

LAVAL MÉDICAL

VOL. 11

N° 3

MARS 1946

COMMUNICATIONS

ABCÈS SOUS-PHRÉNIQUE

(Traitement à la pénicilline)

par

Florian TREMPE

Chef du Service de chirurgie à l'Hôpital du Saint-Sacrement

et

Wilfrid-M. CARON

Assistant en chirurgie à l'Hôpital du Saint-Sacrement

INTRODUCTION

Les résultats que nous avons obtenus avec la pénicilline dans le traitement d'un abcès sous-phrénique secondaire à une perforation gastrique, nous ont incités à publier ce cas.

Nous concédons que nous ne pouvons tirer des conclusions définitives avec un cas unique, mais nous croyons que, par lui-même, il comporte un réel intérêt. Et cela d'autant plus qu'après neuf mois il ne persiste aucun signe anormal, tant radiologique que clinique.

OBSERVATION

Il s'agit d'un malade (H. P., Dossier : H.S.S. 4372C), âgé de 33 ans, qui fut admis d'urgence dans le Service de chirurgie de l'Hôpital du Saint-Sacrement, le 11 février 1945 à 5 h. 20 du matin.

La veille, au cours d'une réception, il avait mangé deux sandwiches et bu des eaux gazeuses ; quelques instants plus tard il avait ressenti un malaise épigastrique et était rentré chez lui. Vers 2 heures du matin, il ressentit une douleur subite et très intense au creux épigastrique. Son médecin de famille fut immédiatement appelé et le fit conduire d'urgence à l'hôpital. A son entrée il présentait tous les signes classiques tant subjectifs qu'objectifs d'une perforation gastro-duodénale. Il n'y avait pas de passé gastrique, précis et, par ailleurs, le reste de son histoire était sans intérêt pour le diagnostic.

A 6 heures du matin, c'est-à-dire quatre heures après le début des symptômes, le malade fut conduit à la salle d'opération et, à la laparotomie, on trouva une perforation d'environ $\frac{1}{2}$ mm. de diamètre, sur la face antérieure de l'estomac, au niveau de la région prépylorique. On en fit la suture avec enfouissement et nettoyage de la cavité péritonéale. Un drain-cigarette fut placé dans le foyer de perforation et un autre à l'ouverture de l'hiatus de Winslow. Cinq grammes de sulfathiazole en cristaux furent saupoudrés dans la cavité péritonéale et au niveau de la paroi, qui fut fermée en trois plans.

Dans les heures qui suivirent l'intervention, le traitement se résuma aux choses habituelles ; stimulants sédatifs, solutés physiologiques intra-veineux, etc. Au cours de la 2^e journée après l'opération, la température buccale s'éleva à 100.4°F. et, craignant le début d'une complication pulmonaire, on administra du sulfathiazole avec du soluté physiologique en injection intra-veineuse à raison de 6 gms le 1^{er} jour, puis 3 et 1 gm. les jours suivants. Au 4^e jour, cependant, la température était redevenue normale et la maladie évolua normalement par la suite. Le 3^e jour, le drain fut enlevé.

Le malade eut la permission de se lever 10 jours après l'intervention et nous croyions, alors, bien qu'il persistait un peu de fièvre le soir, qu'il était en voie de guérison sans complication, car il se sentait très bien et ne

présentait aucune douleur. Cependant, la persistance de cette fièvre nous incita à garder le malade sous observation à l'hôpital.

Au 18^e jour, il présenta un clocher de température à 101.5°F. ; nous soupçonnons alors la formation d'un foyer infectieux quelque part, mais nous ne pouvons retrouver aucun signe évident d'un abcès abdominal. Cette température en clochers persiste pendant quelques jours et, alors, une radiographie simple de l'abdomen en position assise nous montre la présence d'une plage de densité au niveau de l'hypocondre droit avec une zone aérique et un niveau liquide (fig. 1).

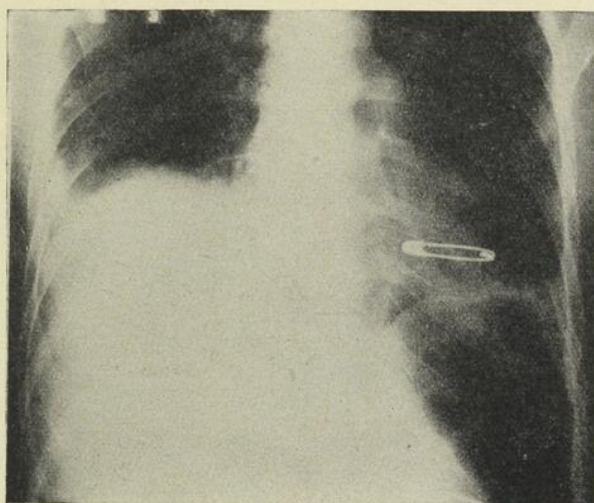


Figure 1.

A ce moment, d'ailleurs, les signes physiques s'étaient précisés, et bien que nous ne pouvions mettre en évidence, à la percussion, la zone de sonorité, il existait un cartonnage de tout l'hypocondre droit avec douleur à la palpation et un peu de défense. La leucocytose s'élevait à 25,750. Au 23^e jour, il fit un frisson avec température qui s'éleva à 104°F.

C'est alors que nous avons décidé de tenter la pénicilline. Il semblait trop tôt, à ce moment, pour intervenir ; nous ne croyions pas que le pus fût assez bien collecté et nous nous disions que la pénicilline aurait peut-être pour effet de prévenir une septicémie et de désintoxiquer

notre malade, le mettant ainsi en meilleure condition pour subir une intervention chirurgicale incessante. Nous pensions bien, alors, qu'il nous faudrait intervenir tôt ou tard. Nous pensons administrer la pénicilline à raison de 250,000 unités le 1^{er} jour et 100,000 les jours suivants pendant 9 jours, soit un total de 1,125,000 unités.

Dès le 3^e jour après le début de ce traitement, la température diminua et devint à peu près normale, pour persister ainsi jusqu'à la fin de la maladie. En même temps que la température rétrocédait, les symptômes subjectifs diminuaient de même, et il ne persistait qu'un

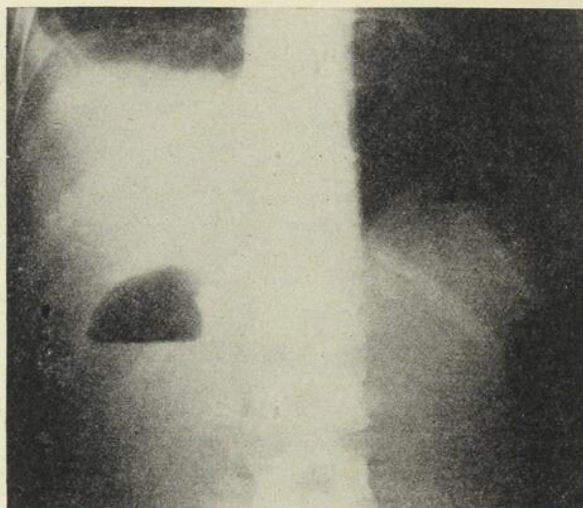


Figure 2.

peu de douleur dans la région de l'hypocondre droit. Mais, à l'examen, les signes physiques restaient sensiblement les mêmes. C'est-à-dire que la zone de matité, au niveau de l'hypocondre droit, ne semblait pas diminuer et, à un certain temps, il persistait un peu de voussure ; la douleur à la palpation était, cependant, beaucoup moindre. Le 21 mars, c'est-à-dire au 39^e jour de la maladie, nous demandions une radiographie de contrôle (fig. 2). Cette radiographie montra que la zone hydro-aérique avait augmenté de volume ; il persistait un niveau liquide et une plage de densité assez marquée.

Cependant, l'état général du malade étant satisfaisant, la température normale et, les signes physiques eux-mêmes s'améliorant, nous avons décidé de ne pas intervenir et, après quelques jours, le malade put quitter l'hôpital avec instruction de prendre sa température matin et soir et de se rapporter à l'hôpital s'il venait à faire de la fièvre. Il nous assure que, depuis son départ, sa température a toujours été normale.

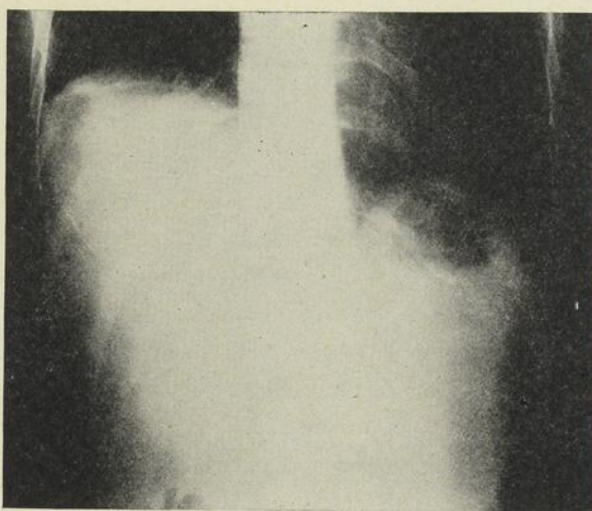


Figure 3.

Le malade est revenu à l'hôpital il y a quelques jours afin de subir un examen. Il n'a pas travaillé depuis sa sortie de l'hôpital, mais se sent très bien, n'a aucun trouble digestif et a gagné du poids.

À l'examen physique, à l'heure actuelle, l'aspect général est bon et la palpation de l'hypocondre droit ne révèle aucune douleur. La région est souple, sauf à la partie inférieure où il persiste encore un peu d'induration.

Une radiographie de contrôle a été faite et celle-ci montre que la zone hydro-aérique est presque complètement disparue et que la zone de densité constatée sur la radiographie précédente est moins importante (fig. 3).

La formule sanguine nous indique une érythrocytose à 4,440,000 et une leucocytose de 14,000 avec 73% de polynucléaires et une formule d'Arneth déviée à gauche.

Cliniquement, nous considérons ce malade comme guéri et, à moins que quelque chose ne survienne, nous nous abstiendrons d'intervenir.

DISCUSSION

A l'occasion de ce travail nous avons fait une revue de la littérature récente et n'avons pu trouver mention d'aucun abcès sous-phrénique ainsi traité.

Dawson et Hobby, de New-York, dans une série de 100 cas divers traités à la pénicilline, ne rapportent qu'un abcès sous-phrénique associé à un empyème et à une péricardite suppurée ; mais rien n'indique qu'il s'agissait d'un abcès consécutif à une perforation. D'autre part, un comité spécial du *National Research Council*, dans une revue de 500 cas, ne mentionne pas un seul abcès sous-phrénique. Dans un pamphlet publié par les laboratoires Connaught sur la pénicilline, on mentionne que celle-ci peut être employée dans certains abcès abdominaux, quand il y a prédominance d'organismes gram-positifs. Mais, à l'heure actuelle dit-on, il est impossible d'en apprécier la valeur exacte par insuffisance de preuves cliniques.

Nous aurions aimé trouver, dans la littérature, d'autres cas semblables car, comme nous le disions au début, nous ne pouvons tabler sur un cas unique pour tirer des conclusions, et c'est pourquoi nous aimerions voir d'autres malades ainsi traités.

En présence de cette guérison, du moins apparente, nous nous sommes demandé ce qui se passait en réalité. On sait que la bactériologie des abcès sous-phréniques ressemble sensiblement à celle de la péritonite diffuse. Le colibacille (40%), le streptocoque (40%) et le staphylocoque (20%) sont les organismes le plus souvent en cause. Mais, dans la plupart des cas, l'infection est mixte. Or, nous savons que, théoriquement, la pénicilline n'a aucun effet sur le colibacille qui est un organisme gram-négatif. Chez notre malade l'abcès n'ayant pas été ouvert, nous n'avons malheureusement pas d'identification

microbienne, mais à supposer que cette flore microbienne ait été mixte nous pourrions croire à une action de la pénicilline sur le streptocoque et le staphylocoque, et l'organisme par ses moyens de défense naturels aurait réussi à vaincre le colibacille demeuré seul. S'il s'était agi d'une infection simple, le problème eût été de beaucoup simplifié.

D'autre part, on pourrait peut-être objecter qu'il s'agit simplement d'une coïncidence et que le malade aurait guéri eut-il été laissé à lui-même. Nous ne le croyons pas, car nous savons que les guérisons spontanées dans les abcès sous-phréniques sont rares et ces guérisons ne se rencontrent que dans les petits abcès. Chez notre malade, il s'agissait cliniquement d'un abcès volumineux, avec voussure à l'hypocondre et tous les signes de suppuration. Évidemment, nous ne pouvons dire catégoriquement non à cette objection, mais nous avons tout lieu de croire que la régression des symptômes et l'amélioration du malade sont dues à l'action de la pénicilline.

S'agit-il, par ailleurs, simplement d'une guérison temporaire et pourrait-il y avoir, un jour, récurrence avec symptômes nécessitant l'ouverture et le drainage? Ceci est possible, bien que, d'après les signes cliniques et radiologiques, le processus semble être maîtrisé. Il persiste encore une induration et une petite zone hydro-aérique au niveau de l'hypocondre, mais ceci n'est en rien différent des signes persistant à la suite de l'ouverture d'un abcès.

Enfin, on a pensé que la pénicilline stérilisait un abcès et qu'il persistait toujours, au milieu de la réaction, un liquide stérile qu'on devait évacuer. Il semble bien ici, cependant, que la résorption s'est faite, du moins en partie.

CONCLUSION

Comme conclusion, nous croyons que, dans tous les cas de suppuration abdominale localisée, il vaille la peine de faire un traitement d'épreuve à la pénicilline, quitte à intervenir si l'indication se précise. Et même dans les cas où l'intervention sera nécessaire nous aurons probablement, avec la pénicilline, réussi à désintoxiquer le malade et, ainsi, à augmenter ses moyens de défense et la rapidité de la guérison. Nous n'avons rien à y perdre ; nous pouvons y gagner beaucoup.

Note. — Ce travail n'ayant pu être publié plus tôt pour des raisons incontrôlables, nous avons voulu revoir le malade avant de remettre la copie définitive.

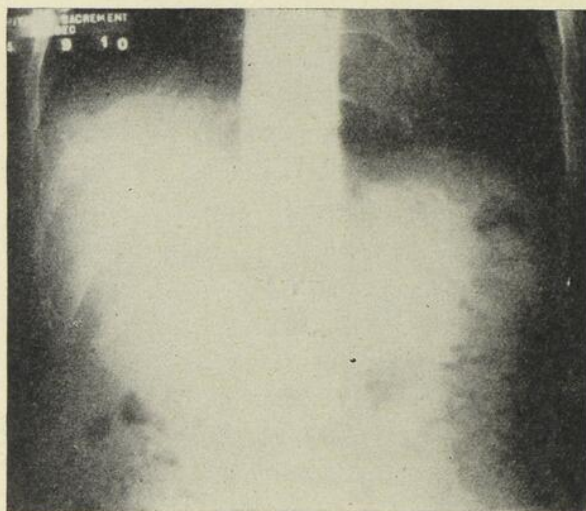


Figure 4.

Son état général a toujours été satisfaisant ; les signes physiques de l'examen précédent ont complètement disparu et une radiographie de contrôle (fig. 4) est absolument normale à tous les points de vue.

LE THIOURACIL :
ASPECT THÉORIQUE ET CLINIQUE (1)

par

Ls-Napoléon LAROCHELLE

Assistant en médecine à l'Hôtel-Dieu

et

Joachim JOBIN

Assistant au dispensaire de l'Hôtel-Dieu

I. — ASPECT THÉORIQUE (Joachim Jobin).

Le but de cette présentation est de faire une mise au point de la question du thiouracil. Ce médicament fut utilisé, la première fois, par Asthwood qui en fit rapport, en mai 1943, chez un malade souffrant de goitre toxique. Il est aussi connu sous le nom de Thyracil (Frosst) et de Deracil (Lederle). Nous ferons donc l'exposé théorique de la question, puis nous rapporterons une statistique que nous avons compilée ici, à l'Hôtel-Dieu, depuis que nous employons le thiouracil dans le traitement préopératoire des goitres toxiques.

Chimiquement parlant, c'est un dérivé de l'urée, dans lequel une molécule d'oxygène a été remplacée par une molécule de soufre.

Mackenzie et Asthwood ont démontré, en biologie expérimentale, l'action du thiouracil sur la glande thyroïde. Chez le rat, par exemple, le thiouracil produit, en quelques jours, une augmentation de volume de la thyroïde (65 sur 78, d'après McGavack), et une baisse du métabolisme

(1) Ce travail a été dirigé par le Pr J.-B. Jobin, et effectué dans son Service de médecine à l'Hôtel-Dieu.

basal. Ces symptômes augmentent si on prolonge de quelques semaines la durée du traitement. Macroscopiquement, la thyroïde apparaît plus rouge, plus grosse et plus molle. Microscopiquement, il y a une augmentation de la vascularisation et une hyperplasie cellulaire analogue à celle que l'on observe au cours de l'administration quotidienne d'hormone thyroïdienne.

Ces transformations apparaissent dès le début de l'administration du produit : les cellules glandulaires augmentent de volume et elles se multiplient, envahissant parfois les espaces interglandulaires, où l'on note également une diminution considérable de la substance colloïde. Si le traitement se prolonge pendant des mois, on assiste à une régression du volume et du nombre des cellules glandulaires.

Pour l'école de Boston, et surtout pour J. H. Means, S. L. Gargyl et M. F. Lesses, non seulement le thiouracil produit une hyperplasie morphologique de la thyroïde, mais aussi une inhibition de la production hormonale et une incapacité de fixer l'iode radio-actif en empêchant la glande de faire la synthèse des produits iodés. C'est un fait capital qu'il ne faut pas manquer de noter. Par ailleurs, si on cesse l'administration du thiouracil, la glande et le métabolisme basal reviennent à la normale.

Le thiouracil est rapidement éliminé par les urines et non par les selles. A l'autopsie, on retrouve la substance surtout dans les surrénales, la moelle osseuse et l'hypophyse, et très peu dans les autres organes.

Malheureusement, ce médicament qui, sur l'animal, n'a d'effet que sur la thyroïde, produit souvent chez l'homme, des effets toxiques secondaires, surtout sur la moelle osseuse et le foie. La complication la plus à craindre est, sans contredit, l'agranulocytose qui est parfois mortelle. La littérature médicale, sur 500 cas de malades traités à date au thiouracil, signale 9 cas d'agranulocytose, dont 4 eurent une issue fatale.

« On a signalé, à part l'agranulocytose, et par ordre d'importance décroissante, les complications suivantes : la jaunisse, la fièvre médicamenteuse, les urticaires et rashes, les gonflements des glandes sous-maxillaires, les dermatites, le myxœdème, les lymphadénopathies, les prurits généralisés, les états de grippe avec maux de gorge, les œdèmes, la diarrhée et la sécheresse de la bouche avec soif excessive. »

Habituellement, la suppression du médicament fait promptement disparaître ces effets toxiques secondaires. Mais, en raison de l'agranulocytose qui a été observée par presque tous les expérimentateurs, le thiouracil ne doit pas être employé sans un contrôle régulier et fréquent de la leucocytose sanguine et du métabolisme basal, ainsi que du cholestérol sanguin.

Pour prévenir ou combattre ces effets toxiques, plusieurs suggestions thérapeutiques ont été proposées, mais aucune d'entre elles n'est concluante. C'est ainsi qu'on associe au thiouracil dix grains de bicarbonate de soude, 100 milligrammes d'acide ascorbique, de l'extrait de foie, deux ou trois capsules de multivitamines concentrées ou, encore, de la thyroïde desséchée. Fishberg et Vorzimer emploient, à titre prophylactique, 150 milligrammes de pyridoxine (B-6) et, dès qu'apparaît une chute brusque de la formule blanche, ils en donnent 200 milligrammes par jour, par voie intra-veineuse.

Il est admis par tous les expérimentateurs que les vitamines, le repos et les calmants augmentent l'efficacité du thiouracil. La thyroïde desséchée, donnée avec le thiouracil, permet d'obtenir un résultat plus rapide, avec moins de réactions secondaires.

Ce produit peut être utilisé à titre de médicament préopératoire, mais il est également employé chez les goitreux, qui, pour une raison ou pour une autre, ne seront pas orientés vers la chirurgie. Il suffit alors, à lui seul, à mettre l'hyperthyroïdie sous contrôle.

Théoriquement, l'on peut dire qu'à titre de médication préopératoire, le thiouracil agirait aussi bien que l'iode, avec cette différence que le premier exige un peu plus de temps mais possède, par contre, l'avantage de permettre un traitement ambulatoire et de diminuer la crise thyrotoxique post-opératoire.

Sous l'influence d'un tel traitement, le métabolisme basal baisse, le poids augmente et l'état général du patient s'améliore en vingt à trente jours. Par contre, si le patient a déjà été traité par l'iode, l'effet du thiouracil n'apparaîtra qu'au bout de trente à quarante jours, et même plus s'il s'agit d'un adénome toxique. Cette longue période de latence s'explique par le fait que l'hormone thyroïdienne, emmagasinée dans la substance colloïde, n'est détruite que très lentement.

Parfois, au début du traitement, le métabolisme basal peut s'élever parce que l'action de l'iode est disparue et que l'action du thiouracil n'a pas encore commencé à se manifester. Les cas de résistance au thiouracil sont très rares : le cas de Reveno est à peu près le seul que comporte la littérature médicale.

Les Drs Bartels et Williams insistent sur l'importance qu'il y a de ne pas faire d'opération trop hâtive d'autant plus que le traitement pouvant être ambulatoire, la longue attente préopératoire ne compte pas.

Approximativement, il faut faire un jour de traitement au thiouracil pour chaque unité de métabolisme basal au-dessus de la normale. Pour prévenir l'hémorragie opératoire due à l'augmentation de la vascularisation par le thiouracil, on conseille d'ajouter du *Lugol* à la médication dès que le métabolisme basal est descendu à plus 20% et de la continuer pendant trois semaines avant l'intervention. Certains auteurs conseillent même de suspendre le thiouracil une semaine avant l'intervention, ce qui améliore les résultats opératoires.

Dans les cas d'hyperthyroïdie discrète, avec un métabolisme basal entre plus 10 et plus 20%, alors que le diagnostic de goitre toxique peut être discutable, le thiouracil a une grande valeur tant pour le diagnostic que pour le traitement, étant donné que tous les expérimentateurs de ce médicament admettent aujourd'hui qu'il a un effet spécifique sur la glande thyroïde.

Par ailleurs, le danger du myxœdème causé par le thiouracil est insignifiant, et la suppression du médicament le fait disparaître. En résumé, le thiouracil paraît être l'agent de choix pour produire et maintenir un état de rémission des états thyro-toxiques. Les cas qui ne doivent être traités que médicalement par ce médicament sont les suivants :

1° Ceux qui ont résisté au traitement médical par l'iode, (le thiouracil demandera alors une plus longue période de temps pour produire son effet).

2° Les mauvais risques opératoires alors que l'intervention est rejetée ou retardée.

3° Les cas où il y a une récurrence des symptômes toxiques après une thyroïdectomie sub-totale.

4° Les malades qui refusent l'intervention chirurgicale.

5° Un autre groupe qui profite bien du traitement médical au thiouracil est celui de ces individus qui développent rapidement un goitre toxique comme résultat d'un trouble émotionnel aigu. En effet, vous avez tous lu quelque part qu'à l'occasion des grands cataclysmes, tremblements de terre, bombardements de la grosse « Bertha » à l'autre guerre, et, je suppose, la bombe atomique à celle-ci, on a vu des goitres se développer rapidement. Pour ces malades, quand les autres traitements ont échoué, le thiouracil peut rendre de grands services.

6° Enfin, dans un dernier groupe, l'on peut faire entrer les cas limite avec métabolisme basal oscillant entre plus 10 et plus 20% et chez lesquels on se demande si l'intervention chirurgicale est bien indiquée. Et cette hésitation a encore plus sa raison d'être si le sujet a moins de vingt ans.

Ces données sont celles que l'on possède à date, mais elles ne sont pas définitives, étant donné que le médicament n'a que trois années d'existence. Mais, déjà, l'on peut affirmer ceci :

1° Avec le thiouracil, les malades, souffrant de goitre toxique, voient tous leurs symptômes s'amender et peuvent, après un certain temps, reprendre leurs activités normales.

2° Le métabolisme basal peut toujours, à une exception près, être abaissé à la normale.

3° Le cholestérol sanguin qui, dans les goitres toxiques est abaissé, s'élève à des taux normaux.

4° L'iode, dans le sang, retourne à un taux normal.

5° Les patients peuvent être maintenus dans un état de rémission aussi longtemps que le thiouracil est administré.

6° La suppression du médicament s'accompagne d'une réapparition des symptômes toxiques dans les premières semaines, mais nous verrons plus loin que des doses prises de façon prolongée, peuvent amener une rémission définitive de cet état toxique.

7° L'administration de ce médicament est dangereuse à cause de ses effets toxiques secondaires.

8° Les suites opératoires sont meilleures.

9° Personne ne devrait prendre le risque de traiter des goitres toxiques par le thiouracil, tout comme pour les sulfamidés et bien d'autres médicaments du reste, sans exercer une continuelle surveillance du métabolisme basal et du sang. L'examen de la formule blanche doit être fait tous les deux ou trois jours au début, puis toutes les deux ou trois semaines plus tard.

10° On doit cesser immédiatement d'administrer le thiouracil dès que l'on constate une chute brusque de la leucocytose ou si les granulocytes descendent au-dessous de 45%.

La dose habituelle, au début du traitement, est de vingt centigrammes trois fois par jour. Des doses plus fortes exposent à un plus grand pourcentage d'accidents toxiques secondaires. Signalons, en passant, que les cas d'agranulocytose rapportés dans la littérature se développèrent après une période de traitement assez longue (au moins un mois) et cela chez des malades âgés de plus de cinquante ans.

Avec cette dose (de soixante centigrammes par jour), on abaisse, de moitié, le métabolisme basal, en deux ou trois semaines, pour les goitres diffus, et en six à neuf semaines, pour les adénomes toxiques. Pour les malades déjà traités à l'iode, il faudra de trois à cinq semaines. Le métabolisme basal étant abaissé de moitié environ, on diminue la dose de thiouracil à vingt centigrammes deux fois par jour. Plus tard, quand le métabolisme basal descend entre plus 5 et moins 10%, la dose d'entretien est de dix à trente centigrammes par jour.

Cette médication peut être maintenue pendant des mois. C'est ainsi que McGavack et ses élèves ont gardé des malades sous traitement pendant des périodes variant de deux à seize mois. Plusieurs auteurs auraient même obtenu des guérisons définitives. Malheureusement, il est encore impossible de dire quand et chez qui on peut suspendre le traitement. Cependant McGavack et ses collaborateurs ont pu suspendre le traitement chez quatorze de leurs soixante-et-dix-huit patients, (après une cure qui avait duré de trois à huit mois), sans voir réapparaître les signes d'hyperthyroïdie. Par ailleurs, tous les autres malades traités ont vu réapparaître leurs symptômes toxiques dès la suppression du médicament.

Le thiouracil pourra-t-il, un jour, remplacer l'acte chirurgical? Ce n'est que le recul du temps qui nous permettra d'en juger et nous croyons que le Dr Thomson, de Chicago, exagère quand il dit que « dans deux ou trois ans, le thiouracil sera le traitement médical des goitres toxiques, et que la chirurgie aura été éliminée ».

