

# LAVAL MÉDICAL

VOL. 15

N° 8

OCTOBRE 1950

---

## COMMUNICATIONS

---

### TÉTANIE POSTOPÉRATOIRE

par

**Renaud LEMIEUX**

*Chef du Service de médecine à l'hôpital du Saint-Sacrement*

**Antonio MARTEL**

*Assistant dans le Service de médecine à l'hôpital du Saint-Sacrement*

et

**Jean-Marie DELAGE**

---

Lorsqu'en 1852, Lucien Corvisart, dans sa thèse, appliquait pour la première fois le terme de tétanie aux manifestations convulsives observées chez ses patientes, il professait l'opinion jusqu'alors prévalente qui faisait rattacher les crises de contracture à l'insuffisance thyroïdienne. Ce n'est qu'à la suite des travaux de Gley et Erheim qu'on réalisa que la tétanie, s'il est vrai qu'elle survient parfois à la suite de la thyroïdectomie, n'est pas due à l'ablation du tissu thyroïdien, mais plutôt à l'excision concomitante des parathyroïdes.

Cette tétanie parathyroïdoprive ou postopératoire s'observe de moins en moins fréquemment depuis que les chirurgiens pratiquent la thyroïdec-

tomie subtotale, en ayant la précaution de laisser une mince lame de tissu glandulaire à l'endroit présumé où sont situées les glandes parathyroïdes. Si la tétanie postopératoire s'observe encore parfois, malgré la minutie scrupuleuse qu'applique le chirurgien à sa technique opératoire, c'est que les parathyroïdes peuvent être facilement lésées autrement que par un coup de bistouri distrait. Dans les cliniques célèbres spécialisées dans la chirurgie du goitre, on a souvent vu apparaître le syndrome tétanique classique après des thyroïdectomies, alors que l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire ne permettait pas de déceler la moindre trace de tissu parathyroïdien. Disons aussi à la décharge des chirurgiens, que des anomalies de situation ou des malformations anatomiques des parathyroïdes peuvent rendre compte de l'excision involontaire de ces glandes lors de la thyroïdectomie. Cette éventualité a été confirmée de façon bien frappante par l'expérience de chirurgiens qui ont observé l'apparition de la tétanie après l'ablation d'un seul lobe thyroïdien.

On admet actuellement que l'ablation des parathyroïdes n'est pas la seule cause possible de provocation de la tétanie. Dans une forte proportion des cas, il s'agit probablement plutôt de troubles vasculaires causés soit par les nombreuses ligatures artérielles, soit par la formation d'hématomes qui compriment la loge thyroïdienne et provoquent une dégénérescence des parathyroïdes par défaut d'irrigation sanguine.

Chez quelques malades qui ont présenté de la tétanie postopératoire et que nous avons pu suivre pendant ces dernières années, il fut impossible de retrouver la moindre trace de tissu parathyroïdien à l'examen anatomopathologique des pièces opératoires.

Il semble donc qu'il soit impossible, dans la majorité des cas, d'affirmer, avec précision, si la tétanie postopératoire est attribuable à une excision chirurgicale des parathyroïdes ou à la suppression fonctionnelle de ces glandes. La chose, d'ailleurs, comporte en elle-même peu d'importance au point de vue du tableau clinique et de la règle thérapeutique, mais elle gagnerait à être précisée surtout en vue du pronostic. Les observations que nous voulons vous rapporter ne comportent en elles-mêmes aucun point d'intérêt exceptionnel. Elles nous sont seulement l'occasion de passer en revue l'arsenal thérapeutique moderne de la tétanie. Cette revue peut présenter quelque intérêt puisque le traitement

de la tétanie parathyroïdoprive a été codifié selon des règles assez précises en ces toutes dernières années. La règle actuelle du traitement de la tétanie postopératoire s'inspire tout simplement de l'évolution récente qui s'est effectuée dans la conception pathologique de la tétanie.

Pour résumer cette conception, disons d'abord qu'on admet de façon unanime que l'hypocalcémie est l'élément responsable des crises tétaniques. L'ancienne théorie toxique, qui faisait intervenir des substances convulsivantes telles que l'ammoniaque, la tryméthylamine et la guanidine dans la genèse des crises tétaniques, n'est plus soutenue par aucun auteur ; on reconnaît que ces substances sont des témoins ou des conséquences plutôt que des causes de la tétanie. On a également abandonné la théorie basée sur les modifications de l'équilibre acido-basique des humeurs qui faisait de l'alcalose la seule cause de la tétanie. En réalité, au cours de la tétanie, le pH ne se modifie pas, la réserve alcaline ne baisse que très peu et il y a alcalose ou acidose suivant qu'on examine le malade avant ou après l'accident tétanique aigu.

La théorie calciprive de la tétanie demeure seule, puisqu'elle « s'appuie sur des constatations biologiques et expérimentales : la parathyroïdectomie est suivie d'une chute progressive du calcium sérique et les accidents tétaniques sont jugulés par l'administration de sels de calcium » (Besançon). Bien que cette théorie calciprive fut admise généralement, on se demandait, encore récemment, si cette baisse du calcium sanguin responsable de la crise tétanique était une conséquence directe ou indirecte de l'insuffisance parathyroïdienne.

Nous devons aux travaux d'Albright et de ses collaborateurs la notion actuelle suivante : l'insuffisance parathyroïdienne cause d'abord une rétention phosphorée et, en deuxième lieu, une hypocalcémie qui cause la tétanie. La marche des processus serait la suivante : l'ablation des parathyroïdes empêche l'élimination du phosphore soluble par les reins (hypophosphaturie) ; le taux du phosphore augmente dans le sang (rétention phosphorée : hyperphosphatémie) ; le phosphore en excès dans l'organisme ne peut donc être éliminé de l'organisme que sous forme de phosphore tricalcique insoluble par la voie intestinale qui est l'émonctoïre normal des sels insolubles. Pour s'éliminer sous forme de phosphate tricalcique, le phosphore se combinera au calcium sanguin qu'il entraînera

dans l'intestin, provoquant ainsi une baisse du calcium sanguin, cette hypocalcémie causant alors les accidents tétaniques. En résumé, le profil biochimique de la tétanie parathyroéoprive se dessine ainsi : élévation du taux du phosphore sanguin et baisse du taux de calcium. Le but de la thérapeutique sera de rétablir l'équilibre entre ces deux substances ; baisser le taux du phosphore sanguin et relever le taux du calcium.

Pour atteindre cet objectif, l'arsenal thérapeutique nous offre quatre substances : le calcium, l'hormone parathyroïdienne, le dihydrotachystérol et la vitamine D.

Le *calcium*, qui était autrefois la seule forme de traitement de la tétanie, demeure encore utile, mais son emploi est assez limité. Administré par voie intraveineuse, et surtout sous forme de glucomate de calcium, il demeure encore le meilleur traitement d'urgence de la crise de tétanie aiguë. Son action, purement symptomatique, se limite à augmenter temporairement le taux du calcium sanguin et, par le fait même, à juguler la crise tétanique, mais elle n'influence en rien le désordre métabolique qui s'est créé entre le phosphore et le calcium.

L'*hormone parathyroïdienne*, la parathormone de Collip, est le principal agent thérapeutique de la tétanie. Selon Albright, la parathormone abaisserait le seuil rénal d'élimination du phosphore. Il se ferait une forte élimination du phosphore par les urines, ce qui abaisserait le taux du phosphore sanguin. Cette hypophosphatémie provoquerait une destruction osseuse, une déminéralisation osseuse, qui libérerait, par le fait même, du calcium dans le sang et corrigerait ainsi l'hypocalcémie. Pour Collip et Sélyé, la parathormone agirait directement en détruisant le tissu osseux et en y libérant le calcium, sans l'intervention préalable du phosphore. Quoiqu'il en soit de ces deux théories, il demeure que la parathormone rétablit excessivement vite le rapport phospho-calcique normal et fait disparaître tous les signes de tétanie.

Le *dihydrotachystérol*, l'ancien A.T.10 (préparation antitétanique n° 10) que Holtz découvrit en 1935, est un composé d'ergostérol irradié voisin de la vitamine D, dépourvu de toute propriété antirachitique, mais doué d'un pouvoir hypercalcémiant considérable. L'action de l'A.T.10 se rapproche de celle de la parathormone en ce qu'elle favorise

également l'excrétion du phosphore, mais elle en diffère en ce qu'en plus, elle favorise, à un certain point, l'absorption du calcium par l'intestin. Contrairement à la parathormone, l'A.T.10 est très active par voie buccale.

Bien que fut connue depuis longtemps l'action favorable de la vitamine D sur le métabolisme du calcium, surtout à la suite des travaux d'Albright en 1938, ce n'est qu'en 1943 qu'on commença, avec Sevringhaus, l'usage thérapeutique de la vitamine D à hautes doses dans le traitement de la tétanie postopératoire. Contrairement à la parathormone, la vitamine D a deux fonctions fondamentales, dans le traitement de la tétanie (actions qui sont l'inverse de celles de l'A.T.10) ; l'action principale est l'augmentation de l'absorption du calcium par le tractus gastro-intestinal et, en deuxième lieu, une faible action sur l'excrétion urinaire du phosphore. Les auteurs qui l'ont employée dans le traitement de la tétanie l'ont administrée à des doses variant entre 100,000 et 300,000 unités par jour.

	ABSORPTION DU CALCIUM	EXCRÉTION DU PHOSPHORE DANS LES URINES
Parathormone.....	○	××××
Dihydrotachystérol.....	×	×××
Vitamine D.....	×××	×

Les malades que nous avons suivies pour tétanie depuis quelques années ont été traitées avec ces différentes substances, selon une marche toujours identique : elles reçurent toutes des injections intraveineuses de gluconate de calcium pour juguler les crises aiguës de tétanie dès qu'elles commencèrent de se manifester. En deuxième lieu, elles furent traitées par la parathormone en injections à la dose de 1/2 à 1 c.c. (50 à 100 unités Hanson) 2 à 3 fois par jour jusqu'à ce que le chiffre de la calcémie fut devenu normal ou que les manifestations tétaniques furent

toutes disparues. En troisième lieu, le traitement d'entretien fut réalisé, chez toutes nos malades moins une, avec l'A.T.10 ou la vitamine D à hautes doses, pour comparer l'action de ces deux substances.

*Première observation :*

M. S. de S. C., âgée de 34 ans, est hospitalisée à l'hôpital du Saint-Sacrement le 29 septembre 1946 pour goitre toxique caractéristique qui s'est manifesté par des troubles nerveux, des troubles cardiaques et un amaigrissement de 20 livres. Le métabolisme basal fait le 3<sup>e</sup> jour après son admission, est de plus 60 p. cent. Après une semaine de repos complet avec une médication à la solution de lugol et du gardénal, le pouls se maintient stable à 84 par minute. Le métabolisme basal est de plus 13 p. cent. Le 9 octobre, elle subit une thyroïdectomie subtotale. Le deuxième jour après l'opération, la malade se plaint de toux, de sensation de serrement à la gorge, de difficulté à respirer. Elle fait une poussée fébrile de 100°2 F., avec pouls à 120. Ce tableau en impose pour une trachéo-bronchite aiguë qui est soignée par des inhalations chaudes et de la pénicilline. Les troisième et quatrième jours, elle accuse, surtout la nuit, des sensations d'engourdissements, picotements, fourmillements dans les membres supérieurs et inférieurs. La température et le pouls sont alors anormaux. Le cinquième jour, les manifestations laryngées s'accroissent davantage et vont jusqu'à des crises de cyanose. L'embarras respiratoire est marqué. Les engourdissements augmentent et la malade a la sensation de courants électriques qui surviennent par crises aux membres et à la figure et, en même temps, apparaissent des crises de contractures aux mains ; les mains prennent l'attitude classique de la main d'accoucheur. Les signes de Chvostk et d'Escherich sont positifs.

Dès qu'apparaissent ces premières manifestations tétaniques, la malade reçoit des injections intraveineuses de gluconate de calcium qui soulagent immédiatement le laryngo-spasme, les contractures et les engourdissements. Elle doit recevoir 2 à 3 injections de calcium par jour pendant deux jours alors que les crises tétaniques augmentent de fréquence et de sévérité. La calcémie le 1<sup>er</sup> octobre, soit le deuxième jour de ses manifestations tétaniques, est de 0.064 p. mille. On commença le traitement par la parathormone de Collip (*Paroidin P. & D.*) à la dose

de  $\frac{1}{2}$  c.c. (50 unités Hanson) par jour. Après deux jours de ce traitement, les crises tétaniques disparaissent complètement. Il persiste seulement quelques légers fourmillements aux bras. Quatre jours plus tard, la dose de Paroidin est portée à 1 c.c. par jour (100 unités). Toute manifestation tétanique disparaît complètement. Les taux de la calcémie sont alors les suivants :

14 octobre .....	0.064‰
18 octobre .....	0.073‰
21 octobre .....	0.087‰
25 octobre .....	0.114‰

Le métabolisme basal de contrôle est alors de moins 12 p. cent. La malade quitte l'hôpital le 26 octobre 1946, soit 17 jours après la thyroïdectomie avec une calcémie normale à 0.114 p. mille.

Le traitement est alors continué par le dihydrotachystérol (Hytakérol de Winthrop) à la dose de 15 gouttes (5 mgms) par jour, pendant dix jours, puis ensuite 3 gouttes 3 fois par jour pendant les dix jours suivants. Une semaine après sa sortie de l'hôpital, la malade subit une nouvelle calcémie qui donne comme résultat : 0.156 p. mille ; le métabolisme basal est de moins 24 p. cent. Depuis cette date, les manifestations tétaniques n'ont jamais réapparu. Notre patiente prend de temps en temps quelques comprimés de gluconate de calcium et calciférol. Le résultat de l'examen histologique de la pièce opératoire se lit comme suit : « Goitre toxique en voie de se basedowifier. Les pièces histologiques ne révèlent pas de parathyroïdes. » (Docteur Édouard Morin.)

*Deuxième observation :*

M<sup>me</sup> J. S., 44 ans, admise à l'hôpital le 28 mai 1943. A subi une castration chirurgicale à 35 ans (1934) ; thyroïdectomie pour goitre toxique, dans un hôpital hors de Québec, à 36 ans (1935). La malade raconte que, dès le lendemain de sa thyroïdectomie en 1935, elle commença de ressentir des fourmillements, engourdissements, sensations de courants électriques, dans les bras et les jambes avec bientôt des contractions spasmodiques aux membres et même à la région occipitale. En même temps, elle ressentit des élancements à la région péri-buccale et

péri-oculaire. A la suite de ces accidents, qui furent alors reconnus comme des manifestations tétaniques, elle fut traitée régulièrement par du calcium *per os*. Lorsque nous la voyons pour la première fois en 1943, huit ans après sa thyroïdectomie et le début de ses accidents tétaniques, la malade présente encore régulièrement des signes mineurs de tétanie tels que fourmillements et engourdissements qui se compliquent assez souvent de véritables crises tétaniques. La calcémie est à 0.067 p. mille ; la calciurie à 0.031 p. cent. Elle présente en même temps des signes manifestes de myxœdème atténué ; le métabolisme basal est de moins 37 p. cent. En plus, elle accuse des troubles nerveux et vasomoteurs de la ménopause.

Elle est alors traitée par la parathormone (Paroidin) 0.2 c.c. par jour pendant dix jours, ce qui monte sa calcémie de 0.067 p. mille à 0.94 p. mille et fait disparaître complètement les manifestations tétaniques. Un traitement d'entretien est ainsi établi : Hytakérol : 5 gouttes (2 mgms) par jour ; thyroïde 3 grs par jour ; stilbestrol 1 mgm. par jour. Pendant les deux années suivantes ; la malade ne prend plus qu'une capsule d'Hytakérol (5 mgms) 3 fois par semaine. Elle n'a plus aucune manifestation tétanique depuis le début du traitement par l'Hytakérol ; tous les contrôles de la calcémie faits deux fois par année, montrent des chiffres variant entre 0.09 p. mille à 0.10 p. mille. Depuis un an la malade ne prend plus que 2 comprimés par jour de gluconate de calcium et calciférol.

#### *Troisième observation :*

M<sup>me</sup> E. D., 52 ans, entre à l'hôpital du Saint-Sacrement le 6 mars 1947 pour un goitre diffus avec légère hyperthyroïdie. La malade, qui est ménopausée depuis un an, a commencé de présenter des troubles cardiaques sous forme de dyspnée et palpitations depuis six mois. Elle est devenue nerveuse, portée à transpirer abondamment. Elle a maigri de 12 livres. Dès les premiers jours de son hospitalisation, la malade subit un métabolisme basal qui est de plus 22 p. cent. Ses urines renferment du pus et un bacille gram-négatif identifié comme une *Salmonella morgani*. Sa pression artérielle est normale. Son cœur bat à 100 à la minute. L'électrocardiogramme donne le résultat suivant : « Tachycardie

sinusale au taux de 100 par minute. Prédominance ventriculaire gauche. Insuffisance coronarienne (T inversé dans toutes les dérivations, segment S-T élevé et à convexité supérieure en CF2) ». L'azotémie est de 0.30. La cholestérimie à 2.25 p. mille.

Le 9<sup>e</sup> jour après son hospitalisation, alors que le pouls demeure stable à 80 depuis deux jours, la malade subit une thyroïdectomie subtotale à l'anesthésie locale.

Le lendemain de l'opération, la malade a un pouls à 120, une température de 100°F. La pression artérielle est de 138/90. Le 2<sup>e</sup> jour, alors que le pouls est à 108 et la température à 99°2F., la patiente se dit incapable d'uriner. En même temps, elle se plaint soudainement de picotements dans le visage et les membres supérieurs, puis s'installent des contractures des mains qui prennent l'attitude des mains d'accoucheur. Une injection de gluconate de calcium dans la veine fait rapidement disparaître les fourmillements et les contractures. Le lendemain elle est portée à ressentir, par périodes, les mêmes malaises, en même temps qu'elle accuse de la dysphagie et que sa voix est éteinte. Elle fait de la diplopie par crises, à chaque reprise des accidents tétaniques. La malade devient même très dyspnéique, angoissée, nerveuse. Tous les réflexes sont normaux. Les signes de Chvostek et d'Escherich sont présents. Les troubles visuels sont sous forme de vision double, de déplacements de localisation des objets.

Dès les premières manifestations tétaniques, la malade subit différents examens dont voici les résultats :

Calcémie . . . . .	0.074‰
Phosphatémie . . . . .	0.066‰
Calciurie . . . . .	0.175‰
Phosphaturie . . . . .	0.045‰
Calcium fécal . . . . .	1.55‰

Examen des yeux : « Inégalité pupillaire ; pupille gauche plus grande que la droite. Réflexes très paresseux. Diplopie par spasmes des muscles oculaires. Fond d'œil : disque pâle à bords flous surtout du côté nasal ». Électrodiagnostic des membres supérieurs et inférieurs : « Fortes augmentations des réactions nerveuses et musculaires

au faradique. Au galvanique, les réactions positives sont plus fortes que les négatives pour certains muscles tels que le biceps. Sommation des secousses au positif pour les deux membres inférieurs plus accentuée à droite ».

Un nouvel électrocardiogramme montre un léger allongement de la durée de la systole électrique ventriculaire QRST, ce qui est une modification caractéristique de la tétanie. On retrouve les mêmes anomalies qu'antérieurement du segment S-T et de l'onde T.

En somme le tableau clinique de la tétanie aiguë postopératoire était au complet : engourdissements, fourmillements, contractures musculaires des mains et des muscles de la face, laryngo-spasme, diplopie par spasme des oculo-moteurs, contractures du sphincter vésical.

Dès les premiers jours de ces manifestations tétaniques, la malade, après avoir reçu quelques injections de gluconate de calcium intraveineux, commence d'être traitée par la parathormone (Paroidin) à la dose de  $\frac{1}{2}$  c.c. (50 unités Hanson) 2 fois par jour, dose qui est doublée dès le lendemain. Malgré cette thérapeutique énergique, la calcémie continue de baisser à 67, 59 et 56 pendant que la phosphatémie monte continuellement jusqu'à 92. Mais l'état de la malade s'améliore tout de même. Dès le 3<sup>e</sup> jour du traitement, on n'observe plus aucune crise de contracture. Les troubles ont diminué de fréquence et d'intensité.

Comme la calcémie et la phosphatémie continuent d'accuser des fluctuations, au bout de huit jours de traitement par la parathormone, on ajoute de la vitamine D sous forme d'Ertron, en capsules, à la dose de 150,000 unités par jour. Les quelques fourmillements qui persistaient ainsi que les accès de dysphagie disparaissent alors complètement pour ne plus réapparaître.

Après une semaine de traitement combiné, et comme la calcémie semble se maintenir aux environs de 80 et la phosphatémie à 55, la parathormone est suspendue. Le traitement est continué avec la vitamine D seule, associée au gluconate de calcium *per os* à la dose de 6 comprimés par jour et une pinte de lait par jour. La calcémie tendant de nouveau à baisser, la dose de vitamine D est augmentée à 200,000 unités par jour. On ne note aucun signe d'intolérance. La malade se sent parfaitement bien. Son métabolisme basal est alors de plus 9 p. cent. Une dernière

calcémie en date du 15 avril donne le chiffre de 70 ; la phosphatémie est de 56. Le traitement à la vitamine D est continué.

De ces observations et des considérations préliminaires se dégagent quelques conclusions que nous résumerons ainsi :

1° La tétanie parathyréoprive postopératoire, bien que rare, s'observe encore.

2° Le mécanisme biochimique du syndrome tétanique semble bien être la rétention phosphorée qui entraîne secondairement l'hypocalcémie, celle-ci étant responsable des accidents nerveux et convulsifs.

3° Le traitement médicamenteux approprié comprend :

a) le calcium en injections intraveineuses dont l'utilité est manifeste pour contrôler les accidents aigus, mais dont l'action est éphémère ;

b) la parathormone qui rétablit la perméabilité rénale au phosphore et mobilise le calcium endogène, doit aussi être utilisée contre les accidents parathyréoprives aigus, car elle permet d'agir de façon rapide sur le taux de la calcémie ;

c) le dihydrotachystérol qui agit dans le même sens que la parathormone mais en favorisant, en plus, l'absorption du calcium, constitue le médicament idéal pour le traitement d'entretien de la tétanie, pour la stabilisation de la calcémie, parce qu'il est doué d'un pouvoir hypercalcémiant considérable et qu'il ne donne pas d'accoutumance ;

d) la vitamine D qui, à hautes doses, est un agent efficace du traitement de la tétanie, en favorisant l'absorption du calcium par l'intestin ; si elle semble aussi efficace que l'A.T.10 pour le contrôle de la tétanie, elle se montre moins efficace pour le maintien d'une haute calcémie.

4° Il faut se rappeler que le dosage du calcium sanguin tel qu'on le pratique est basé sur la mesure du calcium total du sérum qui comprend deux parties :

a) le calcium protéique, non diffusible (lié à une molécule protidique), qui représente environ la moitié du calcium total et qui n'a aucune action physiologique ;

b) le calcium diffusible, dont la portion ionisée est la fraction essentielle, douée de propriétés physiologiques ; c'est précisément la baisse de ce calcium diffusible ionisé qui affecte l'irritabilité neuro-musculaire

et provoque les accidents tétaniques aigus ; ceci explique pourquoi, avec un chiffre de calcémie abaissée, on peut avoir ou ne pas avoir de crises tétaniques, selon que la concentration ionique est proportionnellement basse ou normale.

Le souvenir de ces notions biochimiques essentielles recommande de ne pas interpréter trop rigoureusement ni trop isolément un chiffre de calcémie en dehors des faits cliniques.

5° Au cours du traitement de la tétanie par des substances aussi actives que la parathormone, l'A.T.10 et la vitamine D, il faut constamment surveiller les modifications de la calcémie de peur que surviennent insidieusement des accidents hypercalcémiques.

6° Enfin, le traitement de la tétanie à base de dihydrotachystérol ou de vitamine D doit être assez prolongé, d'abord pour empêcher la réapparition des accidents tétaniques aigus, mais surtout pour prévenir l'apparition des manifestations de tétanie chronique telles que la cataracte, les troubles cutanés, les troubles des phanères ou les accidents nerveux chroniques. Même si, actuellement, « le pronostic vital de la tétanie postopératoire est dans l'ensemble excellent, le pronostic fonctionnel reste cependant très réservé du fait précisément de ces accidents chroniques toujours possibles ».

#### BIBLIOGRAPHIE

1. SAINDON, P., SIMONNET, H., et BROUHA, L., Endocrinologie clinique thérapeutique et expérimentale, *Masson & Cie*, 1942.
2. ALBRIGHT, F., Note on the management of hypoparathyroidism with dihydrotachistérol, *J.A.M.A.*, **112** : 2592, 1939.
3. MORTELL, E. J., Idiopathic hypoparathyroidism with mental deterioration. Effect of treatment on intellectual function, *Jour. Clin. Endocrinology*, **6** : 266, 1946.
4. LEONARD, M. F., Chronic idiopathic hypoparathyroidism with superimposed Addison's disease in a child, *Jour. Clin. Endocrinology*, **6** : 493, 1946.
5. ZONDEC, Herman, The diseases of the endocrine glands, *Arnold*, 1944.
6. WOLF, William, Endocrinology in modern practice, *Saunders*, 1940.

7. BESANÇON, L.-Justin, LAROCHE, Claude, et BARBIER, Pierre, La tétanie parathyréoprive de l'adulte, *Laval médical*, **12** : 277, 1947.
  8. RIVOIRE, R., Les acquisitions nouvelles de l'endocrinologie, *Masson*, 1942.
  9. SEVRINGHAUS, E., et ST-JOHN, R., Parathyroid tetany treatment with massive doses of vitamin D, *Jour. Clin. Endocrinology*, **3** : 635, 1943.
  10. WINER, N. J., Hypoparathyroïdism of probable encephalopathic origin, *Jour. Clin. Endocrinology*, **5** : 86, 1945.
  11. TAUBENHAUS, M., et ENGLE, H. M., Clinical observations on a case of idiopathic tetany and epilepsy, *Jour. Clin. Endocrinology*, **5** : 147, 1945.
  12. DUNCAN, Diseases of metabolism.
  13. ALBRIGHT, Filler, The metabolic effects of A.T.10 (Dihydrotachysterol) compared with those of vitamin D and with those of the parathyroid hormone, *Transactions of the Assoc. of Americ. Physicians*, **50** : 221, 1938.
  14. BARR, D. P., MACBRYDE, C. M., et SAUNDERS, T. E., Tetany with increased intracranial pressure and papilledema. Results from treatment with dihydrotachysterol, *Transactions of the Assoc. of Americ. Physicians*, **53** : 227, 1938.
  15. INGALLS, T. H., DONALDSON, G., et ALBRIGHT, F., The local of action of the parathyroid hormone, *Jour. of Clinical Investigations*, **22** : 303, 1943.
-

## CONFUSIONS MENTALES PRIMITIVES TRAITÉES EN SERVICE OUVERT<sup>1</sup> \*

par

J.-C. MILLER, Antoni BLAIS et Marcel BOUCHARD

---

Les confusions mentales primitives sont, le plus souvent, des complications d'états somatiques confiés au praticien, soit en clientèle, soit à l'hôpital. On est quelquefois pris par surprise, bien que le diagnostic en soit, d'ordinaire, plutôt facile.

Elles apparaissent, de préférence, au cours d'intoxications endogènes ou exogènes, au cours de maladies fébriles, surtout chez les enfants ; leur début, habituellement brusque et tragique, jette la consternation au sein des familles et le médecin lui-même est souvent un peu mystifié.

Rappelé d'urgence auprès de ces agités, faux déments, le médecin de famille aura, maintenant, le plaisir de proposer un traitement efficace en dehors des milieux franchement psychiatriques, évitant par là-même au malade et à sa famille la disgrâce d'un internement, avec toutes les conséquences que l'on sait pour l'avenir. Les progrès de l'hygiène mentale ont déjà de beaucoup rapproché le psychiatre et le médecin, et les malades mentaux sont maintenant mieux accueillis dans les

---

1. Travail de l'Hôpital des Anciens Combattants, Service de médecine, Département de psychiatrie.

\* Présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 3 mars 1950.

hôpitaux généraux ; on y traite des cas légers et transitoires qui, auparavant, devaient être dirigés vers l'asile ; certaines confusions mentales primitives sont de cet ordre et peuvent se guérir sans internement.

\* \* \*

La confusion mentale est une obtusion de l'intelligence, dans sa perception aussi bien que dans son expression, avec désordre profond de la pensée, en général, et perte plus ou moins complète du contact avec la réalité ; c'est une forme d'aliénation mentale où le malade, le plus souvent agité, se trouve perdu, désorienté, inquiet et anxieux, s'il n'est pas même angoissé et terrifié.

Déjà observé par les anciens, elle fut souvent attribuée à des interventions surnaturelles et traitée en conséquence. Au moyen âge, si, malheureusement, l'exorcisme ne réussissait pas, le furieux pouvait être submergé dans l'eau glacée et y maintenu jusques à complète récitation du *Miserere* ; d'autres étaient incarcérés aux loges ou même envoyés au bûcher. Au début du XIX<sup>e</sup> siècle, ces pratiques aussi naïves que cruelles disparurent sous l'influence de Pinel et d'Esquirol que tous reconnaissent comme les précurseurs de notre médecine mentale actuelle ; ces auteurs décrivent la confusion comme une démence aiguë ou un état d'idiotisme : ils avaient donc reconnu que cette affection touchait l'activité intellectuelle elle-même, mais sans en apercevoir les caractères particuliers la distinguant des véritables affaiblissements démentiels. Vers le milieu du siècle et toujours en France, Delasiauve en donna une description plus détaillée et employa le vocable de *confusion intellectuelle*. Vers 1895, Chaslin, conservant en bonne partie les conceptions de ses prédécesseurs, reconnut, en outre, qu'il existait des confusions primitives, c'est-à-dire survenant chez des sujets jusque-là indemnes de toute tare psychique, et aussi des formes secondaires, et apparaissant au cours d'autres affections mentales déjà en évolution, chez le même sujet : folies maniaques, démences précoces ou paralytiques, épilepsies, etc. Les formes primitives seules peuvent intéresser le médecin praticien et la clinique de l'hôpital général. Binet et Simon, déjà, en 1911, nous en donnèrent une description magistrale restée

classique, ainsi que les divisions actuelles, nous permettant de saisir le problème avec plus de facilité.

\* \* \*

La forme *primitive*, c'est-à-dire se développant en dehors de toute autre maladie psychique, se présente, quelquefois, au clinicien comme la première et la seule manifestation d'une intoxication, d'une infection, de troubles endocriniens ou métaboliques, pas toujours faciles à mettre en évidence ; quelquefois même, comme c'est le cas pour le délire aigu qui est bien le type de confusion mentale primitive idiopathique, toute recherche étiologique s'avère inutile et vaine.

Elles reconnaissent les causes les plus diverses. D'abord, toutes les atteintes aiguës ou chroniques du cerveau et de ses annexes (3) ; puis, les maladies infectieuses générales, comme la typhoïde, la pneumonie, le paludisme (4) ; des infections urinaires, des infections chroniques, des collibacillémies (5) et des staphylococcémies (6), sont à l'origine d'états confusionnels, comme les grands traumatismes crâniens, ces derniers bien étudiés dans la thèse de Masquin (7). Les intoxications endogènes, gastro-intestinale, hépatique et rénale, celle qui survient au cours de l'asystolie et le délire urémique s'y retrouvent souvent : les intoxications gravidiques, diabétiques, les dysendocrinies, les anémies extrêmes et, surtout, les affections fébricitantes infantiles, peuvent être à l'origine d'un syndrome confusionnel. Parmi les poisons exogènes, mentionnons l'alcool et les stupéfiants, tels que la cocaïne, l'opium, la morphine et le chanvre indien.

Qu'elle soit aiguë ou subaiguë, stuporeuse ou onirique, la confusion mentale peut disparaître plus ou moins complètement, dans un laps de temps variable, ou passer, au contraire, à la chronicité, s'accroissant, dans certains cas, jusqu'à réaliser une véritable démence. L'aspect clinique du confus prend des formes encore bien variables. Nombre de malades, même en état de stupeur complète, ont, en réalité, une activité psychique intense qu'ils dévoilent, quelquefois, ultérieurement en fournissant un récit approximatif et irrécusable de leurs délires (8). Aussi, pour simplifier l'étude clinique des états confusionnels, serait-il opportun de les diviser en deux groupes : les formes confusionnelles

où l'*agitation* attire avant tout l'attention et, aussi, celles qui, au contraire, revêtent un aspect *dépressif*.

Dans le premier groupe, avec agitation maniaque, le malade au facies vultueux, aux conjonctives injectées, est en proie à une agitation motrice intense. Il va, vient, se lève sans arrêt ; il est impossible de le tenir au lit et la contention devient nécessaire. L'excitation intellectuelle est souvent au maximum ; les cris, les chants succèdent sans transition aux injures prononcées dans des accès de colère dont la brusquerie et la violence sont souvent inattendues. Malgré l'incohérence des propos, les réponses à côté, la désorientation, les troubles maniaques, cette excitation psychique à type des *moria* se manifeste par de la logorrhée, une tendance aux jeux de mots et aux plaisanteries et reste le témoin de fonctions intellectuelles momentanément perturbées mais non disparues.

Dans les formes désespérées, l'agitation confusionnelle est conditionnée par une atteinte organique particulièrement grave, une confusion profonde avec onirisme terrifiant et agité, constituant un véritable délire aigu. L'onirisme terrifiant et incohérent s'exprime par des cris, des exclamations, un langage décousu ; l'agitation est extrême ; la température peut monter à 105°-107°F. ; le visage est terreux, mouillé de sueurs visqueuses, la respiration accélérée, le tremblement généralisé. Les sueurs abondantes, la déshydratation et l'intoxication profonde acheminent, en quelques jours, le malade vers une issue fatale.

Dans les formes dépressives, de beaucoup les plus fréquentes, on trouve diverses modalités, mais l'hypotonie domine toujours et paraît constituer le fond du tableau. Certaines se rapprochent du syndrome mélancolique banal avec ou sans anxiété, avec ou sans onirisme ou phénomènes hallucinatoires ; d'autres confinent à la stupeur.

Les descriptions de Seglas (9) correspondent bien à ce type dépressif ; « Chez le confus, dit-il, le facies exprime l'étonnement, l'égarment, l'hébétude, l'ahurissement ou l'inertie, le regard est vague. On éprouve de grandes difficultés à entrer en rapport avec le malade : l'attention est difficile à fixer, le malade reste comme absorbé en des rêvasseries muettes ou dans un bavardage incohérent ; on a peine à se faire comprendre de lui : il nous faut répéter les questions, n'employer que des

expressions simples et les espacer. Mêmes difficultés pour le malade à s'exprimer : il est lent à trouver ses expressions et sa parole est hésitante ; assez souvent, il paraît sur le point de répondre, il entr'ouvre les lèvres, on attend, il n'émet aucun son. Ou bien le malade ne fait que répéter en échos les derniers mots de la question posée ; il prononce des mots sans suite, fait usage de périphrase, des mots chose, machin, etc. La parole est lente, sans intonation, ni accent. Il ne comprend pas ce qu'il lit, n'achève pas ce qu'il écrit et répète, les mouvements sont lents. Ces malades demeurent habituellement plus ou moins inertes, désorientés dans le temps et le lieu et méconnaissant leur entourage. Ils se perdent dans leur propre chambre, ne se reconnaissent pas eux-mêmes. »

Le malade peut avouer lui-même que les objets lui paraissent confus, qu'il ne se reconnaît pas, ne se rend pas compte, ne comprend pas. « On dirait », comme le suggère Delasiauve, « que le cerveau, agissant à la manière du prisme sur les images, communique aux créations nées de son mouvement automatique, un aspect informe et des dimensions insolites ». Cette vision confuse explique bien l'anxiété du malade, si sa conscience n'est que partiellement touchée. Il ne comprend plus son entourage et il en souffre. Si nous analysons cet état mental, nous y trouvons les éléments qui constituent la confusion : l'obscurité de la compréhension, l'incohérence des idées et des actes.

A côté de cette obscurité, peuvent coexister des épisodes d'onirisme, au cours desquels le malade rêve éveillé. Il pourra peut-être poursuivre son activité professionnelle : c'est le délire du charretier embourbé, qui commande à ses chevaux hallucinatoires. Rarement, et plutôt chez les jeunes, l'onirisme prend une forme expansive ; le sujet rêve qu'il se marie et donne le bras à une fiancée inexistante.

Beaucoup plus à l'ordinaire, le délire onirique devient franchement terrifiant, les illusions et les hallucinations s'accumulent et peuplent la chambre du malade d'animaux dangereux, de monstres fantastiques qui grandissent et se transforment ; des apaches, des assassins au regard brillant, apparaissent derrière les meubles, le revolver au poing. Des idées délirantes diverses, des hallucinations désordonnées et sans lien viennent compliquer le tableau et jeter le malade dans une confusion

si profonde que la pensée n'est pas seulement ralentie ou inhibée, mais elle est totalement suspendue ; le malade est stuporeux et privé de toute activité motrice : c'est la confusion stupide.

Les cas qui retiendront votre attention ont quelque chose de ces confusions stuporeuses ou de ces états d'onirisme terrifiant mais sans agitation intense, tel qu'on rencontre dans le *delirium tremens* ; ils comprennent, cependant, des épisodes d'onirisme et d'agitations modérés de même nature.

