

COMMUNICATIONS

COMMISSUROTOMIE MITRALE À L'AIDE D'UN DILATATEUR *

Joffre-André GRAVEL, F.R.C.S. (C), M.S., F.A.C.S. et Maurice BEAULIEU
du Service de chirurgie de l'Hôpital Laval

L'emploi d'instruments en chirurgie fait partie essentielle de l'art. Nos collègues médicaux, autrefois, disaient que là était tout notre art.

De nécessité naquit d'abord le bistouri, qui fut longtemps synonyme de rasoir et qui servit des fins thérapeutiques et cosmétiques.

À mesure que se développèrent les spécialités au cours des âges, des myriades d'instruments apparurent. Chacun d'eux était destiné à explorer une partie de l'anatomie sous vision directe, à extraire un corps étranger, ou à n'importe quelle autre fin thérapeutique.

Une des dernières spécialités venues, la chirurgie cardiaque, ne fut pas sans fournir un effort considérable dans le domaine de l'instrumentation. Et comme au début, une grande partie de la chirurgie cardiaque se faisait sans voir, et seulement sous contrôle tactile ce domaine devint très favorable à l'usage d'instruments spéciaux.

Dès qu'ils eurent palpé les premières valvules mitrales, les pionniers américains, Bailey et Harken, inventèrent une quantité de couteaux qui,

avec leur expérience croissante, leur rendit de grands services. Cette instrumentation devint dangereuse dans les mains d'opérateurs d'occasion.

Dubost, de Paris, à notre connaissance fut le premier à se servir d'un dilatateur pour le rétrécissement mitral. Son instrument fut très bien conçu. Il suivait la forme et la dimension de l'index de la main droite qui, jusqu'alors, avait été l'instrument qui explorait le plus facilement la mitrale.

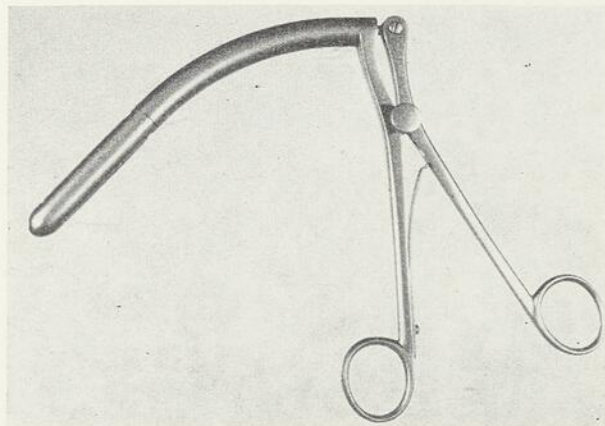


Figure 1. — Le dilatateur de Dubost, pour rétrécissement mitral, en position fermée.

* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 26 janvier 1961.

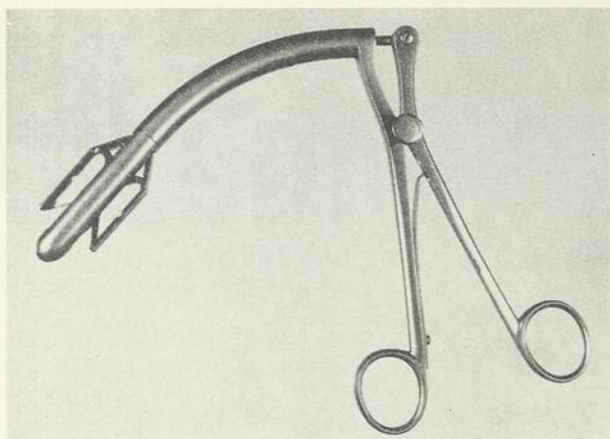


Figure 2. — Le dilatateur de Dubost en position ouverte. La tête qui n'a qu'un diamètre de 1,2 cm en position fermée, mesure 3,5 cm en position ouverte.

La figure 1 montre l'instrument fermé. Comme on peut le constater il est long, effilé et légèrement recourbé. Après avoir posé une bourse sur l'appendice auriculaire et exploré la valve au doigt, il est facile d'introduire ce dilatateur. Le tourniquet que fait la bourse est resserré autour de l'instrument, ce qui permet de contrôler facilement la perte de sang.

Le repérage de la fente mitrale est un peu difficile au début, mais le dilatateur est assez bien conçu et si on le laisse glisser doucement il s'engage de lui-même dans la mitrale, sauf lorsque l'orifice résiduel est excessivement petit.

Une fois la tête engagé, l'instrument est tourné pour que son manche soit dans le grand axe de la thoracotomie. Dans cette position le manche est refermé ce qui ouvre la tête dans l'axe des com-

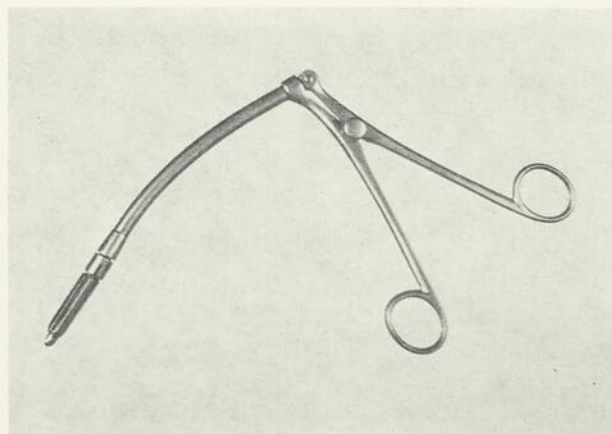


Figure 3. — Le dilatateur de Glover, pour les commissurotomies, en position fermée.

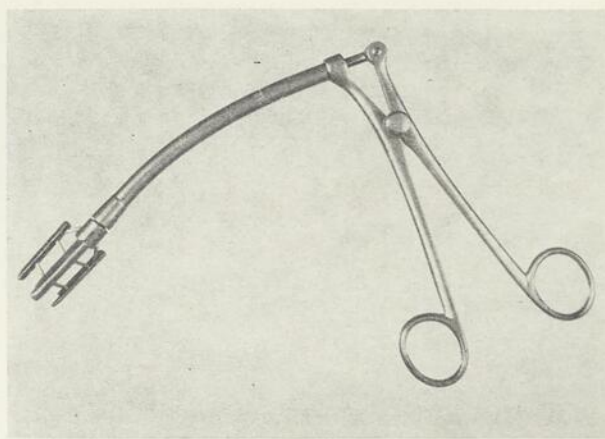


Figure 4. — Le dilatateur de Glover en position ouverte.

missures (figure 2). La résistance est bien sentie et lorsqu'on a affaire à une valve calcifiée le craquement produit est assez impressionnant.

Le dilatateur de Glover (figures 3 et 4) prévu pour les commissurotomies aortiques, a l'avantage lorsque la lésion est double, c'est-à-dire aortique et mitrale, de servir à dilater les deux valvules.

Il est beaucoup plus mince et plus long vu qu'il doit être introduit par la pointe du ventricule gauche.

Servelle mit à point un dilatateur (figures 5 et 6) qui rappelle le dilatateur aortique de Bailey, communément appelé le *Cadillac*, probablement à cause de son prix d'achat qui était de 800 à 900 dollars.

Comme on le voit la tête est presque identique à celle du dilatateur de Dubost. Le manche

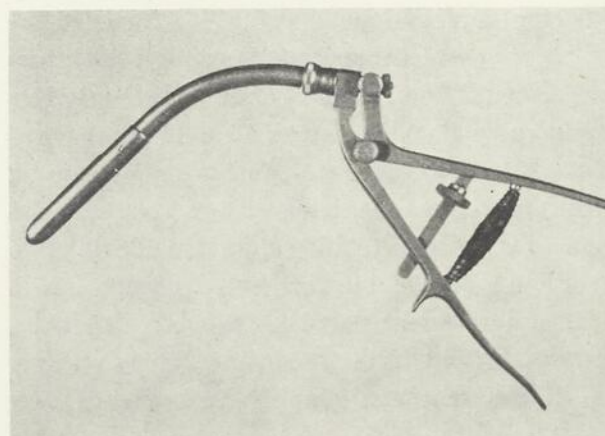


Figure 5. — Le dilatateur de Servelle, en position fermée.

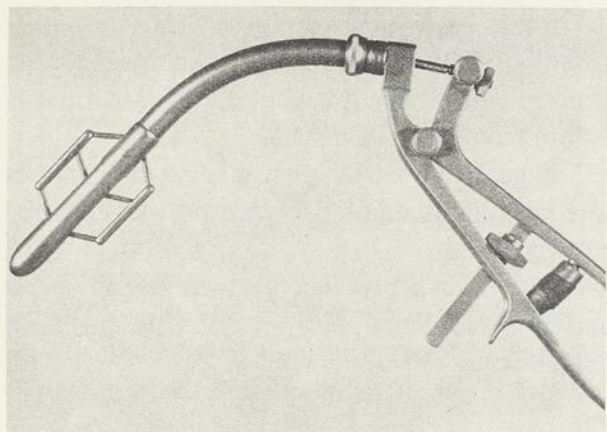


Figure 6. — Le dilatateur de Servelle en position ouverte.

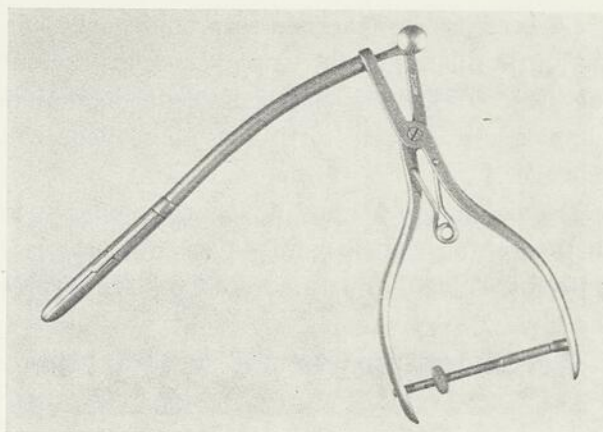


Figure 7. — Le dilatateur de Gerbode, en position fermée.

toutefois est beaucoup plus compliqué, ce qui ajoute de la lourdeur à l'instrument.

Ce qui donne de la valeur à cet instrument, c'est qu'il est muni d'une vis de réglage qui détermine d'avance le diamètre d'ouverture que nous pouvons obtenir. Mais, il est très lourd, et nous nous souvenons avoir passé à travers la paroi de l'oreillette gauche avec cet instrument sans y appliquer de force. Heureusement la malade s'en tira après une légère perte de sang.

Nous avons étudié les dossiers de nos malades opérés à l'Institut de cardiologie pour rétrécissement mitral. Cinquante et un dossiers furent revus. Nous avons employé le dilatateur chez 38 opérés, soit dans 74,5 pour cent des cas.

Dans cette série, il y eut une mortalité opératoire, donnant un taux global de 1,9 pour cent de mortalité. Toutefois le dilatateur ne fut pas employé dans ce cas particulier.

Il serait intéressant de savoir si nous avons causé de l'insuffisance mitrale avec ce dilatateur.

Dans ce but, nous avons révisé attentivement nos protocoles opératoires. Après l'emploi du dilatateur, nous avons noté une légère régurgitation dans quatre cas seulement. Après l'usage du doigt seulement, cette régurgitation apparut également quatre fois. Nous ne pouvons donc incriminer l'emploi du dilatateur dans la production de la régurgitation.

Par ailleurs, il nous arriva quatre accidents peropératoires non mortels. Un arrêt cardiaque suivi de fibrillation ventriculaire, une perforation

de l'oreillette gauche, une embolie cérébrale et une bradycardie marquée mais transitoire.

Le cas d'arrêt cardiaque suivi de fibrillation fut défibrillé avec succès et la malade se porte bien. Nous n'avons pu établir de relation de cause à effet entre l'emploi du dilatateur et cet accident.

La perforation de l'oreillette gauche fut définitivement en relation directe avec l'emploi, peut-être maladroit, du dilatateur. Pour contrôler l'hémorragie, le cœur fut luxé rapidement et un point en X posé sur la déchirure. La malade récupéra avec des soins appropriés et intensifs.

L'embolie cérébrale se produisit chez un homme de 52 ans, porteur d'une valvule calcifiée. Des caillots furent également retrouvés dans son oreillette gauche. Nous sommes heureux de rapporter que dans son cas la régression de l'hémiplégie fut satisfaisante.

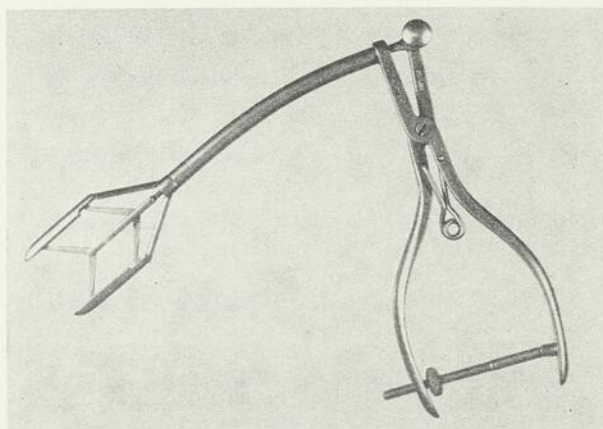


Figure 8. — Le dilatateur de Gerbode, en position ouverte.

La bradycardie marquée se produisit chez un cas où le dilatateur fut employé. L'instrument lui-même n'est pas nécessairement incriminé. De plus la malade en sortit sans conséquences ni séquelles.

Depuis quelques mois nous avons adopté la méthode transventriculaire de commissurotomie mitrale à l'aide du dilatateur de Gerbode (figures 7 et 8).

Ce dilatateur aussi est muni d'une vis de réglage.

L'index de la main droite est introduit dans l'oreillette gauche par la voie habituelle et la main gauche introduit le bout du dilatateur par la pointe du ventricule gauche.

L'index droit est ainsi en mesure de guider la tête du dilatateur et de juger de son efficacité d'ouverture.

Nous n'avons pas encore assez de cas opérés par cette technique pour porter un jugement sur la méthode.

SYMPOSIUM SUR LE MÉTHOXYFLURANE *

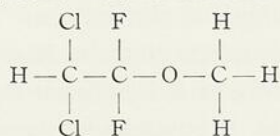
André JACQUES, Marcel CLAVET et Jean-Jacques HOUDE
Jacques PELLETIER et Maurice TRAHAN

GÉNÉRALITÉS

Les halogènes, le fluor particulièrement, jouent un rôle grandissant en médecine. Le fluor est un constituant normal de l'organisme : on le rencontre surtout dans les os, dans les cheveux et dans l'épiderme. Il entre dans la composition chimique d'un dérivé gluco-corticoïde de synthèse: le dexaméthazone, le Décadron ; dans la composition chimique de certains tranquillisants de synthèse dérivés de la phénothiazine : Vesprin, Permitil, Stélazine. Le fluor est le plus actif et le plus léger des halogènes : c'est aussi le plus électronégatif. Cette électronégativité serait à la base de la combinaison du diéthyl-éther et de l'halothane dans la formation de l'azéotrope.

Il existe un méthane fluoré, le fréon qui est utilisé dans l'industrie comme substance réfrigérante. L'halothane, $\text{CF}_3\text{-CHClBr}$ est un éthane fluoré utilisé en anesthésie. Il y a trois autres éthanes fluorés : le $\text{CFCl}_2\text{-CFCl}_2$, le $\text{CF}_2\text{Cl-CHCl}_2$ et le $\text{CF}_2\text{Cl-CHClF}$. Ils sont inutilisables en tant qu'anesthésiques : ils causent de l'excitation, des convulsions et une baisse sérieuse de la tension artérielle, ils sont ganglioplégiques et provoquent des irrégularités cardiaques. La fluoration des éthers a donné un composé qui cause de l'excitation et du tremblement, le $\text{CFHCICF}_2\text{-O-CH}_3$ et deux autres composés dont la dose thérapeutique voisine la dose mortelle, le $\text{CFHCICF}_2\text{-O-CH}_2\text{CH}_3$ et le $\text{CFHCICF}_2\text{-O-CH(CH}_3)_2$.

Un quatrième éther fluoré est représenté par le méthoxyflurane ou le Penthrane, $\text{CHCl}_2\text{CF}_2\text{-O-CH}_3$. C'est le 2.2-dichloro-1.1-difluoroéthyl-méthyl-éther, dont voici la formule développée :



* Travail présenté à la Société canadienne d'anesthésie, division du Québec, à la Faculté de médecine, de l'université Laval, le 10 mars 1962.

C'est un liquide clair, incolore, d'odeur caractéristique de fruit. Son point d'ébullition est de $104,65^\circ\text{C}$. ($220,37^\circ\text{F}$.) à la pression atmosphérique (760 mm de Hg). Son point de congélation est de -35°C . (-31°F .) Sa densité ou gravité spécifique est 1,4224 à 25°C . (77°F .)

Le Penthrane est stable en présence d'alcalis (il est donc utilisable avec la chaux sodée en circuit fermé). Il demeure stable lorsqu'il est exposé à l'air, à la lumière, à l'humidité.

Le Penthrane à l'état liquide se décolore s'il est emmagasiné au contact du cuivre, du laiton et du bronze. Avec ces métaux et l'aluminium il donnera un précipité. Le Penthrane à l'état de vapeur, au contact de ces métaux, ne subit pas de changements, cependant il attaque et traverse le caoutchouc mais non le nylon.

L'étude des constantes physiques du méthoxyflurane permettent d'en préciser certains aspects:

Pureté (chromatographie de la phase vapeur): 99,9 pour cent ;

Combustion spontanée (*Cleveland open cup*): $145 \pm 5^\circ\text{F}$.; $62,8 \pm 2,2^\circ\text{C}$.

Solubilité dans l'huile (liquide/liquide) : miscible en toutes proportions ;

Solubilité aqueuse (titrage polarographique) : 2,2 g/litre ;

Densité de vapeur (absolue) à 37°C . ($98,6^\circ\text{F}$) : 7,36 g/litre ;

Viscosité absolue à 20°C . (68°F .) : 1,056 centipèzes ;

Viscosité absolue à 50°C . (122°F .) ; 0,690 centipèzes ;

Tension de surface à 20°C . (68°F .) 25,98 dynes/cm ;

Tension de surface à 50°C . (122°F .) 22,45 dynes/cm ;

Chaleur latente de vaporisation : 49 cal./g.

La densité de vapeur établit que un centimètre cube de Penthrane donne de façon précise 193 cm^3

de vapeur. Le diéthyl-éther en donne 220 cm³ et l'eau 1 700 cm³.

Il faut 49 calories pour changer un gramme de Penthrane liquide en vapeur sans changement de température. Il en faut 580 calories pour l'eau, 87 calories pour le diéthyl-éther. Le Penthrane vaporise 12 fois plus rapidement que l'eau même si leur pression de vapeur et leur point d'ébullition sont semblables et ce phénomène est dû à sa chaleur latente de vaporisation.

Le méthoxyflurane est compatible chimiquement et physiologiquement avec les médicaments d'usage courant en médecine et en chirurgie. Cependant il potentialise l'Arfonad (triméthaphan camphorsulfonate) et les relaxants non dépolarisants. L'action relaxante du Penthrane ne se situe pas au même niveau que celle de la d-tubocurarine et de la Gallamine et n'apparaît pas au même stage d'anesthésie que la relaxation produite par le diéthyl-éther, elle n'est pas non plus sous la dépendance de l'apparition de l'apnée. Il faut être prudent dans l'emploi de l'adrénaline au cours de l'anesthésie au Penthrane mais peut-être un peu moins qu'au cours de l'anesthésie avec l'halothane.

Le Penthrane est un anesthésique complet par inhalation. Des travaux sont en cours pour étudier son emploi par voie intraveineuse. Il donne le stage chirurgical de l'anesthésie sans apport d'aucun supplément. Il procure un état d'analgésie qui persiste bien au-delà du réveil. Analgésie rapide, amnésie rapide, relâchement rapide, sont trois de ses caractéristiques. À mesure que s'intensifie le degré d'anesthésie, la respiration et la circulation sont déprimées. Comme avec tout autre anesthésique fluoré il faut recourir à la ventilation assistée manuellement ou mécaniquement. Le Penthrane ne stimule pas les sécrétions salivaires et trachéo-bronchiques. Il n'augmente pas la résistance pulmonaire totale. Walker, Eggers et Allen ont étudié les effets cardio-vasculaires du Penthrane en les comparant à ceux de l'halothane. Ces études ont été faites chez l'homme :

a) L'index cardiaque (litre/minute/m³) est déprimé de 9,8 pour cent par le Penthrane et de 11,6 pour cent par le Fluothane ;

b) La résistance vasculaire est diminuée de 11 pour cent par le Penthrane et de 16,6 pour cent par le Fluothane ;

c) La pression artérielle moyenne est diminuée de 19,9 pour cent par le Penthrane et de 24,4 pour cent par le Fluothane ;

d) Le pouls est augmenté de 9,5 pour cent par le Penthrane et diminuée de 4,4 pour cent par le Fluothane.