Avant de terminer cet exposé théorique, nous tenons à signaler que le thiouracil n'a pas été employé seulement pour le traitement des goitres toxiques. Voici en effet ce que rapporte le Dr Wilhelm Raab, de Burlington, Vt, qui l'a employé dans le traitement de l'angine de poitrine :

1° Le thiouracil s'est montré efficace chez sept des dix patients traités. Quatre d'entre eux n'accusèrent aucun des symptômes de l'angine de poitrine durant tout le temps que dura le traitement. Un patient fut légèrement amélioré. Deux autres ne le furent aucunement et moururent d'occlusion coronarienne.

2° L'amélioration coïncide avec la chute du métabolisme basal (celle-ci ne se produit pas chez les trois patients qui ne profitèrent pas du traitement au thiouracil).

3° Le remplacement du médicament par des placebos fut suivi d'un retour partiel ou complet des symptômes de l'angine de poitrine, coïncidant avec le retour du métabolisme basal à son niveau antérieur.

4° On sait que l'hormone thyroïdienne sensibilise le muscle cardiaque à l'action anémiant de l'épinéphrine et de la sympathine. Le thiouracil, par contre, en supprimant la formation de l'hormone thyroïdienne, protège le cœur. Cette question évidemment est loin d'être tranchée et nous ne l'avons signalée que pour mémoire.

Voici donc l'état de la question du point de vue théorique.

II. — ASPECT CLINIQUE (*Ls-Nap. Larochelle*).

Dans le Service de médecine de l'Hôtel-Dieu, au cours des quinze derniers mois nous avons employé le thiouracil pour le traitement préopératoire de vingt-neuf cas de goitre.

Le relevé de ces observations s'étend du 29 septembre 1944 au 17 juillet 1945.

Parallèlement, nous avons observé un nombre égal de cas traités au *Lugol* et nous en avons comparé les résultats.

La plupart de ces malades nous viennent des zones goitreuses de cette province, zones qui ont été particulièrement bien cartographiées par le Dr Charles Vézina et le Dr J.-B. Jobin en 1939.

C'est pourquoi, la distance qui les sépare de nos laboratoires, les difficultés de transport et, souvent, le coût des examens répétés nous ont orienté vers une technique, je dirais pratique, de nos problèmes thyroïdiens.

Tous ces malades ont été observés dans les mêmes conditions de lieu, d'atmosphère, de repos à l'hôpital ; ils ont reçu la même diète hypersucriée divisée en trois repas et deux collations par jour.

La durée du traitement a varié de trois à vingt-deux jours sauf dans un cas où il a été prolongé à cent douze jours. La moyenne d'hospitalisation a été de 7.1 jours par le thiouracil et de 6.6 jours par le *Lugol*.

Ces cinquante-huit malades porteurs de goitre ont été choisis indistinctement et traités indifféremment, les uns au thiouracil, les autres au *Lugol*.

Les malades qui recevaient du thiouracil prenaient une dose fractionnée de 0 g. 25 environ une heure après les repas, soit une dose quotidienne de 0 g. 75.

Les malades traités au *Lugol* ont pris la dose habituelle de 10 gouttes trois fois par jour.

Nous avons surtout considéré dans ce travail :

- 1° Le sexe ;
- 2° L'âge des malades ;
- 3° La durée de l'hyperthyroïdie ;
- 4° Le taux du métabolisme de base ;
- 5° La vitesse du pouls ;
- 6° La cholestérolémie ;
- 7° La variété des goitres ;
- 8° L'électro-cardiogramme ;
- 9° La formule sanguine.

1° *Le sexe :*

Les vingt-neuf cas traités au thiouracil comprenaient vingt-huit femmes et un homme, tandis que les cas traités au *Lugol* groupaient vingt-six femmes et trois hommes.

2° *L'âge :*

L'âge des goitreux traités par le thiouracil variait entre neuf ans et soixante-sept ans ; leur âge moyen était de trente-huit ans.

L'âge de ceux à qui nous avons donné du *Lugol* oscillait entre dix-neuf et cinquante-sept ans ; soit une moyenne de quarante ans.

3° *La durée de l'hyperthyroïdie :*

C'est après trois ou quatre mois de troubles sérieux que la plupart de ces malades viennent consulter.

Forcément, les petits signes d'hyperthyroïdie sont bien antérieurs, ils remontent en général à douze mois.

4° *Le taux du métabolisme de base :*

Le taux du métabolisme de base chez les malades traités par le thiouracil s'étend entre plus 1% et plus 110%. La moyenne du métabolisme dans ces derniers cas a été de plus 40%.

Quant aux cas traités par le *Lugol*, la moyenne a été de plus 45% et le taux a varié entre plus 7% et plus 82%.

Ces chiffres expriment le taux du métabolisme de base pris lors de leur entrée dans le Service de médecine.

Les épreuves faites après quelques jours de traitement par le thiouracil ou par le *Lugol* ont presque toujours révélé un abaissement du métabolisme de base.

Dans un cas comme dans l'autre, il a baissé avec la même rapidité et dans les mêmes proportions.

Voici un exemple choisi au hasard. Madame L. B., âgée de 42 ans, porteuse d'un goitre vésiculaire à évolution en partie microkystique avec quelques amas leucocytaires (ceci est le rapport du pathologiste

après l'intervention), avait un métabolisme basal de plus 24% à l'entrée et il a baissé à plus 14% après 7 jours de traitement au thiouracil.

Cet exemple est superposable à celui de la plupart de nos observations.

5° *La vitesse du pouls :*

La vitesse du pouls au moment de l'admission des malades s'élevait jusqu'à 152 pulsations à la minute ; les chiffres moyens étaient compris entre quatre-vingt-quinze et cent quinze.

Au moment de l'intervention chirurgicale le pouls était stabilisé aux alentours de quatre-vingts pulsations. En effet, pour décider de l'intervention, nous nous guidons sur la courbe du pouls et sur le palier qui se rapproche le plus de la normale.

Car notre barème a été beaucoup plus la courbe du pouls que celle du métabolisme de base. Nous avons préféré cette façon de déterminer de l'intervention en raison de la satisfaction que cette technique nous a procurée antérieurement.

6° *La cholestérolémie :*

Dans tous les cas, une épreuve de la cholestérolémie a été faite et les dosages de 2 g. 20 et 2 g. 50 étaient la moyenne.

Dans quatre cas, on a enregistré un abaissement de 20 centigrammes par rapport au chiffre initial.

7° *La variété des goitres :*

Des vingt-neuf cas traités par le thiouracil, douze étaient des maladies de Basedow identifiées par le pathologiste.

Les autres étaient des goitres vésiculaires et des adénomes toxiques à métabolisme élevé.

Parmi ceux traités par le Lugol, onze étaient des Basedow.

8° *L'électro-cardiogramme :*

L'électro-cardiogramme, qui a été fait dans tous les cas, était normal, sauf un seul cas qui était douteux et cinq cas qui démontraient une tachycardie sinusale.

9° *La formule sanguine :*

Aucune observation ne révèle de modification importante de la formule leucocytaire.

Sur les 29 cas traités au thiouracil, onze ont accusé une diminution de la leucocytose et huit cas une hyperleucocytose, un seul cas aurait présenté un soupçon d'intolérance.

De ces dix observations,

6 ont une diminution des polynucléaires en bas de 60% ;

3 ont une diminution des polynucléaires en bas de 50% ;

1 a une diminution des polynucléaires en bas de 40%.

De plus, plusieurs observations montrent une hausse sensible du nombre des leucocytes dès l'emploi du thiouracil.

En voici un exemple :

Madame W. L. est admise, le 2 mai 1945, dans le Service de médecine de l'Hôtel-Dieu pour un goitre toxique du type de l'adénome vésiculaire toxique.

Le taux du métabolisme de base à son admission est de plus 52% et la formule sanguine donne 5,400,000 globules rouges et 2,585 globules blancs et 54% de polynucléaires.

Après vingt-quatre jours de traitement au *Lugol* le taux du métabolisme de base est de plus 46% et la vitesse du pouls oscille entre 110 et 124 pulsations.

A ce moment, nous ordonnons du thiouracil, qui est maintenu pendant dix-huit jours.

Au cours de cette période le taux du métabolisme de base remonte à 54% et le pouls moyen est de 115 pulsations. La leucocytose qui, au début du traitement au thiouracil était de 3,571 globules blancs et 61% de polynucléaires passe à 7,428 globules blancs avec 78% de polynucléaires.

En présence, de cet échec thérapeutique, c'est-à-dire à cause du taux élevé et persistant du métabolisme de base, et de l'accélération du pouls, la roentgenthérapie est essayée pendant une période d'un mois.

La malade regagne son foyer soixante-douze jours après son admission à l'hôpital, le 17 juillet 1945.

Le dix-huit septembre, soit deux mois plus tard, elle nous revient ; le métabolisme est alors de plus 58% et le pouls, toujours oscillant entre 100 et 120. Une formule sanguine faite à ce moment, donne 5,060,000 globules rouges et 4,214 globules blancs et 75% de polynucléaires.

Le trois octobre, sous l'effet d'une anesthésie au *Pentothal* et au protoxyde d'azote, on lui ligature les deux thyroïdiennes supérieures.

Le dix octobre, elle subit une thyroïdectomie sub-totale bilatérale. Il s'agit d'un adéno-kyste thyroïdien de consistance ferme, de coloration plutôt pâle et de vascularisation moyenne.

Nous aurions voulu démontrer l'hyper-résistance à tout traitement préopératoire de certains goîtres que cette observation l'aurait prouvée sans aucune difficulté.

Mais notre but était plutôt d'insister sur le fait que l'emploi du thiouracil n'est pas toujours néfaste.

Cette observation démontre, une fois de plus, que l'emploi du thiouracil, à la façon du sulfathiazole, n'atteint l'hématopoïèse que dans des cas particuliers.

Alors, il s'agit de personnes ou bien très sensibles aux radicaux de ce médicament, ou mieux encore, prédisposées à des accidents toxiques par l'usage antérieur d'un produit sensibilisant.

CONCLUSIONS

1° Le traitement préopératoire du goitre par le thiouracil, dans nos conditions de travail, n'a pu faire mieux que le traitement habituel par la solution du *Lugol*.

Étant donné que, d'une part, le thiouracil allonge la période préopératoire et expose à des accidents que ne connaît pas l'iode ; étant donné que, d'autre part, le traitement ambulatoire ne vaut que pour un nombre restreint de malades et dans un certain périmètre des hôpitaux, nous croyons qu'il vaut mieux continuer à employer le *Lugol*.

2° A la lecture des protocoles opératoires, nous sommes frappés par le fait que, fréquemment, le chirurgien signale des altérations de la glande thyroïde.

Cette glande est devenue plus molle, plus friable et plus vascularisée, ce qui engendre des difficultés de technique opératoire.

Ces constatations sont corroborées par les rapports anatomo-pathologiques consignés aux dossiers, où il est fait mention, entre autres choses, de la présence anormale de foyers hémorragiques.

3° Il n'en reste pas moins que le thiouracil peut être un médicament de choix pour les malades qui refusent l'intervention chirurgicale, ou encore, pour les jeunes de moins de vingt ans, toujours avec cette réserve qu'ils devront s'astreindre à des contrôles leucocytaires répétés.

BIBLIOGRAPHIE

1. R. W. RAWSON, R. D. EVANS, J. H. MEANS, W. C. PEACOCK, J. LERMON et R. E. CORTELL. The action of thiouracil upon the thyroid gland in Graves' disease, *J. Clin. Endocrinol.*, **4** : 1, (janvier) 1944.
2. R. H. WILLIAMS et G. W. BISSELL. Thiouracil in the treatment of thyrotoxicosis, *New England J. Med.*, **229** : 97, (15 juil.) 1943.
3. R. H. WILLIAMS, G. W. BISSELL, B. J. JANDORF et J. B. PETERS. Some metabolic effects of thiouracil with particular consideration of adrenal function, *J. Clin. Endocrinol.*, **4** : 58, (fév.) 1944.
4. K. E. PASCHKIS, A. CANTAROW, A. E. RAKOFF, A. A. WALKLING et W. J. TOURISH. Thiourea and thiouracil in treatment of thyrotoxicosis, *J. Clin. Endocrinol.*, **4** : 179, (mai) 1944.
5. T. H. MCGAVACK, Adolph J. GERL, M. VOGEL et D. SCHWIMMER. The treatment of 26 thyrotoxic patients with thiouracil and a review of toxic reactions in all (135) reported cases, *J. Clin. Endocrinol.*, **4** : 249, (juin) 1944.
6. R. H. WILLIAMS et Gloria A. KAY. Further studies of the absorption, distribution, and elimination of thiouracil, *J. Clin. Endocrinol.*, **4** : 385, (août) 1944.
7. Arthur GROLLMAN et Clifford F. GRYTE. The use of thiouracil in thyrotoxicosis, *J. Clin. Endocrinol.*, **4** : 444, (sept.) 1944.

8. F. H. LAHEY. The combination of Lugol's solution with thiouracil in the preoperative preparations of patients with toxic goiter, *Labey Clin. Bull.*, **4** : 2-3, (juil.) 1944.
 9. F. D. MOORE, D. N. SWEENEY, Jr., O. COPE, R. W. RAWSON et J. H. MEANS. The use of thiouracil in the preparation of patients with hyperthyroidism for thyroidectomy, *Ann. Surg.*, **120** : 152, (août) 1944.
 10. R. H. WILLIAMS, A. R. WEINGLASS et G. A. KAY. Thiouracil storage in the thyroid as affected by thyrotropic hormone and potassium iodide, *Am. J. M., Sc.*, **207** : 701, (juin) 1944.
 11. R. H. WILLIAMS et H. M. CLUTE. Thiouracil in the treatment of thyrotoxicosis, *J. A. M. A.*, **128** : 65, (mai) 1945.
 12. Wilhelm RAAB. Thiouracil treatment of angina pectoris, *J. A. M. A.*, **128** : 249, (9 juin) 1945.
 13. M. Virginia PALMER. Hyperthyroidism and thiouracil, *Bull. School Med. Univ. Maryland*, **29** : 141, (jan.) 1945.
 14. E. C. BERTELS. Use of thiouracil in preoperative preparation of patients with severe hyperthyroidism, *Ann. Int. Med.*, p. 365, 1945.
 15. William S. REVENO. Thiouracil in thyrotoxicosis, *J. A. M. A.*, **128** : 419, (6 juin) 1945.
 16. E. H. FISHBERG et J. VORZIMER. Extrathyroid effects of thiouracil therapy, *J. A. M. A.*, **128** : 915, (28 juil.) 1945.
 17. R. H. WILLIAMS. Antithyroid drugs ; 1° Tetramethylthiourea and Diethylthiourea. *J. Clin. Endocrinol.*, **5** : 210, (mai-juin) 1945.
 18. T. H. MCGAVACK, A. J. GERL, J. H. MORTON, M. VOGEL et D. SCHWIMMER. Observations on 78 thyrotoxic patients treated with thiouracil, *J. Clin. Endocrinol.*, **5** : 259, (juil.-août) 1945.
 19. B. T. KING et L. J. ROSELLINI. Treatment of acute thyroiditis with thiouracil, *J. A. M. A.*, **129** : 267, (22 sept.) 1945.
-

DERMATOFIBROSARCOMES DE DARIER-FERRAND (1)

par

Jean-Thomas MICHAUD

Assistant bénévole à l'Hôtel-Dieu

La rareté relative de cette affection nous semble une raison suffisante de vous présenter quelques nouveaux cas traités à l'Hôtel-Dieu de Québec au cours de cette année.

C'est Darier qui, en 1924, a décrit, sous le nom de dermatofibromes progressifs et récidivants, ces tumeurs fibreuses, dermo-hypodermiques, d'évolution néoplasique, qui se développent sur une plaque fibreuse ayant débuté des années auparavant et dont le siège habituel est au niveau de la paroi abdominale. Leur évolution est progressivement extensive et elles sont assez réfractaires aux traitements qu'on veut leur opposer. Cependant, leur malignité est purement locale et on n'a jamais pu observer de métastases. Ces éléments en font donc une entité clinique bien distincte.

Le premier cas fut présenté à la Société française de dermatologie, séance du 8/11/23, par Rabut et Cailliau, mais c'est Darier qui en fit la première description, avec Ferrand, en 1924 (1 et 2). Puis, différents auteurs s'en sont occupés, mais sans ajouter beaucoup aux descriptions primitives : Hoffmann, Margarot (3), Chatellier (4), Pautrier et Woringer (5).

(1) Travail du Service de chirurgie du Dr Jean-Louis Petitclerc.

Il semblerait que les hommes soient plus souvent atteints que les femmes, et le début, retracé souvent dans la première enfance, peut faire songer à une malformation congénitale (Kuznitzky, Grabisch, Bruck). Cependant, on n'a pu trouver une explication étiologique satisfaisante.

Le siège de prédilection, selon Darier, serait la paroi abdominale. Mais on a aussi signalé plusieurs cas aux lombes, aux fesses, aux épaules (Coenen), à la nuque et au dos (Bezcecny). Dans les nouveaux cas que nous rapportons, les localisations ont été surtout aux épaules.

L'évolution se fait en deux périodes : une plaque fibreuse sur laquelle se développent ultérieurement des tumeurs. Ce ne sont que deux états successifs d'une évolution normale et qu'on retrouve toujours si l'anamnèse peut être assez complète.

Le début est très insidieux. Il se fait, soit par une modification fibreuse de la peau donnant un placard induré, sclérodermiforme ou pseudo-chéloïdien, soit encore par plusieurs nodules durs et enchassés dans le derme qui confluent pour constituer le placard.

Ce placard augmente très lentement par extension périphérique et peut dépasser la superficie d'une main. Il est mal limité et polycyclique, de coloration rose pâle avec des marbrures lilacées et, parfois, des plages de pigmentation brunâtre. A la palpation, on sent un tissu fibreux très dur, qu'il est impossible de plisser et dont la surface est légèrement mamelonnée. La plaque est toujours cutanée, sans adhérences profondes et reste, dans sa totalité, mobile sur le plan musculaire. Elle est indolore et peut gêner tout au plus par son étendue.

L'état reste stationnaire pendant des années. Puis, l'aspect primitif est plus ou moins rapidement modifié par l'installation du second stade tumoral. Sur la plaque fibreuse, on peut voir apparaître une tumeur unique ou une efflorescence de tumeurs nombreuses recouvrant de larges étendues cutanées. La plaque originelle garde toujours, par endroits, ses mêmes caractéristiques. Les tumeurs nouvelles ont toutes les grosseurs et sont sessiles ou pédiculées. Leur teinte va du jaune ivoire au rouge foncé, violacé. La palpation nous fait sentir une dureté cartilagineuse. L'indolence est encore de règle, sauf, si le siège tumoral est exposé à des traumatismes répétés. Même alors, la tumeur saigne très peu, et n'a aucune tendance à la nécrose ou au ramollissement.

L'évolution est longue et la durée quasi illimitée. Il n'y a jamais de métastases ganglionnaires ni viscérales et l'état général n'est nullement affecté. On remarque cependant une certaine malignité locale. La tumeur est résistante, et l'électrolyse et la radiothérapie sont sans effet. L'ablation chirurgicale serait suivie rapidement de récurrence locale. Mais même après le traumatisme chirurgical, on n'a pu constater de transformation sarcomateuse maligne.

C'est encore Darier qui en fait l'étude anatomo-pathologique et les descriptions ultérieures n'ont fait que la confirmer. A la coupe, la plaque fibreuse est du derme épaissi criant sous le couteau et dont la surface de section est lisse et brillante. Il y a une atrophie épidermique légère et le derme est fait de tissu conjonctif jeune. C'est ce tissu de croissance accélérée, à point de départ probablement péri-vasculaire, qui fera les tumeurs.

Celles-ci sont constituées de cellules fusiformes en traînées, avec un protoplasme abondant et dont les noyaux sont clairs. Entre elles, on a des fibrilles collagènes et, dans les régions à croissance rapide, on rencontre de nombreuses mitoses. Par ailleurs, la tumeur présente l'aspect fasciculé d'un fibrome simple. L'élément collagène prédomine sur les cellules qui ont un protoplasme réduit et un noyau plus ramassé et plus foncé. Le tissu élastique, qui manque dans les régions sarcomateuses, est ici conservé, bien que dissocié et déchiré. Notons aussi que la tumeur est traversée par de nombreux vaisseaux dépourvus souvent d'endothélium propre et à structure lacunaire, comme les sarcomes fibroblastiques proprement dits. Dans l'ensemble, il n'y a pas de capsule et la tumeur va du contact de l'épiderme, légèrement atrophie, jusqu'à l'hypoderme qui est rarement dépassé. Les formations glandulaires et pilo-sébacées peuvent être disparues.

C'est en présence de cette dualité fibromateuse et sarcomateuse histologique qu'Hoffmann a suggéré le nom de dermatofibrosarcomes, appellation que Darier lui-même a acceptée. Elle décrit bien, en effet, la structure sarcomateuse avec mitoses et vaisseaux sanguins à parois lacunaires, tout en sous-entendant l'absence de malignité générale et de propagation métastatique.

Woringer, de Strasbourg, pouvait en réunir environ 50 cas en 1935. Pour donner raison à la loi des séries, nous avons pu en réunir 10 nouveaux cas au cours de cette année. Quatre ont été traités dans le Service du Dr Petitclerc ; le Dr François Roy a bien voulu nous autoriser à signaler les 3 cas qu'il a suivis et les trois derniers cas nous viennent du Département d'anatomie pathologique de l'Université Laval, et nous ont été signalés par le Dr Carlton Auger. Nous remercions sincèrement ceux qui nous ont aidé, sans oublier le Dr Émile Gaumond, dont le concours nous a été fort précieux pour le diagnostic de ces maladies.

Chez ces malades, nous avons pu retracer les éléments décrits par Darier et Ferrand. Différentes localisations ont été rencontrées, particulièrement celle des épaules. La longue évolution est surtout frappante dans le cas photographié dont le début remontait à plus de 35 ans et qui s'était mis soudain à progresser rapidement. De plus, sans y ajouter autrement d'importance, signalons la simultanéité de cette néoformation chez une mère et sa fille.

Quant au traitement, on a préconisé (Ravaut) l'électro-coagulation. Mais c'est surtout l'exérèse chirurgicale complète, loin au delà de la plaque fibreuse, en peau saine, qui permettra la guérison et empêchera la récurrence due sans doute à une intervention trop conservatrice.

BIBLIOGRAPHIE

1. DARIER, SABOURAUD, etc. Nouvelle pratique dermatologique, VI, Masson, 1936, p. 573, (F. Woringer).
 2. *Ann. de dermat.*, p. 545, 1924.
 3. J. MARGAROT, P. PLAGUID et H. L. GUIBERT. Dermatofibromes progressifs et récidivants de la paroi abdominale, *Bull. Soc. franc. de dermat. et syph.*, p. 1156, 1931.
 4. CHATELLIER. Trois nouveaux cas de dermatofibromes tubéreux de la peau : *ibidem*, p. 608, 1930.
 5. L. M. PAUTRIER et F. WORINGER. Dermatofibrome progressif et récidivant de Darier-Ferrand : *ibidem*, R. S., p. 611, 1934.
 6. Encyclopédie médico-chirurgicale, *Dermatologie*, 2 : 12,100, 4, 5.
-

TUMEURS DE LA GLANDE MAMMAIRE
CHEZ L'HOMME

par

Carlton AUGER

*(Institut d'Anatomie pathologique de l'Université Laval et
Laboratoires de l'Hôtel-Dieu)*

Les tumeurs de la glande mammaire chez l'homme ne sont pas fréquentes et peu de médecins ont pu en observer un nombre suffisant pour pouvoir tirer des conclusions très précises. C'est ce qui semble expliquer la divergence des opinions sur la fréquence, l'étiologie et les pronostics de ces tumeurs.

Au cours des dix dernières années (1936 à 1946), approximativement 9,750 lésions tumorales ont été examinées histologiquement à l'Institut d'Anatomie pathologique de l'Université Laval et au laboratoire d'Anatomie pathologique de l'Hôtel-Dieu. Sur ce nombre 68 étaient des tumeurs mammaires chez des hommes. 56 de ces tumeurs étaient des tumeurs hyperplasiques bénignes et 12 étaient des cancers. Aucun néoplasme bénin (adénome ou fibro-adénome) n'a été rencontré.

Cette statistique ne comprend ni les tumeurs à point de départ cutané, ni les tumeurs d'origine conjonctive, vasculaire, adipeuse ou nerveuse de la région mammaire, qui ne diffèrent que par leur siège des tumeurs du même ordre rencontrées ailleurs ; elle est limitée exclusivement aux lésions tumorales développées aux dépens de la glande mammaire de l'homme.

TUMEURS HYPERPLASIQUES

Anatomie pathologique :

Dans les 56 cas de tumeurs hyperplasiques étudiées, l'aspect histologique est sensiblement le même dans tous les cas. La lésion est constituée par des éléments canaliculaires modérément hyperplasiques et légèrement dilatés qui, à quelques rares endroits, deviennent microkystiques. Leur épithélium de revêtement est formé de petites cellules basophiles disposées en deux rangées. Les éléments superficiels sont très irréguliers : tantôt cubiques, tantôt plus hauts et cylindriques, ils donnent l'impression que cet épithélium est légèrement festonné. Dans les lumières, il y a parfois un peu de sérosité.

Ces canaux hyperplasiques reposent dans un tissu conjonctif très abondant et disposé en deux zones d'aspect très différent. Dans le voisinage immédiat des canaux, ce tissu est très lâche et riche en capillaires. Il est constitué par des petites cellules rameuses et souvent anastomosées les unes avec les autres, entre lesquelles il y a quelques fibrilles de collagène. Ce tissu contient, en outre, par endroits un nombre modéré de lymphocytes. Le tissu conjonctif qui entoure cette gaine de tissu lâche est plus dense ; il est formé de cellules fusiformes et d'une assez grande quantité de fibrilles ou fines lamelles de collagène, qui présentent toujours une disposition concentrique par rapport aux canaux. Il correspond à du tissu fibreux, dont l'orientation est aussi nettement péricanaliculaire. Dans un petit nombre de cas ce tissu fibreux englobe des glandes apocrines normales de la région mamelonnaire et des corpuscules tactiles du type Vater-Paccini, qui persistent intacts.

La lésion est, par conséquent, caractérisée par une hyperplasie marquée du tissu conjonctif, qui est orienté autour de canaux galactophores très modérément hyperplasiques ou allongés et correspond, avant tout, à une fibrose hyperplasique à disposition péricanaliculaire.

Ces tumeurs sont généralement situées dans la région sous-mamelonnaire et forment des nodules à limites assez irrégulières, sans capsule et sans lobulation apparente. Leur forme est tantôt conique avec le sommet du côté du mamelon, tantôt ovale et aplatie d'avant en arrière. Leurs diamètres varient en moyenne entre 24 à 12 mm. x 10 à 5 mm. Le plus petit mesure 5 x 4 mm. et le plus volumineux 60 x 14mm.

Quelques tumeurs sont partiellement sclérosées. La transformation scléreuse débute au centre de la lésion, où le collagène devient plus grossier et plus abondant et étouffe, petit à petit, les éléments cellulaires. Ce phénomène s'étend avec l'âge de la tumeur. Dans deux cas, qui avaient évolué depuis 2 et 4 ans, presque tout le tissu conjonctif était du type scléreux.