*Première observation :*

M. S., quarante-sept ans, est admis d'urgence au département de psychiatrie, sur les recommandations de son médecin, parce qu'il est devenu étrange, confus, et qu'il se dit souffrant.

Ses antécédents familiaux ne dénotent rien de particulier. Il s'agit d'un célibataire sans domicile, journalier-bûcheron qui faisait, tous les ans, et sans grands inconvénients immédiats, des abus graves et prolongés de boissons alcooliques. Cependant, déjà, en 1941, il fut hospitalisé deux mois pour un ictère. Après de nouvelles libations, il fait, huit mois plus tard, une crise d'épilepsie. Depuis 1941, les mêmes excès amènent régulièrement de sérieuses complications, telles que crises convulsives, accès mélancolique, syndrome confusionnel.

Traité ici, en 1947, pour un accès mélancolique grave avec tentative de suicide (section des vaisseaux du pli du coude), il s'enfuit de l'hôpital. Cinq jours plus tard, on le ramène inconscient sur une civière, après l'avoir trouvé gisant dans la rue et plongé dans un coma postcomitial. Le patient affirme qu'il avait profité de cette fugue pour noyer ses chagrins dans d'abondantes libations.

Nouvel accès mélancolique, en 1948, à la suite d'une autre cuite. Intervalle de sobriété jusqu'en novembre 1949, où il tente une nouvelle expérience de dix jours au brandy. Une crise convulsive le jette dans un état d'obturation mentale qui dure deux jours et l'inquiète suffisamment pour l'amener à consulter son médecin ; celui-ci nous le confie.

A son entrée, le patient semble inquiet, mais il est calme et lucide, son comportement paraît normal. Le lendemain, il devient subitement agité, tremble de tous ses membres et présente des hallucinations

visuelles et auditives. Les autres parlent de lui ; on veut le saisir et le tuer ; l'infirmière téléphone pour le faire interner ; on vient de lui voler ses médailles. Il sait qui ; il a vu le malfaiteur s'en emparer et sauter la clôture, etc. On doit l'isoler et l'entretenir avec des doses répétées de sédatifs pour sa propre sécurité et celle des autres malades. Au quatrième jour, il se calme et peut retourner dans la salle sans causer d'ennuis.

La température est restée normale ; l'albuminurie de 9.3 milligrammes, à son entrée à l'hôpital, a disparu totalement, après une semaine ; la réaction de Bordet-Wassermann est négative dans le sang ; le crâne est radiographiquement normal. Il présente, en plus, une histoire clinique de dyspepsie hépatique avec un cholestérol sanguin à 3.80 grammes pour mille.

En résumé, il s'agit d'un alcoolique intermittent qui présente une constitution épileptoïde et qui, à l'occasion d'excès éthyliques, fait des crises franches d'épilepsie. Il a le vin triste et ces excès provoquent chez lui un syndrome confusionnel et hallucinatoire accompagné d'un état oniroïde.

*Deuxième observation :*

M. R., quarante et un ans, est un mitral avancé qui eut, à l'âge de seize ans, les premières atteintes de la fièvre rhumatismale avec manifestations articulaires.

Il a fait, depuis 1947, plusieurs stages à l'hôpital, mais la maladie a toujours continué d'évoluer vers la décompensation.

Admis, en septembre 1949, dans le Service de cardiologie, il y fut traité jusqu'en novembre. Alors apparut un syndrome dépressif avec état confusionnel qui exigea son transfert au Service de psychiatrie.

Le début des manifestations psychopathiques remonte à une série de complications provoquées par son insuffisance cardiaque : poussée d'œdème pulmonaire aigu nécessitant la saignée et la morphine, crise angineuse. Très calme, plutôt timide et craintif jusqu'à ce moment, ce malade devient brusquement confus et agité. Il est pris d'accès de colère qui nécessitent la contention ; il ne reconnaît plus le personnel qui en prend soin ; ses discours sont insensés et absurdes. Désorienté

dans le temps et dans l'espace, il ne peut plus dire son nom. Il voit son père et les autres membres de sa famille et s'entretient avec eux, leur fait des reproches et réclame de l'argent prêté. Il est euphorique, ou d'humeur acariâtre, selon que ses hallucinations sont agréables ou désagréables.

Cet état dure environ un mois, puis il sombre dans un véritable coma dont l'issue semble fatale. Pendant trois jours, il se maintient grâce aux solutés et aux stimulants ; il subit même une défaillance extrême laissant croire qu'il nous avait quittés.

La température oscille entre 97° et 102°F., le pouls est à 100 ; la respiration bruyante et courte, les extrémités cyanosées. L'examen neurologique est négatif. Tous les réflexes sont présents. On ne note qu'un strabisme convergent instable durant le coma. L'examen du liquide céphalo-rachidien est négatif ; la tension est à 250/201 ; l'albumine, à 35 milligrammes, il y a un lymphocyte, l'azote non protéique atteint un chiffre limite ; l'albuminurie est de 31 milligrammes pour cent. L'évolution fut favorable, contrairement au pronostic raisonnable. Le malade sortit graduellement de ce coma, si bien qu'une semaine plus tard il quittait son lit, curieux de savoir ce qui lui était arrivé durant cette longue nuit.

L'amélioration s'est maintenue, le malade circule comme auparavant et ne souffre d'aucun autre trouble que ceux qui sont causés par son insuffisance cardiaque. Ce cas illustre bien les états confusionnels qui surviennent au cours de l'asystolie, manifestations particulières des intoxications endogènes que se partagent aussi les cardio-rénaux.

#### *Troisième observation :*

M. R., cinquante-sept ans, est un malade qui souffre atrocement, semble-t-il, de sa colonne et ses membres inférieurs. Il fait effectivement une ostéo-pétrose ou maladie d'Albers-Schönberg.

Au cours de ses souffrances réputées atroces, ce patient a eu recours à l'emploi des analgésiques, des sédatifs de toute espèce et même de l'alcool. Il possède chez lui une bonne réserve de 222, de nembotal, de véronal et, au besoin, il se fait donner par son médecin des injections supplémentaires. Cet usage excessif d'analgésiques durait depuis des

semaines, avant son admission à l'hôpital ; il recevait, matin et soir, et tous les jours, deux injections d'arthritol et de sédol, et prenait, de son côté, trois ou quatre nembutal, et quatre ou cinq comprimés d'acétophène ; ceci, bien entendu, sans trop le mentionner à son médecin.

Un soir, après son injection de sédol, il absorbe quatre comprimés de nembutal de  $1\frac{1}{2}$  grain chacun, et il s'endort pour une quinzaine d'heures. A son réveil, il n'est plus normal ; au dire de l'entourage, il ne reconnaît plus les gens, tient des propos sans suite, s'agite par moments pour, ensuite, tomber comme ivre-mort.

A son entrée à l'hôpital, le malade est dans un état de subexcitation légère ; il réclame avec instance des injections en se frottant le dos et les reins. Il ne répond peu ou pas aux questions posées, même les plus simples. Désorienté dans le lieu, il insiste pour qu'on le laisse partir, puisqu'on ne lui donne pas ce qu'il veut. On doit même lui enlever ses vêtements et l'isoler dans une chambre, parce qu'il s'agite de plus en plus et menace d'en finir avec la vie. Il passe une partie de sa journée et de sa nuit à faire des téléphones à tout hasard, voulant parler à telle ou telle personne de ses connaissances. Il s'imagine que le personnel lui veut du mal ; une nuit entière, il se débat et crie comme si quelqu'un voulait le tuer.

Cet état confusionnel dure quatre jours et le malade reprend sa lucidité. Les urines, prises par cathétérisme, dès son entrée à l'hôpital, à cause d'une rétention par atonie vésicale étaient vert foncé et contenaient une forte quantité de barbituriques.

Voilà donc un cas typique de confusion mentale provoquée par une intoxication exogène : alcool, barbituriques et acétophènes.

\* \* \*

Les lésions rencontrées dans la confusion mentale diffèrent suivant la gravité de l'atteinte et sa cause. Dans les intoxications et les infections non encéphaliques, siégeant à distance, on constate surtout des atteintes de la cellule nerveuse elle-même : les granulations chromatiques de Nissl se dissolvent et deviennent moins colorables, le corps cellulaire se gonfle, le noyau se déforme et prend avec intensité les

couleurs basiques pour devenir picnotique. Suivant la gravité du processus, la lésion évolue vers le retour à l'état normal ou vers la mort cellulaire. Névroglie, vaisseaux, méninges, restent intacts dans les formes légères. Dans les infections encéphaliques directes, on constate, en outre, des réactions périvasculaires (plasmocytes, lymphocytes, nodules infectieux), une prolifération intense de la névroglie (microglie, névroglie fibrillaire) (10).

Pareille dégénérescence cellulaire serait provoquée par une accumulation de polypeptides dans le liquide céphalo-rachidien. Pour certains auteurs, le liquide céphalo-rachidien normalement ne contient pas de polypeptides ; pour d'autres, il en existerait quelques milligrammes. Mondon et Provost (11) rapportent un syndrome confusionnel au cours d'un ictère catharral où ils constatèrent une polypeptidorachie particulièrement élevée (47 milligrammes), à un moment, d'ailleurs, où le syndrome confusionnel était déjà en voie de régression. Il semble donc bien qu'ils aient saisi sur le fait le rôle de l'intoxication polypeptidique dans la pathogénie de certains syndromes nerveux qui accompagnent une insuffisance hépatique grave.

Laignel-Levastine (12) et ses collègues relatent un épisode confusionnel au cours d'une échinococcose hépatique avec essaimage péritonéal. Il s'agissait, dans ce cas, d'un ancien éthylique dont le foie était déjà avarié par des excès alcooliques antérieurs.

\* \* \*

Le pronostic des états confusionnels est variable. Il est, en général, bénin dans les infections ou les intoxications de courte durée, même si l'accès a été brutal et s'est manifesté par un syndrome maniaque aigu. Mais, il faut encore ici tenir compte d'une prédisposition héréditaire et d'une variable sensibilité des centres nerveux à réagir aux toxi-infections par des phénomènes confusionnels.

Au contraire, si l'atteinte infectieuse ou toxique est grave, si l'intoxication est forte et se prolonge durant des mois ou des années, alors s'installe un état confusionnel chronique caractérisé par une amnésie de fixation et de la fabulation associées à un état général

mauvais avec polynévrites. Ce syndrome, bien décrit par Korsakoff, guérit quelquefois, mais il peut aussi conduire à une démence apathique et indolente.

Enfin, lorsqu'il s'agit de délire aigu ou de *delirium tremens*, la terminaison presque habituelle est la mort par aggravation progressive de l'agitation, la défaillance cardiaque et la prostration complète.

\* \* \*

Le *traitement* des syndromes mentaux toxi-infectieux intéresse spécialement le praticien. Les cas où le malade peut et doit être soigné chez lui sont les formes transitoires au cours d'une maladie fébrile, les confusions simples des convalescences qui s'améliorent rapidement ; enfin, toutes les formes où un état physique très précaire fait prévoir une mort imminente.

Au contraire, doivent être soignés dans un établissement les formes délirantes avec grande agitation, les malades dont l'onirisme est terrifiant et peut pousser le sujet au suicide ou au meurtre, les formes d'origine toxique nécessitant un sevrage après guérison.

Le traitement consistera à soutenir l'état général du malade et à lui éviter la fatigue ; le repos complet au lit doit être rigoureusement exigé et dans le calme le plus absolu. Il faut exercer une surveillance étroite, mettre le malade en sécurité contre lui-même pour qu'il ne s'inflige pas de blessures. L'alimentation devra tenir compte de la toxi-infection causale et, de préférence, rester lacto-fruito-végétarienne. Si le sujet est stuporeux ou trop confus pour s'alimenter, les lavements nutritifs, les solutés gluco-salés, associés aux stimulants cardiaques et aux médications polyvitaminées, soutiendront l'état général durant la phase d'obnubilation.

Les calmants seront utilisés contre l'agitation extrême ; on stimulera le bon fonctionnement des émonctoires : les grands lavements alternant avec les laxatifs, les cathétérismes, seront faits avec prudence, toutes les huit heures.

Quand le délire et la confusion commenceront à disparaître, il sera bon de transporter le convalescent dans une salle tranquille et agréable.

Il se rendra ainsi plus facilement compte qu'il n'est ni en prison, ni en enfer.

S'il persiste des reliquats d'onirisme, c'est-à-dire des idées fixes postoniriques, une rééducation sera entreprise, faite de raisonnement persuasif contre les idées délirantes. Et, dès que le malade sera suffisamment amélioré, il sera mis en garde, s'il y a lieu, contre l'habitude invétérée qui le tenait en esclavage ; le sevrage immédiat et total sera de rigueur.

*Résumé.* Nous vous avons présenté deux cas d'intoxication exogène (alcool et barbituriques) et un cas d'intoxication endogène (cardiaque-brightique) ayant développé des confusions transitoires allant jusqu'à l'onirisme et l'hallucinose.

Il n'est pas exagéré de vous rappeler, une fois encore, en terminant, que les facilités modernes de l'hygiène mentale et de ses Services psychiatriques dans les hôpitaux généraux évitèrent à ces trois malades le préjudice de l'internement.

Le travail fut rendu facile par la collaboration étroite et rapide entre la médecine somatique et la psychiatrie. Le praticien est invité à faire appel à ces départements psychiatriques d'hôpitaux généraux, dans toutes les circonstances où il ne jugera pas absolument nécessaires des mesures plus pénibles.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. CHASLIN, Ph., La confusion mentale primitive, *Asselin et Houzeau*, Paris, 1895.
2. BINET, et SIMON, La confusion mentale, *L'année psychologique*, Tome XVII.
3. DUBLINEAU, et TARBOURICH, Syndrome d'agitation confusionnelle évoluant sur un terrain hérédo-syphilitique, *Annales médico-psychologiques*, 632, (avril) 1937.
4. ROGER, R., et VERCIER, R., Fugue d'origine confusionnelle chez un spécifique paludéen, *Annales médico-psychologiques*, 746, (décembre) 1938.
5. DESMEDT, M., Forme délirante de confusion mentale due à une pyohémie à colibacilles, *Ann. médico-psychologiques*, 269, (février) 1936.

6. LEYRITZ, J., Confusions mentales staphylococcémiques guéries par l'anatoxine staphylococcique et le sérum antistaphylococcique, *Paris médical*, 540, (mai) 1939.
  7. MASQUIN, Pierre, Les confusions mentales dans les grands traumatismes crâniens, *Librairie Lefrançois*, Paris, 1931.
  8. CAPGRAS, JUQUELIER, et BONHOMME, Confusion mentale de guerre, *Soc. Clinique de méd. mentale*, (juillet) 1917.
  9. SEGLAS, J., Les maladies mentales et nerveuses, *Asselin et Houzeau*, Paris, 1895.
  10. DIDE, et GUIRAUD, Psychiatrie du médecin praticien, *Masson et Cie*, Paris.
  11. MONDON, N., et PROVOST, Ch., Syndrome confusionnel au cours d'un ictère catharral (rôle des polypeptides), *Bulletin de la Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 885, (mai) 1938.
  12. LAIGNEL-LEVASTINE, GALBOT, D'HEUQUEVILLE de MEIGNOT, Épisode confusionnel au cours d'une échinococcose hépatique avec essaimage péritonéal, *Revue neurologique*, 457, (octobre) 1937.
-

## APPLICATION DE DIVERS TRAITEMENTS DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

par

R. DESMEULES, R. DION et L. MONTMINY

*Hôpital Laval*

---

La rapide et magnifique évolution de la phtisiothérapie oblige le médecin à porter une attention réfléchie au choix des divers traitements qui sont actuellement utilisés dans la lutte contre la tuberculose pulmonaire.

La sélection et la conduite de la thérapeutique présentent souvent des difficultés considérables. C'est pourquoi il nous a paru intéressant de rapporter dix observations de différentes formes d'infection tuberculeuse des poumons traitées par des modalités thérapeutiques déjà un peu anciennes ou, encore, par des méthodes de traitement qui subissent, actuellement, l'épreuve de l'expérience clinique.

### *Première observation :*

Tuberculose miliaire et tuberculose cérébrale traitées par la streptomycine.

A.-M. M., dossier 8651. En octobre 1947, la malade, âgée de trente-deux ans, commence à souffrir de douleurs lombo-sacrées.

Pendant l'automne et l'hiver, elle perd du poids et des forces. Au début de mai 1948, la patiente devient fébrile et elle consulte dans un hôpital de Québec. La radiographie des poumons montre un aspect anormal granité. Le 26 mai, une hémiplégié droite fait soudainement son apparition. Quatre jours plus tard, nous avons l'occasion d'examiner la malade à l'Hôpital Laval. Nous portons le diagnostic de tuberculose miliaire des poumons et de tuberculose cérébrale. La streptomycinothérapie est immédiatement commencée. La malade reçoit la dose totale de 175 grammes d'antibiotique.

Au cours du traitement, un abcès froid apparaît à la région coccygienne. La ponction met en évidence le bacille tuberculeux.

L'évolution favorable de la tuberculose miliaire est impressionnante ; en quelques semaines, nous obtenons la disparition complète des opacités nodulaires.

Les symptômes d'hémiplégié sont plus lents à s'atténuer. Graduellement, les signes de spasticité font leur apparition. La malade reprend la marche et peut se servir de plus en plus de son membre supérieur droit.

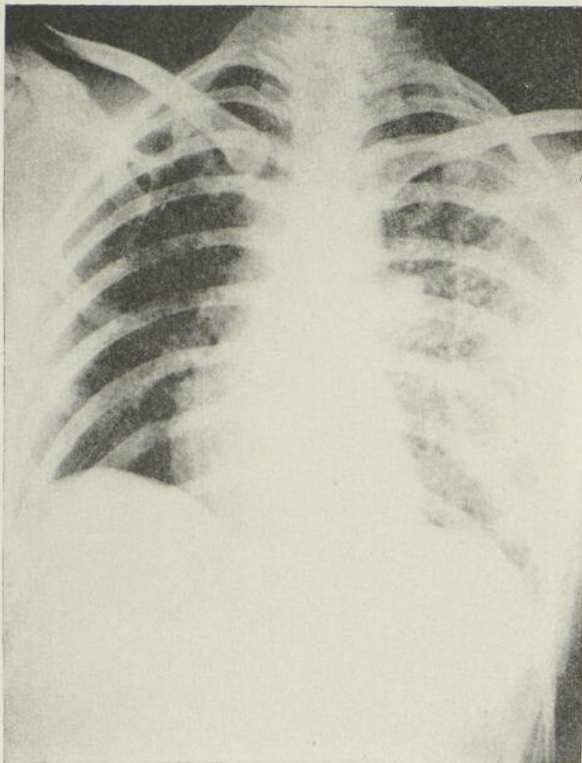
Un nouvel examen fait, il y a deux mois, montre que l'arrêt de la maladie persiste aux poumons et au système nerveux.

#### *Deuxième observation :*

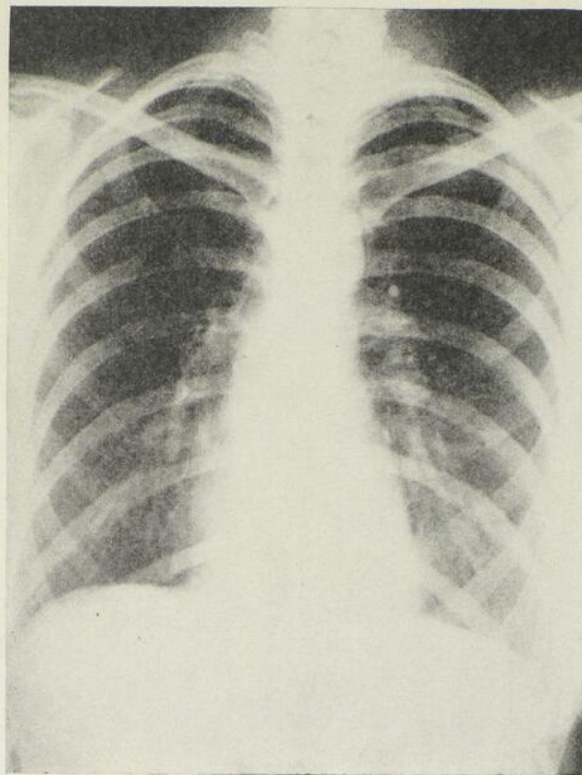
Tuberculose pulmonaire commune traitée par la streptomycine.

M<sup>me</sup> G. M., dossier 9290, entre à l'Hôpital Laval, en novembre 1949, parce qu'elle souffre, depuis quelques semaines, de tuberculose localisée au lobe supérieur du poumon droit. La sédimentation est de 54 millimètres, après une heure. De nombreux bacilles de Koch sont présents dans les expectorations.

La malade est soumise à la cure hygiéno-diététique et reçoit en plus soixante injections d'un gramme de streptomycine. En moins de trois mois, nous obtenons le nettoyage presque complet du poumon. Le poids augmente de dix-huit livres. La sédimentation tombe à 5 millimètres après une heure. La toux et les expectorations disparaissent. La recherche des bacilles tuberculeux dans le liquide gastrique est négative.



Images de tuberculose miliaire surtout marquées à gauche.



Nettoyage radiologique, après traitement à la streptomycine.

Figures 1 et 2. — Première observation.

*Troisième observation :*

Tuberculose endo-bronchique avec atélectasie segmentaire, chez un enfant. Traitement par voie endoscopique et par la streptomycine.

N. F., dossier 8810, est un enfant de sept ans qui entre à l'Hôpital Laval, le 5 septembre 1948. Le père et la mère sont tuberculeux.

L'examen clinique et radiologique nous fait penser à un foyer d'atélectasie de la région moyenne inférieure droite. Des bacilles tuberculeux sont constatés dans le liquide de lavage gastrique.

Le docteur Jules Hallé procède à la bronchoscopie et confirme le diagnostic d'atélectasie. Il établit que l'affection pulmonaire est causée par des granulations qui siègent sur la bronche-souche droite, sur la bronche lobaire moyenne et sur la bronche basale antérieure. La biopsie d'une granulation montre la présence de nodules tuberculeux.

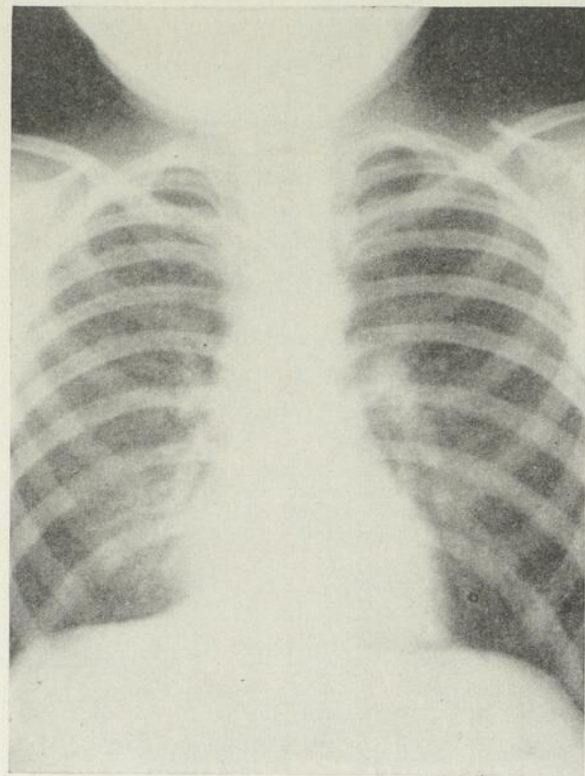
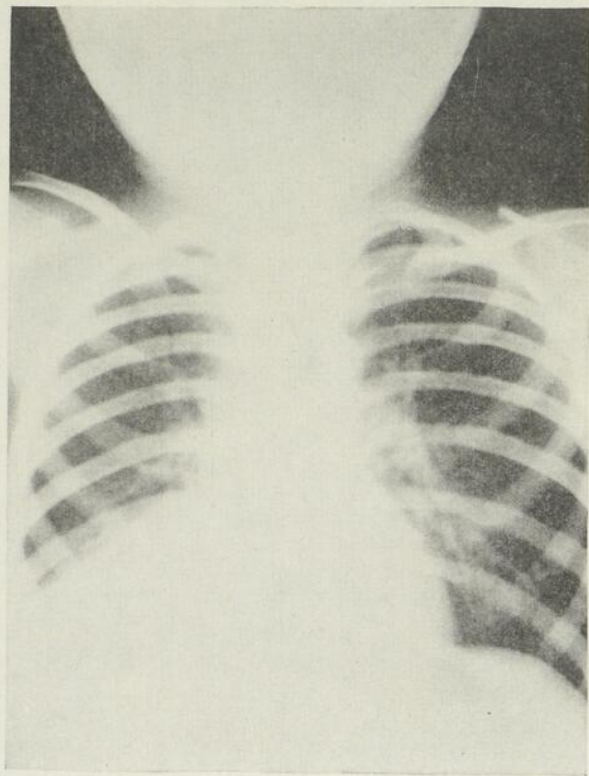
L'enfant est traité par des broncho-aspirations, des cautérisations au nitrate d'argent et la streptomycine. Il reçoit, en tout, la dose de trente grammes d'antibiotique. En quelques mois, l'atélectasie pulmonaire et les granulations endo-bronchiques disparaissent. Nous ne trouvons plus de bacilles tuberculeux dans le liquide gastrique ni dans les sécrétions bronchiques. La sédimentation passe de 32 à 6 millimètres, après une heure. L'état général se transforme de façon remarquable et l'enfant devient assez bien pour quitter l'hôpital.

*Quatrième observation :*

Tuberculose pulmonaire commune traitée par pneumothorax bilatéral et streptomycine.

M<sup>me</sup> R. M., dossier 8037. Il s'agit d'une jeune femme de vingt et un ans qui entre dans notre Service, le 21 mars 1947. Elle souffre de tuberculose pulmonaire à forme ulcéro-caséuse extensive. Les lésions sont bilatérales et modérément avancées. Des bacilles tuberculeux sont présents dans les expectorations. La sédimentation globulaire est de 39 millimètres, après une heure.

Nous commençons un pneumothorax à gauche, en septembre 1947. Le collapsus pulmonaire devient efficace, après un Jacobæus. En janvier 1948, le poumon droit est partiellement collabé par un pneumo-



Figures 3 et 4. — Troisième observation.

Condensation massive à la base droite correspondant à de l'atélectasie segmentaire causée par de la tuberculose endo-bronchique.

Disparition de l'atélectasie, après guérison clinique de la tuberculose endo-bronchique.

thorax. Trois interventions pour section d'adhérences sont nécessaires afin d'obtenir un affaissement pulmonaire satisfaisant.

La persistance d'expectorations bacillifères nous oblige à demander deux bronchoscopies qui indiquent l'absence de tuberculose endobronchique.

Pendant le cours de la collapsothérapie bilatérale, la malade reçoit 100 grammes de streptomycine. Depuis trois mois, la toux est disparue et les expectorations sont devenues négatives à la recherche des bacilles tuberculeux. La sédimentation globulaire est de 9 millimètres. L'évolution de la maladie est apparemment arrêtée.

*Cinquième observation :*

Broncho-pneumonie et entérite tuberculeuses. Résultat remarquable obtenu par la streptomycine et le pneumopéritoine.

M. M., dossier 8446, est un homme de trente-deux ans que nous voyons pour la première fois, le 26 décembre 1947. Le malade est atteint, depuis quelques semaines, de tuberculose pulmonaire à évolution galopante. Il souffre aussi d'entérite tuberculeuse qui lui cause de vives douleurs abdominales et qui provoque douze à treize selles liquides par jour. Le malade se tient à peine debout et il donne l'impression de ne pouvoir résister longtemps à sa grave infection bacillaire.

Le malade est immédiatement mis au repos absolu, à un régime d'exclusion et au traitement par la streptomycine. En quelques semaines la diarrhée et les douleurs abdominales disparaissent, la température devient normale et l'état général s'améliore. La streptomycine est poursuivie jusqu'à la dose totale de 300 grammes. Elle est, ensuite, remplacée par l'acide para-aminosalicylique, à cause de l'apparition de la streptomycino-résistance.

En mai 1949, l'évolution ralentie de la tuberculose pulmonaire nous permet d'installer un pneumopéritoine qui donne un résultat encourageant : la toux et les expectorations diminuent, les lésions pulmonaires ont une tendance de plus en plus marquée à la localisation. Notons aussi que le poids a augmenté de quarante livres, depuis l'entrée du malade à l'hôpital, et que la sédimentation globulaire est passée de

37 millimètres à 4 millimètres, après une heure. Les crachats sont cependant encore bacillifères.

*Sixième observation :*

Tuberculose bilatérale cavitaire chez un enfant. Traitement par pneumopéritoine et pneumothorax. Association de streptomycine et d'acide para-aminosalicylique.

D. R., dossier 9026, est un enfant de neuf ans qui entre à l'Hôpital Laval, le 12 avril 1949. Il a subi, à domicile, un contact bacillaire massif.

Le malade est atteint de tuberculose pulmonaire à forme de réinfection de l'adulte. Des foyers diffus de condensation occupent une grande partie du poumon droit. Il existe des signes cavitaires, à la région basale et interne droite. Le poumon gauche est le siège d'ombres anormales, à sa partie moyenne. Nous notons, au même endroit, une image de cavité assez étendue.

L'enfant tousse et il expectore des bacilles tuberculeux. La sédimentation est de 45 millimètres, après une heure. Dès son entrée dans notre Service, le malade est soumis à la streptomycinothérapie. Il reçoit en tout 77 grammes de médicament.

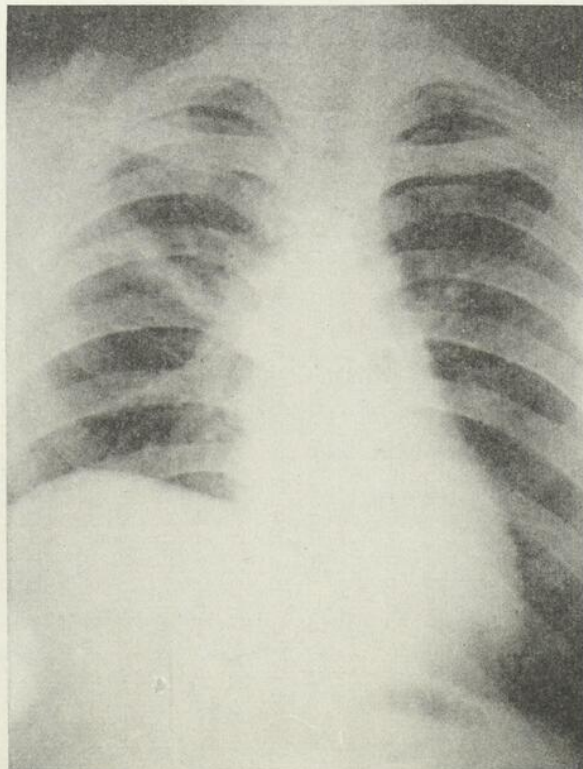
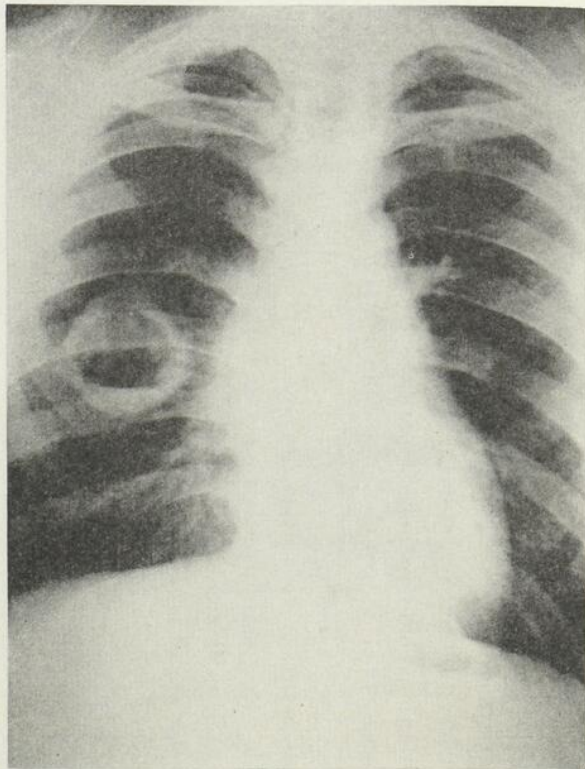
Le 25 août, nous commençons un pneumopéritoine qui est complété par l'alcoolisation du nerf phrénique droit. Rapidement, nous obtenons une action favorable sur les lésions de la base droite.

La streptomycino-résistance apparaît, en février dernier, et nous prescrivons alors l'acide para-aminosalicylique à la dose de six grammes par jour.

Afin de maîtriser l'évolution des foyers pulmonaires gauches nous associons, le 14 mars, un pneumothorax de détente au pneumopéritoine. La double collapsothérapie est bien supportée. Elle contribue à faire disparaître la toux et les expectorations. Mais des bacilles tuberculeux existent encore dans le liquide de lavage gastrique.

*Septième observation :*

Tuberculose cavitaire de la région moyenne et postérieure droite traitée par la streptomycine et par une intervention sur le nerf phrénique.



Figures 5 et 6. — Septième observation.

Image hydro-aérique correspondant à une cavité tuberculeuse de la région moyenne et postérieure droite.

Disparition de l'image cavitaire après streptomycine et intervention sur le phrénique.

R. G., dossier 8914, âgé de vingt ans, vient à Laval le 31 décembre 1948. Il est porteur de tuberculose caséuse avec caverne de la grandeur d'un cinquante sous, à la partie moyenne du lobe inférieur droit. De nombreux bacilles de Koch sont présents dans les expectorations. La sédimentation est de 44 millimètres, après une heure.

Le pneumothorax artificiel est tenté, mais il est abandonné après cinq insufflations, à cause d'adhérences de la cavité à la paroi postérieure du thorax. Le malade est soumis à une cure par la streptomycine et il subit l'alcoolisation du nerf phrénique. L'intervention est rapidement suivie de la disparition de l'image cavitaire, des bacilles dans les expectorations et dans le liquide de lavage gastrique.

Un examen de contrôle, fait dix mois plus tard, montre que l'évolution de la maladie est arrêtée.

*Huitième observation :*

Tuberculose ulcéro-fibreuse très avancée traitée par thoracoplastie, streptomycine et acide para-aminosalicylique.

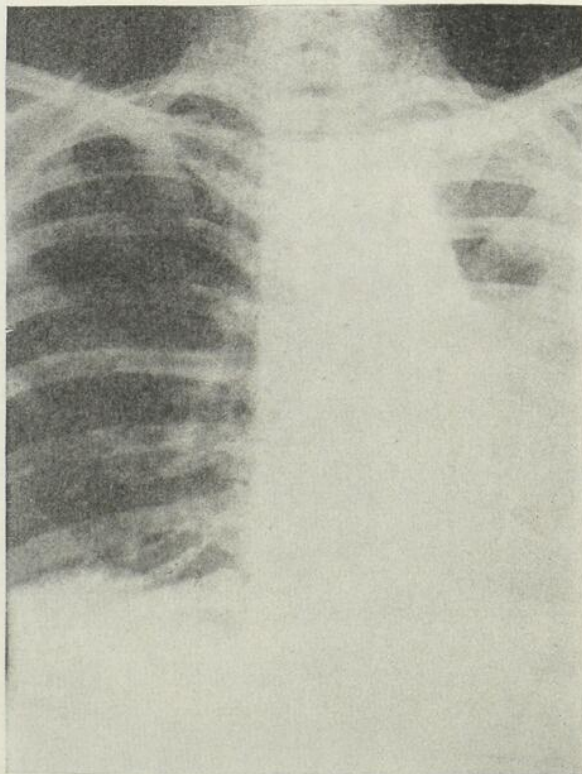
M. A., dossier 8980, est une malade de trente-sept ans qui nous est envoyée pour une intervention thoracique majeure.

La patiente est affaiblie par une longue évolution tuberculeuse qui a commencé après quatre opérations graves, pour des troubles digestifs : appendicectomie, cholécystectomie, gastro-entérostomie et libération d'adhérences intestinales.

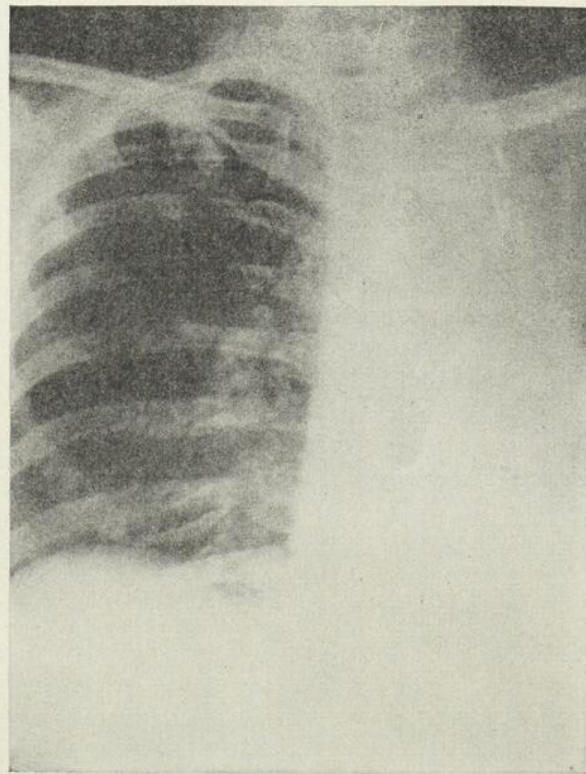
A son entrée à l'hôpital, en mars 1949, la malade est sub-fébrile ; elle tousse et expectore beaucoup. Son poids est de quatre-vingt-seize livres, la pression artérielle, de 95/60 et la sédimentation globulaire, de 34 millimètres, après une heure.

