EN MG	
		Poids absolu	Pourcentage	Poids absolu	Pourcentage
Témoins :					
Température normale	115,8 ± 2,67	25,6 ±2,01	22,1 ±0,81	426,0 ±17,8	367,8 ±8,73
Somatotrophine hypophysaire :					
Température normale	136,0 ± 2,79	37,0 ±1,18	27,2 ±0,88	430,0 ±20,40	316,2 ±12,01
Témoins :					
Froid	86,6 ± 2,06	24,0 ±1,13	27,8 ±1,35	174,0 ±16,1	189,4 ±13,4
Somatotrophine hypophysaire :					
Froid	114,4 ± 5,41	40,7 ±2,67	35,8 ±3,21	190,0 ±28,4	166,2 ±22,54

Cependant, les animaux exposés au froid et traités à la somatotrophine hypophysaire n'atteignent jamais le poids de leurs témoins traités de la même façon et gardés à la température normale.

b) Poids des surrénales. Les animaux témoins exposés au froid manifestent une certaine résistance. En poids absolu, en effet, les

TABLEAU III

Analyse statistique des résultats

GROUPES COMPARÉS	TEMPÉRATURE	CRITÈRES	VALEUR DU *p*	RÉSULTAT
Témoins et somatotrophine hypophysaire..	Normale	Croissance	<0,001	Stimulée par somatotrophine hypophysaire
Témoins et somatotrophine hypophysaire..	Normale	Surrénales *	<0,001	Hypertrophiées par la somatotrophine hypophysaire
Témoins et somatotrophine hypophysaire..	Normale	Thymus *	<0,01	Involué par la somatotrophine hypophysaire
Témoins.....	Normale et froid	Croissance	<0,001	Catabolisme dû au froid.
Témoins.....	Normale et froid	Surrénales *	<0,01	Hypertrophiées par le froid
Témoins.....	Normale et froid	Thymus *	<0,001	Involution due au froid

* Les poids des surrénales et du thymus sont évalués par cent grammes de poids corporel.

TABLEAU IV

Analyse statistique des résultats

GROUPES COMPARÉS	TEMPÉRATURE	CRITÈRES	VALEURS DU *p*	RÉSULTAT
Somatotrophine hypophysaire.....	Normale et froid	Surrénales *	<0,05	Activité de la somatotrophine hypophysaire plus grande au froid
Somatotrophine hypophysaire.....	Normale et froid	Thymus *	<0,001	Involution plus marquée au froid
Témoins et somatotrophine hypophysaire..	Froid	Croissance	<0,001	Maintien de la croissance par la somatotrophine hypophysaire
Témoins et somatotrophine hypophysaire..	Froid	Surrénales *	<0,05	Hypertrophiées par la somatotrophine hypophysaire
Témoins et somatotrophine hypophysaire..	Froid	Thymus *	<0,5	Thymolyse non prévenue par la somatotrophine hypophysaire

* Les poids des surrénales et du thymus sont évalués par cent grammes de poids corporel.

surrénales ne sont pas hypertrophiées. Si l'on ramène cependant ces valeurs en pourcentage du poids corporel, on retrouve l'hypertrophie classique de l'animal exposé au *stress*.

La somatotrophine hypophysaire, d'autre part, exerce une action surrénalotrophique très significative, aussi bien à la température normale qu'au froid. Chez l'animal exposé au froid, cependant, l'action de cette substance sur le poids des surrénales est plus forte. Il semble y avoir une addition de l'effet du froid et de la somatotrophine hypophysaire.

e) Poids du thymus. Au thymus, nous n'avons pu reproduire cette action hypertrophiante de la somatotrophine hypophysaire que rapporte Feldman (65). Au contraire, le poids frais du thymus, par 100 grammes de poids corporel, est inférieur dans le groupe traité à la somatotrophine hypophysaire, à la température normale. De plus, chez l'animal exposé au froid, l'hormone de croissance a été incapable de prévenir l'involution thymique qu'entraîne ce *stress*.

Discussion :

Il semble évident, d'après les travaux d'autres auteurs, que l'hormone de croissance est capable d'exercer, dans les cas de *stress*, un antagonisme à l'égard des glucocorticoïdes endogènes.

Dans nos conditions expérimentales, cependant, la somatotrophine hypophysaire n'a réussi à contrecarrer qu'une manifestation du froid, le retard de la croissance. Nous remarquons en effet que cette substance maintient la croissance normale mais qu'elle est incapable d'empêcher la thymolyse, signe d'une forte activité glucocorticoïde des surrénales.

Plusieurs hypothèses viennent à l'esprit pour expliquer ces résultats. La préparation de somatotrophine hypophysaire utilisée pourrait d'abord être contaminée en corticotrophine hypophysaire d'où l'involution thymique et l'hypertrophie des surrénales à la température normale. Deuxièmement, la somatotrophine hypophysaire peut agir sur l'hypophyse et commander une décharge de corticotrophine hypophysaire. Troisièmement, l'hormone de croissance peut stimuler directement la surrénale et provoquer une sécrétion corticale de glucocorticoïdes. Cette hypothèse de la relation somatotrophine hypophysaire/surrénales est d'ailleurs

appuyée par les travaux de Sélyé (132) et de Cater (24). Enfin, chez le rat *stressé* par le froid, la somatotrophine hypophysaire peut ne pas empêcher la stimulation de l'axe hypophyse/surrénale par ce *stress*.

Cette dernière hypothèse pourrait expliquer l'augmentation de l'hypertrophie des surrénales par le froid conjugué à la somatotrophine hypophysaire.

Ce qui nous semble particulièrement intéressant c'est cette dissociation par la somatotrophine hypophysaire des manifestations du *stress*. Cette substance, en effet, est capable, dans nos conditions expérimentales, d'empêcher le retard de la croissance au froid, mais incapable de prévenir l'involution du thymus. Ceci pourrait vouloir dire qu'il y a une gradation dans l'efficacité de la somatotrophine hypophysaire contre le *stress* ; à telle dose, elle pourrait stimuler la croissance à la température normale, mais serait incapable de neutraliser les effets du *stress*.

Ceci pourrait expliquer les résultats négatifs d'Ershoff (58). Pour bloquer certaines manifestations du *stress* il faudrait une plus forte quantité de somatotrophine hypophysaire ; cela explique qu'avec quatre milligrammes par jour on puisse maintenir la croissance au froid. Enfin, pour neutraliser toutes les manifestations du *stress*, notamment l'involution thymique, il faudrait une plus grande quantité de cette substance. Ainsi pourraient s'interpréter les résultats de Sélyé (140) qui a réussi, en en prescrivant six milligrammes par jour, à bloquer les effets des abcès à la térébenthine chez le rat.

Deuxième expérience

Influence de l'hormone de croissance chez le rat surrénaloprive exposé au froid.

Introduction :

Les résultats de notre première expérience, où nous avons observé que la somatotrophine hypophysaire provoque une hypertrophie des surrénales, et ceux de Sélyé, qui montrent que cette substance a besoin des surrénales pour produire de la néphrosclérose, pour neutraliser les effets cataboliques du *stress* et pour antagoniser les glucocorticoïdes (132), nous ont suggéré l'idée de l'expérience suivante.

Notre but ici était donc de savoir si l'absence des surrénales pouvait modifier l'action de la somatotrophine hypophysaire chez le rat exposé au froid.

Protocole expérimental :

Le tableau V résume le protocole expérimental.

TABLEAU V

Protocole expérimental

GROUPES	NOMBRE DE RATS	
	Température normale	Au froid (+2°C.)
Témoins	5	6
Cortisone	5	6
Acétate de désoxycorticostérone	5	6
Somatotrophine hypophysaire	5	12
Somatotrophine hypophysaire + Cortisone	5	12
Somatotrophine hypophysaire + acétate de désoxycorticostérone	5	12

Nous avons utilisé 84 rats mâles de souche Wistar, d'un poids initial moyen de 160 grammes. Quarante-huit heures avant le début de l'expérience tous les rats sont bilatéralement surrénalectomisés et divisés en douze groupes expérimentaux ; six groupes gardés à la température normale, les six autres groupes exposés au froid, à 2°C. pendant 72 heures, soit la durée de l'expérience. Tous les animaux sont nourris *ad libitum* aux cubes de purina *Fox chow* et reçoivent, comme boisson, de l'eau salée à un pour cent. Les différentes préparations hormonales utilisées sont administrées par voie sous-cutanée à la dose quotidienne respective de 2,5 mg pour la cortisone et l'acétate de désoxycorticostérone et de quatre mg pour la somatotrophine hypophysaire.

Nous avons apprécié les résultats d'après les critères suivants : la croissance corporelle et la mortalité, enregistrées chaque jour et à l'autopsie, le poids frais du thymus et des reins que nous avons soigneusement prélevés, disséqués et pesés sur une balance à 0,1 mg près.

Résultats :

Les tableaux VI, VII et VIII résument les résultats obtenus et nous permettent de tirer quelques conclusions.

TABLEAU VI

Croissance corporelle

GROUPES	TEMPÉRATURE NORMALE		AU FROID	
	Variation absolue	Variation en pourcentage	Variation absolue (g)	Variation en pourcentage
Témoins	+6,1	+3,65	−4,4	−2,81
Cortisone	−1,5	−0,94	−2,4	−1,52
Acétate de désoxycorticostérone	+15,0	+8,54	−0,7	+0,43
Somatotrophine hypophysaire	+17,6	+9,87	+1,8	+1,10
Somatotrophine hypophysaire et cortisone	+2,4	+1,47	−8,5	−5,58
Somatotrophine hypophysaire + acétate de désoxycorticostérone	+23,9	+12,90	+8,4	+4,97

TABLEAU VII

Poids frais de reins et du thymus et pourcentage de survie

GROUPES	REINS * EN MG		THYMUS * EN MG		POURCENTAGE DE SURVIE	
	Température normale	Au froid	Température normale	Au froid	Température normale	Au froid
Témoins	1,91 ± 0,10	1,90	592,5 ± 63,5	572,5	100	33,3
Cortisone	1,88	1,97	525,0 ± 50,6	476,6 ± 11,2	100	100
Acétate de désoxycorticostérone	2,28 ± 0,25	2,17 ± 0,11	630,9 ± 68,2	495,9 ± 10,1	100	100
Somatotrophine hypophysaire	2,21 ± 0,11	1,94 ± 0,04	628,0 ± 60,0	532,4 ± 7,2	100	100
Somatotrophine hypophysaire et cortisone	1,97	1,90	408,5 ± 36,5	288,6 ± 42,0	100	100
Somatotrophine hypophysaire et acétate de désoxycorticostérone	2,39 ± 0,17	2,16 ± 0,4	559,3 ± 50,8	491,5 ± 4,21	100	83,4 †

* Valeurs absolues.

† A la fin de l'expérience deux autres rats sont mourants mais nous n'en tenons pas compte.

TABLEAU VIII

Analyse statistique des résultats

GROUPES COMPARÉS	TEMPÉRATURE	CRITÈRE	VALEUR DU *p*	RÉSULTAT
Témoins et somatotrophine hypophysaire	Normale	Croissance	<0,02	Stimulée par somatrophine hypophysaire
Témoins et somatotrophine hypophysaire + acétate de désoxycorticostérone.....	Normale	Croissance	<0,01	Stimulée par somatotrophine hypophysaire + acétate de désoxycorticostérone
Témoins et somatotrophine hypophysaire + acétate de désoxycorticostérone.....	Normale	Reins	<0,05	Hypertrophiés par somatotrophine hypophysaire + acétate de désoxycorticostérone
Témoins et somatotrophine hypophysaire + acétate de désoxycorticostérone.....	Normale et froid	Reins	<0,05	Hypertrophiés par somatotrophine hypophysaire + acétate de désocorticostérone
Témoins et somatotrophine hypophysaire + cortisone.....	Normale et froid	Thymus	<0,01	Pas d'antagonisme somatotrophine hypophysaire/cortisone sans surrénales

a) Croissance. A la température normale, nous remarquons, d'une part, que la cortisone provoque du catabolisme et que l'acétate de désoxycorticostérone neutralise le retard de croissance qu'entraîne invariablement la surrénalectomie. D'autre part, l'hormone somatotrope stimule la croissance, ce qui confirme les travaux de Simpson (146) qui a montré que la somatotrophine hypophysaire n'est pas médiée par la surrénale dans son action sur la croissance. Nous savons, par ailleurs, que cette substance est indépendante de la surrénale pour retenir les électrolytes (149) et pour promouvoir l'inflammation (132).

Chez l'animal exposé au froid nous pouvons constater que la somatotrophine hypophysaire ou l'acétate de désoxycorticostérone administrées séparément, sont incapables d'assurer la croissance. Nous voyons de plus, qu'en l'absence des surrénales, la somatotrophine hypophysaire est impuissante à neutraliser les effets cataboliques de la cortisone. Nous avions noté, à la température normale, que l'acétate de désoxycorticostérone renforce l'action de la somatotrophine hypophysaire sur la croissance ce qui a déjà été montré par Sélyé (137). Chez l'animal exposé au froid, d'autre part, nous obtenons par la combinaison somatotrophine hypophysaire + acétate de désoxycorticostérone le maintien de la croissance normale comme avec la somatotrophine hypophysaire seule dans la première exéprience.

b) Survie. La surrénalectomie n'affecte aucunement la survie des animaux gardés à la température normale ; ceci est dû au chlorure de sodium dans l'eau de boisson qui supplée pour les électrolytes perdus à cause de l'absence des surrénales et, évidemment, grâce aux hormones que reçoivent les animaux des autres groupes, la cortisone et l'acétate de désoxycorticostérone, dont l'efficacité comme thérapie de substitution est bien établie.

Chez les animaux exposés au froid, il y a une forte mortalité chez les témoins. Tous les animaux traités à la cortisone, à l'acétate de désoxycorticostérone ou à la somatotrophine hypophysaire survivent, mais non ceux du groupe somatotrophine hypophysaire + acétate de désoxycorticostérone.

c) Poids des reins et du thymus. Au rein, la somatotrophine hypophysaire ou l'acétate de désoxycorticostérone, séparément, exercent une action rénotrophique qui n'est pourtant pas significative. La combinaison somatotrophine hypophysaire + acétate de désoxycorticostérone,

cependant, a une action marquante et, même après ce court traitement, les reins sont significativement hypertrophiques. Au froid, d'autre part, seul l'acétate de désoxycorticostérone conserve cette tendance à hypertrophier les reins, la somatotrophine hypophysaire n'ayant plus aucun effet. Encore ici, la combinaison somatotrophine hypophysaire + acétate de désoxycorticostérone hypertrophie significativement les reins.

d) Thymus. Les deux faits à noter au thymus sont : premièrement, en l'absence des surrénales, la somatotrophine hypophysaire ne produit pas cette thymolyse que nous avons rencontrée dans la première expérience ; au contraire, l'hormone de croissance exerce une légère action thymotrophique ; deuxièmement, en accord avec les résultats de Sélyé (132), la somatotrophine hypophysaire est incapable de bloquer la thymolyse due à la cortisone, chez le surrénaloprive.

Discussion :

Ces résultats expliquent l'action hypertrophiante de la somatotrophine hypophysaire sur les surrénales que nous avions observée dans l'expérience précédente et appuient l'hypothèse d'une stimulation surrénalienne directe par l'hormone de croissance. En effet, la nécessité de la présence de la surrénale pour que cette substance puisse stimuler la croissance au froid en est une forte indication indirecte. De plus cette dépendance surrénalienne semble s'exercer auprès des minéralocorticoïdes puisque l'acétate de désoxycorticostérone restitue à la somatotrophine hypophysaire sa capacité de maintenir la croissance au froid. Ceci se rapproche des travaux de Sélyé avec l'aldostérone. Cet auteur a en effet montré, que l'aldostérone, qui semble être la véritable hormone minéralocorticoïde de l'organisme, est aussi efficace que l'acétate de désoxycorticostérone pour permettre à la somatotrophine hypophysaire d'exercer ses effets normaux en l'absence des surrénales.

En ce qui concerne l'influence de la somatotrophine hypophysaire sur la survie des surrénaloprives exposés au froid, nous nous permettons d'attribuer son pouvoir protecteur : premièrement, au fait que cette hormone, même en l'absence des surrénales, puisse retenir les électrolytes (149), ce qui l'apparenterait à l'acétate de désoxycorticostérone ; deuxièmement, au fait que la somatotrophine hypophysaire est incapable,

chez le surrénaloprive exposé au froid, d'assurer l'anabolisme. Il est en effet possible que le fait d'entraver par cette dernière substance le ralentissement de la croissance normalement produit par le froid nuise à la résistance de l'organisme à ce *stress*. Et, en effet, l'acétate de désoxycorticostérone et la somatotrophine hypophysaire, qui ne peuvent maintenir la croissance normale au froid, chez le surrénaloprive, assurent une survie totale, tandis que la combinaison somatotrophine hypophysaire + acétate de désoxycorticostérone, qui maintient la croissance au froid, est impuissante à assurer une survie totale.

Nous pourrions aussi expliquer ces résultats par l'action de la somatotrophine hypophysaire et de l'acétate de désoxycorticostérone sur les reins. Il ne faut pas oublier, en effet, que ces deux hormones peuvent provoquer des maladies rénales (104, 27 et 82). L'hypertrophie des reins produite par la combinaison de ces deux substances correspond peut-être à un début du syndrome néphrotoxique. Si tel est le cas, nous aurions là une explication de la sensibilité au froid des animaux traités par cette combinaison et de la résistance étonnante des animaux traités à la somatotrophine hypophysaire seule ; chez ces derniers, on ne remarque plus, au froid, cette action rénotrophique que l'hormone de croissance exerce à la température normale.

Nous croyons enfin, qu'au thymus, la somatotrophine hypophysaire a cette action légèrement thymotrophique, contrairement à ce que nous avons obtenu dans la première expérience, où nous avions une thymolyse, parce qu'il n'y a plus d'hypersécrétion possible de glucocorticoïde, vu l'absence des surrénales. Chez l'animal exposé au froid, où la somatotrophine hypophysaire est incapable de bloquer l'involution thymique due à la cortisone, nous sommes d'accord avec Boies et Sélyé (17) qui ont montré que l'acétate de désoxycorticostérone ou la surrénale sont nécessaires pour que cette action antagoniste soit possible.

Troisième expérience

Action surrénalotrophique possible de l'hormone de croissance.

Introduction :

Les résultats de nos deux premières expériences suggèrent nettement que la somatotrophine hypophysaire exerce une action surrénalotrophi-

que. En effet, chez l'animal intact, cette hormone hypertrophie les surrénales et, chez le surrénaloprive, elle n'est plus capable de maintenir la croissance au froid.

Dans notre troisième expérience nous nous sommes demandé si, directement et par elle-même, l'hormone de croissance agit sur les surrénales ou si elle doit cette action soit à une contamination en corticotrophine hypophysaire soit à une stimulation indirecte de l'hypophyse. La possibilité que cette action de la somatotrophine hypophysaire soit purement et simplement un effet de croissance est hors de question si on se rapporte au tableau II où l'augmentation du poids des surrénales, calculé en pourcentage du poids de l'animal, est nettement significative.

Protocole expérimental :

Nous nous sommes servis de 62 rats hypophysoprives, d'un poids initial moyen de 97 grammes, que nous avons nourris au régime de Shaw and Greep (144) et répartis en sept groupes expérimentaux tels que décrits dans le tableau IX. Dans ce tableau nous pouvons voir qu'en plus des groupes témoins nous avons des groupes traités à la thyrotrophine hypophysaire, à la corticotrophine hypophysaire, à la somatotrophine hypophysaire et aux combinaisons somatotrophine + corticotrophine hypophysaires, somatotrophine + thyrotrophine hypophysaires, et thyrotrophine + corticotrophine hypophysaires. Le but de l'essai de ces traitements était de vérifier la pureté de la somatotrophine hypophysaire et d'éliminer l'influence des contaminations possibles de l'hormone de croissance par les autres trophines hypophysaires.