Clinique :

Ces hyperplasies fibro-canaliculaires de la glande mammaire se rencontrent chez des hommes de tout âge à partir de la puberté. Le plus jeune malade de notre série est âgé de 12 ans et le plus vieux de 82 ans. Elles semblent, toutefois, être un peu plus fréquentes, entre 15 et 20 ans et entre 30 et 35 ans. Dans les 53 cas de notre statistique, où il a été possible de retracer l'âge, il y a 9 malades dans le premier de ces deux groupes et 10 dans le second.

HYPERPLASIES FIBRO-CANALICULAIRES DE LA GLANDE MAMMAIRE
CHEZ L'HOMME

Distribution selon l'âge

10-14 ans.....	1
15-19 "	9
20-24 "	3
25-29 "	3
30-34 "	10
35-39 "	2
40-44 "	6
45-49 "	3
50-54 "	2
55-59 "	2
60-64 "	2
65-69 "	5
70-74 "	2
75-79 "	2
80-85 "	1

Un questionnaire adressé aux chirurgiens traitants a permis de recueillir des renseignements cliniques dans 25 cas. Sept de ces malades n'ont présenté aucun symptôme subjectif. Ils ont consulté pour une petite masse sous-mamelonnaire apparue il y a 6, 12, 18 ou 24 mois. Cette masse, le plus souvent du volume d'une olive ou d'une petite prune, avait des limites peu précises, faisait corps avec la peau du mamelon devenu plus proéminente, mais était mobile sur les plans profonds. Dans 11 cas, le malade présentait, en plus, des démangeaisons ou des picotements de la région mamelonnaire ou des douleurs sourdes, lancinantes ou intermittentes, parfois exagérées par l'exercice physique. Chez 8 malades, la tumeur était sensible ; cette sensibilité était exagérée par la pression des vêtements ou par la palpation. Dans 2 cas il y avait un léger écoulement sanguinolant avec un mamelon un peu plus rouge que normalement et présence de quelques croûtes.

Dans la majorité des cas la tumeur était unilatérale ; dans 2 il y avait deux lésions identiques, une de chaque côté.

Discussion :

Pendant longtemps, ces fibroses hyperplasiques de la glande mammaire de l'homme ont été considérées soit comme des lésions inflammatoires, soit comme des néoplasmes bénins. Elles ont été désignées en effet, tantôt sous le nom de mastite chronique interstitielle, lobulaire, hypertrophique ou sclérosante, tantôt sous le nom d'adénome ou de fibro-adénome.

L'aspect histologique n'est, cependant, pas celui d'une inflammation chronique. Il n'y a, en premier lieu, aucune trace d'éléments inflammatoires. Le semis clair de lymphocytes rencontré parfois dans le voisinage d'un ou de quelques canaux galactophores ne correspond pas à un infiltrat inflammatoire ; il rappelle plutôt les traînées ou amas lymphocytaires au niveau de lésions hyperplasiques non inflammatoires d'autres glandes, comme la prostate ou la thyroïde. Les caractères du tissu fibreux hyperplasique, d'un autre côté, son orientation très nette autour des canaux galactophores, sa disposition autour de glandes apocrines et de corpuscules tactiles normaux, et la présence d'un tissu conjonctif lâche péricanaliculaire, comparable au tissu conjonctif fon-

tionnel de la glande mammaire chez la femme, ne sont pas compatibles avec une inflammation.

Il ne s'agit pas, non plus, d'un néoplasme bénin. Les limites sont toujours très irrégulières, sans trace de capsule.

Plusieurs faits, par ailleurs, laissent croire que l'origine de ces fibroses est dysendocrinienne. Après la poussée néo-natale, jusqu'à la puberté, la glande mammaire dans les deux sexes est un organe peu développé : elle est constituée par quelques canaux étroits revêtus par une rangée unique de cellules aplaties, et entourés de tissu conjonctif assez pauvre en collagène. Pendant l'adolescence, c'est-à-dire du début de la puberté jusqu'à la maturité sexuelle, une période de trois à cinq ans, la glande mammaire sous l'action stimulatrice des hormones sexuelles se transforme complètement. Chez la femme cette poussée de croissance aboutit au développement presque complet de la glande. Chez l'homme, il y a aussi des phénomènes de croissance ; ils surviennent, cependant, un peu plus tard que chez la fillette, sont moins marqués, persistent moins longtemps et sont suivis par des phénomènes involutifs. Vers l'âge de 13 à 14 ans, les canaux s'allongent et se dilatent modérément et leur épithélium devient bistratifié ; le tissu conjonctif s'hyperplasia et se différencie en deux zones, une zone lâche immédiatement péricanaliculaire d'aspect fonctionnel et une zone fibreuse plus périphérique, dont les cellules et les fibrilles de collagène présentent toujours une disposition concentrique par rapport aux canaux. Ces changements se manifestent chez 70% des adolescents par la présence d'un nodule, parfois légèrement sensible, de la taille d'un bouton de pantalon. Ce nodule persiste un an ou un peu plus et disparaît. A ce moment les canaux s'atrophient et le tissu conjonctif est réduit à un peu de tissu fibreux.

L'aspect histologique des fibroses hyperplasiques de la glande mammaire de l'homme est donc comparable à celui de la glande mammaire de l'adolescent. Chez les malades de 12 à 20 ans, elles ne diffèrent des nodules physiologiques que par leur volume plus important et par leur persistance anormale. Chez les autres, plus âgés, l'apparition de ces lésions hyperplasiques se fait, en outre, en dehors de l'âge physiologique.

Parfois chez l'homme, les seins peuvent être très développés et présenter des contours féminins. Ce phénomène, appelé gynécomastie, est généralement la conséquence d'un déséquilibre hormonal. Il est rencontré au cours d'atrophies testiculaires post-traumatiques ou post-orchitiques et accompagnant un varicocèle ou il est la conséquence d'une lésion tumorale d'une glande endocrine : tératome testiculaire, adénome hypophysaire et cortico-surrénalien. Dans la gynécomastie, l'hyperplasie mammaire est due à une hyperplasie canaliculaire et à une hyperplasie du tissu conjonctif, et l'aspect histologique rappelle de près celui de la fibrose hyperplasique décrite plus haut. Les lésions sont seulement plus importantes et plus étendues.

Dans notre série, un seul malade a présenté des symptômes d'ordre dysendocrinien : un homme de 32 ans, marié depuis sept ans et sans enfants. Il avait une peau fine et la barbe rare ; sa voix avait un timbre élevé et ses goûts et sa démarche étaient du type féminin.

L'hyperplasie fibro-caliculaire de la glande mammaire de l'homme régresse parfois sous l'effet d'un traitement au testostérone. Quelques succès ont été obtenus chez des adolescents. Chez les malades plus âgés, l'ablation chirurgicale avec conservation du mamelon est le traitement de choix.

Il semble logique, par conséquent, d'admettre que ces lésions purement hyperplasiques de la glande mammaire de l'homme soient dues à un déséquilibre endocrinien, quoique la nature précise de ce déséquilibre soit encore inconnue.

Selon certains auteurs, ces lésions doivent être considérées comme des lésions précancéreuses. Gilbert rapporte que, sur 47 cancers mammaires de l'homme qu'il a étudiés, 9 (19%) auraient pris naissance sur des lésions de cet ordre. Chez deux de nos malades, l'hyperplasie épithéliale était beaucoup plus marquée : dans un cas, les cellules épithéliales, au niveau de quelques canaux, formaient des plages solides remplissant presque toute la lumière ; dans l'autre, il y avait, par endroits, des proliférations épithéliales dendritiques. Ces phénomènes hyperplasiques rappellent de près ceux vus dans la maladie de Reclus du sein chez la femme, lésion qui est parfois le siège d'une transformation

maligne. Aucun de ces deux malades, cependant, suivis depuis cinq ans, n'a présenté de cancer.

CANCERS

Dans notre série de 68 tumeurs mammaires de l'homme, 12 (17.6%) sont des cancers, tous des épithéliomas. Aucun sarcome n'a été rencontré.

Anatomie pathologique :

Tous ces épithéliomas sont en tout point comparables aux épithéliomas mammaires de la femme. Ils peuvent être classés de la même façon et aucune description macroscopique ou microscopique ne semble être nécessaire.

Épithéliomas mammaires chez des hommes. — Classification :

Type nodulaire : 6 (glandulaire : 1 ; atypique : 3 ; glandulaire et atypique : 2) ;

Type encéphaloïde : 2 (glandulaire : 1 ; atypique : 1) ;

Type squirrheux : 2 (atypique : 1 ; glandulaire et atypique : 1) ;

Type colloïde ou muqueux : 1 ;

Type dendritique intracanaliculaire : 1.

La majorité de ces épithéliomas constituent des masses de 1.5 à 3 cm. de diamètre. Dans un cas la tumeur, très volumineuse et presque sphérique, mesure 5 cm. de diamètre.

Chez 4 malades les cellules néoplasiques envahissent la peau, qui est ulcérée dans 3 cas. Chez 4 malades, également, le muscle pectoral est partiellement envahi. La minceur de l'aponévrose pectorale chez l'homme, en effet, semble faciliter la propagation du néoplasme vers la profondeur.

Dans huit cas les ganglions axillaires ont été enlevés en même temps que la tumeur et examinés histologiquement. Dans tous ces cas, ces ganglions présentent des nodules métastatiques, dont quelques-uns sont parfois aussi, sinon plus volumineux que la tumeur primitive.

Ages :

Dans cette série, le plus jeune malade est âgé de 43 ans et le plus vieux de 78 ans. La moyenne d'âge est de 59.2 ans. Ce chiffre semble indiquer que le cancer de la glande mammaire survient en moyenne à un âge un peu plus avancé chez l'homme que chez la femme. Il correspond aussi aux constatations d'autres auteurs. Peck, par exemple, donne comme âge moyen 59.5 ans, Sachs, 57.17 et Wainright, 61.

Traumatisme :

Un malade fait remonter le début de sa tumeur à un traumatisme. Le rôle possible d'un traumatisme dans l'étiologie de l'épithélioma de la glande mammaire de l'homme est très discuté. Gilbert croit à une étiologie traumatique dans 29% de ses cas. D'autres auteurs, d'un autre côté, rapportent des chiffres beaucoup moins élevés ; mais la plupart, cependant, comme Wainright, sont d'avis que le nombre de cas où il a été possible d'établir une relation entre un traumatisme et le développement d'un cancer, est assez élevé pour être significatif, du moins dans le cancer de la glande mammaire de l'homme. Chez notre malade la relation semble assez nette. Un an avant de se présenter chez son médecin, il avait fait une chute et s'est frappé le mamelon sur une planche. Dans les jours suivants une ulcération est apparue à cet endroit. Cette ulcération n'a jamais guéri. Dans les derniers mois, elle est devenue douloureuse et en même temps le malade a constaté le développement d'une petite masse en profondeur. Quand son médecin l'a vu pour la première fois, la tumeur, qui était ulcérée, avait un diamètre de 2.5 cm.

Lésion hyperplasique préexistante :

Comme il a déjà été mentionné, l'hyperplasie et l'hyperactivité de la glande mammaire chez l'homme dans les fibroses hyperplasiques à disposition péricanaliculaire sont considérées par certains auteurs comme des facteurs prédisposants au développement d'un cancer. Dans notre série, il n'y a aucune preuve certaine qu'un épithélioma ait pris naissance sur une lésion hyperplasique préexistante. Dans un cas, cependant, un

homme, qui a présenté un épithélioma à 50 ans, souffrait depuis 15 ans de sensations de piqûres et démangeaisons du mamelon mais n'avait pas remarqué de tumeur.

Récidive et survie :

Deux malades (16.6%) ont présenté des récidives locales sous la forme de petits nodules intradermiques. Ces récidives ne seraient donc pas plus fréquentes chez l'homme que chez la femme.

Sept malades ont pu être suivis depuis l'intervention. Deux sont morts de généralisation cancéreuse, l'un dans l'espace de 2 ans et l'autre dans l'espace de 7 ans. Deux sont morts d'une maladie intercurrente, l'un, de choc, le jour de l'opération, l'autre, d'hémorragie cérébrale, cinq ans après l'intervention. Ce dernier ne présentait aucune métastase décelable à l'examen clinique. Trois vivent encore et sont apparemment exempts de métastases, après 2, 4 et 6 ans.

Les statistiques de survie dans le cancer de la glande mammaire de l'homme ne sont pas en général très encourageantes. Wainright rapporte que seulement 19% de ses malades (163) auraient survécu cinq ans. Gilbert donne à peu près le même pourcentage : 19.23%, ou 5 malades vivants sur 26 après cinq ans. Selon Geschickter, 8 malades sur 25 (32%) auraient vécu cinq ans. Le pourcentage de Peck n'est que 20%. La seule statistique favorable est celle de Sachs, qui rapporte une survie de cinq ans dans 47.8% des cas.

Dans notre série, le pourcentage de survie se rapproche des constatations de Sachs et il ne semble pas, qu'aujourd'hui, le pronostic du cancer de la glande mammaire soit plus réservé chez l'homme que chez la femme.

RÉSUMÉ

68 tumeurs de la glande mammaire chez des hommes sont rapportées. 56 étaient des hyperplasies fibro-canaliculaires d'origine très probablement dysendocrinienne. 12 étaient des épithéliomas. Cette série ne contient aucun adénome, ni aucun sarcome.

BIBLIOGRAPHIE

1. C. F. GESCHICKTER. Diseases of the breast, *J. B. Lippincott et Cie, éditeur*, New York, 1943.
 2. J. B. GILBERT. Carcinoma of the male breast with special reference to etiology, *Surg. Gyn. & Obst.*, **57** : 451, 1933.
 3. J. G. MENVILLE. Gynecomastia, *Arch. of Surg.*, **26** : 1054, 1933.
 4. R. C. MØHLING. Pituitary tumor associated with gynecomastia, *Endocrinol.*, **13** : 529, 1929.
 5. I. T. NATHANSON. The relationship of hormones to diseases of the breast, *Surg.*, **16** : 108, 1944.
 6. M. NEAL et B. SIMPSON. Diseases of the male breast, *J. Miss. State Med. Ass.*, **12** : 565, 1940.
 7. M. F. PECK. Malignant tumors of the male breast, *S. Clin. of N. Am.*, **24** : 1108, 1944.
 8. M. B. SACHS. Carcinoma of the male breast, *Radiol.*, **37** : 458, 1941.
 9. J. M. WAINRIGHT. Carcinoma in the male breast, *Arch. of Surg.*, **14** : 836, 1927.
-

RESPIRATION SOUS PRESSION POSITIVE DANS LES TRACHÉOTOMIES

par

Fernando HUDON

Chef du Service d'anesthésie à l'Hôtel-Dieu

A l'état normal, l'air de l'inspiration est réchauffé, purifié et humidifié par les fosses nasales.

Si une trachéotomie devient nécessaire pour sauver la vie d'un patient, la fonction des voies aériennes supérieures disparaît. L'air froid, sec et non filtré, cause, jusqu'à un certain degré, une irritation bronchopulmonaire qui peut se manifester par une hypersécrétion de mucus et de sérosité.

L'état hygrométrique de l'air atmosphérique peut varier de la sécheresse absolue au point de saturation ; l'air sort du poumon saturé de vapeur d'eau à la température qui lui est propre. Il est facile de comprendre que l'air qui n'a pas passé par les fosses nasales est plus sec et amène une plus grande évaporation d'eau, puisque l'air en sort saturé en présence de sécheresse absolue. Pour ces raisons, la muqueuse bronchique peut donc se congestionner.

Ce n'est pas l'unique raison des sécrétions abondantes intra-bronchiques que l'on observe parfois les premières heures et les premiers jours qui suivent la trachéotomie.

En effet, les sécrétions peuvent persister malgré la filtration de l'air et l'inhalation de vapeurs chaudes et humides. De plus, les sécrétions seront d'autant plus marquées que l'obstruction aura été plus prononcée et de longue durée, ce qui s'explique comme ceci :

Normalement, la pression atmosphérique exerce son action sur la paroi externe des bronches et des capillaires pulmonaires et fait opposition à la pression sanguine.

Dans les conditions ordinaires, nous avons, d'une part, pour retenir les liquides dans les vaisseaux sanguins, la pression osmotique du sang et la pression atmosphérique de l'air ; nous avons, d'autre part, la pression hydraulique du sang tendant à faire sortir les liquides des capillaires. A l'état physiologique, la sécrétion séreuse et muqueuse est très minime.

Normalement, au cours de la respiration, la pression de l'air varie de 6 mm. de mercure. Elle devient négative au cours de l'inspiration et positive au cours de l'expiration.

Prise à l'orifice nasal, elle est -2 mm. de Hg à l'inspiration et +4 mm. de Hg à l'expiration. L'on voit que la pression expiratoire est plus forte que la dépression inspiratoire.

Dans l'inspiration forcée, la pression négative intra-pulmonaire indique 40 mm. de Hg, et dans l'expiration forcée la pression positive atteint 50 mm. de Hg. La dilatation du thorax, exerce, en vertu du vide pleural une aspiration sur le sang tout comme sur l'air ; la même force qui aspire l'air dans les alvéoles pulmonaires attire aussi le sang dans les capillaires du poumon ; l'air et le sang se précipitent ainsi au-devant l'un de l'autre pour combler le vide.

Quand il y a obstruction à l'inspiration, la pression négative intrathoracique devient plus marquée et fait davantage succion sur les glandes et les vaisseaux broncho-pulmonaires. Ceci conduit à la congestion et à l'œdème du poumon. Cette congestion s'ajoute à l'obstruction pour amener de l'anoxhémie qui, elle-même, augmentera davantage la perméabilité des capillaires.

Quand il y a également obstruction à l'expiration, l'expiration forcée compensera les phénomènes de succion produits par l'inspiration forcée en faisant pression sur les capillaires lésés et en chassant davantage le sang des poumons vers le cœur gauche.

Les sécrétions bronchiques n'apparaissent que lorsque les capillaires ont été rendus suffisamment perméables par l'asphyxie ou qu'il y a défaillance cardiaque.

Cependant, après une trachéotomie on voit apparaître souvent, chez un malade qui ne toussait pas et n'expectorait pas auparavant, une sécrétion abondante de sérosité et de mucus dans l'arbre bronchique, nécessitant de fréquentes aspirations.

La pression fortement positive de l'expiration étant disparue, n'exerce plus de compression sur les vaisseaux dilatés auparavant par l'asphyxie et la succion exagérée de l'inspiration. Ces sécrétions nuisent à l'hématose et fatiguent le patient.

Chez les malades trop affaiblis et n'ayant plus la force d'expectorer, les sécrétions peuvent rester emprisonnées dans les bronchioles et les conduits alvéolaires déjà rétrécis par la congestion, causer, sinon la défaillance cardiaque, de l'atélectasie et de l'infection pulmonaire grave malgré les aspirations répétées. Généralement, les trachéotomisés s'en tirent assez bien.

Dans le but d'empêcher le sérum de sortir des alvéoles pulmonaires et le mucus des glandes de l'arbre trachéo-bronchique, on a préconisé la respiration sous pression positive.

On entend, par respiration sous pression positive, l'augmentation au-dessus de la pression atmosphérique de l'air inspiré et expiré ou d'un seulement.

Pour ce qui nous intéresse, l'on n'élève que la pression de l'expiration. A cette fin, l'on se sert d'un dispositif permettant l'expiration à travers une couche d'eau de 1 à 5 centimètres d'épaisseur.

En 1878, Oertel utilisa la pression positive dans le traitement de l'asthme. Haven Emerson, en 1909, Auer, Gates et Johnson, en 1914, contrôlèrent de cette façon l'œdème pulmonaire produit chez des chiens par l'injection intra-veineuse d'adrénaline.

Loeb, Plesh, Poulton, Barach ont traité de cette manière, avec succès, des cas d'œdème pulmonaire d'origine cardiaque ou asthmatique. En 1897, Norton rapporte avoir guéri, par la pression positive, un cas d'œdème pulmonaire produit par les fumées de l'acide carbolique. En ces dernières années certains auteurs ont attaché plus d'importance

à ce traitement de l'œdème pulmonaire et ont préconisé différentes formes d'appareils ou de masques pour élever la pression de l'air de la respiration.

Pour ceux qui sont intéressés à l'expiration plaintive instinctive de l'individu atteint de pneumonie ou d'embolie pulmonaire, voici comment on en explique le mécanisme.

Le patient ferme partiellement ses cordes vocales pendant l'expiration dans le but d'augmenter la pression intra-pulmonaire pour diminuer les sécrétions et maintenir plus béantes les bronchioles.

Barach signale le cas d'un patient trachéotomisé qui cherchait instinctivement à produire ce gémissement.

Cette pression mesurée à l'aide d'un manomètre mesurait 40 cm. d'eau, alors que, normalement, elle mesure 5 cm. d'eau.

Pendant l'expiration les cordes vocales se rapprochent et font un léger obstacle au passage de l'air.

Chez le trachéotomisé, ce mécanisme physiologique disparaît ce qui peut, à notre avis, favoriser les sécrétions. Barach a préconisé l'élévation de la pression expiratoire pour diminuer ou arrêter les sécrétions. On fait d'abord passer l'expiration à travers une couche d'eau de 5 centimètres d'épaisseur. Une pression positive maintenue trop longtemps peut amener une chute de la tension artérielle. Si celle-ci baisse de 15 mm. de Hg, on doit enlever ou diminuer la pression. Cette pression, qui ne doit pas être dépassée, suffit les premières heures et doit être abaissée graduellement les jours suivants.

A l'hôpital, on peut s'organiser facilement un appareil à cette fin, avec un dispositif à double valve respiratoire et une bouteille d'eau graduée.

Voici l'appareil que nous utilisons. On se sert de l'appareil à double valve d'Adriani employé dans l'administration des gaz anesthésiques. D'une part, l'appareil est en communication avec la canule de trachéotomie par un tube Magill, d'autre part, la valve expiratoire entre en communication avec une bouteille d'eau par un tube que l'on descend dans l'eau au niveau voulu. Une gaze humide placée sur la valve inspiratoire permet d'humidifier et de filtrer l'air. Quand l'administration d'oxygène est nécessaire, elle peut se faire par la valve inspiratoire à l'aide du masque Barach ou d'un tube en T.

Notre expérience est très limitée et comporte quatre cas dont voici brièvement l'histoire.

Cas n° 1. — Monsieur P. M., âgé de 68 ans, entre à l'hôpital pour obstruction respiratoire causée par un adénome thyroïdien. Il est opéré quelques jours plus tard. L'opération terminée, la canule endo-trachéale est enlevée mais l'obstruction persiste. Une trachéotomie est faite et l'on fait respirer le malade sous pression positive. Les sécrétions sont pratiquement nulles. Le troisième jour le patient peut respirer sans canule. Un an plus tard, le malade revient à l'hôpital. Il n'existe pas de signe d'obstruction respiratoire.

Cas n° 2. — Madame D., âgée de 50 ans, arrive à l'hôpital dans un état critique. L'asphyxie causée par un énorme goitre comprimant est très marquée et la phonation est disparue. La gêne respiratoire se manifeste encore après l'ablation de la tumeur, ce qui oblige à faire une trachéotomie. L'expiration conduite à travers une couche d'eau supprime les sécrétions. Six jours plus tard, on enlève la canule. La respiration se fait normalement et la phonation revient graduellement.

Cas n° 3. — Madame J. M., âgée de 60 ans, est opérée pour goitre en 1944. Dans les heures qui suivent l'opération, la malade présente du tirage. On constate que les cordes vocales restent fixées près de la ligne médiane, et font obstacle à la respiration. Un tubage est fait, suivi d'une trachéotomie le soir même. L'élévation de la pression expiratoire empêche l'hypersécrétion bronchique. La malade garde la canule quatre jours et tout rentre dans l'ordre. Actuellement la malade respire et parle comme avant sa maladie.

Cas n° 4. — Le dernier cas est celui d'un malade atteint de lymphosarcome de la région sus- et rétro-sternale.

Une trachéotomie est faite d'urgence dans la soirée. Le malade toussait et expectorait abondamment avant son intervention. On installe un appareil pour contrôler la respiration. Comme celui-ci semble mal fonctionner, on l'enlève au bout de quelques heures. La première nuit est orageuse, les sécrétions sont très abondantes et purulentes, le pouls est petit et le malade transpire.

Quand on revoit le patient, on installe l'appareil décrit plus haut ; les sécrétions diminuent considérablement et ne nécessitent que deux aspirations la première journée. La quatrième journée, on enlève l'appareil, mais le patient garde la canule de trachéotomie pendant un mois au cours duquel il fut soumis à la röntgenthérapie. La canule ne put être enlevée qu'après trois séances de dilatation de la trachée par la bouche, faite avec des sondes de calibre n° 24 au n° 40. Le malade est encore à l'hôpital.

Ce qui s'applique à la trachéotomie, peut, à notre avis, s'appliquer également à l'intubation endo-trachéale.

Nous avons eu, à plusieurs reprises, l'occasion de faire des tubages laryngés chez des adultes et avons constaté que le tube s'obstruait par le mucus en quelques heures malgré l'aspiration des sécrétions. Les sondes devaient être changées très fréquemment si l'on avait pas recours de suite à la trachéotomie.

Comme on le sait, le tube endo-trachéal, en touchant l'épiglotte, la muqueuse laryngée et les cordes vocales, est plus irritant que la canule de trachéotomie qui ne repose que sur la muqueuse de la trachée, cause plus de réflexes, d'ennuis et s'obstrue facilement. Cependant, le procédé mérite d'être étudié.

En résumé, la respiration sous pression positive est une méthode thérapeutique utile, mais il ne faut pas en exagérer les mérites. Chez les trachéotomisés, nous avons constaté qu'elle était d'une indication précise.

En effet, nous avons observé, dans le même temps, d'autres trachéotomisés respirant à l'air libre. Ceux-ci, pour la plupart, sécrétaient abondamment les premiers jours et infectaient leur plaie.

Étant donné que la trachéotomie est une intervention rare dans notre milieu, notre expérience ne peut, malheureusement, se baser sur une grande série de cas.

Source : BARACH. Inhalation therapy.

MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES

NOS CONNAISSANCES ACTUELLES SUR LE CANCER

« On a la sensation d'en savoir à la fois
de trop et pas assez. »

OBERLING, *Le Problème du Cancer.*

Il y a peu de maladies qui, autant que le cancer, suscitent l'intérêt des biologistes et préoccupent l'opinion publique. Il n'est donc pas étonnant que le problème du cancer ait été attaqué et étudié sous des chefs extrêmement variés et que les contributions scientifiques soient devenues tellement nombreuses que la seule énumération de leurs titres demanderait un multiple des pages qui sont à notre disposition pour cette revue. Force nous sera de faire un choix parmi les plus intéressants de ces travaux.