Ces données indiquent que le Penthrane a moins d'effet dépresseur direct sur le myocarde que le Fluothane chez les hommes soumis au même niveau d'anesthésie chirurgicale.

Les tests de la fonction hépatique ne montrent rien qui soit différent de ceux obtenus à l'occasion de l'anesthésie à l'éther ou au cyclopropane. Tout comme l'éther, il augmente la glycémie.

Les examens du sang ne montre aucun changement dans le mécanisme de la coagulation sanguine. Le Penthrane n'augmente pas le saignement capillaire.

L'étude de la distribution et de l'excrétion du Penthrane montre que cet anesthésique a une prédilection pour le cortex surrénalien, le foie, la bile et pour le tissu graisseux où il s'emmagasine avant de s'éliminer par le poumon. Cet emmagasinement dans le tissu graisseux serait peut-être une explication de la persistance de l'analgésie post-opératoire à la suite de l'anesthésie au Penthrane.

L'INDUCTION DE L'ANESTHÉSIE AU PENTHRANE

L'induction de l'anesthésie au Penthrane est réalisable selon les procédés couramment utilisés avec les autres agents anesthésiques volatils. Elle sera donc réalisable avec le circuit ouvert et semi-ouvert, ou goutte à goutte, le circuit fermé et le circuit semi-fermé.

Le circuit ouvert et semi-ouvert, ou goutte à goutte, s'appliquent surtout aux enfants. La technique est la même que pour le goutte à goutte à l'éther. Toutefois, le Penthrane étant plus puissant, le goutte à goutte sera beaucoup moins généreux et sera administré deux trois gouttes à la fois. L'induction est douce, non irritante pour

les voies respiratoires, et elle ne s'accompagne pas d'hypersalivation. L'odeur fruitée du produit ne répugne pas en soi et les enfants l'acceptent assez facilement. Généralement, la phase d'excitation est absente ou peu prononcée, et les nausées et vomissements sont rares. Cependant, au fur et à mesure que s'approfondit l'anesthésie, on observe une légère dépression respiratoire.

C'est pourquoi, il faut introduire de l'oxygène sous le masque dès que s'établit la perte de conscience. La classification du Guedel des signes oculaires d'anesthésie ne prévaut pas dans l'anesthésie au Penthrane et l'on se basera surtout sur les caractères de la respiration et de la tension artérielle. En effet les pupilles restent petites durant la phase d'induction, les yeux se centrent et se fixent lorsque l'enfant cesse de répondre à un ordre verbal, la respiration perd graduellement de son amplitude, la tension artérielle reste normale ou tend à baisser légèrement au fur et à mesure que s'approfondit l'anesthésie. Dans l'induction au Penthrane goutte à goutte, l'anesthésie s'établit en deux ou trois minutes. En conclusion, le Penthrane en goutte à goutte se compare très avantageusement au goutte à goutte à l'éther.

L'induction au Penthrane en circuit semi-fermé est facilement réalisable chez l'adulte. Dans le Service d'anesthésie de l'Hôtel-Dieu de Québec, différents vaporisateurs sont employés, à savoir la bouteille n° 8 de l'appareil Heidbrink, le Vernitrol, l'Azéotec et le Fluotec avec le flacon de Boyle en circuit fermé. La technique qui s'est avérée la plus efficace consiste à faire l'induction non pas avec l'oxygène seul mais aussi avec le protoxyde d'azote. Une concentration de Penthrane de 0,8 à trois pour cent est nécessaire pour l'induction.

Si l'on utilise la bouteille n° 8 de l'appareil Heidbrink, on donne deux litres de protoxyde d'azote pour deux litres d'oxygène et on introduit graduellement le Penthrane en ouvrant l'aiguille d'abord au n° 1 et de là assez rapidement jusqu'à pleine admission, c'est-à-dire jusqu'au n° 10. Ici encore, l'induction se fait sans heurt, sans nausées ni vomissements, peu ou pas de phase d'excitation. La pupille reste petite durant la phase d'induction et les yeux se centrent dès la perte

de conscience. La tension artérielle demeure normale ou tend à baisser légèrement ; la respiration se déprime au fur et à mesure que s'approfondit l'anesthésie et c'est pourquoi il est préférable d'assister la respiration à l'approche de la phase d'anesthésie chirurgicale.

La période d'induction prend cinq à dix minutes et c'est la bouteille n° 8 de l'appareil Heidbrink qui s'est avérée le vaporisateur le plus rapide et le plus puissant.

Avec le vaporisateur d'éther Verni-trol régulier calibré à un litre, l'induction sera un peu plus longue et variera entre 12 et 15 minutes. Par contre, nous avons quelques appareils spéciaux calibrés à trois litres/minute, ce qui accélère de beaucoup la phase d'induction qui s'étend sur une période variant de huit à dix minutes, suivant les sujets. Nous croyons aussi avoir raccourci de beaucoup la phase d'induction en introduisant du protoxyde d'azote dans le circuit.

Avec le flacon de Boyle, nous utilisons soit le fluotec soit l'azéotec que nous ouvrons à la grandeur avec un mélange de protoxyde d'azote et d'oxygène à parts égales. Avec cela, nous obtenons un mélange de 0,45 pour cent. Puisque cette concentration est nettement insuffisante pour l'induction, nous nous servons en plus du flacon de Boyle en circuit fermé avec admission au point n° 5 ce qui donne une concentration de un pour cent. Les deux concentrations additionnées ensemble donnent un total de 1,45 pour cent, concentration par conséquent suffisante pour l'induction de l'anesthésie.

L'induction en circuit fermé n'est pratiquement pas applicable car elle est trop longue en raison du faible débit employé et d'une concentration insuffisante.

Dans notre Service, la technique qui a semblé plaire le plus au personnel et surtout au patient consiste à administrer d'abord une petite quantité de pentothal, soit de 250 à 375 mg pour établir la perte de conscience. Puis nous complétons l'induction en ouvrant l'aiguille de la bouteille n° 8 à 8 ou 10 et nous la laissons à ce degré pendant cinq à dix minutes et nous diminuons une fois que l'anesthésie s'approfondit.

Avec le Verni-trol et le flacon de Boyle, il faut aussi ouvrir au maximum pendant cinq à dix minutes puis diminuer dès que s'approfondit l'anesthésie. Toutefois avec cette technique d'utilisation du pentothal, il faut être très prudent car la tension artérielle a tendance à chuter plus rapidement et la respiration se déprime facilement puisque les effets dépressifs du Penthrane et du pentothal s'additionnent. Il faut donc être un peu plus vigilant, et assister la respiration puis diminuer la concentration de Penthrane si la tension artérielle semble vouloir chuter au-dessous des limites acceptables. À ce stage, c'est-à-dire au stage de dépression respiratoire et de baisse de tension artérielle, le patient dort suffisamment pour permettre l'intubation, avec ou sans curare.

En résumé, le Penthrane s'est avéré un excellent anesthésique pour l'induction de l'anesthésie soit en circuit ouvert, soit en circuit semi-fermé, soit comme supplément de l'induction au pentothal. Sa puissance, sa malléabilité, sa marge de sécurité, sa non-inflammabilité, son manque de toxicité en font un anesthésique qui saura occuper une place avantageuse au sein des autres agents anesthésiques volatils.

LE MAINTIEN DE L'ANESTHÉSIE AU PENTHRANE

Le Penthrane, méthoxyflurane, offre de nombreux avantages dans la phase de maintenance de l'anesthésie.

Quel que soit l'agent anesthésique employé pour l'induction, il n'y a pas de contre-indications à l'emploi du Penthrane dans le maintien de l'anesthésie : après avoir utilisé le pentothal-curare, le cyclopropane, le fluothane-éther en induction, l'emploi du Penthrane, dans la phase de maintien, s'est avéré, non seulement sans inconvénients, mais aussi avantageux surtout en ce qui regarde son apport curarisant, et la faible hypotension apportée par cet agent.

Si l'induction est faite au pentothal, avec une dose ne dépassant pas 375 mg, et un curare, on peut utiliser le Penthrane immédiatement. Mais si la dose de pentothal dépasse 375 mg, il faudra

alors être prudent dans l'emploi immédiat du Penthrane, car il a été constaté, dans de tels cas, que cette association favorisait une dépression circulatoire assez marquée, parce que le couple hypophyso-surrénalien est coupé. Donc, après l'emploi de pentothal à des doses supérieures à 375 mg, il est conseillé d'attendre de 15 à 20 minutes avant d'utiliser le Penthrane. D'ailleurs, dans ces cas, le besoin d'ajouter un autre agent anesthésique n'est ordinairement pas nécessaire avant ce délai.

Habituellement, pour obtenir une anesthésie très satisfaisante, on maintiendra le pourcentage du Penthrane entre 0,5 et 0,8. À ce pourcentage, le relâchement musculaire semble suffisant, mais parfois l'addition de doses fractionnées de flaxédil ou de d-tubocurarine semblera nécessaire. Mais dans de très nombreux cas, le seul emploi d'Anectine ou de Syncurine pour l'intubation, sera suffisant ; le Penthrane donne pleinement satisfaction quant au relâchement musculaire au cours de l'intervention. Un relâchement musculaire plus complet peut être obtenu en approfondissant l'anesthésie, mais ceci aux dépens du réveil. Soulignons ici que le relâchement musculaire produit par le Penthrane, est un effet direct de cet agent sur la moelle épinière contrairement aux autres agents. Ce qui explique que les réflexes de tractions exercées par le chirurgien ne produisent pas leurs effets habituels, même en anesthésie peu profonde. Fait intéressant aussi, le Penthrane, tout en donnant du relâchement musculaire, ne produit pas d'apnée.

Cependant, à la phase chirurgicale, il faut nécessairement assister la respiration, parce que le Penthrane cause une légère diminution du volume respiratoire minute et, par suite, de l'hypoventilation. Mais avec cet agent, en particulier, l'assistance ou le contrôle respiratoire manuel ou mécanique se pratique facilement et certains auteurs croient que la souplesse de la paroi pulmonaire et thoracique est augmentée par le Penthrane.

Dans de nombreux cas contrôlés à l'électrocardioscope, la fréquence et le rythme cardiaques se sont maintenus stables. Après une injection

sous-cutanée d'épinéphrine à $1/50\ 000$ ajoutée à de la novocaïne à un pour cent, on n'a pas observé d'arythmie. Le seul fait à noter, à la phase de maintien est une légère baisse de la tension artérielle, baisse qui, en général, ne dépasse pas dix mm de Hg.

Pour juger de la profondeur de l'anesthésie, on peut se fier au volume-minute et surtout à la tension artérielle : si celle-ci baisse plus que de 20 mm de Hg sans cause apparente, c'est que l'anesthésie devient plus profonde. Il en est de même, si les pupilles qui demeurent toujours en myosis, commencent à se dilater. Dans ces cas, si on cesse l'administration du Penthrane ou si on diminue son pourcentage dans le mélange, tout redevient normal.

Le méthoxyflurane a été employé, chez l'homme et chez la femme et à tous les âges. Il a aussi été employé dans les opérations les plus diverses. Là où on l'apprécie particulièrement, c'est dans les cas de neuro-chirurgie, qui requièrent la position assise. Ici il s'avère très utile parce qu'il n'influence à peu près pas la pression artérielle ni la ventilation et parce qu'il est ininflammable et ne comporte pas de risque d'explosion.

Pour assurer un réveil aussi prompt que possible avec l'anesthésie au Penthrane, il faut en arrêter l'administration environ 15 minutes avant la fin de l'opération. De cette manière, l'opération terminée le patient est en possession de tous ses réflexes vitaux. Le réveil complet ne survient qu'environ une ou deux heures plus tard. Tout dépend évidemment du degré de saturation obtenu pendant l'anesthésie et aussi de l'obésité ou de la maigreur du patient. Le sujet obèse se libérera plus vite de son Penthrane que le sujet maigre, parce que le Penthrane s'éliminera par deux voies : les poumons et les graisses. Les nausées et vomissements, à la salle de réveil, sont moindres qu'avec les autres anesthésiques.

On a noté, avec satisfaction, l'incidence très rare des complications pulmonaires avec l'emploi du Penthrane. Ceci pourrait s'expliquer par l'absence du réflexe diaphragmatique, qui favorise un meilleur échange respiratoire, ainsi que l'effet calmant du Penthrane qui permet une bonne am-

plitude respiratoire, et tout ceci, dès le retour de la salle d'opération.

LE PENTHRANE EN OBSTÉTRIQUE

Le Penthrane s'est révélé en obstétrique un anesthésique de premier choix, qui nous a permis de répondre de façon très satisfaisante aux exigences de l'analgésie obstétricale :

1. Calmer les douleurs de la parturiente tout en conservant la motricité utérine ;
2. Permettre un certain relâchement des muscles du périnée lors de l'expulsion de la tête, tout en conservant les réflexes laryngé et glottique, sauvegarde de l'inondation bronchique en présence de vomissements ou de régurgitations toujours possibles chez ces malades qui arrivent souvent d'urgence ;
3. Éviter toute dépression respiratoire et circulatoire par l'anesthésie, d'abord chez la mère au cours de l'induction et du maintien de l'anesthésie, afin de prévenir les répercussions chez le fœtus ;
4. Conserver la possibilité de donner une oxygénation satisfaisante allant de 50 à 100 pour cent tant au cours de l'induction que du maintien ;
5. Permettre une induction facile et assez rapide sans phase d'excitation trop marquée, suivie d'un réveil assez rapide, tout en gardant un état de calme chez la parturiente, ce qui laisse entrevoir la possibilité d'utiliser la technique par inhalation discontinue, si nous le désirons ;
6. Utiliser un agent anesthésique qui réduira au minimum l'incidence des vomissements au cours de l'anesthésie ou immédiatement après l'anesthésie ;
7. Veiller à ce que l'agent anesthésique soit compatible avec les ocytociques.

Voilà en résumé les principales exigences de l'analgésie obstétricale.

Plus que tout autre anesthésique volatil, le méthoxyflurane renferme les propriétés nécessaires pour vaincre ces écueils.

1. Il procure une analgésie satisfaisante et rapide, même à de faibles concentrations (0,5 pour cent), s'accompagnant de perte de conscience

assez rapidement, sans toutefois entraîner d'inertie utérine au cours de l'accouchement ; même au contraire, il nous a souvent donné l'impression d'augmenter la force et le rythme des contractions utérines, à un tel point que certains obstétriciens nous ont déjà demandé si l'agent anesthésique possédait des propriétés ocytociques. D'autre part, nous n'avons jamais rencontré d'inertie utérine importante après l'accouchement. L'utérus répond normalement à l'administration d'ocytociques, s'il y a lieu d'en donner.

2. Au stade analgésique, le Penthrane n'entraîne pas de dépression circulatoire et rarement de dépression respiratoire qu'il est facile de corriger en assistant la respiration légèrement.

3. Par son action, sur le réflexe spinal, qu'il diminue même en anesthésie légère, il permet un certain relâchement de la musculature du périnée, ce qui facilite l'expulsion.

4. La rareté des vomissements au cours de l'anesthésie au Penthrane et après l'anesthésie est une des caractéristiques du Penthrane. Dans notre Service à l'Hôtel-Dieu de Québec, un de nos résidents, le docteur Michel Boisvert, après étude de 500 cas d'anesthésie au Penthrane en obstétrique, a rapporté une incidence de 2,3 pour cent de vomissements sur la table d'accouchement, et de deux pour cent quelques heures après l'accouchement. Il importe de noter que dans ces 500 cas, même chez les patientes qui ont vomi, aucune complication pulmonaire ne fut observée dans les suites de couches.

5. Le petit nombre de cas de dépression respiratoire chez l'enfant à la naissance a aussi attiré notre attention. Habituellement, l'enfant crie dès la naissance et présente un tonus musculaire satisfaisant.

Toujours d'après le relevé du docteur Boisvert, sur 500 cas, deux enfants seulement ont présenté une période d'apnée prolongée allant de 15 à 30 minutes à la naissance. La réanimation, qui s'imposait, a été faite et l'évolution a été normale par la suite. Dans l'un de ces cas, la dépression respiratoire à la naissance peut être attribuable au Démérol que la mère avait reçu 45 minutes avant l'accouchement. Dans l'autre cas, on n'a pas

déterminé de façon précise la cause de cette apnée prolongée. L'accouchement avait été laborieux et particulièrement long, un surdosage anesthésique pourrait peut-être l'expliquer.

6. En plus de ces avantages, le Penthrane est aussi d'administration assez facile en obstétrique et permet une concentration en oxygène allant, de 50 à 100 pour cent, c'est-à-dire que, tel qu'on l'a mentionné plus haut, on peut faire l'induction et le maintien au Penthrane et à l'oxygène. Habituellement, nous l'associons au protoxyde d'azote, dans les proportions de 50/50, dans le but d'accélérer l'induction.

La technique semi-fermée est la technique habituelle. Le vaporisateur que nous utilisons est la bouteille Heidbrink n° 8 avec mèche, placée sur l'inspiration, dans laquelle nous laissons circuler un débit gazeux de quatre litres par minute, soit deux litres d'oxygène et deux litres de protoxyde d'azote. Avant de commencer l'anesthésie nous ouvrons les débimètres d'oxygène et de protoxyde d'azote, ainsi que la clef du vaporisateur, que nous ouvrons au n° 4 ou 5, ce qui donne une concentration de 0,4 à 0,5 pour cent de Penthrane. Nous emplissons le ballon d'abord et, ensuite, nous appliquons le masque sur la visage de la patiente, lorsque désiré. À cette concentration, les vapeurs de Penthrane ne sont pas irritantes, en sorte que la patiente accepte bien ce traitement. Ordinairement, après huit ou dix bonnes inspirations, la patiente perd conscience, et dès que la respiration se régularise, après quelques minutes, nous abaissons la clef du vaporisateur au n° 2, que nous pourrions conserver comme dose d'entretien. Très souvent, même avant que la respiration se régularise, nous notons une augmentation de l'intensité des contractions utérines et une progression dans la descente du fœtus. Cette augmentation de l'intensité des contractions utérines est encore assez mal expliquée mais c'est un fait clinique que les accoucheurs aussi bien que les anesthésistes ont souvent observé. L'expulsion se fait ordinairement sans difficulté, sans doute, à cause de l'effet du Penthrane sur le neurone intercalaire, qui procure un certain relâchement musculaire. Notons en passant, l'absence

du réflexe périnéo-laryngé au cours de l'expulsion.

Le réveil est rapide, sans vomissements, dans 98 pour cent des cas. Et fait à noter, les patientes sont calmes et peu souffrantes dans les suites de couches.

Voilà en résumé, une anesthésie au Penthrane pour des cas d'obstétrique normale. Nous pouvons aussi, dans les cas où le travail se prolonge et que la patiente a besoin d'être calmée, utiliser la méthode par inhalation discontinue et obtenir d'excellents résultats.

Enfin, associé au protoxyde d'azote et à l'oxygène il est un excellent agent anesthésique pour les césariennes. Nous avons eu l'occasion de le vérifier à plusieurs reprises.

En conclusion, nous croyons que le Penthrane est, non seulement une nouvelle substance qui s'ajoute à la liste des anesthésiques utilisés jusqu'ici en analgésie obstétricale, mais qu'il constitue un fait nouveau en obstétrique, notamment par la plus grande marge de sécurité qu'il possède.

LA VAPORISATION DU PENTHRANE

Le Penthrane peut facilement s'administrer soit en goutte à goutte, soit avec les vaporisateurs réguliers pour l'éther.

Le mot « facilement » peut sembler sarcastique si l'on pense que le Penthrane a un point d'ébullition aussi élevé que 104°C. N'est-ce pas Adriani, dans son livre *The chemistry and physics of anaesthesia* qui dit qu'un liquide qui bout au-dessus de 60°C. ne convient pas pour l'anesthésie par inhalation ?