La somatotrophine hypophysaire a été administrée par voie intrapéritonéale à raison de deux milligrammes par jour, la corticotrophine hypophysaire et la thyrotrophine hypophysaire par voie sous-cutanée, à la dose quotidienne d'une unité pour la corticotrophine hypophysaire et de 0,15 unité pour la thyrotrophine hypophysaire ; tous ces traitements se continuent durant six jours, soit la durée de l'expérience. Nous avons gardé tous nos animaux dans une chambre à température constante (22°C.) et, pour éviter toute infection, nous avons donné deux injections de pénicilline, soit 40 000 unités.

Les résultats sont appréciés d'après la croissance corporelle, le poids frais du thymus et des surrénales, la hauteur en microns de l'épithélium

thyroïdien et la présence de la zone soudanophobe sous-glomérulaire d'après la coloration au soudan noir B selon la méthode de Baker (9).

Résultats :

Les résultats sont résumés dans les tableaux IX, X, XI et XII.

a) Croissance. En plus de la forte stimulation de la croissance par la somatotrophine hypophysaire du léger catabolisme produit par la corticotrophine hypophysaire et de l'inactivité de la thyrotrophine hypophysaire sur la croissance, il est intéressant de noter que cette dernière substance renforce un peu l'action de la somatotrophine hypophysaire ; ceci peut s'apparenter à l'action de la thyroxine qui renforce, comme on le sait (12 et 14), l'action anabolique de la somatotrophine hypophysaire.

b) Poids du thymus. Nous constatons ici, qu'en l'absence de l'hypophyse, la somatotrophine hypophysaire exerce une action thymotrophique

TABLEAU IX

Protocole expérimental, gain de poids en grammes et poids frais absolu et relatif du thymus

GROUPES	NOMBRE DE RATS	VARIATIONS DU POIDS, EN G	POIDS DU THYMUS, EN MG	
			Poids absolu	Pourcentage
Témoins	12	−3,4	227,4	222,3 ±15,61
Thyrotrophine hypophysaire	8	−0,9	258,0	269,7 ±34,65
Somatotrophine hypophysaire	10	+25,3	330,0	380,0 ±32,0
Corticotrophine hypophysaire	10	−4,1	172,0	183,9 ±21,1
Somatotrophine hypophysaire et corticotrophine hypophysaire	10	+24,2	359,9	316,1 ±19,7
Somatotrophine hypophysaire et thyrotrophine hypophysaire	6	+27,7	438,0	377,0 ±14,1
Thyrotrophine hypophysaire et corticotrophine hypophysaire	6	−2,8	192,4	203,3 ±18,51

très nette, ce qui est en accord avec les travaux de Feldman (65). Nous voyons de plus que la thyrotrophine hypophysaire n'a pas d'action sur le thymus, que la corticotrophine hypophysaire donnée à cette dose, produit une légère thymolyse que bloque bien la somatotrophine hypophysaire.

c) Surrénales (poids frais). En plus de l'action bien connue de la corticotrophine hypophysaire, qui stimule fortement les surrénales, ces résultats nous permettent de faire ressortir, d'une part, que la thyrotrophine hypophysaire n'a pas d'influence précise et que, d'autre part, l'hormone de croissance exerce une stimulation surrénalienne directe comme l'illustre le poids frais des surrénales dans les groupes somatotrophine hypophysaire et somatrophine + thyrothrophine hypophysaires où il y a une hypertrophie significative. On peut souligner aussi que la

TABLEAU X

Poids frais des surrénales, épaisseur de l'épitbélium thyroïdien et présence de la zone soudanophobe (+ à + + + +)

GROUPES	POIDS DES SURRÉNALES EN MILLIGRAMMES		ÉPAISSEUR DE L'ÉPITHÉLIUM THYROÏDIEN, EN μ		ZONE SOUDANOPHOBE + à ++++
	Poids absolu	Pourcentage	Absolue	Pourcentage	
Témoins	9,7	10,4 $\pm$ 0,77	4,5	4,18 $\pm$0,17	3,54+
Thyrotrophine hypophysaire	11,1	11,5 $\pm$ 0,80	7,9	8,20 $\pm$0,41	1,89+
Somatotrophine hypophysaire	16,1	13,1 $\pm$ 0,61	7,2	5,90 $\pm$0,32	0,60+
Corticotrophine hypophysaire	15,2	16,3 $\pm$ 0,74	3,8	4,0 $\pm$0,11	0,00+
Somatotrophine hypophysaire et corticotrophine hypophysaire	21,0	17,2 $\pm$ 1,01	7,9	6,56 $\pm$0,09	0,00+
Somatotrophine hypophysaire et thyrotrophine hypophysaire	16,5	13,2 $\pm$ 0,27	10,2	8,1 $\pm$0,12	0,50+
Thyrotrophine hypophysaire et corticotrophine hypophysaire	14,7	15,5 $\pm$ 0,95	8,2	8,6 $\pm$0,07	0,00+

somatotrophine hypophysaire semble pouvoir renforcer l'action de la corticotrophine hypophysaire.

d) Zone soudanophobe. Cette zone, décrite par Reiss (121), apparaît sous la glomérulaire. Sous l'influence de la corticotrophine hypophysaire cette soudanophobie disparaît complètement tandis que la thyrotrophine hypophysaire ne semble avoir aucune influence. La somatotrophine hypophysaire, cependant, serait capable de remplir partiellement cette zone en substances soudanophiles.

e) Thyroïde. Il y a d'abord l'action classique de la thyrotrophine hypophysaire dont le rôle sur la thyroïde est bien connu. Il y a, de plus, l'action déprimante de la corticotrophine hypophysaire, comparable à celle de la cortisone qui, selon Brown-Grant (20), aurait le même effet.

En ce qui concerne l'action de la somatotrophine hypophysaire, nous pouvons observer premièrement qu'elle antagonise l'action dépressive de

TABLEAU XI

Analyse statistique des résultats sur la croissance et le poids des surrénales

GROUPES COMPARÉS	CRITÈRES	
	Croissance	Surrénales
Témoins et thyrotrophine hypophysaire.....	Thyrotrophine hypophysaire — *nil*	Thyrotrophine hypophysaire — *nil*
Témoins et somatotrophine hypophysaire...	$p < 0,001$ Stimulée par la somatotrophine hypophysaire	$p < 0,02$ Hypertrophiées par la somatotrophine hypophysaire
Témoins et corticotrophine hypophysaire ...	Corticotrophine hypophysaire — *nil*	$p < 0,001$ Hypertrophiées par la corticotrophine hypophysaire
Témoins et somatotrophine hypophysaire + corticotrophine hypophysaire.....	$p < 0,001$ Stimulée par la somatotrophine hypophysaire	$p < 0,001$ Hypertrophiées par la somatrophine hypophysaire + corticotrophine hypophysaire
Témoins et somatotrophine hypophysaire + thyrotrophine hypophysaire.....	$p < 0,001$ Stimulée par la somatotrophine hypophysaire	$p < 0,01$ Hypertrophiées par la somatrophine hypophysaire
Témoins et thyrotrophine hypophysaire + corticotrophine hypophysaire.....	*nil*	$p < 0,01$ Action due à la corticotrophine hypophysaire

la corticotrophine hypophysaire, deuxièmement qu'elle augmente légèrement l'action de la thyrotrophine hypophysaire, troisièmement qu'elle augmente la hauteur de l'épithélium thyroïdien ; ceci pourrait se rapprocher des résultats de Desmarais (34) qui pense que l'acétate de désoxycorticostérone stimule la thyroïde, en l'absence des surrénales.

Discussion :

Ces résultats indiquent donc que la somatotrophine hypophysaire exerce une action surrénalotrophique directe qu'elle ne semble devoir qu'à elle-même et non pas à des contaminations en d'autres trophines hypophysaires. Nous doutons cependant qu'elle puisse exercer une stimulation surrénalienne suffisante pour maintenir cette surrénale fonctionnelle. Elle ne stimule en tous cas aucunement la sécrétion des glucocorticoïdes.

TABLEAU XII

Analyse statistique des résultats sur le thymus et l'épithélium thyroïdien

GROUPES COMPARÉS	CRITÈRES	
	Thymus	Thyroïde
Témoins et thyrotrophine hypophysaire.....	Thyrotrophine hypophysaire — *nil*	$p < 0,001$ Stimulée par la thyrotrophine hypophysaire
Témoins et somatotrophine hypophysaire...	$p < 0,001$ Hypertrophié par la somatotrophine hypophysaire	$p < 0,01$ Stimulée par la somatotrophine hypophysaire
Témoins et corticotrophine hypophysaire ...	$p > 0,2$ Légère thymolyse par la corticotrophine hypophysaire	$p < 0,001$ Atrophiée par la corticotrophine hypophysaire
Témoins et somatotrophine hypophysaire + corticotrophine hypophysaire.....	$p < 0,01$ Hypertrophié par la somatotrophine hypophysaire.	$p < 0,01$ Stimulée par la somatotrophine hypophysaire
Témoins et somatotrophine hypophysaire + thyrotrophine hypophysaire.....	$p < 0,01$ Hypertrophié par la somatotrophine hypophysaire	$p < 0,001$ Stimulée par la somatotrophine hypophysaire
Témoins et thyrotrophine hypophysaire + corticotrophine hypophysaire.....	$p > 0,2$ Action légère due à la corticotrophine hypophysaire	$p < 0,001$ Action stimulante due à la thyrotrophine hypophysaire

En effet, contrairement à la corticotropine hypophysaire, qui provoque une thymolyse, signature invariable de l'activité glucocorticoïde, elle cause une hypertrophie du thymus.

Nous avons aussi des indications d'une stimulation des minéralocorticoïdes. En effet, comme l'acétate de désoxycorticostérone, la somatotrophine hypophysaire augmente la hauteur de l'épithélium thyroïdien (34). A propos de son action sur la thyroïde, il faut penser aux travaux de Salgado (122) qui, justement, illustrent le rôle important de la thyroïde dans la production des maladies expérimentales par l'acétate de désoxycorticostérone et par la somatotrophine hypophysaire. Au sujet de l'action de ces hormones sur la zone soudanophobe de Reiss, il nous semble que la corticotrophine hypophysaire y exerce une action prépondérante. Est-ce à dire que la présence de cette zone est un indice du pouvoir fonctionnel de la surrénale? En effet, chez l'hypophysoprive, cette zone apparaît à mesure que la surrénale devient moins fonctionnelle ; avec la corticotrophine hypophysaire, qui permet à la surrénale d'être suffisamment fonctionnelle pour que l'animal survive, la zone soudanophobe disparaît complètement ; avec la somatotrophine hypophysaire, la zone soudanophobe disparaît partiellement, ce qui pourrait laisser entendre que la surrénale reste partiellement fonctionnelle.

En outre, ces résultats nous permettent de prétendre que dans notre première expérience, à la température normale, l'involution thymique produite par la somatotrophine hypophysaire n'était pas due à une contamination en corticotrophine hypophysaire. Il faut, dans ce cas, continuer de recourir à l'explication que la première agit directement sur l'hypophyse et la sécrétion de la seconde. Une telle explication entraîne nécessairement l'objection suivante : l'hypertrophie des surrénales obtenue dans cette première expérience, chez des sujets gardés à la température normale pourrait être due, elle aussi, à l'action de la corticotrophine hypophysaire libérée sous l'effet de la somatotrophine hypophysaire. Mais la dernière expérience pratiquée chez des animaux hypophysoprives montre bien qu'en plus d'une action probable sur la sécrétion de corticotrophine hypophysaire, la somatotrophine hypophysaire possède une action surrénalotrophique qui lui est propre.

Conclusions des trois premières expériences

D'après les résultats de ces trois expériences, il semble donc que l'hormone somatotrope soit capable d'antagoniser les effets de l'exposition au froid, chez le rat. Dans nos conditions expérimentales, cependant, la somatotrophine hypophysaire ne réussit à entraver que le ralentissement de la croissance et ne peut empêcher l'involution thymique ni l'hyperactivité des surrénales. De plus l'hormone de croissance exerce une action surrénalotrophique directe. En effet, la surrénale ou l'acétate de désoxycorticostérone sont nécessaires pour que la somatotrophine hypophysaire maintienne la croissance au froid et, d'autre part, celle-ci hypertrophie significativement les surrénales, chez l'hypophysoprive.

Enfin, la somatotrophine hypophysaire utilisée, qui ne semble pas être contaminée en corticotrophine hypophysaire, d'après les résultats que nous avons obtenus chez l'hypophysectomisé, doit agir sur l'hypophyse et stimuler la décharge de cette dernière si l'on veut expliquer l'involution du thymus par la somatotrophine hypophysaire à la température normale. D'autre part, chez le rat exposé au froid, celle-ci n'empêcherait pas l'hyperactivité de l'axe hypophyse/surrénales.

(A suivre.)

HISTOIRE DE LA MÉDECINE

PROPOS SUR LA BIOLOGIE MÉDICALE

par

Chs-Marie BOISSONNAULT

LE ROMAN DES PROPRIÉTÉS VITALES

Les excès des vitalistes provoquèrent une réaction nécessaire. Ce fut l'œuvre de François Magendie qui réclama une explication positive des phénomènes vitaux. Pour connaître la nature, écrit-il, il ne suffit pas d'imaginer ou de croire ce qu'en ont dit d'anciens auteurs, mais il faut l'*observer* et par-dessus tout l'*interroger* au moyen des expériences. [1]

> « Cette philosophie féconde, poursuit Magendie, fut celle de Newton : elle ne cessa de l'inspirer dans ses immortels travaux. » [2]

Bichat est mort trop tôt. Barthez achève son œuvre, mais le vitalisme ne convient pas aux nouveaux esprits qui veulent modifier les méthodes d'investigation.

> « Déjà les hypothèses sur les fonctions organiques ne sont plus accueillies avec la même faveur . . . La croyance, si nuisible et si absurbe, que les lois physiques n'ont aucune influence sur les corps vivans, n'a plus la même force ; les bons esprits commencent à

1. Magendie, François, *Précis élémentaire de physiologie.* Préface, I.
2. *Ibid.*

entrevoir qu'il pourrait y avoir dans l'animal vivant divers autres phénomènes et que des actes simplement physiques n'excluent pas des actions purement vitales. » [3]

Le siècle du déterminisme vient de naître et, cependant, les formes d'art ne subiront leur révolution que quatre-vingts ans plus tard. Les aspirations nouvelles de la science ne se traduiront dans la littérature, la peinture et la sculpture, qu'après avoir rénové la médecine et la chimie. Il a fallu plus d'un demi-siècle pour

« que les expériences faites sur les animaux s'appliquent avec une précision remarquable aux phénomènes de la vie de l'homme ».[4]

La recherche des lois de la nature inorganique comme celles de la nature vivante entre, avec Magendie, dans une phase décisive. Comme ses prédécesseurs, il affirme, que « les organes vivants présentent des phénomènes qui ne peuvent point s'expliquer par les lois physiques », [5] mais il voit dans la théorie des propriétés vitales un roman et même une mystification. La sensibilité et la contractilité organiques de Barthez sont, dit-il, des vues de l'esprit

« imaginées par les physiologistes pour donner raison de phénomènes hors de la portée de nos sens, et par conséquent inconnus. Nos organes se nourrissent ; nous ignorons comment cet acte vital est accompli : pour le savoir, il faudrait faire des expériences et inventer des instruments qui soumettraient à notre examen des choses que nos sens n'atteignent pas ; on a trouvé plus simple et surtout plus facile de faire un roman ». [6]

Quant à l'explication des maladies, elle se fonde, à cette époque, sur l'*exaltation* des propriétés vitales ou en *affaiblissement* ou en *perturbation*. Encore du roman, conclut Magendie? Il se moque également de la *sensibilité cérébrale* si chère à Xavier Bichat. Pour lui, la *contractilité volontaire* et la *sensibilité animale* du même savant sont

« des fonctions ou des résultats de l'action de plusieurs organes, qui ont, en agissant, un but commun ». [7]

3. *Ibid.*, VI.
4. *Ibid.*, VI.
5. *Ibid.*, p. 28.
6. *Ibid.*, p. 29.
7. *Ibid.*, p. 31.

Un goût général de l'observation et de la nature domine les travaux de Magendie. Il annonce et prépare Claude Bernard. Mais, si opposé qu'il soit aux conceptions de ses prédécesseurs, il n'en profite pas moins de leurs acquisitions et de leurs expériences. On verra plus loin ce qu'il doit aux savants qu'il combat.

I

Les progrès scientifiques, on le sait, provoquent de nouvelles façons de voir et d'interpréter. Il était naturel que les travaux de Bichat, de Le Gallois, de Barthez et de leurs émules, conduisissent leurs successeurs à de nouvelles conceptions et fassent jaillir des faits observés et reclassifiés des notions et des interprétations différentes. Dans l'histoire de la méthode expérimentale, François Magendie se posa vite en rival de ses aînés et fut le précurseur immédiat de Claude Bernard.

Né à Bordeaux, le six octobre 1783,[8] fils d'un chirurgien béarnais, imbu des principes de l'*Émile* et installé à Paris dès 1792, alors que la Révolution démolissait les institutions séculaires de la France, François Magendie reçut l'éducation préconisée par Jean-Jacques Rousseau, c'est-à-dire que son père ne lui imposa aucune contrainte, le laissant grandir selon ses tendances et ses penchants. Son instruction en fut d'autant plus retardée, et, quand il commença d'apprendre la langue française, les jeunes gens de son âge en étaient déjà au grec et au latin.

Studieux, il reprit bientôt le temps perdu. A l'âge de quatorze ans, il gagna l'un des prix les plus enviés de cette époque : celui de la connaissance *des droits de l'homme et de la constitution*. Peu conséquent avec ses principes rousseauistes, Antoine Magendie destinait son fils à la médecine qu'il avait lui-même délaissée pour la politique.

François n'avait que quinze ans lorsque, par l'influence de son père, il entra à l'hôpital de la Charité (Paris) où il suivit les cours du chirurgien Boyer,[9] le futur baron de l'Empire. Alexis Boyer avait été chirurgien à l'hôpital de la Charité avant la Révolution. Il y était revenu en 1794 comme professeur. Il enseigna également à l'École de santé et publia, en

8. Selon Flourens, François Magendie naquit le quinze octobre et selon son dossier militaire le six, c'est la date que nous acceptons.

9. Alexis Boyer naquit à Uzerche, dans le Limousin le trente mars 1757. Ses parents, peu aisés, lui firent apprendre à lire et à écrire. Il fut apprenti chirurgien chez un praticien de la campagne. Dès qu'il sut un peu d'anatomie, il se mit à l'enseigner et, devenu étudiant à Paris, il ne tarda pas à se distinguer parmi ses condisciples.

1796, son *Traité complet d'anatomie ou description de toutes les parties du corps humain.* Son enseignement le rendit célèbre tant à cause de ses vastes connaissances que de son habileté en chirurgie.

> « Nommé premier chirurgien de Napoléon, Boyer le suivit en Pologne, fit la campagne de 1807, reçut la décoration de la Légion d'honneur et peu après le titre de baron. »

C'est sous ce professeur éminent que François Magendie s'initia à l'anatomie et à la chirurgie.

La Révolution avait aboli par un décret du quatorze Frimaire de l'An III (4 décembre 1794) les grades universitaires, mais on pouvait quand même suivre des cours et préparer des thèses. Les élèves sérieux ne s'en privaient point.