Depuis une trentaine d'années, le cancer est entré dans sa phase expérimentale et les travaux se succèdent avec une accélération toujours croissante que même la guerre n'a guère réussi à modérer. Ces efforts s'expliquent et se justifient par la grande fréquence du cancer qui dispute aux maladies du cœur la première place des causes de mort. Après 35 ans, le taux de mortalité par cancer est, en effet, de 15 à 20% sinon davantage. Les travaux se poursuivent grâce à l'établissement de grands instituts de recherche et de fondations privées qui se consacrent exclusivement au cancer : les Instituts du Radium et du Cancer à Paris, (doyens des organisations du genre) ; le *National Cancer Institute*, aux

États-Unis ; le *Imperial Cancer Research Fund*, en Angleterre ; l'Institut du Cancer de Moscou qui fait partie de l'Institut Gorky de médecine expérimentale ; le *Lady Tata Fund* aux Indes et trois grandes fondations (Anna Fuller ; Finney-Howell et Jane Coffin) aux États-Unis ; de nombreux laboratoires universitaires ou privés ont, en outre, constitué des équipes de chercheurs qui se consacrent au cancer en l'attaquant sous l'angle particulier conforme à leur discipline : cytologique, génétique, endocrinologique, chimique, physique, anatomo-pathologique ou bactériologique.

Parmi les travaux expérimentaux, ce sont les investigations sur le cancer provoqué par les agents chimiques et physiques et par les hormones, sur les cancers à virus et sur les influences héréditaires, qui nous ont fourni les données les plus importantes, tandis que les recherches biochimiques, métaboliques et enzymatiques sont encore trop isolées et fragmentaires pour permettre une appréciation.

Facteurs cancérogènes chimiques exogènes :

En se basant sur les observations du cancer professionnel des travailleurs occupés dans les industries du charbon et de ses sous-produits (dans les cours de charbon et les usines à gaz ; chez les ramoneurs, goudronneurs et fileurs) et en conformité avec la théorie alors prévalente de V. Virchow sur l'action cancérogène des « irritations » chroniques, Yamagiwa et Itchikawa eurent l'idée de badigeonner, d'une façon prolongée, l'oreille du lapin avec du goudron et provoquèrent ainsi expérimentalement, pour la première fois, des papillomes dont une partie se transformaient en épithéliomas ; Tsutsui obtint le même résultat sur la peau du dos de la souris, mais d'autres espèces, comme le cobaye, se montrèrent réfractaires. On dut ensuite constater que l'action cancérogène variait beaucoup suivant la provenance des goudrons et pouvait même faire complètement défaut. Il était logique de penser (Leitch) que certains goudrons, mélanges fort complexes de corps chimiques, devaient leur action cancérogène à la présence de corps particuliers. Twort, Bruno Bloch et d'autres procédèrent à des distillations fractionnées du goudron, pensant ainsi obtenir des produits cancérogènes en quelque sorte concentrés ; leurs espoirs ne furent pas

décus, mais ces distillats étaient encore assez complexes et leur simplification ou purification ultérieures s'avéra très laborieuse. Hieger réussit néanmoins à isoler le benzopyrène. Kennaway eut alors l'idée de fabriquer des goudrons synthétiques en partant de corps connus. Il en obtint de fortement cancérigènes, mais leur épreuve biologique prenait beaucoup de temps et retardait les travaux. C'est à cette phase des recherches que deux de ses collaborateurs, Hieger et Mayneord, remarquèrent que les goudrons les plus actifs présentaient des spectres de fluorescence très particuliers. En utilisant ces spectres comme guides empiriques dans les procédés de purification, et aidée de la haute compétence chimique de Cook, l'équipe anglaise réussit assez vite à produire des substances cancérigènes puissantes, comme le dibenzanthracène et le méthylcholanthrène, qui furent isolées de goudrons synthétiques ou qui furent synthétisées de toutes pièces. Ces résultats déclenchèrent à travers le monde une avalanche de recherches tendant à découvrir d'autres corps cancérigènes. Actuellement, plus de 1,000 substances ont été éprouvées dont environ 300 se sont avérées cancérigènes (Hartwell). Au début de ces recherches, on pouvait avoir l'impression que leur action pouvait être directement fonction de leur structure chimique, puisque le noyau du benzanthracène, du phénanthrène ou du benzopyrène se trouvait dans toutes les substances jusqu'alors découvertes. Mais on constata bientôt que des corps aussi différents chimiquement que le triphénylbenzène symétrique et le tétraphénylméthane (Morton, Branch et Clapp) et l'o-amido-azotoluène et son dérivé le p-diméthyl-aminoazobenzène (jaune de beurre) étaient également cancérigènes. D'un autre côté, il fut démontré que les dérivés des substances les plus puissamment actives étaient loin d'être tous cancérigènes et qu'il suffisait d'une modification souvent minime de la molécule pour voir disparaître la propriété cancérigène ; c'est ainsi que le simple séjour du 9, 10-diméthyl, 1, 2-benzanthracène pendant 2 à 3 mois à l'air et à la lumière diminue considérablement son action (Shabad).

L'administration de ces substances donnait, suivant les souches d'animaux employées, des résultats aussi variés qu'intéressants. En général, elles provoquèrent presque toutes des cancers à l'endroit de leur

application ; le « jaune de beurre », cependant, donna des tumeurs hépatiques sans tumeur au lieu d'injection. L'apparition des cancers demande un temps de latence qui se chiffre en moyenne à 2 ou 3 mois pour les plus actifs des cancérigènes, mais qui a pu être écourté exceptionnellement à 25 jours (Valade) ; certaines substances demandent des applications prolongées ou des temps de latence qui se chiffrent à plusieurs mois ou à plus d'un an. Des tumeurs ont été obtenues dans les organes les plus variés et présentaient des types correspondants : épithéliomas pavimenteux stratifiés et glandulaires ; sarcomes de tous les types ; tumeurs cérébrales. Dans certains cas, on obtint non seulement des tumeurs au lieu d'injection ou d'application, mais aussi des tumeurs à distance qui pouvaient être bénignes (p.e. adénomes pulmonaires) ou malignes (épithéliomas ou sarcomes), mais il est à remarquer que, malgré la circulation des substances cancérigènes dans le sang et dans l'organisme, circulation vérifiée par des méthodes de fluorescence, ces tumeurs à distance n'apparaissaient qu'à des endroits définis, en quelque sorte d'élection (Shabad). La découverte de ces substances cancérigènes pures a permis d'étudier, de très près, l'évolution des cancers les plus variés dans toutes leurs phases et de définir leurs conditions d'apparition par rapport à d'autres facteurs. La connaissance précise de leur structure chimique a, en outre, permis d'établir les liens avec certaines substances cancérigènes endogènes, liens d'autant plus importants que la majorité des cancers spontanés de l'homme semblent être dus à des substances endogènes plutôt qu'étrangères.

Substances cancérigènes endogènes :

Parmi les hydrocarbures cancérigènes synthétiques, il y a, en effet, le méthylcholanthrène qui occupe une place particulière. Ce corps, qui dérive directement du 1, 2-benzanthracène, peut être obtenu par synthèse à partir des acides cholique et désoxycholique qui sont des constituants normaux de la bile humaine. Il présente également des relations structurales assez étroites avec le cholestérol, dont la vitamine D est un proche parent, et avec les hormones sexuelles ; et il est permis de penser que des complexes polycycliques ressemblant aux hydrocarbures cancérigènes peuvent se rencontrer dans l'organisme (Cook). On pourrait

compléter la fameuse phrase de Bouchard, « l'organisme est un laboratoire de poisons » en ajoutant qu'il fabrique jusqu'à ses propres substances carcinogènes.

Une contribution importante dans ce domaine est due à Lacassagne. Lathrop et Loeb avaient montré, depuis longtemps, que la castration précoce de souris appartenant à une souche dans laquelle le cancer spontané de la mamelle était fréquent, diminuait considérablement sa fréquence ou retardait l'époque de son apparition. Cori réussit même à le faire disparaître complètement par des castrations faites durant les trois premières semaines de la vie, mais il est intéressant de constater que la castration n'empêchait pas l'apparition de quelques sarcomes, ce qui était en faveur d'une action stimulante de l'ovaire limitée à la mamelle. Lacassagne fournit une confirmation en procédant d'une façon opposée et en injectant de la folliculine à des souris de souches sujettes au cancer : il obtint une augmentation considérable du pourcentage de cancers par rapport aux animaux témoins de la même souche ; les cancers apparaissaient également beaucoup plus tôt et survinrent de plus chez des mâles qui en étaient normalement exempts, lorsqu'on les soumettait au même traitement. D'un autre côté, l'administration de testostérone supprime complètement, probablement par un effet antagoniste, l'apparition de tout cancer dans des souches normalement susceptibles. Il importe, cependant, d'insister sur le fait que les résultats variaient avec les souches et étaient nettement conditionnés, en partie, par des facteurs héréditaires, bien que Bonser ait obtenu avec de la folliculine des cancers dans des souches où le cancer spontané est inconnu. Ces expériences prouvèrent que des facteurs d'ordre hormonal sont susceptibles de jouer un rôle dans le mécanisme de la cancérisation. Woolley et Little obtinrent, après castration précoce, des adénomes et épithéliomas de la cortico-surrénale chez des souris femelles et mâles de certaines souches. Au même ordre d'idées, appartient la provocation, par Lipschütz, de fibromyomes utérins et abdominaux multiples chez des cobayes femelles par l'introduction de benzoate d'œstradiol, et de fibromyoépithéliomes de l'utricule prostatique chez le même animal par l'action prolongée d'œstrogènes variés dont le stilbestrol. Allen et Gardner ont obtenu des cancers du col utérin par l'injection de folliculine,

et la liste d'expériences analogues s'allonge constamment. Les hormones, en particulier les hormones génitales, partagent ainsi avec les hydrocarbures synthétiques la propriété d'être ou de pouvoir devenir cancérogènes, mais il faudrait se garder d'attribuer leur action exclusivement à leur parenté chimique, car le stilbestrol, substance entièrement synthétique et différente des hydrocarbures et des stéroïdes œstrogènes, peut donner le même résultat. Son action et la portée exclusive des autres substances œstrogènes sur des organes réceptifs suggère que la cancérisation est plutôt due aux changements physiologiques produits qu'à l'effet spécifique d'une molécule particulière (Hadfield et Garrod). Il est important de constater qu'à l'encontre des substances œstrogènes, l'injection de progestérone (lutéine) peut diminuer la fréquence de tumeurs mammaires spontanées chez la souris et que cette diminution peut être augmentée par l'adjonction de testostérone (Heiman).

A ces substances endogènes de type hormonal, qui peuvent être cancérogènes, se rattache le « facteur lacté » de Bittner. Cet auteur a montré que, lorsque des souriceaux femelles, provenant de souches à grande fréquence cancéreuse, étaient précocement séparés de leurs mères et nourris par des mères de souches non-cancéreuses, le pourcentage de cancers baissait sensiblement et, qu'inversement, des souriceaux de souches non cancéreuses nourris par des mères de souches cancéreuses pouvaient présenter des cancers dans une proportion aussi élevée que 76% (Haagensen et Randall). Il fallait donc incriminer une substance qui était contenue dans le lait. Cette substance est filtrable, mais sa nature est encore discutée. Haagensen et Randall ne croient pas qu'elle soit de l'ordre des virus, en se basant sur le fait que l'apparition des néoplasmes est très tardive, contrairement à l'action des virus tels que nous les concevons actuellement. Mais, d'un autre côté, ces mêmes auteurs ont constaté, au cours d'expériences d'alimentation artificielle, qu'une quantité aussi minime que 0.2 cm³ de lait était suffisante pour provoquer du cancer, et Andervont a récemment montré que l'agent, extrait des tumeurs et partiellement purifié et concentré, provoquait des anticorps qui neutralisaient le facteur. Il faut avouer que ces deux derniers caractères sont plutôt en faveur de l'hypothèse virulente du facteur lacté.

La possibilité de l'origine endogène de certaines substances cancérogènes demandait à être vérifiée directement en essayant d'isoler des malades cancéreux des substances chimiques susceptibles de provoquer du cancer chez l'animal. Les premiers essais (Brickner ; Rondoni ; Lobotka ; Bloch, etc.) furent négatifs, mais Shabad et son équipe préparèrent des extraits hépatiques, biliaires et pulmonaires de malades cancéreux et non cancéreux et obtinrent, chez la souris, des cancers (au lieu d'injection et plus souvent encore à distance). Ces recherches furent contrôlées et généralement confirmées, de sorte que Shabad suggère provisoirement que ces substances sont d'origine endogène ; mais il restera à élucider la signification des résultats positifs obtenus avec des extraits d'organes de malades non cancéreux.

Les cancers à virus :

La découverte par Peyton Rous, en 1911, d'un sarcome chez la poule, qui pouvait être transmis par injection d'un ultra-filtrat ne contenant plus aucun élément cellulaire, prouvait qu'il y avait des tumeurs qui pouvaient être transmises par un agent autre que leurs cellules propres. Deux questions se posaient :

- 1° ces tumeurs sont-elles de véritables cancers (sarcomes) ? et,
- 2° sont-elles réellement dues à un virus dans l'acception habituelle, infectieuse du terme ?

L'unanimité est loin d'être faite sur ces points, mais il semble que la majorité des observations soient en faveur d'une réponse affirmative aux deux questions. Le problème se complique du fait que la nature intrinsèque des virus mêmes est encore discutée et que certains auteurs admettent la possibilité que ces substances sont quelque chose d'intermédiaire entre la matière vivante et inanimée (Boycott).

Il semble, cependant, que les virus de la tumeur de Peyton Rous et de tumeurs similaires s'apparentent au moins à une partie des autres virus et partagent notamment avec eux les caractères de posséder des propriétés antigéniques et d'augmenter la virulence, au point de pouvoir

faire mourir les poules dans moins d'un mois. Le virus responsable de certaines leucémies des poules a donné, entre les mains d'Oberling et Guérin, des sarcomes qui, greffés à d'autres poules, donnèrent de nouveau des leucémies. Chez les batraciens, Lucké a observé un épithélioma du rein dont le virus semble avoir une action sélective sur les cellules rénales. Chez les mammifères, le premier et, à vrai dire, le seul exemple de cancer à virus a été fourni par Shope ; cet auteur avait observé, chez les lapins sauvages (*cotton-tail*) du Kansas, des papillomes de la peau qu'il put transmettre après ultra-filtration à d'autres lapins sauvages, où les lésions régressent et, finalement, disparaissent. En injectant de ces filtrats à des lapins domestiques, les papillomes apparaissent plus vite et un grand nombre se transforment en cancers, parfois multiples. Il est paradoxal de constater que, chez le lapin domestique, le virus ne peut plus être mis en évidence ni dans les papillomes, ni dans les cancers, bien que le sang des animaux contienne des anticorps spécifiques.

D'une façon générale, ces virus sont hautement spécifiques de l'espèce, dans ce sens que, dans les conditions normales, ils ne sont susceptibles de provoquer des tumeurs que dans l'espèce — et parfois seulement dans la race — où ils ont été isolés. C'est ainsi que le virus de Peyton Rous ne donna d'abord des tumeurs que chez les Plymouth-Rock directement apparentées à la poule de départ, pour prendre ensuite chez toutes les variétés de Plymouth-Rock et, plus tard, chez d'autres races de poules ; en utilisant des procédés particuliers on a réussi à « adapter » le virus à d'autres espèces en provoquant des tumeurs chez le faisan (Andrews) et chez le canard et la dinde (Duran-Reynals). Ces faits montrent que ces virus, malgré leur grande spécificité initiale, sont susceptibles de mutations ou pour le moins de variantes, expression d'une adaptabilité qui est un autre facteur plaidant en faveur de leur nature vivante.

S'il ne peut faire aucun doute que des virus sont la cause de tumeurs bénignes et de cancer, il n'en est pas moins vrai que les variétés tumorales où ils ont pu être mis en évidence, sont très peu nombreuses.

L'association de virus et de substances cancérigènes chimiques, du type des hydrocarbures, dans des dispositions expérimentales variées,

provoque une accélération sensible de la cancérisation et une multiplication des tumeurs cancéreuses (Rous et Kidd ; Andrews et Ahlströhm).

Facteurs héréditaires :

L'étude des facteurs héréditaires dans le cancer de l'homme est extrêmement difficile, sinon impossible, d'abord en raison de la longueur de la vie humaine et de l'imprécision des diagnostics et des causes de mort dans les générations passées et, ensuite, à cause du mélange génétique extraordinaire des individus humains chez lesquels des souches sélectionnées ou « pures », indispensables aux recherches génétiques sont inexistantes. Seules des espèces à procréation rapide et avec une vie assez courte, chez lesquelles des races pures peuvent être obtenues par accouplements consanguins, sont susceptibles de servir à des investigations précises. La souris est ainsi devenue l'animal de choix. Murray et Maud Slye ont obtenu des souches dans lesquelles presque toutes les femelles présentaient un cancer de la mamelle, d'autres où la fréquence était plus ou moins grande et d'autres, encore, qui étaient exemptes de ce cancer ; Maud Slye a encore observé des souches pures chez lesquelles apparaissaient, avec une fréquence impressionnante, des cancers dans d'autres tissus que la mamelle. C'est cependant le cancer de la mamelle qui, en raison de sa fréquence, a servi à la majorité des investigations sur les facteurs héréditaires. Au début des recherches, Maud Slye avait cru pouvoir conclure que la disposition au cancer se transmettait comme un caractère mendélien récessif. La découverte du facteur lacté par Bittner a réduit cette hypothèse à néant. Cela ne veut cependant pas dire que le rôle des facteurs héréditaires soit nul dans la disposition au cancer, mais il n'y a aucun fait démontrant qu'elle soit due à un élément uni-factoriel ; au contraire, tout porte à croire que la disposition est due à l'action de gènes multiples et qu'il y a également intervention de facteurs modificateurs, plus ou moins antagonistes. Ces éléments héréditaires, contrairement au facteur lacté qui est strictement maternel, sont déterminés autant par l'ascendance paternelle que maternelle (Shimkin). Le cancer de la mamelle chez la souris, ayant longtemps constitué un des arguments les plus forts en faveur de facteurs étiologiques héréditaires prédominants, sinon

exclusifs, apparaît ainsi, à la lumière des recherches expérimentales modernes, comme résultant de l'interaction d'au moins trois influences :

- 1° de facteurs génétiques complexes ;
- 2° du facteur lacté ; et,
- 3° de la présence de folliculine.

Il est permis de penser que d'autres cancers peuvent également être dus au jeu compliqué de facteurs génétiques, hormonaux, biochimiques et peut-être virulents, mais il est évident que la nature individuelle de ces facteurs ne sera pas nécessairement la même pour des cancers intéressant des organes différents (Spencer), et que le rôle de l'hérédité est loin d'être exclusif, voire prédominant.

Autres recherches :

Il serait fastidieux de parler, ici, de toutes les tentatives, souvent originales, parfois inattendues, qui ont été faites pour attaquer le problème du cancer, car beaucoup n'ont fourni aucun résultat ou ont abouti à des conclusions contradictoires ou discutables. Nous ne mentionnerons brièvement que quelques recherches susceptibles de développements nouveaux ou qui contredisent des erreurs courantes.

Parmi ces recherches, il y en a deux d'ordre plus ou moins technique. Greene a réussi à mettre au point une méthode d'hétéro-transplantation qui peut considérablement étendre le champ expérimental. D'un autre côté Earle a provoqué du cancer *in vitro* : en exposant des cultures de fibroblastes à l'action de substances cancérogènes, il a obtenu une transformation sarcomateuse, éliminant ainsi l'intervention de tout facteur qui pourrait venir de l'organisme. On peut attendre beaucoup de cette méthode qui permet de travailler à l'abri des réactions de l'organisme dans un milieu relativement simple, dont la composition et les variations éventuelles sont plus facilement appréciables ; elle a déjà permis de constater que les premiers signes morphologiques de la transformation cancéreuse se manifestent au niveau de la surface des cellules plutôt qu'au niveau du noyau.

Dans le domaine des recherches physiques, il n'y a guère du nouveau à signaler, sinon que le cancer spontané des radiologistes a été reproduit

expérimentalement et qu'on a réussi à provoquer des cancers avec des rayons ultra-violet, dont on a en plus pu déterminer les longueurs d'ondes les plus actives.

Les études sur la constitution chimique des tumeurs cancéreuses n'ont donné aucun résultat important.

L'influence du régime a montré que la diminution calorique dans la nourriture s'accompagnait d'un ralentissement dans l'évolution du cancer ; le même phénomène fut obtenu par une carence vitaminique en acide pantothénique ou en riboflavine. Dans les deux cas, cependant, la carence calorique ou vitaminique fut assez intense pour diminuer la nutrition générale des animaux, et il est évident que la croissance tumorale est au moins en partie solidaire ou dépendante de l'état nutritif de l'hôte, bien que le cancer puisse poursuivre son évolution même dans des organismes très cachectisés. Quoï qu'il en soit, jusqu'à présent on n'a trouvé aucun régime spécifique qui restreigne sélectivement la croissance néoplasique sans affecter en même temps l'hôte (Shimkin). (Dans cet ordre d'idées, la Commission du Cancer du Manitoba, instituée pour étudier les effets du fameux régime « anticancéreux » du Dr Davidson, dont la grande presse et même certains députés à la Chambre des Communes se sont fait l'écho, a récemment conclu qu'il n'y a aucun fait, ni aucune observation satisfaisant aux principes scientifiques élémentaires, qui permette d'attribuer à ce régime le moindre effet sur le cancer).

La recherche de substances de constitution chimique connue qui auraient un effet curatif sur le cancer a également été vaine. Au seul *National Cancer Institute*, des États-Unis, 977 substances et mélanges de substances ont été éprouvées sur plus de 18,000 souris cancéreuses, sans aucun résultat appréciable. On a toutefois observé une action antagoniste de quelques substances sur certaines variétés de cancer : c'est ainsi que l'injection préventive de progestérone associée à celle de testostérone a permis de diminuer de 54% à 6.25% la fréquence du cancer spontané de la mamelle chez les souris d'une souche donnée (Heiman). Dans ce cas, l'action observée ne semble cependant pas être dirigée tant contre le cancer lui-même, qu'être antagoniste de la folliculine que nous avons vu plus haut constituer un des trois éléments qui sont nécessaires à l'apparition de cette espèce de cancer.

Applications à la pathologie humaine :

Les recherches expérimentales éclairent d'un jour nouveau certaines observations concernant la prétendue hérédité dans certaines formes de cancer chez l'homme. Il faut avouer qu'en présence de plusieurs cas, par exemple de cancers du sein, dans la même famille, il était souvent difficile de se libérer de l'impression qu'il s'agissait de causes héréditaires et plus difficile encore d'en convaincre la famille. Nous pouvons, aujourd'hui, admettre que les facteurs menant au cancer du sein sont du même ordre, sinon absolument identiques à ceux qui opèrent chez la souris, c'est-à-dire qu'ils sont complexes : à la fois d'ordre génétique, hormonal et lacté, voire de l'ordre d'un virus. Plusieurs auteurs n'hésitent pas à conseiller dans ces familles de cancéreux, soit d'avoir recours à l'allaitement artificiel, pour éviter l'action éventuelle du facteur lacté (Gross ; Bittner), soit d'administrer, préventivement, de la progestérone ou de l'androstérone (Heiman) pour neutraliser l'action de la folliculine. Ces conseils peuvent paraître insuffisamment fondés, mais seuls l'avenir et des observations cliniques et familiales précises pourront nous permettre de les juger à leur valeur. D'un autre côté, les données expérimentales nous forcent à envisager, d'une façon plus critique, le résultat des études statistiques sur le cancer chez l'homme. A côté d'investigations plutôt inconclusives (Lane-Clayton ; Wainwright), d'autres ont mis en évidence un pourcentage plus élevé de cancers dans les familles de malades cancéreux que dans la population générale, et leurs auteurs ont attribué cette augmentation à l'action de facteurs héréditaires (Martinova ; Waaler ; Wassink). Nous savons aujourd'hui qu'elles peuvent s'expliquer aussi bien par l'action d'un agent de l'ordre du facteur lacté. Il y a, toutefois, dans le domaine du cancer humain, des variétés où l'élément héréditaire semble jouer un rôle de premier plan, sinon exclusif, comme dans le rétinoblastome (« gliome » de la rétine) et dans la forme spéciale de cancer du rectum, qui se greffe sur une polypose intestinale. Mais ces tumeurs sont plutôt rares et, pour paraphraser Oberling, on pourrait dire que ceux qui vivent dans l'angoisse d'une hérédité cancéreuse doivent trouver une consolation dans le résultat des recherches modernes.

La découverte des hydrocarbures cancérigènes synthétiques pose la question de savoir si ces substances ne pourraient être responsables de certains types de cancer spontané chez l'homme, en particulier du cancer des poumons dont la fréquence semble avoir augmenté depuis un certain nombre d'années. Bien qu'il soit possible que cette augmentation ne soit qu'apparente, due à des procédés diagnostiques meilleurs, en particulier endoscopiques, il faut envisager, d'un autre côté, la possibilité que notre civilisation actuelle, édifiée en majeure partie sur le charbon et ses dérivés, libère, proportionnellement avec l'industrialisation, de plus en plus de substances de cet ordre dans l'atmosphère ; il est possible que dans les usines et dans les masses d'air stagnantes qui couvrent les agglomérations industrielles ces substances puissent atteindre des concentrations suffisantes pour devenir cancérigènes. Leur présence dans la suie (qui contient toujours des substances du type du goudron) et leur action cancérigène ont en effet été mises en évidence expérimentalement (Passey ; Seelig et Benignus), et Leiter, Shimkin et Shear ont prouvé l'action cancérigène du goudron extrait de la poussière atmosphérique. Sans être pessimiste on peut entrevoir la nécessité d'une défense contre les poussières comme partie d'une lutte anticancéreuse préventive.

Les données sur les relations entre certaines hormones et le cancer ont déjà trouvé des applications thérapeutiques : Huggins procède à la castration double dans le cancer de la prostate ; il a obtenu, par cette mesure, un ralentissement dans l'évolution du cancer et a même pu observer la régression de métastases. L'administration de stilbestrol a une action similaire, mais moins nette et plus irrégulière. Bien qu'il ne pourrait s'agir là d'une question de guérison, les résultats sont assez appréciables et sont la conséquence directe de recherches expérimentales. Nous avons vu plus haut que, dans un ordre d'idées analogue, certains auteurs préconisent, dans un but de prévention, l'allaitement artificiel et l'administration de progestérone ou de testostérone pour les enfants et les femmes appartenant à des familles où le cancer du sein est fréquent.

Dans le domaine de la thérapeutique curative, les recherches modernes n'ont guère apporté du nouveau, sinon l'espoir que le bombardement de tumeurs cancéreuses par des neutrons s'avérera plus efficace

encore que la curie- et la radiothérapie actuelles. On est presque tenté de dire que leur plus importante contribution est, en quelque sorte, négative en confirmant qu'il n'y a aucun régime, ni aucun médicament qui puisse, à l'heure actuelle, guérir le cancer et que le bistouri du chirurgien et les agents radiants sont encore les seules armes thérapeutiques. Ces deux procédés se sont cependant perfectionnés au point que le nombre de cancéreux définitivement guéris a augmenté dans des proportions considérables. A ce propos, nous croyons personnellement qu'une certaine spécialisation en chirurgie anticancéreuse est éminemment souhaitable pour améliorer davantage ces résultats, car cette chirurgie demande des techniques à la fois radicales et subtiles, une délicatesse manuelle extrême et des connaissances anatomiques approfondies, du réseau lymphatique en particulier. En attendant la découverte d'une substance anticancéreuse curative, tous nos espoirs reposent donc encore sur le dépistage précoce et le perfectionnement des procédés chirurgicaux et radiothérapeutiques.