Mais la puissance du Penthrane qui ne demande que 15 mg par 100 cm³ de sang pour maintenir un stade chirurgical, comparativement à 150 mg pour l'éther, surmonte ce défaut.

De plus sa puissance et sa faible chaleur latente de vaporisation qui est de 49 calories par gramme à 20°C. en fait un liquide anesthésique que l'on peut calibrer pratiquement comme un gaz.

Pour faire comprendre ce dernier point, disons qu'il faut une vaporisation continue de 150 mg d'éther pour maintenir un stade chirurgical. Or

l'éther a une chaleur latente de vaporisation à 20°C. de 87 calories par gramme, ce qui demande un apport continu de 13,05 calories. Le Penthrane, lui, ne nécessite que 0,73 calorie pour ce même but. Comme résultat, il n'y a pratiquement pas de baisse de température dans la vaporisation d'un liquide comme le Penthrane alors que tout le monde sait qu'avec l'éther, l'anesthésiste se gèle les doigts en voulant réchauffer la bouteille.

Certains disent que nous devrions enlever les débimètres sur les appareils à anesthésies et que la clinique seule doit nous guider. Nous pensons qu'il y a un peu de snobisme intellectuel dans cet énoncé. C'est pourquoi, nous allons voir différents vaporisateurs et la calibration que nous obtenons avec le Penthrane.

Si nous employons un vaporisateur Vernitrol pour l'éther voici comment nous calculons nos pourcentages pour le Penthrane. S'il fait 22,2°C. (72°F.) de température dans la salle d'opération, comme c'est la température maintenue à l'Hôtel-Dieu de Québec par le système d'air conditionné, la quantité d'oxygène qui passe dans le réservoir est saturée de Penthrane à environ trois pour cent. En effet, la pression de vapeur du Penthrane à 22,2°C. est d'environ 25 mm de Hg de pression, et 25 mm de Hg sur 760 mm de Hg, pression atmosphérique, multiplié par 100 pour avoir le pourcentage donne trois pour cent.

Si on fait passer un litre d'oxygène dans le réservoir, ce litre saturé à trois pour cent contient 30 cm³ de vapeur de Penthrane, qui pourront ensuite être dilués par les autres gaz, qui ne passent pas par le réservoir. Si on a trois litres de ces autres gaz, les 30 cm³ seront dilués par 4 000 cm³ de gaz, soit une concentration de 0,75 pour cent. Avec ce calcul on peut obtenir les concentrations désirées.

D'après certains chercheurs, si nous employons le vaporisateur Heidbrink n° 8 pour l'éther, du côté inspiratoire, avec un débit de quatre litres, nous obtenons une concentration de 0,2 pour cent avec une ouverture à 3, de 0,4 pour cent à 4, de 0,5 pour cent à 5, de 0,8 pour cent à 6, de 1,3 pour cent à 6, de 1,3 pour cent à 7, de 1,7 pour cent à 8-9 et de 1,9 pour cent à 10.

Après avoir remarqué cliniquement, le comportement des patients anesthésiés avec le vaporisateur et celui des patients anesthésiés avec le Vernitrol, nous sommes prêts à accepter ces chiffres.

Avec l'appareil de Boyle, nous pouvons employer le fluotec ou l'azéotec et diviser par dix le pourcentage indiqué. Si nous ouvrons à 4,5 pour cent on aura 0,45 pour cent de Penthrane. Pour augmenter la concentration, nous ouvrons la bouteille à éther qui se trouve dans le circuit, ce qui donne environ un pour cent à une ouverture de 5. Si on l'ouvre plus que cela on aura du barbotage et la concentration peut monter jusqu'à trois pour cent.

Employons maintenant l'appareil de Boyle avec la bouteille à éther en dehors du circuit. Avec un débit de sept litres, nous aurons environ trois pour cent avec une ouverture toute grande et du barbotage et 0,5 pour cent lorsque le plongeur est complètement élevé. Mais si nous employons un débit de quatre litres les gaz seront plus saturés et il y aura un peu de *rebreathing* : pour n'avoir que 0,5 pour cent, il faudra fermer l'ouverture au moins de moitié.

La compagnie *Fraser Sweetman, Inc.*, a commencé la fabrication d'un Pentec qui agit sous le même principe que le fluotec et l'azéotec. La calibration va de 0,5 pour cent jusqu'à 1,5 pour cent avec une variation de 0,1 de un pour cent. La variation de la concentration est linéaire entre quatre et 15 litres et elle est exacte entre 55°F. et 95°F. (13°C. et 35°C.).

Si on emploie le *Copper Kettle*, il faut diviser par dix la concentration qu'on obtiendrait en employant du fluothane ou le mélange azéotropique.

La technique de Ayre avec ou sans *rebreathing* a été très utilisée à l'Hôtel-Dieu de Québec surtout pour la chirurgie plastique chez l'enfant. Enfin, pour assister ou contrôler la respiration le *Parcel Set*, appareil *M.I.E.* pour enfant, est employé à l'Hôtel-Dieu de Québec.

Chez l'enfant, le goutte-à-goutte avec le vaporisateur *Yan Kueur* et huit couches de gaze ne

demande que cinq à six gouttes à la minute pour atteindre un stade chirurgical et permettre une intubation sans relaxant en quatre minutes.

Le docteur Hudon, avec l'emploi d'un thermocouple, a trouvé que la température sous le masque était de 94°F. (35°C.), ce qui donne environ 40 à 45 mm de Hg de pression de vapeur de penthrane.

Comme dernière technique, signalons que, dans un cas, on a versé quatre à cinq gouttes de Penthrane sur une petite gaze d'environ deux pouces carrés et on l'a appliquée sur le nez d'un bébé de 15 jours. En quatre minutes, le bébé dormait suffisamment pour effectuer un plâtre de correction pour un pied bot.

BIBLIOGRAPHIE

1. ADRIANI, P., The chemistry and physics of anæsthesia, 2^e éd., Charles C. Thomas, 1962.
2. ARTUSIO, J. F., Jr., et al., A clinical evaluation of methoxyflurane in man, *Anæsthesiology*, 21 : 512, (sept-oct.) 1960.
3. BAMFORTH, F. J., et al., Effect of epinephrine on the dog heart during methoxyflurane anæsthesia, *Anæsthesiology*, 22 : 169, (mars-avril) 1961.
4. BOISVERT, M., et HUDON, F., L'anesthésie générale au méthoxyflurane en obstétrique : étude clinique de 500 cas, *Laval méd.*, 33 : 243, (avril) 1962.
5. DODKIN, A. B., et FEDORUK, S., Comparison of the cardiovascular respiratory, and metabolic effects of methoxyflurane and halothane in dogs, *Anæsthesiology*, 22 : 355, (mai-juin) 1961.
6. HUDON, F., Methoxyflurane, *Can. Anæsth. Soc. J.*, 8 : 6, (nov.) 1961.
7. MILLAR, R. A., et MORRIS, M. E., A study of methoxyflurane anæsthesia, *Canad. Anæsth. Soc. J.*, 8 : 210, (mai) 1961.
8. NORTH, W. C., et al., Respiratory, circulatory and hepatic effects of methoxyflurane in dogs, *Anæsthesiology*, 22 : 138, (jan.-fév.) 1961.
9. POZNAK, Van A., et ARTUSIO, J. F., Jr., Anæsthetic properties of a series of fluorinated compounds. I. Fluorinated hydrocarbons, *Toxicol. & Applied Pharmacol.*, 2 : 253, (juil.) 1960.
10. POZNAK, Van A., et ARTUSIO, J. F., Jr., Anæsthetic properties of a series of fluorinated compounds. II. Fluorinated ethers, *Toxicol. & Applied Pharmacol.*, 2 : 374, (juil.) 1960.
11. SIEBECKER, K. L., et al., The respiratory effect of methoxyflurane on dog and man, *Anæsthesiology*, 22 : 143, (janv.-fév.) 1961.
12. WASMUTH, C. E., et al., Methoxyflurane, a new anæsthetic agent, *Cleveland Clin. Quart.*, 27 : 174, (juil.) 1960.

NOSOLOGIE DES CANCERS OVARIENS

Étude basée sur 212 cas

Roger GHYS

assistant universitaire au département de biochimie
Faculté de médecine, université Laval, Québec

2^e PARTIE

PRONOSTIC ET THÉRAPEUTIQUE

INTRODUCTION

Dans un premier article paru dans cette même revue,¹ nous avons étudié la symptomatologie et la nature anatomo-pathologique de 212 tumeurs malignes de l'ovaire, diagnostiquées au Centre anticancéreux de l'université de Liège, de 1925 à 1953 (4). Le présent travail analyse les résultats des traitements instaurés chez ces patientes, ainsi que les autres facteurs ayant influencé le pronostic.

Comme pour la plupart des autres tumeurs malignes, les deux principales thérapeutiques du cancer de l'ovaire sont la chirurgie d'exérèse et la radiothérapie, employées seules ou en combinaison.

D'autres traitements accessoires, d'habitude uniquement palliatifs, ont été instaurés chez certaines patientes, surtout à la période terminale de l'affection.

Modalités thérapeutiques :

1. *Chirurgie.* La chirurgie consiste essentiellement en une ablation plus ou moins complète de la tumeur et des autres organes génitaux selon les conditions pathologiques de chaque patiente et aussi les traditions chirurgicales locales. L'intervention peut aller depuis une annexectomie unilatérale ou même une simple ablation à la demande de la tumeur jusqu'à une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale et curage ganglionnaire lombo-aortique. D'autres interventions destinées à soulager une obstruction ou à but antalgique ont été pratiquées à la période terminale chez certaines patientes (3).

2. *Radiothérapie.* La radiothérapie a, pendant les 30 années sur lesquelles a porté notre étude, toujours obéi aux mêmes règles visant à augmenter au maximum le rapport : dose à l'organe malade / dose aux régions saines. Néanmoins, grâce surtout au perfectionnement du matériel et des techniques d'irradiation, on a assisté à une augmentation progressive du fractionnement, de la dose totale et de l'énergie des radiations utilisées.

De 1925 à 1946, le rayonnement utilisé a toujours été fourni par des appareils fonctionnant sous 200 kv. Jusqu'en 1928, on utilisait quatre champs avec une dose de 1 000 r. par séance, chaque champ recevant un total de 4 000 r. Ce fractionnement peu important provoquait des réactions cutanées très douloureuses et fut rapidement abandonné.

De 1928 à 1942, le fractionnement est de 300 r par séance et la dose totale par champ est de 1 800 r ; selon les patientes, quatre, cinq ou six portes d'entrée sont utilisées.

De 1942 à 1946, le fractionnement est encore augmenté ; on ne donne plus que 200 r par séance et la dose totale par champ est portée à 2 400 r.

De 1946 à 1949, le même fractionnement et les mêmes doses totales sont utilisées mais certaines patientes furent traitées avec un rayonnement à 400 kv.

Enfin de 1949 à 1954, toujours avec ce rayonnement à 400 kv. et une filtration plus considérable (deux et trois mm Cu), on multiplie le nombre de portes d'entrée, dans certains cas jusqu'à huit, et on s'efforce de monter jusqu'à une dose totale de 3 000 r. L'année 1954 à la fin de laquelle nous avons arrêté notre relevé, a vu l'introduction, dans quelques cas, de la télécobalt-thérapie (2).

1 Cf. *Laval médical*, 33 : 337, (mai) 1962.

3. *Traitements palliatifs divers.* D'autres traitements accessoires ont également été utilisés chez certaines patientes. De nombreuses malades ont eu des ponctions d'ascite ; chez certaines, des ponctions répétées pendant une longue période ont été le seul traitement.

Ces ponctions ont parfois été complétées dans les dernières années par des injections intrapéritonéales d'or radioactif (Au^{198}) (1 et 5).

Enfin certaines patientes ont subi un traitement destiné à agir par modification des équilibres hormonaux.

PRONOSTIC

1. *En fonction de l'âge :*

La première figure donne le pronostic en fonction de l'âge au moment du diagnostic. Chez ces patientes, le critère utilisé étant la durée moyenne d'évolution de chaque groupe, on constate que cette durée passe par un minimum entre 45 et 55 ans. Elle est considérablement plus longue chez les jeunes patientes, un peu plus longue chez les malades âgées.

Le retard avant le diagnostic est aussi maximum dans le groupe médian, ici, cependant, les différences sont peu marquées.

Ces constatations sont donc à l'encontre de l'idée généralement répandue que le cancer est plus grave chez les jeunes.

2. *En fonction du stade d'évolution :*

Ainsi qu'il fallait s'y attendre, le pronostic est plus mauvais quand les deux ovaires sont entrepris, mais le facteur principal d'aggravation est l'envahissement péritonéal ou davantage encore la généralisation métastatique (figure 2). Il est, par ailleurs, navrant de constater que ces patientes avec généralisation ont une tumeur évoluant depuis un temps plutôt court. Comme dans d'autres types de tumeurs, il existe donc des cancers de l'ovaire qui ont, dès le départ, une évolution considérablement plus rapide que la moyenne.

3. *En fonction de la précocité du diagnostic :*

Il n'y a, à première vue, guère de rapport entre le temps perdu avant le diagnostic et la durée de survie (figure 3).

Certaines tumeurs ont une évolution naturelle rapide et d'autres lente. Cependant, pour les cas succombant à leur tumeur après une longue évolution, la précocité du diagnostic joue un rôle ainsi que le montre le tableau suivant, obtenu par le calcul à partir de 110 cas où la durée d'évolution avant et après le diagnostic était connue avec une précision suffisante (tableau I).

4. *En fonction de la thérapeutique :*

Chez certaines patientes on s'est abstenu de tout traitement à visées curatives ou même palliatives ; le pronostic (figure 4) est particulière-

	AVANT DIAGNOSTIC	APRES DIAGNOSTIC
25 à 35 ans	7 CAS 5.6 MOIS	11 CAS 67.5 MOIS
35 à 45 ans	18 CAS 8.7 MOIS	37 CAS 42.5 MOIS
45 à 55 ans	46 CAS 9.7 MOIS	74 CAS 30 MOIS
55 à 65 ans	38 CAS 7 MOIS	51 CAS 32.5 MOIS
65 à 75 ans	10 CAS 6.7 MOIS	22 CAS 37.4 MOIS

Figure 1. — Durée d'évolution avant et après diagnostic, en fonction de l'âge.

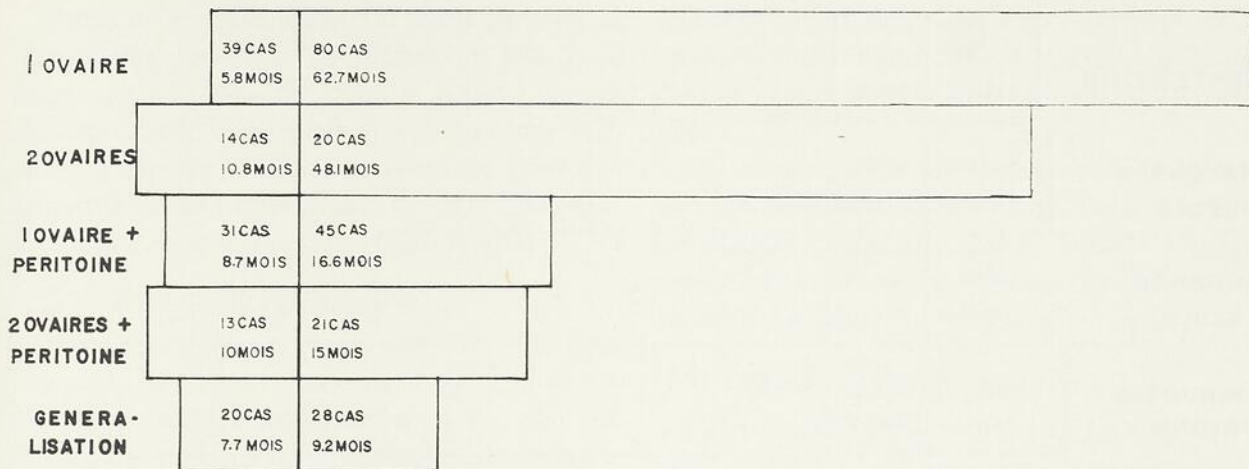


Figure 2. — Durée d'évolution, avant et après le diagnostic, en fonction du stade au moment du diagnostic.

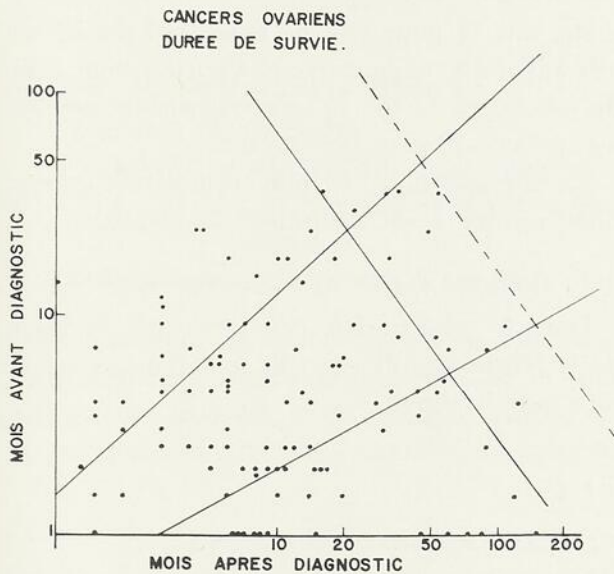


Figure 5. — Durée de survie, en fonction de la précocité du diagnostic.

TABLEAU I

Survie en fonction de la précocité du diagnostic

Temps entre la perception du premier symptôme par la malade et la première consultation	Survie minimum dans les 10% des cas les plus favorables	
	Après le diagnostic	Depuis le premier symptôme
3 mois	7 ans 8 mois	7 ans 11 mois
6 mois	4 ans 6 mois	5 ans
1 an	2 ans 10 mois	3 ans 10 mois
2 ans	1 an 8 mois	3 ans 8 mois

ment sombre dans ces cas, puisque les malades n'ont survécu en moyenne que cinq mois à ce

diagnostic. Dans presque tous les cas, l'abstention thérapeutique était due à des raisons sociales ou psychologiques, sans rapport direct avec la gravité de l'affection.

En ajoutant aux cinq mois de survie contrôlée les six mois environ qui ont précédé le diagnostic, cela nous donnerait donc une durée d'évolution naturelle de l'affection de 11 mois. Nous avons vu plus haut que, sur l'ensemble de notre statistique, cette durée totale était de 29 mois pour les patientes décédées. Même abstraction faite des guérisons, le moins que l'on puisse dire est qu'un traitement palliatif vaut, dans cette maladie, toujours la peine d'être entrepris.

Nous voyons plus bas, dans la figure 4, l'effet des différentes thérapeutiques. La radiothérapie seule améliore déjà considérablement le pronostic puisque la durée de survie moyenne est plus que triplée. Elle est sextuplée par la chirurgie seule et décuplée par un traitement combiné.

Il ne nous est évidemment pas possible de juger par cette statistique grossière le mérite relatif des différentes thérapeutiques. Par exemple, il est certain que les patientes qui reçurent un traitement uniquement radiologique étaient souvent dans un état physique peu brillant et atteintes d'une tumeur à un stade trop avancé pour permettre une intervention chirurgicale.

GUÉRISONS

Trente malades sur 212 peuvent être considérées comme guéries (tableau II) depuis cinq

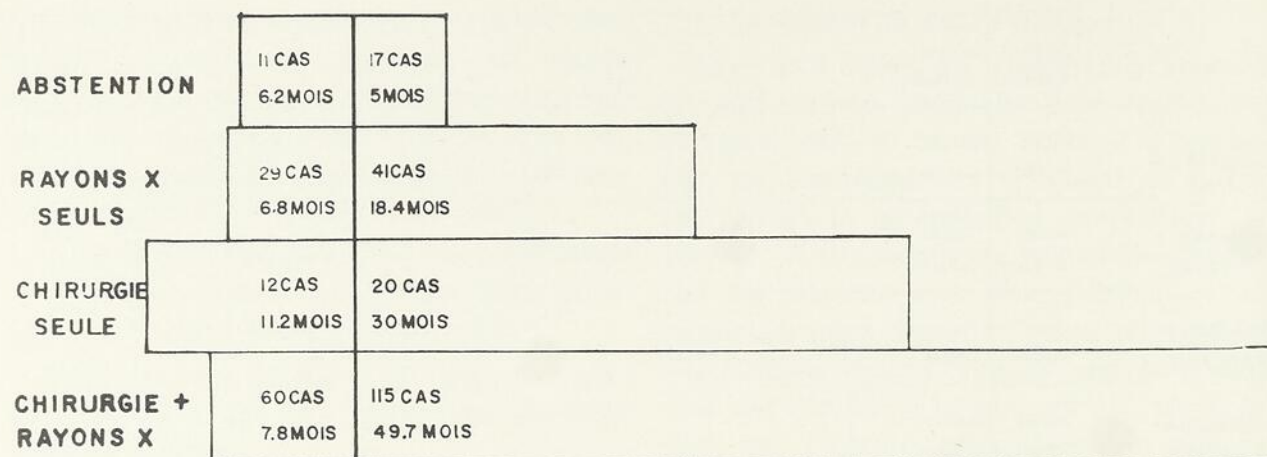


Figure 4. — Durée d'évolution avant et après le diagnostic, selon le traitement.