> « L'École de médecine ou, pour lui donner le nom qu'elle portait alors, l'École spéciale de santé, était, depuis sa fondation, installée dans le magnifique et élégant monument, un des plus beaux de la capitale, que Gondouin, en 1774, avait élevé pour l'ancienne Académie de chirurgie et qu'occupe encore aujourd'hui la Faculté de médecine. » [10]

C'est là que le jeune François poursuivit ses études. A l'âge de dix-huit ans, il prit part au concours destiné au recrutement des internes et fut admis, ce qui fit dire à son biographe, Flourens, que

> « l'indépendance, ce rêve doré de la jeunesse, se concentrait pour M. Magendie dans un cercle qui paraissait ne devoir le conduire qu'à être médecin *malgré lui* ».

Il le fut en effet ; mais il s'en dégagea en se tenant dans un état permanent de révolte, en refusant opiniâtrément de rendre foi et hommage à ce qu'il appelait la *grande idole de la crédulité humaine.*

> « Cette lutte, dans laquelle il a déployé infiniment d'esprit, de finesse, de bon sens, dévoile le sceptique dégageant des préjugés de l'art qu'il respecte et se donnant ainsi le droit de faire payer son acquisition à un cours que devaient beaucoup honorer la supériorité de ses lumières et la sévère probité de son caractère. »

Au début du XIX[e] siècle, les phénomènes qui caractérisent les êtres vivants sont loin de constituer un système complet de connaissances

10. Rouxeau Alfred, *Laënnec avant 1806*, Paris 1912, p. 168.

touchant les conditions immédiates qui leur donnent naissance. L'étude des organismes dans lesquels se manifestent les phénomènes et celle du milieu où ils vivent attirèrent vite l'attention de François Magendie.

Le premier, Jean Fernel, médecin qui vécut de 1497 à 1558, aurait employé le mot *physiologie* dans le sens qu'il possède aujourd'hui. Peu de savants, au XVIII[e] siècle, sauf Condorcet, s'en faisaient une idée bien précise. On doit à celui-ci l'une des premières définitions de ce terme, celle-ci : la physiologie est

> « cette partie de la médecine qui, pénétrant dans la structure intime des parties du corps, y cherche par quelle loi l'homme se forme, se développe, croît, vit, reproduit son semblable, dépérit et meurt ».

Quant à Jean Fernel, il avait emprunté le mot physiologie à Aristote et s'en était servi dans un ouvrage de médecine paru en 1542 sous le titre suivant : *De Naturali parte medecinæ*. En 1554, cet ouvrage, véritable traité de physiologie, fut réédité dans un volume intitulé : *Medicina*.

> « Génie capable de systématiser les connaissances les plus vastes, écrit Cabanis, et de les préserter dans un style tout à la fois très-philosophique et très-brillant »,

Jean Fernel avait fait le tour des connaissances médicales de son temps. De l'avis de ses contemporains, c'était

> « un de ces hommes rares qui sacrifiaient leur fortune, leurs plaisirs, leur santé et leur repos au soulagement de leurs semblables et au perfectionnement des sciences ».

Sa réputation était telle que la reine Catherine de Médicis ayant donné le jour à un enfant après neuf ans de stérilité, en attribua cet heureux événement aux bons soins que lui avait donnés Fernel. Il passe également pour avoir sauvé de la mort Diane de Poitiers. Le roi Henri II lui en fut si reconnaissant qu'il voulut en faire son médecin particulier, mais Fernel refusa. Il préférait soigner

> « les malades *qui* affluaient chez lui en si grand nombre, que, pendant l'été, il prenait en partie son dîner debout. Il écoutait tout le monde, l'indigent comme le riche, avec patience et politesse, et ne renvoyait personne sans avoir satisfait à leurs demandes ».

On lui a reproché d'avoir ignoré et même condamné l'usage du mercure dans le traitement des maladies vénériennes. Quoiqu'il en soit, il eut le mérite de coordonner les observations cliniques de son temps touchant le fonctionnement de l'organisme humain.

Pendant les siècles qui suivirent la mort de Jean Fernel, survenue le vingt-six avril 1558, certaines branches de la physiologie, tels la circulation du sang découverte par Harvey, ou le fonctionnement de l'appareil digestif précisé par les observations de René Antoine Ferchault de Réaumur, furent longuement explorées, mais d'autres à peine effleurées. Les recherches de Bichat, de Bordeu, et de Barthez, si fécondes qu'elles aient été, laissaient quand même une foule de problèmes sans solution et suscitaient de nouvelles énigmes.

Que les lois de la chimie et de la mécanique ne puissent rendre compte de la vie, Barthez en était parfaitement convaincu, François Magendie, lui, ne pouvait l'admettre. Aussi commença-t-il toute une série de recherches expérimentales à ce sujet ! Chose curieuse, ses découvertes, en maintes circonstances, se trouvèrent contredites les unes par les autres. Pour s'en excuser, il déclara un jour à son disciple et ami, Claude Bernard :

> «Chacun se compare dans sa sphère à quelque chose de plus ou moins grandiose, à Archimède, à Michel-Ange, à Newton, à Galilée, à Descartes, etc. Louis XIV se comparaît au soleil. Quant à moi, je suis beaucoup plus humble, je me compare à un chiffonnier : avec mon crochet à la main et ma hotte sur le dos, je parcours le domaine de la science, et je ramasse ce que je trouve. »[11]

II

Grâce à cet intelligent chiffonnier, la physiologie a franchi une étape décisive : elle s'est constituée en une véritable science. Le premier, François Magendie, a su tirer de l'ensemble des observations et des expériences physiologiques une notion abstraite. Quand il commence ses recherches, la physiologie, selon ses propres termes,

> « est encore dans beaucoup d'esprit et dans plus d'un ouvrage, une œuvre d'imagination ; elle a ses croyances diverses, ses sectes

11. BERNARD, Claude, *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses.* Paris, M DCCC LVII.

> opposées et militantes ; on y admet des êtres chimériques qui, semblables aux dieux du paganisme, président aux phénomènes vitaux : on y invoque l'autorité d'auteur soit disant infaillible, enfin on dirait le cadre d'une religion bizarrement remplie par des termes scientifiques ». [12]

Dans son *Précis*, il définit ainsi la physiologie : science naturelle qui étudie la vie partout où elle existe et qui en recherche les caractères généraux. Il la subdivise en physiologie *végétale*, *animale* et *humaine*. Les phénomènes de la vie constituent l'essentiel de ses recherches. Il commence par faire une étude critique des notions admises au début du siècle. Les phénomènes qui n'apparaissent point dans les corps inertes forment, rappelle-t-il, les caractères distinctifs de la vie. Selon lui, on aurait dû étudier d'abord

> « isolément chacun de ces phénomènes afin d'acquérir ainsi une notion exacte des attributs spéciaux des corps vivants »,

séparer

> « avec soin dans l'être vivant ce qui est physique ou chimique de ce qui est purement vital »,

voilà ce que l'on aurait dû faire. Mais à cette époque on ne possédait pas les instruments d'analyses indispensables à une telle investigation faute de quoi

> « on a établi ou plutôt *imaginé des propriétés vitales*, et on n'a rien moins qu'affirmé qu'au moyen de ces propriétés les corps vivants *étaient en lutte perpétuelle avec les lois générales de la nature* ; absurdité des plus fortes qu'ait jamais inventée l'esprit humain ». [13]

Les lois de la nature inorganique et celles de la nature vivante, bien qu'inconnues des anciens, formaient quand même la base des conceptions qu'ils avaient exprimées par les mots *microcosme* et *macrocospe*, petit et grand monde.

Sensibilité organique, végétative, nutritive, moléculaire, contractilité organique, insensible, nutritive, fibrillaire, insensibilité cérébrale, animale, percevante, contractilité organique sensible, irritabilité, « mou-

12. MAGENDIE. *Précis*, préface III.
13. ***Ibid.***, p. 28.

vement vermiculaire », contractilité volontaire, telles étaient alors les cinq propriétés vitales. On considérait les unes comme propres à tous les corps vivants et les autres comme particulières à quelques parties des animaux. Magendie n'en croyait rien :

> « Si elles existaient réellement, écrit-il, les premières mériteraient seules le nom de propriétés vitales, puisqu'elles signaleraient la vie partout où elles existent ; mais, bien loin d'avoir ce caractère, les propriétés vitales dites *sensibilité organique* ou moléculaire, contractilité organique sensible, n'existent point. Elles ont été imaginées par les physiologistes pour donner raison de phénomènes hors de la portée de nos sens, et par conséquent inconnus. » [14]

Que savait-on des phénomènes de la nutrition à cette époque? Comment s'accomplissaient-ils? On l'ignorait.

> « Pour le savoir il aurait fallu faire des expériences, et inventer des instruments qui auraient soumis à notre examen des choses que nos sens n'atteignent pas ».

Toutefois, Magendie n'en proclame pas moins son opposition à la théorie des propriétés vitales :

> « On a trouvé plus simple, et surtout plus facile, écrit-il, de faire un roman. »

Après avoir cité les paroles d'un médecin de 1800, qui estimait que les molécules composant les organes sont sensibles et que ces molécules distinguent,

> « dans les fluides nourriciers qui les approchent, les élements qui peuvent réparer les pertes »,

il condamnait carrément cette explication, ne pouvant croire, s'écriait-il, que des molécules fussent douées de discernement et encore moins capables de contractilité.

> « Qui ne voit dans cette petite histoire une simple métaphore de l'histoire d'un animal ou de l'homme lui-même. C'est l'anthropomorphisme des philosophes appliqué aux molécules : le plus curieux, c'est que l'esprit puisse se contenter de semblable mystification. » [15]

---

14. *Ibid.* p. 29.
15. *Ibid.*, p. 30.

Selon les partisans de ce système, les maladies devenaient

« l'*exaltation* des propriétés vitales ou en *affaiblissement* ou en *perturbation* ».

Évidemment, l'influence de cette théorie se faisait sentir jusque dans la thérapeutique de l'époque. Il suffisait, croyait-on alors, de *ramener les propriétés vitales à leur type normal* pour obtenir la guérison d'un patient. Telle était l'état de la physiologie au moment de la mort de Bichat. C'est dire qu'on n'était guère plus avancé quant à la cause des phénomènes vitaux que du temps d'*Hippocrate* ou d'*Aristote* dont le principe *moteur* et *générateur* n'était ni plus ni moins qu'une formule sans signification.

III

On considère souvent le vitalisme, que ce soit celui du XVIII^e siècle, ou celui des débuts du XIX^e, comme fondé sur les préjugés religieux et philosophiques de ce temps, mais cette vue constitue une injustice à l'égard de Barthez et de Bichat.

Si les conceptions de Lamark sont un héritage du matérialisme des XVII^e et XVIII^e siècles, celles de Cuvier ont exercé une influence encore plus grande. Aux yeux de ces contemporains, Lamark était un biologiste systématique et l'inventeur d'une explication mécaniste de la vie. Ses spéculations dans ce domaine reposaient sur une base fantaisiste, la vie étant, selon lui, un fluide électrique éthéré. Quant à Cuvier, il avait fondé ses théories sur une interprétation assez objective des phénomènes chimiques qui se déroulent dans l'organisme avant et après la mort. C'était, en fait, les progrès de la chimie, la découverte de l'électricité et du magnétisme qui avaient temporairement brouillé la distinction habituelle qui séparait les doctrines mécanistes des conceptions vitalistes. Ce n'est qu'au cours du XIX^e que la biologie parvint à créer une nouvelle conception mécanistique de la vie.[16]

Une doctrine, si bien définie qu'elle soit, ne demeure jamais exactement la même. Elle évolue, non seulement avec les découvertes scientifiques, mais encore sous l'influence des différents esprits qui l'analysent et l'interprètent.

16. E. NORDENSKIOLD, *The History of Biology, 1935*, p. 344.

Chacun cependant fonde son système sur l'observation scientifique et prétend utiliser en toute objectivité la méthode expérimentale. C'est pourquoi Bichat et Barthez, en leur temps, considéraient tous deux que leur explication des phénomènes de la vie correspondait à la réalité. Barthez avait choisi l'expression *principe vital* parce que, dans sa pensée, cette formule éliminait toute *connotation* psychologique. Ce qu'il offrait réellement, c'était une doctrine de causalité dans laquelle il lui paraissait possible de conduire l'investigation expérimentale biologique. Il tenait la première cause comme inconnaissable et pensait qu'il n'était pas nécessaire d'en rendre compte dans une hypothèse explicative de la vie. Selon lui, le *principe vital* est la cause directe de tous les phénomènes vitaux qui se produisent dans le corps humain.[17]

Aujourd'hui, le nom de Bichat est lié à une théorie des tissus. Virchow [18] a souligné

> « l'énorme influence que ses travaux exercèrent sur les opinions scientifiques de son époque et sur les progrès de la médecine ».

Ses contemporains et ses successeurs immédiats l'apprécient beaucoup plus pour sa théorie des *propriétés vitales* que pour sa théorie des tissus. Les deux aspects de sa doctrine apparaissent dans son *Traité des membranes*. Presque toujours, d'ailleurs, il se défend d'employer dans ses recherches les méthodes de la chimie :

> « Abandonnons aux autres sciences, écrit-il,[19] les méthodes artificielles ; suivons l'enchaînement des phénomènes pour enchaîner les idées que nous nous en formons, et alors nous verrons la plupart des divisions physiologiques n'offrir que des bases incertaines à celui qui voudroit y élever l'édifice de la science. »

La contractilité caractérise le système musculaire et la sensibilité le système nerveux, selon Bichat. Ce sont les manifestations de ces deux caractéristiques des tissus qui constituent les *propriétés vitales* de Bichat. Ainsi, ce jeune savant, par son analyse des tissus, contribue au développement de l'anatomie de même que par sa doctrine des propriétés

---

17. BARTHEZ, *Nouveaux Éléments*, p. 94.
18. Pathologie cellulaire.
19. *Recherches physiologiques sur la vie et la mort*, p. 7.

vitales il fonda la physiologie et la médecine, substituant à la doctrine d'un

« seul principe abstrait, idéal et imaginaire à la fois »,

une nouvelle doctrine qui enseigne aux physiologistes et aux médecins à

« analyser précisément les propriétés des corps vivans, à démontrer que chaque phénomène physiologique dérive en dernière analyse de ces propriétés à l'état naturel, que chaque phénomène physiologique résulte de leur augmentation, de leur diminution ou de leur altération, que chaque traitement dépend en principe de leur restauration à leur état naturel dont ils ont dévié ».

Il y avait là une nouvelle interprétation des théories de Bordeu touchant la sensibilité organique et de Albert de Haller qui avait expliqué une foule de phénomènes par une théorie de la contractilité organique. La peau, les poumons, le tube intestinal forment les trois portes d'entrée de la maladie.

« La mesure de la vie est donc en général la différence qui existe entre l'effort des puissances extérieures et celui de la résistance intérieure. L'excès de l'une annonce sa faiblesse ; la prédominance de l'autre est l'indice de sa force », [20]

la vie étant l'ensemble des forces qui résistent à la mort.

Quand il la considère dans ces détails, la vie lui paraît offrir deux modifications notables :

« L'une est commune au végétal et à l'animal, l'autre est le partage spécial de ce dernier. Jetez en effet les yeux sur deux individus de chacun de ces règnes vivans, vous verrez l'un n'exister qu'au dedans de lui, n'avoir avec ce qui l'environne que des rapports de nutrition, naître, croître et périr fixé au sol qui en reçut le germe ; l'autre allier à cette vie intérieure dont il jouit au plus haut degré, une vie extérieure qui établit des relations nombreuses entre lui et les objets voisins, marie son existence à celle de tous les autres êtres, l'en éloigne ou l'en rapproche suivant ses craintes ou ses besoins, et semble ainsi, en lui appropriant tout dans la nature, rapporter tout à son existence isolée. »

Bichat estime que

« le végétal est l'ébauche, le canevas de l'animal, et que, pour former ce dernier, il n'a fallu que revêtir ce canevas d'un appareil d'organes extérieurs, propre à établir des relations ».

20. *Ibid.*, p. 2.

Les végétaux n'ont ni sensibilité, ni contractilité, d'après Bichat, tandis que

> « les fonctions de l'animal forment deux classes très-distinctes. Les unes se composent d'une succession habituelle d'assimilation et d'excrétion ; par elles il transforme sans cesse en sa propre substance les molécules des corps voisins, et rejette ensuite ces molécules, lorsqu'elles lui sont devenues hétérogènes. Il ne vit qu'en lui, par cette classe de fonctions ; par l'autre il existe hors de lui : il est l'habitant du monde, et non, comme le végétal, du lieu qui le vit naître. Il sent et aperçoit ce qui l'entoure, réfléchit ses sensations, se meut volontairement d'après leur influence, et le plus souvent peut communiquer par la voix, ses désirs et ses craintes, ses plaisirs ou ses peines ».

Bichat

> « appelle vie organique l'ensemble des fonctions de la première classe, parce que tous les êtres organisés, végétaux ou animaux, en jouissent à un degré plus ou moins marqué, et que la texture organique est la seule condition nécessaire à son exercice. Les fonctions réunies de la seconde classe forment la vie animale, ainsi nommée, parce qu'elle est l'attribut exclusif du règne animal ».

La vie des végétaux et la portion de vie inconsciente chez l'animal se ressemblent, de là cette notion particulière de nos fonctions végétatives, notions que l'on retrouve chez Empédocle. Quant à la *vie* proprement animale, elle consiste, d'après Bichat, dans la vie consciente. Ses idées sur les membres pairs sont curieuses : les deux yeux, les deux mains, les deux bras.

> « Deux globes parfaitement semblables reçoivent l'impression de la lumière. Le son et les odeurs ont chacun aussi leur organe double analogue. Une membrane unique est affectée aux saveurs, mais la ligne médiane y est manifeste ; chaque segment indiqué par elle est semblable à celui du côté opposé. La peau ne nous présente pas toujours des traces visibles de cette ligne mais partout elle y est supposée. La nature, en oubliant pour ainsi dire de la tirer, plaça d'espace en espace des points saillans qui indiquent son trajet. Les rainures de l'extrémité du nez, du menton, du milieu des lèvres, l'ombilic, le raphé du périnée, la saillie des apophyses épineuses, l'enfoncement moyen de la partie postérieure du cou, forment principalement ces points d'indication. »

Il n'est pas jusqu'au cerveau qui lui suggère une confirmation de cette théorie :

> « Le cerveau, organe où l'impression est reçue, est remarquable pour sa forme régulière ; ses parties paires se ressemblent de chaque

côté, tels que la couche des nerfs optiques, les corps cannelés, les hippocampes, les corps frangés, etc. Les parties impaires sont toutes symétriquement divisées par la ligne médiane, dont plusieurs offrent des traces visibles, comme le corps calleux, la voûte à trois piliers, la protubérance annulaire, etc., etc. » [21]

IV

La loi de la vie était encore fort peu connue au moment où Bichat publiait son *Anatomie générale* :

« Stahl avoit déjà remarqué les mouvements toniques ; mais il n'en avoit point généralisé l'influence. Haller s'occupa surtout de la sensibilité et de l'irritabilité ; mais en bornant l'une au système nerveux, l'autre au système musculaire, ce grand homme ne les considéra point sous leur véritable point de vue ; il en fit presque des propriétés isolées. Vicq d'Azyr les transforma en fonctions dans sa division physiologique, et les mit sur la même ligne que l'ossification, la digestion, etc., c'est-à-dire qu'il confondit le principe avec la conséquence. » [22]

Les conceptions des physiciens et des chimistes ne convenaient point à l'auteur des *Recherches sur la vie et la mort.* A son tour, François Magendie se dressa contre les théories de Bichat, théories qu'il attaqua au nom de la physiologie, science qui

« est encore, dans beaucoup d'esprits et dans plus d'un ouvrage, une œuvre d'imagination ».[23]

La physiologie, écrit Magendie,

« a ses croyances diverses, ses sectes opposées et militantes ; on y admet des êtres chimériques qui, semblables aux dieux du paganisme, président aux phénomènes vitaux ; on y invoque l'autorité d'auteurs soi-disant infaillibles, enfin on dirait le cadre d'une religion bizarrement rempli par des termes scientifiques ».