Les causes du cancer :

Notre brève revue sur le cancer expérimental montre qu'il serait faux de dire que les causes du cancer nous sont inconnues, car nous sommes capables de provoquer à volonté, et avec des agents parfaitement définis, presque toutes les formes de cancer que nous rencontrons spontanément, comme nous pouvons provoquer le processus inflammatoire. Nous avons vu que les agents cancérogènes peuvent être physiques, chimiques ou virulents. La question est de savoir si chacun de ces agents peut agir seul ou si un agent donné a besoin d'un autre pour se manifester.

On a répondu à cette question de deux façons : les uns pensent que la stimulation seule — certains disent encore « irritation » — par l'un de ces agents est suffisante pour provoquer, dans la cellule, une modification fondamentale qui la rend autonome et agressive ; les autres sont d'avis que cette stimulation est due à un virus qui, par sa présence et sa persistance dans la cellule, exerce une action mitogénétique, mais admettent, en conformité avec les données de l'observation, que les

autres agents peuvent constituer des facteurs favorisants, voire déclenchants.

Andrewes, Peyton Rous, Rivers, et plus récemment Oberling, ont formulé des plaidoyers en faveur de la nature virulente du processus cancéreux. Quiconque a lu le beau livre d'Oberling conviendra que son argumentation est parfaitement logique et que l'hypothèse défendue « n'est pas en contradiction avec les faits observés ». Il importe cependant de remarquer que les cas où l'action cancérigène d'un virus a pu être mise en évidence d'une façon indiscutable, se résument à un petit nombre de tumeurs chez les gallinacés et à la tumeur de Shope chez le lapin. Encore, le virus de cette dernière se comporte-t-il d'une façon plutôt mystérieuse : responsable d'une variété de tumeur bénigne chez le lapin sauvage dans les conditions naturelles, son injection au lapin domestique est suivie de l'apparition d'un cancer, mais il est impossible de récupérer le virus de ce dernier même en ayant recours à tous les raffinements de la technique expérimentale. D'un autre côté, les défenseurs de la théorie du virus sont forcés d'admettre que, dans les cancers provoqués par des agents physiques ou chimiques, le virus préexisterait dans les tissus et serait activé par ces agents. Or, nous pouvons provoquer du cancer à volonté dans tous les tissus, même dans ceux où le cancer spontané est inconnu. Cela nous forcerait à conclure que les virus sont ubiquitaires, en quelque sorte un élément régulier de toutes les cellules. Plusieurs auteurs ne reculent pas devant cette opinion et envisagent même une intégration du virus dans l'organisme cellulaire, qui pourrait aller jusqu'à exercer une espèce d'induction vitale sur certains constituants de la cellule. « Un virus, peut-être totalement inoffensif en lui-même, transmet l'étincelle à certains groupements moléculaires de la cellule qui se multiplient dès lors d'une façon autonome et se comportent comme un virus, tout en faisant partie des cellules. Sous l'influence du déséquilibre causé par l'accroissement désordonné et incessant d'un de ses constituants, la cellule, de son côté, sera constamment acculée à la division, sans égard aux besoins de l'organisme » (Oberling). Cette façon de voir élargit considérablement la conception classique des virus et réduit dans des proportions correspondantes les différences entre les virus et des constituants cellulaires intrinsèques.

D'un autre côté, si les virus étaient la cause immédiate du cancer, leur ubiquité même rendrait leur rôle beaucoup moins intéressant et important que celui des causes plus éloignées (Hadfield et Garrod).

Le problème se pose, à notre avis, un peu comme pour les causes de l'inflammation où il y a une cause directe, toujours la même, qui est la lésion tissulaire, et des causes indirectes multiples : physiques, chimiques, virulentes suivant les cas. L'expérimentation a montré que dans des conditions déterminées d'intensité et de durée des agents du même ordre sont susceptibles de provoquer la croissance cancéreuse. Or, celle-ci est essentiellement caractérisée par son anarchie, c'est-à-dire par le manque ou plutôt la perte de coordination entre les cellules cancéreuses et les tissus voisins. Pour comprendre l'équilibre de l'organisme vivant normal, qui aboutit à une limite de croissance et détermine les rénovations cellulaires physiologiques, nous sommes forcés de postuler l'existence d'un mécanisme régulateur intra-cellulaire quelconque. On peut se représenter, suivant l'ingénieuse hypothèse de Boveri, que ce mécanisme est localisé au niveau d'un chromosome et que, lors d'une mitose asymétrique accidentelle, la fraction chromosomiale qui le supporte passe tout entière dans une des cellules-filles, faisant ainsi défaut dans l'autre qui devient la cellule cancéreuse, libérée de toute contrainte. Il s'agirait là de la perte réelle d'un facteur. Mais on peut aussi partiellement emprunter le raisonnement des défenseurs de la théorie des virus et penser que certains constituants cellulaires, qui ne sont pas nécessairement nucléaires et qui sont probablement de l'ordre des enzymes, peuvent être activés non seulement par des virus, mais aussi par d'autres facteurs : physiques ou chimiques. Point n'est besoin d'exiger la persistance du virus pour expliquer cette activation, car on peut concevoir qu'un changement dans un système enzymatique puisse aboutir à un nouvel état durable. Il n'est pas davantage nécessaire de voir, dans un pareil phénomène, un exemple de mutation, car ce terme a une acception assez limitée en génétique et il nous semble abusif et dangereux d'en étendre la signification.

En poursuivant le problème du cancer jusque dans ses ultimes retranchements, nous nous butons fatalement, comme dans nombre d'autres phénomènes pathologiques, à l'insuffisance de nos connaissances

actuelles concernant les éléments fondamentaux du fonctionnement cellulaire normal. Lorsque nous saurons pourquoi et suivant quel mécanisme la cellule normale entre en division, nous saurons aussi très vite les raisons intimes du comportement anormal de la cellule cancéreuse. La partie d'inconnu qui persiste encore dans le problème du cancer est donc celle de la matière vivante normale et pathologique en général. Il n'en reste pas moins que les recherches des vingt dernières années nous ont fait avancer à pas de géants sur cette route difficile et qu'elles nous interdisent de persister dans un pessimisme qui pouvait sembler justifié au début de ce siècle.

Louis BERGER, F. R. C. P. (C.),
*Professeur de Pathologie générale
et d'Anatomie pathologique à l'Université Laval.*

NOTES SUR LES MALADIES VENERIENNES



Cas d'infections vénériennes signalés en 1945 par les ministres provinciaux de la santé au Bureau fédéral de la statistique.

	GONORRHÉE	SYPHILIS	RAPPORT de la gonorrhée à la syphilis
Ile du Prince-Édouard.....	42	34	1.2
Nouvelle-Écosse.....	1,176	664	1.7
Nouveau-Brunswick.....	1,079	413	2.6
Québec.....	5,106	6,037	0.8
Ontario.....	8,224	4,930	1.6
Matiboba.....	2,336	622	3.7
Saskatchewan.....	1,685	410	4.1
Alberta.....	1,881	599	3.1
Colombie-Britannique.....	3,708	1,569	2.3
Canada.....	25,237	15,278	1.6

En 1945, les ministères provinciaux de la Santé ont signalé 25,237 cas de gonorrhée et 15,278 cas de syphilis, au Bureau fédéral de la statistique, comparativement à 21,033 cas de gonorrhée et à 15,911 cas de syphilis, signalés en 1944. Le rapport de la gonorrhée à tous les cas de syphilis a été de 1.6 à 1, comparativement à un rapport de 1.3 à 1, pour 1944.

L'expérience acquise dans trois forces armées du Canada, de 1940 à 1945, révèle que le rapport de la gonorrhée à celui de la syphilis pour cette période était d'environ 6 à 1. Il semble donc évident que le signalement de la gonorrhée par les médecins du Canada est bien insuffisant. On a raison de suspecter que la syphilis n'est pas entièrement signalée.

Nous savons que 15,278 cas de syphilis ont été déclarés. En admettant que le rapport de la gonorrhée à la syphilis était de 6 à 1, on estime qu'il y a eu, en 1945, au moins 90,000 cas de gonorrhée au Canada. De ce nombre, 25,237 seulement ont été signalés par les médecins.

Le signalement de la gonorrhée en 1945 a montré une légère amélioration comparativement à l'année précédente.

Les chiffres ci-haut rapportés sont préliminaires et sujets à revision.

REPÉREZ LES CONTACTS

**SIGNALEZ TOUS LES CAS
AUX AUTORITÉS**

REVUE ENDOCRINOLOGIQUE

LE CLIMATÈRE MASCULIN

SOMMAIRE

INTRODUCTION.

Chapitre I. — Historique.

Chapitre II. — Symptomatologie.

Troubles psychiques et nerveux.
Troubles vaso-moteurs.
Troubles généraux et constitutionnels.
Troubles urinaires.
Troubles cardio-vasculaires.
Troubles de la fonction sexuelle.

Chapitre III. — Matériel d'étude. — Technique suivie.

Observations cliniques.
Sommaire analytique des observations.

Chapitre IV. — Pathogénie.

Influence des diverses glandes endocrines.
Preuves de l'insuffisance testiculaire.
 Dosage des androgènes.
 Dosage des gonadotropines.
 Biopsies testiculaires.
Causes de l'insuffisance testiculaire.
Explications pathogéniques des symptômes.

Chapitre V. — Diagnostic.

Chapitre VI. — Traitement.

Nature du traitement : hormone testiculaire.
Doses.
Dangers de l'androgénothérapie.
Résultats du traitement.

CONCLUSIONS.

BIBLIOGRAPHIE.

INTRODUCTION

La notion du climatère masculin est d'acquisition relativement récente. Jusqu'à ces dernières années on s'était habitué à considérer la marche de l'homme vers la sénescence, son passage de la période de la maturité à celle de la vieillesse, comme un processus lent, ininterrompu et silencieux. Ce processus de l'involution physiologique semblait s'effectuer de façon si insidieuse qu'on en discernait mal les étapes. Même dans le domaine de son activité génitale, l'homme paraissait ne présenter aucune variation brusque de son élan vital, aucune manifestation caractéristique qui puisse témoigner du déclin rapide de sa virilité.

Chez la femme, la notion de ménopause, depuis longtemps reconnue, repose sur l'observation d'une série de phénomènes objectifs qui en permettent le diagnostic facile. L'apparition et la cessation des menstruations sont des étapes tellement précises que la médecine et même l'observation populaire ont pu, depuis longtemps, suivre l'évolution normale et pathologique de la puberté et de la ménopause féminine.

C'est le mérite de la médecine moderne, aidée de l'endocrinologie, d'avoir pu reconnaître l'existence fréquente, chez l'homme, d'un syndrome qui s'apparente singulièrement à celui que l'on observe lors du « retour de l'âge » de la femme. Le développement de nos connaissances dans le domaine des hormones sexuelles a permis de situer dans son cadre nosologique ce syndrome d'involution gonadique prématurée et d'en établir la règle thérapeutique.

La fréquence relative avec laquelle on découvre maintenant ce syndrome de climatère masculin et l'importance qu'il y a d'apporter un traitement précoce et adéquat à ce déséquilibre neuro-endocrinien nous ont incité à nous intéresser à ce problème et à l'étudier à la lumière des découvertes récentes en endocrinologie.

Après avoir fait une revue générale de la question, nous nous proposons, dans ce travail, à l'aide d'une série d'observations, de fournir :

- 1° une explication pathogénique du climatère masculin ;
- 2° une appréciation des différents critères du diagnostic ;

3° une interprétation du mode d'action de l'hormone sexuelle masculine dans le traitement de ce syndrome et la justification de son emploi.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Si l'on en juge par les écrits des Anciens, il ne fait aucun doute que des observateurs perspicaces n'avaient pas manqué de remarquer, déjà, qu'à l'automne de la vie, certains hommes subissent des transformations physiques et mentales caractéristiques. Mais toute une tradition d'empirisme et de superstition avait alors empêché qu'on reconnaisse, dans tout un ensemble de symptômes polymorphes, l'entité clinique que la médecine moderne définit sous le nom de climatère masculin.

Les médecins anciens n'attachaient réellement d'importance qu'à la seule puissance sexuelle comme mesure de la virilité. Leur thérapeutique de la sénilité précoce faisait une large part, à côté d'aphrodisiaques aussi mystérieux qu'étranges, aux médicaments faits de testicules d'animaux. Cette application primitive de l'hormonothérapie connut même, pendant longtemps, les honneurs d'une popularité qui se reflète jusque dans les écrits d'écrivains réputés. Déjà, un siècle avant notre ère, des auteurs célèbres, Ayurvédas, Sushviata (1), font mention de la substance orchitique dans le traitement de l'impuissance. Chaque peuple, chaque tribu eut, pendant un temps, sa recette glandulaire de rajeunissement sexuel. Les uns (Pline), recommandaient les testicules crus de lièvre ; les autres (Mésué l'Ancien), les testicules frais de renard ; d'autres, enfin, Tyregeta (2), un reconstituant à base de testicules de taureau « aux vieux combattants qui ne peuvent bien soutenir l'effort *in bellis nocturnis* ».

Tous ces auteurs ou médecins-sorciers s'adonnaient à toutes sortes de spéculations sur les changements qui s'opèrent chez l'homme au déclin de sa virilité, mais aucun n'en voyait les manifestations extra-génitales. Ce n'est que beaucoup plus tard, vers le dixième siècle, que certains auteurs, Rhazès, Articella, décrivirent, pour la première fois,

certains troubles respiratoires, urinaires, articulaires et psychiques qu'ils jugeaient caractéristiques des « seniores » et que nous retrouvons aujourd'hui dans la *symptomatologie de la ménopause* masculine.

La communication que fit, à l'Académie des Sciences de Paris, le physiologiste français Brown-Séquard, le 1^{er} juin 1889 (3), sur les effets produits chez l'homme par des injections sous-cutanées d'un liquide retiré des testicules frais de lapin, marqua une des étapes les plus importantes dans le *mouvement de l'opothérapie moderne*. Si les expériences que fit sur lui-même Brown-Séquard, à l'âge de 72 ans, et qui lui procurèrent les bienfaits factices d'un rajeunissement un peu trop exubérant, n'avaient pas le mérite de la rigueur scientifique moderne, elles servirent tout de même de point de départ à toute l'hormonothérapie expérimentale. Les travaux subséquents de Dartigues, de Voronoff et de Lespinasse, sur l'utilisation des greffes testiculaires pour remédier aux troubles de la sénilité précoce de l'homme, agrandirent considérablement le champ de l'expérimentation scientifique.

L'étape décisive dans l'étude des glandes génitales et de leur rôle spécifique dans l'équilibre physique, psychique et sexuel de l'homme fut enfin franchie lorsque, tout récemment, fut acquise la notion de la sécrétion interne des testicules. Déjà, en 1849, Berthold (4), à la suite d'expériences sur des animaux castrés, avait pu conclure à la dualité de la sécrétion des testicules. Mais, c'est à McGee (1927) que l'on doit d'avoir réussi, pour la première fois, à extraire des testicules de taureau une hormone de très grande puissance androgénique. Quatre ans plus tard, Butenandt (5) pouvait extraire des urines de l'homme deux substances androgéniques : l'androstérone et le déhydroandrostérone. En 1935, Laqueur et David réussirent à isoler une substance cristalline des testicules, qui fut nommée testostérone et que l'on reconnut être la véritable hormone testiculaire. Enfin, la même année, Luzicka et Wettstein et, peu après, Butenandt, en réalisaient la synthèse à partir du cholestérol.

La découverte de la sécrétion interne du testicule et l'extraction de l'hormone sexuelle masculine permirent aussitôt l'étude expérimentale plus approfondie des effets de la déficience testiculaire chez l'homme. L'observation plusieurs fois répétée des stigmates de la castration,

L'analyse comparative des symptômes d'insuffisance gonadique chez les eunuques et les vieillards et leur disparition sous l'effet de l'administration de l'hormone testiculaire, révélèrent la multiplicité des sphères où s'exerce l'influence de cette hormone.

A la lumière de ces observations, on reconnut que les manifestations si complexes de fléchissement de la vitalité générale que l'on observe souvent chez l'homme, après la quarantaine, traduisaient le déclin subit et prématuré de la fonction testiculaire et que l'hormone sexuelle masculine pouvait en corriger l'évolution. La conception ancienne qui faisait de l'impuissance sexuelle l'unique symptôme de « l'âge critique de l'homme » fut remplacée par la notion d'un syndrome plus complexe où des signes psychiques, nerveux, urinaires et cardio-vasculaires voient avec les troubles sexuels.

Cette période de déséquilibre neuro-endocrinien de l'homme adulte que Valleteau de Mouillacq appelait autrefois « l'âge critique de l'homme », que de Fleury désignait sous le nom de « retour d'âge de l'homme », fut alors nommée « climatère masculin » ou « ménopause masculine » pour mieux signifier son étroite ressemblance avec la période identique chez la femme.

CHAPITRE DEUXIÈME

SYMPTOMES

La ménopause chez la femme, est une étape physiologique et invariable dans le processus du vieillissement. Chez l'homme, au contraire, le climatère est une manifestation pathologique et beaucoup moins fréquente. C'est pourquoi, alors que la littérature médicale est si riche en considérations sur la ménopause féminine, on trouve si peu d'auteurs qui aient fait, jusqu'aujourd'hui, une étude d'ensemble du climatère masculin et en aient décrit la symptomatologie.

Le réajustement glandulaire, qui s'opère graduellement chez l'homme vers la cinquantaine en vue d'un équilibre endocrinien nouveau, n'est habituellement marqué d'aucun symptôme caractéristique qui en laisse deviner les progrès. Mais, plusieurs hommes d'âge mûr, vers la

cinquantaine, plus précisément entre 45 et 55 ans, présentent une série de manifestations pathologiques qu'une analyse attentive permet d'attribuer au déclin de leur activité gonadique.

Ce qui rend difficile le diagnostic du climatère masculin et en fait souvent ignorer l'existence, c'est l'indigence des signes physiques qui l'accompagnent. En effet, chez l'homme, même après la cinquantaine, on n'observe pas, dans les caractères sexuels secondaires, de changements régressifs qui soient comparables à ceux que présente la femme à la ménopause (6). Chez la femme, on a habituellement, à cette période, des signes évidents d'insuffisance ovarienne, tels que : atrophie de l'utérus, du vagin, et des organes génitaux externes, raréfaction des poils pubiens, changements dans le volume des seins, modifications de la tonalité de la voix, tendance à l'hirsutisme et perte de l'apparence corporelle féminine. La plupart des hommes, au contraire, ne présentent pas, lors du climatère, de signes physiques d'insuffisance testiculaire. On ne note pas habituellement de régression des organes génitaux ni des caractères sexuels secondaires ; la barbe et les poils demeurent intacts ; la voix n'est pas modifiée ; l'apparence physique garde ses caractéristiques masculines.

Si l'exploration physique fournit peu d'éléments substantiels de diagnostic dans le climatère masculin, les signes fonctionnels et subjectifs, qui occupent le premier plan dans la symptomatologie, sont si nombreux et si constants que, malgré leur diversité, on peut les grouper dans un syndrome global où dominent :

- 1° des signes psychiques ;
- 2° des troubles vaso-moteurs ou neuro-circulatoires ;
- 3° des troubles généraux ou constitutionnels ;
- 4° des troubles urinaires ;
- 5° des troubles cardio-vasculaires ;
- 6° des troubles de la sphère sexuelle.

1° *Troubles psychiques :*

Heller et Myers (6), analysant les principaux symptômes mentaux, nerveux et émotifs du climatère masculin, en ont fait la classification suivante :

Nervosité ;
Irritabilité ;
Insomnie ;
Dépression nerveuse ;
Tendances à se déprécier ;
Tendances antisociales ;
Crises de larmes ;
Tendances au suicide ;
Incapacité de se concentrer.

Les manifestations psychologiques sont celles que l'on rencontre le plus fréquemment dans la ménopause masculine et qui occupent presque toujours le premier plan dans l'esprit du malade (Prados) (7). Elles ne manquent jamais dans le tableau symptomatique et ce sont ces signes nerveux qui guident le mieux notre diagnostic. Aussi n'est-ce pas surprenant que Hoche, le premier auteur qui ait publié une étude d'ensemble sur la question, en décrivit la symptomatologie, dans sa monographie, il y a une vingtaine d'années, surtout d'un point de vue psychiatrique.

Miguel Prados (7) a donné, à notre avis, la meilleure description du comportement psychique de l'homme « au retour de l'âge » : « Le sujet est nerveux, inquiet, fatigué, surmené. Il devient facilement excitable, irritable. Les bruits les plus légers, les conversations à haute voix, les discussions de l'entourage, les questions des enfants ou les petites contrariétés de la vie quotidienne sont une cause renouvelée de mauvaise humeur, de dépression voire même de crises d'angoisse . . . Il y a un symptôme qui ne manque jamais, c'est la perte presque complète de tout intérêt pour le travail habituel qui devient chaque jour une nouvelle corvée, jusqu'au moment où le malade se sent absolument incapable de travailler. Il ne s'agit aucunement d'une incapacité physique résultant des douleurs musculaires ou de la céphalée. Ce manque d'intérêt provient d'un affaissement de l'élan vital ou biotonus qui paralyse toute activité exigeant un effort ou une attention soutenue. Ce phénomène est particulièrement frappant puisqu'il se manifeste très souvent chez des individus autrefois très actifs et entreprenants et qui,

pendant leur vie antérieure, avaient fait montre d'initiative et même de goût pour la lutte quotidienne ».

L'homme subit habituellement l'angoisse de cette crise morale et psychique au moment même où le fardeau de ses responsabilités est le plus lourd, au moment où il a le plus besoin de toute son énergie et de toute sa lucidité d'esprit. Alors que les problèmes financiers, sociaux et familiaux exigeraient le plus de ses qualités créatrices et de son jugement, l'homme au climatère se sent distrait, indécis, incapable de fixer son attention à un travail. Il manque de clarté dans ses idées et dans sa manière de les exprimer. Il doute de son jugement et ne se fie plus à sa mémoire. Il ne prend des décisions qu'avec contrainte. Un homme d'affaires se sent impuissant à prendre des décisions énergiques, à donner des ordres, à diriger son personnel, à imposer son autorité. Un professionnel, conférencier éminent et écrivain distingué, nous confesse son désarroi et son découragement en constatant la maladresse de ses écrits, l'imperfection de son langage, la banalité de ses propos et surtout sa perte d'assurance en face du public. Un artiste, dans une autre circonstance, nous avoue son découragement en ces termes : « J'ose à peine entreprendre une œuvre d'importance, parce que, trop souvent, depuis quelques mois, au milieu de mon travail, je me sens envahi par une sensation de désespoir, véritable panique intérieure qui m'angoisse et me plonge dans un état insupportable d'énervement, de doute et d'impuissance ».

Ce sentiment aigu de l'immensité et de l'importance de la tâche à accomplir d'une part et de l'impuissance à y réussir d'autre part, crée un conflit intérieur qui prend parfois l'allure d'une véritable psychose. L'homme doute de lui-même, se sent accablé, hanté par la peur des responsabilités. Il devient déprimé, découragé, en proie à des idées mélancoliques et au pessimisme (7). La vie sociale et ses exigences lui pèsent et lui répugnent. Il n'a cure des distractions, des amusements, des exercices, dont il blâme la futilité.

Même l'intimité du foyer ne lui fournit plus la dérivation, la détente et le sentiment de sécurité qu'il y trouvait habituellement. Bien souvent, le milieu familial n'est plus que le témoin de sa tristesse découragée. Alors même qu'auprès des siens, de ceux qui lui sont chers, il recherche les

marques de tendresse et d'affection que réclame son sentimentalisme puéril, il croit ne trouver qu'indifférence et incompréhension. Il doute de son autorité au foyer ; il croit qu'on ne lui porte plus le respect qu'il avoue ne plus commander. Le besoin d'affection et d'appui qu'on ne sait satisfaire, le désir d'épanchement qui se fait si impérieux et que tempère une certaine pudeur, provoquent des réactions émotives qui éclatent souvent en crises de larmes.

Ces troubles mentaux et psychiques du climatère masculin peuvent varier énormément d'intensité d'un individu à un autre. Ils peuvent être relativement bénins, marqués seulement par des changements assez subtils de la personnalité ou, au contraire, être très sérieux, aboutissent à de graves troubles psychiques tels que la mélancolie d'involution. « Assaillis de tous côtés par de vagues tourments, envisageant un avenir qui semble mener inévitablement à quelque catastrophe inconnue mais toujours menaçante, craignant que la perte de la mémoire et le manque de concentration ne présagent une débâcle mentale, humiliés par l'affaiblissement de la fonction sexuelle, il n'est pas surprenant que ces malades perdent tout intérêt à la vie. Et il n'y a qu'un pas d'un tel état d'anxiété à la véritable mélancolie involutionnelle » (8). Traqués par l'insomnie, l'esprit hanté par des regrets ou des remords, ne retraçant dans leur vie passée que des égoïsmes et des mesquineries, ces malades passent facilement d'un simple état dépressif à une véritable mélancolie compliquée d'angoisses et d'hypocondrie, parfois même d'idées de suicide.

« Ce syndrome de la mélancolie involutionnelle peut se modifier parfois ou s'intriquer avec un syndrome d'allure paranoïde. La mélancolie demeure alors au second plan de la personnalité du malade et ce sont surtout les idées de persécution et d'égoïsme morbide qui dominent. Il peut être assiégé d'hallucinations surtout auditives et d'illusions de toutes sortes » (7).

2° *Troubles vaso-moteurs ou neuro-circulatoires :*

Les troubles vaso-moteurs sont beaucoup moins fréquents chez l'homme que chez la femme lors de la ménopause. Ils n'en sont pas moins troublants et ils peuvent, dans certains cas, prendre assez d'importance pour figurer au premier plan de la symptomatologie.

Parmi les principaux symptômes d'ordre neuro-circulatoire que l'on observe à cette période, on a noté particulièrement (4, 6 et 7) :

Bouffées de chaleur ;
Transpiration excessive ;
Frissons ;
Paresthésies ;
Fourmillement ;
Dyspnée *sine materia* ;
Tachycardie ;
Bourdonnements d'oreilles.

Ces troubles neuro-vasculaires ressemblent étrangement à ceux que l'on observe lors de la ménopause féminine.

Les bouffées de chaleur ne sont pas très fréquentes chez l'homme, mais lorsqu'on les observe, elles sont très caractéristiques et ont une grande valeur diagnostique. Ce sont des sensations subites de chaleur, et d'afflux brusques du sang à la tête qui sont suivies de sueurs profuses et d'une sensation de froid. Biskind (9) a rapporté l'observation curieuse et bien démonstrative d'un adulte chez qui l'hypogonadisme ne s'est manifesté pendant 20 ans que par des crises souvent répétées de bouffées de chaleur et qui ont cédé rapidement au traitement par l'hormone testiculaire.

Les crises sudorales accompagnent souvent les bouffées de chaleur, mais on peut aussi les observer isolément. Chez certains individus au climatère, il suffit d'une émotion vive ou même d'un simple effort mental pour provoquer une transpiration excessive de la figure, du cuir chevelu et des mains.

Les palpitations et la dyspnée surviennent souvent de façon inopinée, sans aucune modification du rythme cardiaque, même lorsque le malade n'est soumis à aucun effort physique.

Les fourmillements dont se plaignent certains malades sont décrits comme des sensations de piquement par des insectes, surtout dans le dos et sur le thorax.