TABLEAU II

Influence de la thérapeutique sur la guérison

Traitement	Nombre de cas	Pourcentage
Chirurgie seule.....	6/59	11,2
Traitement combiné.....	22/112	19,6
Rayons X seuls.....	2/41	4,9
Totaux.....	30/212	14,1

ans ou plus, soit 14,1 pour cent des cas. Six guérisons sur 59 sont attribuables à la chirurgie

seule, soit 11 pour cent de réussite, deux sur 41 aux rayons X seuls soit environ cinq pour cent de succès, et 22 sur 112 au traitement combiné soit près de 20 pour cent de succès.

La thérapeutique la plus complète s'impose donc comme étant également la meilleure.

1. Influence des thérapeutiques chirurgicales :

Dans le tableau III, nous essayons de juger de la valeur des diverses interventions, avec ou sans radiothérapie.

TABLEAU III

Comparaison de traitements chirurgicaux de divers types, avec ou sans radiothérapie de complément

Type d'intervention	Sans rayons X		Avec rayons X	
	Nombre de cas	Guérisons	Nombre de cas	Guérisons
A. Interventions limitées :				
Laparotomie exploratrice.....	14	0	28	3
Laparotomie et exérèse partielle....	0	0	3	0
Annexectomie unilatérale.....	14	1	12	4
Annexectomie bilatérale.....	7	0	13	2
B. Interventions radicales :				
Hystérectomie subtotale plus annexectomie unilatérale.....	1	1	1	1
Hystérectomie subtotale plus annexectomie bilatérale.....	14	2	28	9
Hystérectomie totale.....	9	2	10	3
	59	6 (11,2%)	95	22 (23,1%)

Parmi les cas soignés par la chirurgie seule, il semble bien que les interventions les plus radicales soient à conseiller mais le nombre de cas est trop faible pour pouvoir en tirer des conclusions certaines. L'amélioration du pronostic apportée par la radiothérapie de complément, se retrouve avec tous les types d'interventions.

2. Influence de la radiothérapie :

Dans le tableau suivant (tableau IV), nous essayons de déceler les modalités radiothérapeutiques les plus intéressantes et de voir l'influence de quelques thérapeutiques accessoires.

Nous avons déterminé un coefficient d'amélioration qui tient compte des succès et des échecs de chaque traitement.

Nous avons attribué un coefficient

- de +2 aux guérisons,
- de +1 aux améliorations momentanées,
- de 0 aux cas non influencés par le traitement ; et
- de -1 aux aggravations.

On multiplie ces coefficients par le nombre de patientes dans chaque groupe, on fait le total des valeurs trouvées et on divise ce chiffre par le nombre total de cas. On obtient ainsi un

chiffre d'autant plus élevé que la thérapeutique a été efficace. Il serait de 2 si toutes les patientes étaient guéries et de 0 si le traitement était sans effet.

On se rend compte de cette façon que ce sont les techniques utilisant une dose élevée, un fractionnement important mais un nombre relativement faible de larges champs qui donnent le meilleur résultat.

3. Influence de traitements divers :

Les ponctions d'ascite n'ont qu'un effet bénéfique minime ; les injections intrapéritonéales d'Au¹⁹⁸ et les traitements hormonaux n'ont eu aucun effet durable, mais le nombre de cas est trop faible pour se faire une idée définitive de l'utilité de ces thérapeutiques.

Signalons également ici qu'un anus iliaque a été fait chez une dizaine de patientes au stade terminal de l'affection. Dans la plupart des cas, la survie n'a été prolongée que de quelques mois, une patiente a cependant survécu un peu plus de trois ans grâce à cette intervention.

Le dernier tableau (tableau V), nous montre le laps de temps moyen entre un traitement et la récurrence dans les cas où on ne pouvait espérer qu'un résultat palliatif. Dans les cas traités

TABLEAU IV

Effets de diverses modalités thérapeutiques sur le résultat

	Guérisons	Amélioration transitoire	Inappréciable	Aucun effet	Aggravation	Coefficient d'amélioration
Chirurgie seule.	5	34	1	9	2	42/50 = 0,84
<i>Chirurgie et rayons X dans les 3 mois :</i>						
200 kv 4 ou 5 ch. Dose : 1 800 r/ch. ou moins	5	18	—	5	—	28/28 = 1,00
200 kv 6 ch. Dose : 1 800 r/ch.	1	11	—	4	—	13/16 = 0,81
200 kv 4 ch. Dose : 2 400 r/ch. ou plus	8	7	—	1	—	23/16 = 1,44
200 kv 5 ch. Dose : 2 400 r/ch. ou plus	3	7	—	1	—	13/11 = 1,18
<i>Rayons X seuls ou pour récurrence :</i>						
200 kv 4 ou 5 ch. Dose : 1 800 r/ch. ou moins	1	10	1	14	—	12/25 = 0,48
200 kv 6 ch. Dose : 1 800 r/ch.	1	11	3	7	—	13/19 = 0,68
200 kv 4 ch. Dose : 2 400 r/ch. ou plus	2	14	2	12	—	18/29 = 0,64
400 kv ch. multiples	—	5	—	5	1	4/11 = 0,36
Ponction d'ascite	—	4	3	11	2	2/17 = 0,12
Au ¹⁹⁸	—	1	1	4	1	0/6 = 0
Hormones	—	1	4	5	1	0/7 = 0

par rayons X seuls la récurrence est très rapide, mais ainsi que nous l'avons déjà signalé il s'agissait, en général, de cas d'un mauvais pronostic au départ, car lorsque les rayons-X sont utilisés pour une récurrence d'un cas déjà traité auparavant, la palliation est assez bonne.

TABLEAU V

Cas ayant présenté des récurrences après traitement

	Laps de temps moyen avant la récurrence, selon le traitement primitif	Cas
Rayons X seuls	5,9 mois	8
Rayons X pour récurrence	21,8 mois	7
Chirurgie seule	16,8 mois	35
Chirurgie et rayons X dans les trois mois après l'intervention	26,7 mois	30
Chirurgie et 2 séries de radiothérapie	33,3 mois	10

La chirurgie seule a un effet assez favorable mais c'est encore une fois le traitement combiné qui est le plus favorable surtout si une deuxième série d'irradiation peut être faite.

CONCLUSIONS

Bien que l'arsenal thérapeutique dont on dispose pour le traitement des cancers de l'ovaire se soit amplifié et amélioré pendant la période de 30 ans sur laquelle porte notre étude, les principes de base de la thérapeutique n'ont pas subi de modification appréciable pendant cette période.

Les résultats de la radiothérapie, appréciés en termes de survie, ne se sont améliorés que très lentement : le progrès réalisé paraît dû à l'amélioration du matériel plutôt qu'à un perfectionnement scientifiquement étudié des techniques d'irradiation. Il faut cependant noter que les effets secondaires désagréables de l'irradiation, tant locaux que généraux, ont considérablement diminué pendant ce laps de temps, rendant le traitement infiniment moins pénible pour les patientes. L'expérience acquise pendant cette période a permis, dans les années 1955 à 1960, de passer d'emblée à une télécobaltthérapie efficace.

L'évolution des techniques chirurgicales offre encore moins de satisfaction. Aussi bien maintenant qu'il y a 30 ans d'ici, l'importance de l'intervention et la technique employée paraissent dépendre davantage des habitudes du chirurgien que d'une étude raisonnée de l'évolution et de la pathologie de l'affection.

Cet état de choses est d'ailleurs presque inévitable dans les affections rares mais relevant néanmoins de la chirurgie générale : peu de chirurgiens ont l'occasion de voir un nombre de cas suffisant pour acquérir une expérience personnelle.

Enfin, les isotopes radioactifs et les traitements hormonaux seraient probablement à même de donner des résultats intéressants s'ils étaient utilisés en combinaison avec les thérapeutiques classiques, dès le moment du diagnostic ; employés, comme c'est presque toujours le cas, à titre palliatif à la période terminale de l'affection, on ne peut en attendre des miracles.

Parmi les facteurs influençant le pronostic, certains dépendent directement des caractères nosologiques de l'affection.

Le pronostic est le plus sombre à la période postménopausique, moment où, hélas, l'affection est aussi la plus fréquente. La durée d'évolution est prolongée chez les personnes âgées, comme dans presque tous les cancers, mais également chez les très jeunes, ce qui va à l'encontre des notions généralement admises.

Dans les cas de notre série où il y avait une généralisation métastatique cliniquement décelable au moment du diagnostic, ne fût-ce que sous la forme d'un semis péritonéal presque microscopique, non seulement il n'y a aucune guérison, mais la durée de survie moyenne tombe au tiers de ce qu'elle est pour les tumeurs cliniquement localisées aux ovaires. Ce critère permet donc de différencier deux groupes de tumeurs assez bien différenciés.

Certaines ont une évolution naturelle rapide avec généralisation péritonéale presque immédiate : dans ces cas, un diagnostic précoce et un traitement bien conduit ne produisent le plus souvent qu'une prolongation de survie de quelques mois à un an. Au contraire, dans les cas ayant

moins de tendance à la dissémination, un traitement correctement appliqué peut guérir la patiente ou, tout au moins lui procurer une survie confortable de plusieurs années.

Il est assez malaisé d'apprécier la valeur relative des nombreuses combinaisons thérapeutiques utilisées, car il n'y a jamais qu'un petit nombre de cas ayant reçu exactement le même traitement. Néanmoins, il est certain que l'abstention thérapeutique n'est pratiquement jamais justifiée.

Il est bien connu que la chirurgie seule peut, à un stade précoce guérir ces tumeurs mais il faut noter que, de 28 cas soignés par radiothérapie après une simple laparotomie exploratrice (cas que le chirurgien estimait donc trop avancé pour un traitement chirurgical) trois ont été guéris : cette tumeur est donc radiocurable. Cependant, la combinaison de chirurgie et de radiothérapie est toujours supérieure à une seule des deux méthodes.

Une fois le diagnostic posé, les deux traitements doivent se suivre sans délai car les effets supérieurs du traitement combiné ne se manifestent dans cette série que si le temps écoulé entre l'intervention et le début de la radiothérapie n'est pas supérieur à trois mois.

Une intervention chirurgicale large est toujours préférable. En effet, il n'y a qu'une guérison parmi les 21 cas ayant eu une annexectomie pour tout traitement, alors que la majorité de ces cas présentaient certainement un minimum de malignité aux yeux du chirurgien : au contraire, parmi les patientes traitées par une intervention chirurgicale plus importante, sans radiothérapie, cinq sur 24 sont guéries.

En radiothérapie, il y a intérêt à porter les doses au maximum tolérable par les patientes mais, pour ces tumeurs rapidement invasives, on ne peut concentrer les faisceaux d'irradiation sur la tumeur primitive : il faut, au contraire, placer

dans un bain d'irradiation assez homogène la plus grande partie de la cavité abdominale. Ces conditions sont idéalement réalisées par la télécobaltthérapie dont on peut attendre, pour ces tumeurs, une amélioration significative des résultats radiothérapeutiques.

RÉSUMÉ

Le pronostic du cancer de l'ovaire varie en fonction de l'âge : la durée moyenne de survie passe par un minimum pour les tumeurs diagnostiquées entre 45 et 55 ans.

Le pronostic n'est pas beaucoup moins bon si les deux ovaires sont entrepris que si la tumeur est unilatérale ; par contre il est considérablement assombri par un envahissement péritonéal présent au moment du diagnostic.

La précocité du diagnostic n'a qu'une influence assez minime sur le pronostic.

Au point de vue thérapeutique, cette série comprend 14 pour cent de guérisons définitives, ce pourcentage est faible, mais chez presque toutes les autres malades, le traitement a eu un effet palliatif très satisfaisant. Quant elle est applicable, la meilleure thérapeutique paraît bien consister en l'association d'une chirurgie large et d'une radiothérapie à fortes doses, sur de larges champs, mais avec un fractionnement important.

BIBLIOGRAPHIE

1. BEIERWALTES, W. H., JOHNSON, P. C., et SOLARI, A. J., Clinical use of radioisotopes, *W. B. Saunders*, Philadelphie, 1957.
2. DESAIVE, GARSOU, J., et GHYS, R., Principes et modalités d'application d'un appareil de télécuriethérapie rotatoire au cobalt radioactif, *J. Belge Radiol.*, 40 : 442-543, 1957.
3. ELLIS, F., et STALLWORTHY, J. A., Malignant tumours of the ovary, in *British practice in radiotherapy*, pp. 149-161, *Butterworth*, Londres, 1955.
4. GHYS, R., Nosologie des cancers ovariens, 1^{re} partie. *Laval médical*, 33 : 1962.
5. MULLER, J. H., Intraperitoneal application of radioactive colloids, in HAHN, Therapeutic use of artificial radioisotopes, pp. 269-294, *J. Wiley*, New-York, 1956.

RÉSECTION D'UN ANÉVRISME CÉRÉBRAL À L'AIDE DE L'HYPOTHERMIE PROFONDE, L'ARRÊT CIRCULATOIRE TOTAL ET L'EXSANGUINATION

Gérard LEBLANC¹ et Émile BERTHO², F.R.C.S. (C)

L'hypothermie profonde, mise au point par Drew en 1959 (1), a trouvé des applications multiples et ouvert la voie à une chirurgie jusqu'à maintenant irréalisable. Comme le faisait remarquer le professeur D'Allaines, lors de l'ouverture, à l'UNESCO, en juin 1961, du premier Congrès mondial sur l'hypothermie profonde : « nous pouvons considérer trois étapes dans le progrès de la chirurgie cardio-vasculaire : la première étape, qui a duré de 1939 à 1954, a été celle de la chirurgie par les méthodes fermées ; la deuxième étape, de 1954 à 1959, a permis, grâce à la circulation extracorporelle, de pratiquer la chirurgie sous vision directe, soit en normothermie, soit en hypothermie modérée (30°C.) ; la troisième étape, qui date de 1959, est celle de l'hypothermie profonde ». L'hypothermie profonde permet non seulement d'accomplir des opérations extrêmement complexes en chirurgie cardiaque, mais elle trouve des applications dans d'autres domaines de la chirurgie, en particulier dans la résection des anévrismes cérébraux (4 et 5).

À l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier, cette hypothermie profonde a d'abord été mise au point au laboratoire de chirurgie expérimentale chez 15 chiens dont les températures œsophagiennes ont varié de 14°C. à 8°C. avec arrêt circulatoire total et exsanguination de 20 à 45 minutes. Chez l'homme, l'hypothermie profonde a été employée dans trois cas : un cas de sténose aortique congénitale calcifiée avec obstruction de la coronaire droite, un cas d'insuffisance aortique où une bicuspidation des valvules aortiques a été faite et un cas d'anévrisme disséquant de l'aorte thoracique

ascendante avec insuffisance aortique. Les trois malades survivent (trois mois et deux mois). Le système employé est la pompe sigma-moteur avec oxygénateur à bulles de Dewall (figure 1) auquel sont associés deux échangeurs thermiques (figure 2) :

- a) La spirale en *stain-o-steel* de Zudhi (6) introduite dans l'hélix-réservoir ;
- b) L'échangeur thermique de Lawrence avec trappe à air.

À l'intérieur de ces échangeurs thermiques circule de l'eau, soit de -4°C. à -2°C., soit de l'eau

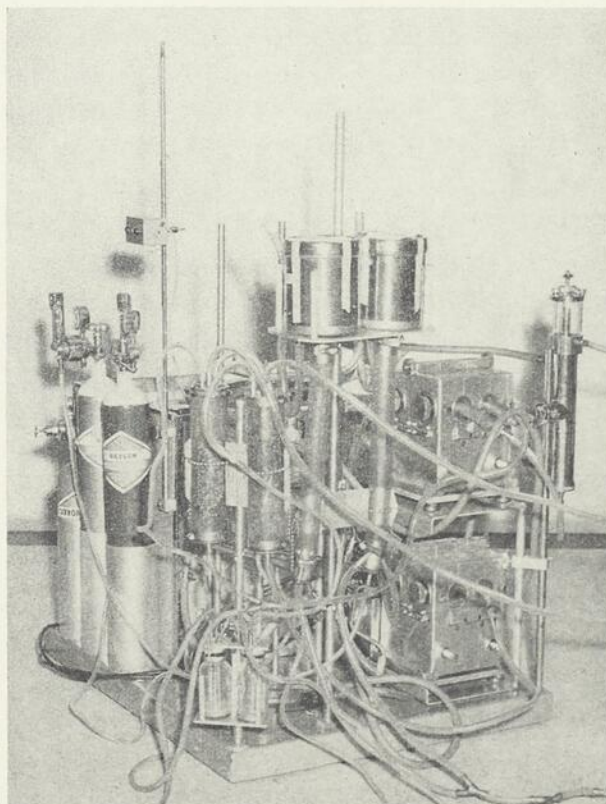


Figure 1. — Ensemble cœur-poumon artificiel (oxygénateur à bulles de Dewall et pompe *sigma-motor*) et échangeurs thermiques.

1. Chef du Service de neuro-chirurgie de l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier de Chicoutimi.

2. Chef du Service de chirurgie cardio-vasculaire (expérimentale et clinique) à l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier de Chicoutimi.

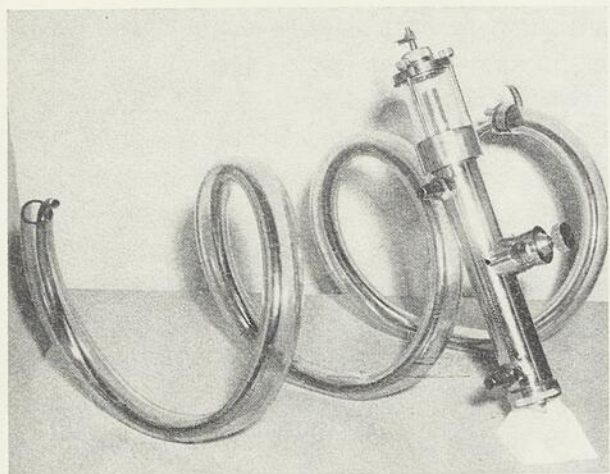


Figure 2. — Échangeur thermique sous forme de spirale en *stain-o-steel* de Zudhi introduite dans l'hélicoréservoir et échangeur thermique de Lawrence avec trappe à air.

de 40°C. à 46°C., soit de l'eau à la température de la pièce. Cette eau circule dans un appareil comprenant trois compartiments à réglage électronique (Kimray, Inc., Oklahoma). C'est cet ensemble cœur-poumon artificiel et échangeurs thermiques qui a été employé au cours de l'intervention chirurgicale chez un patient dont voici l'observation.

Il s'agit d'un malade âgé de 37 ans qui était dans un sanatorium sous traitement pour une tuberculose pulmonaire modérément active. Il y a un an, un diagnostic de purpura d'Henoch-Schönlein avait été porté et une laparotomie pratiquée d'urgence avait révélé la présence d'un liquide séro-sanguinolent dans la cavité abdominale et de multiples pétéchies dans le mésentère. Huit jours avant son transfert du sanatorium à l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier, le malade avait fait une hémorragie sous-arachnoïdienne diagnostiquée par ponction lombaire. À son arrivée à l'hôpital, le malade est conscient et ne présente aucun signe d'hémorragie méningée. Un électroencéphalogramme démontre cependant une souffrance des régions moyenne et postérieure de l'hémisphère gauche. Quelques heures avant l'artériographie carotidienne, le patient devient subitement aphasique avec hémiplegie droite et rapidement inconscient. L'artériographie (figure 3) révèle un anévrisme de la deuxième portion de l'artère cérébrale moyenne gauche immédiate-

ment avant la trifurcation. L'artère cérébrale antérieure et la péricalleuse sont déplacées vers la droite soit par un hématome intracérébral, soit par de l'œdème cérébral.