Bichat se fit de nombreux disciples qui finirent par faire de l'instabilité la caractéristique essentielle des phénomènes vitaux. C'est contre

21. *Ibid.*, p. 9.
22. BICHAT, *Anatomie générale*, p. 8.
23. MAGENDIE, *Précis élémentaire de physiologie*, préface, p. III.

cette conception que porte l'attaque initiale de François Magendie et la révolte concertée des déterministes :

> « Nous ne cesserons de nous élever contre ces idées absurdes qui paralysent chez tant de personnes la volonté et le besoin si naturel de s'instruire », déclare Magendie. [24]

A mon avis,

> « un médecin qui n'a pas appelé à son aide la chimie, la physique, qui ne s'est pas livré à l'art difficile des expériences sur les animaux, etc., et beaucoup sont dans ce cas, ce médecin, dis-je, ne voit souvent dans une réunion de malades que des gens plus ou moins souffrants, des moribonds, des convalescents ».[25]

Dans son article de 1809, Magendie commence par une critique serrée de l'état de la physiologie en son temps. La caractéristique d'une véritable science, selon lui, c'est de pouvoir se résumer en quelques principes, sous lesquels viennent se ranger un grand nombre de faits. Au temps de Magendie, les sciences physiques, la chimie, la physique et l'astronomie sont des modèles de ce que toute science devrait être. Dans le cas de la physiologie, il n'y a pas de groupes de faits à cette époque et Magendie estime que les faits accessibles sont d'une nature telle qu'ils ne sauraient se réduire à un système. Certains des faits supposés pourraient avoir été mal observés, reconnaît-il, mais sa critique fondamentale reproche à cette science de contenir trop d'hypothèses et de ne pas généraliser suffisamment les observations recueillies.

Que de phénomènes seraient résolus par le moyen de la physique et de la chimie si on les utilisait au lieu de se borner à donner un nom vague aux manifestations que l'on se sent impuissant à définir. Aussitôt, Magendie dénonce l'usage du terme *vitalité* :

> « On ne peut la définir ! Qu'importe. On ne peut la prouver dans bien des cas ; qu'importe encore. On a là une matière à faire des chapîtres à perte de vue, et il est beaucoup plus récréatif d'écrire des contes bleus sur la physiologie, que de consacrer son temps à de pénibles et laborieuses recherches. » [26]

---

24. *Leçons sur le sang et les altérations de ce liquide dans les maladies graves*, faisant suite aux leçons sur les phénomènes physiques de la vie, tome IV, Paris, 1838, p. 37.
25. *Ibid.*
26. *Ibid.*

C'était une autre façon de dénoncer ce qu'il avait appelé dans son premier livre *le roman des propriétés vitales*. Si la force vitale détermine les modifications qui surviennent dans les corps organisés, elle le fait par des moyens qui nous sont beaucoup mieux connus que l'expression chère à Bichat et à ses partisans. Selon Magendie, la première caractéristique des êtres vivants, c'est leur aptitude à assimiler la nourriture et à éliminer les déchets. La nutrition est l'un des phénomènes généraux qui se manifestent durant toute l'existence des corps organisés. Magendie réduit tous les phénomènes que l'on rencontre chez l'homme vivant à la nutrition et à l'action vitale. Ses idées générales touchant la nutrition nous paraissent conformes à ce que les découvertes de son temps permettaient d'en induire. Malgré les apparences, l'*action vitale* n'était pas une expression purement verbale. Il s'agissait d'un phénomène concret dont il fournissait l'exemple suivant :

> « Le foie forme continuellement un liquide qu'on nomme *bile* ; il en est de même du rein pour l'urine. Les muscles, quand ils se trouvent dans de certaines conditions, se durcissent, changent de forme, en un mot se contractent. » [27]

L'action vitale et la nutrition dépendent l'une de l'autre.

> « Un organe qui cesse de se nourrir perd en même temps la faculté d'agir ; les organes dont l'action est le plus souvent répétée ont une nutrition plus active ; au contraire, ceux qui agissent peu ont un mouvement nutritif évidemment ralenti. » [28]

Magendie rattache, en dernier lieu, à la nutrition et à l'action vitale, les phénomènes de la vie. Il estime que

> « les mouvements cachés qui constituent ces deux phénomènes ne tombant pas sous nos sens, ce n'est pas sur eux que doit porter notre attention ».[29]

Par conséquent, il faut se contenter, prétend-il, d'en étudier les résultats. Ces résultats, conséquence palpable des actions vitales, il les appelle propriétés physiques des organes. Dans l'intention de se

---

27. *Précis élémentaire de physiologie*, 5e édition, tome I, Paris, 1836, page 36.
28. *Ibid.*, p. 36.
29. *Ibid.*, p. 37.

rendre compte de l'influence de l'action vitale et de la nutrition, il partage en diverses catégories les phénomènes vitaux : rapport de l'individu avec ce qui l'entoure, fonctionnement et rôle de la nutrition, reproduction de l'espèce.

Comme tout le monde, Magendie se laisse fasciner par les théories nouvelles de Newton. Toutefois, il nie que les modifications des corps organisés soient régies par l'attraction :

> « Les lois de cette dernière sont connues, celles de la force vitale sont ignorées. La physiologie en est justement dans ce moment, au point où en étaient les sciences physiques avant Newton : elle attend qu'un génie de premier ordre vienne découvrir les lois de la force vitale, de la même manière que Newton a fait connaître les lois de l'attraction. » [30]

Il précise alors que, d'après les théories de Newton, l'*attraction agit en raison directe de la masse, et inverse de la distance.*

Il était quand même prêt à accepter, comme nous le sommes tous, une partie des doctrines de son époque tant il est vrai que l'esprit ne saurait évoluer dans l'espace. Toutefois, il s'opposait à l'hypothèse voulant que les propriétés de la force vitale puissent plus facilement être découvertes et circonscrites dans de petites *unités* de l'organisme. Sur des données expérimentales fort minces, on avait étayé toute une théorie touchant la composition des molécules. La force vitale, estimait-on, s'y manifestait d'une façon telle que les molécules paraissaient douées de discernement. A écouter les partisans de Bichat, non seulement on pouvait fixer le siège des mouvements moléculaires, mais également celui des passions, principe et cause « de tout ce que l'homme fait de grand, soit en bien ou en mal ». Les anciens estimaient que la colère est dans la tête, le courage dans le cœur, la peur dans le ganglion semi-lunaire. Bichat, lui, voyait les passions dans la vie organique.

> « Mais les passions sont des sensations internes, elles ne peuvent avoir de siège. Elles résultent de l'action du système nerveux et particulièrement de celle du cerveau : elles ne comportent donc aucune explication. Il faut les observer, les diriger, les calmer ou les entretenir, mais non chercher à les expliquer. » [31]

30. *Précis . . .*, p. 33.
31. *Ibid.*, pp. 263-264.

Dans sa critique des théories de Bichat, Magendie fait également observer que le *Traité des membranes* contient quelques erreurs touchant l'arachnoïde. Selon Bichat, cette membrane mince et transparente, sise, comme on le sait, entre la dure-mère et la pie-mère, enveloppe le cerveau et la moelle épinière. Bichat s'efforce

> « de prouver que l'arachnoïde pénètre dans les ventricules et que cependant, cette membrane conserve sa conformation régulière de membrane séreuse ».[32]

Il décrit ensuite une ouverture qu'il place dans le sinus droit, ouverture qui serait

> « l'orifice d'un canal qui, traversant le tissu vasculaire de la toile choroïdienne, va se terminer en s'ouvrant dans le troisième ventricule ».[33]

Malheureusement il omet d'indiquer l'orifice de ce canal. En conséquence, le conduit devient inutile puisqu'il n'établit

> « aucune communication entre les cavités occupées par le liquide dans l'intérieur du cerveau et le lieu où séjourne le même liquide à l'extérieur de cet organe ».

En somme, Bichat n'a pas su découvrir

> « la véritable ouverture constante et normale par laquelle passe le liquide céphalo-rachidien constamment » ;

il se voit, à la terminaison inférieure du quatrième ventricule, écrit Magendie,[34]

> « à l'endroit nommé le bec de la plume par les anatomistes anciens ».

---

32. *Recherches physiologiques et cliniques sur le liquide céphalo-rachidien ou cérébro-spinal*, Paris, 1842, p. 26.

33. *Ibid.*

34. *Ibid.*, p. 27. « Pour s'assurer de l'existence de cet orifice, il suffit de soulever et d'écarter quelque peu l'un de l'autre les lobules de l'éminence vermiforme inférieure du cervelet ; et, sans rompre aucune des adhérences vasculaires qui unissent cette partie cérébelleuse avec la pie-mère spinale, on aperçoit l'excavation anguleuse qui termine le quatrième ventricule. Sa surface est lisse, polie, et se prolonge jusque dans le ventricule du cervelet. Telle est la partie antérieure de l'ouverture : les parties latérales et supérieures sont formées par les plexus choroïdes de l'organe et par une lame médullaire cornée (valvule de Tarin), dont l'étendue est plus ou moins considérable, et dont le bord adhérent est inséré sur le contour latéral et saillant du quatrième ventricule. Quant à la forme et aux dimensions de l'ouverture, elles sont variables suivant les individus, et suivant la quantité du liquide cérébro-sinal, à tel point que, dans les grandes abondances de ce liquide, l'ouverture peut admettre l'extrémité du doigt. »

Magendie avait nommé cette ouverture *Orifice des qualités encéphaliques*. Persuadé qu'il valait mieux commencer l'étude de la physiologie par les seuls phénomènes vraiment perceptibles, il renonçait à toute explication verbale du mouvement particulier des organes, surtout des mouvements moléculaires internes, ces explications lui paraissant une collection de conjectures souvent très éloignées des faits réels. Tout en estimant qu'une grande perte de temps résulte des controverses, il ne se faisait pas faute, le cas échéant, de rectifier les théories de ses prédécesseurs. Se laissant guider par l'observation des phénomènes, il laissait le moins de place possible aux théories ; c'est pour cette raison que l'on a pu dire que son œuvre annonce le déterministe scientifique. Sa critique de Bichat lui apporta une certaine notorité. Le 24 avril 1809 quand, devant les membres de l'Académie des sciences, il lut son mémoire sur les poisons, il eut comme auditeurs Laplace, Cuvier, Lamark, Berthollet, Gay-Lussac, Geoffroy Saint-Hilaire et Pinel, célébrités de l'époque, en biologie et en chimie ; il atteignit alors la renommée, car, l'un des premiers, il était parvenu à combiner les méthodes de la biologie et de la chimie.

Entre vingt et trente ans, Magendie n'avait pas obtenu des situations conformes à ses capacités de travail. De 1807 à 1811, il détint le poste d'aide dans les laboratoires d'anatomie de la Faculté de médecine où il avait été nommé avant même que d'avoir obtenu ses degrés médicaux. Le 14 janvier 1811, il présente à l'Académie des sciences un mémoire intitulé *Expériences pour servir à l'histoire de la transpiration pulmonaire.*[35]

Il avait commencé par mesurer le dioxide de carbone exhalé par un homme durant une respiration normale et une expiration forcée, ce qui l'amena à conclure que, dans chaque cas, le dioxyde de carbone présent correspond exactement à la quantité d'oxygène disparue. Ce n'était pas exact, mais Magendie ne possédait pas les instruments de précisions indispensables à pareille investigation. D'ailleurs il cherchait avant tout à savoir si l'oxygène utilisé par le corps se combine dans les poumons avec de l'hydrogène pour former de l'eau. Il voulait également se rendre compte de la nature de cette vapeur d'eau que l'on voit dans

35. *Bulletin de la Société philomatique*, volume 2, p. 252.

notre haleine par temps froid. Il avait constaté qu'un patient souffrant d'une fistule *trachéale* sous la glande thyroïde respire par cette fistule dans l'air froid sans émettre un seul nuage de vapeur dans son haleine. D'autre part, écrit-il, si la fistule est fermée et si la transpiraion pulmonaire sort par la bouche et le nez, la vapeur demeure visible. Il opéra sur un animal et obtint des résultats analogues. C'est ce qui lui fit conclure qu'il n'existait pas de combinaison d'oxygène et d'hydrogène dans les poumons et que la vapeur d'eau devait, à son avis, venir de la membrane muqueuse des passages respiratoires, particulièrement de la bouche et de la gorge. Chose étonnante, il n'eut pas l'idée que la présence de la vapeur d'eau dans l'air provenant de la bouche, ni que son absence, quand l'air sort de la fistule, pouvaient s'expliquer par le fait que l'air, en traversant les passages respiratoires, quand la fistule est fermée, devenait plus chaud et assimilait plus d'eau que l'air passant directement dans les poumons et hors des poumons par la fistule. En venant en contact avec l'air froid, lors de l'expiration, cet air chaud perdait sa vapeur d'eau par suite de sa condensation.

Dans ses travaux, Magendie trahit une tendance à attacher une grande importance aux phénomènes observables et vérifiables, mais il n'apporte rien de neuf à la solution du problème alors tant controversé de l'oxydation dans le corps animal, ni à la source de la chaleur animale, question soulevée d'abord par Lavoisier et Laplace en 1784 et qui devait occuper l'attention de Claude Bernard pendant presque toute sa vie.

Magendie tenta de justifier ses conclusions touchant la vapeur d'eau par des expériences sur le mode d'élimination (autre que la transpiration, l'urine, et les déchets) des différentes substances absorbées par le corps animal. Il commença par injecter de l'eau dans les veines, dans la cavité pleurale, etc., en tentant d'augmenter la quantité de vapeur d'eau dans l'haleine. Il procéda ensuite à deux autres injections, l'une de camphre destinée à parfumer l'haleine de l'animal et l'autre consistant dans une solution de phosphore lui servit à caractériser l'huile qui sortait des narines de l'animal sous forme de vapeur blanche. On regrette que Magendie n'ait pas fait cette expérience dans une chambre noire, il aurait précédé de quelque cinquante ans la fameuse découverte qui a

permis à Sir Arthur Conan Doyle d'imaginer l'histoire des Baskerville et de leur chien.

Environ ce temps, Magendie fut promu au poste de prosecteur à la faculté. C'est d'ailleurs la seule promotion qu'il ait jamais obtenue de ce corps. Comme il avait des ennemis parmi les médecins de la Faculté, sa nomination suscita de vives critiques. Le célèbre Dupuytren s'opposait à Magendie tandis que Chaussier, titulaire de la chaire d'anatomie et de physiologie, réorganisateur des Écoles de santé en 1794, l'appuyait. Pendant deux ans, soit de 1811 à 1813, il remplit avec soin les fonctions qu'on lui avait confiées, puis il résigna et loua un amphithéâtre dans les anciens édifices du séminaire de Saint-Nicolas de Chardonnet où il se mit à donner des cours de physiologie expérimentale. C'est alors qu'il renonça à l'anatomie et à la chirurgie pour se consacrer à la médecine proprement dite et à la physiologie expérimentale. Jusqu'alors, on l'avait considéré comme un chirurgien de grande valeur. Il était d'autant plus compétent dans cet art qu'il avait constamment pratiqué la dissection. D'après Flourens, qui ne cite pas de nom, la campagne que l'on n'avait cessé de mener contre Magendie depuis sa nomination au poste de prosecteur n'était pas étrangère à sa démission. Son principal adversaire, Dupuytren, dont l'Imagerie d'Épinal nous a laissé un portrait si sympathique, était l'un des médecins les plus désagréables de son temps. Il dirigeait alors les laboratoires d'anatomie à la Faculté de médecine ; il était le plus important des assistants chirurgiens à l'Hôtel-Dieu et venait (1812) d'être nommé professeur de chirurgie opératoire [36].

Dupuytren ambitionnait d'atteindre au premier rang de sa profession. Il n'avait aucun scrupule et pouvait écraser sans remords ses confrères. On l'appelait le *brigand* de l'Hôtel-Dieu : autant ses confrères l'estimaient comme chirurgien, autant ils le méprisaient comme homme. Il adorait l'argent ; en 1810, il demanda la main de la fille de Boyer, parce qu'il croyait qu'elle était abondamment dotée ; mais quand il découvrit qu'elle ne lui apporterait que cinquante mille francs de dot, il rompit. Durant cette même année, il se maria avec une jeune fille dont la dot s'élevait à cent mille francs. Il n'avait que six ans de plus que Magendie en qui il voyait un rival. Ce serait pour cette raison

36. METTLER, Cecilia C., *History of Medicine*, Philadelphie et Toronto, 1947, pp. 254, 869, 872, 903-909.

qu'il aurait pressé ce dernier d'abandonner la chirurgie, mais le caractère impérieux de Magendie interdit de croire à une telle influence de la part de ce brillant opérateur qui, avec Richerand, était déjà connu comme l'un des meilleurs chirurgiens de l'époque :

> « Il savait bien opérer, mais il savait aussi entourer son malade de tous les soins hygiéniques et médicaux qui pouvaient préparer et assurer le succès d'une opération. Aussi ajournait-il certaines opérations quand il y avait des épidémies ; redoutait-il les opérations de la taille quand il y avait de la péritonite ; les opérations de cataracte quand régnait l'ophtalmie ; toutes les opérations de chirurgie quand régnait l'érysipèle, la pourriture d'hôpital, etc. »[37]

En présence d'une telle situation, et probablement poussé par ses goûts personnels, Magendie décida donc de se faire un nom dans une autre branche des sciences médicales, une branche pour laquelle il avait déjà une grande propension : la physiologie. Il venait alors de perdre son père. 1813 marque une phase décisive dans sa vie et dans l'évolution de la physiologie dont il fit une dicipline distinctive.

C'est au cours de l'année 1813 qu'il publia quelques-uns de ses mémoires les plus célèbres.[38]

Le premier, présenté devant l'Académie des sciences lui valut des éloges extraordinaires de la part du jury qui se composait de Percy, président, Pinal, Cuvier, et Humbolt. Il convient de noter ici que Magendie avait la manie de ne consulter les auteurs qu'après avoir fait ses expériences, ce qui lui joua plus d'un tour, particulièrement dans sa querelle avec Charles Bell, querelle qui fera l'objet du chapitre suivant.

---

37. CRUVILHIER, Cité par MEUNIER, L., *Histoire de la médecine*, pp. 440-441.

38. *Vomissement, L'épiglotte et ses usages dans la déglutition, Mémoire sur les images qui se forment au fond de l'œil et sur un moyen très simple de les apercevoir, l'influence de l'émétique sur l'homme et sur les animaux.*

ANALYSES

J. LAMBILLON et F. PERIN. **L'action de la gonadotropine chorionique dans l'asthme infantile.** *Ann. d'Endocrinologie*, tome 17, n° 3, (août) 1956, page 466.

On connaît les résultats obtenus par certains auteurs, dans le traitement de l'asthme infantile, grâce aux hormones androgènes et plus récemment avec l'association androgènes-cortisone et ACTH. Cependant, l'emploi des androgènes avant la puberté n'est pas exempt d'inconvénients et peut causer des drames d'arrêt de croissance.

A l'occasion d'un traitement par la gonadotropine chorionique chez des enfants qui présentaient une cryptorchidie ou de l'hypogonadisme et qui souffraient en même temps d'asthme, les auteurs ont eu l'heureuse surprise de voir disparaître définitivement les crises d'asthme.