3° *Troubles généraux ou constitutionnels :*

Les troubles généraux que l'on observe le plus fréquemment lors du climatère masculin sont :

- Faiblesse générale ;
- Fatigabilité ;
- Céphalée ;
- Vertiges ;
- Insomnie ;
- Douleurs musculaires et articulaires ;
- Troubles digestifs ;
- Certaines dermatoses ;
- Changements de poids.

La faiblesse est un symptôme qui manque rarement. Les malades se plaignent de lassitude constante, d'épuisement facile qui les rendent incapables d'accomplir de façon satisfaisante leurs tâches accoutumées. Cette fatigue qu'ils accusent est plus qu'une fatigue ordinaire. Elle est mentale aussi bien que physique (10). Le repos ne semble pas l'influencer. Les malades la ressentent déjà le matin, au réveil, davantage lorsque vient le soir. Cette asthénie favorise la tendance qu'ils ont déjà à vivre de façon sédentaire, à se priver d'exercices physiques et de sorties au grand air. Le sommeil précaire et superficiel qui nécessite l'emploi trop fréquent de somnifères, ajoute à l'état de dépression physique qui les accable.

La céphalée est presque constante. Elle se présente habituellement sous deux formes qui ont presque une valeur diagnostique spécifique. Dans un cas, c'est une céphalée à topographie occipito-cervicale qui irradie du cou aux régions scapulaires et le long de la colonne vertébrale. Dans l'autre cas, la céphalée siège au vertex, c'est alors moins une douleur véritable qu'une sensation de poids, de pression dans toute la tête.

Des douleurs sont aussi fréquemment ressenties dans les masses musculaires et au niveau des articulations. Aux épaules et le long des bras, les malades accusent une sensation pénible de lourdeur vaguement douloureuse, de fatigue avec diminution de la force musculaire, semblable à l'endolorissement musculaire que l'on ressent après l'exécution d'un travail physique trop ardu et inaccoutumé. « Les rachialgies lom-

baires ou sacro-lombaires sont souvent les premières à apparaître. Les lombalgies sont parfois si pénibles que le sujet ne peut trouver de repos dans aucune position ; elles sont quelquefois plus intenses au cours de la nuit, dans la position couchée . . . Les patients se plaignent aussi de douleurs plantaires à la station debout, lesquelles empêchent ou limitent la marche » (7).

Les troubles digestifs sont très variables dans leur fréquence et leur intensité. Ils consistent habituellement en anorexie, état nauséux et tendance à la constipation. Le symptôme digestif qui impressionne le plus le malade, c'est l'aérophagie, à cause des sensations pénibles qu'elle provoque à la région précordiale.

On observe très souvent des troubles cutanés chez l'homme, lors du climatère. Cette constatation ne doit pas surprendre si on se rappelle les relations étroites qui existent entre certaines dermatoses (l'acné, la teigne), certains troubles de la pigmentation et les hormones sexuelles. La peau de l'homme après la cinquantaine, prend naturellement un aspect spécial qui explique la fréquence des lésions chroniques qui s'y développent. « La peau de l'homme âgé se dessèche, perd de son élasticité et de sa graisse et semble se détacher des tissus sous-cutanés » (7). La sensibilité particulière de la peau, à cet âge, favorise l'apparition d'infections chroniques et de dermatoses rebelles aux traitements habituels et que seul le traitement hormonal peut influencer.

Les affections cutanées les plus fréquemment observées sont les pyodermites, particulièrement de la face, l'impétigo chronique, l'eczéma de la face et du scrotum et surtout le prurit. Le prurit, ce symptôme si pénible et si tenace, peut être généralisé, ressenti sur tout le corps, entraînant habituellement des lésions de grattage ; il est le plus souvent localisé, siégeant de préférence aux régions ano-génitales (11) ou inguinales, entraînant de la lichénification.

Il est d'observation courante que l'homme, après la quarantaine, a une tendance à l'obésité. Cette obésité est d'un type spécial, la graisse ayant tendance à se distribuer et à prédominer surtout au niveau du ventre et des hanches (12). Cette mobilisation du tissu adipeux, si elle donne à l'homme d'âge mûr une apparence physique spéciale, n'entraîne pas nécessairement une augmentation du poids corporel. Quoique

Donald ait observé un gain pondéral chez près de 40% des individus âgés de plus de 50 ans, on note assez fréquemment une perte de poids chez l'homme à la ménopause. Les troubles dans le métabolisme des électrolytes du sang, la diminution des masses musculaires rendent compte de cette perte de poids, tel que nous le verrons plus loin en parlant des variations du métabolisme général.

4° *Troubles urinaires :*

Les troubles urinaires sont souvent le motif pour lequel les patients consultent leur médecin. Les symptômes accusés par les malades sont : le besoin fréquent d'uriner, le jour et la nuit ; la perte de force du jet urinaire dont la courbe parabolique normale s'abaisse ; la nécessité de se lever plus tôt pour uriner et la difficulté d'amorcer l'émission qui se termine par un écoulement goutte à goutte (10) ; des douleurs dans la vessie et la région inguinale, surtout avant la miction (7). A ces symptômes, on doit ajouter la présence fréquente d'urine résiduaire en quantité variable (13), quoique certains auteurs (7) avouent n'avoir pas observé cette augmentation du résidu vésical.

Tous ces symptômes de dysfonction urinaire sont indubitablement en relation avec la diminution du tonus vésical, le rétrécissement du col vésical et l'hypertrophie de la prostate qui témoignent de la sénescence prématurée. L'examen de l'homme au climatère révèle, en effet, une hypertrophie prostatique, dans la majorité des cas. La plupart des auteurs qui ont signalé ce symptôme, Goldmen et Markham (14), Moore et Miller (15), et Prados (7), ont noté que l'augmentation de volume de la prostate était de moyenne intensité, que la prostate était plutôt molle et distendue. Cette hypertrophie prostatique que l'on sait être d'observation fréquente chez l'homme après 60 ans (16, 17), ne manque pas d'être fortement suggestive en faveur du diagnostic du climatère masculin lorsqu'on la constate chez un patient vers la fin de la quarantaine.

5° *Troubles cardio-vasculaires :*

Tout récemment, l'attention des cliniciens s'est portée sur l'existence de troubles cardio-vasculaires au cours du climatère masculin. Les résultats étonnants obtenus par l'emploi de l'hormone testiculaire dans le

traitement de certains syndromes angineux, de l'hypertension artérielle et des troubles circulatoires des extrémités, chez l'homme d'âge mûr, ont permis une nouvelle interprétation étiologique de ces manifestations angio-spasmodiques et les ont fait classer parmi les éléments du syndrome climatérique.

Depuis trois ou quatre ans, la littérature médicale s'est enrichie d'une série de publications consacrées à l'étude clinique et expérimentale de l'angine de poitrine climatérique et aux résultats de son traitement par les produits androgéniques. Différents auteurs ont déjà publié plus d'une centaine d'observations sur ce sujet. Hamm (18) en a rapporté sept cas. Goldman et Markham (14), sept cas ; Waeker (19), neuf cas ; Levine et Likoff (20), dix-neuf cas ; Lesser (21), vingt-quatre cas ; McGovack (22), huit cas ; Sigler et Tulgan (23), vingt cas ; Bonnell et ses collaborateurs, vingt-trois cas.

Chez tous les malades que nous avons observés et dont l'histoire clinique sera rapportée plus loin, le syndrome cardiaque s'est présenté avec les mêmes caractéristiques que les auteurs précités ont notées. Les sensations douloureuses ressenties à la région précordiale varient beaucoup d'intensité d'un malade à l'autre. Les uns n'accusent qu'une sensation de malaise vague assez indescriptible, sensation de pesanteur dans toute la poitrine ; c'est comme une oppression sourde et constante, une sorte d'angoisse précordiale qui oblige les malades à prendre fréquemment de grandes inspirations, comme pour chasser de la poitrine le poids qui s'y loge. D'autres, dont les crises sont fortement angoissantes, ont une sensation de barre, de constriction thoracique, sorte d'étreinte douloureuse qui peut cependant rester d'intensité moyenne. D'autres enfin, ont de véritables crises d'angine de poitrine classique, absolument superposables à celles que l'on observe dans la thrombose des coronaires : douleur violente, atroce, à la région manubriale, avec impression de serrement dans un étau ou d'enfoncement du sternum et irradiations douloureuses au bras gauche, aux épaules ou entre les omoplates.

Ces crises cardiaques douloureuses s'accompagnent presque toujours d'autres manifestations telles que paresthésies, engourdissements des membres, sensations douloureuses vagues, variables d'intensité et mobiles d'un endroit à l'autre du corps.

Une caractéristique assez importante de ce syndrome angineux c'est de survenir aussi bien au repos qu'à l'occasion d'un effort et surtout de ne pas être influencé par l'administration de vaso-dilatateurs.

S'il arrive parfois que l'on constate des signes de lésions myocardiques dans ces cas d'angine de poitrine climatérique, le plus souvent l'examen cardiaque ne révèle aucun indice de cardiopathie. A tel point, qu'on ne peut habituellement établir aucune relation entre la sévérité des douleurs précordiales et le degré d'affection cardiaque. Il n'est pas rare, cependant, qu'une véritable lésion organique du cœur ou de l'aorte nous empêche d'apprécier la vraie nature des douleurs d'angine neuro-vasculaires et de les rattacher au syndrome du climatère masculin.

L'électrocardiogramme ne fournit pas habituellement de renseignements particuliers. L'étude du tracé ne montre pas de modifications constantes et caractéristiques. Le tracé peut même être parfaitement normal. Cependant, on retrouve assez fréquemment une inversion ou une dépression de l'onde T dans les trois dérivations.

Le polymorphisme du syndrome angineux de l'homme à la ménopause, les conditions variables de son apparition, l'indigence habituelle des signes cardiaques concomitants, le défaut de réponse à l'action de la nitro-glycérine, l'association et la prédominance de troubles nerveux et psychiques font habituellement méconnaître la nature des crises. On les interprète souvent comme de simples manifestations de névrose cardiaque qui méritent tout au plus la prescription d'un sédatif et des conseils.

Les modifications de la pression artérielle chez l'homme, à l'âge critique, ont fait le sujet de quelques communications récentes (15 et 24). L'augmentation de la tension artérielle se révèle en effet très fréquente à cette période et elle rend compte de plusieurs symptômes déjà mentionnés : céphalée et vertiges, éblouissements, bourdonnements d'oreilles, etc. Cette hypertension du climatère n'offre aucune particularité autre que d'être rebelle à l'action des hypotenseurs habituels et de ne céder qu'au traitement par l'hormone testiculaire. L'hypotension artérielle est beaucoup plus rare, mais n'en constitue pas moins un problème complexe et assez mystérieux.

Les troubles circulatoires des extrémités, lors du climatère, n'ont pas connu les honneurs d'une attention bien marquée jusqu'aujourd'hui. En 1939, Edwards, Hamilton et Duntley avaient publié la première étude sur les relations entre l'artérite des membres inférieurs et l'insuffisance gonadique. Récemment, d'autres auteurs, Wackes (18), Zurrow et ses collaborateurs (25), ainsi que Beaser et Massell (26) ont, de nouveau, attiré l'attention sur ce symptôme et apporté la preuve que la maladie vasculaire périphérique, avec claudication intermittente, refroidissement des extrémités, diminution de l'indice oscillométrique que l'on observe chez des malades d'âge mûr, doit être incorporée dans le cadre du syndrome climatérique.

6° *Troubles de la fonction sexuelle :*

Les troubles sexuels sont presque toujours constants. C'est même parfois le principal motif d'inquiétude qui incite le patient à demander l'avis du médecin. Mais, le plus souvent, ces symptômes restent inavoués et seul un interrogatoire discret en provoque la confidence.

Quoique tous les autres symptômes climatériques puissent se manifester sans que le sujet éprouve nécessairement une grande diminution de son activité sexuelle (7), il accuse, dans la majorité des cas, un certain degré d'impuissance et d'appauvrissement de l'appétit sexuel. Mais, il n'y a pas nécessairement perte totale, simultanée et du pouvoir génésique et de l'appétit sexuel. On observe même souvent une dissociation entre ces deux fonctions que commandent bien des facteurs émotionnels. « La diminution du désir sexuel ou de la libido n'a rien à voir avec la puissance virile. La libido est un désir qui trouve sa source dans la sphère d'émotivité, dans le tonus et l'élan vital, tandis que la puissance virile est une fonction purement somatique et physiologique qui s'exprime par la capacité d'érection. » Chez certains individus, l'intérêt pour l'activité sexuelle demeure inchangé, alors que la capacité virile est déficiente : « la capacité n'est pas à la hauteur du désir et n'est pas en mesure d'assouvir l'appétit » (8).

Dans d'autres cas, on peut observer, au contraire, une diminution de la libido avec conservation de la puissance sexuelle. Prados, qui a

le mieux étudié cet aspect du problème sexuel, en décrit les étapes de la façon suivante : « Le sujet n'éprouve aucune difficulté à réaliser l'acte sexuel, quoiqu'il se plaigne souvent de sensation de fatigue, d'épuisement physique et de malaise général après le coït, ce qui l'incite à distraire de plus en plus sa pensée de l'activité sexuelle. Peu à peu cependant, la capacité d'érection s'affaiblit et peut même disparaître tout à fait pour aboutir à l'impuissance complète. Avant d'en arriver à cette extrémité, le sujet se sent souvent menacé, il est inquiet, incertain du résultat de l'acte et il a le pressentiment angoissant qu'il approche du déclin de sa virilité ».

CHAPITRE TROISIÈME

MATÉRIEL D'ÉTUDE — OBSERVATIONS CLINIQUES

L'étude que nous avons entreprise porte sur l'observation de vingt et un malades. Ces patients ont été suivis, pour la plupart, dans les divers services de l'Hôpital du Saint-Sacrement, quelques-uns depuis trois ou quatre ans, d'autres depuis les six derniers mois. L'âge moyen est de 52 ans ; le plus jeune étant âgé de 42 ans, le plus vieux, de 63 ans.

Nous avons adopté, pour l'étude de nos malades, une technique de travail qui fut appliquée aussi systématiquement que possible. Tous subirent, en plus de l'examen physique et somatique habituel, un contrôle périodique de la pression artérielle, du pouls et du poids, pour en apprécier les variations ; l'épreuve du métabolisme basal ; des dosages de l'azote et du cholestérol sanguin ; l'électrocardiogramme ; la mesure des oscillations aux membres inférieurs, selon le cas. Chez quelques patients, furent étudiées les variations du métabolisme général et des électrolytes, sous l'action de l'hormone testiculaire. Chez d'autres furent effectués des dosages biologiques des gonadotropines urinaires.

Des vingt et une observations, trois ne seront rapportées qu'au chapitre des moyens de diagnostic, en raison de leur valeur démonstrative des difficultés d'interprétation.

Première observation :

S. H., âgé de 42 ans, consulte pour la première fois en mars 1944. Depuis deux ans, il se plaint de faiblesse générale, fatigabilité qu'aucun tonique ne peut corriger. Il a maigri récemment de 10 livres. Il est inquiet, découragé, irritable. Se plaint de frilosité marquée. Les besoins d'uriner sont plus fréquents, le jet urinaire a perdu de son volume et de sa force. Depuis six mois, malgré que soit conservé l'appétit sexuel, la capacité sexuelle est fortement diminuée : les copulations sont laborieuses, difficiles et rarement couronnées de succès. Il se plaint de palpitations fréquentes, de dyspnée facile. La pression artérielle qui, depuis les mois derniers, variait entre 80 à 95 systolique, est alors de 110/68. Le cœur est normal. L'électrocardiogramme ne montre aucune anomalie. Le métabolisme basal est de -8% .

Un traitement est alors institué avec le propionate de testostérone en injections intra-musculaires, à la dose de 25 mgms 2 fois par semaine. Après trois semaines de traitement, la pression artérielle est de 122/76, le poids a augmenté de deux livres, le malade accuse une sensation inaccoutumée de bien-être, de vigueur physique. La frilosité est remplacée par une sensation de chaleur dans tous les membres. Le psychisme est complètement modifié. La puissance sexuelle est redevenue presque normale, quoique les érections soient encore un peu paresseuses. A la fin du deuxième mois du traitement, les améliorations constatées persistent et les injections de testostérone sont remplacées par des comprimés de méthyl-testostérone de 10 mgms administrés à la dose de deux par jour. L'état du patient demeure le même. La pression artérielle se maintient entre 120/80 et 128/88. Le psychisme et les forces physiques sont normaux. Les troubles urinaires n'ont pas réapparu.

Six mois plus tard, lorsque nous revoyons le malade, nous apprenons qu'il a, de lui-même, cessé le traitement avec le méthyl-testostérone. La pression artérielle est alors de nouveau à 90/60. Il se plaint de céphalée constante que même le repos au lit ne fait pas disparaître. La puissance sexuelle a diminué progressivement ; les érections sont rares et éphémères, rendant impossible le coït.

Le traitement est repris avec le méthyl-testostérone, à la dose de 3 comprimés par jour. Dix jours plus tard, le patient qui n'a jamais su qu'il était traité avec des extraits glandulaires, voit de nouveau disparaître tous ses troubles, la céphalée cédant au traitement avec une rapidité étonnante.

Deuxième observation :

J. P., âgé de 45 ans, vu pour la première fois en 1943, se plaint depuis un an, de nervosité, d'anxiété, d'impressionnabilité, de défaut d'attention au travail, de difficulté de se concentrer. Il s'inquiète de son manque de contrôle en public, de l'imperfection récente de son style, de sa maladresse en conversation. Il accuse de la céphalée, des éblouissements visuels, des fourmillements, avec refroidissements, aux membres inférieurs. La digestion est laborieuse, troublée de flatulence, d'aérophagie et de spasmes gastriques. La capacité sexuelle est un peu hésitante.

L'examen général ne révèle aucune lésion organique. Le cœur est normal. La pression artérielle varie de 110/86 à 116/88. Le pouls est lent, le matin, à 56 ; il s'accélère à 88 au milieu de la journée. L'électrocardiogramme et l'orthodiagramme fournissent des résultats normaux. Le métabolisme basal, qui était normal deux ans auparavant, est abaissé à -17%. Le taux du cholestérol sanguin est de 2.64‰. Les oscillations sont normales aux membres inférieurs.

Le malade commence alors à recevoir des injections de propionate de testostérone, à la dose de 25 mgms, deux fois par semaine pendant environ six semaines. La céphalée disparaît bientôt. La pression artérielle tend à se maintenir entre 127/80 et 134/88. Le pouls est stable à 88-90. L'état général est sensiblement amélioré. Les troubles psychiques, nerveux et vaso-moteurs ont tous diminué d'intensité. Le propionate de testostérone est alors remplacé par le méthyl-testostérone, d'abord sous forme de comprimés de 10 mgms, puis, sous forme de « linguettes » de 5 mgms, à la dose de une par jour. Cette forme de traitement suffit à maintenir les améliorations accusées par le patient.

Troisième observation :

A. O., 59 ans. Lorsqu'il est vu pour la première fois, en 1939, il présente un syndrome angineux typique. Le cœur apparaît normal à l'examen stéthacoustique. Les urines sont normales. Le Bordet-Wassermann est négatif. La pression artérielle varie entre 170/95 et 185/105. L'électrocardiogramme montre une anomalie de l'onde T qui reflète un trouble de la circulation coronarienne et une anomalie de R qui indique une atteinte légère du myocarde. Les principaux passages du rapport de cet électrocardiogramme se lisent comme suit : « L'onde R est de très faible amplitude en D-I, de faible amplitude en D-II et D-III. L'onde T est positive en D-I, négative en D-II et D-III » (Dr Drouin). Le malade est alors traité par la trinitrine.

En 1942, le malade est revu à l'occasion de nouvelles crises angineuses. Sa pression est alors de 170/110. L'azotémie de 0.60‰.

La cholestérinémie de 3.75‰. On trouve des signes électrocardiographiques laissant croire à la possibilité d'un infarctus ancien du myocarde : « Ondes du groupe Q.R.S. normales. Onde T positive dans les trois dérivations, mais d'amplitude diminuée. Segment S-T légèrement négativement nivelé en D-III ». Orthodiagramme normal. Le traitement est institué à base d'aminophylline et de trinitrine. Le malade accuse peu de soulagement par ce traitement.

En 1943, les mêmes crises angineuses typiques persistent. En plus, le malade présente depuis quelques mois un syndrome typique de claudication intermittente, avec engourdissement et refroidissement des extrémités. Il se plaint de vertige, céphalée, pollakiurie nocturne, frilosité. Récemment, la puissance sexuelle a décliné rapidement. La pression artérielle est de 212/132. Les oscillations aux membres inférieurs sont fortement diminuées surtout à gauche.

Le malade commence alors de recevoir deux injections de 25 mgms de propionate de testostérone par semaine. Dès les premières injections, l'état du malade s'améliore rapidement. Les crises angineuses sont moins fréquentes et moins fortes et exigent moins fréquemment l'emploi de la trinitrine. La pression baisse graduellement jusqu'à 160/84. Les troubles vasculaires périphériques sont peu influencés par le traitement, comme en fait foi l'indice oscillométrique qui demeure semblable. L'étude du tracé électrocardiographique fait à ce moment indique la même anomalie que les précédentes : onde T négative en D-III.

Après deux mois de traitement par le propionate de testostérone, les crises angineuses ont presque complètement disparu ; elle sont remplacées par des sensations rares et passagères de piquement à la région précordiale. La marche est facile ; les crises de claudication intermittente n'ont pas incommodé le malade depuis trois semaines. La pression artérielle est à 148/94. Le poids a augmenté ainsi que la vigueur physique. Seule la puissance sexuelle ne s'est pas améliorée.

Le traitement est subséquentement conduit avec les comprimés de méthyl-testostérone. L'indocilité du malade empêche l'orientation méthodique du traitement. Lorsqu'il cesse la thérapeutique, le syndrome angineux réapparaît ainsi que les troubles circulatoires des membres inférieurs avec moins d'intensité cependant qu'avant le début du traitement hormonal. L'hypertension artérielle et la dyspnée se manifestent aussi de nouveau. Mais le malade sait que la reprise du traitement peut chaque fois atténuer tous ces troubles.

Quatrième observation :

O. D., 45 ans. Sous observation depuis 1943. Depuis deux ans, souffrait d'hypertension artérielle (jusqu'à 230/110) qui avait déjà nécessité son hospitalisation, en 1941, pour manifestations d'insuffisance ventriculaire gauche. Lorsque nous le voyons, pour la première fois, en 1943, il présente des crises angineuses de moyenne intensité, est angoissé, dyspnéique ; il se plaint de céphalée, vertiges, pollakiurie. Sa pression artérielle est de 184/90. L'azotémie de 0.25‰. Les oscillations sont normales aux membres inférieurs. Le métabolisme basal est de -30%. La vitesse du pouls varie entre 57 et 68. L'électrocardiogramme fournit les informations suivantes : « Bradycardie régulière, d'origine sinusale au taux de 57 par minute. Aucune autre anomalie ».

Après un mois de traitement par le propionate de testostérone, 25 mgms deux fois par semaine, la pression artérielle est de 148/90. Les crises angineuses sont moins fréquentes et moins fortes. La dyspnée est disparue. Le pouls se maintient entre 68 et 72. La dose de testostérone est alors diminuée de moitié. Un mois plus tard, la pression se maintient à 144/64. Le pouls est à 72. Les douleurs précordiales et la dyspnée sont complètement disparues. Le poids a augmenté. Le malade ne doit plus se lever la nuit pour uriner. Le métabolisme basal est de +15%.

Les injections de testostérone sont alors remplacées par les comprimés de méthyl-testostérone. Mais le malade ne peut continuer longtemps cette dernière forme d'administration hormonale, à cause des troubles digestifs qu'elle occasionne. Les linguettes de méthyl-testostérone sont au contraire très bien tolérées. L'amélioration obtenue dès le début persiste. Le patient engraisse de six livres. Après six mois de ce traitement par les substances androgéniques, toute médication est suspendue. Deux mois plus tard, l'état du malade demeurait aussi bon. Aucun symptôme pathologique n'était réapparu.

Cinquième observation :

O. G., 57 ans, consulte pour la première fois, en 1942, au sujet de crises douloureuses thoraciques qui surviennent, depuis environ deux mois, au moindre effort, à la moindre émotion et même lors des efforts de défécation. Ces crises sont ressenties sous forme de constriction thoracique, surtout au niveau du sternum ; elles s'accompagnent d'angoisse et d'irradiations pénibles le long du bras gauche. Sensation

constante de pesanteur écrasante au niveau de la nuque et des épaules, comme s'il portait constamment un fardeau. Le psychisme est bon en général ; cependant, le malade est inquiet, constamment en état d'alerte, d'appréhension des crises cardiaques. Le cœur est normal à l'examen. La pression artérielle est de 180/110. Les urines renferment un peu d'albumine. L'électrocardiogramme fournit les informations suivantes : « Onde T négative en D-I, segment S-T positivement dénivelé et onde T diphasique : signes de coronarite ». Traité pendant quelques mois par aminophylline et phénobarbital, le malade accuse peu d'amélioration. Il se sent constamment fatigué. Ne peut marcher quelques minutes sans être immobilisé par la douleur rétro-sternale.

En 1943, il commence de prendre du méthyl-testostérone, sous forme de comprimés de 10 mgms, à la dose de deux par jour. Après trois semaines de traitement, les crises angineuses sont complètement disparues. Il peut marcher une demi-heure, monter des escaliers, sans ressentir aucune douleur thoracique. Il accuse une sensation d'euphorie remarquable. Le poids augmente. La pression se maintient à 166/100. Cette amélioration persiste même trois mois après la suspension du traitement. Quelques mois plus tard, accusant un peu de fatigue générale et de vagues douleurs thoraciques à l'effort, il réclame de nouveau des comprimés de méthyl-testostérone qui, en dix à quinze jours, font disparaître tous les symptômes. Depuis 7 mois, il ne prend aucun médicament. La pression se maintient entre 160/100 et 162/102. L'état général et le psychisme sont très bons. Les crises angineuses n'ont pas réapparu, malgré que le patient ait repris ses occupations habituelles.

Sixième observation :

A. V., 58 ans. Lorsqu'il est vu, pour la première fois, au début de l'année 1944, il se plaint de diminution récente et rapide de sa puissance sexuelle, quoique l'appétit sexuel demeure. Il est nerveux, inquiet, a souvent des périodes d'angoisse. Il lui arrive souvent d'avoir des rougeurs subites à la figure, comparables aux bouffées de chaleur de la femme à la ménopause. Ressent parfois des douleurs précordiales provoquées plus facilement par une émotion vive que par un effort physique. Se plaint de céphalée, vertiges, serrement et pesanteur à la nuque. A moins de résistance à l'effort. Le cœur est normal. La pression artérielle de 164/96. Les urines sont normales. L'azotémie, 0.50‰. Cholestérinémie, 2.93‰. Le métabolisme basal est de -27%.

Il reçoit une série d'injections de propionate de testostérone : 25 mgms, trois fois par semaine. L'amélioration des troubles tarde à

se manifester. Après 1½ mois de traitement, les injections sont remplacées par l'administration de méthyl-testostérone : 10 mgms par jour. Progressivement, les troubles psychiques et nerveux disparaissent, en même temps que la puissance sexuelle redevient normale. La pression artérielle voisine habituellement 128/100. Le malade prend indifféremment des comprimés de 10 mgms de méthyl-testostérone ou des linguettes de 5 mgms du même produit qui lui procure les mêmes bénéfices. Actuellement sans traitement depuis deux mois, il n'accuse aucune récurrence des troubles précités.