Le tiers supérieur du poumon gauche est atteint de lésions d'apparence fibreuse et cavitaire. Il existe des signes de pachypleurite dans le reste de la plage pulmonaire. La région sous-claviculaire droite est le siège d'infiltration plus ou moins discrète.

Des bruits bronchiques sonores nous font croire à la présence de tuberculose endo-bronchique. La bronchoscopie confirme le diagnostic et la malade est traitée par des broncho-aspirations et des cautérisations



Tuberculose ulcéro-fibreuse gauche avec caverne géante, à la région sous-claviculaire.



Collapsus électif des lésions pulmonaires, après thoracoplastie.

par voie endoscopique. La malade reçoit, de plus, un traitement prolongé à la streptomycine et à l'acide para-aminosalicylique. Elle peut, après trois mois de préparation, subir le premier temps d'une thoracoplastie. Les suites opératoires sont inquiétantes : elles se compliquent de poussée pneumonique bacillaire au lobe supérieur du poumon droit. Mais, grâce à la streptomycine et à l'acide para-aminosalicylique, le poumon droit se nettoie et la malade devient assez résistante pour supporter deux autres temps opératoires.

Les lésions cavitaires du lobe supérieur gauche sont maintenant fermées et la patiente reprend graduellement des forces. Nous avons confiance d'obtenir l'arrêt définitif de la tuberculose pulmonaire.

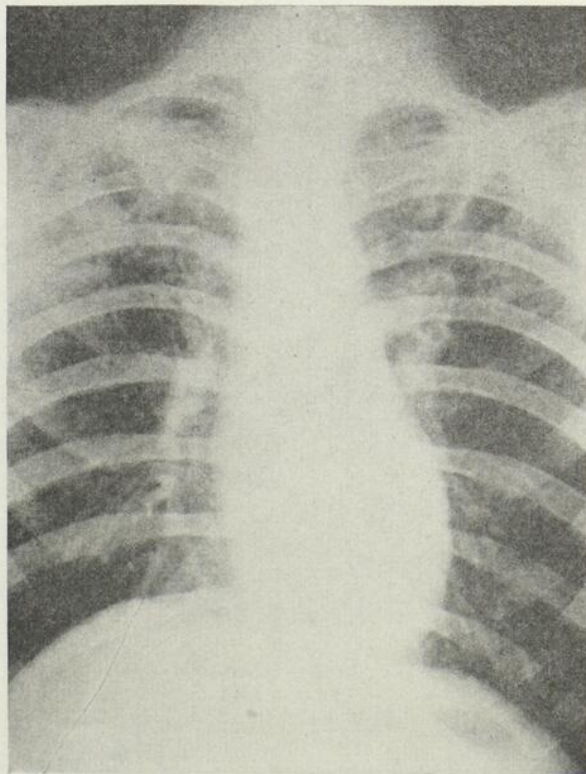
*Neuvième observation :*

Tuberculose pulmonaire bilatérale traitée par pneumothorax et thoracoplastie.

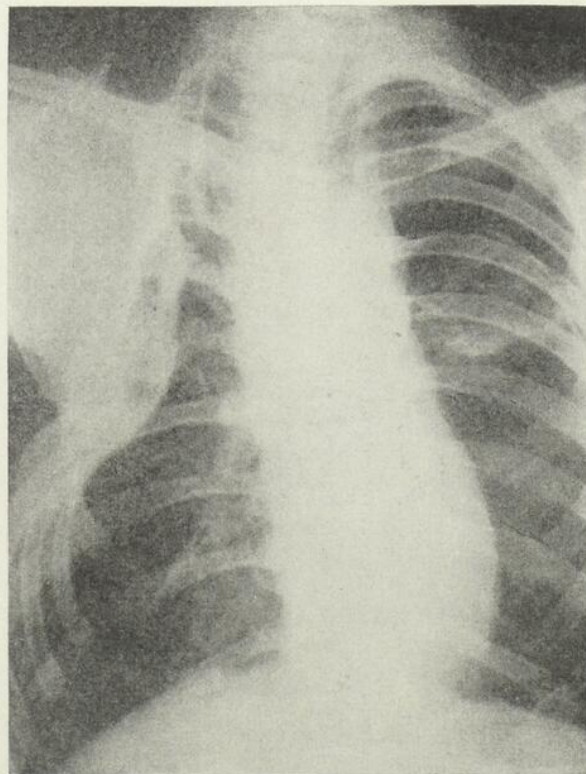
R. L., dossier 8092, est un jeune homme de vingt ans qui souffre de tuberculose caséuse et cavitaire de la moitié supérieure des poumons lorsqu'il entre à l'Hôpital Laval, en mai 1947.

L'évolution de la maladie est subaiguë et inquiétante. Mais, la streptomycine freine l'infection bacillaire et nous permet d'installer un pneumothorax, à gauche. Le collapsus devient satisfaisant, après deux Jacobæus. C'est en vain que nous tentons le pneumothorax, à droite : la symphyse pleurale empêche le décollement du poumon. Après échec de la paralysie temporaire de l'hémi-diaphragme droit, nous orientons le malade vers la thoracoplastie qui est réalisée en deux temps supérieurs et deux temps complémentaires. L'affaissement chirurgical électif des lésions pulmonaires est complet.

Le pneumothorax gauche est régulièrement entretenu, après la thoracoplastie droite. La collapsothérapie est bien supportée et elle n'entraîne pas de troubles apparents de la respiration ni de la circulation. Grâce à ce traitement, auquel nous associons la streptomycine et l'acide para-aminosalicylique, nous obtenons le contrôle très satisfaisant d'une forme particulièrement grave de tuberculose bilatérale.



Images de tuberculose ulcéro-caséuse bilatérale.



Radiographie prise après thoracoplastie supérieure droite et pneumothorax gauche.

Figures 9 et 10. — Neuvième observation.

*Dixième observation :*

Tuberculose étendue et excavée avec tuberculose endobronchique.  
Résection pulmonaire.

C. D., dossier 8420, est une jeune fille de seize ans qui souffre de tuberculose ulcéro-caséuse extensive bilatérale. L'évolution est celle d'une broncho-pneumonie subaiguë qui prend des caractères presque désespérés en janvier 1948. L'action remarquable de 135 grammes de streptomycine permet de ralentir la maladie et de nettoyer le poumon droit.

Il devient possible de tenter un pneumothorax à gauche. Malheureusement, malgré l'association d'une intervention sur le phrénique nous ne pouvons maîtriser les lésions pulmonaires caséuses et cavitaires. L'échec de la collapsothérapie s'explique, en grande partie, par l'existence d'une tuberculose endo-bronchique. Cette complication entraîne la rétention du pus dans les foyers pulmonaires excavés.

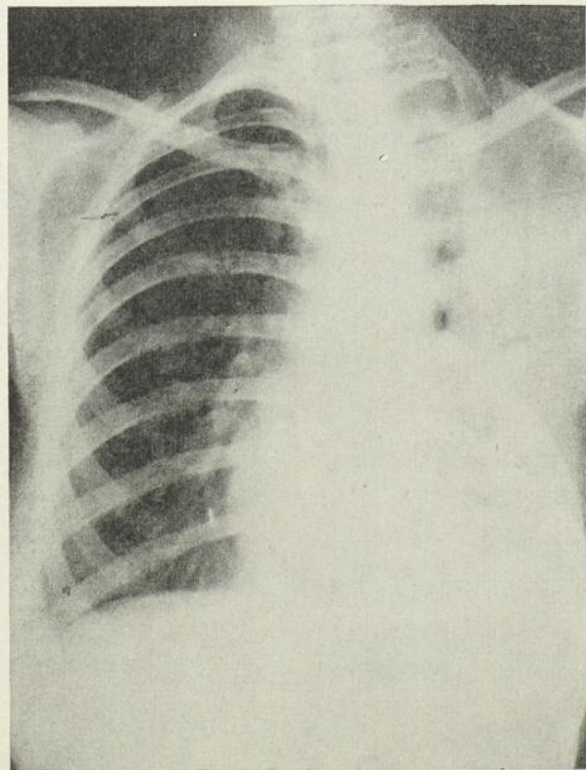
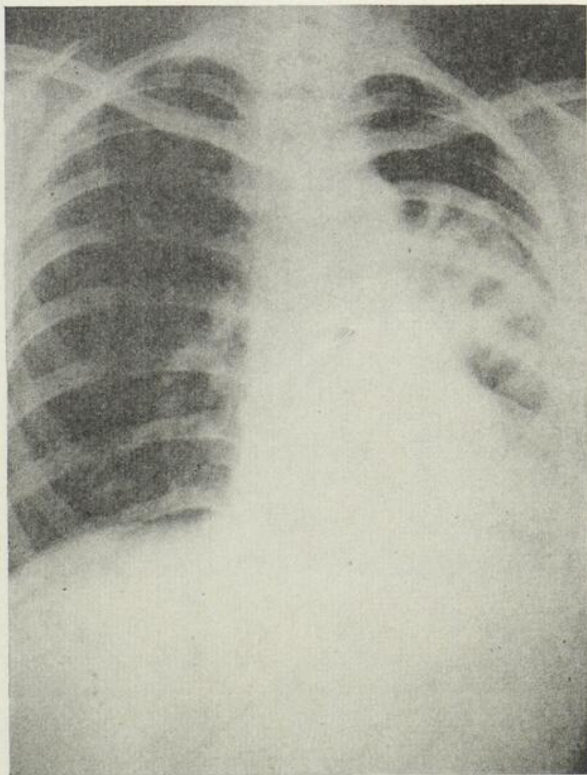
L'indication de la résection pulmonaire est formelle et la malade est opérée, le 30 janvier dernier, à l'Hôpital du Saint-Sacrement, par les docteurs Jean-Paul Roger et Jean-Marie Lemieux.

L'intervention est bien supportée. Elle se complique, cependant, d'une fistule bronchique que les chirurgiens espèrent fermer par le drainage de l'épanchement pleural et par la thoracoplastie.

## CONSIDÉRATIONS

Les dix observations que nous venons de rapporter nous permettent de souligner les indications respectives des divers traitements de la tuberculose pulmonaire.

Notons, tout d'abord, que la cure hygiéno-diététique demeure à la base de la thérapeutique antituberculeuse. Cette cure comprend le repos, l'aération et l'alimentation. De ces trois facteurs, l'élément fondamental est le repos. Il existe, à l'heure actuelle, une certaine tendance à diminuer l'importance du repos. Nous n'hésitons pas à affirmer que la cure de repos tient encore la première place dans le traitement de la tuberculose. Oublier cette notion, c'est s'exposer à de graves désillusions.



Figures 11 et 12. — Dixième observation.

Tuberculose destructive du poumon gauche et pneumothorax inefficace.

Réséction du poumon gauche et thoracoplastie.

Les différents modes de collapsothérapie sont toujours parmi les meilleures armes de la thérapeutique antituberculeuse. Les nouveaux traitements, loin d'en diminuer les indications, en facilitent les applications. Ils préparent les voies à la collapsothérapie et contrôlent de façon remarquable les poussées bacillaires si fréquentes après l'installation du collapsus pulmonaire.

Le pneumothorax artificiel, complété ou non par le Jacobæus, est pour nous l'arme de choix dans la tuberculose excavée, uni- ou bilatérale, à condition que les lésions ne soient pas trop étendues et qu'il ne s'agisse pas d'évidement lobaire ni de cavité sous tension. Les foyers de la région hilare et de la base sont rarement influencés de façon favorable par un pneumothorax. Ces localisations sont parmi les meilleures indications de l'intervention sur le phrénique ou du pneumopéritoine.

La thoracoplastie extrapleurale élective est de plus en plus indiquée, lors de lésions ulcéro-fibreuses unilatérales peu évolutives et rétractiles, chez des malades résistants et indemnes de complications extrapulmonaires.

La résection du poumon a fait son apparition, il y a peu d'années. Elle exige l'unilatéralité des lésions. Ses indications les moins discutées sont la tuberculose pulmonaire, les bronchiectasies tuberculeuses, les cavernes sous tension par sténose bronchique, les cavités qui résistent à la thoracoplastie et la destruction du poumon par la tuberculose envahissante et progressive.

La médication antituberculeuse a fait un bond prodigieux depuis l'apparition de la streptomycine. Cet antibiotique donne des résultats remarquables et souvent impressionnants dans la tuberculose miliaire, les poussées bacillaires aiguës, les formes exsudatives et les localisations laryngées, trachéo-bronchiques et intestinales de la maladie tuberculeuse.

L'emploi de la dihydrostreptomycine permet d'éviter la plupart des accidents provoqués par la streptomycine, mais ne change en rien les conditions d'apparition de la streptomycino-résistance.

L'acide para-aminosalicylique, que nous utilisons depuis octobre 1948, a une action élective sur les lésions récentes exsudatives et aussi sur les formations miliaires. Même dans les tuberculoses chroniques, nous avons assez souvent remarqué une action bienfaisante se manifestant

par la diminution des sécrétions et des symptômes de suppuration et, parfois, par la disparition des bacilles tuberculeux.

Des études récentes semblent montrer que l'association de la streptomycine et de l'acide para-aminosalicylique donne des résultats supérieurs à ceux que l'on obtient par l'emploi d'un seul de ces médicaments. De plus, la streptomycino-résistance serait empêchée ou, tout au moins, retardée par l'addition d'acide para-aminosalicylique.

Un nouveau produit vient de faire son apparition et nous commençons à l'utiliser : il s'agit du T.B1 qui est le thiosémicarbazone de l'aldéhyde p. acétylamino-benzoïque. Son indication est la tuberculose exsudative jeune, compliquée ou non de localisation laryngée ou intestinale.

La bacillose pulmonaire excavée et les formes ulcéro-fibreuses ne réagiraient guère que faiblement au nouveau médicament.

Toute cette médication nouvelle que nous avons à notre disposition et qui s'ajoute à la thérapeutique ancienne donne au tuberculeux pulmonaire un espoir de guérison qui n'existait pas autrefois. Elle laisse entrevoir le jour où nous aurons une arme spécifique pour lutter contre l'infection tuberculeuse. D'ici l'apparition de ce jour, nous avons à appliquer une thérapeutique variée et compliquée qui nécessite la connaissance exacte des indications et des contre-indications de chacun des modes de traitement actuellement à notre disposition.

N'oublions pas, non plus, qu'une bonne thérapeutique fait suite à un diagnostic clinique et radiologique complet et que les études et les recherches de laboratoire prennent, de jour en jour, une place de plus en plus grande dans la poursuite du diagnostic et du traitement scientifiques de la tuberculose pulmonaire.

---

## INFILTRATION CONTINUE DU SPLANCHNIQUE PAR VOIE PÉRIDURALE <sup>1</sup>

par

Fernando HUDON

*Chef du Service d'anesthésie de l'Hôtel-Dieu*

---

En 1885, Corning découvrit qu'on pouvait faire une anesthésie épidurale, chez le chien, sans pénétrer dans l'espace sous-arachnoïdien.

En 1901, Cathelin et Sicard décrivirent l'anesthésie épidurale sacrée, c'est-à-dire celle que l'on obtient par l'injection d'une substance anesthésique à travers l'hiatus sacro-coccygien.

Pages, en 1921, réussit à obtenir l'anesthésie de l'abdomen et du thorax en pénétrant dans l'espace épidural par la voie lombaire ou thoracique

Les écrits de Dogliotti vulgarisèrent la méthode (1931). Plus tard, en 1940, Lemon imagina la rachidienne continue, à l'aide d'une aiguille, ce qui donna à Hingson et Edwards l'idée de la méthode de la caudale continue.

Lundy et ses collaborateurs suggèrent, en 1943, l'emploi d'un cathéter urétéral à la place de l'aiguille. Le cathéter pouvait passer facilement dans le canal rachidien ou dans l'hiatus sacro-coccygien à travers une grosse aiguille, mais très difficilement dans l'espace péri-dural

---

1. Présenté à la séance du 15 septembre 1950, de la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Québec.

lombaire. Puis, apparut, en 1946, l'aiguille Tuohy avec la pointe Hüber donnant au cathéter, à la sortie de l'aiguille, une direction à angle presque droit avec celle-ci. Subséquemment, en 1947, Curbelo publia la méthode d'anesthésie épidurale lombaire continue à l'aide de l'aiguille Tuohy et du cathéter urétéral.

C'est, en résumé, l'évolution d'une méthode d'anesthésie régionale dans le domaine chirurgical. Cependant, au début, on n'isolait pas la composante sympathique avec son action sur les viscères et la circulation périphérique. Comme le dit Leriche, on constatait des phénomènes sans se demander pourquoi et comment.

L'infiltration du sympathique, c'est-à-dire du splanchnique n'était employée que dans un but chirurgical. Kappis, en 1913, préconisa l'infiltration du splanchnique par voie postérieure et Braun, en 1919, préconisa la voie antérieure et rétropéritonéale.

Dans le domaine médical, les infiltrations anesthésiques, sous l'impulsion de Leriche et de Fontaine, ont pris une place importante dans la pratique journalière. C'est ainsi que, dans l'ordre historique, ceux-ci firent, en 1925, la première infiltration stellaire. Mais, auparavant, plusieurs auteurs avaient fait des infiltrations paravertébrales dans le but d'étudier la voie de la douleur viscérale et même dans le but d'anesthésier les fibres sensibles passant par les rameaux communicants.

Depuis une quinzaine d'années, les infiltrations du sympathique ont été essayées dans toutes les circonstances pathologiques. Nous n'en connaissons pas encore toutes les possibilités. A Québec, le docteur Gustave Auger a commencé à en vulgariser la méthode en 1937.

Pour ce qui a trait à ce travail, signalons que, en 1941, Mallet-Guy étudie l'efficacité de l'infiltration splanchnique sur le syndrome de la cholécystatonie. Le même auteur, en 1943, parle de pancréatites aiguës traitées avec succès par le même procédé. Deux ans plus tard, il donne les résultats éloignés de la splanchnicectomie unilatérale dans le traitement des pancréatites chroniques. Par la suite, on commence à parler cependant de rachidienne et de caudale continue en thérapeutique et, en 1948, Hingson et ses collaborateurs publièrent les résultats obtenus avec cette technique dans trente-cinq cas d'anurie.

Dans tous ces travaux que nous avons relevés, il n'est pas encore question d'infiltration simple ni continue du splanchnique par voie péri-durale thoracique dans un but thérapeutique.

Les infiltrations faites pour les cas d'anurie, le sont par voie caudale, rachidienne et périurale lombaire avec une quantité d'anesthésique suffisante pour remonter aux vertèbres thoraciques.

Au point de vue anatomique, le grand splanchnique naît des sixième, septième, huitième et neuvième ganglions thoraciques et le petit splanchnique naît des dixième, onzième et douzième ganglions.

Mademoiselle A.M.C., malade du docteur Joachim Jobin, souffrant du syndrome des laparotomisés, reçut, le 28 avril 1947, une première infiltration périurale et fut soulagée, pendant trois mois, d'une douleur abdominale haute et de constipation. La ponction fut faite à D8 et l'analgésie remonta à la cinquième thoracique. Mais, avant de faire l'infiltration continue du splanchnique, il fallait agir avec beaucoup de circonspection. Ayant acquis une certaine expérience des infiltrations périurales lombaires continues pour troubles vasculaires des membres inférieurs, nous avons pu alors réaliser l'infiltration continue du splanchnique par voie périurale thoracique, suivant la technique décrite plus loin.

Monsieur J. D., malade du Service du docteur J.-B. Jobin et souffrant, depuis deux ans, d'une sténose du cardia avec mégaoesophage fut soumis à ce traitement, le 24 novembre 1949. Après douze jours d'anesthésie continue, l'examen œsophagoscopique ne révéla aucun relâchement du sphincter et le malade fut opéré.

Une autre infiltration continue du splanchnique pour dystonie biliaire fut faite, le 26 novembre 1949, à Mademoiselle M. B., malade du docteur François Roy. La douleur ne disparut que pendant la durée de l'infiltration. A l'opération, on constata une hypertonie du sphincter d'Oddi.

Depuis cette période, nous avons fait quatorze autres infiltrations continues du splanchnique pour divers syndromes pancréatiques, biliaires, rénaux et douloureux.

La première qui a été faite pour une pancréatite aiguë fut exécutée par le docteur André Jacques, à la demande du docteur Gustave Auger, le 2 janvier 1950, à Monsieur A. C. Trois autres cas de pancréatites aiguës bénéficièrent du même traitement par la suite.

Il parut alors, en janvier 1950, un article de Robert B. Orr et Kenneth W. Warren, dans le *Bulletin de la clinique Labey*, sur un cas de pancréatite aiguë traitée par une infiltration épidurale continue du splanchnique, pendant quarante-huit heures.

#### TECHNIQUE

Le malade est placé en position latérale et le dos très légèrement courbé, pour ne pas trop diminuer le diamètre de l'espace épidural postérieur à la région lombaire. Normalement, ce diamètre peut être de cinq millimètres, à cette région. Une fois la peau désinfectée et anesthésiée, on introduit, sur la ligne médiane, l'aiguille Tuohy dont le biseau est dirigé vers la tête, dans l'espace intervertébral D XII-LI, L12. Il faut traverser le ligament sus-épineux, interépineux et le ligament jaune pour pénétrer dans l'espace. Pour éviter la perforation de la dure-mère, on essaie, chemin faisant, de faire l'injection de soluté ou d'air. C'est ainsi que, une fois l'aiguille introduite dans les ligaments, on enlève le stylet et on abouche une seringue contenant du soluté pour continuer l'introduction de l'aiguille. Tant que la pointe de l'aiguille est dans les ligaments, la poussée sur le piston de la seringue ne fait pas pénétrer le liquide ; mais, dès que la pointe de l'aiguille franchit le ligament jaune et pénètre dans l'espace, la résistance sur le piston cesse subitement et le liquide pénètre avec une grande facilité. C'est la technique de Dogliotti.

Quant au test par l'injection d'air, celui que nous préférons, la technique est légèrement différente. On avance l'aiguille par à-coups, on enlève le stylet, chaque fois, et on éprouve, avec une seringue contenant trois centimètres cubes d'air, la résistance des tissus. L'index pousse très délicatement sur le piston. Si celui-ci revient sur lui-même, on insère de nouveau le stylet et on pousse l'aiguille quelques millimètres plus loin. Quand on traverse le ligament jaune, la résistance est plus grande. Il faut que la main qui tient l'aiguille s'appuie sur le dos en

tenant l'embout de l'aiguille pendant que l'autre main pousse sur l'aiguille afin d'éviter de perforer la dure-mère, quand cette résistance cède. Quand le bout de l'aiguille atteint l'espace, le piston avance, à chaque pression du doigt, et l'air reste emprisonné dans l'espace. Si, par erreur, on a pénétré dans le canal rachidien, on peut retirer légèrement l'aiguille ou bien l'introduire dans un autre espace. Pour éviter cet incident, il faut enlever la seringue afin de pouvoir constater l'écoulement possible du liquide rachidien par l'aiguille. Il en sortirait alors du liquide en gouttes toujours régulières et donnant une réaction positive avec l'acide sulfosalicylique. Quand on fait le test avec l'injection de soluté, il se peut que, une fois la seringue enlevée il s'écoule quelques gouttes de soluté ; cela s'explique par le retour à sa position antérieure du tube dure-mérien qui a été déplacé par le bout de l'aiguille. Cependant, il faut toujours faire l'aspiration, afin de voir s'il ne vient pas de liquide. De plus, une partie du biseau seulement a pu pénétrer dans la dure-mère. C'est pourquoi certains auteurs émoussent la pointe de l'aiguille pour que celle-ci éloigne la dure-mère, au lieu de la perforer. Grâce à ces mesures de prudence, on évite l'injection de la novocaïne dans l'étui dure-mérien.

Une fois l'aiguille en bonne position, le malade ne doit pas bouger, de crainte de briser l'aiguille ou de perforer la dure-mère.

C'est alors qu'on procède à l'introduction du cathéter. Un cathéter en polyéthylène pouvant glisser dans une aiguille n° 16 ou, mieux, un cathéter urétéral n° 3½ ou 4 en nylon est introduit dans l'aiguille et poussé sur une longueur de cinq à dix centimètres vers la septième ou huitième vertèbre thoracique. L'aiguille mesure neuf centimètres de longueur. Il faut éviter de tirer sur le cathéter, de crainte de le couper sur l'aiguille. A partir de ce moment, lorsque le cathéter, une fois engagé, ne progresse plus, il ne faut pas commettre l'erreur de le retirer, car on court le risque d'en laisser un morceau libre dans l'espace ; il faut donc retirer les deux à la fois, l'aiguille et le cathéter. Quand on emploie un cathéter peu flexible et qui tend à rester droit, l'introduction est facile. Si celui-ci bute contre un obstacle, une légère rotation de l'aiguille en modifiera la direction. Au contraire, avec un cathéter plus souple l'introduction est plus difficile. On peut avoir recours à l'injection simultanée de soluté ou de novocaïne à un pour cent par l'autre extrémité

de la sonde. Une fois le cathéter mis en place, on retire l'aiguille Tuohy et on introduit une aiguille n° 23 à l'autre extrémité du cathéter. Le test qui consiste en une injection de cinq à dix centimètres cubes de novocaïne à un pour cent est fait. On fixe, ensuite, sur le ventre et dans une éprouvette, la partie libre du cathéter.

Si, par erreur, l'injection est intrarachidienne, on obtiendra, en quelques minutes, une anesthésie rachidienne. Au contraire, si l'injection est faite dans l'espace péri-dural, on n'obtiendra pas d'analgésie appréciable de la peau, mais cette dose sera suffisante pour anesthésier les fibres sympathiques et faire disparaître les douleurs viscérales.

Puisque vingt-cinq centimètres cubes atteignent huit à dix segments vertébraux, dix centimètres cubes suffiront pour atteindre les fibres allant aux splanchniques, si le cathéter remonte à la huitième ou à la neuvième vertèbre dorsale. Alors, une injection de cinq à dix centimètres cubes de novocaïne à un pour cent sera donnée, trois fois à dix fois par jour.

Dans le tableau que nous produisons, nous avons mis de côté les infiltrations simples du splanchnique par voie péri-durale et les infiltrations péri-urales continues du sympathique lombaire.

TABLEAU I

(8)

MALADIES — MÉDECINS	AGE	DURÉE	INFILTRATION	OPÉRATION	COMMENTAIRES	RÉSULTAT
Pancréatite aiguë. Docteur G. Auger	60	6 jours	Après opération.	Opéré		Suites opératoires normales.
Pancréatite aiguë. Docteurs François Roy, E. Beaudry.	77	10 jours	Après opération.	Opéré.	Pronostic très grave.	Suites opératoires normales.
Pancréatite aiguë. Docteur J.-T. Michaud.	21	4 jours		Non opéré.	Amélioration, en quelques jours ; réadmis pour embolie.	Suites compliquées par phlébite et embolie.
Pancréatite aiguë. Docteur G. Auger.	50	6 jours		Non opéré.	Épisode aigu.	Bon.

MALADIES — MÉDECINS	ÂGE	DURÉE	INFILTRATION	OPÉRATION	COMMENTAIRES	RÉSULTAT
Cardiospasme.  Service de médecine.	40	12 jours	Avant l'intervention.	Opéré.	Deux ans. Lésion anatomique du sphincter.	Nul.
Syndrome biliaire.  Docteur François Roy.	50	6 jours	Avant l'opération.	Opérée.	Hypertomie du sphincter d'Oddi.	La douleur ne cesse que pendant l'infiltration.
Syndrome biliaire.  Docteur J.-L. Petitclerc.	70	12 jours	Avant l'opération.	Opérée : vagotomie.	Jaunisse par rétention ; tubages duodénaux ; pas de spasme à l'opération.	Douleurs et jaunisse disparaissent, avant l'intervention.
Syndrome biliaire.  Service A.	49	2 jours		Non opérée.	La malade est dans le même état.	Douleur cesse, pendant trois jours.

MALADIES — MÉDECINS	AGE	DURÉE	INFILTRATION	OPÉRATION	COMMENTAIRES	RÉSULTAT
Syndrome biliaire.  Docteur L.-N. Laro- chelle.	29	2 jours		Non opérée.	Céphalée (ponction lombaire) ; même état.	Douleur cesse, pendant trois jours.
Syndrome biliaire.  Docteur J.-P. Dugal.	28	7 jours		Non opérée.	Les deux derniers jours, douleurs, état psy- chique particulier.	Douleur cesse, pendant cinq jours.
Syndrome douloureux des laparotomisés.  Docteur François Roy.	39	6 jours	Avant l'intervention.	Splanchnicec- tomie droite.	Opérée onze fois ; re- vue, quatre mois a- près ; pas de trou- bles.	Douleur et diarrhée ces- sent, pendant quel- ques semaines.
Syndrome douloureux des laparotomisés.  Docteur François Roy.	29	2 jours	Après l'opération.	Cholécystec- tomie	Cholécystectomie, deux semaines aupara- vant.	Douleur disparue.

MALADIES — MÉDECINS	AGE	DURÉE	INFILTRATION	OPÉRATION	COMMENTAIRES	RÉSULTAT
Syndrome douloureux des laparotomisés. Service B.	50	6 jours		Non opéré.		Douleur cesse tempo- rairement.
Néphrite aiguë.  Docteur J. Jobin.	30	23 jours			Diurèse : 900 c.c., Le troisième jour, œdè- me diminue, vomis- sements cessent, deux semaines.	Amélioration de la diu- rèse, mais non de la fonction rénale ; ma- lade décédée, le vingt-troisième jour.
Néphrose après forage.  Docteur A. Bédard.	82	13 jours	Après opération.	Forage.	Diurèse : 600 c.c., le deuxième jour ; puis, amélioration lente.	Bon.
Syndrome.	40	4 jours			Néphropexie, antérieu- rement.	Douleur et pollakiurie cessent.

Le docteur Jean-Paul Dugal, qui s'intéresse beaucoup au problème de la dystonie biliaire, nous a demandé, en maintes occasions, de faire le test d'épreuve de l'infiltration du splanchnique ou du vague.

#### CONSIDÉRATIONS

Certains auteurs considèrent le vague comme le nerf moteur des voies biliaires et du sphincter d'Oddi et le sympathique comme le nerf inhibiteur. On croit que l'épidurale, qui ne donne que l'anesthésie du sympathique, augmente le tonus du sphincter d'Oddi.

Comme dans la dystonie biliaire, nous ne savons pas, avant de faire la radiomanométrie biliaire, s'il y a hypotonie ou hypertonie des voies biliaires, nous nous sommes demandé s'il y avait intérêt à faire ce traitement.

Puisqu'il faut considérer qu'un déséquilibre neuro-végétatif a tendance, généralement, à se rétablir, même sans traitement, puisqu'il y a d'autres facteurs qui entrent en ligne de compte, innervation locale, facteurs chimiques, réflexes à distance, nous ne pouvons pas en tirer de conclusions précises. Mais, comme il s'agit, parfois de modifier simplement l'arc réflexe par une anesthésie sur son trajet avant que la lésion fonctionnelle ne devienne organique, nous croyons, avec d'autres, que cette thérapeutique d'épreuve peut agir sur la dysfonction vago-sympathique.

Quant à la pancréatite aiguë, les infiltrations simples du splanchnique par voie paravertébrale ont été préconisées, depuis longtemps, par Popper, Mallet-Guy, Marion. Elles agissent sur l'élément douleur, le choc péritonéal et la vaso-motricité du pancréas, si on admet que la vascularisation anormale de l'organe est en cause. Mallet-Guy a prouvé qu'il y avait, dans certains cas, un spasme du sphincter d'Oddi qui pouvait être la cause de la maladie.

P. Brocq, sur 228 cas de pancréatite, note, trente-quatre fois, un obstacle sur la voie biliaire principale.

Agit-on défavorablement, dans ces cas, avec l'infiltration sympathique? On peut se le demander.

Pour avoir un effet de plus longue durée, nous avons fait l'infiltration continue dans les quatre cas de pancréatite que nous avons mentionnés et ceux-ci ont évolué favorablement, comme bien d'autres, d'ailleurs qui ont été traités médicalement ou chirurgicalement.

Un d'entre eux, âgé de soixante-dix-sept ans, était dans un état excessivement grave avec réaction péritonéale généralisée.

Un autre, cependant, sorti de l'hôpital, rentra, deux jours plus tard, pour une embolie pulmonaire grave et une phlébite de la jambe.

Nous n'oserions pas faire d'infiltration du plexus solaire continue par voie paravertébrale dans des tissus déjà délabrés.

Quant au syndrome douloureux des laparotomisés, le traitement n'a fait disparaître les douleurs que temporairement, dans nos cas.

Il est à noter que, par cette voie, on peut abolir la douleur sensitive pariétale, puisque l'infiltration atteint les deux voies sensibles pariétale et viscérale.

Alors, peut-elle servir lorsqu'il y a une indication de la section du sympathique lombaire ou du splanchnique quand on veut faire disparaître une douleur viscérale irréductible ?

Des infiltrations plus sélectives sont indiquées pour faire un diagnostic précis entre une douleur pariétale ou viscérale ; on peut faire, soit une infiltration de la paroi, soit une infiltration de la chaîne sympathique.

Une malade a eu une splanchnicectomie droite. Revue, quatre mois après son opération, elle se portait bien.

Dans les néphrites aiguës, l'éclampsie, l'anurie réflexe, le traitement peut être utile. D'après Southworth, de Baltimore, la périurale, chez les sujets normaux, augmente la circulation rénale, mais diminue la fonction rénale. Un résultat clinique n'est obtenu que si la vaso-constriction est la cause du syndrome rénal.

Nos deux cas semblent avoir bénéficié du traitement. D'ailleurs plusieurs cas de guérison sont signalés dans la littérature médicale.

L'un d'entre eux, qui présentait une oligurie consécutive à un forage de la prostate, a vu sa diurèse monter à 600 centimètres cubes, le lendemain, alors que, normalement, dans les cas réductibles, la diurèse reprend entre le septième et le onzième jour.

L'autre malade en néphrite aiguë hypertensive et en anurie presque complète, depuis deux jours, a vu sa diurèse monter à 900 centimètres cubes, le troisième jour, et se maintenir au dessus de 1,000 centimètres cubes, pendant vingt-six jours. Les symptômes s'amendèrent rapidement, les premiers jours, mais la fonction rénale demeura insuffisante et la malade mourut de sa néphrite.

A la lumière des faits, on peut comprendre que ce n'est pas un traitement de l'insuffisance rénale, mais de la vaso-constriction rénale. Nous préférons atteindre le splanchnique, dans ces cas.

Quelle est la durée du traitement? La longueur varie avec chaque cas. Il est vrai qu'une seule injection corrige souvent le déséquilibre neuro-végétatif, mais l'expérience des injections continues pour troubles circulatoires post-traumatiques des membres nous a démontré qu'un minimum de trois jours était presque nécessaire. Dans un cas, la douleur n'est plus réapparue, dans l'intervalle des injections, que le seizième jour.

#### QUELLES SONT LES COMPLICATIONS?

Au début, il nous est arrivé d'entrer, quelquefois, dans l'étui dure-mérien et il s'ensuivit une céphalée qui a duré plusieurs jours. D'autres malades se sont plaints de vagues douleurs dans le dos, douleurs qui ont cessé en changeant la position du malade, en modifiant la position du cathéter, en le changeant d'espace ou en l'enlevant.

D'autres se plainquirent de légères douleurs lombaires passagères, dès le début des injections. Trois malades sur cinquante ont accusé de légères crampes abdominales, dès qu'on faisait l'injection. Aucun n'a souffert de troubles digestifs, de constipation ou de rétention urinaire.

La tension artérielle baisse, assez souvent, de 10 à 30 millimètres de mercure; c'est pourquoi le malade doit toujours rester en décubitus horizontal, pendant une heure après l'injection.

Comme contre-indications, il faut toujours considérer l'infection locale, la septicémie, une tumeur.

Comme avantages sur l'infiltration paravertébrale, on n'a qu'à faire une seule ponction; celle-ci est plus facile et moins douloureuse.

En comparaison avec l'anesthésie rachidienne, elle cause moins de troubles circulatoires, comme la chute de la tension artérielle avec ses dangers, elle ne donne pas de céphalée ni d'irritation méningée.

En conclusion, on peut dire que cette technique, en admettant qu'elle ne laisse pas de séquelles, peut trouver plusieurs indications. La première est la suppression d'une grande douleur abdominale et du choc péritonéal, comme dans la pancréatite aiguë et l'infarctus du mésentère, quand le diagnostic est fait ; la deuxième indication est l'amélioration de la circulation d'un viscère ou des membres inférieurs ; en troisième lieu, elle est indiquée quand on veut rompre le déséquilibre neuro-végétatif. Pour la dystonie biliaire, elle peut rendre service, quand on a fait, au préalable, le test vagal d'épreuve. On pourra avoir l'opportunité de rétablir les conditions fonctionnelles, avant que ne s'établissent les lésions anatomiques.

---

# MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES

---

## CHLOROMYCÉTINE ET AURÉOMYCINE

par

Richard LESSARD, M.D., F.R.C.P. (C.) F.A.C.P.