Devant ce malade présentant un anévrisme cérébral qui a saigné et des signes neurologiques qui se détériorent, le pronostic est sombre, sinon fatal. Une consultation en chirurgie cardiovasculaire est faite et on décide de tenter la résection de cet anévrisme sous hypothermie profonde, arrêt circulatoire total et exsanguination.

Une consultation est également faite en hématologie et en anesthésie. La veille de l'opération, les signes neurologiques s'aggravent, la température rectale atteint 106°F. ; le matin de l'opération la température rectale et œsophagienne est à 104°F. Le malade est couché sur le matelas *therm-o-rite* et est anesthésié au fluothane.

L'ouverture du crâne est commencée par une incision fronto-temporale gauche telle que pratiquée pour un méningiome de l'aile sphénoïdale. Après l'élévation du volet osseux, on découvre un cerveau sous tension. Avant l'ouverture de la dure-mère, 90 grammes d'Urevert à 30 pour cent sont administrés par voie intraveineuse et le refroidissement par le matelas de l'appareil *therm-o-rite* aidant, le cerveau s'affaisse progressivement; il nous est possible d'ouvrir la dure-mère sans hernie. Les pulsations cérébrales commencent à

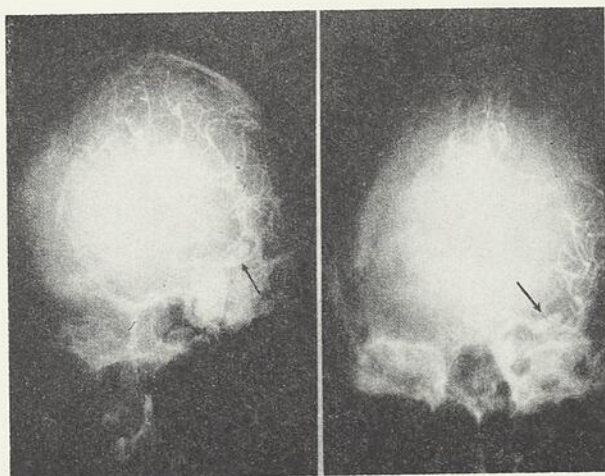


Figure 5. — Radiographie de profil et de face d'une artériographie carotidienne montrant un anévrisme de la deuxième portion de l'artère cérébrale moyenne gauche.

être perçues par la suite. Le cortex de l'hémisphère gauche, d'apparence jaune foncé, très mou au toucher, est le siège d'une dégénérescence le long de la fissure sylvienne gauche. Il n'y a pas d'épanchement sanguin dans l'espace sous-dural, ni d'hématome intracranien. Le pôle du lobe temporal gauche est amputé. Ceci donne une exposition excellente de l'anévrisme dans le fond de la fissure sylvienne. Pendant ce temps, le thorax a été ouvert par une sternotomie médiane et le cœur exposé. L'oreillette droite est canulée pour la décompression des cavités gauches, l'aorte ascendante est canulée pour ramener le sang oxygéné et refroidi dans l'organisme (figure 4). Les canules veineuse et artérielle du malade sont abouchées aux tubulures veineuse et artérielle du cœur-poumon artificiel muni des échangeurs thermiques. Cet ensemble est amorcé avec 1 200 cm³ de sang hépariné et 500 cm³ de soluté Rhémacrodex (dextran à molécules basses) (3).

La circulation extracorporelle abaisse en 22 minutes la température œsophagienne, cardiaque et cérébrale à 13°C., la température rectale à 22°C. (figure 5). Avant la circulation, la température rectale et œsophagienne avait respectivement été abaissée par le matelas de la machine *therm-o-rite* à 32°C. et 27°C. Le cœur fibrille et s'arrête lorsque la température œsophagienne atteint 24°C. L'eau circulant à l'intérieur des échangeurs thermiques est d'abord à -4°C. puis

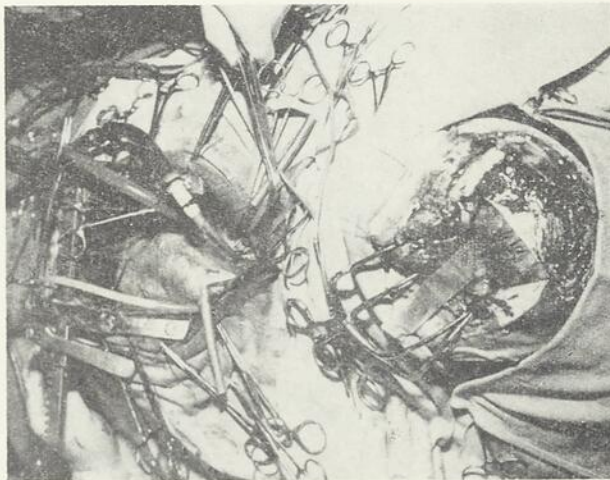


Figure 4. — Photographie montrant l'exposition du cerveau et du cœur au moment de l'hypothermie profonde ainsi que les cathéters introduits dans l'aorte ascendante, l'oreillette droite et l'oreillette gauche.

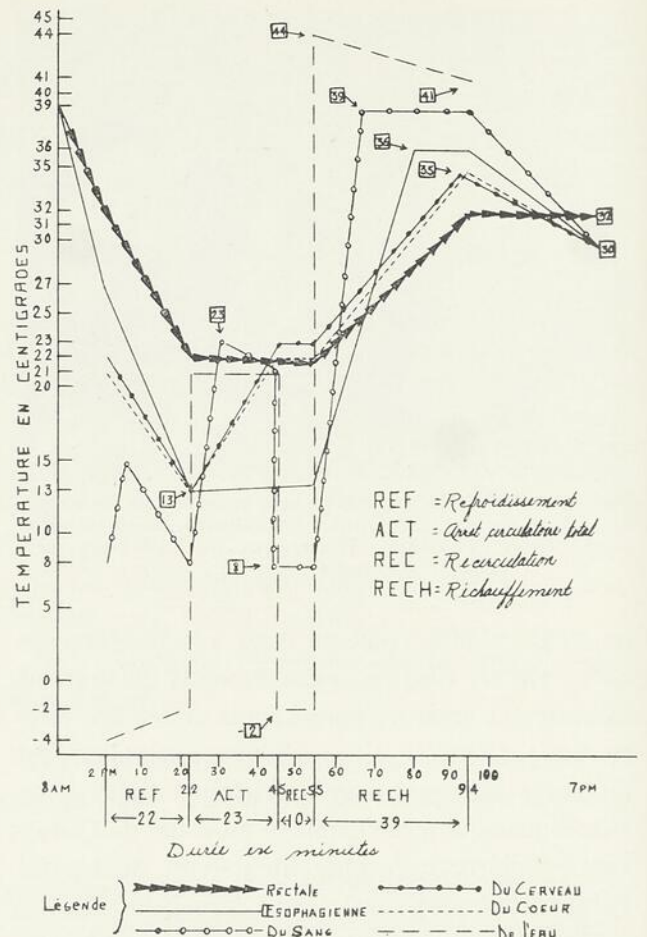


Figure 5. — Graphique des températures rectale, œsophagienne, cardiaque, cérébrale, sanguine et de l'eau circulant autour des échangeurs thermiques.

à -2°C. La température du sang circulant s'abaisse à 8°C.

Lorsque la température œsophagienne atteint 13°C., nous provoquons un arrêt circulatoire total que nous faisons suivre d'une exsanguination. Dans un champ exsangue et sur un cerveau affaissé, le sac anévrisimal est ouvert et vidé de son thrombus, puis des agrafes de tantalum sont posées sur la base de l'anévrisme en évitant de compromettre la lumière des gros vaisseaux. Enfin, des morceaux de muscle temporal sont appliqués sur l'anévrisme fermé. Ces manœuvres ont duré 23 minutes. À ce moment la circulation extracorporelle recommence mais sans réchauffement pendant dix minutes afin de vérifier l'étanchéité de l'anévrisme. Le champ opératoire demeurant pratiquement sec, le réchauffement est commencé avec de l'eau circulant à l'intérieur des

échangeurs thermiques à 44°C. puis à 41°C. La température du sang s'élève en quelques minutes à 39°C., la température œsophagienne atteint 36°C. en 39 minutes, la température rectale 32°C. Le réchauffement est arrêté à ces températures afin de maintenir le malade, dans les suites post-opératoires, en hypothermie modérée. Il faut signaler que le cœur a commencé à refibriller lorsque sa température a atteint 24°C. et que la fibrillation est devenue intense à 36°C. À cette température, le cœur est défibrillé avec un choc électrique à 135 volts, 0,15 seconde, appliqué une fois pendant 0,15 de seconde. Les contractions cardiaques redeviennent très rapidement régulières et énergiques. L'électro-encéphalogramme est revenu normal dès que la température œsophagienne a atteint 26°C. à 30°C. (docteur Guy Lamarche, neuro-physiologiste).

Le cœur-poumon artificiel est débranché, les canules intracardiaques enlevées et le thorax fermé. Mais au cours d'une manœuvre de fermeture de la plaie cérébrale, une hémorragie assez importante de l'anévrisme est déclenchée par l'enlèvement accidentel d'une agrafe de tantalum. L'hémorragie peut finalement être contrôlée, mais au prix d'une perte de sang de l'ordre de 1 000 à 1 500 cm³. Ce sang perdu est remplacé par du sang froid ce qui a fait baisser la température œsophagienne à 30°C. (figure 5). Il aurait probablement été plus logique ici de suturer l'anévrisme à la soie fine. Les plaies thoraciques et cérébrales sont ensuite refermées et une trachéotomie est pratiquée.

Subitement et coïncidant avec une injection de prostigmine, le rythme cardiaque, qui était parfaitement régulier à 100 par minute, s'altère et le cœur s'arrête. Les manœuvres de réanimation se révèlent impuissantes. Une ponction du troisième espace intercostal gauche pour injection intracardiaque d'adrénaline ramène de l'air, le cœur est totalement déplacé vers la droite. L'autopsie révélera un pneumo-thorax suffocant par rupture de bulles d'emphysème et une tuberculose des deux sommets. Il n'y a pas d'épanchement sanguin dans le cerveau et l'anévrisme est bien fermé. On ne retrouve aucune solution de continuité dans

les plèvres au cours de l'ouverture et de la fermeture du thorax.

Résumé et commentaires :

1. Une opération pratiquée chez un malade moribond, voué à une mort rapide, a été très enrichissante. Elle a démontré que deux disciplines chirurgicales différentes : la neuro-chirurgie et la chirurgie cardio-vasculaire peuvent opérer en harmonie.

2. La résection d'un anévrisme cérébral a été réalisée grâce à l'hypothermie profonde, l'arrêt circulatoire total et l'exsanguination. Le neuro-chirurgien, sans *stress*, peut réséquer et suturer un anévrisme cérébral sans crainte de rupture catastrophique.

3. Plusieurs facteurs ont contribué à la mort du malade. La cause immédiate a été la rupture de bulles emphysémateuses chez un tuberculeux, provoquant un pneumothorax suffocant ; cependant des causes secondes, évitables dans l'avenir, sont importantes à considérer :

a) Le réchauffement insuffisant du malade à la fin de la circulation : 32°C. rectal et 36°C. œsophagien :

b) L'hémorragie assez massive par glissement d'une agrafe de tantalum faisant tomber la température œsophagienne à 30°C. par remplacement du sang perdu par du sang froid et ceci malgré le matelas chauffant de l'appareil *therm-o-rite* :

c) L'injection de prostigmine aurait, aux basses températures, un effet nocif sur le myocarde (2).

4. L'hypothermie profonde avec arrêt circulatoire total et exsanguination permettra dans l'avenir non seulement la résection d'anévrismes cérébraux mais peut-être aussi la résection de certaines tumeurs cérébrales difficiles d'accès et très vascularisées.

BIBLIOGRAPHIE

1. DREW, C. E., KEEN, G., et BENAZON, D. B., Profound hypothermia, *Lancet*, 1 : 745-747, (11 avril) 1959.
2. HODGSON, D. C., et PARKHOUSE, J., Management of anaesthesia during profound hypothermia, *Brit. J. Anaesth.*, 35 : 303-313, (juin) 1961.
3. LONG, D.M., SANCHEZ, L., Jr., VARCO, R.L., et LILLEHEI, C.W., The use of low molecular weight dextran and se-

- rum albumin as plasma expanders in extracorporeal circulation, *Surgery*, **50** : 12-28, (juil.) 1961.
4. WIHLEIN, A., THEYE, R. A., SANSOM, B., TERRY, H. R., McGOON, D. C., DAW, E. F., KIRKLIN, J. W., The use of profound hypothermia, extra-corporeal circulation and total circulatory arrest for an intracranial aneurysm. Preliminary report with reports of cases, *Proc. Mayo Clin.*, **35** : 567-576, 1960.
 5. WIHLEIN, A., TERRY, H. R., SPENCER, W., PAYNE et KIRKLIN, J. W., Operations on intracranial aneurysms with induced hypothermia below 15°C. and total circulatory arrest, *J. Neurosurg.*, **19** : 237-239, (mars) 1962.
 6. ZUDHI, N., MCCOLLOUGH, B., CAREY, J., et KRIEGER, C., Hypothermic profusion for open heart surgical procedure, *J. Intern. Coll. Surg.*, **35** : 319-326, (mai) 1961.
-

FIBROMES ET GROSSESSE

François-Xavier DEMERS, Roger GAUVIN et Raymond Fiset

Service de gynécologie et d'obstétrique
de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus

Les statistiques nous apprennent que 16 pour cent des femmes sont ou seront atteintes de fibromes utérins. Pour les gynécologues, les fibromes sont donc fréquents et sont causes de complications multiples au cours de la grossesse. Quelques observations nous permettront d'illustrer comment des fibromes peuvent être au cours de la grossesse causes de mort, de stérilité, d'avortements, de douleurs intolérables, ou encore, de dystocie.

Mortalité :

Au début de notre pratique médicale, nous sommes appelé d'urgence à 6 heures a.m. auprès d'une femme de 36 ans, inconsciente, respirant à peine. Il s'agit d'une primipare de six mois.

Quelques minutes auparavant, la patiente avait ressenti une douleur abdominale atroce. Elle avait toujours été en santé et n'avait jamais subi d'intervention chirurgicale. Depuis le début de sa grossesse elle éprouvait souvent des malaises abdominaux qu'elle qualifiait de coliques.

À l'examen, l'abdomen est tendu, la pression artérielle imperceptible bien que le cœur batte. Dirigée immédiatement à l'hôpital (Hôpital du Saint-Sacrement), la malade y meurt à son arrivée. Une césarienne *post-mortem* révèle que le fœtus est dans un abdomen rempli de sang, relié au placenta adhérent à la cavité utérine.

La rupture de l'utérus s'est faite au voisinage d'un fibrome utérin. Nous fermons le dossier avec le diagnostic de la rupture spontanée d'un utérus fibromateux gravide de six mois.

Les fibromes d'un utérus gravide sont refoulés vers la séreuse à mesure que la grossesse progresse et de ce fait en affaiblissent la musculature. Notons cependant qu'un utérus fibromateux est généralement peu apte à la nidation de l'œuf.

Stérilité :

C'est la stérilité qui amène à notre consultation Madame M. (dossier 132932, Hôpital de l'Enfant-Jésus.)

L'histoire gynécologique est sans particularité. Mariée depuis 18 mois, la patiente n'est pas encore enceinte. Dans ses antécédents on relève une appendicectomie en novembre 1955. Le chirurgien avait alors constaté un fibrome de la grosseur d'un pois au fond utérin.

En février 1957, la patiente est admise pour stérilité et fibromes. Le 15 février, elle subit l'ablation d'un fibrome de 5×5 cm, développé aux dépens du tiers supérieur de la paroi postérieure de l'utérus et d'un autre de $1,5 \times 1,5$ cm sur la face antérieure. Avant la fermeture de la paroi, l'injection par voie cervicale d'une solution de pénicilline au moyen d'une sonde de Collin, mise en place avant l'intervention, nous permet de constater que les sutures utérines sont étanches et que les trompes sont perméables.

En juin de la même année, la patiente est gravide, la grossesse évolue sans problème et se termine le 11 mars 1958, après huit heures de travail. Une délivrance artificielle nous permet la revision de la cavité utérine, elle est tout à fait normale et ne comporte aucun point faible.

Avortement :

Si certains fibromes peuvent être cause de stérilité, d'autres diminuent l'élasticité de l'utérus au point de le rendre inapte à garder un œuf jusqu'au terme.

Madame J.-P., (dossier 46448, Hôpital Saint-François-d'Assise), nullipare, âgée de 33 ans, est une de ces malades.

Le 4 décembre 1958, comme elle l'avait fait en 1953 et 1954, elle expulse pour la troisième fois un fœtus de quatre mois, mort et macéré. Ces

expulsions, au dire de la patiente, ont toujours été précédées de douleurs pelviennes qui débutaient dès la huitième semaine. Ces douleurs irradiaient aux membres inférieurs, ce qui l'obligeait souvent à se reposer et à prendre des calmants. À la revision de la cavité utérine (curettage), on constate la présence d'un fibrome intramural de trois cm à la face postérieure du segment inférieur. Une laparotomie permet de l'extraire par myomectomie. Le reste de l'utérus est souple et sans inégalité de consistance. Depuis février, la patiente est gravide. La myomectomie lui a permis de devenir plus facilement enceinte. Elle n'éprouve aucune douleur, et son fœtus est vivant. En somme, elle fait sa grossesse sans ennui et devrait accoucher normalement en novembre.

Douleurs :

Les fibromes ne causent pas toujours la stérilité ni des avortements, mais ils sont souvent l'épine déclinante de douleurs au cours de la grossesse. Ces douleurs peuvent même devenir intolérables et nous forcer à intervenir. Le cas suivant (dossier 153195, Hôpital de l'Enfant-Jésus), en est un bel exemple.

Âgée de 28 ans la patiente, est admise le 20 juillet 1958 pour des douleurs à la fosse iliaque gauche, douleurs intermittentes avec des crises paroxystiques progressives en fréquence et en intensité. À l'examen, on constate un utérus gravide de cinq mois et demi et deux masses paratérines gauches, douloureuses, ayant presque le volume de l'utérus. Quelques jours plus tard après les examens de laboratoire de routine, une préparation mentale afin d'éviter toute anxiété et une préparation médicamenteuse à base d'œstrogène et de corps jaune, une laparotomie permet une double myomectomie au voisinage de la corne gauche. L'utérus est mobilisé au minimum. Après une incision à la base de la tumeur, celle-ci est disséquée au doigt. La plaie est suturée par un surjet étanche au catgut chromique 0 avec une aiguille atraumatique. On ajoute quelques points de soutien ici et là. La grossesse se continue sans ennui et le 26 novembre 1958, la patiente accouche après quatre heures de travail.

Les suites opératoires furent normales. L'examen histopathologique précise que la masse, ovaire pèse 1 170 grammes et qu'il s'agit de léiomyomes nécrotiques.

Dystocie :

La tumeur *prævia* est une indication de césarienne et comme tous les obstétriciens, nous avons eu à pratiquer de ces interventions. Nous avons choisi trois cas pour illustrer cette complication.

a) Madame H. (dossier 144749, Hôpital de l'Enfant-Jésus) :

Nous voyons cette patiente le 30 août 1956, il s'agit de la mère d'une enfant de trois ans, au terme d'une seconde grossesse sans histoire. Le travail ne progresse pas malgré des douleurs régulières. Il n'existe aucun engagement. La tête est refoulée vers la symphise par une masse rétro-utérine. La césarienne confirme la présence d'un fibrome *prævia* développé aux dépens de la face postérieure du segment inférieur. Impossible d'enlever la tumeur sans large délabrement de l'utérus. La myomectomie est remise à deux mois plus tard lorsque l'organe aura repris son volume normal. La patiente accepte cette deuxième intervention, ce qui a permis à son médecin de l'accoucher par voies naturelles le 6 mars 1959.

b) Madame P. C., (dossier 157847, Hôpital de l'Enfant-Jésus) :

Âgée de 38 ans (mariée depuis trois ans), la patiente est admise le 15 janvier 1958 pour une grossesse à terme et une tumeur *prævia*. Le 16 janvier, une césarienne révèle un utérus gravide à terme. L'enfant, de sexe masculin, est en siège décomplété. Le segment inférieur est refoulé vers la symphyse pubienne par une masse fibreuse d'environ 10×10 cm., développée aux dépens de la lèvre postérieure du col et remplissant le vagin. Cinq jours plus tard, une tentative infructueuse d'extraire la masse par voie vaginale nous force à pratiquer une hystérectomie pour l'atteindre (figure 1). Les suites opératoires furent normales.