Quoique les auteurs n'aient qu'un nombre limité d'observations, ils suggèrent que la thérapeutique par l'hormone gonadotropique du chorion soit appliquée plus fréquemment dans l'asthme infantile. D'autant plus que cette hormone paraît non seulement inoffensive mais favorable au développement général de l'enfant.

Antonio MARTEL

St. DE SÈZE, J.-A. LIÈVRE, J. CAUCHOIX, L. AUQUIER, F. DELBARRE. *Confrontations thérapeutiques de l'Hôpital Necker.* **Maladies des os et des articulations — Traitement des décalfications osseuses.** *La Presse médicale*, (24 novembre) 1956.

Quand des algies sont rapportées à une décalfication osseuse, il faut, avant tout, s'assurer qu'elles ne sont pas dues à une décalcification maligne du squelette. Mais, dans la majorité des cas pratiquement, la quinquagénaire qui vient consulter est atteinte d'ostéoporose, plus rarement d'ostéomalacie.

On emploie, d'ailleurs, trop souvent, un terme pour l'autre ; peut-être existe-t-il souvent, plus souvent qu'on ne le croit, des associations des deux maladies.

1. *L'ostéoporose.* L'ostéoporose est indiscutablement la plus fréquente ; post-ménopausique, sénile, elle touche avec prédilection le femme. Elle est isolée ou associée à des troubles divers de la ménopause. Les examens biologiques montrent que l'équilibre calcique est normal, que la calciurie et la calcémie sont normales. On peut discuter encore la distinction entre l'ostéoporose post-ménopausique et l'ostéoporose sénile ; on peut penser aussi que la carence œstrogénique n'est probablement pas tout ; il n'en reste pas moins que, sur le plan pratique, dans l'ostéoporose post-ménopausique, pré-sénile ou sénile, les *œstrogènes* ont souvent une remarquable efficacité.

Théoriquement, on peut prescrire n'importe quel œstrogène, naturel ou synthétique, mais le diennœstrol, qui possède essentiellement l'action bloquante hypophysaire, est bien toléré par le tube digestif et donne peu de métrorragies.

En pratique, il faut chercher la dose active, qui est variable ; elle peut être faible, de 1 à 2 mg. par jour, mais d'autres malades peuvent exiger des doses plus importantes et c'est l'expérience qui le dira. On peut donner l'hormone soit de façon continue, soit de façon subcontinue, deux semaines sur trois, par exemple, mais le traitement doit généralement être poursuivi pendant longtemps. Il faut noter un fait essentiel : il est avant tout antalgique et le signe le plus précoce d'efficacité est la disparition de l'asthénie fréquente chez ces malades ; mais il ne faut pas espérer que les signes objectifs vont apparaître immédiatement et que l'on va assister à la reconstruction osseuse.

Comme médication adjuvante, on peut utiliser les infections de micro-cristaux. On peut encore ajouter des androgènes.

En général, le traitement est toléré. Par prudence, on surveille périodiquement la cytologie vaginale, dans la crainte du déclenchement d'un cancer utérin, éventualité beaucoup plus théorique que réelle. Mais il est certain que la prescription d'œstrogène doit être précédée d'un examen gynécologique et la découverte d'un fibrome est évidemment une contre-indication.

2. *Ostéomalacie.* Il est moins difficile d'affirmer le diagnostic d'ostéomalacie.

Il est des arguments péremptoires : la découverte de stries de Milkmann impose pratiquement le diagnostic. Bien souvent nous devons nous contenter de lésions moins nettes, d'un aspect délavé du squelette qui est bien différent de celui du porotique qui est beaucoup mieux tracé.

Il faut toujours rechercher s'il existe une carence d'apport, des troubles digestifs susceptibles d'expliquer une carence d'absorption ou plus rarement des troubles rénaux qui peuvent être responsables d'un excès d'élimination calcique.

Sur le plan biologique, on peut noter une hypocalcémie inconstante et une hypocalciurie plus fréquente, qui est même de règle. La calciurie oscille autour de 30 à 50 mg. par vingt-quatre heures, et l'administration de calcium ne la corrige qu'après des semaines de traitement.

Dans la carence d'apport, on doit administrer essentiellement du calcium ; en pratique, on pourrait se contenter de donner au malade une alimentation riche en protides, en lait, en fromages. On peut également, *per os*, donner des réparations calciques, phosphates, lévulinate (très riche), etc. Le chlorure de calcium, qui fut longtemps le médicament classique, n'est pas toujours bien toléré par l'estomac.

Il est bon d'administrer aussi de la vitamine D à petites doses, 1 mg. par jour, deux ou trois fois par semaine. On pourra se contenter, parfois, de prescrire des séances d'uvéthérapie. Mais quand la carence d'absorption est manifeste, il faut administrer le calcium par voie veineuse et la vitamine D par la voie intramusculaire. Les résultats de ce traitement vitamino-calcique sont habituellement bons.

M. St. de Sèze :

En cas d'ostéoporose, les œstrogènes et les androgènes se prescrivent par voie buccale ou par voie musculaire. En cas d'ostéomalacie, vitamine D et calcium par la voie buccale peuvent suffire.

La voie veineuse est extrêmement désirée par les malades. Mais cette voie est rarement nécessaire et pour la calcithérapie, d'une façon générale, la voie buccale est la voie d'introduction naturelle.

M. J.-A. Lièvre :

Il y a des types variés, morphologiques, histologiques, de déminéralisation du squelette et on ne peut les réduire à l'opposition entre ostéoporose et ostéomalacie. Ce démenti histologique est fréquent. La maladie où l'on voit le plus de tissu ostéoïde est la maladie de Paget. La question du régime est importante, beaucoup plus que les injections intraveineuses de calcium : j'ai souvent vu qu'avec le régime, on pouvait rendre à volonté le bilan calcique positif. C'est là une chose curieuse que des sujets soient arrivés à un état misérable au point de vue organique et qu'il faille peu de chose, semble-t-il, pour transformer leur bilan nutritif.

Évidemment, je donne des œstrogènes aux femmes qui font des états de déminéralisation après la ménopause, mais je crains les excès.

Quant à la vitamine D, elle me paraît plus importante, mais il y a de grandes différences de sensibilité à la vitamine D. Des doses peuvent être toxiques chez certains et bien tolérées chez d'autres.

M. St. de Sèze :

Au point de vue pratique, il ne faut pas négliger ce schéma entre l'ostéoporose et l'ostéomalacie. Je crois aussi que l'on peut utiliser deux moyens de contrôle : la calciurie et l'étude des modifications de la calciurie après épreuve de surcharge : *calciurie basse*, grosse présomption en faveur d'un manque de calcium, carence d'apport ; thérapeutique vitamino-calcique. *Calciurie élevée*, présomption en faveur d'un gaspillage calcique, d'un calcium qui ne sait pas où se fixer parce qu'il n'y a pas assez de trame osseuse : thérapeutique par les œstrogènes et les androgènes.

L'épreuve de surcharge calcique peut donner des renseignements encore plus utiles : injection intraveineuse de calcium, administration massive de vitamine D ; si la calciurie monte en flèche, inutile de donner du calcium, il ne fait que traverser l'organisme et s'éliminer, c'est une ostéoporose. Si, au contraire, le calcium n'arrive pas dans les urines, c'est qu'il trouve à être utilisé dans l'organisme, c'est qu'il est utilisé pour recalcifier un os décalcifié, c'est une ostéomalacie.

Personnellement, je n'ai pas vu d'accidents vasculaires que l'on pût attribuer à la thérapeutique calcique. Néanmoins, il est inutile de surcharger en calcium ces malades.

Je pense que c'est surtout les femmes âgées qui font des accidents de lithiase.

Pierre JOBIN

Albert E. RENOLD, Jean CRABBÉ, Luis HERNANDO-AVENDANO, Don H. NELSON, Eric J. ROSS, Kendall EMERSON, Jr., et George W. THORN. **Inhibition of aldosterone secretion by amphenome in man.** (Inhibition de la sécrétion de l'aldostérone chez l'homme par l'amphénone.) *New Eng. Med. J.*, **256** : 16, (3 jan.) 1957.

L'amphénone fut synthétisée en 1950 par Allen et Corwin et son activité fut démontrée chez l'homme et l'animal. L'action de l'amphénone sur la thyroïde de l'homme est semblable à celle du thiouracil puisque cette substance empêche la formation de composés iodés organiques à partir de l'iode non-organique. L'amphénone, de plus, inhibe la formation ou empêche la libération de l'hydrocortisone et des androgènes corticaux. Cette action de l'amphénone sur la corticosurrénale a été démontrée par des expériences de perfusion de la surrénale chez l'animal et chez l'homme par des dosages des 17-hydroxycorticoïdes et des 17-cétostéroïdes.

Des études préliminaires ont suggéré que l'amphénone possède aussi une action inhibitrice sur la synthèse ou sur l'élimination de l'aldostérone. Les auteurs, dans cette présentation, résument leur expérience avec l'amphénone comme agent inhibiteur de la sécrétion ou de la libération de l'aldostérone.

Les auteurs observèrent une inhibition marquée de la sécrétion des 17-hydroxycorticoïdes durant l'administration de l'amphénone chez un sujet présentant un syndrome de Cushing, secondaire à un épithélioma avec métastases des corticosurrénales. Ils administrèrent alors de l'amphénone à un malade qui souffrait d'obésité, de diabète et répondait de façon excessive à l'administration d'ACTH. On soupçonnait chez ce malade une hyperplasie des corticosurrénales. L'administration d'amphénone dans ce cas entraîna une élimination accrue de sodium et une disparition complète de l'aldostérone dans l'urine. Aussitôt après cessation de l'administration de l'amphénone, l'élimination du sodium diminua

brusquement dans l'urine et simultanément l'élimination d'aldostérone augmenta.

L'amphénone fut utilisée chez une infirmière de 39 ans qui avait été hospitalisée dans le passé à plusieurs reprises à l'Hôpital Peter Bent Brigham à cause d'une anasarque d'une durée de dix ans et d'étiologie inconnue. Des investigations antérieures avaient permis d'éliminer une origine cardiaque ou rénale. Cette malade retenait de façon anormale le sodium et depuis plusieurs années ingérait un régime pauvre en cette substance. On utilisa de l'amphénone durant trois périodes de trois jours chez cette malade et au cours de chacune de ces périodes, on constata une augmentation de l'élimination du sodium, tandis que l'excrétion de l'aldostérone s'abaissa de façon considérable. Une adrénalectomie gauche fut pratiquée, et cette surrénale était le siège d'un adénome de $2 \times 1,5 \times 1$ cm. Au cours des suites opératoires, l'excrétion d'aldostérone fut normale et l'excrétion du sodium très augmentée. Dans ce cas, l'amphénone permit de préciser le rôle de l'aldostérone dans la production du syndrome présenté par cette malade.

L'amphénone fut administrée à un sujet normal, recevant un régime qui renfermait neuf milliéquivalents de sodium par 24 heures. L'excrétion de sodium passa durant l'administration de cette substance de 1,5 milliéquivalent le jour précédant l'administration de l'amphénone à 15 milliéquivalents le premier jour et 40 milliéquivalents le deuxième et le troisième jour de l'administration de l'amphénone.

Les auteurs, en discussion, signalent les avantages d'une substance comme l'amphénone quand il s'agit de préciser le role de l'aldostérone dans un syndrome donné. Ceci est bien démontré par l'observation de l'infirmière rapportée ci-dessus. L'amphénone pourrait aussi permettre de distinguer les cas d'hyperaldostéronurie primitive des formes secondaires. Dans les formes secondaires, l'amphénone diminuerait l'excrétion d'aldostérone sans augmenter l'excrétion du sodium ; la rétention du sodium dans ces cas étant conditionnée par d'autres facteurs.

A l'heure actuelle, l'amphénone ne peut être considérée comme un agent thérapeutique en raison de sa toxicité, mais il est possible qu'une substance avec les mêmes propriétés, mais dénuée de toxicité, puisse dans un avenir rapproché être utilisée dans l'hyperaldostéronurie primitive et secondaire.

Marcel GUAY

Cl. HURIEZ, F. DESMONS, J. BÆLDEN, M. BENOÎT et P.-H. PELCE. **À propos d'une centaine de tuberculoses cutanées dont le traitement a comporté de l'isoniazide.** *Bull. Soc. franc. de Derm. et Syph.*, n° 4, (juillet-octobre) 1956, pp. 330-335.

Depuis 1952, la thérapeutique des tuberculoses cutanées a évolué d'une vitaminothérapie D_2 intensive à une antibiose dévitalisante où prédomine l'isoniazide de l'acide iso-nicotinique (I.N.H.).

C'est ainsi que les auteurs ont traité :

Lupus	44 cas
Chancres d'inoculation	4 »
Tuberculoses verruqueuses	9 »
Tuberculoses ulcéro-végétantes et gommeuses	19 »
Scrofulodermes	24 »
Divers	5 »

Lupus. D'après ces auteurs, il y avait, après traitement par la vitamine D_2, $\frac{1}{3}$ de guérison, $\frac{1}{3}$ de résultats incomplets et $\frac{1}{3}$ d'échecs. Depuis qu'on ajoute à la D_2 l'I.N.H., il y a peu de lupus qui résistent au traitement.

Chancres d'inoculation. Quatre chancres d'inoculation ont été traités par l'isoniazide et guéris. Toutefois, un cas récent qui ne fait pas partie de ces 4 cas, se montre résistant.

Tuberculoses verruqueuses. Neuf malades ont été traités par l'isoniazide et tous furent guéris. Le résultat est ici remarquable car selon les auteurs la vitamine D_2 ne donnait que 16 p. 100 de guérisons, 50 p. 100 d'améliorations et qu'il persistait 34 p. 100 d'échecs.

Tuberculoses ulcéro-végétantes et gommeuses, Parmi toutes les tuberculoses cutanées et muqueuses, on peut dire que les formes ulcéro-végétantes sont parmi celles qui ont tiré le plus grand bénéfice de l'isoniazide avec des pourcentages de guérison dépassant 70 p. 100.

Scrofulodermes. Actuellement, l'isoniazide associée ou non aux autres antibiotiques donne environ 50 p. 100 de guérisons durables. C'est ici que la vitamine D_2 associée ou comme cure de consolidation est particulièrement indiquée.

Tuberculides. Un cas de tuberculides papulo-nécrotiques a été traité avec succès et quelques cas d'hypodermites des jambes (érythèmes indurés de Bazin).

	GUÉRISONS — *Pourcentage*	AMÉLIORATIONS — *Pourcentage*	ÉCHECS — *Pourcentage*
Lupus	58	26	16
Chancres d'inoculation	80	—	20
Tuberculoses verruqueuses	100	—	—
Tuberculoses ulcéro-végétantes	75	8	17
Scrofulodermes	50	30	20

Les auteurs ont étudié le métabolisme de l'isoniazide par des dosages sanguins. Une cinquantaine de déterminations ont été faites qui ont donné le taux moyen de 4 à 6 γ d'acide isonicotinique par centimètre cube en moyenne après 2 heures.

L'adjonction de cortisone à l'I.N.H. n'a pas augmenté le taux de concentration.

BAnQ
NUMÉRIQUE

Page(s) manquante(s) ou non-numérisée(s)

Veuillez vous informer auprès du personnel de BAnQ
en utilisant le formulaire de référence à distance, qui se trouve en ligne :

https://www.banq.qc.ca/formulaires/formulaire_reference/index.html

ou par téléphone **1-800-363-9028**

Bibliothèque et Archives nationales Québec



Nouvelle forme

Dragées

sans goût, sans odeur

SULFARLEM-CHOLINE

CHOLÉRÉTIQUE · LIPOTROPE

SOUFRÉ

MÉDICATION TOTALE
ASSIMILABLE
DE LA CELLULE HÉPATIQUE

2 à 4 dragées avant chaque repas

FORMULE : Trithioparaméthoxyphénylpropène 0,005 g
Bitartrate de choline ..... 0,30 g
pour une dragée.

Boite de 60

LATÉMA

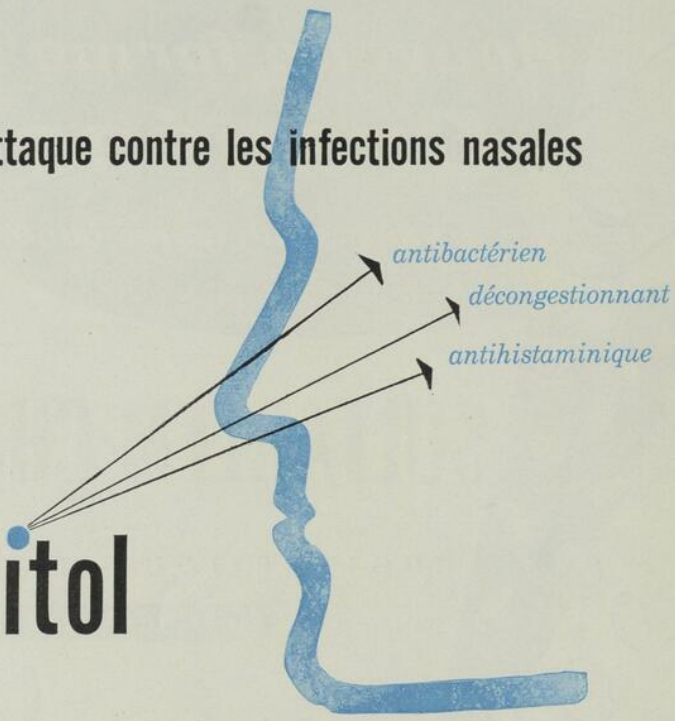
LABORATOIRES DE THÉRAPEUTIQUE MODERNE

31, RUE DE LISBONNE, PARIS 8e

Herdt & Charton Inc.

2245, RUE VIAU, MONTRÉAL.

Triple attaque contre les infections nasales



Drilitol

1. antibactérien—la gramicidine, active contre les germes Gram-positifs, et la polymyxine, contre les germes Gram-négatifs, combattent une gamme considérable de bactéries et de complications dérivées.
2. décongestionnant—le bromhydrate de Paredrine* débouche rapidement les narines obstruées.
3. antihistaminique—le chlorhydrate de thenylpyramine soulage les symptômes allergiques locaux.

deux conditionnements:

'Drilitol' Spraypak* et 'Drilitol' Solution

Smith Kline & French • Montréal 9

*Marque déposée au Canada

Dans des cas plus récents, les auteurs ont adjoint à la thérapeutique habituelle de la cortisone et ont même traité quelques cas de tuberculoses cutanées par la cortisone seule. Les résultats sont des plus intéressants.

Il semble par ailleurs que les processus de guérison avec la vitaminothérapie d'une part et avec les antibiotiques d'autre part soient assez différents. Dans le premier cas, le phénomène initial est la sclérose collagène. Dans le second cas, on assiste à une désagrégation des follicules et à l'apparition d'un infiltrat lymphocytaire, la sclérose n'apparaissant que tardivement.

Les auteurs concluent en disant que l'expérimentation clinique qui a porté en 15 ans sur plus de 300 cas de tuberculoses cutanées, traitées d'abord par la seule vitamine D_2, puis par les antibiotiques, enfin par association des antibiotiques et de la vitaminothérapie, a nettement mis en évidence le rôle essentiel et l'intérêt de compléter ce traitement spécifique du germe microbien par de grosses doses d'ergostérol.

Émile GAUMOND

H. WELTI et D. ASSUIED. **Technique, indications et résultats de la parathyroïdectomie. Greffes parathyroïdiennes.** *Encycl. méd.-chir.*, Glandes endocrines, 10012 M^{10}, M^{50} (1-1956), 16 pages, 14 fig.

Le domaine de la chirurgie d'exérèse des parathyroïdes n'a cessé de se développer depuis quelques années et les indications de cette chirurgie sont assez nombreuses aujourd'hui.