*professeur de pathologie médicale*

---

Il y a moins de deux ans, en juillet 1948, on avait étudié ou on était à étudier cent vingt-deux antibiotiques plus ou moins prometteurs de succès. Venaient alors en tête de la liste, la pénicilline et la streptomycine. On fondait, à cette date, de grands espoirs sur l'aérosporine, la chloromycétine, la bacitracine, la polymixine et la gramicidine.

Je désirerais, aujourd'hui, vous entretenir des possibilités et des réalisations thérapeutiques de deux antibiotiques : le premier, la chloromycétine, a déjà été mentionné, plus haut, et le second, l'auréomycine, est d'utilisation plus récente.

Un excellent article de Perrin H. Long nous fournira les précisions nécessaires.

### LA CHLOROMYCÉTINE

#### *Pharmacologie clinique et toxicologique :*

La chloromycétine (chloramphenicol) est un antibiotique isolé par Burkholder et obtenu d'une culture d'un organisme du sol d'un champ

d'épandage, situé près de Caracas, au Vénézuéla. On a donné à cette culture le nom de *Streptomyces venezuelæ*. Premier antibiotique chimiquement identifié, il est aussi préparé par voie de synthèse. Il est distribué par la Compagnie Parke, Davis. C'est un composé cristallisé du nitrobenzène.

Comme c'est une substance à peu près insoluble, la voie d'absorption de ce médicament est la *voie buccale*. Dans l'organisme, avec une dose unique moyenne, le maximum de concentration est obtenu après deux heures. Huit heures après l'administration d'une dose unique, on n'en retrouve plus dans le sang. Sa dissémination dans l'organisme paraît s'effectuer de façon uniforme. On l'a retrouvée dans la bile, le liquide céphalo-rachidien et le liquide pleural. Elle franchit la barrière placentaire.

La chloromycétine est rapidement excrétée par les urines, d'où la difficulté de maintenir une concentration efficace dans le sang.

On peut effectuer des dosages chimiques et biologiques de la chloromycétine dans le sang, les urines et les différents liquides et tissus organiques (Long). Après un certain temps d'absorption de médicament, les dosages chimiques révèlent une concentration accrue, tandis que les tests biologiques indiquent une activité décroissante. Cela démontre que la chloromycétine est transformée dans l'organisme en une substance inactive. On s'est rendu compte, par des dosages biologiques, que la chloromycétine excrétée par les urines était à peu près dénuée d'activité thérapeutique. Il semble que, comme l'alcool, la chloromycétine ignore la néphrite et que, même en présence d'une altération rénale, elle ne s'accumule pas dans l'organisme.

#### *Toxicité :*

On a noté de la céphalée, des symptômes cutanés et, surtout, des symptômes digestifs. L'emploi de la chloromycétine peut être accompagné de dermatoses légères. Les réactions digestives sont plus fréquentes ; elles se manifestent sous forme de nausées, de vomissements et de diarrhées. Aucune réaction toxique sérieuse n'a été rapportée jusqu'à aujourd'hui (Long). On peut, sans danger, utiliser concurremment la chloromycétine et les autres antibiotiques ou les sulfamidés.

*Posologie :*

La voie d'absorption de choix reste *la voie buccale*. Le médicament est administré sous forme de capsules de 0.25 gramme. Si la voie buccale est inutilisable, surtout chez les enfants, ou pour d'autres raisons, on insère les capsules dans le rectum, après les avoir trouées de quelques coups d'épingle.

La dose initiale de chloromycétine est de 60 milligrammes par kilogramme (2.2 lbs) de poids. Soit, pour un patient pesant 70 kilogrammes (154 livres), 4.20 grammes. Cette dose de charge doit être divisée en trois parties égales administrées à une heure d'intervalle.

La dose journalière d'entretien oscille entre 30 et 60 milligrammes par kilogramme de poids, dans les cas moyens, et entre 60 et 120 milligrammes par kilogramme de poids, dans les infections graves. Les doses sont réparties en parts égales et administrées, toutes les quatre heures, jusqu'à ce que la température soit tombée à la normale, depuis quarante-huit heures, et que l'infection soit jugulée. Par la suite, la posologie est variable, selon l'état du patient.

Une dose totale de 10 à 15 grammes est généralement suffisante dans une pneumonie atypique à virus.

Dans la fièvre typhoïde et la brucellose, pour éviter les rechutes, on doit donner une dose moyenne de 20 à 25 grammes.

## L'AURÉOMYCINE

*Pharmacologie clinique et toxicologique :*

Des chercheurs qui travaillaient dans les laboratoires de Lederle (*American Cyanamid Company*), à Pearl-River, N.-Y., ont identifié un autre *streptomyces*, le *Streptomyces aureofaciens*, qui a été reconnu comme pouvant sécréter une substance jaune bactériolytique. Duggar, qui l'a isolé, a donné au nouvel antibiotique le nom d'auréomycine.

Lorsque l'auréomycine est absorbée par voie buccale, sous forme d'une dose moyenne unique, l'absorption est à son maximum de deux à huit heures plus tard. On en retrouve encore des quantités appréciables dans le sang, après douze heures. Elle passe dans le foie, les reins, la

rate, les poumons et la bile. On ignore encore si elle diffuse dans l'humeur aqueuse ou vitrée. Elle franchit le placenta et on l'a décelée dans le sang du cordon ombilical d'un enfant dont la mère absorbait de l'auréomycine. On peut retrouver, dans les urines, entre 12 à 15 pour cent de la dose unique ingérée.

Après de multiples doses d'auréomycine, données à des intervalles de six heures, des concentrations de 2.5 à 20 microgrammes de l'antibiotique ont été constatées dans le sang (Long).

Quand la voie intraveineuse est utilisée, la concentration sanguine maximum de l'antibiotique est atteinte, en moins de cinq minutes, et on peut encore en trouver des traces, dans le sang, douze heures plus tard. Cela est important chez les patients qui sont sérieusement atteints.

Il semble bien que l'auréomycine soit absorbée totalement, après administration orale, et qu'elle se répartisse régulièrement dans tous les systèmes de l'organisme. L'auréomycine est excrétée par l'urine, même en présence de lésions rénales.

#### *Toxicité :*

Elle ressemble sur ce point à la chloromycétine (chloramphenicol), mais les réactions sont plus fréquentes. On a rapporté des dermatoses minimes et des réactions digestives, sous forme de douleurs à l'épigastre, de nausées, de vomissements et de diarrhées. Ces fréquentes selles molles peuvent être la conséquence d'une brusque modification de la flore bactérienne des côlons.

#### *Posologie :*

L'auréomycine peut être prescrite sous trois formes : absorption buccale, injection intraveineuse et application locale.

*Voie buccale.* C'est la voie la plus utilisée. Les *capsules* contiennent 50 ou 250 milligrammes de chlorhydrate d'auréomycine. La fréquence relative de réactions de type allergique ou herxheiméroïde, chez les premiers malades traités pour brucellose avec l'auréomycine, ont montré la nécessité de doses initiales faibles.

Dans les infections de moyenne gravité, on doit commencer par une dose journalière de 10 milligrammes par kilogramme (2.2 lbs) du poids du patient, soit 700 milligrammes pour un sujet de 70 kilogrammes (154 livres) ; la dose de charge est divisée en trois parties égales, administrées à une heure d'intervalle.

La dose d'entretien est de 30 à 50 milligrammes par kilogramme du poids, divisée en six parties égales, et administrées, toutes les quatre heures, nuit et jour. Lorsque la température est normale depuis quarante-huit heures et que l'infection est maîtrisée, les doses sont diminuées de moitié.

Dans les infections très graves, les doses d'attaque sont de 15 à 20 milligrammes et celles d'entretien, de 60 à 100 milligrammes par kilogramme du poids.

Une *poudre aromatisée* au chocolat et contenant 50 milligrammes de chlorhydrate d'auromycine par cuillerée à thé peut être utilisée pour les enfants qui ne peuvent pas avaler les capsules. Chaque dose est diluée avec de l'eau ou avec du lait pour supprimer l'amertume du médicament.

*Des troches*, pour absorption buccale, contenant 15 milligrammes d'auromycine peuvent être utilisées dans les infections mixtes de la bouche et du pharynx. On doit en cesser l'administration, si elles provoquent de l'irritation locale.

*Injection intraveineuse.* C'est une voie d'exception. La dose totale est de 20 à 30 milligrammes par kilogramme du poids et divisée en trois parties égales administrées à huit heures d'intervalle.

L'auromycine est diluée dans une solution de leucine : 50 milligrammes d'auromycine à dissoudre dans 2.5 centimètres cubes de leucine. On ne doit pas dépasser 300 milligrammes du médicament pour une seule injection.

L'injection doit être administrée lentement et être strictement intraveineuse, à cause des dangers de cellulite et de phlébite. Dès que l'on peut, on doit revenir à l'administration buccale.

*Application locale.* Un onguent contenant 30 milligrammes de chlorhydrate d'auromycine au gramme et une base de lanoline et de

vaseline peut être utilisé dans les infections de la peau et dans les blessures.

Une solution boratée est aussi préparée pour les infections oculaires.

*Maladies infectieuses dont la*

CHLOROMYCÉTINE OU L'AURÉOMYCINE

*sont le traitement de choix,*

modifié d'après Long.

BRUCELLOSE : Chloromycétine ou auréomycine.

CHANCRE MOU : Chloromycétine ou auréomycine.

CHOLÉRA : Chloromycétine, auréomycine, streptomycine dans l'ordre (étude expérimentale).

COLIBACILLE (Infections à) : Chloromycétine ou auréomycine.

ENTÉROCOQUE (*Streptococcus faecalis*) (Infections à) : Auréomycine.

FRIEDLANDER (Infections à) : Chloromycétine ou auréomycine.

HÉMOPHILUS (Infections à bacille) : Auréomycine avec sulfadiazine.

LYMPHOGRANULOMATOSSES (inguinale et vénérienne) : Chloromycétine ou auréomycine.

PNEUMONIE ATYPIQUE à virus : Chloromycétine ou auréomycine.

PSITTACOSE : Chloromycétine ou auréomycine.

RICKETTSIOSES : Chloromycétine ou auréomycine.

TULARÉMIE : Auréomycine.

TYPHOÏDE : Chloromycétine.

Nous avons donc, avec la chloromycétine et l'auréomycine, deux antibiotiques puissants. Ils ont sur la pénicilline et sur la streptomycine les avantages d'être actifs par voie buccale et d'être efficaces contre les rickettsioses, les lymphogranulomatoses inguinale et vénérienne, la fièvre typhoïde, la tularémie et la pneumonie atypique à virus.

D'autres infections à virus, comme la rougeole, la grippe saisonnière, l'influenza, la poliomyélite, échappent encore à l'action des antibiotiques actuels. L'avenir, heureusement, nous réserve encore d'agréables surprises dans ce domaine.

## BIBLIOGRAPHIE

*Aureomycin*, Lederle Laboratories, 1949.

BECKMAN, Harry, *The 1949 Year Book of Drug Therapy*.

*Chloromycetin*, (mars) 1950, Parke, Davis and Company, 56, 8 (septembre) 1949 ; *Therapeutic Notes*, 57, 1-3 (janvier, mars) 1950.

LONG, Perrin H., The clinical use of antibiotics, *The Medical Clinics of North America*, (mars) 1950, Saunders.

WOODWARD, T. E., SMADEL, Joseph E., LEY, H. L., GREEN, Richard et MANKIKAR, D., Effect of chloromycetin in the treatment of typhoid fever, *Ann. Int. Med.*, **29** : 131, 1948.

---

# CHRONIQUE PÉDIATRIQUE

---

## LA TOXOPLASMOSE INFANTILE <sup>1</sup>

par

Roland THIBAUDEAU

*Chef du Service de pédiatrie,  
Hôpital du Saint-Sacrement.*

---

Parmi les acquisitions médicales récentes, la toxoplasmose humaine occupe sûrement une place de première importance.

Si l'agent de cette maladie infectieuse est connu depuis longtemps en pathologie animale, ce n'est que depuis une dizaine d'années qu'on sait le rôle pathogène qu'il peut jouer chez l'homme. Le nombre important d'observations de toxoplasmose humaine recueillies jusqu'à ce jour — il atteint la centaine — prouve déjà que l'affection n'est pas très rare. Elle retiendra de plus en plus notre attention, maintenant que nous en connaissons mieux la symptomatologie et que nous pouvons en appuyer le diagnostic sur des examens de laboratoire de valeur reconnue. Dépistée précocement, cette maladie grave pourra peut-être un jour être traitée efficacement.

Le toxoplasme, parasite de la famille des protozoaires, a été découvert en 1908, indépendamment par Nicolle et Manceaux (1), chez le gondi,

---

1. Communication faite devant les membres de la Société de pédiatrie de Québec, séance du 11 mai 1950.

un petit rongeur de l'Afrique du nord, et par Splendore (2), chez un lapin de l'Amérique du sud.

En 1939, Wolf, Cowen et Paige, de New-York (3), présentèrent les premières observations de toxoplasmose humaine et montrèrent le rôle pathogène, pour certains animaux, du protozoaire retrouvé chez l'homme.

A la suite de ces investigations, des médecins de différents pays contribuèrent à leur tour à faire connaître l'affection. Sabin (4), de Cincinnati, étudia particulièrement la question en mettant au point, en 1941, la réaction de neutralisation du toxoplasme (test de Sabin).

Depuis 1941, une épreuve de fixation du complément (5) est à l'étude mais, malheureusement, ne semble pas aider énormément au diagnostic de la maladie. Enfin, une épreuve cutanée à la toxoplasmine (6) se montre parfois utile dans le dépistage de cette parasitose humaine.

Bien que l'infection toxoplasmique de l'animal ait été rencontrée un peu partout dans l'univers, la majorité des cas de toxoplasmose humaine provient des États-Unis, de l'Amérique du sud, de la Tchécoslovaquie, de la Hollande et de la France. En Europe, le premier cas ne fut reconnu qu'en 1946. Au Canada, l'infection ne semble pas avoir encore été identifiée.

Le toxoplasme habite l'organisme de nombre d'animaux mammifères ou aviaires dont plusieurs sont des animaux domestiques, v.g. chien, chat, mouton, lapin, cochon-dinde, rat, gondi, singe, pigeon et peut-être écureuil, vison, renard, etc. Chez ces derniers, l'infection n'est pas toujours grave ou fatale ; elle peut même ne donner aucun malaise. Seule la présence du toxoplasme nous oriente vers le diagnostic de la maladie. Parasite hautement différencié, il est constitué d'un cytoplasme distinct et d'un noyau de chromatine. Comme son nom l'indique (*toxon* : arc), il a la forme d'un croissant, mesurant 4 à 7  $\mu$  de longueur par 2 à 4  $\mu$  de largeur. Ne possédant pas de cils vibratils, il est peu mobile et il habite l'intérieur de la cellule (parasite intracellulaire). S'il est très virulent, en se multipliant, il détruit petit à petit la cellule puis s'en échappe pour en envahir une nouvelle. S'il est de moindre virulence, il se multiplie sans rompre la membrane cellulaire et donne à la cellule l'apparence kystique ou pseudo-kystique. Son cycle est donc le suivant : invasion cellulaire — division intracellulaire — rupture

cellulaire — libération du parasite — réinvasion cellulaire, etc., etc. : il a une durée de 24 à 48 heures. Le toxoplasme peut envahir l'organisme humain par toutes voies : peau, nez, bouche, par l'intermédiaire des mouches, des puces, des poux (piqûres) ou encore par contact avec les urines et les fèces des animaux malades ou porteurs de germes. Bien que ce mode de transmission ne soit pas fréquent chez l'enfant, il existe cependant comme l'assure Zuelzer (7) qui fait mention d'un de ses patients dont la mère présentait un sérum libre d'anticorps neutralisants. Chez l'enfant, l'infection s'acquiert plutôt par voie intra-utérine i.e. viaplacentaire, quoiqu'il ait été impossible jusqu'ici de trouver le toxoplasme dans le placenta. La présence d'anticorps dans le sérum de la mère en est la preuve indubitable, comme elle est aussi la preuve d'infection ancienne chez celle-ci. L'existence d'anticorps chez la mère est également souvent la seule preuve de son infestation par le parasite, puisqu'elle peut ne présenter aucune autre manifestation et être en parfaite santé. Alfred Plant (8) explique cette possibilité en suggérant que la mère peut n'abriter le parasite que temporairement ; ceci expliquerait peut-être le fait qu'on ne possède aucune histoire d'une mère ayant transmis l'infection dans plus d'une grossesse. Ainsi dans l'observation de Adams *et al.* (9) concernant une famille de 10 enfants et de la mère ayant un test de Sabin positif, seul un membre de la famille, celui qui présente la maladie, a été infecté par voie intra-utérine ; les autres ont été contaminés après leur naissance. Chez l'enfant plus vieux (forme juvénile), il n'est pas possible, comme le soutiennent Kabler et Cooney (10) de savoir si l'infection est acquise ou si elle n'est pas tout simplement la réactivation d'une infection intra-utérine latente.

Après pénétration dans l'organisme, les parasites circulent par voie sanguine pour atteindre les organes et donner les lésions suivantes :

*Cerveau.* Nécrose et destruction, conséquemment blocage de la circulation du liquide céphalo-rachidien amenant de l'hydrocéphalie (interne). Plus tard ces foyers de nécrose se calcifient (calcifications cérébrales mises en évidence radiologiquement). On retrouve habituellement le parasite dans les tissus nécrosés.

*Yeux.* Dégénérescence de la rétine avec nécrose ultérieure et réaction inflammatoire qui s'étend à la membrane choroïdienne et parfois jusqu'à la chambre antérieure.

*Poumons.* Pneumonie interstitielle.

*Cœur, reins, surrénales.* Lésions fréquentes de dégénérescence ; présence du parasite.

*Foie, rate.* Habituellement indemnes.

*Nerfs* (optique, trijumeau, fémoral). Lésions possibles de dégénérescence ; présence du parasite.

*Muscles, graisse sous-cutanée.* Présence possible du toxoplasme.

Selon Werthemann (11) la nature des lésions s'expliquerait par le fait que la toxoplasmose maternelle exercerait son action sur le fœtus dans le deuxième et surtout le troisième trimestre de la grossesse alors que l'embryogénèse est terminée et que la période de croissance fœtale est commencée. C'est ainsi que nous avons des lésions inflammatoires, des lésions de nécrose et de dégénérescence au lieu d'avoir des malformations comme celles que l'on attribue à la rubéole maternelle dont l'action nocive sur le fœtus s'exercerait dans le premier trimestre de la grossesse.

Comment se présente la maladie chez l'enfant ? Si, comme l'affirme Turpin, on doit penser à la toxoplasmose chez tout nourrisson atteint d'hydrocéphalie, de méningo-encéphalite de nature indéterminée, chez tout enfant épileptique, aveugle, ou arriéré quand ces états ne sont rattachables à aucune étiologie précise, il ne faut pas oublier que la maladie peut se manifester, chez l'enfant plus âgé, par un ictère avec splénomégalie, une atteinte intestinale, v.g. colite ulcéreuse avec selles mucohéorragiques, une pneumonie atypique associée à une éruption papulo-maculeuse. La symptomatologie est donc différente selon que l'affection débute *in utero*, à la naissance, quelque temps après la naissance ou plus tard. Ainsi, dans la forme *congénitale* (infantile) où la localisation est, avant tout cérébrale, les quatre manifestations suivantes constituent la tétrade caractéristique :

1. Hydrocéphalie interne ;
2. Chorioretinite ;

3. Convulsions ;

4. Calcifications cérébrales décelables radiologiquement. Cette tétrade est rarement complète.

A ces signes nerveux, peuvent s'ajouter d'autres manifestations moins importantes, comme en fait foi l'énumération suivante empruntée à Schwartzman (12).

1. *Signes de lésion cérébrale :*

a) Tremblements, contractions spasmodiques des extrémités et convulsions.

b) Microcéphalie ou hydrocéphalie interne décelable par la clinique et la pneumo-encéphalographie. Cette hydrocéphalie, de type habituellement obstructif, est progressive. Elle peut être assez considérable pour rendre l'expulsion impossible et nécessiter la cranioclasie. Anencéphalie.

c) Retard mental habituel, mais non nécessaire.

2. *Signes oculaires :*

Paralysie oculaire, nystagmus, microphthalmie, énoptalmie, granulations dans le vitré, surtout chorioretinite de la région maculaire, bilatérale. L'atrophie optique est rare.

3. *Signes radiologiques :*

Calcifications intracérébrales, bilatérales, intéressant le cortex et le ganglion basal. Mise en évidence de l'hyprocéphalie.

4. *Caractères du liquide céphalo-rachidien :*

Xanthochromie, taux exagéré des protéines, pléocytose habituellement mononucléaire avec présence possible de toxoplasmes.

5. *Identification* du parasite dans les liquides de l'organisme, v.g sang, liquide céphalo-rachidien.

6. *Présence d'anticorps* neutralisant le toxoplasme dans le sang de l'enfant et de la mère (test de Sabin).

7. *Autres manifestations moins fréquentes :*

Ictère du nouveau-né qui peut en imposer pour de l'érythroblastose par sa sévérité et sa chronicité, surtout s'il s'accompagne d'érythroblastémie marquée et de splénomégalie.

Hépatomégalie qui se prolonge.

Pneumonie interstitielle avec prédominance fréquente de dyspnée et de cyanose.

Thermolabilité.

Anomalie sanguine, v.g. anémie, leucopénie ou hyperleucocytose.

Troubles digestifs, v.g. anorexie, vomissements, diarrhée.

Myocardite.

Dans la forme *acquise* (juvénile), la maladie n'est pas aussi caractéristique puisqu'elle peut se présenter sous forme de :

1. Méningite avec hyperthermie, associée ou non à des convulsions ou à de la confusion mentale ;

2. Encéphalite ou encéphalo-myélite (céphalée, convulsions, spasmes, désorientation, coma, modifications du liquide céphalo-rachidien) souvent mortelles ;

3. Splénomégalie chronique sans cause déterminée ;

4. Maladie aiguë fébrile avec éxanthème maculo-papuleux rosé généralisé respectant seuls le cuir chevelu, la plante des pieds et la face palmaire des mains et associé à une pneumonie atypique ;

5. Entérite avec fièvre élevée et douleurs abdominales ou colite ulcéreuse avec selles muco-hémorragiques.

Le relevé de 23 cas de toxoplasmose humaine, présentés par sept auteurs différents nous a permis d'estimer ainsi la fréquence des symptômes :

Hydrocéphalie interne constatée	
dans.....	93% des cas
Calcifications cérébrales.....	70% »
Choriorétinite.....	70% »
Déficiencence mentale.....	70% »
Convulsions.....	35% »
Problème alimentaire (anorexie surtout).....	30% »
Spasticité des membres.....	25% »
Tremblements.....	12% »

Ictère avec hépatosplénomégalie . .	10%	»
Thermolabilité . . . . .	5%	»
Pneumonie avec cyanose marquée.	5%	»
Ictère isolé . . . . .	5%	»
Microcéphalie . . . . .	5%	»

Les examens de laboratoire ont permis les constatations suivantes :

Test de Sabin, positif dans . . . . .	80%	des cas
Liquide céphalo-rachidien dans . . .	40%	»
Test de fixation du complément dans . . . . .	35%	»
Toxoplasme identifié dans . . . . .	30%	»
Autopsie a confirmé la maladie dans	100%	»

Ce tableau se passe de commentaires ; il démontre la difficulté d'établir quelquefois le diagnostic de l'affection, tant les symptômes sont variés. Isolée, chacune des manifestations de la tétrade compte peu. Ainsi, les convulsions, la chorioretinite et l'hydrocéphalie peuvent être liées à d'autres lésions ; quant aux calcifications cérébrales, elles peuvent exister partout où il y a processus nécrotique. Il en est de même des autres symptômes. De plus, les formes légères, tant congénitales qu'acquises, peuvent évoluer silencieusement et n'être découvertes que grâce au laboratoire. Le diagnostic est encore rendu difficile par le fait que la mère présente exceptionnellement des signes évidents de la maladie. Jamais, chez elle, nous n'observons l'évolution aiguë ; seule une séquelle v.g. chorioretinite peut nous permettre de porter le diagnostic de toxoplasmose ancienne, ou latente. Aussi, est-ce en définitive au laboratoire qu'il faut avoir recours ; il nous permettra de faire les examens suivants :

1. Recherche du toxoplasme à l'examen direct (13). Dans les formes aiguës, on le recherchera dans le sang, la moelle osseuse, le liquide céphalo-rachidien, le tissu splénique et les crachats. Dans les formes subaiguës, la recherche devra se faire surtout dans le liquide ventriculaire ou le système nerveux (à l'autopsie). Enfin, dans les formes chroniques, ce n'est qu'à l'autopsie qu'on recherche le parasite ; l'examen devra

porter surtout sur le cerveau, les yeux et le myocarde. La recherche du toxoplasme pourra aussi se faire dans les muscles, après biopsie.

2. Recherche du toxoplasme à l'examen indirect, i.e. chez des animaux de laboratoire inoculés de tissu humain.

N.B. — Les recherches directes ou indirectes nous permettent d'identifier le parasite chez 30 à 50% des infestés.

3. Diagnostic biologique par la « réaction de neutralisation de Sabin ». Elle consiste à mettre en présence *in vivo* du sérum de malade et une suspension de toxoplasme. On injecte ensuite dans le derme du lapin plusieurs mélanges de concentration différente et un liquide témoin ne contenant que des toxoplasmes sans sérum. La réaction est positive, si, au bout de 7 jours, l'animal n'a réagi qu'au témoin. Ce test ne serait positif, d'après certains auteurs, que durant les 6 premiers mois de la maladie. S'il est positif, c'est évidemment en faveur d'une infection passée, latente ou aiguë, mais s'il est négatif, et que le début de la maladie remonte à plus de 6 semaines, il n'est, par conséquent, d'aucune utilité. Wallgren, de son côté (14), laisse entendre qu'il faut être prudent dans l'interprétation de ce test, surtout en l'absence de symptômes caractéristiques de la maladie ; il ajoute que la positivité du test n'implique pas nécessairement la maladie. D'autres auteurs mettent encore en doute la spécificité du test, en déclarant qu'il ne peut servir à établir le diagnostic, à moins que la teneur en anticorps n'augmente pendant l'évolution de la maladie.

4. Test de fixation du complément. Ce test n'est pas très employé, parce qu'il est encore à l'étude.

5. Test cutané à la toxoplasmine (13). Selon Frankel, ce serait le meilleur test pour dépister les cas de toxoplasmoses anciens ou latents. Il consiste à pratiquer par voie intradermique, une infection de 0.1 c.c. de toxoplasmine. La réaction est positive, si 48 ou 72 heures après l'injection, il se produit à l'endroit de la piqûre une induration érythémateuse de plus de 10 mm. de surface.

6. Recherche des lésions histologiques, après biopsie ou autopsie.

Le pronostic de la maladie est habituellement grave. Dans la forme congénitale, il est le plus souvent, fatal. Si l'enfant survit, il présentera souvent des séquelles permanentes v.g. hydrocéphalie,

idiotie, épilepsie, troubles oculaires (choriorétinite, nystagmus, etc.), etc., etc. Dans la forme acquise, le pronostic est moins sérieux ; la mortalité est encore élevée et les séquelles fréquentes. On a relevé, cependant, dans l'un et l'autre groupe quelques cas de guérison. Certains de ces malades présentaient une atteinte du système nerveux, des troubles oculaires, etc. Leur guérison a été attribuée aux médicaments les plus divers, v.g. sulfathiazole, émétine, etc.

Le traitement de la toxoplasmose humaine n'a eu, encore, que peu de succès. Frenkel (13), cependant, croit que dans la forme aiguë la sulfadiazine et la sulfamérazine à hautes doses pendant 2 ou 3 semaines peuvent arrêter la prolifération du protozoaire. Il ajoute que les autres antibiotiques sont inactifs. Selon cet auteur, la désensibilisation par des doses croissantes d'antigène toxoplasmique alternant, dans certains cas, avec des injections intraveineuses de vaccin typhique et de la protéinothérapie, a réussi, dans 8 cas sur 9, à arrêter l'évolution de la choriorétinite.

#### CONCLUSION

La toxoplasmose infantile, maladie parasitaire causée par le protozoaire *Toxoplasma*, quoique de découverte récente, semble plus fréquente qu'on ne saurait le croire.

Il semble bien prouvé que c'est par le contact avec l'animal malade que l'homme acquiert la maladie. Chez l'enfant, cependant, la transmission se fait habituellement *in utero*, par passage du toxoplasme à travers le placenta. La maladie peut se manifester dès la naissance ou après la naissance par des convulsions, de l'hydrocéphalie, de la microcéphalie, de la choriorétinite, des calcifications cérébrales, du retard mental, des signes d'encéphalite, une pneumonie atypique avec ou sans rash... ou rester latente jusqu'à un âge plus ou moins avancé. Ces manifestations n'étant pas significatives, elles seront complétées par les examens de laboratoire suivants : recherche du parasite dans les liquides de l'organisme, test de Sabin chez la mère et l'enfant, test cutané à la toxoplasmine, et peut-être, enfin, test de fixation du complément. Cependant, comme le suggère Schwartzman (12), la prophylaxie de la maladie dépendra d'un diagnostic chez la femme enceinte par la recherche

des anticorps. Une fois le diagnostic fait, il faudra trouver un traitement applicable au bébé dès la naissance, pour prévenir la mort ou du moins des dommages permanents graves.

N.B. — Depuis la présentation de ce travail, certains auteurs auraient obtenu des succès thérapeutiques, par l'emploi de l'auromycine, de la chloromycétine, de la polymyxine B et de la bacitracine.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. NICOLLE, C., et MANCEAUX, L., Sur un protozoaire nouveau du gondi, le toxoplasme, n.g. *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, **2** : 97, 1909.
2. SPLENDORE, A., Sur un nouveau protozoaire, parasite du lapin. Deuxième note préliminaire, *Bull. Soc. Path. Exot.*, **2** : 462, 1909.
3. WOLF, A., COWEN, D., et PAIGE, B., Human toxoplasmosis : Occurrence in infants as an encephalomyelitis. Verification by transmission to animals, *Science*, **89** : 226, 1939.
4. SABIN, A. B., Toxoplasmosis, a recently recognised disease of human beings, « *Advances in Pediatrics* », vol. 1, New-York, *Interscience Publisher's, Inc.*, 1942.
  - a. SABIN, A. B., Toxoplasmosis, *Brenneman's Practice of Pediatrics*, vol. 4.
  - b. SABIN, A. B., et RUCHMAN, I., Characteristics of the toxoplasma neutralizing antibody, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **51** : 1, 1942.
5. WARREN, J., et SABIN, A. B., Complement fixation reaction to toxoplasmic infection, *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, **51** : 11 (octobre) 1942.
6. FRENKEL, J. R., Pathogenesis, diagnosis and treatment of human toxoplasmosis, *J.A.M.A.*, **140** : 369 (28 mai) 1949.
7. ZUELZER, M. W., Infantile toxoplasmosis, *Arch. Ped.*, **38** : 1, 1944.
8. PLANT, Alfred, Problem of human toxoplasma carriers, *Am. J. Path.*, **22** : 437 (mars) 1946.
9. ADAMS, HORNS, et EKLUND, Toxoplasmosis in a large family of Minnesota, *J. of Ped.*, **28** : 165 (fév.) 1946.

10. KABLER et COONEY, Toxoplasmosis, *Minnesota Med.*, **30** : 637 (juin) 1947.
11. WERTHEMANN, A., Effects of maternal infections on embryo with special consideration of Rubeola and toxoplasmosis. *Annales Pædiatrici*, **171** : 187 (octobre) 1948.
12. SCHWARTZMAN, MAFFIA, CRUSIUS et BRUNHOFFER, Congenital toxoplasmosis, *J. of Ped.*, **33** : 66 (juillet) 1948.
13. FRENKEL, J. K., Pathogenesis, diagnosis and treatment of human toxoplasmosis, *J.A.M.A.*, **149** : 369 (28 mai) 1949.
14. WALLGREN, A., Remarks to the problem of toxoplasmosis and the virus infections of pregnant women and their influence on the fetus, *Annales Pædiatrici*, **171** : 284 (déc.) 1948.

## DISCUSSION

### QUESTIONS

*Docteur Donat Lapointe.*— Pourquoi le toxoplasme donne-t-il surtout des lésions nerveuses et oculaires ?

*Docteur De la Broquerie Fortier.*— La toxoplasmose humaine aurait-elle une plus grande fréquence dans certains pays ou certaines régions ?

*Docteur Euclide Deschênes.*—

a) Quelles sont les portes d'entrée de l'infection ?

b) Quel est le test le plus rapide pour reconnaître la maladie ?

*Docteur A Bélanger.*—

a) L'épreuve à la toxoplasmine est-elle concluante ?

b) L'immunisation acquise à la suite de contacts répétés avec des animaux malades ou porteurs de germes est-elle possible ?

*Docteur A. Larue.*— La maladie existe-t-elle au Canada ?

*Docteur C. Guimont.*— La forme adulte est-elle aussi grave que la forme infantile ?

*Docteur J. Demers.*— Les animaux porteurs de germes présentent-ils des manifestations pathologiques ?

## RÉPONSES

*Au docteur Lapointe.*— Il a été jusqu'ici impossible de connaître la raison de la fréquence des localisations nerveuses ou oculaires. Il est cependant logique de croire que le toxoplasme est un parasite neurotrope dont l'action pourrait peut-être se rapprocher de celle de certains agents pathogènes v.g. virus neurotrope de l'encéphalite.

*Au docteur Fortier.*— Nous ne croyons pas que la maladie soit observée plus fréquemment dans certains pays. Les observations recueillies proviennent d'un peu partout dans l'univers. Cependant, il est certain que les habitudes de vie de certains peuples (hygiène défectueuse, contacts avec des animaux) expliquent jusqu'à un certain point la fréquence de la maladie.

*Au docteur Deschênes.*—

a) Chez l'adulte, le parasite peut pénétrer par la voie cutanée, la voie respiratoire, la voie digestive, à la suite de contacts avec les animaux malades ou porteurs de germes. Chez l'enfant, la voie la plus fréquente est la voie intra-utérine via placentaire.

b) Le moyen le plus rapide pour le diagnostic de la maladie est sûrement la recherche directe du parasite dans les liquides de l'organisme (liquide céphalo-rachidien surtout). Il faut retenir, cependant, que l'identification du parasite par la recherche directe n'est positive que dans 30 à 50 p. cent des cas.

*Au docteur Bélanger.*—

a) L'épreuve à la toxoplasmine s'emploie surtout dans les cas chroniques ou latents ; elle est un excellent moyen de diagnostic.

b) Quant à la possibilité d'acquérir l'immunité à la suite de contacts avec les animaux malades ou porteurs de germes, nous l'ignorons.

*Au docteur Larue.*— Nous ne voyons pas pourquoi la maladie n'existerait pas au Canada. Nous n'avons pu, cependant, trouver aucune observation dans les périodiques médicaux canadiens.

*Au docteur Guimont.*— La forme infantile est de beaucoup la plus sévère.

*Au docteur Demers.*— Les animaux porteurs de germes présentent rarement des manifestations pathologiques de la maladie.

# CHRONIQUE DE PSYCHOTHÉRAPIE ET D'HYGIÈNE MENTALE

---

## LA PERSONNALITÉ DU PSYCHOTHÉRAPEUTE

par

Henri SAMSON et Roméo BLANCHET

*de l'Institut de psychothérapie de l'Hôtel-Dieu de Québec*

---

Au début d'une chronique de psychothérapie, il semble opportun, pour ne pas dire nécessaire, de mettre en lumière ce que Murray appelait « l'instrument oublié de la psychologie »<sup>1</sup>, le psychothérapeute lui-même. La personnalité de ce dernier, plus encore que ses techniques, son acquit intellectuel et académique, s'avère le facteur le plus marquant d'une psychothérapie vraiment adaptée aux besoins réels du client. On en vient même à considérer la lutte contre les désordres émotionnels du malade comme un effort conjoint du couple patient-médecin par lequel « l'action thérapeutique vient se placer à l'intérieur et le long du processus morbide dont il ne s'agit plus, dès lors, que d'accélérer, selon son rythme propre, l'évolution. Processus morbide et thérapeutique,

---

1. Frederick WYATT, Waverly, Mass., L'expérience propre du psychothérapeute, *Journal of Consulting Psychology*, 12 : 82-88, (mars-avril) 1948. *A symposium on psychotherapy and counseling*, Détroit Mich., (sept.) 1947.

ce sont les deux faces d'une même réalité, deux moments d'une même évolution, unique objet d'une unique science. Le psychiatre avoue par là et redécouvre son être concret »<sup>2</sup>. Ici, on le voit, l'auteur semble considérer l'expérience thérapeutique comme subjective pour le thérapeute lui-même. Pourtant, nombre d'auteurs, en particulier Lorand<sup>3</sup> et Shrøder<sup>4</sup>, déclarent que le facteur le plus important du succès en thérapie psychologique est l'aptitude du thérapeute à demeurer « objectif » devant le fait émotionnel du client.