Septième observation :

B. R., 46 ans. Depuis environ six mois souffre d'insomnie rebelle, de dyspnée d'effort, de céphalée sans horaire, de pollakiurie diurne. Il ressent fréquemment, même au repos, des douleurs précordiales, sous forme de pesanteur rétro-sternale, sans irradiations. Il est très impressionnable, émotif, se sent instable au travail, mécompris au foyer ; il a des crises de tristesse, pleure même facilement, se dit découragé, sans aucune énergie, sans goût pour le travail. Sa mémoire est infidèle, il est distrait, lent au travail. Il a l'impression de ne plus avoir aucune emprise, aucune autorité sur le personnel qu'il dirige. Il avoue une diminution marquée de l'appétit sexuel, malgré que soit conservée la puissance virile. A l'examen, le cœur est normal. La pression artérielle est de 138/82. L'azotémie de 0.17‰.

Dès la sixième injection de propionate de testostérone qu'il reçoit à la dose de 25 mgms deux fois par semaine, il y a un regain de la libido. L'état d'angoisse et de dépression psychique disparaît progressivement en même temps que s'atténuent tous les autres symptômes. Après le deuxième mois du traitement, le nombre des injections est diminué à une par semaine. Actuellement, cinq mois après le début de la thérapeutique androgénique, notre patient continue de recevoir son injection hebdomadaire qui suffit à maintenir l'amélioration obtenue. Seule l'insomnie persiste.

Huitième observation :

R. S., 56 ans. Au mois de mai 1943, il commence à se plaindre de douleurs précordiales survenant au moindre effort. Il est facilement dyspnéique. Il accuse une sensation de fatigue constante, avec faiblesse dans les membres inférieurs. Il a de fréquents maux de tête. Il a peu de signes urinaires, malgré que la prostate soit légèrement augmentée de

volume. Il fait des épistaxis fréquentes. L'examen physique n'indique aucune maladie organique. Le cœur est normal. La pression artérielle varie entre 170/100 et 184/100. Le tracé électrocardiographique est normal.

Il reçoit deux injections par semaine de 25 mgms de propionate de testostérone pendant deux mois, puis un comprimé de 10 mgms de méthyl-testostérone par jour, pendant les deux mois suivants. Les douleurs angineuses, la dyspnée et la céphalée disparaissent. La pression artérielle oscille entre 154/100 et 166/110. Tous les symptômes réapparaissent, avec moins d'intensité cependant, lorsqu'il suspend la médication.

Un an et demi après le début du traitement, le patient, qui ne prend plus aucun médicament, depuis quatre mois, ne ressent plus aucune douleur précordiale, n'a plus d'épistaxis. L'état général est bon. La céphalée persiste cependant, avec une pression artérielle moyenne de 172/118.

Neuvième observation :

F. V., 62 ans, consulte, pour la première fois, en septembre 1943 pour des troubles cardio-vasculaires. Il est dyspnéique, a des céphalées fréquentes, des vertiges presque constants. Il a dû quitter son ouvrage, à cause d'une asthénie progressive. Il accuse de la faiblesse dans les membres inférieurs avec des sensations variables de chaleur et de froid. Il urine fréquemment le jour et la nuit ; la force du jet urinaire a beaucoup diminué. A l'examen du cœur, on trouve une arythmie extra-systolique. En plusieurs circonstances, on saisit un rythme bigéminé. La vitesse du pouls varie entre 48 et 60. La pression artérielle se tient entre 122/70 et 136/94. Le toucher rectal permet de sentir une prostate hypertrophiée. Le métabolisme basal est de -5% . Le tracé électrocardiographique montre les anomalies suivantes : « Bradycardie régulière, d'origine sinusale, au taux de 47 par minute. En D-IV, présence de deux extra-systoles, d'origine sinusale. Signes de prédominance ventriculaire gauche ».

Après six semaines de traitement par des injections de propionate de testostérone (25 mgms deux fois par semaine), la vigueur physique et sexuelle augmente sensiblement. La dyspnée diminue, le malade peut faire de longues marches. Les mictions sont moins fréquentes, plus faciles. La pression artérielle est habituellement de 130/80. La vitesse du pouls varie entre 72 et 80. L'arythmie persiste. Les comprimés de

méthyl-testostérone continuent avantageusement le traitement d'entretien.

Actuellement, alors qu'il ne prend plus aucun extrait glandulaire depuis huit mois, la pression reste aux environs de 150/90, le pouls à 70 en moyenne. Les autres symptômes ne sont pas réapparus, excepté la céphalée dont le malade se plaint assez fréquemment. Lorsque, récemment, le pouls avait une tendance à se ralentir de nouveau à 50 ou 54, l'administration de faibles doses d'extrait thyroïdien en augmenta régulièrement la vitesse à un chiffre normal.

(A suivre.)

Antonio MARTEL,
Professeur agrégé.

ANALYSES

L. N. KATZ et W. WISE, avec la collaboration de H. N. GINSBURG, I. SCHIFF et F. KRAUSE. **Oral single-dose digitalization with digitalis leaf and digitaline « Nativelle »**. (Digitalisation par dose orale unique de feuille de digitale et de digitaline « Nativelle ».) *Am. Heart J.*, **30** : 125, (août) 1945.

CONCLUSION

1° Les auteurs se sont inspirés des travaux de Gold, Cattell et de leurs associés, qui ont montré qu'il ne convenait pas de répéter chez l'homme les essais faits chez l'animal dans le but de juger de la puissance et de la toxicité de différentes préparations digitaliques. Ils préfèrent la méthode qu'ils ont développée qui consiste à noter l'effet du médicament sur l'électro-cardiogramme au niveau de S. T. T. lorsque le rythme est sinusal ou à noter le ralentissement du rythme ventriculaire lorsqu'il y a fibrillation auriculaire. Ils ont observé que la digitalisation était obtenue en quelques heures après l'ingestion, en une dose orale unique, de 1.2 mgm. de digitaline « Nativelle » ou de 15 unités-chat de feuilles de digitale.

2° A 15 malades atteints de fibrillation auriculaire, les auteurs ont donné ces mêmes doses ; les malades étaient soumis à un régime hypochloruré, pendant les jours précédents le pouls était compté pendant une minute après repos au lit d'au moins 20 minutes. Ils gardaient le lit le jour de l'administration à la suite de laquelle le pouls était compté à chaque heure pendant les 12 premières heures, puis une fois par jour les jours suivants, jusqu'à ce que la tachycardie reparaisse.

3° Ils ont donné de la digitaline 24 fois et des feuilles de digitale 12 fois.

4° Les résultats obtenus ont été les suivants :

a) Avec la digitaline, le pouls s'est ralenti (tous les chiffres donnés sont les moyennes calculées) de 106 à 74, en 7 heures, ce qui s'est maintenu pendant 11 jours ; la moitié de ce ralentissement était obtenu au bout de 2 h. 30 ;

b) Avec la feuille de digitale, le pouls s'est ralenti de 104 à 69, en 7 heures, ce qui s'est maintenu pendant 18 jours ; la moitié de ce ralentissement était obtenu au bout de 1 h. 30 à 2 heures ;

c) Avec la digitaline le pouls commence à s'accélérer au bout d'une journée, avec la feuille de digitale au bout d'une semaine ;

d) Il n'y a eu que de légers signes d'intoxication ; pas plus lorsqu'ils l'ont prescrit dans 15 cas d'insuffisance cardiaque ;

e) Dans 2 cas, ils ont donné la même dose de digitaline par voie intra-veineuse ; il n'y a pas de différence à noter au point de vue des résultats.

5° Les déductions des auteurs sont les suivantes :

a) La digitalisation par dose orale unique, aux doses indiquées est efficace et non dangereuse chez des sujets qui n'ont pas reçu de digitale depuis au moins 2 à 3 semaines, et pour qui il est important d'obtenir une digitalisation rapide ;

b) La digitaline paraît un peu moins toxique, mais son effet est de durée un peu plus courte ;

c) La digitalisation rapide est probablement moins dangereuse que la digitalisation lente ;

d) Lorsqu'on ne désire qu'un effet modérément rapide, il serait préférable de donner au début les $\frac{2}{3}$ de la dose (0.8 mgm. pour la digitaline) et de donner le $\frac{1}{3}$ au bout de 6 ou de 8 heures ;

e) La digitaline est la seule préparation de digitale qui soit aussi efficace par la bouche que par voie intra-veineuse, ce qui démontre qu'elle s'absorbe complètement et qu'elle s'élimine rapidement ;

f) Dans les cas très urgents, c'est à la ouabaine qu'il faut s'adresser. Elle agit encore plus vite que la digitalisation par dose orale unique.

GUY DROUIN.

P. MOLLARET. La méningite endothélio-leucocytaire multi-récurrente bénigne. Syndrome nouveau ou maladie nouvelle ? Documents humoraux et microbiologiques. Annales de l'Institut Pasteur, 71 : 1, 1945.

L'auteur résume l'ensemble des recherches de laboratoire faites à l'occasion de certaines observations cliniques présentées à diverses sociétés scientifiques de Paris.

A. ASPECT CLINIQUE

I. — Épisode élémentaire :

L'accès débute brutalement, de préférence l'après-midi, sans cause apparente. Au bout d'une heure, le tableau clinique est complet. Les symptômes observés chez tous les malades sont :

1° de la fièvre : 102° à 104°F., sans accélération du pouls proportionnelle à l'élévation de la température ;

- 2° des signes méningés : céphalée, contractures, troubles vasomoteurs, vomissements parfois ; il n'y a pas de constipation ;
- 3° des douleurs musculaires et surtout articulaires.

L'examen neurologique est négatif bien qu'on puisse voir une diminution ou la disparition de quelques réflexes tendineux.

L'examen général est lui aussi complètement négatif.

L'accès se termine rapidement, en 24 à 48 heures. Tous les symptômes disparaissent complètement et le malade peut reprendre son travail, le troisième jour de sa maladie.

II. — Évolution générale :

Les accès se répètent pendant deux à trois ans, d'abord tous les deux ou trois mois, puis tous les mois et deux fois par mois. Ensuite, les périodes d'accalmie deviennent plus longues, la violence des accès diminue et la maladie s'éteint graduellement sans laisser de séquelle.

B. — ÉTUDE HUMORALE

Liquide céphalo-rachidien :

a) Dans les douze premières heures de l'accès, le liquide céphalo-rachidien fournit une formule typique :

- 1° Tension peu ou légèrement augmentée ;
- 2° Liquide opalescent ou trouble mais jamais purulent ;
- 3° Protides augmentés, généralement entre 0 gr. 60 et 0 gr. 80% ; la réaction de Pandy est positive (augmentation de la globuline) ;
- 4° Le Bordet-Wassermann a toujours été négatif ; la réaction du benjoin colloïdal présente un élargissement de la zone normale de précipitation ;
- 5° Cytologie : 1,000 à 2,000 éléments par mm³.

Il n'y a pas de globules rouges.

La moitié des éléments est représentée par des lymphocytes et des polynucléaires neutrophiles en quantité sensiblement égale.

Il n'y a pas de polynucléaires éosinophiles.

La formule cytologique est composée pour 50% de cellules endothéliales profondément altérées.

b) *Après la vingt-quatrième heure de l'accès*, le nombre des cellules est très diminué, la moitié, le tiers, ou moins encore, du nombre initial.

Les cellules endothéliales sont en petite quantité, très lysées. Les polynucléaires sont diminués considérablement et en dégénérescence. Les lymphocytes prédominent et sont bien conservés.

c) *Après une semaine*, entre deux accès, le liquide céphalo-rachidien tend à redevenir normal.

On note une légère hyperalbuminose, 0 gr. 40%.

La leucocytose est discrète — moins de dix éléments et ne comprend que des lymphocytes.

La réaction de Pandy est normale. La courbe de la réaction du benjoin colloïdal est redevenue normale.

En résumé, l'ensemble de la réaction méningée fait penser à un processus inflammatoire.

Sang :

Le nombre des globules rouges est normal. La leucocytose est légèrement diminuée et varie entre 4,000 et 5,000 globules blancs par mm³. Le pourcentage leucocytaire est absolument normal.

C. — ÉTUDE MICROBIOLOGIQUE

Toutes les recherches bactériologiques (examens à l'état frais et après coloration, ensemencements, inoculations, imprégnations à l'argent, etc.) et sérologiques (sero-diagnostic, épreuves cutanées, etc.) dans le liquide céphalo-rachidien, le sang et l'urine ont fourni des résultats nuls. On a pu ainsi éliminer tous les agents étiologiques susceptibles de provoquer des réactions méningées infectieuses récurrentes (microbes, spirochètes, virus, parasites).

Henri MARCOUX.

L. CRUVEILHIER, M. FAGUET et Mlle N. GRANDJEAN. **Recherche du bacille tuberculeux au moyen de la méthode du moussage-essorage dans les expectorations, liquides de tubage, liquides pleuraux et liquides céphalo-rachidiens.** *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 129 : 84, 1945.

Une nouvelle technique bactériologique a été décrite par Aribat et Dognon pour la recherche du bacille tuberculeux. Elle comprend plusieurs temps : 1° homogénéisation par la soude ; 2° neutralisation par un acide ; 3° dilution dans de l'eau distillée à 40°C ; 4° addition de gélatine ; 5° refroidissement à 18°C ; 6° moussage et essorage. Les lames sont préparées à partir de la mousse essorée.

On a recherché, par cette méthode, le bacille tuberculeux chez des malades dont les lésions ne paraissaient plus éliminer de bacille de Koch depuis un temps variable. Les recherches antérieures (homogénéisation et enrichissement) s'étaient montrées complètement négatives.

83 malades ont été ainsi examinés. 32 ont été trouvés porteurs de bacille tuberculeux, soit une proportion de 38,5%.

Les auteurs affirment qu'il s'agit d'une méthode « simple et précise », le moussage-essorage permet de obtenir, en 24 heures, des résultats supérieurs à ceux de l'homogénéisation.

Henri MARCOUX.

A. LEMIERRE et J. REILLY. Rôle des microbes anaérobies dans l'étiologie des septicopyohémies consécutives aux appendicites. *La Presse médicale*, 9 : 105, (3 mars) 1945.

Le syndrome anatomo-clinique décrit, en 1898, par Dieulafoy et appelé « foie appendiculaire » est en réalité une septicopyohémie à point de départ appendiculaire. Le rôle du colibacille dans l'étiologie de cette complication de l'appendicite aiguë est devenu tout à fait secondaire depuis que l'on s'est attaché à étudier les germes anaérobies de l'intestin. Beaucoup de bactériologistes ont réussi à isoler dans le pus des appendicites, le sang des malades, le pus des abcès hépatiques et des pyléphlébites soit des anaérobies seuls — en particulier le *Bacillus funduliformis* —, soit des anaérobies associés à du streptocoque et du colibacille.

Les auteurs rapportent trois septicopyohémies post-appendiculaires à microbes anaérobies qui leur ont permis d'isoler par hémoculture du *Bacillus serpens*, du *Bacillus funduliformis*, du colibacille, des streptocoques anaérobies et aérobie.

D'après les études faites jusqu'à ce jour, il semble que ce sont les anaérobies gram-négatifs et, en particulier, le *Bacillus funduliformis*, qui ont été le plus souvent les agents de la septicémie.

Les anaérobies, à cause de leur pouvoir protéolytique, déterminent plus facilement des septicémies parce qu'ils peuvent désagréger les caillots des thrombo-phlébites. Les microbes passent alors presque fatalement dans le sang et des particules de thrombus charroyées par le courant sanguin peuvent, on le comprend aisément, provoquer la formation d'embolies septiques multiples.

Henri MARCOUX.

R. E. JOHNSON, L. BROUHA et R. C. DARLING. A Test of Physical Fitness for Strenuous Exertion. (Un test d'aptitude physique par un exercice épuisant.) *Revue canadienne de Biologie*, 1 : 491, (juin) 1942.

Pour mesurer la « forme physique » d'un individu, il est possible de se baser uniquement sur la vitesse de décélération du pouls.

Les auteurs ont soumis à un exercice standard épuisant (course sur tapis roulant) trois groupes différents d'étudiants de Harvard : les non entraînés, d'autres entraînés et, enfin, des champions coureurs. L'index de « forme physique » est ainsi formulé :

$$\frac{\text{Durée du travail en secondes} \times 100}{\text{Somme du pouls de } 1 - 1\frac{1}{2}, 2 - 2\frac{1}{2}, 4 - 4\frac{1}{2} \text{ minutes après travail} \times 2.}$$

100 est un résultat excellent.

Il y a cependant 3 conditions à respecter :

1° Le travail doit imposer un effort suffisamment intense au système circulatoire par la mise en jeu de groupes musculaires importants ;

2° Il ne faut pas que plus des deux tiers des sujets soient capables de terminer les cinq minutes de travail requis ;

3° Le genre d'exercice choisi ne doit pas requérir d'aptitudes spéciales.

La valeur pratique du test apparaît surtout dans le classement de sujets en bons, moyens et mauvais et, aussi, lorsqu'il s'agit de suivre les variations de forme physique d'un sujet donné.

Le seul équipement requis est un chronomètre et un moyen de faire exécuter, à vitesse constante, un travail d'intensité connue. Un test sur tapis roulant est décrit en détail.

Pierre JOBIN.

B. H. BURNS et R. H. YOUNG. **Protrusion of intervertebral disk.** (Hernie du disque intervertébral.) *Lancet*, 2 : 424, (6 oct.) 1945.

La hernie du disque intervertébral donne très souvent un syndrome sciatique, mais ce syndrome est souvent précédé par des douleurs dans le dos ou dans les reins. Les signes orthopédiques sont longtemps les seuls sur lesquels on puisse se baser pour faire un diagnostic. Les signes neurologiques n'apparaissent que tardivement, parfois plusieurs mois plus tard.

Les auteurs ont observé 604 patients se plaignant de « mal de reins », de 1940 à 1945. 141 ont démontré, à l'opération, l'existence d'une hernie discale.

Histoire et symptômes :

Des 141 patients opérés, 79 faisaient remonter leur souffrance à un accident plausible ; 62 ne se rappelaient aucun accident antérieur. Il y avait 104 hommes et 37 femmes. Les accidents incriminés étaient, soit le fait de lever des poids lourds ou une chute sur les fesses. La plupart se plaignaient de crises de lumbago, de douleurs dans le dos, ou de douleurs à la fois dans le dos et dans les jambes, depuis de nombreuses années, 28 ans, dans un cas particulier. Les crises duraient jusqu'à trois et quatre mois. Entre les crises, ils conservaient presque tous une sensibilité dans le bas du dos, à l'occasion de certains mouvements, dans la position debout ou assise prolongée. Et, finalement, ils développent une sciatique qui ne disparaît plus, qui s'exagère par la toux ou l'éternuement.

Signes physiques :

La moitié ne présentait aucune déformation. Chez quelques-uns on retrouvait la scoliose des sciatiques, chez d'autres le creux lombaire

était disparu. Le signe le plus fréquent rencontré était une limitation du mouvement antéro-postérieur de la colonne.

Le signe de Lasègue tel quel n'a pas une grande valeur diagnostique. Les auteurs l'ont modifié. Ils relèvent la jambe jusqu'à l'apparition de la douleur. Ils fléchissent alors le genou. Si la douleur persiste c'est qu'elle a son siège dans la hanche. Elle disparaît dans les affections de la colonne qu'elles soient intra-ou extra-spinales. Ils fléchissent alors la tête du patient sur la poitrine, et la douleur disparaît. La flexion exagérée du genou fait disparaître de nouveau cette douleur dans les lésions intra-spinales, tandis qu'elle persiste dans les affections extra-spinales.

Les signes neurologiques se retrouvent dans les lésions anciennes : hypoesthésie, disparition du réflexe achilléen, atrophie musculaire, atonie musculaire, faiblesse musculaire.

Diagnostic différentiel :

Le spondylolisthésis peut parfois comprimer une racine nerveuse et donner un syndrome sciatique. La radiographie pourra aider au diagnostic. Dans la spondylite, les mouvements de flexion latérale sont douloureux et limités. La radiographie révélera la présence de la spondylite. L'arthrite sacro-iliaque prête parfois à confusion, mais elle donne une réponse différente au signe de Lasègue modifié et la compression des crêtes iliaques réveille la douleur dans l'articulation malade. Il est assez rare qu'un néoplasme engendre une sciatique (6 pour 1,000). Toutes les autres anomalies de la colonne : sacralisation, etc., peuvent engendrer des sciaticques, mais encore faut-il le prouver. Les affections gynécologiques ou rénales peuvent aussi être la cause d'un syndrome sciatique, mais, dans ces conditions, les mouvements de la colonne ne sont ni limités ni douloureux.

Traitement conservateur :

L'opération s'est montrée nécessaire dans 2 cas sur 5 seulement. Dans les cas légers on recommande au patient de porter une ceinture et d'éviter, autant que possible, les mouvements intempestifs de la colonne. Si le patient en est à sa première crise il est mis au lit. Le repos, très souvent, l'améliore. Si, au bout de trois semaines, les douleurs persistent, l'opération est recommandée. La chaleur, le massage, l'électrothérapie, et les injections de procaïne ne fournissent qu'un soulagement transitoire. L'opération ne nécessite qu'un repos de trois semaines au lit et, en face d'une affection discale, il faut toujours penser au temps que le patient devra donner à l'immobilisation et à cet autre fait que le retard rend plus difficile et plus laborieuse l'opération projetée.

Localisation :

Il est parfois très difficile de localiser d'une façon précise la compression ou mieux la hernie discale si on ne s'en tient qu'aux signes neurologiques ou radiologiques. On sait cependant que les hernies discales sont localisées dans 92% des cas entre la 4^e et la 5^e lombaires ou entre la

5^e lombaire et la 1^{re} sacrée. Dans 6% des cas seulement on la retrouve entre la 3^e et la 4^e lombaires.

Opération :

L'accès doit être large jusqu'à la dure-mère qui doit être respectée. L'incision de la capsule permet souvent au disque de s'énucléer. Dans certains cas, l'énucléation ne se fait pas. C'est que probablement alors nous sommes en présence d'une portion de l'anneau seulement, au lieu du *nucleus pulposus* lui-même. Parfois des adhérences existent tout autour de l'anneau qui doivent être disséquées avant toute extraction.

D'autres fois on ne retrouve aucune hernie discale, mais un spondylolisthésis qui comprime la racine nerveuse. Dans ces cas il y a avantage à pratiquer une laminectomie.

Résultats :

Après l'opération les patients peuvent, dès le 2^e ou le 3^e jour, se mouvoir dans leur lit. Les mouvements de flexion peuvent se faire dès le 14^e jour et, au 21^e jour, les opérés peuvent sortir du lit. Deux mois plus tard ils ont, pour la plupart, recouvré tous leurs mouvements, mais on ne leur permet pas de soulever de poids avant 9 mois.

Sur 112 opérés, il y avait 93 hernies discales. Les 19 autres présentaient :

- Ostéophyte avec adhérences à la racine nerveuse dans 7 cas ;
- Spondylolisthésis avec adhérences à la racine nerveuse dans 8 cas ;
- Adhérences péri-durales dans 2 cas ;
- Pathologie inconnue dans 2 cas.

Sur 62 cas de hernies discales enlevées à l'opération il n'y eut qu'une récurrence. Sur 79 cas d'anneaux déchirés 8 seulement ont eu des récurrences.

RÉSUMÉ

Les maux de reins à répétition chez les adultes jeunes sont, la plupart du temps, dus à une hernie d'un disque intervertébral.

Les premières manifestations sont un mal de dos et non un syndrome sciatique. L'histoire du patient et les signes cliniques sont les éléments diagnostiques. La myélographie et les signes neuropogiques ne sont pas suffisants pour porter un diagnostic ou du moins ne sont pas des signes de certitude. On a vu des lésions d'arachnoïdite causées par le lipiodol.

Sur 177 laminectomies pratiquées pour hernies discales suspectes, ces hernies existaient dans 141 cas.

De ces 141 opérés, 131 furent soulagés immédiatement sans aucune récurrence.

Sylvio LEBLOND.

SMITH, PETERSEN, LARSON et COCHRAN. **Local chemotherapy with closure of septic wounds by means of drainage and irrigation cannulae.** (Chimiothérapie locale associée au drainage et à l'irrigation locale avec fermeture immédiate des cavités septiques.) *J. Bone & Joint Surg.*, **27** : 562, (oct.) 1945.

Le principe du traitement des suppurations profondes, c'est de permettre l'évacuation du pus par le moyen d'un drainage. Laisser la plaie ouverte et la remplir de gazes est ce qui se fait généralement, mais il y a de nombreux inconvénients à ce procédé :

- 1° Le temps de guérison est prolongé ;
- 2° Perte considérable de sérum par les surfaces de granulation ;
- 3° Pansements fréquents et douloureux.

En 1934, au *Massachusetts General Hospital*, les auteurs ont commencé à employer dans ces cas de suppurations profondes, la fermeture immédiate, mais le drainage continu de la cavité purulente. Ils ont d'abord employé une canule droite en verre avec rebord à une extrémité, pour l'empêcher de sortir de la plaie.

Après drainage de l'abcès d'ostéomyélite, ils laissaient en place deux canules reliées à des tubes de caoutchouc, puis ils fermaient la plaie autour de ces canules. L'une était reliée à une bouteille située à la tête du lit et contenant d'abord une solution de Dakin, l'autre canule, à une bouteille pour recevoir le pus et placée sur le plancher. A intervalles réguliers, on laissait écouler de la solution de Dakin jusqu'à ce que la solution revienne claire dans l'autre tube.

Depuis, des modifications ont été apportées dans la forme des canules pour éviter une nécrose de la peau alentour.

Depuis 1938, on se sert de canules en vitallium et, depuis un an, la pénicilline a remplacé le Dakin.

Quand l'abcès a été ouvert et les canules mises quasi au contact de l'os, la plaie est fermée ; des gazes sont interposées entre la peau et la tête de la canule — ce qui la fixe mieux et prévient l'introduction de microbes vers la profondeur. La pénicilline, à raison d'une concentration de 250 unités par c.c., irrigue la cavité septique aux quatre heures, aussi longtemps que le liquide est trouble à chaque fois — ceci pour deux à quatre semaines. Les pansements sont très rares.

En 1934, les canules étaient enlevées sous anesthésie locale et la plaie minime due à elles, n'était pas fermée.

Aujourd'hui, on les enlève avec anesthésie au Pentothal et la petite plaie est fermée laissant un petit tube de caoutchouc en place pour donner encore quelques jours de la pénicilline.

A noter, qu'en plus de la chimiothérapie locale, il faut donner de la pénicilline pour traiter l'état septicémique.

Les auteurs rapportent quatre cas ainsi traités avec succès : trois cas d'ostéomyélite chronique chez qui l'ablation de séquestres et d'os malade suivie d'un lavage continu de la cavité septique fermée a permis une guérison sans récurrence après sept ans.

Un autre cas d'arthroplastie des deux hanches, et chez qui le chirurgien avait trouvé un petit abcès profond. Ce dernier a guéri très bien par la fermeture de la plaie et le drainage par canule.