Dans leur étude très complète, après avoir précisé la technique de l'intervention dans ses détails les plus précis (y compris les problèmes de l'anesthésie et les problèmes postopératoires), H. Welti et D. Assuied envisagent l'extirpation des parathyroïdes dans le traitement de l'hyperparathyroïdie, éventualité de beaucoup la plus fréquente. Ils envisagent ensuite dans des études distinctes la chirurgie des cancers et celle des kystes parathyroïdiens. Ils rappellent enfin les exceptionnelles indications d'ablation de parathyroïdes normales dans le traitement de diverses affections. Dans chacun de ces cas, le problèmes des indications opératoires et celui de la conduite thérapeutique sont au premier plan.

Quant aux greffes parathyroïdiennes, bien qu'elles aient perdu de leur importance dans le traitement des troubles tétaniques, elles conservent un intérêt pratique dans le cas où les parathyroïdes sont enlevées accidentellement au cours d'une opération de goitre.

Signalons l'abondante et intéressante icognographie qui accompagne le texte de ces deux fascicules.

REVUE DES LIVRES

Médecine légale judiciaire, par C. SIMONIN, professeur à la Faculté de médecine, directeur de l'Institut de médecine légale et de médecine sociale de l'université de Strasbourg. 70 expertises médico-judiciaires avec 448 figures et 80 tableaux. Troisième édition entièrement revue et augmentée. Ouvrage couronné par l'Académie des sciences. Prix Chaussier, 1947. Collection *Les Précis pratiques.* Broché : 5 000 fr. ; cartonné : 5 500 fr. *Librairie Maloine,* éditeur, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI^{e}).

Avec cette 3^{e} édition, qui compte 1 054 pages, le *Précis de médecine légale judiciaire* a subi une cure importante de rajeunissement. En effet, tous les chapitres ont été révisés, complétés, et ont bénéficié des travaux français et étrangers les plus récents ; chaque page a été revue et amplifiée.

La division des grands chapitres a été maintenue :

— *Médecine légale générale,* où la criminologie contemporaine et la simulation médico-légale occupent une place particulière.

— *Médecine légale traumatologique,* où les « accidents d'automobiles » les « affections médicales d'origine traumatique » et « l'expertise médicale du dommage physique » ont été développés pour répondre aux exigences des nombreux médecins et chirurgiens experts, et des médecins-conseils, consultés fréquemment sur ces intéressantes questions.

— *Médecine légale sexuelle,* où la « recherche de la paternité » a profité des derniers progrès apportés par les travaux de biologie humaine.

— *Médecine légale toxicologique,* que les procès d'actualité, les empoisonnements accidentels ou fréquents et les ravages causés par l'alcoolisme portent à l'ordre du jour.

— *Médecine légale thanatologique,* où l'autopsie médico-légale apparaît comme une opération destinée à « faire parler un cadavre » pour éclairer la Justice.


POUR ANNONCER
une "innovation pharmaceutique"
SUL-SPANSION†
sulfa-éthylthiodiazole, S.K.F.
suspension de sulfamide
(SPANSULE*)
à libération prolongée
le sulfamide unique, à libération prolongée, à spectre d'action étendue
Parce qu'il libère l'élément actif de façon uniforme et soutenue, 'Sul-Spansion' apporte tous les avantages qu'on recherche depuis longtemps dans la thérapeutique sulfamidée:
• concentrations thérapeutiques dans le sang et dans l'urine pendant 24 heures avec une seule dose orale toutes les 12 heures
• un facteur automatique de sécurité pour réduire au minimum la possibilité de réactions d'intolérance
• des nuits plus reposantes pour le patient (pas d'interruption de son sommeil)
• maximum de commodité (une seule dose toutes les 12 heures)
• meilleur contrôle du malade
• résultats uniformes et réguliers
'SUL-SPANSION'
fabrication exclusive de
SMITH KLINE & FRENCH
Montréal 9
les premiers à offrir les médicaments à désagrégation contrôlée sous forme orale
†Marque de fabrique
*Marque déposée au Canada
#7200F



SIROP D'ACHROMYCINE*

TÉTRACYCLINE LEDERLE

LEDERLE LABORATORIES DIVISION,
NORTH AMERICAN CYANAMID LIMITED
5550, avenue Royalmount, Ville Mont-Royal, Montréal, P. Q.

* Marque Déposée

Bien que sa saveur authentique de cerise vienne en premier lieu chez les jeunes malades, le SIROP D'ACHROMYCINE jouit d'une grande faveur chez beaucoup de médecins pour d'autres raisons aussi . . .

- Le SIROP D'ACHROMYCINE est aqueux, ne renferme pas d'huile pouvant en ralentir l'absorption
- Enraie promptement plus de 50 infections courantes
- Bien toléré par les malades de tout âge
- Tout prêt à servir, facilement miscible, pas de goût ni de rapport huileux
- Chaque cuillerée à thé (5 c.c.) renferme 125 mg. de Tétracycline ACHROMYCINE

L'ACHROMYCINE est également disponible sous nombre d'autres formes — renfermant chacune son plein complément de tétracycline — pour satisfaire les exigences rigoureuses de la médecine moderne.

ACHROMYCINE . . . RECONNUE POUR SA COMPÉTENCE

— *Médecine légale criminalistique*, qui montre comment l'identification d'un squelette ou l'étude des « témoins scientifiques » — traces biologiques, sang, sperme, cheveux, poils, empreintes digitales, etc. — conduisent à la découverte d'un fait judiciaire et de son auteur.

— *Médecine légale psychiatrique*, qui traite en particulier de la détection du mensonge, de la narco-analyse et du suicide.

La mise à jour a consisté également à accentuer le caractère pratique de l'ouvrage pour qu'il devienne à la fois un Précis, un Album et un Guide.

Dans ce sens, l'*illustration* du texte — qui est le paysage d'un livre — a été enrichie de 150 figures et tableaux.

Pour montrer l'application pratique des vastes connaissances indispensables aux médecins pour remplir « en honneur et conscience » les missions toujours graves et importantes que leur confient les Tribunaux, des Expertises médico-judiciaires typiques, au nombre de 70, appartenant à tous les chapitres et évoquant des « drames humains », sont présentées sous le titre *la Médecine au service de la Justice*.

Enfin, un Index alphabétique très complet permet de trouver très rapidement le renseignement cherché.

Médecins, chirurgiens, spécialistes, toxicologues, magistrats, avocats, officiers de gendarmerie, commissaires et inspecteurs de police, placés devant les problèmes médicaux ou biologiques que soulève l'application des lois pénales, civiles ou sociales, vous consulterez avec intérêt et profit cet ouvrage où la « médecine légale moderne » se présente comme une discipline réaliste, vivante et sociale.

Précis de toxicologie, par E. KOHN-ABREST, docteur ès sciences physiques, tocicologue expert près le tribunal de la Seine, membre du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, président de la Société des experts chimistes de France. Troisième édition revue, corrigée et augmentée. Un volume in-8° de 506 pages avec 72 figures dans le texte (1955) : 3 500 fr.* *G. Doin et Cie*, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VI[e]).

Comme les précédentes, cette troisième édition est largement documentée par les expertises toxicologiques d'ordre judiciaire de l'auteur qui, de notoriété publique, en compte plus de 4,000, dont environ 700, durant ces dernières années à son laboratoire de Recherches toxicologiques de Brunoy.

Elles lui ont permis de circonscrire le domaine « usuel » de la toxicologie, et d'enseigner comment l'expert arrive à résoudre le plus simplement et en toute sincérité, la recherche des poisons. Beaucoup parmi les méthodes ou procédés décrits, sont d'ailleurs originaux. Le court

* Prix à diminuer de 4%.

laps de temps qui a séparé cette édition de la précédente a été marqué par des progrès ultrarapides en toutes choses. Plus spécialement en analyse toxicologique avec la *polarographie*, l'*électrophorèse*, la *microscopie électronique*, la *spectrographie enregistrée*, la *spectroscopie de flamme*, la *micro-chromatographie sur papier* et, surtout, l'apparition de la *radiochimie* comportant l'utilisation des isotopes radioactifs.

C'est ainsi que, de plus en plus, l'élégante et rassurante conception de l'extraction du *poison, en nature*, tend à céder la place à des présentations graphiques de l'élément toxique.

Mais sans contester la valeur de l'apport notamment, comme moyen de contrôle à la toxicologie, des techniques récentes, l'auteur n'entend nullement renoncer aux méthodes classiques, auxquelles il a si puissamment contribué. D'autant moins, qu'en somme, l'expertise toxicologique doit rester permise, même à ceux qui ne disposent pas de crédits de laboratoire illimités.

Dans cette troisième édition les substances toxiques restent groupées en fonction des procédés qui, dans la marche systématique d'une analyse toxicologique dite complète, permettent de les isoler successivement : *Poisons gazeux — Poisons volatils — Poisons minéraux — Poisons végétaux et de synthèse* (Ogier).

Les procédés et réactions décrits, sont surtout ceux qui se sont révélés les meilleurs et d'une exécution facile, à l'expérience quotidienne de l'auteur.

On y trouvera d'utiles annexes, notamment la liste à jour des substances vénéneuses (tableaux A, B, C, sections I et II), modèles de rapports, règlements et documents divers, etc.

Aussi peut-on compter que l'ouvrage conservera la faveur de tous ceux : chimistes ou toxicologues-experts, médecins-légistes, inspecteurs d'hygiène ou de la santé publique, vétérinaires, hygiénistes, juristes, qui ont à connaître des questions toxicologiques.

Pathologie médicale du cœur et des vaisseaux. Troisième édition entièrement refondue. Tome I[er] : *Cœur*, par A. CLERC, professeur à la Faculté de Paris, membre de l'Académie de médecine, et C. MACREZ, médecin des hôpitaux de Paris. Tome II : *Vaisseaux*, par A. CLERC, professeur à la Faculté de Paris, membre de l'Académie de médecine, et P.-Noël DESCHAMPS, ancien assistant de consultation de cardiologie à l'Hôpital Lariboisière. Les deux volumes totalisant 1 576 pages, avec 379 figures (17,5 × 25). Broché : 7 000 fr. ; cartonné toile : 8 200 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI[e]).

La Pathologie médicale du cœur et des vaisseaux, qui paraît aujourd'hui isolément, en deux volumes, est en fait la troisième édition d'un ouvrage qui, à l'origine, constituait l'un des tomes du *Précis de pathologie médicale*.

Cette nouvelle présentation répond à un remaniement de fond rendu nécessaire par l'évolution de la cardiologie moderne. Si certains chapitres ont été seulement revus et mis à jour, d'autres sont entièrement écrits à neuf, en particulier pour l'électrocardiographie, les méthodes d'exploration cardiaque, les maladies congénitales, les artérites des membres, les phlébites, et la plupart des questions thérapeutiques.

Cependant, l'esprit de l'ouvrage n'a pas changé, et les refontes et augmentations ne font qu'en pousuivre la continuité à travers les éditions successives de 1931 et 1940, continuité qui est assurée par l'unité de conception et de rédaction.

Cet ouvrage est de conception encyclopédique : c'est-à-dire qu'il ne constitue pas un recueil de développements sur des questions cardiologiques diverses, sélectionnées d'après leur importance pratique, leur actualité, leur intérêt théorique, ou les affinités personnelles des auteurs. Il tend à donner l'inventaire systématique et complet des connaissances cardiologiques et angéiologiques modernes. Les temps sont proches, d'ailleurs, où une telle entreprise deviendra irréalisable, tant on voit la science cardiologique s'amplifier et se disperser jusqu'à la limite de l'éclatement.

Selon les exigences du plan adopté, le seul qui se prêtât à la concision nécessaire en évitant les redites, la description de certaines affections cardiaques ou vasculaires peut s'étendre sur des chapitres différents, ayant trait à l'étiologie, l'anatomie pathologique, la clinique ou le traitement. Un index analytique détaillé permettra au lecteur de retrouver facilement, pour chaque branche de la pathologie du cœur et des vaisseaux, la documentation recherchée.

DIVISIONS DE L'OUVRAGE

Tome I^er^ : Cœur

I. *Anatomie et physiologie générale du cœur* (35 pages).

II. *Exploration du cœur* (126 pages). — Exploration de la capacité fonctionnelle. — Exploration d'ordre hémodynamique. — Exploration fonctionnelle de l'appareil respiratoire. — Exploration des nerfs cardiaques. — Méthodes graphiques. — Examen radiologique du cœur. — Examen clinique du cœur.

III. *Pathologie du péricarde* (54 pages). — Péricardites aiguës et subaiguës. — Péricardites chroniques. — Épanchements péricardiques divers. — Lésions diverses du péricarde.

IV. *Pathologie de l'endocarde* (51 pages). — Endocardites aiguës ou subaiguës. — Endocardite chronique. — Lésions diverses de l'endocarde. — Thrombose cardiaque.

V. *Affections du myocarde* (173 pages). — Insuffisance cardiaque. — Dilatation et hypertrophie du cœur. — Atrophie du cœur. — Myocardites. — Lésions diverses du cœur. — Troubles de la circulation intramyocardique.

VI. *Malformations congénitales du cœur* (52 pages).

VII. *Maladies valvulaires* (115 pages). — Orifice mitral : Insuffisance. Rétrécissement. — Orifice aortique. — Orifice tricuspidien. — Lésion de l'orifice pulmonaire. — Lésions valvulaires combinées.

VIII. *Arythmies* (132 pages). — Arythmies sinusales. — Extrasystoles. — Anomalies de l'onde auriculaire (atriogramme). — Rythmes auriculo-ventriculaires dissociés. — Troubles de conduction intraventriculaires (blocs de branche). — Anomalies du complexe ventriculaire. — Bradycardies. — Tachycardies. — Pouls alternant. Alternance du cœur. — Conclusions.

IX. *Lésions et troubles divers d'origine cardiaque* (87 pages). — Dyspnée et troubles respiratoires fonctionnels. — Cyanose. — Œdème. — Syncope. — Collapsus et choc. — Palpitations. — Troubles cardiaques fonctionnels divers. — Angine de poitrine. — Déplacements du cœur. Ectopies cardiaques. — Traumatismes du cœur.

X. *Le cœur dans les différents états physiopathologiques* (51 pages). — Le cœur aux différentes époques de la vie. — Le cœur dans les infections microbiennes. — Cœur et intoxications. — Le cœur dans certains troubles pathologiques de la nutrition. — Cœur et maladies du système hémopoïétique et réticulo-endothélial. — Les maladies du cœur dans la société moderne.

XI. *Relations pathologiques du cœur et des divers organes* (59 pages). — Foie. — Tube digestif. — Rein. — Appareil respiratoire. — Rapports pathologiques du cœur et de certaines glandes endocrines. — Système nerveux. — Organes des sens.

XXII. *Éléments de thérapeutique générale des affections cardiaques* (73 pages). — Traitement médical : Méthodes générales (Diététique générale. Hygiène générale. Les médicaments). — Traitement chirurgical. — Traitement élémentaire des affections cardiaques : Insuffisance cardiaque. Péricardites. Endocardites. Endocardites. Lésions valvulaires. Malformations congénitales. Affections du myocarde. Arythmies. Accidents cardiaques divers.

Index du tome I[er].

Tome II : Vaisseaux

I. *Maladies des artères* (265 pages). — Notions générales. — Exploration générale des artères de la circulation artérielle. — Les grands syndromes cliniques relatifs aux variations de la tension artérielle. — Pathologie générale des artères. Les grands syndromes lésionnels. — Pathologie spéciale des artères des membres. Les thromboartérites ou artérites oblitérantes des membres.

II. *Maladies de l'aorte* (109 pages). — Crosse de l'aorte. — Aorte thoracique descendante ou postérieure. — Aorte abdominale. — Traitement des maladies de l'aorte.

III. *Maladies de l'artère pulmonaire* (31 pages). — Exploration et sémiologie de l'artère pulmonaire. — Troubles pathologiques généraux de la circulation artérielle pulmonaire. — Artérites pulmonaires. — Anévrysmes de l'artère pulmonaire.

IV. *Maladies des veines* (105 pages). — Notions générales d'anatomie et de physiologie. — Sémiologie des veines. — Phlébites. Thromboses veineuses. Maladie thrombo-embolique. — Oblitérations des veines caves. — Varices des membres. — Malformations veineuses congénitales.

V. *Syndromes artériolo-neinulo-capillaires* (49 pages). — Anatomie et physiologie élémentaires du système artério-veinulo-capillaire. — Exploration du système artério-veinulo-capillaire. — Principaux syndromes cliniques artériolo-veinulo-capillaires.

Index alphabétique général.

Les intoxications chez l'enfant et leur traitement, par Robert CARRON et René FRANÇOIS, anciens chefs de clinique à la Faculté de médecine de Lyon. Préface du professeur Marcel BERNHEIM. Un volume de 94 pages (19,7 × 25,5) : 800 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI[e]).

Les médecins constatent que les intoxications de l'enfant sont de plus en plus fréquentes, qu'elles soient accidentelles ou thérapeutiques. Il s'agit là d'une pathologie particulière, qui doit être bien connue en raison des indications thérapeutiques d'urgence qu'elle comporte.

C'est dans cet esprit — donc dans un but essentiellement pratique — qu'a été écrit cet ouvrage. Il est destiné à rendre service au médecin qui se trouve devant ce problème : celui d'un enfant qui a avalé un toxique — médicamenteux ou non — qu'on le connaisse ou qu'on l'ignore.

Les auteurs ont envisagé d'abord de facon analytique les diverses causes d'intoxication en les groupant sous 3 rubriques : intoxications médicamenteuses, intoxications par les produits de maison, intoxications par les produits de campagne. A l'intérieur de chaque rubrique les produits sont étudiés par ordre alphabétique : antihistaminiques, antibiotiques, antipyrine, etc . . .

A propos de chaque produit sont décrites les manifestations cliniques signant l'intoxication, et la thérapeutique spécifique. En un dernier chapitre, les auteurs se sont attachés au problème du diagnostic pratique : que faut-il faire lorsque l'agent toxique en cause n'est pas connu? Diverses manifestations cliniques sont passées en revue, certains signes signes étant symptomatiques et certaines intoxications. En leur absence, la parole reste aux examens de laboratoire. Enfin les auteurs proposent une routine de traitement à suivre, en attendant de savoir quel est l'agent toxique en cause.

Une table des produits toxiques, par ordre alphabétique, termine l'ouvrage. Les auteurs se sont efforcés d'y introduire les différents noms sous lesquels une substance peut être utilisée et se révéler toxique.

Cet ouvrage est le premier de ce genre qui ait été écrit. Il sera certainement utile, non seulement aux pédiatres, mais à tous les médecins de médecine générale, médecins scolaires, médecins des collectivités, Services hospitaliers, auxquels se pose quotidiennement un problème d'urgence dont la solution, grâce à ce livre, peut être vite trouvée.

DIVISION DE L'OUVRAGE

I. Les intoxications par les médicaments. — II. Les intoxications par les produits de maison. — III. Les intoxications par les produits de campagne. — IV. Diagnostic et traitement : Le diagnostic pratique des intoxications. Le traitement des intoxications. La trousse d'urgence pour le traitement des intoxications. — Table des produits toxiques.

CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec.

Séance du vendredi 8 février 1957, à la Clinique Roy-Rousseau

1. René Pion et Jacques Grenier : *Aspect médico-légal d'un cas neurologique* ;
2. Dominique Bédard et C.-A. Martin : *Convulsions chez l'alcoolique* ;
3. Maurice Coulombe et J.-Yves Gosselin : *Le largactil chez les épileptiques internés* ;
4. Yves Rouleau, Guy Paradis et Jules Lambert : *Thérapeutique d'occupation dans un hôpital psychiatrique.*

Séance du vendredi 15 février 1957, à l'Hôpital du Saint-Sacrement

1. Jean Couture : *Résection intestinale massive* ;
2. Rolland Côté : *Myélome multiple* ;
3. Paul Auger et Camille Gosselin : *Volvulus dû à un diverticule de Meckel* ;
4. Florian Trempe et Robert Garneau : *Actinomycose mammaire.*

Nominations à la Faculté de médecine

Le docteur Robert Garneau a été nommé assistant universitaire dans le département d'anatomie pathologique et le docteur Didier Dufour, assistant universitaire dans le département de biochimie.