Ces différences apparentes d'opinions des auteurs précités disparaissent, si on sait dissiper l'équivoque portant sur les mots *subjectif* et *objectif* appliqués à l'attitude du médecin devant son client. *Subjectif* veut dire ici que le thérapeute, à toutes les étapes de cette expérience commune entre lui et son patient, est parfaitement conscient de ce qui se passe en lui-même et dans le sujet traité. Cette attitude est dite *objective* en ce sens que le médecin est sensible à tous les conditionnements émotionnels de son client sans s'y engager lui-même émotionnellement. Shrøder est lui-même très explicite sur ce sujet quand il affirme que le succès thérapeutique dépend : « du degré relatif auquel nous sommes conscients des déterminants venant de notre propre passé psychologique qui contrôle maintenant la qualité précise de nos impulsions et désirs et la réaction habituelle que ceux-ci ont sur notre conduite et nos pensées »<sup>5</sup>. A ce propos, on pourrait citer l'exemple d'un médecin plus ou moins amateur en psychothérapie, — le cas est fréquent — et insuffisamment dégagé de son passé psychologique. Ce médecin avait fait, avant ses études médicales, une tentative infructueuse en vie religieuse. Or il avait une tendance inconsciente à faire sortir de communauté tous les religieux qui manifestaient quelques signes d'ajustement émotionnel insuffisant. Une attitude de ce genre, même apparemment justifiée par une narco-analyse hâtive, s'avère dangereuse et peu scientifique.

2. Dr P. BALVET, A propos de psychothérapie complémentaire, *Psyché*, 21-22 : 776, (juil.-août) 1948.

3. Sandor LORAND, Technique of psychoanalytic therapy, *Internat. Univ. Press.*, pp. 2-3, 1946.

4. Theodore SHRØDER, Psychotherapeutics from art to science, *Psychoanal. Rev.*, pp. 37-55, 1931.

5. Theo. SHRØDER, *loc. cit.*, p. 54.

Nous aurons, dans un article subséquent, à revenir sur la qualité spécifique du rapport médecin-client en psychothérapie. Qu'il nous suffise, pour le moment, de dire que celui qui se destine à faire du travail à titre de psychothérapeute doit, au cours des longues années de sa formation de spécialiste, apprendre à détecter les moindres signes d'un comportement émotionnel chez son client au cours même du rendez-vous. Sur ce sujet, on lira avec avantage l'excellent travail publié il y a quelques années par N. Lasswell, « sur les équivalences verbales et les changements émotionnels observés pendant un interview psychanalytique »<sup>6</sup>. L'auteur étudie, à l'aide d'une méthode expérimentale, les différents critères d'une tension émotionnelle à motivation consciente et inconsciente.

S'il ne s'agit plus de l'expression des émotions du client, mais de ses raisons plus ou moins émotionnelles de guérir ou de ne pas guérir, un des maîtres de la psychothérapie française moderne, R. Laforgue, n'hésite pas à écrire que « le facteur thérapeutique décisif, en ce cas, n'est pas tant l'affaire du malade que celle de l'analyste et il dépend de la volonté et de la capacité de ce dernier de guérir ses patients »<sup>7</sup>. L'auteur donne ensuite la condition du succès et des insuccès en thérapie psychologique. « Chacun (thérapeute) est obligé de se soumettre à un sérieux examen analytique et de s'avouer, en toute sincérité, les défauts personnels et les faiblesses qui pourraient entraver son travail. » On comprend ainsi que des psychothérapeutes plus ou moins improvisés déclarent facilement devant un cas de névrose plus rebelle : « cet homme ne veut pas guérir ». Il s'agit plutôt d'un aveu d'impuissance de la part d'un clinicien insuffisamment préparé pour comprendre tout le dynamisme d'un tel cas et le traiter conséquemment. Les malades émotionnels existent et celui qui n'a d'autre référence que pour son propre système nerveux plus ou moins bien compris n'a pas les dispositions suffisantes pour les traiter.

Mais à l'autre pôle de la thérapeutique, on trouve les cliniciens encore inexpérimentés qui assument d'emblée et sans auto-critique le

---

6. Harold D. LASSWELL, Univ. of Chicago, Verbal references and physiological changes during psychoanalytic interview, *Psychoanal-Review.*, 22 : 10-24, 1935.

7. René LAFORGUE, Le facteur thérapeutique en psychanalyse, *Revue française de psychanalyse*, 10 ; 3 : 542.

désir de guérir de leurs patients. Ils veulent réduire la psychothérapie à une attente anxieuse de la disparition des symptômes les plus encombrants. Ils se servent de leur arsenal thérapeutique comme d'une chasse aux symptômes, sans modification profonde de la personnalité de leur client. Or, tout le monde sait et dit en psychothérapie qu'une telle cure des symptômes n'est pas une véritable guérison, même si le sujet semble mieux adapté psychologiquement et socialement. Sur cette question, T. Shrøeder<sup>8</sup> rappelle qu'un tel changement avec simple substitution de symptômes peut également être le fait de la banale suggestion ou même de la magie et de la *Christian Science*, mais non de la psychothérapie scientifique.

Mais revenons à la personnalité du psychothérapeute et aux qualifications requises pour opérer efficacement en ce domaine. D. R. Allison et R. G. Gordon précisent ainsi les qualités requises de la part du psychothérapeute : « celui-ci doit être sensible (*sensitive*), très patient, doué d'imagination et capable de sympathie. Il faut qu'il soit en même temps en état de se détacher de la situation pour ne pas s'y engager trop émotionnellement lui-même. »<sup>9</sup> La patience s'exprime surtout ici par une exceptionnelle capacité de silence attentif. Il arrive trop souvent qu'une explication ou interprétation prématurée sur les « causes » d'une fatigue, d'un mal de tête ou d'une nervosité apparaît, même au client, superficielle, insuffisante. Tout le débit plus ou moins circonstancié du client est enveloppé de silence par le thérapeute. C'est à la faveur du silence que le malade peut déplier à l'aise tous les méandres de sa pensée parfois tortueuse et de ses sentiments compliqués. Pendant ce temps, le thérapeute se tient à l'affût de telles données de diagnostic ou de traitement indispensables à la compréhension plénière du cas de la personne vivante devant lui. Laforgue disait : « la pensée qui s'élabore dans le rêve est souvent plus féconde que la pensée raisonnée »<sup>10</sup>. Et plus loin : « le savoir chez bien des gens est la forme la plus implacable de leur refus de comprendre ».

8. Theo. SHRØEDER, What is a psychological recovery? *Psychoanal. Review*, 22 : 258-273, 1935.

9. D. R. ALLISON et R. G. GORDON, *Psychotherapy, its uses and limitations*, Oxford Medical Publications, London, p. 136, 1948.

10. René LAFORGUE, Psychologie de la pensée, *Psyché*, n° 25, pp. 1207-1208, (nov.) 1948.

Mais si le thérapeute doit se munir de silence pour achever son observation clinique, il est également obligé d'apprendre, et dans ses nuances, le maniement compliqué du langage. La compétence d'un psychothérapeute se mesure à la qualité de son langage souple, varié, à la fois poétique et scientifique. Sur la valeur expressive et thérapeutique du langage, on lira avec profit une page pertinente de Charles Beaudoin. « Le langage, dit-il, représente une portion du comportement total, d'une quintessence de l'action, en somme une série d'actions-signes susceptibles d'évoquer et de provoquer les autres actions. Ainsi, le langage tient parmi l'ensemble du comportement une position privilégiée. »<sup>11</sup>

Il n'est pas nécessaire, il est même préférable que le langage du thérapeute ne soit pas trop technique, ni savant. Les malades qui décrivent leurs malaises en termes de « complexes », « refoulements », « répressions » n'offrent pas toujours la meilleure garantie de succès pratique en thérapie. C'est souvent là une forme de résistance à parler des vraies difficultés et en termes qu'ils comprennent. Toute une école de psychothérapie est fondée sur la reformulation en mots simples et précis tirés du langage souvent équivoque du client ; elle est de Carl Rogers, de Chicago<sup>12, 13</sup>. Cette conception du traitement psychologique fait porter l'effort thérapeutique sur l'interprétation des sentiments (*feelings*) du malade à propos de lui-même et de son entourage, dans la réorganisation et le différenciation de ce matériel. Tout un champ de recherches sur la nature des processus thérapeutiques a été élaboré à l'aide de rendez-vous enregistrés sur disques donnant le détail de ce qui se passe en mots dans cette subtile relation client-médecin pendant l'interview thérapeutique. La puissance évocatrice du langage y est amplement mise en lumière.

Celui qui a sans doute le mieux mis en évidence les qualifications du thérapeute, c'est bien, à notre avis, Wyatt<sup>14</sup> dans son article sur l'expérience propre du psychothérapeute. Celui-ci doit, dit-il, « conquérir l'objectivité et le contrôle de ses propres impulsions, ce qui,

11. C. BEAUDOIN, L'âme et l'action, prémisses d'une philosophie de la psychanalyse, Éditions du Mont-Blanc, Suisse, p. 183, 1944.

12. C. R. ROGERS, Counseling and psychotherapy, Houghton Mifflin, Boston, 1942.

13. *Idem*, The processes of therapy, *J. Consulting Psychol.*, 4 : 161-164, 1940.

14. Wyatt FRED, The self-experience of the psychotherapist, *Journal of Consulting Psychol.*, 12 : 84, 1948.

dans notre culture, représente deux conquêtes majeures (*major achievements*). Il doit aussi se libérer des entraves des exigences instinctives pour devenir plus humain, réaliste et compréhensif, précisément parce qu'il s'est dégagé de préjugés émotionnels encombrants. Il doit aussi avoir réussi pour lui-même une intégration personnelle, la maîtrise de soi, grâce à un esprit de finesse et une compétence capable de faire face aux difficultés habituelles de sa tâche ». (Nous avons paraphrasé la pensée de l'auteur en vue de lui rendre sa force et sa saveur en français.) On pourrait ajouter à cette énumération de l'auteur, une capacité de synthèse qui rend le thérapeute apte à structurer un cas dans ses grandes lignes en vue de reconnaître dans tout le fatras de détails présentés par le malade, un ordre génétique des symptômes et les moyens de défense de l'organisme, pour en arriver à une élaboration synthétique du cas sous ses principales facettes. Tout cela correspond à ce que l'on appelle ordinairement le sens clinique ou l'aptitude à saisir les implications thérapeutiques à travers le matériel parfois diffus présenté par le malade. On peut aussi lire avec profit l'excellente page présentée par Muncie sur le médecin et son rôle dans la psychothérapie.<sup>15</sup>

S. Nacht<sup>16</sup> nous donne une description assez précise de ce sens clinique ou de cette habileté à s'orienter à l'intérieur complexe d'un problème psychologique quand il décrit ainsi la tâche thérapeutique :

1. « Détruire les mécanismes de défense névrotiques du moi ;
2. « Aider le moi, par la destruction des résistances, à accueillir les pulsions inconscientes, à se les intégrer utilement par un alliage, une synthèse harmonieuse. Il se trouvera ainsi enrichi, fortifié par tout l'apport énergétique pulsionnel jusque-là refoulé ou gaspillé à travers les mécanismes de défense et les symptômes ;
3. « Soutenir le moi pour qu'il affronte le sur-moi ;
4. « Modifier le sur-moi névrotique c'est-à-dire tyrannique en le rendant plus souple, plus indulgent, plus humainement bienveillant, serait-on tenté de dire. » (L'auteur se sert dans la citation précédente d'une terminologie analytique qu'il serait trop long d'expliquer dans

15. W. MUNCIE, *Psychology and Psychiatry*, a textbook of normal and abnormal behavior, Mosby, St. Louis, pp. 472-477, 1939.

16. Dr S. NACHT, *De la pratique à la théorie psychanalytique*, Presses Univ. de France, Paris, p. 142, 1950.

cet article limité à la personnalité du psychothérapeute, mais les points de technique énoncés servent bien à illustrer le sens clinique et la compréhension par l'intérieur qu'un médecin traitant doit avoir des problèmes dont il dispose d'ordinaire en thérapie.)

Au delà de tout ce requis d'expérience humaine, de qualifications cliniques et d'intégration psychologique vibrante, il faudrait ajouter, pour compléter l'image ou le profil d'un psychothérapeute vraiment bien outillé pour aborder avec confiance et sécurité les malades psychologiques, une intégrité morale que les aveux, le comportement instinctif ou émotionnel d'un patient ne saurait ébranler. En psychothérapie, plus que partout ailleurs en médecine, le respect absolu du malade exige qu'il n'y ait aucun contact physique de la part du médecin avec le patient. La plupart des auteurs, tel Schilder<sup>17</sup>, suggèrent qu'il n'y ait aucun examen physique ni surtout gynécologique fait par le médecin en charge de la psychothérapie au cours du traitement. Si un tel examen s'avère nécessaire, le psychothérapeute doit avoir recours à un confrère ou à un spécialiste pour les cas les plus difficiles.

La raison de cette attitude plus réservée pour le psychothérapeute que pour tout autre médecin traitant vient du rôle spécial que celui-ci joue par rapport au malade. Pour la première fois de sa vie peut-être, celui-ci pourra s'abandonner en toute confiance à la personne du thérapeute et livrer les secrets les plus intimes de son âme, secrets qui vont au delà de sa vie consciente actuelle pour remonter jusqu'aux sources jusque-là ignorées de son inconscient. Le thérapeute sera tout à la fois idéalisé, métamorphosé en surhomme omniscient ou déformé et objet de haine et de toutes les frustrations antérieures. Cette expérience doit demeurer essentiellement saine, vivifiante, correctrice des expériences inachevées, malencontreuses avec les parents ou avec les intrus qui ont pu traumatiser ou violenter la fragile personnalité infantile. Tout cela est revécu, dramatisé dans l'expérience avec le psychothérapeute. Toutes les arrières affectives, toutes les déviations ou les torsions émotionnelles subiront un contre-coup vivifiant et tonifiant. Il résultera de cet échange, une modification profonde de la personnalité malade, remodelée pour ainsi dire à l'image du médecin traitant. Celui-ci doit,

17. Dr Paul SCHILDER, *Psychotherapy*, W. W. Norton Comp., Inc., N.-Y., p. 255, 1938.

en conséquence, se sentir à tout instant conscient de ses responsabilités, des limites de son art et de sa science et de l'immense usage thérapeutique que l'on peut faire de sa personnalité.

Devant cette tâche à perspectives illimitées le psychothérapeute ne peut que se sentir humble et toujours en profonde sympathie en présence de l'infinie variété et profondeur des souffrances humaines.

Quant au malade, l'expérience qu'il aura vécue dans cette relation interpersonnelle, au cours de sa cure, il la considérera comme l'une des plus grandes aventures intellectuelles de sa vie. C'est ce qu'exprime Nédoncelle dans les termes suivants : « Tous ceux qui ont été analysés par un *médecin de grande classe* abandonneraient la théorie entière, qu'elle soit de Pierre ou de Paul, pour l'aventure prodigieuse qu'ils ont vécue : la découverte de soi par les yeux d'un autre en collaboration imprévisible avec lui. »<sup>18</sup>

#### BIBLIOGRAPHIE

1. ALLISON, D. R., et GORDON, R. G., *Psychotherapy its uses and limitations*, Oxford, 1948.
2. BEAUDOIN, Ch., *L'âme et l'action*, Éd. Mont-Blanc (Suisse), 1944.
3. ESTES, Stanley, Concerning the therapeutic relationship in the dynamics of cure, *J. Consult. psychol.*, **12** : 76-81, 1948.
4. LECKY, P., *Self-consistency : a theory of personallity*, N. Y. Island Press, 1945.
5. LORAND, Sandor, *Technique of psychoanalytic therapy*, Internat. Univ. Press, 1946.
6. MUNCIE, Wendell, *Psychobiology and psychiatry*, Mosby, St. Louis, 1939.
7. NACHT, Sacha, *De la pratique à la théorie psychanalytique*, Presses univ. France, 1950.
8. ROGERS, C. R., The processes of therapy, *J. Consult. psychol.*, **4** : 161-164, 1940.
9. SCHILDER, P., *Psychotherapy*, W.W. Norton, 1938.
10. TAFT, Jessie, *The dynamics of therapy in a controlled relationship*, N. Y. Macmillan, 1933.

---

18. J. LHERMITTE, J. BOUTONIER, M. NÉDONCELLE et VÉRINE, *Réflexions sur la psychanalyse*, Éd. Bloud et Gay, Paris, p. 109, 1949.

# MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

---

## CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU MÉTABOLISME DE LA CRÉATINE <sup>(1)</sup>

par

Fernand MARTEL, D.Sc.

*Assistant au Département de biochimie,  
Faculté de médecine, université Laval.*

---

### 2. — DEUXIÈME EXPÉRIENCE

#### *Introduction*

Dans le but de confirmer les résultats que nous venons de consigner et de préciser davantage les modifications du taux de glycoColle chez les castrés, l'expérience fut reprise dans des conditions à peu près analogues :

Nous avons réparti quarante rats, d'un poids initial moyen de 112.0 grammes, en trois groupes comme suit :

Groupe I. — (15 rats) : castrés ;

Groupe II. — (15 rats) : castrés recevant 0.1 mg testostérone/jour ;

Groupe III. — (10 rats) : intacts.

Au lendemain de la castration des deux premiers groupes, tous ces animaux reçurent une même ration alimentaire constituée par la moulée

---

1. Cf. *Laval médical*, 15 : 966, (sept.) 1950.

purifiée que nous considérons comme ration de base. Nous avons délibérément omis de nourrir ces rats à la moulée commerciale durant les quatre premiers jours, comme dans la première expérience. Notre but était de vérifier si cette omission se réfléterait sur les résultats expérimentaux.

En outre des observations sur la croissance, nous avons répété, comme dans l'expérience précédente, les dosages de créatine et de créatinine urinaires à des dates successives, aussi rapprochées que possible ; opéré par deux fois des déterminations de glycocholate et d'azote aminé du plasma sanguin ; et établi les valeurs de créatine et de créatinine sanguines au terme de la période expérimentale qui a duré, en tout, 37 jours.

a) *Croissance :*

Le taux de croissance des castrés traités est identique à celui des intacts. Celui des castrés non traités est quelque peu inférieur, mais, cette fois-ci, non de façon significative ( $t = 1.58$ ) (tableau 12 et figure 4).

b) *Créatinurie et créatininurie :*

Les résultats sont indiqués au tableau 13.

TABLEAU 12

*Croissance au cours de la deuxième expérience.*

GROUPE	Nombre de rats	Poids initial	Poids final — (33 jours)	Gain de poids moyen (g)	Valeur de « t »
Castrés non traités.....	15	112.0	234.8	122.4 ±5.73	1.58
Castrés + P. de T.....	15	112.0	246.4	134.0 ±3.17	0.16
Intacts non traités.....	10	112.0	247.0	135.0 ±5.50	....

TABLEAU 13

Excrétion urinaire de créatinine et de créatine au cours de la deuxième expérience.

(Mg créatinine/100 g. poids/24 heures.)

JOURS DEPUIS LA CASTRATION	CASTRÉS — NON TRAITÉS		CASTRÉS — TESTOSTÉRONE		INTACTS — NON TRAITÉS	
	Créatinine	Créatine	Créatinine	Créatine	Créatinine	Créatine
	7 <sup>e</sup> au 10 <sup>e</sup> . . . . .	3.18 ±0.05	1.61 ±0.09	2.85 ±0.08	1.11 ±0.06	2.98 ±0.17
« t » . . . . .	1.1	3.5	0.7	0.8	....	....
13 <sup>e</sup> - 15 <sup>e</sup> . . . . .	3.72 ±0.07	1.50 ±0.14	3.60 ±0.08	1.44 ±0.17	....	....
20 <sup>e</sup> - 22 <sup>e</sup> . . . . .	4.06 ±0.09	1.40 ±0.14	3.50 ±0.05	1.79 ±0.16	3.68 ±0.07	1.40 ±0.15
« t » . . . . .	3.4	0.0	2.1	1.8	....	....
34 <sup>e</sup> - 37 <sup>e</sup> . . . . .	3.90 ±0.09	0.81 ±0.07	3.78 ±0.05	0.51 ±0.05	4.11 ±0.09	0.84 ±0.06
« t » . . . . .	1.6	0.3	3.3	0.8	....	....

Sauf pour la première série de déterminations, où la créatinurie des castrés non traités est plus accentuée que celle des autres animaux, on ne rencontre pas, par la suite, d'indice d'une excrétion exagérée de créatine, chez aucun des groupes.

Quant à l'excrétion de créatinine, bien que les différences entre les groupes soient parfois statistiquement significatives, les variations observées chez les témoins sont tout aussi considérables que chez les castrés. Nous ne sommes donc pas en mesure d'interpréter ces résultats et nous doutons de leur importance.

c) Azote aminé du plasma :

Il n'existe pas de différence significative, en aucun temps, dans les taux d'azote aminé du plasma entre les castrés *non traités*, et les intacts

(tableau 14). Par contre, chez les castrés *traités*, le taux d'azote aminé est plus élevé que chez les autres groupes, tant vers le 29<sup>e</sup> jour ( $t=2.8$ ) qu'au bout des 37 jours ( $t=2.2$ ). Notons en passant que la première détermination fut faite plus tard que la seconde détermination de l'expérience précédente.

Comme dans l'expérience précédente, le taux d'azote aminé du plasma chez les castrés *traités* s'élève de façon significative ( $t=4.1$ ) du premier dosage au deuxième, soit de 9.7 à 11.5 mg. Mais ici, on observe de plus une hausse significative chez les castrés non *traités* ( $t=3.8$ ), et chez les intacts ( $t=4.6$ ).

d) *Glycocolle du plasma :*

Au cours des premiers dosages, le taux de glycocolle sanguin est *plus bas* chez les castrés non *traités* que chez les *traités* ou les témoins, ce qui est à l'encontre des résultats obtenus précédemment vers le même temps.

Au terme de l'expérience, le taux de glycocolle est significativement plus élevé chez les castrés non *traités* que chez les témoins ( $t=3.0$ ). Toutefois, les différences en valeurs absolues sont si petites que nous sommes tentés de conclure que la castration n'affecte pas substantiellement le taux de glycocolle du plasma.

e) *Créatine et créatinine du plasma :*

Les dosages faits aux terme de l'expérience semblent démontrer que les taux sanguins de créatine sont plus élevés chez les castrés non *traités* que chez les castrés *traités* et les intacts ( $t=2.8$  et  $2.0$ , respectivement). Inversement, la créatinine du plasma est plus basse chez les castrés non *traités* que chez les deux autres groupes ( $t=3.3$  et  $3.6$  par comparaison avec les *traités* et les intacts respectivement).

### Résumé

1° Les castrés non *traités* ont un taux de croissance inférieur à celui des intacts, mais la différence n'est pas statistiquement significative. De plus, la créaturine n'est pas plus marquée chez les castrés non *traités* que chez les *traités* ou les intacts.

TABLEAU 14

2<sup>e</sup> EXPÉRIENCE*Constituants azotés du plasma sanguin.*

CONSTITUANTS	CASTRÉS	« t »	CASTRÉS	« t »	INTACTS
	— Non traités		— Testosté- rone		— Non traités
<i>Azote aminé total du plasma :</i>					
27 <sup>e</sup> au 30 <sup>e</sup> jour.....	8.9 ±0.29	1.1	9.7 ±0.39	2.8	8.5 ±0.19
34 <sup>e</sup> au 37 <sup>e</sup> jour.....	10.5 ±0.31	0.0	11.5 ±0.22	2.2	10.5 ±0.38
<i>Azote du glycolle :</i>					
28 <sup>e</sup> au 30 <sup>e</sup> jour.....	0.12 ±0.03	0.8	0.18 ±0.02	1.1	0.15 ±0.02
34 <sup>e</sup> au 37 <sup>e</sup> jour.....	0.16 ±0.008	3.0	0.13 ±0.006	2.0	0.15 ±0.008
<i>% <math>\frac{N \text{ Glycolle}}{N \text{ aminé total}}</math> :</i>					
28 <sup>e</sup> au 30 <sup>e</sup> jour.....	1.3 ±0.03	2.0	1.9 ±0.03	0.3	1.8 ±0.03
34 <sup>e</sup> au 37 <sup>e</sup> jour.....	1.5 ±0.09	4.0	1.1 ±0.05	2.5	1.4 ±0.11
<i>Créatine du plasma :</i>					
34 <sup>e</sup> au 37 <sup>e</sup> jour.....	2.8 ±0.22	2.0	2.1 ±0.12	0.0	2.1 ±0.27
<i>Créatinine du plasma :</i>					
34 <sup>e</sup> au 37 <sup>e</sup> jour.....	0.48 ±0.03	3.6	0.60 ±0.02	0.0	0.61 ±0.02

2° Les castrés traités ont un taux de croissance *égal* à celui des intacts. Leur créatinurie ne diffère ni de celle des castrés non traités, ni de celle des témoins.

3° Comme dans la première expérience, la créatininurie n'est affectée ni par la castration, ni par l'administration de propionate de testostérone.

4° Il n'existe pas de différence significative entre l'amino-acidémie des castrés non traités et celle des témoins. Les castrés traités ont un taux d'azote aminé plus élevé que les deux autres groupes. Tous les animaux ont un taux d'azote aminé sanguin plus élevé vers le 34<sup>e</sup> jour que vers le 28<sup>e</sup> jour de l'expérience.

5° Les taux du glyocolle sanguin sont plus bas chez les castrés non traités que chez les traités ou les témoins, vers le 28<sup>e</sup> jour. Plus tard, vers le 34<sup>e</sup> jour, les castrés non traités ont un taux plus élevé, mais les différences absolues sont trop petites pour permettre de conclure que la castration affecte le glyocolle du plasma.

6° La créatine sanguine est plus élevée chez les castrés non traités que chez les castrés traités ou les intacts. La créatinine, au contraire, s'abaisse dans le plasma des castrés non traités, à un taux inférieur à celui des deux autres groupes.

### 3. — TROISIÈME EXPÉRIENCE

#### *Introduction*

Au cours de la deuxième expérience, et contrairement à ce que nous avons observé précédemment, la castration affectait peu la croissance, la créatinurie et le taux du glyocolle sanguin. Par contre, cette fois-ci, l'azote aminé du plasma des castrés traités était plus élevé que celui des autres groupes et, de plus, on observait une hausse significative *chez tous*, alors qu'au cours de la première expérience, seuls les castrés traités affichaient cette élévation de l'azote aminé. Enfin, nous observons, ici, pour la première fois, des différences dans les taux de créatine et de créatinine du plasma.

Ces résultats partiellement contradictoires pouvaient tenir au fait que les déterminations du plasma furent faites en des temps différents, ou, encore, qu'au cours de la première expérience nous avons donné accès aux rats, pendant les quatre premiers jours, à une ration Purina,

tandis que les rats de la seconde expérience recevaient, dès le premier jour de leur mise en essai, la moulée purifiée ne contenant pas de créatine.

Nous avons tenté de reproduire les conditions expérimentales de la première expérience, avec trois groupes de dix rats, d'un poids initial moyen de 130 grammes, répartis comme suit :

Groupe I. — Castrés ;

Groupe II. — Castrés, recevant quotidiennement, 0.1 mg de propionate de testostérone ;

Groupe III. — Intacts.

Tous eurent accès à la moulée Purina durant les quatre jours qui suivirent la castration, puis reçurent, par la suite la moulée purifiée.

En outre des observations sur la croissance, nous avons, encore ici, mesuré l'excrétion urinaire de créatine et de créatinine (à trois reprises, soit vers le 5<sup>e</sup>, 12<sup>e</sup> et 26<sup>e</sup> jour). Nous avons également déterminé, par deux fois, la teneur du plasma sanguin en azote aminé total et en azote du glyco-colle : soit vers le 5<sup>e</sup> et vers le 26<sup>e</sup> jour). Comme au cours de la première expérience, nous avons dû réaliser les dosages de glyco-colle sur un nombre restreint d'échantillons.

### **Résultats**

#### *a) Croissance :*

La croissance des castrés traités est quelque peu inférieure à celle des intacts, mais de façon non significative ( $t=1.0$ ), (tableau 16). Celle des castrés non traités, est elle aussi légèrement inférieure à celle des témoins, mais, comme dans la deuxième expérience, non de façon significative ( $t=1.7$ ).

#### *b) Créatinurie et créatininurie :*

L'excrétion urinaire de créatine est, au début (du 5<sup>e</sup> au 8<sup>e</sup> jour), légèrement plus élevée chez les deux groupes de castrés que chez les témoins, et les différences sont significatives ( $t=3.9$  et  $2.5$  respectivement). Par la suite, la créatinurie diminue chez tous les groupes. Vers le 26<sup>e</sup> jour, les taux de créatine urinaire sont très bas chez tous les groupes. Malgré qu'à ce moment, la créatinurie des castrés non

TABLEAU 16

*Croissance au cours de la troisième expérience.*

GROUPE	Nombre de rats	Poids initial	Poids final	Gain de poids (g)	Valeur de « t »
Castrés non traités . . . . .	10	128.5	212.0	83.5 ±2.78	1.7
Castrés + P. de t. . . . .	10	128.7	216.3	87.6 ±5.08	1.0
Intacts non traités . . . . .	10	128.5	225.6	96.1 ±6.80	...

traités accuse une différence statistiquement significative avec celle des intacts ( $t=2.2$ ), les données obtenues antérieurement, au cours de nos travaux sur la toxicité du glycolle nous ont habitués à considérer comme normales toute valeur de créatine urinaire approchant l'unité (tableau 17).

Alors que l'excrétion de créatinine des castrés non traités ne diffère pas de celle des témoins durant cette expérience, celle des castrés traités est statistiquement inférieure à celle des intacts lors des deux premières déterminations ( $t=4.5$  et  $3.7$  respectivement pour la 1<sup>re</sup> et la 2<sup>e</sup> détermination) et revient ensuite au même niveau que celle de ces derniers. La raison de ces variations n'est cependant pas évidente.

*c) Azote aminé du plasma sanguin :*

Il n'existe pas de différence significative dans les taux d'azote aminé sanguin des trois groupes étudiés, au moment des premières déterminations (vers le 5<sup>e</sup> jour), (tableau 18).

Bien qu'il n'en existe pas davantage au moment où les secondes déterminations furent faites (vers le 26<sup>e</sup> jour), le taux de l'amino-acidémie des castrés traités apparaît alors beaucoup plus élevé qu'il ne l'était à l'occasion des premiers dosages. En fait, le taux de l'azote aminé des castrés traités est passé de 7.6 à 9.1 mg, soit une élévation de 1.5 mg ( $t=2.0$ ).

TABLEAU 17

*Excrétion urinaire de créatinine et de créatine au cours de la 3<sup>e</sup> expérience.*

(Mg créatinine/100 g. poids/24 heures.)

JOURS DEPUIS LA CASTRATION	CASTRÉS — NON TRAITÉS		CASTRÉS — TESTOSTÉRONE		INTACTS — NON TRAITÉS	
	Créatinine	Créatine	Créatinine	Créatine	Créatinine	Créatine
	5 <sup>e</sup> — 7 <sup>e</sup> .....	3.49 ±0.09	1.63 ±0.09	2.96 ±0.10	1.64 ±0.15	3.58 ±0.08
« t ».....	0.9	3.9	4.5	2.5	.....	.....
12 <sup>e</sup> — 13 <sup>e</sup> .....	3.34 ±0.09	1.26 ±0.12	2.69 ±0.22	1.15 ±0.03	3.57 ±0.09	1.15 ±0.06
« t ».....	1.8	0.8	3.7	0.0	.....	.....
26 <sup>e</sup> — 32 <sup>e</sup> .....	4.08 ±0.10	0.96 ±0.08	3.88 ±0.11	0.71 ±0.17	4.06 ±0.07	0.78 ±0.03
« t ».....	0.0	2.2	1.3	1.0	.....	.....

Bien que cette élévation ne soit pas hautement significative, il faut noter qu'elle ne se produit que chez le groupe en question. Les castrés non traités, pour leur part, ont un taux d'azote aminé qui varie de 7.9 à 7.5 mg de la première à la seconde détermination, tandis que les témoins ont une amino-acidémie variant de 7.9 à 7.6 mg dans les mêmes conditions.

*d) Azote du glyco-colle sanguin :*

En raison du petit nombre d'échantillons de plasma sur lesquels nous avons pu réaliser les dosages de glyco-colle, et aussi, en raison des

valeurs obtenues, nous ne pouvons affirmer que la castration ou l'administration du propionate de testostérone aient pu modifier substantiellement les valeurs sanguines de cet acide aminé (tableau 18). Notons aussi que ces valeurs sont, dans l'ensemble, plus élevées qu'au cours de la 2<sup>e</sup> expérience.

TABLEAU 18  
3<sup>e</sup> EXPÉRIENCE  
*Constituants du plasma sanguin.*

CONSTITUANTS	CASTRÉS	« t »	CASTRÉS	« t »	INTACTS
	— Non traités		— Testo- stérone		— Non traités
<i>Azote aminé :</i>					
5 <sup>e</sup> au 8 <sup>e</sup> jour . . . . .	7.9 ±0.29	0.0	7.6 ±0.24	1.2	7.9 ±0.03
26 <sup>e</sup> au 32 <sup>e</sup> jour . . . . .	7.5 ±0.20	0.0	9.1 ±0.67	1.7	7.6 ±0.60
<i>Azote du glycolle :</i>					
5 <sup>e</sup> au 8 <sup>e</sup> jour . . . . .	0.13		0.09		0.12
26 <sup>e</sup> au 32 <sup>e</sup> jour . . . . .	0.27		0.35		0.28
<i>% <math>\frac{N \text{ Glycolle}}{N \text{ aminé total}}</math></i>					
5 <sup>e</sup> au 8 <sup>e</sup> jour . . . . .	1.7		1.3		1.6
26 <sup>e</sup> au 32 <sup>e</sup> jour . . . . .	3.12		3.99		3.21

**Résumé**

Dans les conditions expérimentales décrites plus haut, nous avons pu observer ce qui suit :

1° La croissance n'est pas modifiée de façon significative tant chez des animaux castrés qui ne reçoivent pas de traitement que chez des

castrés recevant du propionate de testostérone, comparativement à des rats intacts, non traités. La créatinurie, comme la créatininurie, ne subissent pas des variations importantes, et restent à des niveaux normaux, chez tous les groupes.

2° Le taux de l'azote aminé du plasma est à peu près semblable chez tous les groupes expérimentaux aussi bien au début qu'à la fin de la période expérimentale. Cependant, comme dans les deux premières expériences, on retrouve ici l'élévation de l'amino-acidémie qui, chez les castrés traités, se produit d'un dosage à l'autre.

3° L'azote du glycole du plasma sanguin ne semble pas modifié par la castration ni par l'administration de propionate de testostérone.

#### 4. — QUATRIÈME EXPÉRIENCE

##### *Introduction*

Au terme de la troisième expérience, il semblait bien que l'administration de Purina pendant seulement quatre jours, n'affectait guère le comportement ultérieur des rats puisque, dans leur ensemble, les résultats obtenus se rapprochaient davantage de ceux que nous observions au cours de la deuxième expérience, alors que les rats n'avaient reçu que la moulée purifiée.

Nous avons donc entrepris d'étudier les effets de l'administration de la moulée Purina pendant toute une période expérimentale et de comparer ces effets avec ceux qui peuvent se produire lorsque les rats sont maintenus à une ration purifiée de base.

Quarante-huit rats, pesant en moyenne 110 grammes, ont été répartis en six groupes de huit rats, comme suit:

##### *Moulée Purina.*

- Groupe I. — Castrés, huile de sésame ;
- Groupe II. — Castrés, propionate de testostérone ;
- Groupe III. — Intacts, huile de sésame.

##### *Moulée purifiée.*

- Groupe IV. — Castrés, huile de sésame ;

Groupe V. — Castrés, propionate de testostérone ;

Groupe VI. — Intacts, huile de sésame.

Nous avons déterminé la créatine et la créatinine urinaires, à deux reprises, soit du 13<sup>e</sup> au 16<sup>e</sup> jour et du 27<sup>e</sup> au 30<sup>e</sup> jour.

Simultanément avec les dernières de ces déterminations, nous avons fait des prélèvements sanguins, par ponction cardiaque, afin de doser la créatine, la créatinine, l'azote aminé total et l'azote du glyco-colle du plasma, puis, sacrifié les animaux par décapitation, afin de prélever les deux muscles gastrocnémiens pour les déterminations de créatine et de créatinine musculaire. Au moment de faire ce dernier échantillonnage, quelques rats avaient déjà succombé du choc consécutif aux prises de sang. Les données relatives aux constituants du muscle sont, de ce fait, incomplètes pour quelques groupes (voir tableau 21).

Au cas où la simple injection de substance huileuse eût affecté le comportement des animaux, nous avons administré aux rats non traités un volume d'huile de sésame équivalent à celui de la solution de propionate de testostérone.

### Résultats

#### a) Croissance :

Les résultats sont inscrits au tableau 19.

1° *Moulée Purina*. Les intacts non traités et les castrés traités accusent des taux de croissance semblables ( $t=0.2$ ) (tableau 19). Les castrés non traités ont une croissance inférieure aux intacts non traités ( $t=2.0$ ), et aux castrés traités ( $t=1.9$ ).

2° *Moulée purifiée*. Ici, seuls les intacts non traités ont une croissance comparable à celle du même groupe, recevant la moulée Purina ( $t=0.5$ , (tableau 19).

Les autres ont une croissance nettement inférieure, tant les castrés traités ( $t=2.8$ ), que les castrés non traités ( $t=2.2$ ), (tableau 19).

En somme, le propionate de testostérone améliore la croissance chez les rats castrés maintenus au Purina, mais non celle des rats castrés recevant une moulée purifiée.