Malgré cette masse, les époux nous ont affirmé qu'ils ont eu une vie conjugale normale tout au long de la grossesse.

c) Madame D. B. (dossier 153682, Hôpital de l'Enfant-Jésus) :

Âgée de 28 ans, cette patiente est admise le 4 août 1957 pour une grossesse à terme et une tumeur *prævia* à la face postérieure du segment inférieur. La tête non engagée est refoulée par la masse pelvienne. La patiente éprouve des douleurs depuis le quatrième mois de la grossesse. Il s'agit probablement d'un fibrome.

Au cours d'une césarienne, on constate que la tuméfaction *prævia* est constituée par un rein gauche pelvien. La loge rénale de ce côté est vide. Un urogramme quelques jours plus tard confirme l'ectopie du rein gauche (figure 2).

CONCLUSIONS

1. Les fibromes d'un utérus gravide ont tendance à devenir sous-séreux et de ce fait affaiblissent la musculature utérine.
2. Des fibromes peuvent empêcher la nidation d'un œuf dans la cavité utérine.
3. Lors des myomectomies, il est utile de vérifier l'étanchéité des sutures et la perméabilité tubaire.
4. Les fibromes qui ne se laissent pas refouler vers la séreuse, empêchent la grossesse de se rendre à terme.

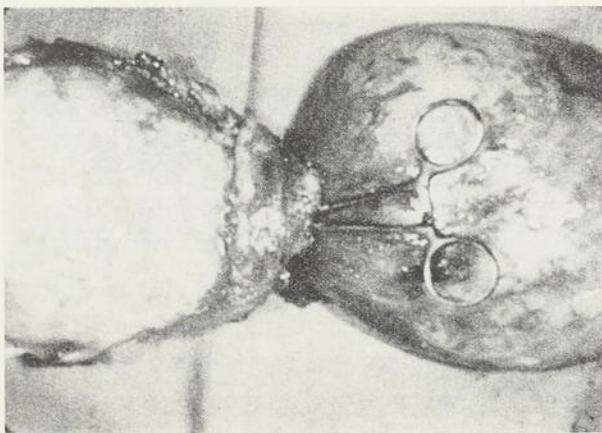


Figure 1.

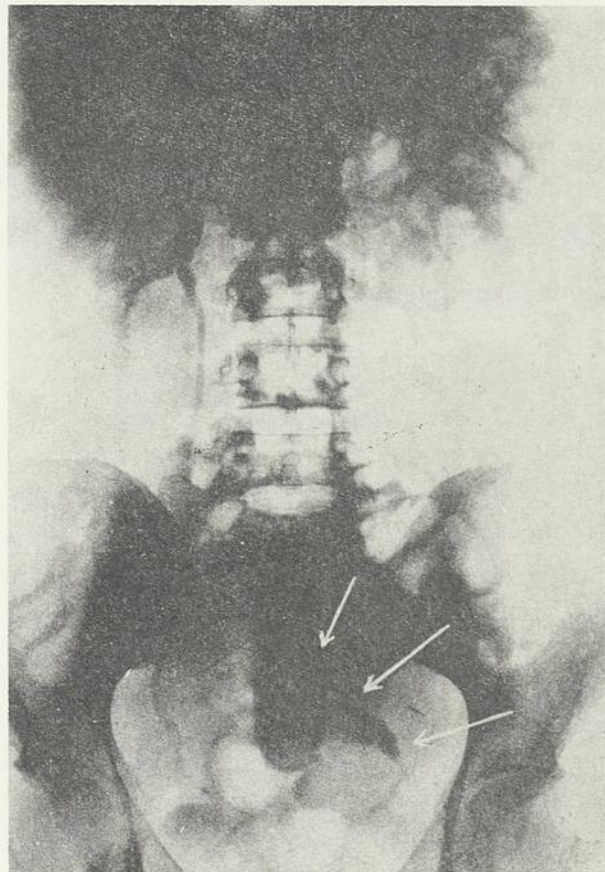


Figure 2.

5. Devenant sous-séreux, des fibromes silencieux, asymptomatiques, peuvent être une découverte due à la grossesse et provoquer des douleurs intolérables, qui nous forcent à intervenir au cours de cette grossesse. Ceci n'empêche cependant pas l'accouchement par les voies naturelles, même chez les primipares en autant que les tissus soient souples. Une révision de la cavité utérine lors de la délivrance, enlève tout souci.

6. Il est inutile de prolonger le temps opératoire d'une césarienne si la myomectomie semble devoir être laborieuse. L'intervention faite plus tard, est plus facile, l'utérus étant moins volumineux, moins gorgé de sang.

7. Les faux fibromes sont rares, mais nous croyons que l'obstétricien doit savoir y penser à l'occasion.

GREFFES DE VEINE EN CHIRURGIE RÉPARATRICE DANS DES CAS DE LÉSION TENDINEUSE

Étude expérimentale * †

Jacques VANDEPUT, M.S. et Amyot JOLICŒUR.

INTRODUCTION

Souvent en chirurgie réparatrice, il nous faut recourir à des greffes tendineuses. Le grand nombre de travaux qui ont été faits concernant ces greffes laisse soupçonner qu'elles présentent de multiples problèmes, aussi bien techniques que théoriques. L'étude plus poussée nous enseigne que de telles greffes ne requièrent, ni une structure histologiquement semblable, ni un caractère immunologique autogène. En effet, à part la greffe tendineuse elle-même, plusieurs tissus ont remplacé avec un succès variable, une déficience tendineuse. Mentionnons notamment parmi les greffes synthétiques : un simple fil de soie, ou mieux encore, la mèche de nylon agencée en bandes ; parmi les greffes organiques : le derme mis sous tension, une bande de sclérose, ou plus communément utilisé, du fascia. Au point de vue expérimental, il serait intéressant d'étudier l'emploi d'autres tissus.

Un des grands problèmes des greffes tendineuses, on le sait, reste celui des adhérences qui se créent entre le greffon et les tissus de voisinage. Le même problème existe d'ailleurs pour une simple suture tendineuse. Comme l'on a cru que cela pouvait être dû à l'absence de tissu synovial recouvrant une telle suture, bien des expé-

riences ont été faites pour remplacer ce tissu. C'est ainsi que l'un de nous, en 1950, au *Banting Institute* de Toronto, alors qu'il travaillait dans le Service de chirurgie plastique du docteur Stuart Gordon, avait entrepris une série d'expériences dont le but était de se servir de tronçons veineux pour remplacer la gaine synoviale des tendons fléchisseurs. Chez le chien, des fléchisseurs étaient sectionnés ; nous glissions un manchon veineux dans une des extrémités du tendon, faisons la suture tendineuse et glissons à nouveau la veine pour recouvrir cette suture, enfin, nous la suturons elle-même, par ses extrémités, à la synoviale restante. Cette expérience fut un échec au point de vue synovial, car la veine se fusionnait avec le tendon.

Cependant, chose importante, nous avons remarqué qu'il y avait par contre peu de réaction à l'extérieur avec les tissus d'alentour. De plus, s'il arrivait que la suture tendineuse lâchât dans le manchon veineux, alors que les sutures de ce dernier avaient tenu, nous retrouvions dans ce cas, un ensemble tendon-veine-tendon constituant un câble ferme et très fort (figure 1). C'est alors que nous avons envisagé la question de la greffe d'une veine en remplacement d'un tendon.

En 1956, Gueukdjian a publié un cas clinique où il utilisait un manchon de veine pour couvrir un tendon, rallongé par la méthode en Z, dans le but de prévenir les adhérences ; le résultat clinique fut bon. Son principe partait de l'observation suivante : la veine greffée en remplacement d'une artère reste libre d'adhérences.

Nous avons conçu ce travail dans un double but : d'abord, obtenir un substituant de tendon

* Ce travail a reçu le premier prix au concours 1962 de la Société de chirurgie de Québec.

† Ce travail s'est effectué grâce à un octroi obtenu par le docteur Wilfrid Caron, dans le laboratoire d'anatomie expérimentale de la Faculté de médecine de l'Université Laval, sous la direction du professeur Pierre Jobin. Les auteurs remercient M^{lle} A. Castonguay qui a fait les coupes histologiques ainsi que le travail de secrétariat. Le docteur Gilbert Rucart a bien voulu aider dans l'interprétation histologique. Monsieur Roger Gourdeau reçoit crédit pour son travail expéditif en photographie.

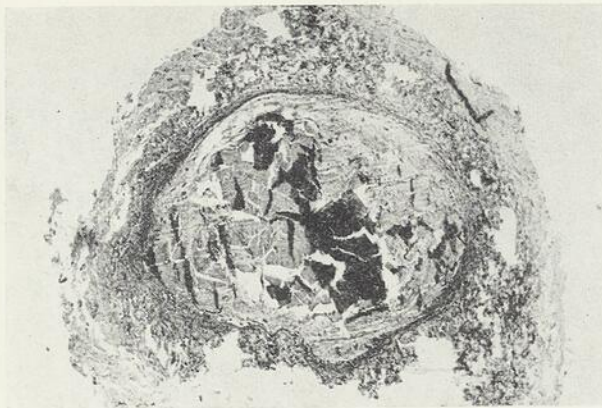


Figure 1. — Coupe transversale d'une veine faisant manchon autour d'un tendon ; ceci, pour reprendre notre expérience tentée en 1950. On remarque que l'intima de la veine a fait un tissu conjonctif intimement uni au tendon. Cette veine n'avait pas été greffée sous tension et son squelette est bien reconnaissable. (Chien 20.)

en tant que câble transmetteur de force et de travail ; puis, dans un esprit d'étude du problème de la transplantation des tissus.

MÉTHODES UTILISÉES

Nous avons entrepris nos expériences sur des chiens adultes pesant entre 15 et 25 kg (tableau I). Elles consistèrent à faire des greffes veineuses libres, (en provenance de la veine jugulaire antérieure) entre deux bouts tendineux, dont la distance était de l'ordre de cinq cm. Comme tendon,



Figure 2. — Coupe transversale d'une veine jugulaire normale de chien. Notons d'abord une fine rangée de cellules : l'endoveine. Nous voyons ensuite la média, constituée principalement de cellules musculaires lisses arrangées concentriquement et contenant grand nombre de fibres élastiques. Finalement, nous apercevons l'adventice, formé d'un tissu conjonctif riche en fibres de collagène à direction en hélice.

TABLEAU I

Compilation des conditions expérimentales et des résultats obtenus

Nombre de chiens opérés	23
Mortalité opératoire	1
Chiens perdus au chenil	3
Chien utilisé pour étude des réactions tendineuses	1
Nombre de chiens étudiés avec des greffes veineuses	18
Nombre de tendons greffés	44
Greffes veineuses des chiens perdus	5
Greffes veineuses évaluées après huit jours	4
Suture tendineuse dans manchon de veine	1
Tendons remplacés par des fils divers	2
Nombre de greffes veineuses étudiées	32
Greffes prises sous tension	25
Suture ayant lâché	12
Spécimens élastiques	8
Spécimens non étirables	4
Spécimens contenant un hématome	2
Spécimens adhérents	2
Greffes satisfaisantes	13
Spécimen élastique	—
Spécimens non étirables	13
Spécimen contenant un hématome	—
Spécimen adhérent	—
Greffes mises sans tension	7
Sutures ayant lâché	1
Spécimen élastique	1
Greffes satisfaisantes	6
Spécimens élastiques	6
Spécimen non étirable	—
Spécimen contenant un hématome	3
Spécimens adhérents	2

nous avons pris la plupart du temps, les extenseurs des orteils du pied ; quelques fois, l'extenseur radial court du poignet et rarement, le tendon d'Achille (figures 2 et 3). Comme matériel de suture tendineuse, du fil métallique 00000 fut utilisé.

Après une durée de temps postopératoire assez variable, les plaies furent explorées, l'aspect macroscopique des greffes noté et les greffes elles-mêmes enlevées pour études microscopiques.

Étant donné qu'une immobilisation postopératoire nous était impossible à réaliser, nous avons dû laisser le chien tel quel, soit libre dans sa cage. Malgré une asepsie pré-opératoire très illusoire, nous n'avons pas eu d'infection franche au niveau des greffes. Ces deux facteurs entre autres nous font supposer que l'essai thérapeutique sur des êtres humains donnera des résultats supé-

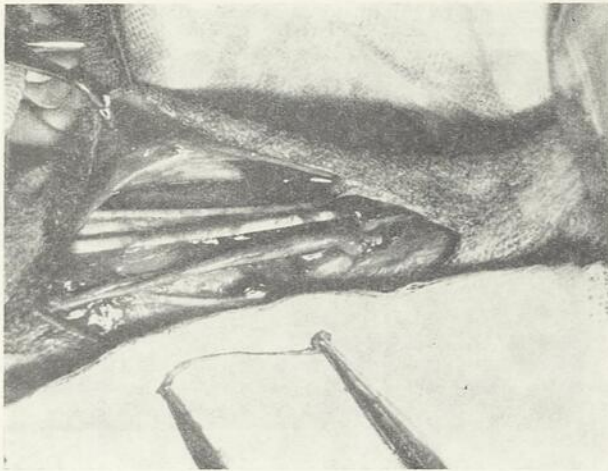


Figure 3. — Façon de procéder en cette nouvelle série de chiens. L'incision fut pratiquée au dos du pied. Dans la plaie opératoire, on retrouve les tendons extenseurs III et IV non opérés ; la greffe veineuse est en place et le fil métallique n'est pas encore attaché. Entre les deux pinces, noter le tendon réséqué. (Chien 23.)

rieurs à ceux que nous avons obtenus par l'expérience animale.

ÉTUDES PRÉLIMINAIRES SUR LE TENDON

Avant d'évaluer l'aspect de la greffe, il faudra rappeler les transformations du tendon dans des conditions variées.

Qu'une simple inflammation se produise à côté du tendon, nous voyons alors des adhérences prendre l'aponévrose, qui, d'ailleurs, s'épaissira par fibrose ; le tendon perd son caractère reluisant (figure 4) et son libre glissement se trouve restreint. Le tissu tendineux devient infiltré par



Figure 4. — Tendon normal, bien plat et luisant en raison de la présence d'une gaine lamelleuse lisse et fine : le péric tendon. On retrouve aussi dans le tendon normal, de grosses fibres de collagène, bien parallèles, avec des ténocytes souvent bigéminés. (Chien 62.)



Figure 5. — Tendon témoin, prélevé à côté d'un tendon greffé. Il y a eu inflammation et le tissu tendineux se trouve maintenant traversé par des néovaisseaux autour desquels, les fibres de collagène perdent leur direction parallèle. (Chien 19, tendon III.)

des granulocytes et des néovaisseaux. Les fibres de collagène restent parallèles mais sont un peu ondulées. Autour des vaisseaux, l'aspect microscopique est désordonné (figures 5 et 6).

Dans un cas, nous avons exposé et libéré les tendons extenseurs des orteils (figure 7) ; cent cinquante jours plus tard, plus aucun tendon ne glissait librement : tous étaient adhérents au ligament annulaire de la cheville ; les tendons extenseurs II et V adhéraient même fortement aux métatarsiens.

Le tissu de fibrose habituel est bien connu par tout le monde, on y trouve de multiples capil-



Figure 6. — Coupe du même tendon témoin à un endroit où l'aponévrose a été lésée. Si l'aponévrose est enlevée ou lésée, les adhérences sont plus fortes et plus fréquentes. Le tissu tendineux, tel qu'on peut le constater ici, présente des épaissements localisés (nodules de fibrose) de couleur plutôt grisâtre. Microscopiquement, notons de nouveau le grand changement d'architecture et la néovascularisation. (Chien 19, tendon III.)

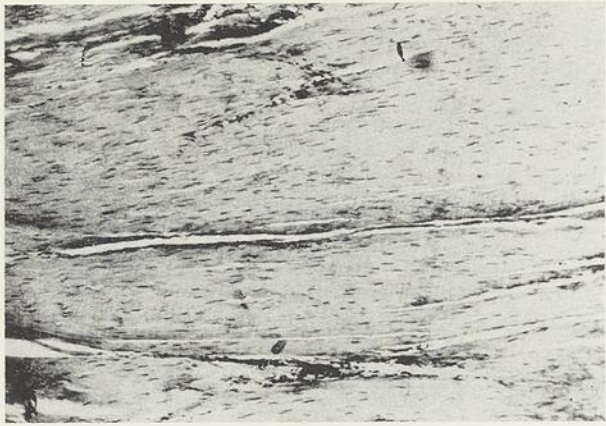


Figure 7. — Changements dans le tendon lors d'une intervention de libération avec section des petits vaisseaux dans le paratendon. Le réseau vasculaire intratendineux est hypertrophique et l'arrangement des fibres collagéniques a changé. (Chien 55.)



Figure 9. — Fibrose autour du fil de soie qui remplaçait le tendon extenseur V. Cependant, dans certaines régions du spécimen V de ce chien, nous avons trouvé une très bonne orientation des fibres de collagène, comme le démontre la figure 10. (Chien 19, tendon V.)

laire dispersés dans une masse de fibres de collagène sans direction et riche en fibroblastes. Ce tissu est également pauvre en fibres élastiques (figures 8, 9, 10, 11 et 12).

Par contre, une autre fois (chien 33), alors que nous avons employé un fil métallique 00000, du beau tissu tendinoïde s'était formé entre les bouts tendineux, après 190 jours, poussant le fil de métal à côté. Toutefois, à de multiples endroits, il était adhérent et on peut donc douter de sa valeur fonctionnelle.

Déjà, nous pouvons affirmer que la greffe veineuse remplace avec succès un tendon. Lors de

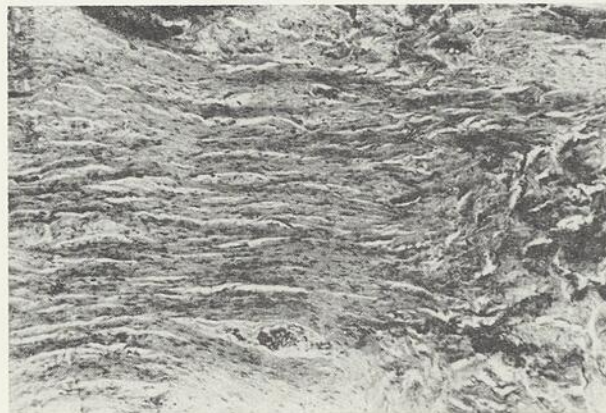


Figure 10. — Cette figure montre que parfois, l'architecture grossière de ce tissu de fibrose suggère très bien celle d'un tendon qui aurait passé par une période d'inflammation. (Chien 19, tendon V.)



Figure 8. — Tissu de fibrose, prélevé du chien 19, mais cette fois dans la région du tendon extenseur de l'orteil V, où l'on avait simplement remplacé le tendon par un fil de soie 000. A l'autopsie, après 87 jours après l'opération, on constatait que le fil de soie était englobé de tissu fibrotique qui adhérait fortement au tendon court V (muscle pédieux) dont la portion distale était hypertrophiée. (Chien 19, tendon V.)



Figure 11. — Autre spécimen de tissu fibrotique. Ce tendon reconstitué à bon marché conserve une bonne direction, mais il est peu fonctionnel habituellement à cause des multiples adhérences avec le tissu conjonctif qui l'entoure et dont il n'est que le fils. (Chien 75.)



Figure 12. — Spécimen qui provient de la prolongation fibreuse d'un tendon dont la greffe de veine a lâché. La patte a présenté beaucoup d'œdème postopératoire et à l'autopsie, on a retrouvé une masse de fibrose dans la région opératoire. (Chien 75.)