En terminant, les auteurs insistent sur les avantages de ce procédé : perte de sérum des surfaces de granulation réduite au minimum ; pansements rares et non douloureux ; guérison plus rapide. Ils ajoutent, cependant, que ce procédé ne guérira pas tous les cas ; il peut y avoir des récidives ; il peut aussi se produire une nécrose cutanée minime autour de la canule.

L.-P. Roy.

M. CASTAIGNE et C.-M. LAUR. Application de la coloration vitale à l'étude cytologique des épanchements pleuraux.

Bull. et mém. Soc. méd. d. Hôp. de Paris, 61 : 159, (20 avril) 1945.

L'étude de la formule cytologique et le dosage des protéides des liquides pleuraux constituent encore la base du diagnostic entre les transsudats et les exsudats et un moyen commode pour différencier les nombreux processus inflammatoires dont la plèvre peut être le siège.

Malheureusement le pourcentage et la morphologie cellulaires ne sont pas capables de fournir un complément d'information bien utile au diagnostic et au pronostic des pleurésies, à savoir l'origine, l'âge l'évolution et la destinée des cellules.

Policard et Galy ont attribué des origines diverses aux cellules trouvées dans les liquides d'épanchement :

- a) certaines cellules proviendraient des modifications subies par le mésothélium ou seraient des cellules conjonctives formées sur place ;
- b) d'autres viendraient des plans profonds ou seraient d'origine diapédétique.

La coloration vitale préconisée par N. Fiessinger pour l'étude des cellules du pus dans les plaies peut vraisemblablement renseigner sur l'âge, l'évolution et le « devenir » des cellules du liquide pleural.

La technique de cette coloration est simple et rapide :

- 1° Le liquide pleural, prélevé par ponction, est recueilli dans un tube qui a séjourné plusieurs heures dans une étuve à 37°C ;
- 2° Centrifugation rapide (3 minutes) ;
- 3° Coloration d'une goutte du culot par une solution alcoolique de Soudan III et de bleu de Nil ;
- 4° Examen à l'immersion ;
- 5° Colorer un frottis au Tribondeau.

On observe différentes sortes de cellules :

- 1° Globules rouges (jaunâtres) ;
- 2° Leucocytes presque incolores, bleutés, à noyau réfringent : ce sont des cellules vivantes ;

3° Leucocytes dont seul le noyau est coloré en bleu : cellules mortes ;

4° Cellules avec enclaves sphériques bleues (acides gras) ; quand elles sont vivantes, le noyau est incolore ; mortes, leur noyau est bleu.

5° Leucocytes avec enclaves bleues et taches jaunes (graisses colorées par le Soudan : cellules en dégénérescence grasseuse) ;

6° Cellules endothéliales avec enclaves jaunes, parfois jaunes et bleues.

La numération se fait de la façon suivante :

- I. Éléments vivants et sans enclaves ;
- II. Éléments morts avec ou sans enclaves ;
- III. Cellules endothéliales.

Le pourcentage des cellules vivantes entre lame et lamelle est naturellement inférieur à celui des cellules vivantes dans la cavité pleurale parce qu'il en meurt un certain nombre pendant l'examen.

Dans les liquides d'épanchement on peut croire que le leucocyte est tout simplement un témoin de l'inflammation et ne joue aucun rôle dans la défense antimicrobienne. Pour cette raison, la présence de nombreux leucocytes vivants impliquerait l'activité du processus pathologique qui a provoqué la pleurésie, ce qui revient à dire qu'on a affaire soit à un épanchement jeune, soit à une maladie en pleine évolution. Au contraire, quand on trouve peu d'éléments vivants, il est probable que l'épanchement est ancien ou que le processus évolutif est en voie de disparition ; le pronostic est donc favorable.

HENRI MARCOUX.

Elmer C. BARTELS. **Use of thiobarbital in the treatment of hyperthyroidism.** (De l'emploi du thiobarbital dans le traitement de l'hyperthyroïdisme.) *J.A.M.A.*, 129 : 932, (1^{er} déc.) 1945.

Les expériences d'Astwood sur des animaux de laboratoire (rats) ont montré que le thiobarbital (*diéthylthiobarbituric acid*) possédait un pouvoir inhibiteur plus marqué sur les fonctions de la glande thyroïde que le thiouracil et que, de plus, sa toxicité était de beaucoup moins élevée. Ces constatations ont pu être démontrées en clinique humaine.

L'auteur rapporte les résultats obtenus par l'emploi du thiobarbital chez 28 malades souffrant d'hyperthyroïdisme. Neuf patients avaient été soumis antérieurement à un traitement par le thiouracil et avaient présenté des réactions ayant motivé la cessation du traitement ; dix-neuf patients furent traités dès le début par le thiobarbital. La réponse au traitement par le thiobarbital est à peu près identique à celle obtenue par l'emploi du thiouracil. L'amélioration se manifeste habituellement vers le septième jour du traitement ; le métabolisme s'abaisse environ de un pour cent pour chaque jour de traitement. Un traitement iodé

antérieur retarde l'action du thiobarbital, comme il arrive pour le thiouracil. Les premiers malades reçurent une dose quotidienne de 0.20 gm ; cette dose fut abaissée à 0.10 gm pour les autres malades chez qui l'amélioration fut tout aussi manifeste ; une dose moindre, de l'ordre de 0.05 gm, semble donner d'aussi bons résultats.

Les malades qui durent subir une thyroïdectomie supportèrent très bien l'anesthésie et les suites opératoires furent identiques à celles observées lors de l'emploi du thiouracil. Des neuf malades qui s'étaient montrés réfractaires au thiouracil, sept n'éprouvèrent aucun malaise avec l'emploi du thiobarbital. Huit malades sur vingt-huit qui ont été soumis au traitement par le thiobarbital présentèrent des réactions toxiques dont les plus sérieuses furent la leucopénie et l'agranulocytose ; celles-ci réagirent favorablement, en quelques jours, au traitement par la pénicilline. Aucun accident mortel ne put être imputé à ce nouveau médicament. L'action du thiobarbital semble être douze fois plus grande que celle du thiouracil, puisqu'une dose de 0.05 gm. produit les mêmes effets que 0.60 gm. de thiouracil. Cependant, à cause de la fréquence des réactions toxiques provoquées par l'emploi du thiobarbital, il est prudent de ne faire usage du thiobarbital que dans les cas où le thiouracil est mal toléré.

Honoré NADEAU.

BERKMAN et HECK. **Symptoms following partial gastric resection.** (Complications de la gastrectomie partielle.) *Gastroenterol.*, 5 : 85, (août) 1945.

Dans le traitement de l'ulcère gastro-duodéal la gastrectomie est une opération très en faveur parce que le taux de la mortalité est satisfaisant et que l'apparition d'un ulcère jéjunal est relativement rare.

Il faut bien savoir que l'ulcère post-opératoire n'est pas la seule complication. Il y a, en effet, des patients qui présentent des symptômes encore plus graves que ceux que peut causer cet ulcère.

Les auteurs groupent sous trois chefs ces complications :

I. *Les symptômes gastro-intestinaux :*

1. Les malaises post-prandiaux (*dumping syndrome*). Ces malaises sont provoqués par l'absorption des aliments et persistent quelque temps après le repas ; ils apparaissent soit au milieu du repas, soit immédiatement après. Il s'agit d'une sensation de chaleur généralisée, accompagnée d'un malaise épigastrique à type de plénitude et de distension. L'état nauséux est important. Un état de faiblesse, des palpitations, des sueurs, et la pâleur du visage existent à des degrés variables ; parfois le malade peut paraître en état de choc. La diarrhée accompagne occasionnellement ces troubles. En général, l'intensité des symptômes s'atténue quelque peu après plusieurs mois, mais leur persistance est à peu près de règle.

2. Inanition résultant du syndrome post-prandial : une anorexie et, parfois, une aversion pour les aliments entraînent une perte progressive de poids et un degré important d'inanition, véritable anorexie mentale. Une prompte satisfaction de l'appétit due au petit volume de l'estomac et aux petits repas fréquents en est habituellement la cause. Pour prévenir l'apparition de ces troubles les auteurs conseillent de donner au malade aussitôt que possible une diète très riche en calories, fournissant un volume assez important et absorbée en trois repas.

3. État nauséeux : les auteurs ont observé ce symptôme chez quelques patients, sans aucune relation avec les repas.

II. Perte de poids sans symptômes digestifs :

Il existe des malades qui se plaignent de ne pouvoir augmenter leur poids.

La diète préconisée plus haut leur rend service.

III. Anémie hypochrome :

Certains malades présentent un syndrome d'anémie hypochrome exactement semblable à celui de l'anémie achylique simple. Les différents examens ne peuvent en déceler la cause. Le fait important est que la thérapeutique par le fer, même à très hautes doses, ne donne pas de résultats. Le régime indiqué plus haut donne parfois des améliorations.

J.-Paul DUGAL.

S. B. GUSBERG. **Androgen of menopausal symptoms in cancer patients.** (Traitement des troubles de la ménopause par l'hormone masculine.) *Am. J. Obst. & Gynecol.*, 50 : 502, (nov.) 1945.

Chez plusieurs femmes, lors de la ménopause, l'emploi du stilbestrol est contre-indiqué, à cause de son action stimulante sur la muqueuse utérine. Dans ces cas, il y a avantage à employer l'hormone masculine qui ne cause pas d'hyperplasie de la muqueuse utérine et à action inhibitrice sur l'hypophyse.

Les patientes qu'il y a avantage à traiter avec la testostérone plutôt qu'avec la folliculine ou le stilbestrol sont les suivantes :

- 1° Celles qui ont déjà subi une intervention chirurgicale pour un cancer du sein ou des organes génitaux ;
- 2° Celles qui ont des hémorragies utérines abondantes lors de la ménopause ;
- 3° Celles qui présentent des hémorragies utérines à la suite d'un traitement par les œstrogènes ;
- 4° Celles dont l'état requiert un traitement hormonal pour des troubles vaso-moteurs avant que les menstruations soient arrêtés ;
- 5° Celles qui se sont habituées aux effets du stilbestrol.

Le traitement des troubles de la ménopause, dans ces cas, peut se faire par l'administration orale de testostérone. Il suffit de très faibles

doses. Le traitement dure habituellement 6 à 8 semaines. On a rarement besoin de reprendre ultérieurement cette thérapeutique.

Sur 24 patientes ainsi traitées, 23 accusèrent une guérison de leurs troubles, 50% des femmes avouèrent avoir obtenu une amélioration plus complète et une sensation de bien-être plus accusée qu'après un traitement par la folliculine. Dans tous les cas, l'amélioration, si elle n'était pas complète, était toujours suffisante, et elle s'accompagnait d'un état d'euphorie, d'une augmentation de l'appétit, du poids et des forces.

A part quelques malaises vagues, tels que crampes musculaires, ce traitement ne s'accompagne d'aucun ennui sérieux.

Antonio MARTEL.

Burton L. BAKER. **The structural response of the parathyroid glands to ureteral ligation or bilateral nephrectomy.** (Les parathyroïdes dans l'insuffisance rénale.) *Anat. Rec.*, **93** : 125, (oct.) 1945.

L'insuffisance rénale aiguë, produite par la ligature des uretères ou la néphrectomie double, a causé des perturbations histologiques de la parathyroïde chez le rat : l'hypertrophie de la glande totale est due à l'hyperplasie cellulaire ; l'altération de l'appareil de Golgi et l'excès des mitochondries sont évidents. Il n'y a, cependant, aucune altération vasculaire et les autres lésions ne semblent pas être influencées par le sexe.

Pierre JOBIN.

CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

L'ENSEIGNEMENT DE LA PROPÉDEUTIQUE

Le Comité permanent de l'enseignement clinique vient de jeter des bases nouvelles à l'enseignement de la propédeutique, et le programme que nous détaillons plus bas fonctionne déjà admirablement. Ce comité se compose comme suit :

Président : M. le Pr J.-Baptiste Jobin,
Secrétaire : M. le Pr Roméo Blanchet,
Membres : MM. les Prs Roland Desmeules, Renaud Lemieux,
Sylvio Caron, Florian Trempe, et Gustave Desrochers.

Les trois étapes normales de l'enseignement clinique comprennent le cours théorique, les leçons de propédeutique et l'entraînement à la technique de l'examen.

Le cours théorique est dispensé par M. le Pr Roland Desmeules qui enseigne la technique et la séméiologie aux élèves de deuxième année durant le premier semestre (40 heures). Ces mêmes élèves exécutent les exercices techniques d'exploration physiologique sous la direction de M. le Pr Roméo Blanchet (10 heures de théorie et 30 heures d'exercices au laboratoire).

Disons, en passant, qu'un cours spécial d'introduction à la neuro-psychiatrie est donné en deuxième année (20 heures) par M. le Pr Gustave Desrochers.

La clinique propédeutique est dispensée aux élèves de deuxième année, pendant le second semestre et dure 12 semaines à raison de 3 leçons de 2 heures chacune par semaine, dont deux de médecine et une de chirurgie.

Note : Les citations sont extraites du rapport du Comité permanent de l'enseignement clinique (mars 1945).

« Chaque leçon comprend la description et l'interprétation des signes recherchés ou directement observés et une illustration de la technique d'exploration. Les considérations théoriques et la démonstration technique (durée d'une heure environ) sont faites devant tout le groupe qui fréquente le service ; elles sont suivies d'exercices pratiques effectués par des groupes numériquement limités (12 étudiants au maximum), sous la surveillance des cliniciens préposés à cette fonction ». — « Chaque groupe est scindé en deux sous-groupes au moment des exercices pratiques, afin que l'entraînement technique de l'étudiant ne soit pas compromis ».

Les étudiants sont répartis en 4 groupes et fréquentent alternativement les services de clinique médicale et chirurgicale des 4 hôpitaux dont les facilités cliniques et les équipes de cliniciens répondent aux exigences d'un tel enseignement.

Voici le nombre de lits disponibles dans chaque hôpital :

	<i>Médecine</i>	<i>Chirurgie</i>	<i>Total</i>
Hôtel-Dieu.....	89	109	198
Hôpital du Saint-Sacrement.....	105	55	160
Hôpital Saint-Michel-Archange.....			1,800
Hôpital Laval.....	280	80	360
<i>Total</i>	474	244	2,518

Chaque étudiant reçoit à l'hôpital : 24 heures de théorie et 48 de pratique en médecine puis 12 heures de théorie et 24 de pratique en chirurgie ; au total, 36 heures de théorie et 72 de pratique, soit 108 heures d'enseignement. Chaque service de clinique reçoit, au cours du deuxième semestre, 4 groupes successifs et chacun durant 3 semaines ; enfin chaque service consacre par semaine 2 heures de théorie et 4 heures de pratique à la propédeutique médicale ou 1 heure de théorie et 2 heures de pratique à la propédeutique chirurgicale.

Voici comment s'effectue, dans le concret, cet enseignement de la propédeutique à l'hôpital.

DISTRIBUTION DU PROGRAMME DANS LES SERVICES

A.—MÉDECINE

Hôtel-Dieu

1. et 2. — Sémiologie gastrique et duodénale :

Signes généraux ; signes subjectifs et objectifs.

Interrogatoire : antécédents, commémoratifs, état actuel, journée du dyspeptique, dyspepsies essentielles, dyspepsies secondaires.

Exploration physique : inspection, palpation, percussion, tubage de l'estomac. Épreuve à l'histamine. Examen des excréments. Gastroskopie, radioskopie, radiographie.

3. — Exploration du foie et des fonctions hépatiques :

Exploration physique : inspection, palpation, percussion, atrophies hépatiques, hépatomégalies.

Insuffisance hépatique : fonctions digestives, fonctions biliaires, fonction sanguine.

Syndrome d'hypertension sus-hépatique. Syndrome d'hypertension portale. Syndrome spléno-hépatique. Syndrome ictère.

Pancréas : troubles fonctionnels, insuffisance pancréatique, recherches de laboratoire : examen du sang et des selles. Radiographie.

4. et 5. — Exploration de l'intestin :

Interrogatoire : antécédents, — début, état actuel, troubles fonctionnels.

Constipation : stase colique gauche, dyschésie, stase colique droite.

Diarrhées : caractères des selles, abondance, fréquence, horaire, étiologie.

Hémorragies : modalités, signes généraux, siège, étiologie.

Examen physique : inspection, palpation, points douloureux abdominaux, percussion.

Recherches de laboratoire : radioskopie, radiographie, examen des matières fécales.

6. — Séméiologie du rectum et du côlon terminal :

Signes fonctionnels : douleurs, troubles de la défécation, ténisme.

Exploration physique de l'anus et du rectum : inspection de la région anale, palpation, toucher rectal, rectoskopie, radioskopie, caractère des selles.

(Dr Geo. Racine.)

Hôpital du Saint-Sacrement

1. — Exploration du cœur : signes physiques et fonctionnels.

(Dr Guy Drouin.)

2. — Séméiologie des glandes endocrines.

(Dr Ant. Martel.)

3. — Le système neuro-végétatif et les syndromes des extrémités.

(Dr Vic. Voyer.)

4. — Le système lymphatique et la rate.

(Dr Sylvio Leblond.)

5. — Palpitations, syncopes et pertes de connaissance. Examen des vaisseaux : artères, veines et capillaires.

(Dr Guy Drouin.)

6. — Examen génital de la femme. — La saignée.

(Dr Ant. Martel.)

Hôpital Laval

1. — Le point de côté. Les dyspnées. La toux. Les crachats : aspect clinique et prélèvement.

2. — Topographie clinique du thorax. L'inspection et la palpation dans l'examen pulmonaire.

3. — La percussion et l'auscultation : variations physiologiques du murmure respiratoire ; variations pathologiques du murmure respiratoire.

4. — Les souffles dans l'auscultation du poumon (explication physico-clinique).

5. — Les bruits adventices : râles, frottements. L'auscultation de la voix et l'auscultation associée à la percussion et à la succussion.

6. — La ponction pleurale : indications, contre-indications, technique, nature du liquide, incidents et accidents.

(*Dr Ph. Richard.*)

Hôpital Saint-Michel-Archange et Clinique Roy-Rousseau

1. — a) Notions générales sur la manière de procéder à l'exploration du système nerveux.

L'anamnèse — Insister au cours de l'interrogatoire sur certains points spéciaux (hérédité familiale — maux de tête — troubles visuels — convulsions — vertiges — douleurs — troubles du sommeil, etc.)

Examen sommaire de l'état psychique.

b) Exploration des paires crâniennes.

Insister principalement sur l'examen de l'appareil oculo-moteur, les réflexes oculo-pupillaires.

(Clinique Roy-Rousseau, *Dr Sylvio Caron.*)

2. — Exploration de la motilité :

Étude des mouvements involontaires ; étude des incoordinations motrices et des ataxies : périphériques, cérébelleuses, vestibulaires (tremblements, convulsions, tics, spasme, chorée, athétose, myoclonies).

(Hôpital Saint-Michel-Archange, *Dr G.-Henri LaRue.*)

3. — Exploration de la motilité :

Épreuves pour décèler les diminutions ou les pertes de la motilité volontaire dans les différents segments du corps. Parésies et paralysies.

Étude de la station debout, de la marche et du langage articulé (aphasies).

(Clinique Roy-Rousseau, *Dr Chs-Alfred Martin.*)

4. — Recherche du tonus normal et de ses anomalies : hypotonies, hypertonies ou contractures. Atrophies musculaires.

(Hôpital Saint-Michel-Archange, *Dr A. Pelletier.*)

5.—Exploration de la sensibilité :

- a) sensibilité subjective : douleurs, algies et paresthésies.
 - b) sensibilité objective : technique de la recherche des divers modes.
- Exploration des réflexes : cutanés, ostéo-tendineux ; réflexes d'automatisme, réflexes organiques, syncinésies.
(Clinique Roy-Rousseau, *Dr J.-Robert Desgagnés.*)

6. — Technique des ponctions vertébrales.

Encéphalographie — ventriculographie.

Électro-encéphalographie.

Analyse du liquide céphalo-rachidien.

Exploration radiologique du système nerveux.

(Hôpital Saint-Michel-Archange, *Dr L. Patry.*)

B. — CHIRURGIE

Hôtel-Dieu*Service A :*

- 1. — Abscesses, phlegmons et brûlures ;
- 2. — Séméiologie de l'appareil génital masculin ;
- 3. — Les coliques hépatiques et rénales.

*(Dr E. Samson.)**Service B :*

- 1. — Technique des injections, par régions ;
- 2. — Séméiologie du cou et de la tête (traumatismes crâniens) ;
- 3. — La séméiologie ano-rectale.

*(Dr J.-Ths Michaud.)***Hôpital du Saint-Sacrement***Section A :*

- 1. — Gangrènes ; ulcères ; fistules ;
- 2. — Varices des membres ; varices ano-rectales ;
- 3. — Topographie clinique de l'abdomen ; inspection, palpation, percussion et auscultation de l'abdomen.

*(Dr W. Caron.)**Section B :*

- 1. — Séméiologie osseuse du membre supérieur ;
- 2. — Séméiologie osseuse du membre inférieur ;
- 3. — Pansements et bandages : membres, tête et tronc.

(Dr J.-M. Lemieux.)

NOMINATIONS

M. le Dr J.-Émile Pelletier, professeur agrégé en ophtalmologie et assistant dans le Service de l'Hôtel-Dieu, vient d'être nommé directeur du Service d'ophtalmologie à l'Hôpital Civique des maladies contagieuses.

M. le Dr François Letarte, assistant dans le Service d'oto-rhino-laryngologie de l'Hôtel-Dieu de Québec, a été chargé du cours d'oto-rhino-laryngologie à la Faculté de médecine.

Ces deux nominations sont faites en remplacement de M. le Dr G.-Léo Côté, décédé.

LE PROFESSEUR ROBERT COURRIER

Le professeur Robert Courrier, du Collège de France, est venu présenter, à la Faculté de médecine, sous les auspices de la Société d'endocrinologie, une série de trois conférences médicales de très haute portée scientifique. Membre de l'Académie de Médecine et de l'Institut, il fut professeur à la Faculté de médecine d'Alger avant de venir à Paris. Originaire de Strasbourg, où il prit un double doctorat en médecine et en sciences, il s'est surtout consacré à l'étude des problèmes endocrinologiques : thyroïde, testicule, ovaire et gestation. Il a publié un livre sur *la Physiologie de la gestation*. 1944.

La traversée du placenta par les hormones (24 janvier 1946) :

La perméabilité du placenta varie selon trois facteurs : la nature de la substance en cause, l'âge de placenta et la sorte de placenta. Considérant d'abord le passage des hormones de la mère au fœtus, le professeur Courrier relata ses expériences personnelles qui démontrent que la folliculine passe chez le cobaye et le chat ; que le propionate de testostérone passe chez le chat et le singe ; et, enfin, que l'éthinyl-testostérone passe chez le lapin (ayant une action progestative, il peut remplacer un corps jaune actif enlevé et éloigner l'avortement).

En second lieu, considérant le passage des hormones du fœtus à la mère, il démontra que l'insuline passe, puisque la femme enceinte diabétique est souvent aglycosurique ; que la thyroxine passe, puisqu'une femme enceinte myxœdémateuse peut se priver de thyroxine ; que la parathormone ne passe pas chez la chèvre et, enfin, que les hormones gonadotropes ne passent pas chez la lapine.

La radioactivité et les hormones (25 janvier) :

Le professeur Courrier, au début de cette leçon sur la radioactivité en endocrinologie, explique la constitution de la matière, de l'atome, et fait la chimie physique du noyau cellulaire. Il parle ensuite des corps radioactifs naturels et de ceux que l'on rend artificiellement radioactifs.

Ses expériences avec Joliot-Curie font l'objet de la seconde partie de la causerie.

A) L'aminothiazole (qui agit à la manière du thiouracil), administré à des lapins, empêche l'iode marqué ionique de se transformer en diiodothyroxine et en thyroxine ; cet iode est quand même localisé dans la thyroïde.

B) Si les animaux reçoivent de la thyroxine en injections, l'iode marqué n'entre pas dans la thyroïde.

C) Le conférencier établit ensuite la comparaison entre l'iode marqué et la thyroxine radioactive :

1° L'iode se localise dans les globules rouges et le plasma ; la thyroxine dans le plasma seulement ;

2° Le thyroxine passe très rapidement dans les urines et la bile, mais pas l'iode ;

3° La thyroxine s'accumule dans l'hypophyse ;

4° Le thyroxine passe dans le fœtus.

La grossesse extra-utérine (28 janvier) :

Chez la lapine, il y a ponte ovulaire dans les 10 heures qui suivent l'accouplement ; pendant 3 jours, l'œuf fécondé chemine dans l'oviducte en s'y divisant ; dans les 2 jours suivants, l'œuf reste libre dans la cavité utérine où il devient blastocyste en se nourrissant des sécrétions de la muqueuse utérine ; deux jours plus tard, la nidation se fait. Les recherches expérimentales ont montré que la progestérone du corps jaune est nécessaire à la formation du blastocyste et à la nidation de l'œuf par son action sur la muqueuse utérine.

Alors comment expliquer la possibilité de grossesse extra-utérine ? En d'autres termes la grossesse extra-utérine primitive est-elle possible ? Voici les faits : d'abord les grossesses abdominales existent chez la femme, mais on ne peut jamais savoir si elles sont primitives. Chez les animaux, les grossesses abdominales sont très rares. Expérimentalement, on peut réussir des transplants d'œuf avec placenta chez la lapine, soit en prenant l'œuf et le muscle utérin de la corne utérine pour aller le greffer dans l'abdomen, soit en transportant un œuf lobé d'un oviducte d'une lapine (avec prolan) à l'oviducte d'une autre lapine (avec prolan) ; soit, enfin, par une expérience plus complexe consistant à isoler un œuf dans l'utérus en enlevant le muscle autour de lui, (sauf au niveau du placenta) et en faisant une double ovariectomie. On tue, de ce fait, les autres œufs auxquels on n'a pas touché et seul l'œuf privé de son myomètre continue à vivre : ce dernier cas nous porte à croire que l'utérus est peut-être un mauvais endroit pour le développement d'un œuf.

De toutes façons, la question de la grossesse extra-utérine n'est pas résolue.

(D'après les notes du Dr Carlton Auger.)

Pierre JOBIN.

INTERNES DEMANDÉS

L'Hôpital Saint-Luc, de Montréal, demande des médecins désireux de faire de l'internat dans ses divers services.

L'Hôpital Saint-Luc possède 456 lits, est accepté par le Conseil d'Internat de l'Association médicale canadienne, reconnu par l'*American College of Surgeons* et peut offrir à ses internes des conditions de local de premier ordre.

Salaires : \$75.00 par mois la première année ; \$100.00 par mois l'année suivante.

Envoyer demande par écrit au Dr Harold-I. Tétreault, Hôpital Saint-Luc, 1058, rue Saint-Denis, Montréal, P. Q.

LA DATE DU CONGRÈS DE 1946

Le Congrès des Médecins de Langue française de l'Amérique du Nord sera tenu à Québec, les 13, 14, 15 et 16 juin 1946. Nous regrettons d'être dans l'obligation de faire ce congrès à peu près aux mêmes dates que la réunion, à Banff, de l'Association médicale canadienne. L'on voudra bien ne voir dans le choix de ces dates que l'impossibilité absolue de pouvoir tenir cette réunion à un autre moment de l'année.

Charles VÉZINA, M. D.,
*Président du 18^e Congrès des Médecins
de Langue française de l'Amérique du Nord.*