TABLEAU 19

*Croissance au cours de la quatrième expérience.*

GROUPE	Poids initial	Poids final — (28 jours)	Gain de poids moyen (g)	Écart-type
<i>Purina :</i>				
I. Castrés, huile de sésame.....	110.8	159.4	48.6	$\pm 10.56$
II. Castrés, testostérone	110.9	183.7	73.0	$\pm 8.00$
III. Intacts, huile de sésame.....	110.8	190.0	76.4	$\pm 9.51$
<i>Moulée purifiée :</i>				
IV. Castrés, huile de sésame.....	110.9	172.0	61.0	$\pm 5.82$
V. Castrés, testostérone	110.8	163.6	53.0	$\pm 7.20$
VI. Intacts, huile de sésame.....	110.9	192.0	82.2	$\pm 7.19$

*b) Créatinurie :*

1° *Moulée Purina.* Tous ces groupes affichent une excrétion élevée de créatine et de créatinine, sans doute à cause de la présence de ces deux composés dans la ration (tableau 20).

Chez les castrés, le propionate de testostérone semble abaisser légèrement le taux de créatine urinaire ( $t=2.4$ , à la deuxième détermination), (tableau 20).

Si nous rapprochons l'excrétion de la créatine (tableau 20) du taux de croissance (tableau 19), nous constatons que la créatinurie est plus élevée chez le groupe dont la croissance est retardée.

TABLEAU 20

Excrétion urinaire de créatinine et de créatine au cours de la 4<sup>e</sup> expérience.

(Mg créatinine/100 g. poids/24 heures.)

	MOULÉE PURINA			MOULÉE PURIFIÉE		
	CASTRÉS		INTACTS	CASTRÉS		INTACTS
	Sésame	Testo- stérone	Sésame	Sésame	Testo- stérone	Sésame
<i>Créatine :</i> (13 <sup>e</sup> au 16 <sup>e</sup> j.) .....	4.38	3.69	3.55	1.01	1.04	1.03
« t » .....	$\pm 0.38$	$\pm 0.32$	$\pm 0.13$	$\pm 0.08$	$\pm 0.08$	$\pm 0.07$
	2.1	0.4	.....	0.2	0.1	.....
<i>Créatine :</i> (27 <sup>e</sup> au 30 <sup>e</sup> j.) .....	2.68	1.96	2.99	0.62	0.82	0.83
« t » .....	$\pm 0.28$	$\pm 0.17$	$\pm 0.40$	$\pm 0.07$	$\pm 0.14$	$\pm 0.07$
	0.6	2.4	.....	2.1	0.0	.....
<i>Créatinine :</i> (13 <sup>e</sup> au 16 <sup>e</sup> j.) .....	5.51	5.22	5.03	3.61	3.49	3.28
« t » .....	$\pm 0.27$	$\pm 0.17$	$\pm 0.13$	$\pm 0.03$	$\pm 0.05$	$\pm 0.13$
	1.6	0.9	.....	2.5	1.5	.....
<i>Créatinine :</i> (27 <sup>e</sup> au 30 <sup>e</sup> j.) .....	4.94	5.04	4.81	3.88	3.59	3.58
« t » .....	$\pm 0.36$	$\pm 0.19$	$\pm 0.14$	$\pm 0.21$	$\pm 0.10$	$\pm 0.12$
	0.3	1.0	.....	1.2	0.0	.....

2° Moulée purifiée. La créatinurie est uniformément basse chez tous ces groupes. De plus, les taux de créatine urinaire semblent normaux chez tous (tableau 20).

c) Azote aminé du plasma sanguin :

1° Moulée Purina. Il n'existe pas de différences significatives entre les trois groupes (tableau 21).

TABLEAU 21

Constituants azotés du plasma sanguin au cours de la 4<sup>e</sup> expérience.(27<sup>e</sup> au 30<sup>e</sup> jour — Mg/100 ml plasma.)

	MOULÉE PURINA			MOULÉE PURIFIÉE		
	CASTRÉS		INTACTS	CASTRÉS		INTACTS
	Sésame	Testo- stérone	Sésame	Sésame	Testo- stérone	Sésame
<i>Créatine :</i>	3.2	3.3	3.6	2.2	1.8	2.3
	$\pm 0.15$	$\pm 0.15$	$\pm 0.09$	$\pm 0.48$	$\pm 0.32$	$\pm 0.16$
« t » .....	2.3	1.7	.....	0.0	1.4	.....
<i>Créatinine :</i>	0.57	0.76	0.61	0.84	0.62	0.82
	$\pm 0.06$	$\pm 0.05$	$\pm 0.05$	$\pm 0.09$	$\pm 0.07$	$\pm 0.06$
« t » .....	0.5	2.1	.....	0.0	2.2	.....
<i>Azote aminé :</i>	7.4	7.8	7.1	8.7	8.1	7.7
	$\pm 0.16$	$\pm 0.33$	$\pm 0.34$	$\pm 0.38$	$\pm 0.30$	$\pm 0.04$
« t » .....	0.9	1.5	.....	2.6	1.3	.....
<i>Azote du glycolle :</i>	0.37	0.36	0.37	0.6	0.75	0.25
	$\pm 0.03$	$\pm 0.01$	$\pm 0.02$	$\pm 0.02$	$\pm 0.01$	$\pm 0.01$
« t » .....	0.0	0.5	.....	0.4	0.0	.....
<i>% N Glycolle :</i>	4.97	4.62	5.21	2.97	3.02	3.25
<i>N aminé</i>	$\pm 0.33$	$\pm 0.13$	$\pm 0.17$	$\pm 0.15$	$\pm 0.16$	$\pm 0.17$
« t » .....	0.9	3.2	.....	1.1	1.0	.....

2° *Moulée purifiée.* Le taux d'azote aminé des castrés traités n'est pas significativement différent de celui des *intacts non traités*, ( $t=1.3$ ) ; par contre, celui des castrés sans traitement est plus élevé ( $t=2.6$ ).

d) *Azote du glycolle sanguin :*

Les taux d'azote du glycolle sont uniformément égaux pour tous les groupes, à un même régime. Cependant, les rats maintenus à la

moulée Purina ont un taux de glyco-colle plus élevé que ceux qui reçoivent la moulée purifiée (tableau 21).

e) *Créatine du plasma :*

*Moulée Purina.* On ne note que des différences légères, entre les groupes (tableau 21), et ces différences ne sont significatives qu'entre les castrés et les intacts non traités ( $t=2.3$ ).

*Moulée purifiée.* Les valeurs de créatine sanguine ne sont pas significativement différentes entre les trois groupes (tableau 21).

Il faut remarquer que, dans l'ensemble, les taux de créatine sont plus élevés chez les rats à la moulée Purina, que chez ceux qui reçoivent la moulée purifiée (tableau 21).

f) *Créatinine du plasma :*

Tous les groupes étudiés, qu'ils soient maintenus à la ration Purina ou à la moulée purifiée semblent avoir un taux de créatine sanguine à peu près semblable. Il est à noter, toutefois, que les castrés traités, et cela, pour les deux régimes employés, diffèrent significativement de leurs témoins respectifs : à la moulée Purina, la créatinine est plus élevée que celle des intacts, ( $t=2.1$ ) tandis qu'elle est plus basse à la moulée purifiée ( $t=2.2$ ) (tableau 21).

g) *Créatine et créatinine musculaires :*

Les valeurs de créatine et de créatinine musculaires consignées au tableau 22, bien qu'incomplètes pour plusieurs groupes, ne laissent voir aucune différence marquée entre les groupes étudiés, relativement à ces deux constituants du muscle.

### Résumé

1° *A la ration Purina*, le taux de croissance des castrés non traités est considérablement réduit. Chez les castrés traités, et les intacts, ce taux ne semble pas être affecté.

Bien que tous les rats maintenus au Purina manifestent une créatinurie très accentuée, celle-ci est le plus élevée chez ceux qui accusent un retard de croissance. D'autre part, l'administration de propionate de testostérone réduit la créatinurie des castrés en deça de celle des intacts.

TABLEAU 22

*Créatine et créatinine musculaires au cours de la 4<sup>e</sup> expérience.*

(Mg créatinine/100 g. muscle frais.)

	MOULÉE PURINA			MOULÉE PURIFIÉE		
	CASTRÉS		INTACTS	CASTRÉS		INTACTS
	Sésame	Testo- stérone	Sésame	Sésame	Testo- stérone	Sésame
Nombre de rats.....	.....	8	4	8	5	8
<i>Créatine :</i>	472.2	464.5	483.6	449.1	468.0	452.6
« t ».....	$\pm 16.6$	$\pm 7.8$	$\pm 11.6$	$\pm 11.5$	$\pm 7.4$	$\pm 11.2$
	0.5	1.3	.....	0.2	1.2	.....
<i>Créatinine.....</i>	9.8	10.4	10.7	10.4	10.3	10.1
	$\pm 0.39$	$\pm 0.92$	$\pm 0.48$	$\pm 0.57$	$\pm 0.92$	$\pm 0.73$

A la moulée purifiée, seuls les intacts ont une croissance comparable à celle du même groupe, recevant la moulée Purina ; tous les autres ont une croissance nettement inférieure. Indépendamment des différences dans les taux de croissance, la créatinurie est uniformément basse chez tous les groupes.

2° L'excrétion de créatinine n'est modifiée ni par la castration ni par le propionate de testostérone, mais elle est plus accentuée chez tous les groupes maintenus au Purina que chez ceux qui reçoivent la moulée purifiée.

3° Le propionate de testostérone n'affecte pas le taux sanguin d'azote aminé des castrés, tant à la moulée Purina qu'à la moulée purifiée.

4° L'azote du glyocolle sanguin ne varie pas sous l'effet de la castration ou de l'administration de propionate de testostérone, mais semble à un niveau plus élevé chez les rats au Purina que ceux à la moulée purifiée.

5° Bien que la créatinine du plasma soit plus élevée chez les rats qui ont accès à la moulée Purina que chez ceux qui reçoivent la ration de base, on peut difficilement affirmer que la castration ou le propionate de testostérone exercent des effets importants sur le taux de ce constituant sanguin. Pour ce qui est de la créatine, il semble bien qu'elle ne varie pas dans aucune des conditions expérimentales étudiées ici.

6° La créatine et la créatinine du muscle ne sont apparemment aucunement modifiées par les facteurs en cause dans cette expérience.

#### **Discussions et conclusions**

Au cours de quatre expériences qui ont duré de 21 à 34 jours, nous avons étudié, chez le rat, les effets de la castration, du propionate de testostérone, et de deux régimes alimentaires, sur la croissance pondérale, sur le métabolisme de la créatine et de la créatinine, et sur les variations du taux d'azote aminé total et du glyco-colle du plasma sanguin.

##### *a) La croissance :*

Comme Rubinstein et Solomon l'ont observé (92 et 93), et comme nous l'avons nous-mêmes vérifié à plusieurs reprises, au cours de ce travail, la castration cause un ralentissement de la croissance.

Il est clair que cet effet se manifestait avec plus ou moins d'ampleur d'une expérience à l'autre. Chez les castrés de la première expérience, et chez ceux de la quatrième expérience qui étaient maintenus à la moulée Purina, la croissance était *réduite de façon considérable*. Par contre, au cours de cette dernière expérience, bien que les castrés à la ration purifiée aient accusé un taux de croissance réduite, celle-ci s'affirmait *un peu meilleure* que celle des castrés à la moulée Purina ; et, au cours de la deuxième et de la troisième expérience, malgré un gain de poids inférieur des castrés comparativement aux intacts, l'analyse statistique ne révélait pas de différences significatives entre ces groupes, de sorte qu'on pouvait affirmer que leur croissance était *presque aussi bonne* que celle de rats non castrés.

En considérant ces résultats, il nous a paru que la castration affectait davantage la croissance des rats qui avaient été maintenus pendant une période prolongée à la moulée Purina (4<sup>e</sup> expérience), ou même, pendant seulement quatre jours de la période postopératoire (1<sup>re</sup> expérience).

Au contraire, elle s'avérait moins défavorable lorsque les animaux avaient eu accès à la moulée purifiée dès le premier jour de leur mise en essai (expériences 2 et 4).

Il nous semblait toutefois étonnant que les castrés de la troisième expérience n'aient pas répondu par une réduction marquée de croissance à l'administration de la moulée Purina, pendant les quatre jours de la période postopératoire, comme dans la première expérience. En considérant que le poids initial de ces animaux était supérieur à celui des rats utilisés dans les autres essais, on conçoit facilement qu'ils aient pu offrir plus de résistance aux effets défavorables de la moulée Purina sur la croissance.

En somme, il ressort surtout de ces faits que la castration ne semble pas affecter la croissance des rats maintenus à la moulée purifiée.

En revisant les travaux de Rubinstein et de Solomon (92 et 93) cités plus haut, nous constatons que leur étude sur la croissance des rats castrés se fait chez des animaux maintenus pendant toutes les périodes expérimentales, à une moulée Purina. A la lumière de nos propres résultats, il y a lieu de croire que l'utilisation d'une ration purifiée n'eût pas affecté la croissance des rats castrés de la même façon qu'ils le rapportent.

Chez les rats intacts, nous n'avons noté, en aucun temps d'effets défavorables de la moulée Purina sur la croissance. D'autre part, chez les castrés, maintenus au Purina, le propionate de testostérone, à la dose employée prévient tout retard dans le gain de poids. Ces animaux ont, en fait, une croissance tout aussi bonne que celle des intacts précités.

En résumé, la castration ralentit inévitablement la croissance chez les animaux non traités, maintenus à une ration Purina, tandis qu'elle peut être sans effet sur la croissance d'animaux nourris à la moulée purifiée ou recevant du propionate de testostérone.

On peut présumer que la ration commerciale est légèrement inférieure à la ration purifiée tant dans la qualité que dans la quantité relative de ses éléments constitutifs, particulièrement en ce qui concerne la valeur biologique de ses protéines.

Le fait que les animaux castrés ont une croissance ralentie lorsqu'ils ont accès à cette moulée, tandis que des animaux semblables, mais

recevant un traitement hormonal tout en ayant accès à la même moulée, ont un gain de poids normal, *laisse supposer que le propionate de testostérone joue effectivement dans l'utilisation des substances alimentaires.*

D'autre part, lorsque des rats, également castrés, sont nourris d'une ration de base dont la composition offre un apport de substances alimentaires plus que suffisant pour combler les besoins d'un animal normal, ces animaux castrés semblent pouvoir parfois se dispenser de l'hormone.

Ces faits nous semblent suffisamment démontrés pour indiquer que la castration n'affecte pas *per se* la croissance chez le rat, mais qu'indirectement, elle empêche l'utilisation adéquate des substances alimentaires. Si la ration est suffisamment riche, l'animal castré en tire ce qu'il lui faut pour ses besoins de croissance ; au contraire, si la ration n'offre qu'un minimum d'éléments nutritifs, la déficience testiculaire doit être comblée par l'administration d'hormones appropriées.

*b) Le métabolisme créatinique :*

Au cours de ces expériences, l'excrétion urinaire de créatine est toujours *normale*, chez tous les groupes, chaque fois que nous employons la *moulée purifiée* comme ration alimentaire. Quand, au contraire, nous administrons la *moulée Purina*, tous les groupes expérimentaux manifestent une *créatinurie intense*.

On notera même que, dans certains cas, l'accès à la ration Purina pour seulement quelques jours (1<sup>re</sup> expérience) peut affecter la créatinurie pendant une période subséquente assez longue, tandis que, dans d'autres cas (3<sup>e</sup> expérience), la même cause restera sans effet marquant. Ceci peut être attribué à une plus grande résistance de certains animaux devant les agents susceptibles de modifier leur taux de créatinurie. Cette plus grande résistance, dans le cas présent, semble devoir être attribuée à une différence importante entre les poids initiaux moyens des animaux de la 1<sup>re</sup> expérience (110 g) et ceux de la 3<sup>e</sup> expérience (130 g).

Il ressort surtout de nos données expérimentales, que la moulée Purina peut provoquer une créatinurie intense autant chez des animaux normaux, que chez des animaux castrés. Ceci, comme nous l'avons déjà signalé, tient au fait que la ration Purina, composée en partie de

farine de viande et de poisson peut provoquer une excrétion accrue de créatine.

Cependant, il faut remarquer que cette créatinurie intense est davantage marquée chez les animaux dont la croissance est réduite (1<sup>re</sup> et 3<sup>e</sup> expérience) que chez ceux qui accusent un gain de poids normal.

Chez ces derniers, toutefois, on note que l'excrétion est réduite lorsqu'il s'agit de castrés traités au propionate de testostérone.

Ces données concordent avec ceux que Coffman et Koch avaient obtenues dans des conditions assez semblables chez des rats castrés depuis deux mois. Rappelons que ces auteurs avaient démontré que l'administration de propionate de testostérone à des animaux en *créatinurie induite*, abaisse davantage l'excrétion de créatine chez les castrés que chez les intacts.

Ces auteurs avaient, d'autre part, démontré, comme nous l'avons fait, que la castration ne modifie pas par elle-même l'excrétion de la créatine.

Nos résultats indiquent de plus que le propionate de testostérone ne change pas le taux d'excrétion de la créatine endogène, mais qu'il n'affecte que l'excrétion de la créatine d'origine exogène (*créatinurie induite*).

On peut se demander si le propionate de testostérone réduit la créatinurie en causant une plus grande rétention de créatine dans l'organisme. Si tel était le cas, on devrait retrouver une partie de cette créatine retenue, dans les tissus où l'on observe habituellement les plus grandes concentrations de cette substance. Tels sont le tissu musculaire et le tissu sanguin. Or, les dosages de créatine sanguine et musculaire que nous avons réalisés aux moments où nous notions des différences dans l'excrétion urinaire de la créatine, nous démontrent que les concentrations tissulaires de cette substance demeuraient invariables dans les mêmes conditions.

Nous nous croyons alors justifiés de supposer que le propionate de testostérone n'abaisse pas l'excrétion urinaire de la créatine en causant une plus grande rétention de cette substance dans l'organisme, mais qu'il *participe plutôt à la destruction, ou à sa transformation en une autre substance.*

Les travaux de Borsook et Dubnoff (21) pourraient nous inciter à croire que la créatine non excrétée est transformée en créatinine selon un processus normal à l'organisme, processus que le propionate de testostérone serait susceptible d'activer. Cependant, nous avons noté, dans la plupart des cas, que les taux sanguins, musculaires et urinaires de la créatinine n'étaient que très peu affectés par les conditions expérimentales qui faisaient varier la créatinurie.

Il serait donc logique de conclure que la testostérone n'agit ni sur la production de créatine, ni sur sa transformation en créatinine, mais uniquement sur son catabolisme. Bien que l'on admette qu'il se produit une destruction endogène de créatine, le mécanisme en est inconnu.

c) *L'azote aminé du plasma sanguin :*

Dans l'ensemble de nos résultats expérimentaux, nous notons une grande similitude entre les taux d'azote aminé total des rats castrés non traités, et celui des intacts non traités, de sorte que nous ne pouvons discerner *aucun effet particulier de la castration sur l'amino-acidémie.*

D'autre part, chez les castrés traités au propionate de testostérone, on note presque toujours, soit une élévation du taux de l'azote aminé au-dessus de celui des autres groupes (2<sup>e</sup> expérience), soit une hausse entre le taux du début d'une expérience et celui observé au terme de cette même expérience (1<sup>re</sup> expérience, 3<sup>e</sup> expérience). Remarquons cependant, qu'au cours de la 3<sup>e</sup> expérience, tous les groupes manifestaient cette hausse, du début à la fin.

Il semble impossible de rattacher aucune de ces modifications à un effet quelconque sur la croissance.

Rappelons, à ce propos, que Friedberg et Greenberg, (40) ont déjà signalé qu'une baisse de l'amino-acidémie pourrait signifier :

- a) une protéolyse réduite des protéines tissulaires ;
- b) une utilisation accrue des acides aminés en vue de synthèses protéiques, de glycogénèse, de lipogénèse, et de production d'énergie ; ou,
- c) une augmentation du taux d'élimination des acides aminés.

Man et ses collaborateurs, au contraire, constatent qu'à la suite de lésions corporelles, l'azote aminé du plasma baisse brusquement, et

demeure à un niveau bas jusqu'à ce que la récupération de l'organisme soit complète (73).

Christensen et ses collaborateurs (28) rappellent, à ce propos, que, chez les sujets humains et les animaux expérimentaux, les interventions chirurgicales, les fractures et les infections produisent une forte accélération du catabolisme protéique. En même temps, la teneur du plasma sanguin en acides aminés est réduite.

Nous ne pouvons rattacher aucune de nos données expérimentales à l'une ou l'autre de ces hypothèses, puisque dans notre cas, nous sommes incapables de déceler aucun processus catabolique ou anabolique accompagnant les modifications de l'amino-acidémie.

Nous pouvons cependant croire que l'élévation du taux d'azote aminé sanguin est produite directement par l'action prolongée du propionate de testostérone.

Farr et Alpert avaient noté une hausse de l'amino-acidémie, chez des chiens normaux, à la suite de l'administration de propionate de testostérone. Cet effet du propionate de testostérone, au cours de nos expériences, ne s'opère pourtant que chez les castrés.

Nos résultats permettent de supposer que chez les intacts, la présence du testicule constitue une mesure régulatrice qui fait que les doses physiologiques de testostérone ne modifient pas les processus normaux de l'organisme. Dans les cas où cette fonction est dépassée, par une administration trop considérable de cette hormone, on voit se manifester les effets propres de l'androgène. Ainsi, Farr et Alpert pouvaient obtenir chez les animaux intacts, une élévation de l'amino-acidémie tandis que nous ne l'avons notée que chez des animaux castrés.

Il y a lieu de présumer que cette fonction régulatrice du testicule vis-à-vis le propionate de testostérone est de nature hormonale.

Les valeurs de glyco-colle sanguin obtenues au cours de la première expérience avaient semblé indiquer que le propionate de testostérone avait une action marquée sur le taux plasmatique de cet acide aminé.

Cependant, il semble bien que, par la suite, cette action ne se soit pas répétée avec autant d'intensité, ni dans un même sens.

La castration, nous avait paru également affecter le taux sanguin de cet acide aminé en l'élevant au-dessus des valeurs normales. Cepen-

dant, il s'est avéré, par la suite, que cet effet n'était pas spécifique à la castration.

Les résultats de la quatrième expérience démontrent que le glyocolle sanguin peut s'élever chez les rats maintenus à une ration Purina, mais cette élévation est faible et semblable chez tous les groupes maintenus à cette moulée.

Nous sommes portés à croire que les hausses observées au cours de la 1<sup>re</sup> expérience devaient être attribuées à un effet du régime.

Comme pour l'azote aminé total, nous ne pouvons rattacher aucune des variations du glyocolle sanguin à une modification quelconque de la croissance. Cependant, rappelons que Christensen et ses collaborateurs (27) avaient démontré qu'une élévation du taux du glyocolle sanguin peut affecter défavorablement les concentrations cellulaires et extracellulaires des autres acides aminés. Au contraire, une diminution de glyocolle favoriserait le passage des autres acides aminés vers le milieu cellulaire, et du même coup, stimulerait les *synthèse qui assurent la croissance*.

Cette hypothèse ne s'applique évidemment pas à nos résultats puisque le glyocolle sanguin offre des variations qui semblent complètement indépendantes du taux de croissance.

En conclusion, nos résultats semblent bien indiquer que ni la castration, ni le propionate de testostérone, n'affectent le taux sanguin du glyocolle, et que celui-ci semble plutôt sous la dépendance du régime alimentaire. D'autre part, nous ne notons pas de relation entre ce taux et la croissance des animaux étudiés.

#### CONCLUSIONS

1. Il est possible de maintenir des rats castrés dans un équilibre pondéral et biochimique analogue à celui de rats intacts, en leur donnant accès à une ration constituée par une moulée purifiée de base.

2. Chez ces animaux, la castration ne ralentit pas la croissance de façon marquée, ne donne lieu à aucune excrétion urinaire ou concentration sanguine anormales de substances créatiniques, n'affecte pas le taux sanguin d'azote aminé total, et ne modifie pas la teneur du sang

en glycocolle. A la lumière de ces critères, il est donc impossible de caractériser un état propre à la castration.

3. Lorsque des rats castrés ont accès à une ration *Purina Fox Chow*, leur croissance est ralentie. Dans ce cas, l'administration de propionate de testostérone prévient efficacement le retard dans le gain de poids.

4. Ces faits suggèrent que la *castration empêche l'utilisation parfaite de certaines substances alimentaires*. Lorsque la ration contient ces substances en quantités plus que suffisantes pour combler les besoins d'un animal normal, ceci compense la faible utilisation des aliments. Autrement, le propionate de testostérone s'avère nécessaire.

5. Lorsque des animaux sont maintenus à une ration Purina, ils manifestent une créatinurie anormalement élevée. Dans les cas de créatinurie ainsi induite, le propionate de testostérone réduit efficacement le taux d'excrétion urinaire de la créatine, mais chez les animaux castrés seulement.

6. Les variations du taux de créatine urinaire, sous l'action du propionate des testostérone ne se reflètent pas sur les taux sanguins ou musculaires de la créatine, ni de la créatinine, non plus que sur l'excrétion urinaire de la créatinine. Nous concluons de ces faits que le propionate n'abaisse pas la créatinurie en causant une rétention accrue de cette substance dans l'organisme, ni en la transformant en créatinine, mais qu'il active les processus normaux de la destruction de la créatine, lorsque celle-ci est d'origine exogène.

7. Le propionate de testostérone provoque, chez des castrés, une hausse de l'amino-acidémie, lorsque son administration est prolongée. Cette action est cependant soumise à une fonction régulatrice du testicule chez l'animal intact. Ni la castration, ni le propionate de testostérone n'affectent les taux sanguins du glycocolle. Seul le régime peut modifier légèrement la concentration de cet acide aminé dans le sang.

#### D. — EFFETS DE L'HEXAHOMOSÉRINE SUR LES TAUX DE LA CRÉATINE ET DE L'AZOTE AMINÉ DANS LE SANG ET L'URINE

##### a) Introduction :

L'hexahomosérine (acide  $\alpha$ -amino- $\epsilon$ -hydroxy-caproïque), un acide aminé de synthèse, et un homologue de la sérine (41), produit chez le rat, des effets anémiantes marqués (79), et s'avère un antagoniste de la

lysine (80). Il provoque également une hausse considérable de l'azote aminé du plasma (81).

Dans l'espoir de situer dans l'organisme le lieu ou le mode d'action de cette substance, nous avons étudié les effets de son administration à doses élevées sur quelques constituants azotés du plasma sanguin et de l'urine, soit : l'azote aminé total, la créatine et la créatinine ; et nous avons comparé ces effets à ceux de la lysine elle-même, sous sa forme racémique ou bien sous sa forme naturelle.

Nous avons trouvé particulièrement intéressant de comparer les conséquences de l'administration de l'hexahomosérine, sur les substances créatiniques du muscle, du plasma et de l'urine, avec celles de l'administration d'acides aminés naturels, afin de nous rendre compte dans quelle mesure l'hexahomosérine peut stimuler les synthèses créatiniques auxquelles, selon Beard et ses collaborateurs, participent la plupart des acides aminés naturels (9).

#### PROTOCOLE

Après un jeûne de 16 heures, des rats ont reçu, par gavage, des quantités équimoléculaires d'hexahomosérine, de dl-lysine ou de l-lysine, soit 20 millimoles par kilo de poids corporel.

A des périodes de 1½ heure, de 6½ heures et de 24 heures après l'administration de ces substances, on déterminait dans le sang et l'urine, l'azote aminé total, la créatine et la créatinine, et dans le muscle, la créatinine. Les prélèvements de sang pour les dosages des substances du plasma étaient effectués par ponction cardiaque sous légère anesthésie à l'éther.

Les quelques déterminations de créatine et de créatinine musculaires ont été faites au bout d'une période de 6½ heures, sur les gastrocnémiens de rats sacrifiés par décapitation. Notons qu'ici, les déterminations de chaque période, 1½, 6½, et 24 heures, étaient faites sur des groupes d'animaux différents.

#### *b) Taux sanguin et excrétion de l'azote aminé à la suite de gavages à l'hexahomosérine :*

Chez des rats qui sont à jeun depuis 16 heures, nous avons observé que les valeurs de l'amino-acidémie s'établissent, en moyenne à

8.2  $\pm$  0.26 mg/100 ml de plasma (pour 7 animaux), (tableau 23, figure 6).

Si, à l'heure 0 qui correspond à la fin de la période de jeûne, nous administrons, par gavages, de l'hexahomosérine, en solution aqueuse, à raison de 20 millimoles par kilo, à un groupe de rats, nous constatons qu'au bout d'une heure et demie, l'amino-acidémie atteint des valeurs

TABLEAU 23

*Taux d'azote aminé du plasma après gavage à l'hexabomosérine et à la lysine.*

(Valeur initiale avant gavage, et après 16 heures de jeûne : 8.2  $\pm$  0.26 mg/100 c.c. plasma.)

	TEMPS APRÈS LE GAVAGE			
	0 HEURE	1.30 HEURE	6.30 HEURES	24.00 HEURES
Jeûne .....	8.2 $\pm$ 0.26 (7)	.....	.....	.....
HHS .....	.....	23.4 $\pm$ 0.96 (4)	21.7 $\pm$ 0.69 (9)	15.1 $\pm$ 0.74 (6)
dl-lysine .....	.....	13.6 $\pm$ 0.45 (4)	13.1 $\pm$ 0.51 (6)	8.0 $\pm$ 0.57 (4)
l-lysine .....	.....	.....	.....	7.3 $\pm$ 0.17 (4)
Eau .....	.....	.....	7.3 $\pm$ 0.32 (4)	.....

aussi élevées que  $23.4 \pm 0.96$  mg (4 rats). Au bout de  $6\frac{1}{2}$  heures, ce taux tend à s'abaisser ( $21.7 \pm 0.69$  mg, pour 9 rats) ; et après 24 heures, il est réduit à  $15.1 \pm 0.74$  mg (6 rats). Remarquons qu'à ce moment, l'amino-acidémie est encore fortement accentuée et éloignée des valeurs initiales obtenues avant les gavages ( $8.2 \pm 0.26$  mg), (tableau 23).

Si, au lieu d'hexahomosérine, nous administrons, par la même voie, un acide aminé naturel, sous sa forme racémique, la dl-lysine, nous constatons que l'amino-acidémie obtenue après  $1\frac{1}{2}$  heure est beaucoup moins élevée que dans le cas précédent, ( $13.6 \pm 0.45$  mg, pour 4 rats). Ce taux se maintient subséquentement à peu près au même niveau ( $13.1 \pm 0.51$  mg après  $6\frac{1}{2}$  heures, pour 6 rats), mais retourne finalement, après 24 heures, aux valeurs qui précèdent les gavages ( $8.0 \pm 0.57$  mg pour 4 rats), (tableau 23, figure 6).

Nous avons voulu savoir si les différences dans l'amino-acidémie, telle que provoquée, dans un cas par l'hexahomosérine, et dans l'autre, par la dl-lysine pouvaient être attribuées à des différences dans l'élimination de ces substances, au niveau du rein.

Nous avons donc mesuré, sur quelques rats, l'excrétion urinaire d'azote aminé (16), six heures et demi après les gavages à l'hexahomosérine ou à la dl-lysine.

Le tableau 24, où sont consignées les valeurs obtenues, indique que l'excrétion urinaire de l'azote aminé à la suite des gavages à l'hexahomosérine ne diffère pas sensiblement de celle qui suit l'administration de dl-lysine, durant une même période de temps. Ainsi, si nous exprimons la quantité d'azote aminé excrété en pourcentage de l'azote aminé administré, cette excrétion est de 11.7 pour cent pour l'hexahomosérine, et de 10.6 pour cent pour la dl-lysine.

L'excrétion d'azote aminé ne variant pas sensiblement à la suite des gavages à l'hexahomosérine, et à la dl-lysine, il faut donc attribuer à une autre cause l'abaissement rapide l'amino-acidémie à la suite des gavages à la dl-lysine, et l'élévation prolongée qui suit les gavages à l'hexahomosérine. Il faut croire que l'organisme ne possède pas les moyens nécessaires pour métaboliser l'hexahomosérine aussi bien qu'il le fait d'un acide aminé naturel.

TABLEAU 24

Excrétion urinaire d'azote aminé 6.30 heures après gavage.

(Acide administré : 20mM/kilo.)

	N aminé administré (mg)	N aminé excrété (mg)	% $\frac{N \text{ excrété}}{N \text{ administré}}$	% $\frac{N \text{ retenu}}{N \text{ administré}}$
Hexahomosérine ..	72.8	9.70	13.3	86.7
	75.7	9.35	12.3	87.7
	75.7	6.92	9.1	90.9
	77.0	7.60	9.6	90.4
	77.7	10.50	13.5	96.5
	78.2	9.75	12.5	87.5
	.....	.....	.....	.....
	.....	.....	11.7	89.9
		$\pm 0.77$	$\pm 1.06$	
dl-lysine.....	71.0	9.85	13.8	86.2
	71.5	5.61	7.8	92.2
	72.5	7.57	10.4	89.6
	.....	.....	10.6	89.3
	.....	.....	$\pm 1.73$	$\pm 1.73$

c) Étude de l'excrétion des substances créatiniques et de leur taux sanguin et musculaire à la suite des gavages à l'hexahomosérine :

En raison du fait que l'hexahomosérine, administrée à des rats par voie orale, provoque une élévation importante du taux sanguin de l'azote aminé total, et qu'il y a lieu de présumer que cette élévation représente l'excès d'hexahomosérine que l'organisme n'a pas encore métabolisé, nous avons voulu savoir quelles conséquences pouvaient en résulter sur le métabolisme des substances créatiniques.

En vue des études sur l'excrétion urinaire de la créatine et de la créatinine, nous avons fait la collection des urines de 24 heures en deux étapes. Nous avons d'abord recueilli l'urine excrétée pendant les six

heures et demie qui suivaient les gavages. Pour que cette collection soit le plus complète possible, les rats étaient forcés à uriner par l'application d'un tampon de ouate imbibé d'éther, sur le museau. Les rats étaient ensuite laissés sur les cages à métabolisme jusqu'à ce que la période de 24 heures soit complétée. Nous avons donc étudié ainsi deux périodes d'excrétion : de 0 à 6½ heures, et de 6½ à 24 heures. Le total des deux périodes représentait l'excrétion quotidienne pour chaque animal. Notons que les valeurs qui suivent sont celles de rats qui avaient été maintenus à une ration Purina avant leur mise en essai.

Nous constatons (tableau 25), que, durant la première période (0 à 6½ heures), l'excrétion urinaire de la créatinine, chez les rats gavés à l'hexahomosérine, dépasse de façon considérable l'excrétion de la même substance chez les rats gavés à la dl-lysine ou à la l-lysine. En effet, alors que ces derniers excrètent respectivement  $0.90 \pm 0.08$  mg, et  $0.79 \pm 0.02$  mg créatinine, pour 100 grammes de poids, durant six heures et demie, les rats gavés à l'hexahomosérine en excrètent, dans un cas  $8.91 \pm 0.33$  mg, et dans l'autre,  $6.82 \pm 0.58$  mg. Ceci représente une excrétion fortement anormale, puisque dans les mêmes conditions, des rats gavés à l'eau, ont excrété  $1.05 \pm 0.04$  mg créatinine.

Il est à remarquer que, dans cette première période, alors que l'excrétion de la créatinine est très accentuée chez les rats recevant l'hexahomosérine, par contre, chez ces mêmes rats, l'excrétion urinaire de la créatine est beaucoup plus faible que celle des rats gavés à la l-lysine, à la dl-lysine, ou à l'eau. Dans un cas, la créatinurie est nulle, et dans l'autre elle n'atteint que  $0.24 \pm 0.08$ .

Au cours de la seconde période (6½ à 24 heures), l'excrétion de la créatinine reste encore considérablement élevée à la suite de l'administration d'hexahomosérine ( $6.40 \pm 0.43$ , et  $6.99 \pm 0.29$  mg). Cette excrétion représente environ trois fois celle des rats gavés à la dl-lysine ( $2.30 \pm 0.07$ ), à la l-lysine ( $2.18 \pm 0.09$ ), et à l'eau ( $2.38 \pm 0.05$ ).

Cependant, ici la créatinurie semble avoir repris ce qu'elle avait perdu durant la première période. En fait, elle atteint, ou même dépasse les valeurs de créatinurie des rats gavés à la l-lysine, à dl-lysine, et à l'eau.

TABLEAU 25

*Excrétion urinaire de créatine et de créatinine après gavages à l'hexahomosérine, à la dl-lysine, à la l-lysine et à l'eau.*

(Mg créatinine/100 g. poids/période d'excrétion.)

SUBSTANCE ADMINISTRÉE	NOMBRE DE RATS	PÉRIODE D'EXCRÉTION					
		0 A 6½ HEURES		6½ A 24 HEURES		TOTAL DES 24 HEURES	
		Créatinine	Créatine	Créatinine	Créatine	Créatinine	Créatine
Hexahomosérine.....	6	8.91 ±0.33	nil .....	6.40 ±0.43	4.65 ±0.56	15.31 ±0.63	4.65 ±0.56
Hexahomosérine.....	9	6.82 ±0.58	0.24 ±0.08	6.99 ±0.29	3.20 ±0.52	13.81 ±0.46	3.44 ±0.55
dl-lysine.....	4	0.90 ±0.08	1.78 ±0.18	2.30 ±0.07	3.82 ±0.25	3.20 ±0.07	5.60 ±0.30
l-lysine.....	4	0.79 ±0.02	1.75 ±0.22	2.18 ±0.09	3.81 ±0.15	2.97 ±0.10	5.66 ±0.36
Eau.....	9	1.05 ±0.04	1.01 ±0.13	2.38 ±0.05	3.35 ±0.60	3.43 ±0.08	4.36 ±0.72

De sorte que, dans leur ensemble, ces données montrent que l'hexahomosérine, sur une période totale de 24 heures, provoque une excrétion désordonnée de créatinine ( $15.31 \pm 0.63$ , et  $13.81 \pm 0.46$  mg pour 100 grammes de poids corporel, par 24 heures), qui surpasse de beaucoup l'excrétion des rats gavés à la dl-lysine ( $3.20 \pm 0.07$ ), celle des rats gavés à la l-lysine ( $2.97 \pm 0.10$ ), et celle des rats gavés à l'eau ( $3.43 \pm 0.08$ ). Remarquons que ces trois dernières valeurs sont considérées comme étant des valeurs normales.