Associés et certifiés
du Collège royal de médecins et chirurgiens du Canada

Le Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada a récemment publié la liste des candidats heureux à la dernière session d'examens tenue en automne dernier tant pour le titre d'associé que pour le certificat de spécialiste.

Parmi les nouveaux Associés (*Fellows*) du Collège royal, nous relevons les noms suivants :

En *médecine*, les docteurs Raynald-Claude Bourque, de Trois-Rivières, Léandre-P. Décarie, de Montréal, Gérard-Ludger Larouche, de Sherbrooke, Edmond Paquet, de Québec, et André Tellier-Têtu, de Québec ;

En *médecine (pathologie)*, les docteurs Jean-Louis Bonenfant, François Gagné, Robert Garneau et Clément Jean, de Québec ;

En *chirurgie*, les docteurs Denis Charette, de Montréal, Claude Dupont, de Montréal, Gilles Hélie, de Québec, Paul Labbé, de Québec, Gendron Marcoux, de Québec, Louis-Joseph Papineau, de Saint-Jean, Paul Phaneuf, de Saint-Jean, Bernard Pilon, de Montréal, et Jean-Guy Simard, de Ville Mont Royal ;

En *chirurgie (neuro-chirurgie)*, les docteurs Gilles Bertrand, de Montréal, et Maurice-Henri Héon, de Québec ;

En *chirurgie (urologie)*, le docteur Paul Dessureaux, de Montréal.

Parmi les candidats heureux aux examens pour le certificat de spécialisation nous relevons les noms suivants :

En *médecine interne*, le docteur Gilles-G. Chaurette, de Montréal ;

En *neurologie*, les docteurs Pierre Brodeur, de Montréal, Jean-Luc LeBlanc, de Saint-Lambert, Loyola LeBlanc, d'Edmunston, et Jean-Paul Poirier, de Montréal ;

En *pathologie*, le docteur Jean-Pierre Tremblay, de Drummondville ;

En *psychiatrie*, les docteurs Maurice Brousseau, de Montréal, Marcel Bouchard, de Québec et Guy Paradis, de Québec ;

En *radiologie diagnostique*, les docteurs Maurice Côté, d'Iberville, Jean-Noël DesMarais, de Sudbury, Joseph Drolet, de Québec, René Drouin, de Québec, Guy Duckett, de Montréal, Maurice Dufresne, de Montréal, et Jacques Sylvestre de Sherbrooke ;

En *radiologie thérapeutique*, les docteurs Léon Beauregard, de Québec, Maurice Côté, d'Iberville, Jean-Noël DesMarais, de Sudbury, Joseph Drolet, de Québec, René Drouin, de Québec, Guy Duckett, de Montréal, et Maurice Dufresne, de Montréal ;

En *chirurgie générale*, les docteurs Roland Faille, de Montréal et Louis Lavallée, de Sainte-Foy ;

En *obstétrique*, le docteur Paul-André Boileau, de Montréal ;
En *obstétrique et gynécologie*, le docteur Alphonse-Marcel Légaré, de Québec ;
En *ophtalmologie*, les docteurs René-Georges Lavoie, de Québec, et Jacques Noiseux, de Montréal ;
En *chirurgie orthopédique*, les docteurs François Morisset, de Québec, et Raymond Paiement, de Montréal ;
En *oto-rhino-laryngologie*, les docteurs Armand Arsenault, de Montréal, Marcel Belzile, de New-York, et Jean-Charles Lavoie, de Chicoutimi ;
En *chirurgie plastique*, le docteur Paule Regnault, de Montréal.

Distinctions honorifiques

Le docteur Wellie Verge, chef du Service des dispensaires de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus a été nommé récemment membre émérite de la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Québec et président honoraire de la Société médicale de Québec.

Ces distinctions veulent souligner opportunément les mérites exceptionnels de notre très distingué confrère qui a participé activement aux travaux de ces organismes.

Nomination à la Commission des accidents de travail

Le docteur Bertrand Bellemare, m.p.h., chargé d'un cours d'hygiène industrielle à la Faculté de médecine de l'université Laval, a été récemment nommé commissaire à la Commission des accidents du travail. Après des études spécialisées en hygiène et particulièrement en hygiène industrielle, le docteur Bellemare était nommé, en 1946, aviseur spécial en hygiène industrielle et en sécurité pour le ministère du travail et la Commission des accidents du travail de la province de Québec. Il est membre de plusieurs associations professionnelles dont l'Association de médecine industrielle de la province de Québec, l'*American Public Health Association*, l'*American Academy of Compensation of Medicine*, l'*Industrial Medical Association*. Il est également membre du *Committee on absenteism of the Health League of Canada* et du Comité de médecine industrielle de l'Association médicale du Canada. Signalons encore que le docteur Bellemare enseigne l'hygiène industrielle aux étudiants en génie civil, en génie mécanique et en génie chimique de la Faculté des sciences, de même qu'aux étudiants de la Faculté de commerce de l'université Laval.

Congrès de l'Association des médecins de langue française du Canada à Québec

Le 27e Congrès de l'Association des médecins de langue française du Canada aura lieu à Québec en septembre prochain. Déjà les grandes lignes en sont tracées et voici les principaux points saillants. Le siège du congrès est, pour la partie scientifique, le nouvel édifice de la Faculté de médecine, dans la cité universitaire ; l'Université saisira cette occasion pour faire l'inauguration officielle du nouveau pavillon. L'on sait aussi que la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Québec célébrera par la même circonstance son 25e anniversaire de fondation.

Le professeur Lucien LaRue, le président, est heureux de faire savoir que le thème du congrès est la *psychiatrie et l'alcoolisme.* Il y aura un symposium sur chacun de ces sujets pour en indiquer toute l'importance, soit dans la vie privée, dans la clientèle générale, dans un hôpital spécialisé ou non. Les médecins de notre association viendront présenter en séances plénières les sujets les plus variés et du plus haut intérêt pratique ; notre programme sera complet en ce sens que toutes les régions et les provinces du Canada figureront à l'agenda par la présence de leurs médecins respectifs, depuis l'Acadie jusqu'à la Colombie canadienne.

Les *antibiotiques* étant une question de la plus grande actualité, le professeur Richard Lessard a accepté notre invitation d'organiser un symposium sur ce point particulier de la thérapeutique selon les exigences et l'expérience de chacune des spécialités en médecine. Le médecin de pratique générale y trouvera des indications particulières et des applications d'usage quotidien. Comme nos congrès prennent de plus en plus une tournure scientifique nous avons tenu à ajouter trois sections particulières : l'une sur l'*hématologie*, sujet très vaste et bien compliqué où les conférenciers s'efforceront de tracer des lignes de conduite extrêmement pratiques dans les syndromes hémorragiques, les aplasies médullaires et les transfusions sanguines ; la seconde traite des *radio-isotopes* dont l'influence bénéfique s'étend de plus en plus à partir de l'iode, du phosphore, du carbone et jusqu'à la bombe atomique ; enfin, un forum sur la *médecine expérimentale* groupera des travaux disparates il est vrai mais de médecine très avancée parmi lesquels apparaîtront des expériences qui sont encore en marche. Voyez plutôt : le diamox dans les pancréatites, les acides aminés dans le cancer, la thyroïde dans l'hypertension, les corps d'inclusion dans les cancers humains, le conditionnement hormonal, la fermeture des bronches, la chirurgie cardiaque, le fluotan, les ataraxiques, etc.

Exposition scientifique au Congrès de Québec

Les médecins qui désirent *participer à l'exposition scientifique au cours du prochain* congrès de l'Association des médecins de langue fran-

çaise du Canada qui aura lieu à Québec en septembre prochain sont priés de communiquer soit avec le docteur Guy Bégin, 326 est, boulevard Saint-Joseph, Montréal, soit avec le docteur Jean-Marie Delâge, Hôpital du Saint-Sacrement, Québec. Chacun devra donner le sujet de son exhibit, en ayant bien soin d'indiquer sous quelle forme la présentation sera faite : films, pancartes, pièces, etc.; ils doivent aussi estimer approximativement la surface exigée pour leur exhibit, en tenant compte du fait que nos kiosques ont 8 pieds de haut et 8 pieds de large.

Pierre JOBIN,
secrétaire du Congrès.

Avis concernant les spécialités

Le Comité des créances, chargé de considérer les demandes de certification, se réunira à la fin de mai 1957.

Les médecins, dont les études postscolaires sont terminées, voudront bien présenter leurs requêtes avant le 1er mai 1957, ceci permettant au Comité concerné d'obtenir les renseignements jugés nécessaires.

Tout aspirant au certificat est prié de noter que, conformément à nos règlements, aucun certificat ne peut être émis sans examens.

Au préalable, une demande d'éligibilité à ces épreuves, sur une formule dûment remplie et fournie à cet effet par notre Secrétariat, doit être soumise pour étude et approbation à notre Comité intéressé. Cette requête doit de plus être accompagnée des attestations d'études et de stages signées par les directeurs médicaux des hôpitaux où les internats et les résidences ont été faits.

Pour fins d'octroyer des certificats de compétence, le Bureau provincial de médecine du Québec reconnaît les spécialités suivantes :

1. — *Anesthésie.*
2. — *Dermatologie et syphiligraphie.*
3. — *Chirurgie générale.*
4. — *Médecine interne.*
5. — *Allergie.*
6. — *Cardiologie.*
7. — *Maladies pulmonaires & T.B.*
8. — *Gastro-entérologie.*
9. — *Neurologie et/ou psychiatrie.*
10. — *Neuro-chirurgie.*
11. — *Obstétrique et/ou gynécologie.*
12. — *Ophtalmologie.*
13. — *Urologie.*
14. — *Chirurgie orthopédique.*
15. — *Oto-rhino-laryngologie.*
16. — *Pédiatrie.*
17. — *Anatomie pathologique, bactériologie, bio-chimie et pathologie clinique.*
18. — *Médecine physique.*
19. — *Chirurgie plastique et reconstructive.*
20. — *Radiologie diagnostique et thérapeutique.*
21. — *Chirurgie thoracique.*
22. — *Hygiène.*

On est prié de bien noter que cette réunion du Comité des créances, le 28 mai prochain, sera la dernière de l'année 1957. Toute demande d'éligibilité soumise après cette date ne pourra être étudiée avant janvier 1958.

Jean PAQUIN, M.D.,
registraire.

Renseignements utiles aux médecins qui désirent occuper un poste de résident étranger dans le cadre du personnel médical des Hôpitaux de Paris

---

Désignation :

Les médecins étrangers attachés aux Services hospitaliers de l'Administration générale de l'Assistance publique à Paris seront désignés sous le nom de « résidents étrangers ».

Nomination :

Leur nomination sera faite par le directeur général de l'Administration de l'Assistance publique à Paris, sur proposition du Collège de médecine des hôpitaux de Paris, après examen de leurs titres universitaires et hospitaliers par cet organisme.

Durée :

Ils seront nommés pour une période minimum d'une année à l'issue de laquelle ils pourront être réinvestis pour une deuxième ou une troisième année. La date d'entrée en fonction est fixée au 1er octobre ou au 1er mai de chaque année, dates auxquelles il est également permis de changer de Service.

Fonctions :

Les fonctions dévolues aux résidents étrangers seront en principe les mêmes que celles des internes en médecine de 3e et 4e année.

Rémunération et prestation :

Ils percevront une rémunération dont le montant sera égal à celle qui est attribuée à ces internes, soit actuellement 524 000 fr. par an. Ils bénéficieront dans les mêmes conditions que ces derniers des prestations de nourriture et logement ou des indemnités correspondantes.

Attestation :

A l'issue de son stage, chaque résident étranger recevra une attestation de l'Administration générale de l'Assistance publique à Paris ainsi

qu'un diplôme délivré par le président du Collège de médecine des Hôpitaux de Paris.

Procédure :

La liste des candidats sera arrêtée par les doyens des Facultés de médecine de l'université Laval et de l'université de Montréal. La formule de demande de poste de résident étranger peut être obtenue de l'un ou l'autre de ces doyens, suivant le cas, et lui être retournée. Pour faire une telle demande, le candidat doit avoir fait au moins trois ans d'internat, y compris l'internat rotatif junior, être sujet canadien et posséder une connaissance suffisante de la langue française.

Résidences dans les hôpitaux de Paris

Actuellement, il y a sept jeunes médecins canadiens, de Québec et de Montréal, qui font une résidence dans les hôpitaux de Paris, selon les derniers arrangements, obtenus l'an dernier par nos doyens, de Laval, M. le professeur Jean-Baptiste Jobin, et de Montréal, M. le professeur Wilbrod Bonin.

De Québec : le docteur David Jacob, Service du professeur Debré, Hôpital des Enfants Malades, Paris ; le docteur Yvette Lemire, Service du professeur Lenègre, Hôpital Boussicot.

De Montréal : le docteur Jean-Baptiste Boulanger, Service du professeur Georges Heuyer, Hôpital de la Salpêtrière, Paris ; le docteur Sylvio Desautels, Service du professeur Raoul Kourilsky, Hôpital Saint-Antoine, Paris ; le docteur Jacques Joubert, Service de M. J. Chigot, Hôpital Trousseau, Paris ; le docteur Gilles Legault, Service de monsieur F. Siguier, Hôpital Tenon, Paris ; le docteur Florent Thibert, Service de monsieur Lambling, Hôpital Bichat, Paris.

Le Bulletin médical des Cantons de l'est

Les médecins de l'Hôpital Général Saint-Vincent de Paul, de Sherbrooke, viennent de commencer la publication d'un organe officiel *Le Bulletin médical des Cantons de l'est*, qui témoignera trimestriellement des activités scientifiques de leur groupement. Le rédacteur en chef, le docteur Jacques Olivier, est aidé à la direction par MM. les docteurs Marc Cloutier, Blaise Drapeau et Gaston Masson, et il est assuré de la collaboration de tous les médecins de l'hôpital ; le journal est cependant ouvert à tous les médecins de la région. Cette publication comprend les travaux de congrès, des journées médicales, des conférences d'actualité,

des symposia, des comptes rendus de cliniques et de conférences anatomo-cliniques, en plus d'éditoriaux et d'articles inédits. Parmi les sujets du 3e numéro du 1er volume, nous relevons l'*anesthésie en obstétrique*, par le docteur Gilles Piché, *la mobilisation de l'étrier*, par le docteur Blaise Drapeau, *les aérosinusites*, par le docteur Patrice Gauthier, *les tumeurs cervicales*, par le docteur Jacques Olivier, etc. Des analyses de livres et de revues apparaissent dans chaque numéro.

Cours de mycologie médicale

Le département de bactériologie et d'immunologie de l'université McGill, de Montréal, fera un cours de mycologie médicale d'une durée de quatre semaines, débutant le 10 juin, 1957.

Le cours consistera en leçons et en travaux pratiques dirigés par les docteurs F. Blank et L. Kapica. Il comprendra une introduction à la mycologie générale, l'étude des techniques utilisées en mycologie et l'étude des champignons causant des maladies chez l'homme et chez les animaux. Le laboratoire sera à la disposition des étudiants toute la journée. Le nombre d'élèves est limité à 16 personnes. Les droits d'inscription sont de 30 dollars.

Les demandes d'inscription doivent être adressées au professeur R. W. Reed, département de bactériologie et d'immunologie, Université McGill, 3775, rue Université, Montréal, avant le premier mai, 1957.

Cours de perfectionnement à l'Institut d'anatomie pathologique de l'université Laval

Un cours de perfectionnement a été donné en mars et avril, à l'intention des médecins, des médecins résidents et des internes des hôpitaux, d'après le programme suivant :

1. *Les tumeurs du col utérin*, docteur François GAGNÉ ;
2. *Les granulomes tuberculoïdes*, docteur Jean-Louis BONENFANT ;
3. *Lésions tumorales de la cavité buccale*, docteur Carlton AUGER ;
4. *Les embolies*, docteur Robert GARNEAU ;
5. *Les tumeurs rétropéritonéales*, docteurs Clément JEAN ;
6. *Les kystes intrathoraciques*, docteur Clément JEAN ;
7. *Les lésions tumorales de l'enfance*, docteur François GAGNÉ.

L'état sanitaire des réfugiés hongrois

Le docteur Caffiaux a visité plusieurs camps de réfugiés hongrois de Bavière et d'Autriche (autour de Linz, Amstetten, Vienne, notamment) et une partie de la frontière austro-hongroise.

Il résulte de ses observations que la plupart des réfugiés sont en relativement bon état physique. Peu d'affections aiguës, qui auraient d'ailleurs pratiquement interdit toute longue marche à pieds. (Plus d'un a dû faire sept heures de marche pour atteindre la frontière.) Des affections banales, n'apparaissant souvent qu'à l'occasion d'un examen approfondi (plus qu'exceptionnel, dans les conditions données).

Des sujets plus d'une fois amaigris sans doute mais de manière peu alarmante.

Les réfugiés sont en majorité des hommes et en état et en âge de travailler.[1]

Quelques amputés et infirmes, mais qui ne représentent qu'une minorité.

Ces hommes passent parfois à une vingtaine à la fois, accompagnés de quelques jeunes de quatorze ou quinze ans, le bonnet de fourrure enfoncé en arrière jusqu'aux épaules. La plupart n'ont rien emporté avec eux, ni objets de valeur ni denrées alimentaires. Leurs groupes se succédaient toute la nuit à vingt ou trente mètres d'intervalle.

Parfois, c'est une famille complète, revêtue de ses meilleurs habits. Ou encore, deux jeunes filles . . .

C'est sans doute le plan psychologique qui présente le plus d'intérêt.

Une rapide enquête suffit à mettre en évidence la diversité des attitudes. Telle émigrée a son plan bien précis et va rejoindre son frère en Allemagne. Telle autre est une instable, une dysthyroïdienne. Elle part à l'aventure avec tout au plus une vague adresse de compatriote inconnu établi à Paris, aux É. U. d'A., en Australie . . . Celle-là, une fois déracinée, ne se fixera nulle part et poussera, si faire se peut, toujours plus loin, toujours déçue et toujours décevante.

Celui-ci est prêt à accepter tout travail et l'oisiveté prolongée lui pèse. Tel autre est un paresseux camouflé en réfugié . . .

Lorsque le ramassage quotidien est effectué (car les camions font chaque jour à l'aube la collecte des hongrois de la nuit, à la frontière, comme ailleurs ils effectueraient, sur une échelle, il est vrai, autrement modeste, le ramassage des bidons de lait) ; lorsque l'émigrant s'est vu affecter un camp . . . « définitif », l'instinct grégaire devient chez lui quelquefois très fort. Le « chef » de camp, celui qui parle la langue du pays d'accueil, jouit parfois d'une grande autorité morale sur ses compatriotes. Cela se conçoit.

Vis-à-vis de l'étranger, l'émigrant hongrois semble attendre beaucoup de lui. Il part les mains vides car il part pour le paradis terrestre. (Il ne s'agit pas simplement de faciliter le passage.) Il s'est forgé un Occi-

1. Bien des professions sont représentées, mais surtout les travailleurs manuels susceptibles de constituer une excellente main-d'œuvre.

dent idéal qui n'est pas toujours identique aux réalités concrètes. Quelque amertume peut s'exprimer ou bien, plus tard un fatalisme, un désintérêt, une passivité excessifs [2] et que vient renforcer la nécessité, souvent, d'apprendre une langue étrangère. Le hongrois se parle peu hors de Hongrie, et c'est très vite qu'il faut apprendre la langue de l'hôte et non attendre de lui qu'il étudie le magyar. Il est un complexe du déraciné qui ne doit pas être confondu avec de la paresse ou de la veulerie.