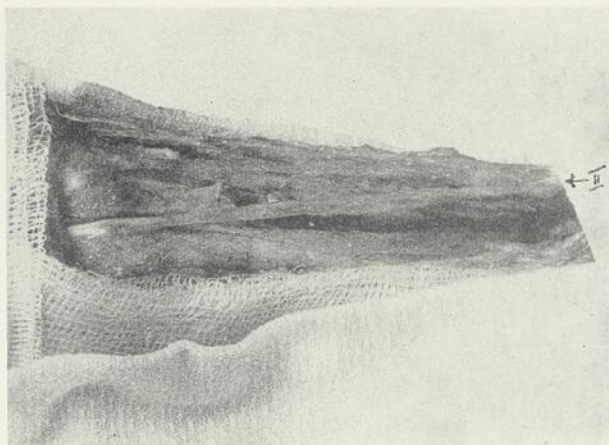


Figure 13. — Cette figure montre en avant le tendon extenseur du deuxième orteil, qui fut remplacé par une veine. On voit aussi les tendons III et IV qui n'ont pas été opérés. (Chien 19, tendon II.)

l'autopsie du chien 19, où nous avons constaté l'échec de la nature à se refaire elle-même un tendon, nous avons aussi dû chercher dans le protocole opératoire pour savoir quel tendon extenseur de l'orteil avait eu une greffe de veine ; il n'y avait pas d'adhérence, la suture tendineuse n'était pas reconnaissable et les bouts tendineux n'étaient pas gonflés comme cela arrive souvent. En fait, c'est le tendon extenseur de l'orteil II qui a été greffé ; son apparence est un peu plus mate que celle des autres tendons (figure 13).

RÉSULTATS DE GREFFES DE VEINE

a) Greffes de veine mises sous tension :

Dans les cas où la greffe avait été appliquée sous tension, la suture tendon-veine a lâché la plupart du temps, faute d'immobilisation : nous avons donc eu alors une évolution de la greffe tout comme si aucune tension n'avait été appliquée. Toutefois, lorsque la suture a tenu, nous avons pu prélever un beau spécimen de tissu tendinoïde. Ce fait est tout aussi vrai avec une greffe libre de veine qu'avec une greffe pédiculée de veine (figure 14).

Les greffes veineuses restent presque toujours libres d'adhérences sur tout leur parcours. Il arrive que la suture tendineuse adhère aux tissus ou tendons avoisinants ; pour cette raison nous avons préféré finalement une suture tendineuse



Figure 14. — Photographie prise au cours de l'intervention montrant une greffe libre au tendon extenseur de l'orteil II et une greffe pédiculée au tendon de l'extenseur d'orteil V. Les orteils III et IV ont eu des greffes veineuses sans tension. A l'autopsie, les tendons II et V étaient très durs et non élastiques : la greffe III était également tendinoïde, mais la greffe IV était restée un peu élastique ; malgré cela sa résistance à la traction fut forte. Concluons qu'il n'y avait pas d'avantage à faire des greffes pédiculées.

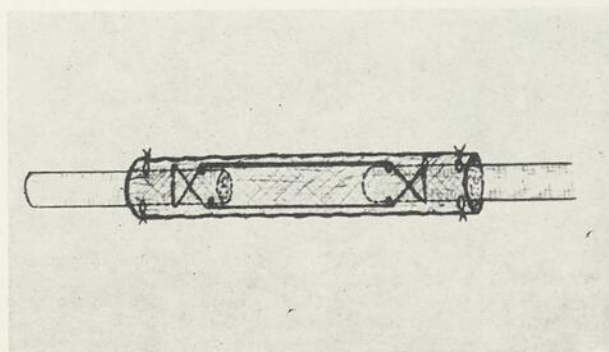


Figure 15. — Schéma de la technique de greffe finalement adoptée pour nos expériences.

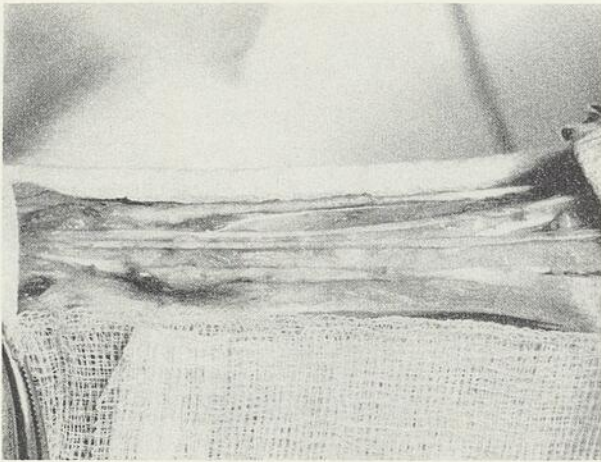


Figure 16. — Aspect tendinoïde de deux veines greffées. Aux extrémités proximales, nous retrouvons des cals hypertrophiques. On voit qu'une suture simple avait été faite. (Chien 42, tendons II et V.)

qui couvre les bouts des tendons par la veine greffée (figure 15).

La région de suture tendineuse proximale est souvent gonflée, comme cela arrive lors de greffes tendineuses avec suture termino-terminale (figure 16). À croire Iselin, ce cal hypertrophique est dû à de la nécrose du tendon, probablement causée par la suture Bunnell ou par le défaut d'immobilisation.

Dans tous les spécimens mis sous tension prolongée, les fibres élastiques ont disparu (figures 17, 18 et 19). Néanmoins, on en retrouve en grande quantité à côté d'une adhérence, donc,

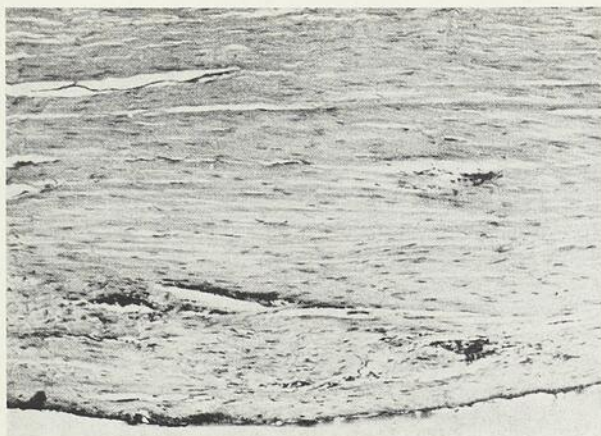


Figure 17. — Noter sur cette figure, la néovascularisation et la différence en grosseur des fibres de collagène. Il est évident qu'il ne s'agit pas de vrais fibres tendineuses et d'une vraie organisation fasciculaire, telle celle qui caractérise l'histologie des tendons normaux. Cet aspect ressemble à celui d'un tendon greffé. (Chien 62, tendon extenseur radial long du poignet.)

(5)



Figure 18. — Greffe de veine en remplacement d'une partie du tendon d'Achille. La média a totalement disparu après 120 jours. (Chien 23.)



Figure 19. — La photo ci-dessus veut surtout démontrer que l'histologie nous révèle un tissu qui est certainement très durci. Noter les stries faites lors de la section, par le microtome.

là où la traction ne s'exerçait pas (figures 20 et 21).

Un simple test mécanique, la résistance à la traction, montre la valeur utile du greffon en tant que câble.

Cent quatorze jours après une greffe au tendon du long extenseur du poignet (chien 95), le greffon soutenait 11,5 livres et nous ne l'avons pas chargé davantage, faute de poids disponibles à ce moment. Il n'y avait pas d'étirement appréciable ; la longueur restait à 7,5 cm. Une veine jugulaire normale s'étire graduellement et casse à huit ou neuf livres de traction.

b) Greffes de veine mises sans tension :

Si la greffe de veine n'a pas subi l'influence mécanique d'une traction, elle restera élastique



Figure 20. — Coupe transversale montrant une greffe veineuse à l'endroit d'une adhérence. Cette dernière est mise en évidence à la coupe longitudinale par le changement de direction des fibres de collagène et la néovascularisation. On voit la persistance de fibres élastiques à cet endroit. (Chien 62, 67 jours après la greffe.)

(figure 22), comme était la veine originale, directement proportionnelle à la persistance de la média (couche musculo-élastique) et indirectement proportionnelle au degré de fibrose de l'adventice et de l'intima.

Une greffe mise sans tension reste élastique et ne reluit pas comme une greffe mise sous tension. Une telle greffe (chien 74, 118 jours) mesurait *in situ* 6,5 cm ; après ablation du spécimen elle



Figure 21. — Cette figure nous montre un spécimen remarquable. Nous avons là une hétérogreffe qui n'est autre qu'une saphène d'homme, préservée dans l'alcool et greffée chez un chien, remplaçant le tendon extenseur de l'orteil IV. Il y avait peu d'adhérences autour de cette greffe, contrairement à ce que nous supposions. À la coloration selon Verhoeff, nous avons retrouvé des fibres élastiques seulement dans le sens longitudinal, sens de traction. Cette veine avait été fixée par l'alcool, donc rapetissée avant d'être greffée, ce qui explique la persistance des fibres élastiques. Les cellules musculaires fixées sont disparues. (Chien 33, 190 jours après la greffe.)

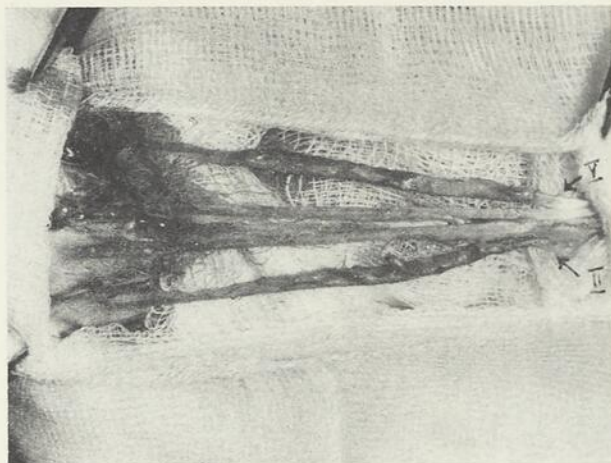


Figure 22. — Cette figure montre les tendons extenseurs des orteils. Les sutures au niveau des tendons avaient lâché et la greffe ne subissait donc plus de traction. La greffe à l'orteil II restait élastique et celle de l'extenseur V contenait un hématome. (Chien 23, 126 jours après la greffe.)

se rétracta jusqu'à cinq cm et resta étirable jusqu'à sept cm, à une traction de 27 à 4 000 g. L'examen histologique d'une telle greffe montre d'ailleurs la persistance de la média (couche musculo-élastique) (figure 23).

Souvent, la prolifération de l'intima n'a pas comblé toute la lumière de la veine et il persiste donc une lumière macroscopiquement visible éventuellement. Il arrive même que cette lumière devienne remplie de sang, dont certains caillots se couvrent d'endothélium et s'organisent lentement (figures 24 et 25).



Figure 25. — Cette figure montre en coupe longitudinale l'hypertrophie et l'infiltration vasculaire de l'adventice. La média contenant des cellules de muscle lisse et des fibres élastiques se retrouvent en une bande plus foncée. L'intima a proliféré et forme un tissu de fibrose richement vascularisé, visible au centre. (Chien 23, 126 jours après la greffe.)

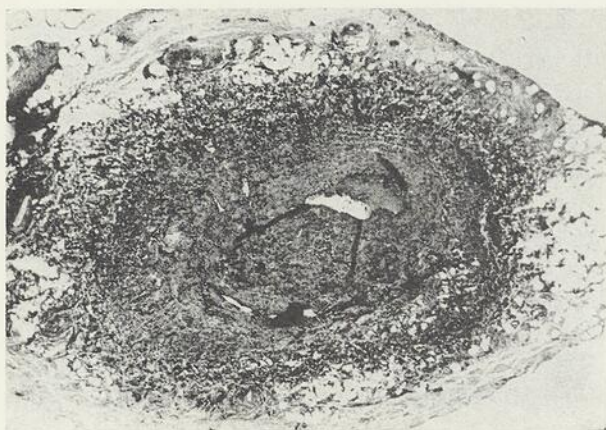


Figure 24. — Cette figure montre la persistance d'une lumière au centre ; la média trahit l'origine veineuse de la greffe mise sans tension. Autour du greffon, le tissu reste lâche. (Chien 59, 155 jours après la greffe.)

S'il y a un hématome dans la lumière de la veine greffée sans tension, comme dans cette greffe de l'extenseur de l'orteil V du chien 23 (126 jours), la greffe reste élastique et bleuâtre et ressemble donc en couleur à une veine atteinte de phlébite. En ouvrant cet hématome, il en sort du sang en caillot et quelques petites granules jaunâtres, qui, à l'examen microscopique se révèlent être des granules de fibrose. L'intima prolifère activement et parviendra finalement à organiser cet hématome.

Sans avoir de preuve absolue, nous pensons que cet hématome est causé par une déchirure d'un petit néovaisseau prenant part à l'envahissement de la média, lequel suit la prolifération

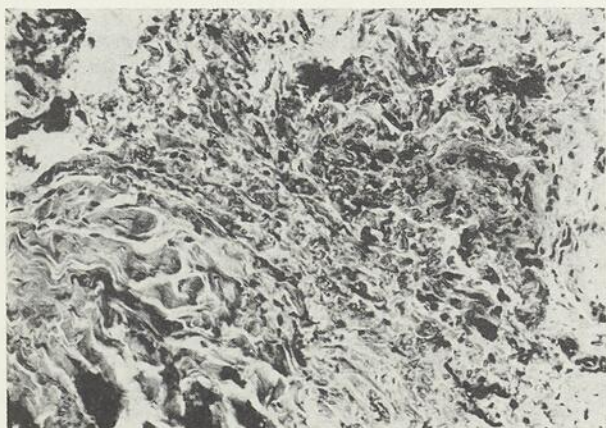


Figure 25. — Remarquer en détail les trois couches : adventice restée normale, couche musculo-élastique partiellement fibrosée et, intima proliférative. (Chien 59.)

de l'intima avant que celle-ci ait eu le temps d'organiser la lumière ; par conséquent, l'hématome est le résultat combiné d'une mobilisation trop précoce, inévitable chez le chien, et d'une insuffisance de tension appliquée à la greffe, qui, si elle était suffisante, aplatirait la veine greffée sans laisser d'espace vide appréciable.

ÉTUDE DE LA « TRANSFORMATION » VEINE-TENDON

a) *Changements inflammatoires initiaux :*

Dans les premiers jours qui suivront la greffe libre de veine, il se produira dans les tissus alentour, une réaction inflammatoire importante et une dégénérescence d'une petite partie des cellules de la greffe veineuse.

Après quelques jours, avec la revascularisation des greffons, on notera alors une infiltration progressive de la greffe par des cellules inflammatoires (granulocytes, monocytes et plasmocytes). Cette infiltration et la néovascularisation changent l'aspect macroscopique et histologique de la greffe.

Le chien 26 fut sacrifié après huit jours. Du côté droit, le spécimen ne fut pas retrouvé dans les tissus rougeâtres et œdémateux ; du côté gauche, les précautions de dissection étant accrues, le spécimen put être identifié (figures 26,



Figure 26. — On voit ici, dans le bas de la figure, la veine (adventice), reconnaissable par ses multiples fibres élastiques. Le collagène est gonflé et les fibres sont dissociées par une augmentation de liquide interstitiel. La grande partie de cette photo montre le tissu d'alentour : il y a exsudation, œdème et infiltration cellulaire. (Chien 26.)

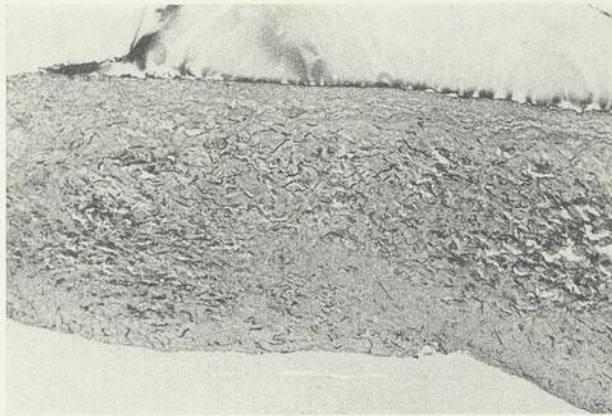


Figure 27. — Cette coupe longitudinale à travers la musculature montre, en faible grossissement, la fragmentation des fibres de collagène, l'œdème et la nécrose du tissu musculaire lisse et, en détail, la présence de débris cellulaires de ces muscles et des noyaux libres. On voit la persistance des fibres élastiques. (Chien 26.)

27 et 28), la suture proximale avait lâché et la séparation était de 0,5 cm. Les bouts des tendons étaient gonflés et légèrement rougeâtres.

b) Greffes mises sous tension :

Quand la veine est mise sous tension (environ une fois et tiers sa longueur *in situ* et deux fois sa longueur après rétraction), la lumière est aplatie à cause de l'étirement.

À l'examen histologique des spécimens de greffes mises sous tension, nous voyons donc une très petite rangée de cellules plus jeunes correspondant à l'ancienne endoveine ; l'adventice est largement hypertrophiée et la média a disparu.

Étant donné que nos spécimens étudiés ont été prélevés après deux mois et plus, nous n'avons



Figure 28. — Sur cette figure de la jonction greffe-tissu environnant, on note dans l'adventice un œdème et une néovascularisation (partie droite) et autour de la greffe, une exsudation et une infiltration de granulocytes. (Chien 26.)

pu étudier le mécanisme biologique de la disparition des fibres élastiques ; ce sujet sera étudié dans un travail ultérieur.

Dans quelques spécimens où les sutures avaient lâché, il y avait encore des fibres élastiques mais il n'y avait plus de cellules musculaires. Les cellules musculaires disparaissent donc d'abord, puis les fibres élastiques.

Il est à noter que les fibres de collagène d'une veine normale sont orientées concentriquement à la lumière ; dans nos greffes, nous retrouvons un bon début d'un arrangement en sens longitudinal, sens de la traction (figure 29).

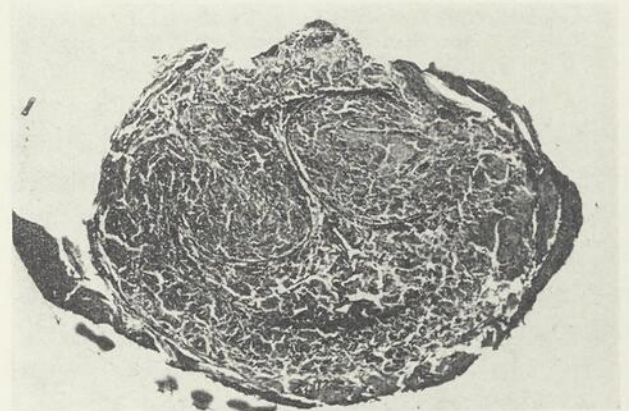


Figure 29. — Cette figure montre l'absence d'une lumière. Une fine ligne plus sombre nous fait voir une rangée de cellules, celles de l'endoveine. La média est absente. L'adventice est hypertrophiée et ses fibres de collagène se trouvent en sens longitudinal. (Chien 62, 67 jours après la greffe.)

c) Greffes mises sans tension :

Une veine placée sans tension maintient une lumière beaucoup plus large. Cette lumière sera remplie par une prolifération de l'endoveine, aboutissant à un tissu de fibrose et, finalement, à un tissu scléreux (figures 30 et 31).

Dans ces cas de greffe mise sans tension, la média persiste plus longtemps et ne s'atrophie que graduellement, le greffon restant donc un peu élastique.

Le fait que les cellules musculaires persistent (figures 32 et 33) et que même l'endoveine prolifère, formant un tissu fibreux, prouve que la greffe reste vivante après la transplantation.

Nous avons remarqué que s'il y a hématome ou liquide dans la lumière de la veine, l'endoveine

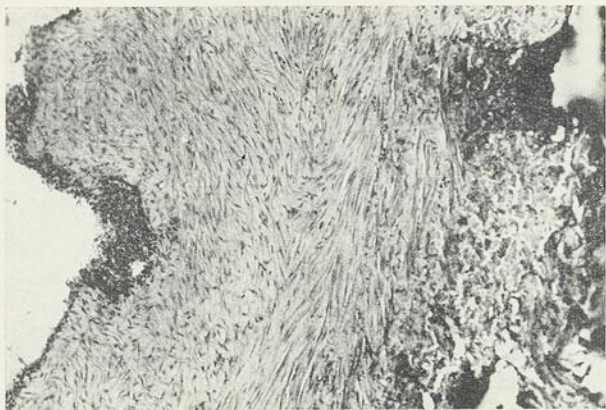


Figure 30. — Cette coupe transversale montre à gauche, la prolifération de jeunes fibroblastes, prenant même l'aspect de cellules mésenchymateuses, envahissant un hématome dans le greffon. Un peu plus à droite, les fibroblastes plus mûrs prennent la forme de cellules allongées comme dans des cultures de tissu. Entre ce tissu proliférant et l'adventice, on peut retrouver des cellules musculaires lisses. (Chien 94, 114 jours après la greffe.)