L'excrétion urinaire de la créatine pour la période totale des 24 heures ne montre finalement pas de différences importantes entre les rats recevant de l'hexahomosérine, et ceux qui reçoivent de la dl-lysine, de la l-lysine, ou de l'eau.

En considérant les valeurs de la créatinurie des rats auxquels nous avons donné de l'eau par gavages, nous nous rendions compte que cette créatinurie semblait extrêmement élevée ( $4.36 \pm 0.72$  mg). On sait en effet que la créatinurie de rats normaux dépasse rarement l'unité.

Dans la vérification des conditions expérimentales qui pouvaient nous avoir valu des valeurs aussi élevées, nous avons été amenés à considérer que l'alimentation préalable au jeûne qui précède les gavages peut avoir une influence considérable sur l'excrétion urinaire des animaux étudiés.

Comme nous l'avons indiqué, les animaux que nous gavions, recevaient, comme alimentation, avant leur mise au jeûne, une moulée Purina (*Dog Chow*), sous forme de cubes.

En raison des conclusions que nous avons émises dans l'expérience précédente, il s'avérait de toute nécessité de répéter les épreuves de gavages sur des animaux maintenus à une ration différente : en l'occurrence, une ration purifiée, exempte de créatine, s'imposait.

Des rats furent donc maintenus à une ration de base pendant une semaine au moins, avant qu'ils soient utilisés pour les expériences de gavages.

Le tableau 26 montre que nos prévisions s'avéraient justes.

Comme nous pouvions nous y attendre, la créatinurie des rats gavés à l'eau est normale, de même que la créatinurie. Il en est de même à la suite des gavages à dl-lysine et à la l-lysine.

TABLEAU 26

*Excrétion urinaire de créatinine et de créatine chez des rats gavés à l'hexahomosérine, à la dl-lysine, à la l-lysine, et à l'eau, après avoir été maintenus préalablement à une ration purifiée de base.*

(Mg créatinine/100 g/24 heures.)

	CRÉATININE	CRÉATINE	RATS
Hexahomosérine . . . . .	17.29 ±0.80	0.00 .....	9 .....
dl-lysine . . . . .	3.31 ±0.09	0.73 ±0.04	5 .....
l-lysine . . . . .	3.19 ±0.16	0.69 ±0.12	4 .....
Eau . . . . .	3.21 ±0.14	0.65 ±0.06	9 .....

Cependant, l'hexahomosérine offre des valeurs d'excrétion de créatine et de créatinine assez étonnantes. La créatinine urinaire est encore plus élevée que dans les épreuves précédentes. Quant à la créatine, son excrétion est réduite à zéro.

Les premières épreuves de gavage nous avaient laissé pressentir un effet de cette sorte. En effet, rappelons, qu'au cours des premières périodes d'excrétion (0 à 6½ heures), nous avons trouvé que la créatinurie des rats gavés à l'hexahomosérine était faible comparativement aux témoins employés.

Or, lorsque nous supprimons l'effet créatinurique de la moulée Purina, nous constatons que l'hexahomosérine, réduit réellement à zéro, l'excrétion de la créatine. Par contre, l'excrétion de la créatinine est augmentée.

Quelques déterminations de créatine et de créatinine sanguines et musculaires nous ont permis de constater que l'hexahomosérine n'affecte pas de façon significative ces constituants (tableaux 27 et 28).

Il semble donc que l'action de l'hexahomosérine, ne s'exerce ni au niveau du plasma sanguin, ni au niveau du muscle.

On peut se demander si l'hexahomosérine n'active pas la transformation de la créatine en créatinine, selon le schéma proposé par Borsook et Dubnoff (21).

Cependant, ceci ne rendrait compte que d'une très faible partie de la créatinine excrétée.

TABLEAU 27

Taux de la créatine et de la créatinine du plasma à la suite de gavages à l'hexahomosérine et à la lysine.

(Mg. créatinine/100 c.c. plasma.)

	6.30 HEURES APRÈS GAVAGE		24 HEURES APRÈS GAVAGE		NOMBRE DE RAT
	Créatinine	Créatine	Créatinine	Créatine	
HHS.....	0.8 ±0.08	0.7 ±0.12	0.8 ±0.02	3.7 ±0.58	3
dl-lysine.....	.....	.....	0.9 ±0.07	3.2 ±0.35	4
l-lysine.....	.....	.....	0.5 ±0.04	3.8 ±0.34	3
Eau.....	0.8 ±0.05	0.7 ±0.15	.....	.....	4

TABLEAU 28

Taux de créatine et de créatinine musculaire à la suite de gavage à l'hexahomosérine.

(Mg créatinine/100 g. muscle.)

	6.30 HEURES APRÈS GAVAGE			NOMBRE DE RATS
	Créatinine préformée	Créatine en créatinine	% eau	
HHS.....	18.1 ±1.22	492.1 ±10.5	74.8 ±0.75	4
Eau.....	17.8 ±1.38	484.9 ±9.25	74.8 ±0.20	4

En rappelant les notions actuellement connues sur le comportement de la créatinine dans l'organisme, on serait porté à croire que, sous l'action de l'hexahomosérine, il se produit une forte augmentation de la circulation rénale. Il en résulterait une filtration intense de la créatinine qui n'étant pas réabsorbée, passe en quantités considérables dans l'urine.

Cependant, si on se rappelle qu'à la suite de l'administration de quantités considérables de créatinine, le taux de réabsorption rénal de cette substance est modifié, on peut croire que dans les conditions physiologiques normales une partie de la créatinine circulante est réabsorbée au niveau du rein, après avoir filtré à travers le glomérule. Cette hypothèse permettrait d'affirmer qu'un haut niveau d'hexahomosérine en circulation, peut, à l'instar du glycolle envers la créatine, provoquer un abaissement du seuil d'élimination rénale de la créatinine. Comme nous n'avons vérifié aucune de ces hypothèses, nous devons dire que l'interprétation de l'excrétion exagérée de créatinine qui suit l'administration d'hexahomosérine reste obscure.

## DISCUSSION ET CONCLUSIONS

1. — Dès une heure et demie après des gavages à l'hexahomosérine, l'acido-aminoacidémie s'élève considérablement et se maintient à des niveaux élevés pendant 24 heures sans revenir, aux niveaux initiaux.

2. — L'hexahomosérine est réabsorbée normalement par le rein, ou, du moins, au même taux qu'un acide aminé tel que la dl-lysine.

3. — L'hexahomosérine produit une excrétion exagérée de créatinine, et réduit l'excrétion de la créatine à sa plus faible expression. Les taux sanguins et musculaires de ces deux substances ne sont cependant pas modifiés.

4. — L'explication de ces phénomènes est obscure. Nous pouvons suggérer que l'hexahomosérine modifie l'excrétion de la créatinine, en activant, au moins partiellement, la transformation de la créatine en créatinine. Comme cette action ne rend pas compte de toute la créatinine éliminée, nous sommes porté à croire que l'hexahomosérine provoque une créatinurie intense soit en augmentant la circulation rénale, soit en modifiant le seuil rénal de la créatinine par un mécanisme semblable à celui par lequel le glycofolle abaisse le seuil d'élimination de la créatine.

## DISCUSSION ET CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Au cours des trois séries d'expériences que nous venons d'exposer, nous avons considéré le métabolisme de la créatine et de la créatinine sous trois chefs différents, soit :

- a) au cours de l'intoxication par le glycofolle alimentaire ;
- b) à la suite de la castration et de l'injection de propionate de testostérone ; et,
- c) après administration, par gavage, d'un acide aminé de synthèse, l'hexahomosérine.

Bien que ces trois facteurs n'eussent pas de relation immédiate entre eux, il s'était avéré que chacun d'eux pouvait exercer une influence sur l'excrétion urinaire, soit de la créatine, soit de la créatinine.

Nous avons constaté que l'intoxication par le glyocolle provoque une surproduction et une accumulation exagérée de créatine musculaire, qui s'accompagne de créatinurie et d'une élévation du taux sanguin de l'azote aminé. L'administration subséquente d'acide folique semble causer un déversement dans le sang, de l'extracréatine du muscle, comme en témoigne l'élévation de la créatinémie, en même temps que la créatinurie disparaît et que l'azote aminé plasmatique s'abaisse à un niveau normal.

Comme nous l'avons discuté précédemment (p. 000), ces résultats confirment l'hypothèse de Pitts, à savoir que l'élévation du taux sanguin de glyocolle affecte la réabsorption rénale de la créatine, d'où créatinurie lorsqu'il y a déjà surproduction de créatine.

Par contre, si nous provoquons une hausse d'azote aminé du sang par l'administration d'hexahomosérine (au lieu de glyocolle), les résultats sont tout différents : la créatinurie, loin d'augmenter, disparaît totalement. On ne pouvait s'attendre à une hausse marquée de la créatinurie puisque nous n'avons pas provoqué d'hypercréatinurie, directement ou indirectement. Il n'en reste pas moins que l'abolition de la créatinurie indique hors de tout doute, que l'hexahomosérine n'entre pas en concurrence avec la créatine au cours de la réabsorption tubulaire au niveau du rein.

Quant à la créatinine, nous avons observé une excrétion plus accentuée à plusieurs reprises chez les rats intoxiqués au glyocolle. Comme nous l'avons déjà souligné, ces résultats sont comparables à ceux obtenus par d'autres auteurs à la suite d'administration prolongée de créatine.

Il nous est difficile d'expliquer l'augmentation prodigieuse de la créatinurie à la suite de l'administration d'hexahomosérine. Comme ce composé ne semble pas être utilisé par l'organisme, et qu'il n'affecte par le taux sanguin et musculaire de la créatinine, son effet est probablement indirect et passager, soit par simple augmentation de la circulation rénale, ou, encore, que la créatinine du filtrat glomérulaire soit partiellement réabsorbée au niveau des tubules dans des conditions physiologiques normales, et que l'hexahomosérine affecte sa réabsorption de la même façon que le glyocolle affecte celle de la créatine. Il est

intéressant de noter à ce sujet que la réabsorption rénale de la créatinine chez certains animaux, n'est pas toujours la même, puisque l'élévation de sa concentration sanguine peut la faire varier (82, p. 904).

On se rappellera que les expériences portant sur les effets de la castration sur la créatinurie ont donné des résultats négatifs, à savoir que la castration n'affecte d'aucune façon l'excrétion urinaire normale de la créatine, ni ses concentrations sanguines ou musculaires. Il en est de même des effets de la castration sur le métabolisme de la créatinine.

Par contre, lorsqu'on provoque un accroissement de la créatinurie, par un apport exogène de créatine ou de ses précurseurs, on constate que l'excrétion est plus grande chez des rats castrés non traités que chez des rats castrés recevant du propionate de testostérone. Ces derniers ont même une créatinurie inférieure à celle d'animaux intacts recevant la même ration. De plus, nous ne notons, en aucun cas, de modifications de la créatinémie ou de la concentration musculaire de créatine. Ces faits nous ont incité à conclure que le propionate de testostérone ne cause pas une rétention de créatine dans l'organisme, mais qu'il accentue les processus normaux de destruction de cette substance lorsqu'elle est en excès des besoins normaux de l'organisme.

Malgré que le propionate de testostérone affecte, chez les castrés, le taux d'azote aminé sanguin, en élevant à la longue les valeurs de l'acido-aminoacidémie, il est impossible de relier ces variations aux modifications de la créatinurie. Il était, de plus, impossible de percevoir aucun lien entre les taux sanguins du glyco-colle et ceux de la créatine urinaire, chez les castrés recevant du propionate de testostérone.

L'absence d'effets du propionate de testostérone sur l'acido-aminoacidémie des intacts nous a semblé indiquer qu'il existe, dans le testicule, un ou plusieurs facteurs de régulation hormonale qui masquent l'action des doses physiologiques de testostérone.

Analysant l'influence chez des rats castrés traités ou non traités, de deux régimes de valeur biologique différente, nous avons été à même de conclure que l'action physiologique du propionate de testostérone est compensée, chez les animaux privés de testicule, par une ration alimentaire à haute valeur biologique ; mais, que chez ces animaux, cette

hormone est nécessaire pour assurer l'utilisation efficace des éléments nutritifs contenus dans une ration pauvre.

Ce dernier fait laisse entrevoir qu'il n'est pas superflu de vérifier adéquatement la teneur des régimes alimentaires utilisés au cours des expériences portant sur les régulations hormonales. Tel effet qu'on croit directement imputable à une déficience glandulaire peut n'être que la résultante d'une alimentation mal équilibrée. Ainsi, lorsqu'on affirme que la castration produit des effets cataboliques et que le propionate de testostérone est un stéroïde anabolique, il y a lieu de se demander jusqu'à quel point ces effets sont attribuables directement à ces facteurs.

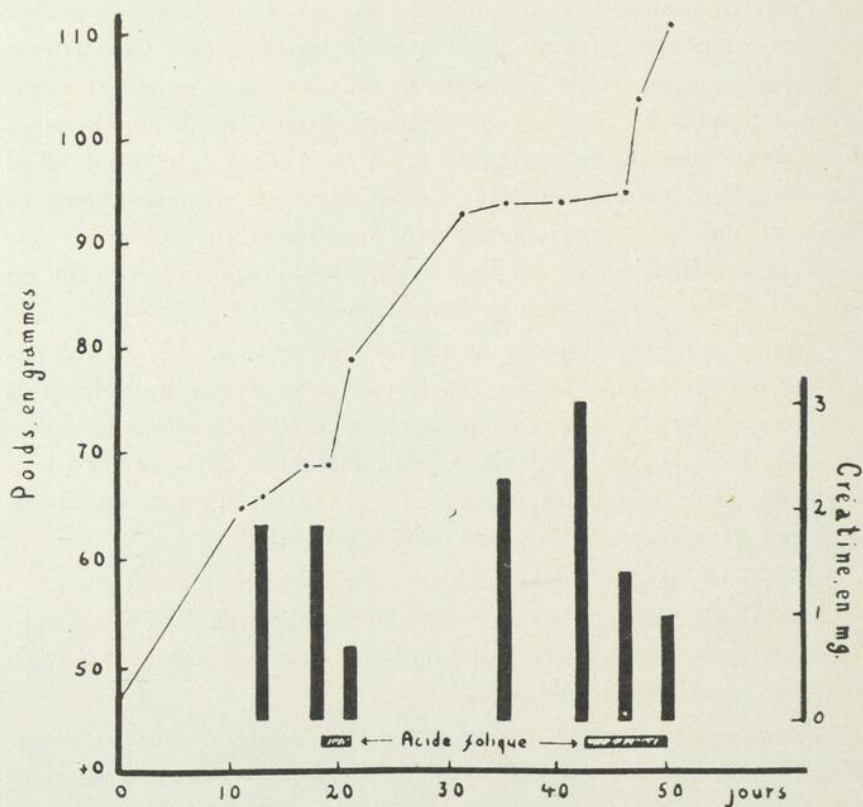


Figure 1

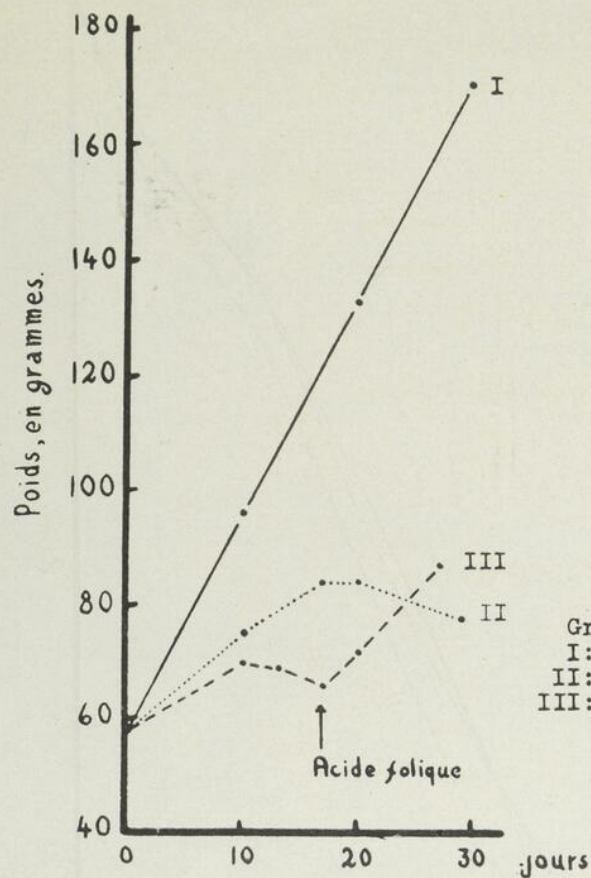


Figure 2

CROISSANCE AU COURS DE LA PREMIERE EXPERIENCE

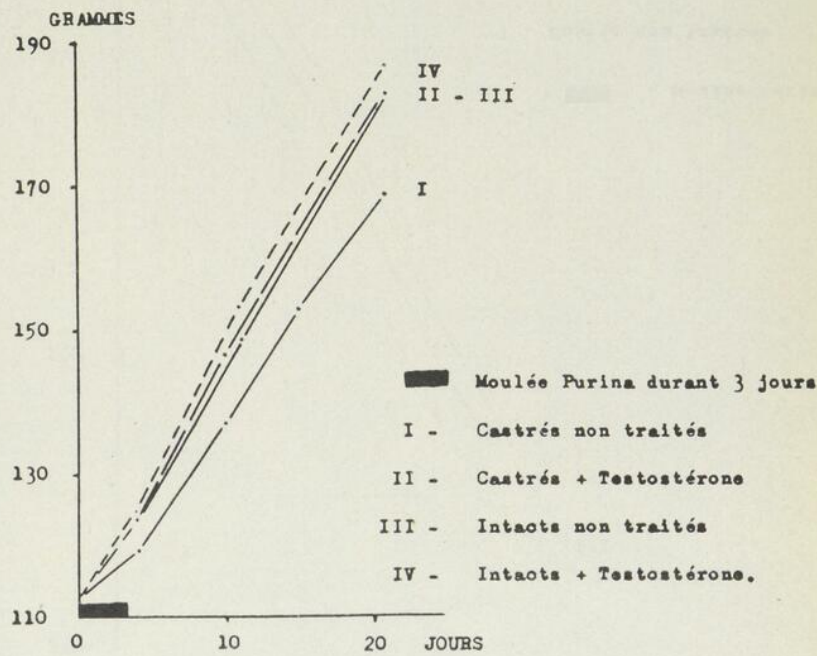


Figure 3

CROISSANCE AU COURS DE LA DEUXIEME EXPERIENCE

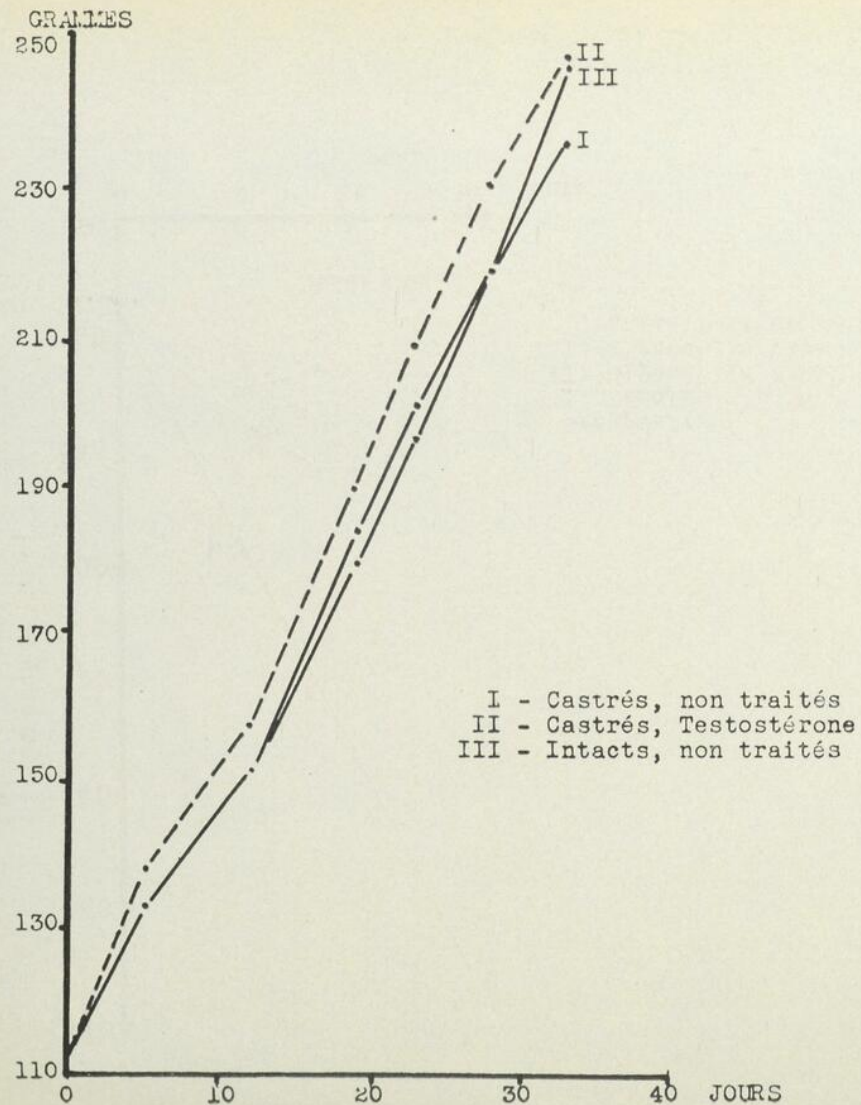


Figure 4

CROISSANCE AU COURS DE LA TROISIEME EXPERIENCE

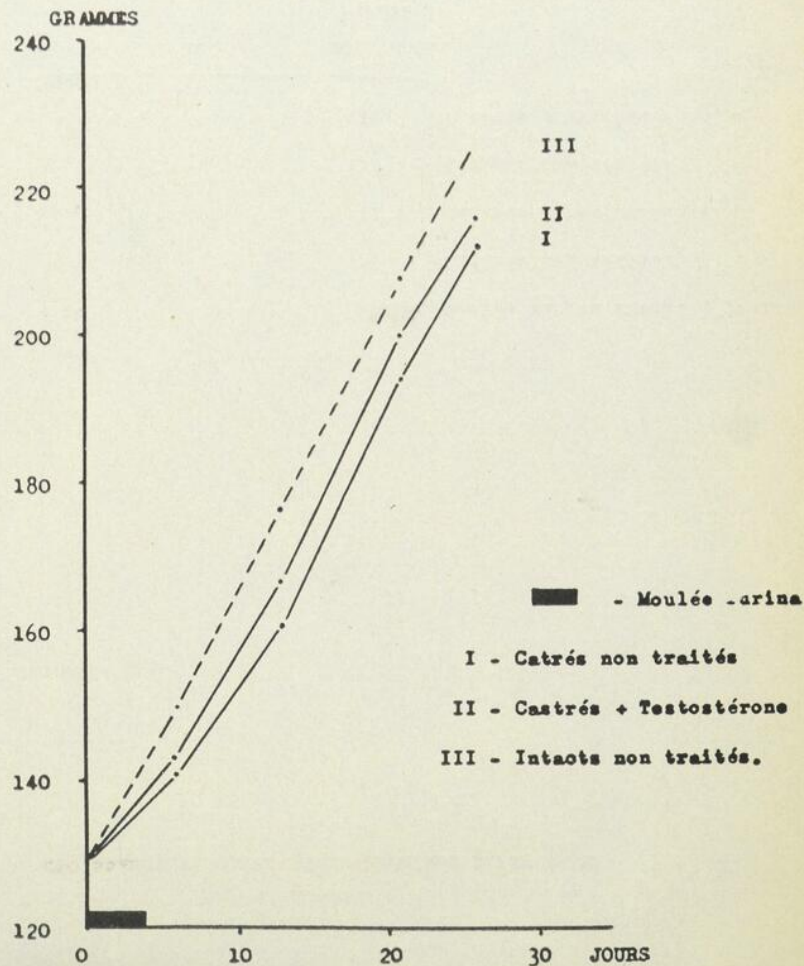


Figure 5

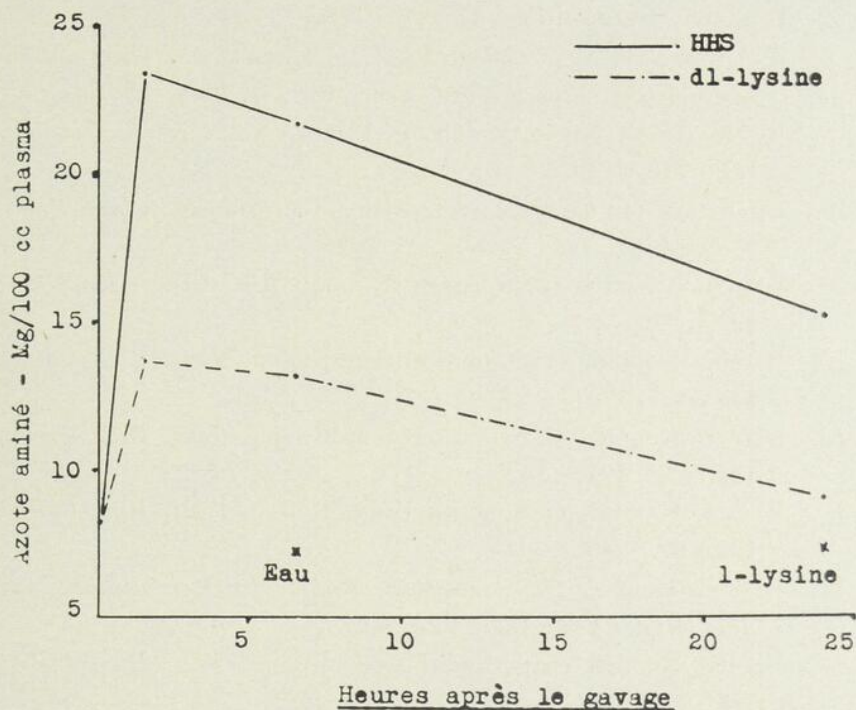


Figure 6

BIBLIOGRAPHIE

1. ALBANESE, Anthony A., et WANGERIN, Dorothy M., *Science*, **100** : 58, 1944.
  - a. ALBANESE, Anthony A., et IRBY, Virginia, *Jour. Biol. Chem.*, **153** : 583, 1944.
  - b. ALEXANDER, Benjamin, LANDWEHR, Creta, et SELIGMAN, Arnold M., *Jour. Biol. Chem.*, **160** : 51, 1945.
2. ALLISON, James B., et LEONARD, S. L., *Am. J. Physiol.*, **132** : 185, 1941.
3. ALMQUIST, H. J., MECCHI, E., et KRATZER, F. H., *Jour. Biol. Chem.*, **141** : 365, 1941.
4. ALTMAN, K. I., CASARETT, G. W., MASTERS, R. E., NOOAN, T. R., et SALOMON, K., *Fed. Proc.*, **7** : 2, 1948.
5. ASENJO, Conrado F., *J. Nutrition*, **36** : 601, 1948.

6. BALDWIN, E., *Biol. Rev.*, **11** : 247, 1936.
7. BASSETT, S. H., KEUTMANN, E. H., et KOCHAKIAN, C. D., *Macy Conf. metabol. aspects convalescence*, **6** : 261, 1945.
8. BEARD, H. H., ESPÉMAN, J. K., et PIZZOLATO, P., *Am. J. Physiol.*, **127** : 716, 1939.
9. BEARD, H. H., Creatine and creatinine metabolism, *Cbem. Publ.*, N.-Y., 1943.
10. BLOCH, K., et SCHËNHEIMER, R., *Jour. Biol. Chem.*, **131** : 111, 1939.
11. BLOCH, KONRAD, et SCHËNHEIMER, Rudolf, *Jour. Biol. Chem.*, **133** : 633, 1940.
12. BLOCH, KONRAD, et SCHËNHEIMER, Rudolf, *Jour. Biol. Chem.*, **134** : 785, 1940.
13. BLOCH, KONRAD, et SCHËNHEIMER, Rudolf, *Jour. Biol. Chem.*, **135** : 99, 1940.
14. BLOCH, KONRAD, SCHËNHEIMER, Rudolf, et RITTENBERG, D., *Jour. Biol. Chem.*, **138** : 155, 1941.
15. BLOCH, KONRAD, et SCHËNHEIMER, Rudolf, *Jour. Biol. Chem.*, **138** : 167, 1941.
16. BLOCH, K., *Jour. Biol. Chem.*, **165** : 477, 1946.
17. BONSNES, Roy W., et TAUSSKY, Herta H., *Jour. Biol. Chem.*, **158** : 581, 1945.
18. BORSOOK, Henry, et DUBNOFF, Jacob W., *Jour. Biol. Chem.*, **132** : 559, 1940.
19. BORSOOK, Henry, et DUBNOFF, Jacob W., *Jour. Biol. Chem.*, **134** : 635, 1940.
20. BORSOOK, Henry, et DUBNOFF, Jacob W., *Jour. Biol. Chem.*, **138** : 389, 1941.
21. BORSOOK, Henry, et DUBNOFF, Jacob W., *Jour. Biol. Chem.*, **168** : 493, 1947.
22. BÜHLER, F., *Zeitsch. f. exper. Med.*, **86** : 638, 1933 ; Cit. : J. COMSA, *Rev. Can. Biol.*, **7** : 416, 1948.
23. CHANUTIN, A., *Jour. Biol. Chem.*, **67** : 29, 1926.
24. CHANUTIN, A., et BEARD, H. H., *Jour. Biol. Chem.*, **78** : 167, 1928.
25. CHANUTIN, A., *Jour. Biol. Chem.*, **119** : 201, 1937.

26. CHEETHAM, Richard, SPENCER, William, et ZWARENSTEIN, H., *Biochem. Jour.*, **32** : 871, 1938.
27. CHRISTENSEN, H. N., STREICHER, J. A., et ELBINGER, R. L., *Jour. Biol. Chem.*, **172** : 515, 1948.
28. CHRISTENSEN, H. N., ROTHWELL, J. T., SEARS, R. A., et STREICHER, J. A., *Jour. Biol. Chem.*, **175** : 101, 1948.
29. COFFMAN, J. R., et KOCH, F. C., *Jour. Biol. Chem.*, **135** : 519, 1940.
30. COHEN et SMITH, *Jour. Biol. Chem.*, **39** : 489, 1919.
31. COMSA, J., *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **28** : 614, 1946.
32. COMSA, J., *Compt. rend. soc. biol.*, **141** : 413, 1947.
33. EIDELSBURG, J., BRUGER, M., et LIPKIN, M., *J. Clin. Endocrinol.*, **2** : 329, 1942.
34. FARR, Lee E., et ALPERT, Louis K., *Am. Jour. Physiol.*, **128** : 772, 1940.
35. FISKE, C. H., et SUBBAROW, Y., *Jour. Biol. Chem.*, **81** : 629, 1929.
36. FOLIN, O., *Am. J. Physiol.*, **13** : 45, 1905.
37. FOLIN, O., *Jour. Biol. Chem.*, **17** : 469, 1914.
38. FOLIN, O., et DENIS, W., *Jour. Biol. Chem.*, **17** : 493, 1914.
39. FRAME, E. G., RUSSELL, J. A., et WILHELMI, A. E., *Jour. Biol. Chem.*, **149** : 255, 1943.
40. FRIEDBERG, Felix, et GREENBERG, D. M., *Jour. Biol. Chem.*, **168** : 405, 1947.
41. GAUDRY, R., *Can. J. Research*, **B26** : 387, 1948.
42. GRIFFITH, J. Q., et FARRIS, E. J., *The rat in laboratory investigation*, J. B. Lippincott, 1942.
43. GROLLMAN, Arthur, *Essentials of endocrinology*, Lippincott, Montréal, 1941.
44. HAYMAN, J. M., Jr, HALSTED, J. A., et SEYLER, L. E., *J. Clin. Invest.*, **12** : 861, 1933.
45. HIER, S. W., GRAHAM, C. E., et KLEIN, D., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **56** : 187, 1944.
46. HOLT, H., KEETON, R. W., et VENNESLAND, B., *Am. J. Physiol.*, **114** : 515, 1936.

47. HUMM, J. H., KOCHAKIAN, C. D., et BARTLETT, Mary N., *Am. J. Physiol.*, **155** : 251, 1948.
48. JAILER, J. W., *Am. J. Physiol.*, **130** : 503, 1940.
49. KENYON, A. T., SANDIFORD, I., BRYAN, A. H., KNOWLTON, K., et KOCH, F. C., *Endocrinology*, **23** : 135, 1938.
50. KENYON, A. T., KNOWLTON, K., SANDIFORD, I., KOCH, F. C., et LOTWIN, G., *Endocrinology*, **26** : 26, 1940.
51. KENYON, A. T., Hormone Conference, Mont-Tremblant, Canada, 1944.
52. KENYON, A. T., KNOWLTON, K., et SANDIFORD, I., *Ann. Internal Med.*, **20** : 632, 1944.
53. KOCH, F. C., *Ann. Rev. Biochem.*, **IX** : 343, 1940.
54. KOCHAKIAN, C. D., *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **32** : 1064, 1935.
55. KOCHAKIAN, Charles D., et MURLIN, John R., *Jour. Nutrition*, **10** : 437, 1935.
  - a. KOCHAKIAN, Charles D., et MURLIN, John R., *Am. Jour., Physiol.*, **117** : 642, 1936.
56. KOCHAKIAN, C. D., *Endocrinology*, **21** : 750, 1937.
  - a. KOCHAKIAN, Charles D., et CLARK, L. C. Jr., *Jour. Biol. Chem.*, **143** : 795, 1942.
57. KOCHAKIAN, C. D., Macy Conf. Metabol. Aspects Convalescence, **7** : 97, 1944.
58. KOCHAKIAN, C. D., Vit. and Hormones, IV, *Academic Press*, New-York, 1946.
59. KOCHAKIAN, C. D., HUMM, J. H., et BARTLETT, M. N., *Am. Jour. Physiol.*, **155** : 242, 1948.
60. KOCHAKIAN, C. D., STETTNER, C. E., *Am. Jour. Physiol.*, **155** : 255, 1948.
61. KOCHAKIAN, C. D., et STETTNER, C. E., *Am. Jour. Physiol.*, **155** : 262, 1948.
62. KOCHAKIAN, C. D., GARBER, E. E., et BARTLETT, M. N., *Am. Jour. Physiol.*, **155** : 265, 1948.
63. KOCHAKIAN, C. D., COHE, L., QUIGLEY, E., et TRYBALSKI, E., *Jour. Physiol.*, **155** : 272, 1948.
64. KORENCHEVSKY, V., *Brit. J. Exp. Path.*, **6** : 21, 1925.

65. KORENCHEVSKY, V., et CARR, M., *Brit. J. Exp. Path.*, **6** : 74, 1925.
66. KORENCHEVSKY, V., *Brit. J. Exp. Path.*, **6** : 158, 1925.
67. KORENCHEVSKY, V., *Biochem. Jour.*, **22** : 482, 1928.
68. KORENCHEVSKY, Vladimir, et SCHULTEN-YOUNG, M., *Biochem. Jour.*, **22** : 491, 1928.
69. KORENCHEVSKY, V., et DENNISON, M., *Biochem. Jour.*, **24** : 954, 1930.
70. KORENCHEVSKY, V., *Jour. Path. et Bact.*, **33** : 607, 1930.
71. KORENCHEVSKY, V., et DENNISON, M., *Jour. Path. et Bact.*, **38** : 231, 1934.
72. LONDON, Irving M., WEST, R., SHEMIN, D., et RITTENBERG, D., *Fed. Proc.*, **7** : 169, 1948.
73. MAN, E. B., BETTCHER, P. G., CAMERON, C. M., et PETERS, J. P., *J. Clin. Investigation*, **25** : 701, 1946.
74. MCNEAL, M. D., *Am. Jour. Med. Science*, **164** : 222, 1922.
75. MILLER, B. F., ALLISON, M. J. Carl, et BAKER, Z., *Jour. Biol. Chem.*, **130** : 383, 1939.
76. MOORE, C. R., *Biol. Bull.*, **43** : 285, 1922.
77. NATHANSON, I. T., MILLER, R. B., TOWN, L. E., et AUB, J. C., *Endocrinology*, **28** : 866, 1941.
78. PAGÉ, Édouard, et GINGRAS, R., *Trans. Royal Soc. Canada*, **40** : Sec. V, 119, 1946.
79. PAGÉ, Édouard, GAUDRY, R., et GINGRAS, R., *Jour. Biol. Chem.*, **171** : 831, 1947.
80. PAGÉ, Édouard, et GINGRAS, R., *Fed. Proc.*, **8** : 122, 1949.
81. PAGÉ, Édouard, et GINGRAS, R., *Can. Jour. Res.*, sous presse.
82. PETERS, John P., et VAN SLYKE, D. D., Quantitative clinical chemistry, Interpretations, vol. I, *Williams & Wilkins*, Baltimore, 1946.
83. PITTS, Robert F., *Am. Jour. Physiol.*, **140** : 156, 1943.
84. PIZZOLATO, Philip, et BEARD, H. H., *Endocrinology*, **24** : 358, 1939.
85. POMERAT, G. R., et COE, R. C., *Endocrinology*, **29** : 1015, 1941.
86. READ, Bernard E., *Jour. Biol. Chem.*, **46** : 281, 1921.