Souvent, le plus souvent d'ailleurs, l'émigré fait face avec énergie à sa nouvelle situation et la mise au travail ni trop précoce ni trop tardive lui serait utile.

Mais parfois, certains sujets ont quelque peine à se défaire de leurs habitudes de défiance vis-à-vis de l'autorité officielle, de l'administration, de leur accoutumance psychologique à l'état de rébellion. Quand on a tant fait pour rejeter le joug, comment en tolérer ne fut-ce que l'ombre? Ces sujets sont des exceptions sans doute et il convient de se féliciter de voir se manifester d'autres aptitudes que celles à la profession de hongrois.

Mais, dans tous les cas, il sera bon de les traiter avec doigté.

La création de villages hongrois, quand elle est possible, est peut-être une idée à retenir.

L'emprisonnement dans des baraquements entourés de barbelés et gardés par des hommes en armes, comme cela s'est vu dans plusieurs pays, effarouche ces êtres fiers venus en « chercheurs de liberté ». S'il s'agit de pays ex-ennemis de la Hongrie, on comprend les évasions en masse et la fuite éperdue de ces prisonniers.

L'Autriche [3] a mis à leur disposition des immeubles dont ils sortent à leur guise et où souvent nul autrichien ne pénètre. Il ne semble pas que ceci, en Autriche, présente le moindre inconvénient.

Parmi les vœux à souligner, citons (outre la scopie systématique précoce) le libre choix du pays d'accueil, l'utilisation plus large et plus rapide des offres de personnes privées dont la bonne volonté est acquise,[4] la publication de dictionnaires hongrois, l'appel à des experts en psychologie et psychologie collective . . ., etc.

Du point de vue sociologique, il n'est pas sans intérêt d'assister à un mouvement collectif qui tient, *au moins en apparence*, de la grande migration et de la diaspora.

---

2. Le manque d'initiative peut être interprété dans nombre de cas comme une manifestation de discipline et de respect de l'hôte. Il y a aussi le besoin de documents administratifs sans lesquels rien de ce qui est possible ne semble possible à bien des gens qui ont pourtant plus d'une fois su se passer de papiers officiels.

3. La plupart des émigrants connaissent à l'avance, aujourd'hui du moins, quelles sont les localités autrichiennes où sont hébergés des hongrois et ont quelque idée de la vie du magyar réfugié dans l'ex-pays jumeau.

4. Les organisations charitables ne doivent pas regarder jalousement les réfugiés comme leur propriété. Elles seront bien inspirées de faire appel aux familles qui se sont mises à leur disposition. Il sera bon, en général, d'assortir si possible les milieux, pour ne pas multiplier les sources d'incompréhension. Une fois l'enthousiasme du début éteint, des comparaisons d'habitudes et d'usages s'imposent alors que les difficultés linguistiques subsistent encore, rendant illusoire toute explication. On n'oubliera pas que les jeunes ont connu des modes de vie et une éducation influencés par des circonstances toutes particulières.

La responsabilité du corps médical dans l'emploi des rayons-X et autres rayonnements ionisants

I. INTRODUCTION

Déclaration du Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des effets des radiations ionisantes

1. L'Assemblée générale des Nations Unies, consciente des problèmes posés dans le domaine de la santé publique par le développement de l'énergie atomique, a créé un Comité scientifique pour l'étude des effets des radiations ionisantes. Ce Comité a considéré qu'une de ses tâches les plus urgentes était de recueillir le maximum de renseignements sur les niveaux d'irradiation auxquels l'homme est actuellement exposé et sur leurs effets. Étant apparu que l'irradiation due aux examens et aux traitements radiologiques médicaux constitue une partie importante de l'irradiation totale de la population du monde, le Comité a estimé utile d'attirer l'attention sur les informations recueillies dans ce domaine.

2. La médecine moderne a contribué à juguler nombre de maladies et à prolonger très sensiblement la durée moyenne de la vie humaine. Ces résultats ont été obtenus en partie grâce aux techniques de dépistage, de diagnostic et de traitement basées sur l'utilisation des radiations. Il est malheureusement peu d'exemples qu'un progrès scientifique ne s'accompagne d'inconvénients, si faibles soient-ils. Il convient donc de juger en toute objectivité les conséquences éventuelles, présentes ou futures, d'une augmentation de l'irradiation des populations du fait de la pratique médicale radiologique.

II. TABLEAU GÉNÉRAL DE L'IRRADIATION HUMAINE

3. De tout temps l'homme a été exposé à des radiations naturelles auxquelles, du fait des découvertes et des applications modernes des radiations ionisantes et de la radioactivité, est venue s'adjoindre une irradiation artificielle d'origine diverse.

4. *L'irradiation naturelle est due :*

1° Au rayonnement cosmique ;

2° Au fond naturel de rayonnement gamma provenant, en un lieu donné, des substances radioactives contenues dans la croûte terrestre et dans certains matériaux de construction, des produits de désintégration du radon en suspension dans l'atmosphère ;

3° Au rayonnement émis à l'intérieur même du corps humain par les radioéléments naturels tels que le potassium-40, le radium, le radon et le carbone-14 inhalés ou ingérés.

5. L'intensité de l'irradiation naturelle subit des fluctuations locales, mais on estime que les gonades reçoivent généralement une dose moyenne variant entre 70 et 170 mrems par an et répartie en fonction de la nature des radiations de la manière suivante : rayonnement gamma ambiant, 45 pour 100 ; rayonnement cosmique, 30 pour 100 ; potassium-40 du corps humain, 20 pour 100 ; autres sources, 5 pour 100 [1].

6. *L'irradiation artificielle provient :*

1° De la contamination du milieu ambiant, atmosphère ou eaux, par les déchets radioactifs des industries atomiques ou des installations qui utilisent des radioéléments ;

2° De la retombée, à plus ou moins grande distance, des particules radioactives produites lors des explosions d'engins nucléaires ;

3° De l'exposition professionnelle de certaines catégories de travailleurs : médecins, radiologistes, dentistes, infirmières, personnel des organismes d'énergie atomique, mineurs des mines d'uranium ou de thorium, utilisateurs industriels ou scientifiques de générateurs de rayonnements ou d'isotopes radioactifs ; . . .

4° Des usages médicaux des rayons X, des autres radiations ionisantes et des radioéléments pour le dépistage, le diagnostic et le traitement des affections humaines ;

5° Du fonctionnement de certains appareils émetteurs de rayonnements, tels que poste de télévision, montres à cadran lumineux, et générateurs de rayons X utilisés pour le choix des chaussures.

7. L'irradiation artificielle varie considérablement d'un pays à l'autre et dans les diverses régions d'un même pays. Nous n'avons que des renseignements fragmentaires sur l'importance relative des divers facteurs qui interviennent. Des mesures ont été faites dans divers pays et il semble pour le moment que l'essentiel de l'irradiation des gonades pour l'ensemble de la population, responsable des effets génétiques, soit dû à l'usage médical des radiations à des fins de diagnostic. De ce fait, l'irradiation de la population dans son ensemble pourrait déjà égaler dans certains pays celle qui est due au fond naturel de radiations. La totalité de l'irradiation liée à l'exposition professionnelle aux produits de l'industrie atomique, à la radiothérapie et aux appareils générateurs de radiations mentionnées ci-dessus (paragraphe 6, alinéa 5) est beaucoup plus faible. Pour ce qui est de la retombée radioactive, on pense que sa contribution en ce qui concerne l'irradiation des gonades est actuellement de l'ordre d'environ un pour cent de l'irradiation naturelle dans la plupart des régions [2].

8. Le Comité étudie actuellement la grandeur et l'importance relative de l'irradiation due à ces diverses sources. Étant donné que l'irradiation pour des fins médicales constitue une partie importante,

---

1. D'après les rapports envoyés par les États-Unis d'Amérique, l'Inde, la Suède et le Royaume-Uni.

2. D'après les rapports envoyés par les États-Unis d'Amérique et le Royaume-Uni.

sinon prédominante, de l'irradiation artificielle, il est du plus grand intérêt de la mesurer avec précision dans divers pays et dans diverses conditions. Il n'est possible de l'évaluer qu'avec l'aide du corps médical. L'existence et la disposition de dossiers tenus par les médecins, les dentistes et les organismes responsables de l'utilisation de radiations ionisantes sont particulièrement indispensables pour arriver à avoir une idée correcte des doses distribuées.

III. Dangers que présente l'emploi des radiations

9. L'utilisation médicale des radiations qui rend les plus grands services pour la prévention, le diagnostic et le traitement des affections humaines, entraîne inéluctablement une irradiation des individus dont il est nécessaire d'étudier les effets éventuels.

10. D'une façon générale, l'irradiation des êtres vivants détermine des effets radiobiologiques portant, soit sur l'individu irradié lui-même, soit, à travers lui, sur sa descendance ; les premiers effets sont dits somatiques, les seconds génétiques. Les effets somatiques sont très variables suivant que tel ou tel organe a été particulièrement atteint. Ils présentent divers degrés depuis les troubles légers et réparables tels que l'érythème cutané, jusqu'à l'induction de leucémie ou d'autres affections cancéreuses. La possibilité d'une réparation des effets somatiques d'irradiations données à faibles doses ou distribuées à rythme très lent, laisse espérer qu'il existe des doses admissibles de radiations n'entraînant pas de dommages somatiques irréversibles ou importants. Toutefois, le seuil d'apparition de lésions somatiques occasionnelles est généralement bas. D'autre part, dans le domaine génétique, il est possible qu'il n'existe pas de seuil admissible. Les effets génétiques augmentent proportionnellement à la dose totale reçue par les tissus germinaux et ils sont défavorables dans la grande majorité des cas.

11. Beaucoup d'autres facteurs compliquent l'interprétation des effets radiobiologiques. On comprend encore assez mal les différences entre les suites d'une irradiation globale du corps et d'une irradiation partielle, entre celles d'une exposition unique massive et d'une exposition continue, entre les effets de radiations de qualités différentes. Il est certain que la nature des dangers des radiations tient aux différences biologiques de radiosensibilité des divers tissus ou des tissus d'individus d'âges et de sexes différents. Quoi qu'il en soit, il est clair que toute irradiation des gonades, que toute irradiation importante d'autres tissus entraînent des dommages importants qu'il est nécessaire d'évaluer.

IV. Recommandations générales sur l'irradiation médicale et professionnelle des êtres humains

12. Le corps des radiologistes, par l'intermédiaire de la Commission internationale de protection radiologique accomplit une tâche impor-

tante et assure une lourde responsabilité en s'efforçant de définir des doses maxima admissibles pour prévenir les principaux dangers liés à l'action des radiations.[3]

13. En ce qui concerne les individus que leur activité professionnelle expose aux rayonnements, les doses maxima admissibles ont été fixées en tenant compte du fait que, dans l'état actuel de nos connaissances, il est reconnu que : *a*) certaines doses ne provoquent pas de lésions somatiques décelables chez le sujet irradié, *b*) le nombre des individus en question est suffisamment faible pour que les effets génétiques rapportés à l'ensemble de la population soient négligeables. Pour la dose reçue par les gonades ou pour celle reçue par l'ensemble du corps, la limite supérieure admissible est fixée à 0,3 rem par semaine ou à 3,0 rems pendant 13 semaines consécutives, ou à 5 rems par an si l'irradiation est prolongée. Ces chiffres impliquent qu'aucune personne professionnellement exposée aux radiations ne reçoit pour l'ensemble de l'organisme une dose supérieure à 50 rems avant l'âge de 30 ans en ce qui concerne l'irradiation des gonades, ou supérieure à 200 rems avant l'âge de 60 ans.

En ce qui concerne l'exposition de l'ensemble de la population, il est prudent de limiter la dose complémentaire de radiations artificielles reçue par les gonades à un niveau du même ordre de grandeur que celui de l'irradiation naturelle.

14. Lorsqu'on étudie la dose reçue par la population du fait des utilisations médicales des radiactions, c'est essentiellement le danger génétique qui est évoqué, bien qu'il paraisse possible que dans certaines conditions des lésions somatiques puissent être exceptionnellement observées après l'action de doses faibles. En dehors de ces cas, la dose intéressante est celle qui a trait à l'irradiation des gonades pour la population considérée dans son ensemble jusqu'à la fin de la période moyenne de reproduction.

15. D'après les enquêtes faites dans deux pays,[4] l'irradiation des glandes sexuelles rapportée à l'ensemble de la population au cours des examens pratiques en vue du diagnostic radiologique est égale à 100 pour 100 au moins de l'irradiation naturelle ; dans un troisième pays,[5] on a calculé que l'irradiation des gonades équivalait à 22 pour 100 au moins de l'irradiation naturelle. Avant même que l'on puisse obtenir des chiffres plus précis pour ces pays et pour d'autres, il apparaît comme certain que les doses distribuées au cours des examens médicaux puissent avoir une importance dans les pays où la radioactivité est très développée et qu'il faut étudier les moyens de réduire les niveaux d'irradiation sans nuire à l'utilisation ou au développement des techniques radiologiques médicales.

16. En conséquence, le Comité serait heureux d'avoir la collaboration des radiologistes et de recevoir, par le truchement des voies gouver-

---

3. Voir le rapport de la Commission internationale de protection radiologique (publié dans le *British Journal of Radiology*, suppl. 6, de décembre 1954 et dans le *Journal d'électroradiologie*, n° 10, d'octobre 1955, etc.).

4. États-Unis d'Amérique et Suède.

5. Royaume-Uni.

nementales appropriées, des informations sur les méthodes qui permettraient de diminuer l'irradiation totale, et sur les taux de réduction que ces méthodes permettraient d'obtenir. Il serait particulièrement utile de connaître dans quelle mesure l'irradiation des gonades pourrait être réduite par l'adoption des divers méthodes suivantes :

a) Meilleure conception ou meilleure protection des appareils ;

b) Formation plus complète de tous les techniciens utilisant des appareils radiographiques ou radioscopiques ;

c) Protection locale des gonades aussi complète que possible, notamment lors des examens de l'abdomen ou du bassin ;

d) Emploi de la radiographie de préférence à la radioscopie lorsqu'elle permet d'obtenir les renseignements nécessaires ;

e) Amélioration des dispositions administratives en vue d'éviter la répétition inutile d'examens identiques sur un même sujet ;

f) Étude générale de certaines affections telles que les ulcères de l'estomac, en vue de déterminer les cas dans lesquels le diagnostic radiologique a ou n'a pas une influence très nette sur le traitement ou le pronostic.

V. SOMMAIRE

1. Le Comité scientifique pour l'étude des effets des radiations ionisantes, créé par l'Assemblée générale des Nations Unies, reconnaît que l'irradiation des êtres humains, et notamment de leurs tissus germinaux, a certains effets indésirables.

2. Les informations reçues à ce jour indiquent que dans certains pays (États-Unis d'Amérique, Royaume-Uni, Suède) l'utilisation au diagnostic des techniques radiologiques constitue de loin la source artificielle d'irradiation prédominante pour l'homme. La dose distribuée de son fait à l'ensemble de la population peut être égale à celle qui est due au fond naturel de radiation. Il peut en résulter, pour la population dans son ensemble, des conséquences génétiques non négligeables.

3. Le Comité a pleinement conscience de l'importance et de l'utilité de l'usage médical des radiations, mais il tient à attirer l'attention du corps médical sur ces faits et, par suite, sur la nécessité d'une évaluation plus précise de la dose distribuée au cours des utilisations médicales des radiations. Le corps médical peut apporter une aide précieuse permettant d'obtenir une documentation plus complète à ce sujet.

4. Le Comité serait particulièrement heureux de recevoir, par le truchement des voies gouvernementales appropriées, des informations sur les moyens qui permettraient de réduire l'irradiation médicale de la population sans diminuer la valeur de la radiologie pour le diagnostic ou le traitement de la maladie.

NOUVELLES PHARMACEUTIQUES

Symposium « Ciba »
n° 5 (vol. IV)

SOMMAIRE DU FASCICULE

Le premier article de ce numéro traite d'un sujet d'intérêt général, soit *La maladie atomique d'Hiroshima.* Il est dû au docteur M. Hachiya, directeur du *Communications Hospital* d'Hiroshima, l'auteur bien connu de l'ouvrage *Hiroshimas' Diary.* La contribution suivante, du professeur O. Gsell (Bâle), est une étude d'ensemble sur le *Diagnostic différentiel de la méningite séreuse aiguë*, et dans l'article *Clinique et thérapeutique de l'épuisement neuro-végétatif*, le docteur W. Birkmayr (Vienne) éclaire quelques aspects d'un problème dont il s'occupe depuis des années ; le percotène et le perandren jouent un rôle important dans la thérapeutique. *Curiosités médico-historiques*, tel est le nom d'une nouvelle rubrique qui s'ouvre par un article intitulé *La maladie d'Hermannus Contractus.* A la rubrique suivante *Un chapitre d'histoire de la médecine*, le docteur B. Juhn (Londres) nous parle du *Premier asile d'aliénés*, et le professeur J. Vonkennel (Cologne) relève que l'emploi du terme « chimiothérapie », créé par Ehrlich, remonte à l'année 1906. Remarquons, d'autre part, qu'une notice des *Nouvelles brèves de CIBA* est consacrée à l'Écolide. Le « Consultaire » publie, outre trois nouveaux apports *sur la sclérose en plaques* (L. van Bogært, Anvers, D. Nieto, Mexico, et B. Spota, Buenos-Aires), une mise au point *A propos de l'agent pathogène du cancer*, du docteur E. F. Scheller (Munich) et une réponse de la Rédaction à la question *Que doit-on attendre du Serpasil lors d'hyperthyroïdie?.* Quant au *Souvenir le plus impressionnant de ma carrière*, il est rapporté d'abord par le docteur Hodel-Brunner (Grosswangent, Lucerne) qui expose un cas grave de vomissements incoercibles de la grossesse (avec mention de la lutocycline), puis par le docteur Orthner (Bad Ischl) qui relate *une poussée de malaria après césarienne.* Le fascicule se termine par un intéressant tableau synoptique des dates qui seront commémorées en 1957 par le corps médical.

Méticortelone

D'importantes applications de la Méticortelone (prednisolone) — l'hormone stéroïde aux nombreux usages découvertes en 1955 par Schering Corporation — dans le traitement des lésions de certaines radioépidermites ont fait l'objet d'une démonstration à l'Association canadienne de radiologie à Montréal au début du mois de janvier.

Des documents scientifiques préparés par les docteur R. L'Abbé, E. Lebel et G. Pinsonneault, de l'Hôtel-Dieu de Montréal, illustraient les effets de la prednisolone dans quatre cas caractéristiques de lésions superficielles de l'épiderme et des muqueuses.

En résumant les effets de la prednisolone dans ces cas particuliers comme dans d'autres, les observateurs ont déclaré avoir constaté la disparition des symptômes dans les dermites sèches, peu ou pas de changement de l'érythème et une légère pigmentation. La prednisolone utilisée portait le nom de *Meti-Derm* et était associée à une pommade de néomycine. Les applications avaient lieu deux fois par jour.

Dans les dermites humides le même traitement a entraîné la disparition des symptômes et, dans certains cas, une accélération de la cicatrisation.

Dans le cas des radio-mucites traités à la Méticortelone, les symptômes — une douleur intolérable et l'impossibilité de manger et de parler — ont disparu en quelques heures. Il ne s'est produit aucun changement dans l'aspect de la plaie ni aucune modification apparente du processus de la cicatrisation.