87. ROSE, W. C., *Jour. Biol. Chem.*, **10** : 265, 1911-12.
88. ROSE, W. C., ELLIS, R. H., et HELMING, O. C., *Jour. Biol. Chem.*, **77** : 171, 1928.
89. ROSE, W. C., *Ann. Rev. Biochem.*, **4** : 243, 1935.
90. RUBINSTEIN, H. S., ABARBANEL, A. R., et KURLAND, A. A., *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **40** : 408, 1939.
91. RUBINSTEIN, H. S., ABARBANEL, A. R., et KURLAND, A. A., *Endocrinology*, **25** : 397, 1939.
92. RUBINSTEIN, H. S., et SOLOMON, M. L., *Endocrinology*, **28** : 112, 1941.
93. RUBINSTEIN, H. S., et SOLOMON, M. L., *Endocrinology*, **28** : 229, 1941.
94. RUEMAGER, W. R., BRICKSON, W. L., TORBET, N. J., et ELVEHJEM, C. A., *Jour. Nutrition*, **36** : 425, 1948.
95. RUSSEL, Jane A., *Jour. Biol. Chem.*, **156** : 467, 1944.
96. SAINTON, P., SIMMONET, H., et BROUHA, L., *Endocrinologie clinique, thérapeutique et expérimentale*, Masson & Cie, Paris, 1937.
97. SANDBERG, Marta, PERLA, David, et HOLLY, Olive M., *Endocrinology*, **24** : 503, 1939.
98. SCHRIRE, Isidore, et ZWARENSTEIN, Harry, *Biochem. Jour.*, **26** : 118, 1932.
99. SCHRIRE, Isidore, et ZWARENSTEIN, Harry, *Biochem. Jour.*, **26** : 1996, 1932.
100. SCHRIRE, Isidore, et ZWARENSTEIN, Harry, *Biochem. Jour.*, **27** : 1337, 1933.
101. SCHRIRE, Isidore, et ZWARENSTEIN, Harry, *Biochem. Jour.*, **28** : 356, 1934.
102. SÉLYÉ, Hans, *Textbook of Endocrinology*, *Acta Endocrinologica*, Montréal, 1947.
103. SHAY, H., GERSHON-COHEN, J., PASCHKIS, K., et FELS, S. S., *Endocrinology*, **28** : 877, 1941.
104. SHEMIN, David, et RITTENBERG, D., *Jour. Biol. Chem.*, **159** : 569, 1945.
105. SHEMIN, David, et RITTENBERG, D., *Jour. Biol. Chem.*, **166** : 621, 1946.

106. SHEMIN, David, LONDON, Irving M., et RITTENBERG, D., *Fed. Proceed.*, **7** : 188, 1948.
  107. SHEMIN, David, et RITTENBERG, D., *Jour. Biol. Chem.*, **166** : 627, 1946.
  108. SPICER, S. S., DAFT, F. S., SEBRELL, W. H., et ASHBURN, L. L., *Pub. Health Rep.*, **57** : 1559, 1942.
  109. TSUN-CHEE SHEN, *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **22** : 408, 1925.
  110. Van WAGENEN, Gertrude, *Am. Jour. Physiol.*, **84** : 461, 1928.
  111. VIGNEAUD, V. du, CHANDLER, J. P., COHN, M., et BROWN, G. B., *Jour. Biol. Chem.*, **134** : 787, 1940.
  112. WILLIAMSON, Martin, GULICK, Addison, *Endocrinology*, **28** : 654, 1941.
  113. YOUNG, F. C., *Ann. Rev. Physiol.*, **6** : 467, 1944.
-

## ANALYSES

---

**Symposium on Cortisone and ACTH in clinical medicine.** (Symposium sur la cortisone et l'ACTH), *Proceedings of the Staff meetings of the Mayo Clinic*, 25 : (16 août) 1950.

Le but de ce symposium était d'étudier les différents emplois des deux substances, la cortisone et l'ACTH.

Philip S. Hench énonce, d'abord, les directives générales de la discussion. Les deux substances n'ont, en pratique, donné lieu à des essais cliniques un peu suivis que depuis un an.

Que l'ACTH (hormone adrénocorticotrope) et la cortisone, ou composé E, ne guérissent aucun malade et que l'on ne connaisse pas très bien encore leur mode d'action, l'auteur avoue que ces deux propositions sont à peu près justes, actuellement. Les deux substances, et cela est bien démontré, agissent profondément sur plusieurs cellules et sur des tissus différents du corps humain et elles fournissent un apport nouveau et intéressant pour l'étude, non seulement des phénomènes cliniques et physiologiques, mais aussi pour l'anatomo-pathologie et même pour l'immunologie.

Dans les maladies favorablement influencées par la cortisone et l'ACTH, il semble bien que leur effet se fasse sentir, non pas sur l'irritant, agent étiologique possible de la maladie, mais que cet effet soit surtout marqué à l'égard des réactions causées par l'irritant, comme si ces deux préparations faisaient obstacles ou écran à l'action de l'irritant. On comprend ainsi que l'utilité, et les limites d'utilisation des deux substances se précisent.

Ces deux préparations sont les premières à donner quelques résultats dans plusieurs maladies : rhumatisme articulaire aigu non influencé par les salicylates, lupus érythémateux aigu disséminé. Avec l'adrénaline, elles sont les seuls agents hormonaux à être doués de propriétés anti-allergiques. Elles sont les seuls agents qui, apparemment, peuvent avoir raison de certaines lésions oculaires qui amènent la cécité, etc . . .

Il reste beaucoup à apprendre sur l'ACTH et sur la cortisone, sur leur mode d'action, la dose utile et la prévention de certains troubles

inhérents à leur emploi, troubles qui commencent, toutefois, à se préciser. En ce qui concerne la clinique Mayo, les deux médicaments ne sont pas employés systématiquement, mais servent encore à l'expérimentation clinique dans le traitement de certaines maladies rebelles, jusqu'à maintenant, à la thérapeutique.

Charles H. Slocumb, Howard F. Polley, Philip S. Hench et Edward C. Kendall rapportent les résultats obtenus par la cortisone et l'ACTH chez vingt-trois malades souffrant d'arthrite rhumatoïdale. Ces malades furent suivis pendant sept à quatorze mois après la fin du traitement.

Les bons effets de la médication furent excellents (90 à 95 pour cent de soulagement) chez treize malades ; bons (75 à 90 pour cent de soulagement) chez neuf, et médiocres, chez un malade. Neuf patients ne présentèrent aucune intolérance (hypercortisonisme) ; huit, très peu ; deux, plus ou moins, et quatre, des signes marqués d'hypercortisonisme sous forme d'œdème, d'agitation, de saute d'humeur, de dépression. Tout cela disparut rapidement, lorsque la médication fut cessée. La cicatrisation des plaies faites à l'occasion des biopsies ne fut retardée que dans un cas.

Dans l'étude biochimique du sang, la constatation la plus constante fut une baisse du potassium du sérum ou du plasma.

L'hypertension ne fut observée qu'avec les premières préparations de l'ACTH. On présume que de faibles quantités de pitressine dans la préparation en furent la cause.

Parmi les autres troubles occasionnés, on nota la bouffissure de la face dans sept cas, de l'hirsutisme dans deux, de l'acné dans deux cas et une exagération des troubles de la ménopause, dans un cas. Des stries cutanées furent observées, dans le cas d'une malade âgée de dix-sept ans, et des troubles menstruels, dans deux cas.

Les hommes semblent moins sujets que les femmes aux ennuis causés par la médication.

Comme résultat final, huit malades, conservent encore, après sept à quatorze mois, 60 à 90 pour cent de l'amélioration du début, cinq malades, 50. Les dix autres sujets ne bénéficient que très peu, ou pas du tout, du traitement.

Arlie R. Barnes a, par ailleurs, traité quatorze malades atteints de rhumatisme articulaire aigu et il en conclut que la cortisone et l'ACTH peuvent supprimer, mais non guérir, la fièvre rhumatismale aiguë et qu'il est très douteux qu'ils puissent raccourcir la durée ordinaire de l'état rhumatismal. En plus, ces deux médicaments ne semblent pas empêcher la récurrence ou la rechute ni modifier les lésions valvulaires chroniques préexistantes, pas plus que l'hypertrophie du cœur.

Dans un autre travail, Brunsting, Slocumb et Didcock énumèrent les résultats obtenus dans le traitement du lupus érythémateux aigu. Sur sept malades traités, toutes des femmes, trois succombèrent à leur lupus, malgré le traitement. Chez tous les malades, toutefois, et, pendant une période plus ou moins longue, la cortisone et l'ACTH eurent un effet bienfaisant, mais temporaire, sur tous les symptômes du lupus érythémateux aigu disséminé. Les auteurs entrevoient pour

l'avenir la possibilité de rémissions plus longues, sinon stables. Ces deux produits sont, d'après eux, les seuls qui, jusqu'à date, ont donné quelques résultats dans le traitement de cette affection habituellement mortelle.

Carryer et ses collaborateurs ont traité quelques malades souffrant d'asthme bronchique ou de rhume des foins. Les résultats ont été rapides et excellents mais ne persistèrent que très peu, après la cessation de la médication.

Dearing et Brown ont traité quatre malades atteints de colite ulcéreuse chronique. Trois de ces malades n'éprouvèrent aucun bénéfice de l'administration de Cortisone ou d'ACTH. Un seul en bénéficia et était cliniquement bien, sept mois après la fin du traitement. Les signes objectifs, toutefois, sont restés les mêmes.

Stickney et ses collaborateurs ont traité dix-huit malades atteints de leucémie aiguë avec trois rémissions complètes et deux partielles. Les résultats, toutefois, ne furent que passagers et, aux dernières nouvelles obtenues de ces patients, seulement trois étaient encore vivants.

Chez trois malades souffrant de leucémie lymphoïde chronique, la médication n'apporta aucun changement de la formule sanguine. Seuls, le foie, la rate et les ganglions diminuèrent de volume. Le résultat se maintint, pendant dix à vingt jours, et une seconde tentative de traitement donna le même résultat.

Trois cas de maladie de Hodgkin furent aussi traités. Les résultats furent les mêmes que dans la leucémie lymphoïde chronique. La roentgénéthérapie fut plus efficace que la cortisone et on ne nota, après traitement par ce médicament, aucun changement histologique dans les tissus examinés, avant et après le traitement.

Shick a étudié l'effet de cette médication nouvelle dans quelques cas de périartérite noueuse et d'artérite crânienne. Ils en concluent que la cortisone et l'ACTH peuvent amener des rémissions dans ces deux affections, mais qu'il reste à démontrer que les résultats puissent être permanents. Ils ont l'impression que la médication doit être donnée très tôt après le début, avant l'extension des troubles vasculaires, et qu'elle doit être intensive et prolongée.

Dans ce symposium, il est encore question du traitement de certaines maladies oculaires, du traitement de la néphrite avec œdème, de certains aspects psychiatriques concernant les effets de la médication, des résultats donnés par la cortisone et l'ACTH dans certains troubles endocriniens et du résultat obtenu par la cortisone dans certaines maladies d'ordre neurologique. Ceux que ces questions intéressent plus particulièrement pourront en trouver tous les détails dans le bulletin du 16 août 1950 des *Proceedings of the Staff meetings of the Mayo Clinic*.

Enfin, R. G. Sprague tire les conclusions générales de cette longue étude.

Les possibilités thérapeutiques de la cortisone et de l'ACTH se précisent. Il semble devenir apparent que les soi-disant maladies du collagène et certains états allergiques ou d'hypersensibilité constituent un champ d'action pour ces hormones et que c'est là qu'elles offrent le plus de promesse de succès thérapeutique.

Une plus grande expérience dans leur maniement permettra sans doute d'obvier aux effets physiologiques indésirables que la cortisone et l'ACTH produisent, actuellement, au cours du traitement de certaines maladies chroniques.

Émile GAUMOND.

E. D. SMITH, Owensboro, Kentucky, et R. W. SMITH. **Drainage osmotique à la glycérine dans les péritonites.** *Southern Surgeon*, 15 : 18-28, (janvier) 1949.

Les docteurs Smith disent que, dans une publication précédente, ils ont recommandé, dans les péritonites, l'usage intrapéritonéal de la glycérine pure comme agent osmotique et antiseptique. Ils apportent maintenant leur opinion sur l'osmothérapie à la glycérine d'après leur expérience de 10 ans dans le traitement de la péritonite.

La technique varie avec le degré d'infection. Dans les infections localisées, comme dans l'appendicite ou la cholécystite gangréneuse, sans large diffusion de la péritonite, quelques gouttes de glycérine suffisent dans la zone atteinte avec un drain cigarette Kehrer dont la mèche a été imbibée de glycérine. Dans les cas de péritonite diffuse, avec agglutination des anses et poches de pus, on doit mettre plus de glycérine. On sépare délicatement les anses pour aspirer le pus et on lave à la glycérine. On asperge ainsi jusqu'à 8 onces de glycérine U.S.P. passée à l'autoclave sur les anses inflammées et on place au moins un drain cigarette osmotique dans le foyer d'infection. Contrairement au péritoine normal, une plaie œdémateuse n'est pas irritée par la glycérine pure car les liquides extraits des tissus paraissent diluer la glycérine au contact de la séreuse péritonéale.

Les auteurs rapportent quelques observations pour illustrer les possibilités de l'osmothérapie chez les malades désespérés en pleine péritonite diffuse.

En conclusion, les auteurs rappellent que la glycérine jouit de propriétés cliniques et expérimentales qui l'indiquent pour l'usage intrapéritonéal dans le traitement de la péritonite diffuse secondaire :

- 1° Par osmose, la glycérine draine les tissus malades ;
- 2° Elle jouit d'un pouvoir antiseptique étendu et d'une action antibactérienne convenable sur les microbes en cause dans les péritonites en concentration qui ne gênent pas l'activité fonctionnelle normale des cellules de l'organisme ;
- 3° En limitant l'infection et en raccourcissant la durée de la maladie, elle tend à diminuer la formation des adhérences ;
- 4° La glycérine absorbée par le péritoine joue le rôle de protéine de réserve, réduit l'hypoglycémie et prévient la formation des corps cétoniques ;
- 5° Elle augmente le nombre des leucocytes et facilite leur localisation protectrice dans l'abdomen ;

6° Employée avec un drain mécanique, elle empêche ce dernier d'adhérer au péritoine, prévient la macération de la peau et l'infection superficielle que l'on rencontre souvent dans les longs drainages de pus.

Pierre JOBIN.

L. J. GARIÉPY, Détroit, Mich., et L. W. GARDNER. **Cancer primitif de la vésicule biliaire.** *Southern Surgeon*, 14 : 820-828, (décembre) 1948.

Gariépy et Gardner ont observé 19 cas de cancer de la vésicule biliaire à l'Hôpital de Détroit depuis 3 ans, parmi 1,777 opérations, ce qui donne une incidence de 1% ou un peu plus. Un tableau comparatif de la fréquence de cancer de la vésicule biliaire, chez plusieurs auteurs, montre que l'incidence varie entre 0.5 et 3%.

Les auteurs disent que, dans le tractus gastro-intestinal, il y a seulement l'estomac, le côlon, le rectum et l'œsophage qui sont plus souvent atteints de cancer que la vésicule biliaire. L'étiologie de ce cancer n'est pas nette, mais on peut penser aux facteurs suivants : irritation mécanique par les calculs, inflammation qui excite l'hyperplasie cellulaire en rapport avec le métabolisme du cholestérol et l'action digestive irritante de la bile. Les auteurs croient que la calculose biliaire mérite de retenir l'attention : 16 de leurs 19 malades avaient des calculs biliaires. Les autres statistiques disent que le rapport calculs/cancer varie de 36 à 100%. Il y a toujours de la cholécystite.

C'est à la 6<sup>e</sup> décennie de la vie que le cancer de la vésicule biliaire est le plus fréquent : 11 des 19 opérés étaient dans ce groupe, le plus jeune ayant 47 ans et le plus âgé 77 ans. Il y avait 14 femmes et la littérature indique une plus forte proportion. Le rapport du sexe varie de 3 à 1 et de 5 à 1.

L'anatomie pathologique divise ces cancers en 4 groupes : adénocarcinome papillaire, adénocarcinome scirrheux, adénocarcinome colloïde et carcinome à cellules squameuses. La distinction entre les 3 premiers groupes est quelque peu artificielle puisque l'on peut trouver plus d'un type de structure dans un cas donné.

Le début de la maladie est insidieux et les symptômes variés. Sur les 19 cas, on n'a pas fait une seule fois le diagnostic pré-opératoire. 13 présentaient de l'ictère à des degrés divers. L'amaigrissement est un symptôme significatif. Les signes terminaux de cachexie et d'hémorragie se rattachent à l'atteinte du foie. On a parfois songé à une tumeur primitive de la tête du pancréas mais, dans la majorité des cas on avait fait un diagnostic de cholécystite chronique et de lithiase biliaire.

Sur 19 malades, 13 furent traités par cholécystectomie avec ou sans ablation du lit hépatique de la vésicule, 5 par cholécystostomie avec drainage et un cas trop avancé par gastroentérostomie. Cinq des 16 malades retracés survivaient de 18 mois à 7 ans après l'opération ; un a eu une survie de 3 ans et les autres sont tous morts en moins de 15 mois.

Les 5 chez qui on a trouvé des métastases au foie sont morts en moins de 8 mois.

Comme il y a souvent association de cancer et de calculs biliaires, les auteurs insistent pour que l'on opère toujours les malades qui présentent des calculs.

Pierre JOBIN.

Leif HALLBERG, **Effects of deoxycortone and methylene blue in rheumatoid arthritis.** (La déoxycortone et le bleu de méthylène dans l'arthrite rhumatoïde), *Lancet*, 351, (25 février) 1950.

L'action dramatique avec laquelle la cortisone et l'ACTH améliorent l'arthrite rhumatoïde annoncée au monde médical par Hench et ses collaborateurs, en 1949, a stimulé la recherche dans le champ de cette affection. Les résultats obtenus par Lewin et Wassen en combinant la déoxycortone à l'acide ascorbique ne sont pas moins étonnants. Ce traitement a l'avantage d'utiliser des produits plus accessibles et moins coûteux. Les doses nécessaires sont moindres et l'action est beaucoup plus rapide qu'avec la cortisone et l'ACTH.

Hench utilise 100 milligrammes de cortisone, quotidiennement. Une dose de 50 milligrammes n'était pas suffisante. Boland et Hadley donnent la cortisone à la dose de 300 milligrammes, le premier jour, et 100 milligrammes les jours subséquents, dans les cas graves. Il a obtenu des résultats satisfaisants avec 50 milligrammes par jour, dans les cas légers.

Lewin et Wassen obtinrent des résultats intéressants avec 5 milligrammes de déoxycortone et, parfois, avec 2.5 milligrammes seulement. Les cas traités par Hench présentaient une amélioration au bout de deux jours seulement, Boland et Hadley, entre six et soixante-douze heures. Lewin et Wassen ont des effets immédiats avec leur technique : quinze à trente minutes, parfois, cinq minutes, après l'injection de cinq milligrammes de déoxycortone suivie immédiatement d'une injection intraveineuse d'un gramme d'acide ascorbique.

Il était important de savoir si l'action combinée de la déoxycortone et de l'acide ascorbique favorisait la formation d'une troisième substance et quelle pouvait être cette substance.

Cette association médicamenteuse ne peut agir que par trois processus : 1° la formation d'un nouveau composé ; 2° la réduction de la déoxycortone ; 3° l'oxydation de la déoxycortone.

La probabilité est que l'acide ascorbique oxyde la déoxycortone.

L'hormone isolée de la corticale surrénale apparaît théoriquement comme un produit d'oxydation du cholestérol. L'ACTH diminue la quantité d'acide ascorbique et de cholestérol dans la corticale surrénale. Apparemment, l'acide ascorbique est nécessaire à la synthèse des hormones adrénocorticales. Le moyen de savoir si l'acide ascorbique oxyde la déoxycortone était de lui substituer une autre substance oxydante. L'auteur a utilisé le bleu de méthylène.

## MÉTHODE

Les patients reçurent cinq milligrammes de déoxycortone suivis d'une injection intraveineuse de huit centimètres cubes de bleu de méthylène à 5 pour cent. Les témoins reçurent, soit du bleu de méthylène seul, soit de la déoxycortone seule, soit de l'acide ascorbique seul, soit de la déoxycortone associée à de l'acide ascorbique, suivant la technique de Lewin et Wassen. Les résultats obtenus étaient mesurés par le gain obtenu dans le degré de mobilisation de l'articulation malade, la facilité à la marche, la possibilité de fermer les mains, de porter la main au dos ou à la nuque.

Le bleu de méthylène produit un goût âcre dans la bouche, immédiatement après l'injection. Cette sensation disparaît très vite. Les patients deviennent cyanosés, pendant quelques minutes.

## EXPÉRIMENTATION : TECHNIQUE ET RÉSULTATS

Huit malades ont été traités par le bleu de méthylène et la déoxycortone. Six présentaient une arthrite rhumatoïde classique, un autre une spondylite rhumatoïde et le dernier, une arthrite goutteuse. Dans tous les cas, le résultat obtenu a été identique à celui qu'on avait obtenu avec la déoxycortone associée à l'acide ascorbique, tant au point de vue rapidité de la réponse qu'au point de vue de son intensité. L'effet dure plus longtemps avec l'acide ascorbique. Il faut dire, cependant, que la solution de bleu de méthylène utilisée avait un pouvoir oxydant cinq fois moins fort que l'acide ascorbique à la dose d'un gramme.

La déoxycortone seul n'eut aucun effet sur la maladie. L'acide ascorbique seul ou le bleu de méthylène seul n'eurent que des effets insignifiants et passagers.

Trois observations sont rapportées.

## DISCUSSION

La substance engendrée par l'action associée de l'acide ascorbique et la déoxycortone, du bleu de méthylène et la déoxycortone, est un produit d'oxydation de la déoxycortone. Ces deux substances, acide ascorbique et bleu de méthylène, sont oxydantes.

Les effets obtenus par l'action de l'acide ascorbique seul ou par le bleu de méthylène seul sont rattachables au fait de l'oxydation produite par ces deux substances sur les stéroïdes présents dans l'organisme.

Le fait que ces deux substances oxydantes n'agissent bien que si la déoxycortone leur est associée prouve que la substance active formée par cette combinaison dérive de la déoxycortone.

L'acide ascorbique semble donc jouer un rôle important dans les surrénales. Une de ses fonctions est d'oxyder les divers stéroïdes que l'on rencontre dans les hormones surrénales.

Sylvio LEBLOND.

**David ADLERSBERG. Inherited cholesteremia and uricemia.**

(Uricémie et cholestérolémie congénitales.) Newer advances in gout. *Bulletin New York Acad. Med.* **25** : 651-665, 1949.

L'auteur rattache la tendance familiale à l'uricémie élevée à l'hypercholestérolémie congénitale. Plusieurs personnes présentent ces deux défauts mais sans goutte ni néphropathie. Le docteur David Adlersberg, de l'université Columbia, N.-Y., croit qu'il s'agit d'une dysfonction de la cortico-surrénale.

Chez 27 personnes de familles d'hypercholestérolémiques, le cholestérol sérique a varié de 250 à 870 mgm par 100 c.c. Dans  $\frac{1}{3}$  des cas, les taux d'acide urique étaient élevés, variant de 6 à 9.4 mgm et dans  $\frac{1}{3}$ , les taux étaient limités, de 5 à 6 mg ; aucun ne présentait d'arthrite goutteuse.

Ces troubles du métabolisme de la purine et des lipides pourront peut-être un jour expliquer des mécanismes endocriniens actuellement incompris.

Pierre JOBIN.

**F. BACLESSE et R. NENRY. Les cancers glottiques antérieurs.**

(Considérations radiographiques et radiothérapeutiques.) *Jour. de Rad. et d'Électr.*, **31** : 1-7, (jan.-fév.) 1950.

Les auteurs décrivent une variété caractéristique de cancer laryngé qu'ils appellent le cancer glottique antérieur. Ce néoplasme siège à l'extrémité antérieure du larynx, à la confluence du pied épiglottique, des cordes vocales et des plans sous-glottiques antérieurs.

Cliniquement, cette variété de cancer évolue souvent à bas bruit et les lésions peuvent être très étendues lorsqu'on en fait le diagnostic. Le cancer glottique antérieur est assez fréquent. Sur 863 cancers intralaryngés, les auteurs rapportent 99 cancers glottiques antérieurs, soit 11% des épithéliomas intralaryngés et 26% des épithéliomas glottiques.

Pour en faire le diagnostic, la radiographie latérale du larynx s'avère le meilleur procédé. La radiographie permet de déceler : 1° les variétés limitées, naissant au niveau glottique et se développant vers la lumière, épargnant le cartilage thyroïde ; 2° les variétés étendues, envahissant le cartilage thyroïde et le détruisant. Sur le cliché de profil une tumeur préricothyroïdienne est bien mise en évidence. Les auteurs apportent des images radiologique très éloquentes avec quelques notes explicatives.

Quinze malades ont été traités par radiothérapie. Dans les cas limités, les auteurs rapportent 8 guérisons sur 9 malades traités. Sur 4 cas étendus, il y a une seule survie et 2 malades porteurs d'adénopathie bilatérale n'ont pas été guéris.

Les auteurs emploient la radiothérapie profonde, 180 à 200 KV, avec filtration de 1 mm. de Cu. On donne de fortes doses sur de petits champs bien localisés ; 6,000 à 8,000 « r », répartis en 6 à 8 semaines.

Après avoir décrit l'observation de deux de leurs patients, les auteurs concluent que la radiographie latérale du larynx est la méthode idéale pour dépister les cancers glottiques antérieurs et les suivre en cours de traitement. Dans les cas limités le pronostic est très favorable et la radiothérapie profonde en sera le tritement de choix.

Robert LESSARD.

Docteur Pierre MEUNIER. **Étude clinique de la dysménorrhée.**

*Librairie Maloine, S. A. 1950.*

Le docteur Pierre Meunier, f.r.c.s. (c.), chirurgien à l'Hôtel-Dieu de Montréal, présente une monographie très complète sur la dysménorrhée qui s'adresse surtout aux médecins praticiens. La valeur scientifique et l'excellence de la rédaction l'ont fait accepter d'emblée par la librairie française Maloine.

Après un exposé de l'anatomie et particulièrement du système nerveux, de la physiologie, des organes génitaux, l'auteur termine par le cycle ovulaire et le cycle anovulaire. Puis il traite de la dysménorrhée: organique, fonctionnelle et psychique.

Les traitements seront variés comme les causes.

Pierre JOBIN.

F. J. KELLY, Amarillo, Texas, et K. R. SCHLADEMAN. **Endométriose : sa signification chirurgicale.** *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 88 : 230-236, (février) 1949.

En passant en revue les hypothèses les plus admises pour expliquer la cause de l'endométriose, Kelly et Schlademan montrent qu'il n'y a aucune théorie capable d'expliquer seule toutes les manifestations de l'endométriose.

Parmi 1,991 opérations gynécologiques abdominales consécutives, on n'a trouvé que 179 (8.9%) d'endométriose vérifiée histologiquement à la Clinique Scott et White. Ce sont ces cas, suivis ultérieurement qui font l'objet de cette étude. L'âge moyen était de 38 ans, la plus jeune ayant 20 ans et la plus âgée 65 ans.

L'endométriose présente une apparence macroscopique assez typique, et surtout à un stage avancé. Les manifestations précoces apparaissent surtout sous la forme de grains de bleuets. Quand ces kystes se rompent, ils répandent un liquide gélatineux noirâtre très irritant sur les organes contigus. De même que les kystes réagissent à la stimulation ovarienne aux périodes menstruelles à peu près de la même façon qu'un endométrium normalement situé, ainsi à la ménopause, naturelle ou artificielle, les lésions endométriales vont régresser.

Les adhérences dues à l'endométriose sont fréquentes et, une fois qu'on les a vues, on les confondra rarement avec celles causées par des lésions inflammatoires. Ces dernières sont généralement larges et lâches, tandis que les premières sont dures et solides ayant une tendance à former un cordage. Une rétroversion fixée de l'utérus doit toujours pousser le chirurgien à suspecter l'endométriose.

Cette maladie, malgré sa fréquence et son importance, n'est pas souvent diagnostiquée : dans la présente série, on n'a porté le juste diagnostic que dans 14,5% des cas. Le diagnostic clinique est difficile à cause de grandes variations dans l'histoire, les symptômes et l'examen physique. Il y a cependant un symptôme sur lequel on attire ici l'attention : c'est l'histoire d'une dysménorrhée progressive. En présence de menstruations douloureuses, on doit savoir si ces douleurs ont toujours existé depuis la puberté ou si elles sont apparues au cours de menstruations normales. Dans la plupart des cas d'endométriose, c'est la dernière situation qui prévaut. Si la malade raconte de plus que cette dysménorrhée, acquise ou non, s'est progressivement intensifiée avec chaque cycle menstruel, cela pose le diagnostic d'endométriose.

32 des 179 malades avaient des lésions du recto-sigmoïde mais seulement 50% de celles-ci présentaient une histoire de troubles gastro-intestinaux. L'une d'elles cependant avait une obstruction intestinale partielle tandis que les autres se plaignaient de douleurs à la défécation, de tension abdominale ou de flatulence immédiatement avant ou pendant la menstruation.

L'endométriose siègeant le plus souvent sur la surface péritonéale de l'utérus, la paroi utérine et le cul-de-sac.

Le choix de l'opération se fait d'après l'étendue et le siège de la lésion, et l'âge de la malade. Bien que presque tous les chirurgiens croient qu'il est mieux de passer 30 minutes ou plus à exciser chaque lésion plutôt que de pratiquer une excision plus radicale, les auteurs disent qu'ils ont dû pratiquer 130 hystérectomies et 2 oophorectomies ; 38 de leurs opérées furent considérées comme fertiles après l'opération, tant au point de vue théorique que pratique. L'âge moyen de ce groupe était de 31 ans. Ils ont pu suivre ces malades pendant une période variant de 2 à 5 ans. Bien qu'il eut été désirable de les observer pendant un temps plus long, les résultats actuels soulignent la valeur de la chirurgie conservatrice chaque fois qu'elle est possible. Parmi ces 38 femmes fertiles, il y eut 11 grossesses et toutes sont survenues durant les 4 ans qui ont suivi l'opération. Deux femmes ont eu chacune deux grossesses pendant ce temps et ni l'une ni l'autre n'était jamais devenue enceinte auparavant.

Pierre JOBIN.

---

## CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

---

Le docteur Wilfrid Caron, membre de la  
*Royal Society of Medicine*

---

Le docteur Wilfrid Caron, f.r.c.s. (c), assistant dans le Service de chirurgie de l'Hôpital du Saint-Sacrement et professeur agrégé à la Faculté, revient d'un voyage d'études de perfectionnement en Europe où il s'est intéressé tout particulièrement à la question du cancer. Il a observé les œuvres accomplies par les grands centres de la France, de l'Angleterre et de la Suède, dans le domaine de la clinique et de la recherche expérimentale.

A Paris, il a travaillé sous la direction des professeurs Roux-Berger et Tailhefer, à l'Institut Curie, et le professeur Redon, à l'Institut du cancer à Villejuif. A Lyon, il a suivi les Services des professeurs Santy et Mallet-Guy, puis fréquenté le Centre anticancéreux avec le docteur Dargent.

A Londres, après avoir connu les professeurs Abel et Raven, au *Royal Cancer Hospital*, il a suivi, pendant trois mois, les cours spécialisés qui préparent aux examens du *Royal College of Surgeons*. Il a eu l'honneur d'être élu membre de la *Royal Society of Medicine*, grâce aux nombreux contacts qu'il a pu établir avec Sir Stanford Cade. La question de recherche expérimentale et de radio-physique l'a particulièrement retenu.

A Stockholm enfin, après avoir suivi les cliniques du professeur Crawford, il a étudié les méthodes suédoises de la chirurgie et de la curiethérapie en cancérologie : la principale question à l'étude est la chirurgie de l'œsophage.

Le docteur Caron a repris son poste d'assistant dans le Service de chirurgie du professeur Trempe de l'Hôpital du Saint-Sacrement.

Pierre JOBIN.

---

### Emballage des colis

Règlement concernant l'envoi, par la poste, de spécimens pathologiques, tissus, sang, crachats, etc. . . .

---

Toute culture vivante, en quelque milieu qu'elle soit ; le sang, en milieu liquide ; le sang d'un malade atteint d'une fièvre infectieuse ; l'urine ; les humeurs ou exsudats infectieux du corps humains ; les prélèvements syphilitiques pour microscopie sur fond noir, ainsi que les matières fécales, doivent être enfermés dans un flacon en verre, obturé par un bouchon ou par une capsule métallique fileté. Ce flacon doit être placé dans une boîte en fer-blanc munie d'un couvercle embouti ou fileté, également en fer-blanc, puis enfermé dans un étui d'expédition, muni d'un couvercle à vis.

Tout spécimen de crachat pathologique doit être enfermé d'abord dans un flacon en verre, obturé au liège ou au caoutchouc, puis dans une boîte en fer-blanc, muni d'un couvercle embouti ou fileté, également en fer-blanc, et enfin dans un étui d'expédition muni d'un couvercle à vis. Ou bien, l'expéditeur pourra mettre le crachat dans un solide flacon muni d'une capsule métallique fileté, garnie d'une rondelle à l'intérieur ; puis placer le flacon dans un étui d'expédition, muni d'un couvercle à vis.

Tout prélèvement de sang ou de liquide céphalo-rachidien pour sérodiagnostic de la syphilis doit être enfermé dans un tube en verre hermétiquement obturé puis coussiné par une substance spongieuse en quantité suffisante pour imbiber le liquide en cas de bris du récipient. Ce dernier doit être placé dans un étui d'expédition, muni d'un couvercle à vis.

Tout spécimen pathologique doit être enfermé dans un solide flacon en verre, muni d'une capsule métallique fileté, puis dans un étui d'expédition muni d'un couvercle à vis.

Tout frottis ou prélèvement de contrôle doit être enfermé dans un tube en verre, obturé au liège ou au coton, puis dans un étui d'expédition muni d'un couvercle à vis.

---

### Note pour la série des *Dialogues cliniques* \*

---

Le docteur Roch vient d'ajouter un 10<sup>e</sup> volume à la série de ses *Dialogues cliniques*. Ces 180 histoires de malades constituent vraiment une œuvre unique, dont la raison d'être est tout indiquée dans la préface. On se rappelle qu'à la suite du plus grand clinicien français du XIX<sup>e</sup>

---

\* Professeur Maurice ROCH, *Dialogues cliniques*, 10 séries, 180 leçons dialoguées. 10 volumes in-8° de 128 pages, brochés, fr. 50. Librairie Payot, Lausanne.

siècle, le docteur Potain, l'auteur estime que rien ne contribue à instruire et à former de bons médecins comme la leçon autour du malade. Là seulement les notions théoriques prennent vie, parce qu'elles se rapportent à un objet concret, à un être souffrant dont on peut observer les symptômes pathologiques et qu'il faut chercher à soulager. Le professeur Roch a pensé que, même refroidies par la rédaction et l'impression, ces leçons n'en conserveraient pas moins toute leur valeur et leur utilité et s'avéraient souvent bien supérieures à un exposé théorique traitant du même sujet. Afin de les rendre plus vivantes et plus légères, il a adopté la forme dialoguée. La discussion s'amorce autour du malade entre le maître et un de ses élèves et, de leurs mutuelles constatations et déductions, jaillit peu à peu la lumière. Captivants dialogues, qui nous montrent « comment, tous renseignements utiles étant obtenus, il faut, par une dialectique intelligente, en discuter la valeur et la signification, puis les coordonner pour aboutir à une conclusion aussi proche que possible de la réalité ». Médecins et étudiants retrouveront dans ces pages animées, spirituelles, parfois émouvantes, mais toujours d'une impérieuse rigueur scientifique, l'ambiance de l'amphithéâtre ; elles leur apporteront de précieuses indications sur les nombreux cas étudiés, bien des faits nouveaux et les réflexions que 25 ans d'expérience ont pu suggérer à l'auteur. Mais si ces dialogues sont essentiellement l'œuvre d'un médecin, et révèlent de quelle prudence, de quelle conscience et de quelle sagesse il importe de faire preuve pour établir un diagnostic ils ont en même temps un accent profondément humain, en quoi ils intéresseront plus d'un lecteur profane. A ceux-ci ils feront comprendre les méthodes actuelles d'examen clinique, les progrès réalisés en médecine interne et le rôle véritable du médecin, qui, dans sa recherche ardente de la vérité, n'a pas pour seul but la gloire de la science, mais avant tout le soulagement et, si possible, la guérison du malade.

---



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

Veillez 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](https://www.banq.qc.ca/formulaires/formulaire_reference/index.html)

ou par téléphone **1-800-363-9028**

**Bibliothèque  
et Archives  
nationales**

**Québec** 