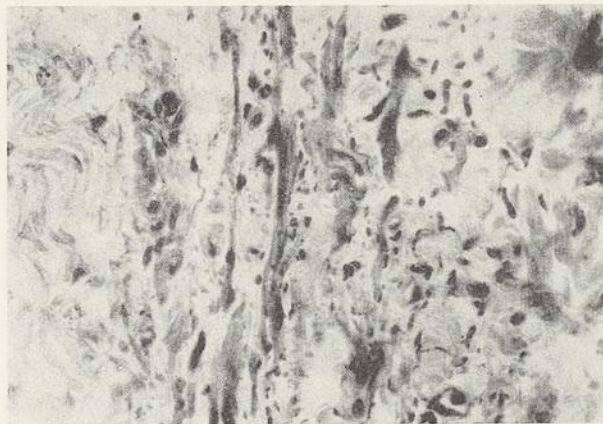


Figure 33. — Média d'une veine greffée dont la suture a lâché. On note surtout la persistance des cellules musculaires lisses. (Chien 20, 119 jours après la greffe.)

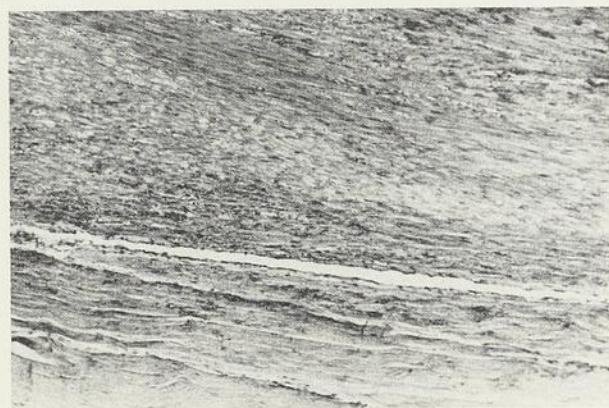


Figure 31. — Coupe longitudinale montrant l'orientation également longitudinale des fibres de collagène dans l'adventice et dans la fibrose centrale. (Chien 14, 37 jours après la greffe.)

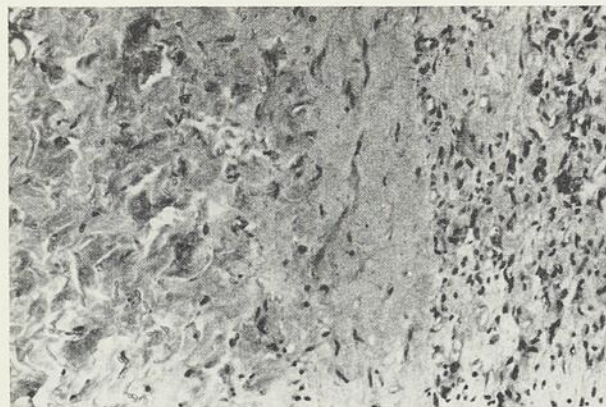


Figure 32. — Cette coupe transversale montre à gauche l'adventice, puis la média avec des cellules musculaires lisses en voie de disparition et avec des débris d'un réseau élastique ; à droite, la fibrose qui remplit la lumière. (Chien 63, 37 jours après l'intervention.)

ne prolifère que tardivement ; à la coupe, la greffe nous montre donc une lumière (figure 34).

CAS CLINIQUE

H. N., réserviste de 19 ans, s'est coupé l'annulaire et l'auriculaire, à la face palmaire de la main droite, en nettoyant un chaudron au couteau. Le médecin de garde à l'hôpital Sainte-Foy, Québec, constata qu'il y avait section des tendons profonds et superficiels de ces doigts, à la hauteur de la phalange médiane. Étant donné qu'il n'y avait pas de garantie de la propreté de l'agent traumatisant, on ne fit qu'un débridement conservateur de la plaie avec fermeture de la peau.

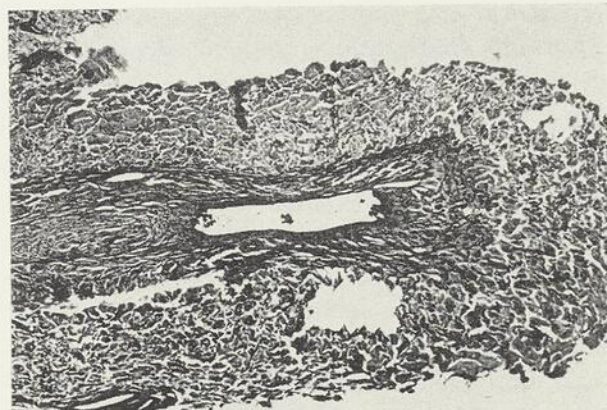


Figure 34. — Coupe transversale d'une greffe mise sans tension. Il y a eu formation d'hématome au centre et l'intima n'a pas proliféré. (Chien 23, 126 jours après la greffe.)

Par la suite, on nota que les cicatrices des plaies étaient de bonne qualité ; on commença donc de la physiothérapie pour garder les articulations en bon état.

Un mois après l'accident, nous lui avons fait une greffe tendineuse à l'annulaire, avec un morceau de tendon de 1,5 cm, provenant du tendon fléchisseur superficiel. À cette opération, nous avons noté que la gaine synoviale en contact avec l'os était en bon état.

Deux mois après le traumatisme, nous avons fait une greffe veineuse au tendon fléchisseur long de l'auriculaire (figure 35). La veine fut prélevée à l'avant-bras et correspondait anatomiquement à la veine médiane.

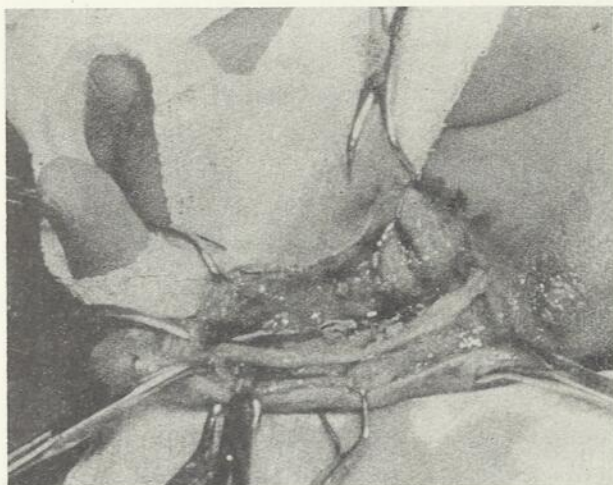


Figure 35. — L'auriculaire est exposé par une incision longitudinale latéro-digitale, avec prolongation palmaire qui suit le pli palmaire distal. La figure montre la veine mise dans la plaie.

Lors de l'exploration, nous voyons que toute la synoviale est collabescence et cicatricielle. Cette partie durcie est excisée. Nous devons recourir à une greffe de veine pour combler quatre cm de tendon déficient, soit, de la phalange distale à la jointure métacarpo-phalangienne. La méthode utilisée est une variation du fil barbelé de Jennings, tel qu'illustré par la figure 36.

Le morceau de veine fut mis sous tension et fixé sur le tendon par du fil de soie 000000.

Les plaies opératoires guérirent bien mais la fonction resta limitée aux mouvements des pha-

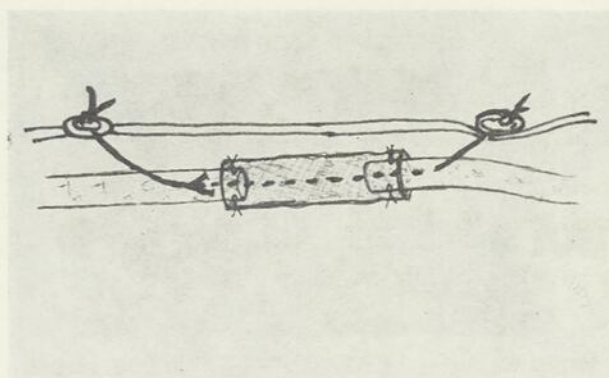


Figure 36. — Méthode utilisée : variation du fil barbelé de Jennings.

langes proximales, activées par les muscles interosseux et lombricoïdes.

Un mois après la greffe veineuse et deux mois après la greffe tendineuse, il n'y avait pas encore eu d'effet par la physiothérapie. Une manipulation passive sous anesthésie fut alors tentée mais sans effet final. Toutefois, le doigt qui avait reçu la greffe veineuse restait plus souple que le doigt qui avait eu une greffe tendineuse. Quatre mois après la greffe veineuse, nous faisons une ténolyse. La greffe veineuse était intacte et bien tendineuse (figure 37).

Bien qu'appliquée en milieu fibrotique, cette greffe veineuse était suffisamment libre et n'était adhérente qu'aux endroits où nous avons construit des poulies, avec des débris de tendon sclérosé, lors de la greffe veineuse. À cet endroit, nous avons prélevé une tranche mince pour examen histologique.

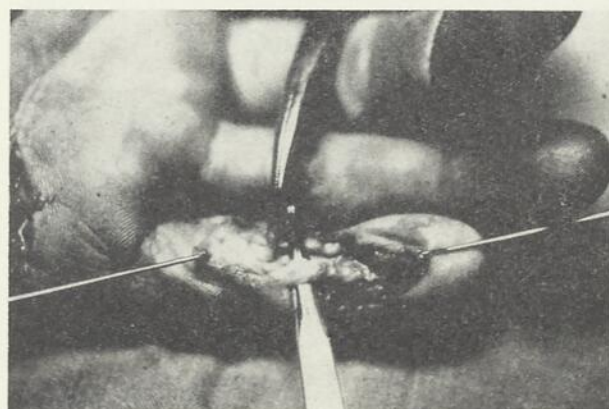


Figure 37. — Greffe veineuse de l'auriculaire ; macroscopiquement, elle était reluisante et bien tendineuse.

La suture proximale tendon-veine était très belle (figure 38), on ne la reconnaissait que par la présence d'un petit fil de soie utilisé pour fixer la veine sur le tendon au moment de la greffe.

Lors de la ténolyse de la greffe tendineuse à l'annulaire, nous constatons que tout le greffon était adhérent à l'os, à la capsule et à la gaine synoviale. Cette suture était également belle.

Aujourd'hui, un mois après ces ténolyses, le malade poursuit activement sa physiothérapie ; à l'auriculaire, il plie beaucoup mieux la phalange proximale, il a déjà obtenu 45° de flexion à la phalange médiane, mais il reste avec une phalange distale immobile.

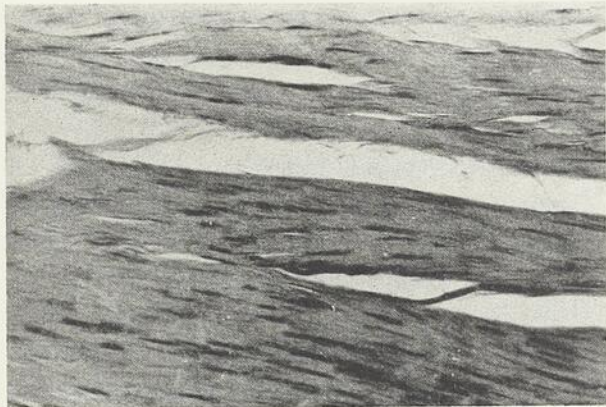


Figure 38. — Coupe de la fin tranche prélevée ; nous voyons la bonne transformation tendinoïde. Noter l'absence de fibres élastiques.

Nous devons quand même ajouter qu'aujourd'hui, nous aurions changé quelques détails. Plusieurs auteurs condamnent la reconstruction des poulies lors de la greffe ; en plus, l'utilisation de débris de tendons sclérosés pourrait être la cause d'adhérences. De même, l'utilisation d'un morceau de tendon dégénéré, comme insertion distale de la greffe, peut être l'explication de l'adhérence à la capsule de l'articulation interphalangienne distale, suivie d'ankylose. Nous aurions dû faire une transfixion osseuse (*bone-tunneling*), selon Pulvertaft.

DISCUSSION

L'un de nous (A. J.), a démontré que la veine mise autour du tendon devient adhérente, l'en-

semble formant un tube de tissu conjonctif dense. Nous avons démontré que ce fait est dû à la prolifération de l'endoveine. Cette prolifération fait suite à une réaction inflammatoire comme on peut en observer lors d'endophlébite ou lors de l'organisation d'un thrombus ; ici, l'inflammation est causée par la greffe de la veine.

Le docteur S. Gueukdjian a insisté sur l'observation que cet ensemble de tendon et de veine reste libre d'adhérences, comme le fait d'ailleurs une veine greffée en remplacement d'une artère. La veine doit cette préservation contre les adhérences au tissu de glissement qu'elle a autour d'elle ; en effet, l'adventice veineuse, constituée de fibres de collagène concentriques, est entourée d'une périveine formée par une bonne couche de tissu graisseux, dans des mailles de tissu conjonctif lâche. Grand nombre de *vasa vasorum* minces traversent cette « séreuse » de sorte que lors de la greffe, des connexions vasculaires sont facilement faites et la greffe reste viable sans que de larges granulations de fibrose doivent envahir la greffe veineuse pour apporter une vascularisation.

Par nos expériences, nous avons démontré que la veine peut remplacer avec succès un tendon. Cette propriété est commune à tout tissu conjonctif, comme par exemple, du derme, du fascia, du tissu sclérosé. En effet, la déficience tendineuse est comblée par du tissu conjonctif, dans ce cas-ci, l'adventice ; la traction mécanique va polariser les molécules de collagène, ce qui se manifeste histologiquement par une orientation graduellement longitudinale des fibres de collagène dans l'axe de traction. Dans la greffe de veine, il y a en plus fibrose de la couche musculo-élastique, ce qui signifie grossièrement la perte d'élasticité. L'endoveine peut encore proliférer librement et permet donc un meilleur remplissage de la partie centrale de la greffe.

La valeur de la greffe veineuse réside donc dans les qualités suivantes :

1. L'adventice est une couche mince de tissu conjonctif qui sera facilement transformée en tissu tendinoïde ;

2. La périveine constitue un tissu de glissement ;

3. La greffe libre de veine reste viable et ses cellules prolifèrent activement ;

4. Une veine peut facilement être trouvée dans toute région opératoire ; son ablation est plus facile que celle d'un tendon et n'a aucune conséquence néfaste.

Pour une bonne transformation tendinoïde, il faut que la greffe soit placée sous une tension minimale. Cette tension est obtenue en étirant la veine d'une fois et tiers fois sa longueur *in situ*.

Ce travail expérimental illustre clairement l'importance de la fonction dans l'avenir d'une greffe ; en effet la fonction d'un tissu greffé conditionne le remodelage de cette greffe dans le sens d'utilité maximale.

Il est connu depuis longtemps qu'une greffe veineuse, appliquée sans tension longitudinale en continuité d'une artère, deviendra presque méconnaissable de cette artère. L'étude histologique montre qu'il y a hypertrophie de la média, surtout au niveau de la couche musculaire lisse et il semble logique de penser que les pulsations rythmiques avec pression radiaire intermittente sont le stimulus fonctionnel de cette hypertrophie de la paroi veineuse.

Nous avons ici une greffe veineuse en continuité d'un tendon et soumise à des tractions longitudinales. Nos résultats démontrent que cette greffe devient très semblable au tendon. L'histologie montre qu'il y a hypertrophie de l'adventice et disparition de la média. Il semble que la tension continue, avec tractions longitudinales intermittentes, cause ce genre de développement de la greffe.

Entre ces deux possibilités de la greffe veineuse, il y a le cas bâtard d'une greffe veineuse appliquée sans tension continue (comme une greffe de vaisseau), mais en continuité de tendon (comme une greffe tendineuse). Le développement de cette greffe sera également intermédiaire. L'examen histologique montre une persistance partielle et un certain degré de fibrose de la média ; un peu d'hypertrophie de l'adventice

et une réaction variable de l'intima, selon qu'il y a hématome ou non.

Ce manque de développement constitue aussi un état réversible comme le démontre la pathologie. Le ligament rond du foie, étant l'ancienne veine omphalomésentérique, ressemble macroscopiquement à une petite corde de tissu conjonctif dense ; comme toujours, la dissection montre qu'il reste libre de la graisse environnante. Microscopiquement, ce ligament a l'aspect de nos veines greffées sans tension : persistance des fibres musculaires et de quelques fibres élastiques ; présence fréquente d'une lumière au centre ; hypertrophie de l'adventice d'où son aspect ligamentaire. Lors d'une cirrhose du foie, la lumière de ce ligament draine des quantités accrues de sang et l'aspect vasculaire de cette structure revient, de sorte qu'on parle alors de « varices du ligament rond ».

La nature nous fournit d'autres exemples de vaisseaux qui ont pris une structure tendinoïde ou ligamentaire ; l'aspect histologique trahit néanmoins l'origine vasculaire. Tels sont : le canal artériel et les anciennes artères urachiques devenues ligaments omphalovésicaux. En pathologie, il y a aussi la transformation fibrotique des veines superficielles postphlébitiques ; elles deviennent des cordes indurées qui restent pourtant mobiles dans la graisse sous-cutanée ; l'histologie montre que ce sont des structures vasculaires.

Par cette étude (figure 21) nous avons pu confirmer que lors d'une homogreffe ou d'une hétérogreffe, les fibres élastiques persistent. Cette observation également faite lors d'une greffe veineuse en remplacement de vaisseaux, indique une valeur antigénique faible de l'élastine.

CONCLUSION

Ce travail montre qu'une veine peut être greffée pour remplacer un tendon. Différentes conditions sont observées par l'étude animale. Un essai clinique a été effectué avec succès, mais d'autres cas doivent être opérés selon cette méthode avant d'accepter son utilité. Quelques

problèmes connexes se posent : mentionnons, par exemple, les transformations des tendons après certains actes chirurgicaux et, la survie des fibres élastiques de veine après transplantation sous tension prolongée.

RÉSUMÉ

Ce travail, effectué dans les laboratoires du Département d'anatomie de la Faculté de médecine, a été entrepris par l'un de nous (J. V.), pour compléter une expérience tentée par l'auteur sénior (A. J.), en 1950.

Nous avons greffé au moyen de plusieurs techniques, des veines en remplacement de tendons. Les résultats ont permis d'adopter finalement une méthode de suture tendineuse recouvrant les bouts de tendons par la veine greffée, laquelle méthode nous avons trouvée la plus apte à remplir les conditions recherchées par nos expériences. Un essai clinique effectué avec succès selon la méthode précitée, nous permet de croire à l'utilité de cette greffe et nous sommes maintenant assurés que nous pouvons substituer avec succès, une veine à un petit tendon, technique qui dans de nombreux cas simplifiera de beaucoup la

technique utilisée, étant donné qu'une veine peut facilement être trouvée dans toute région opératoire, que son ablation est plus facile que celle d'un tendon et qu'elle ne comporte aucune conséquence néfaste.

Ce travail démontre en plus l'existence temporaire des fibres élastiques que, jusqu'à présent, on croyait permanentes. En effet, mises sous tension, ces fibres élastiques ne peuvent être retrouvées après deux mois et ceci, sans laisser de traces. Une recherche minutieuse dévoilera le mécanisme intime de cette disparition mystérieuse.

BIBLIOGRAPHIE

1. BRADLEY, Anatomy of the dog, *Oliver & Boyd*, Édimbourg, 1948.
2. GUEUKDJIAN, S. A., A new method of canalizing tendon sutures with vein grafts, *Arch. Surg.*, 78 : 1018, 1956.
3. ISELIN, M., Chirurgie de la main, p. 626, *Masson et Cie*, Paris, 1955.
4. JENNINGS et YEAGER, Barb-wire tendon sutures, *Arch. Surg.*, 1955, p. 566, 1955.
5. JOLICŒUR, A., Expériences chirurgicales en vue de trouver un succédané au tissu synovial des tendons, *Laval méd.*, 18 : 1042, 1953.
6. PALMA, E. C., Vein transplants and grafts in surgical treatment of postphlebotic syndrome, *J. Cardiovasc. Surg.*, 1 : 94, 1960.
7. SWANN, H., Arterial grafts, *Surg., Gyn. & Obst.*, 96 : 115, 1952.

LE MÉTABOLISME DU FER ET LA SIGNIFICATION CLINIQUE
DE SON DOSAGE DANS LE SANG

Maurice BÉLANGER¹ et Rosario CLAVEAU², F.R.C.P. (C)
Bernard ST-HILAIRE³ et Bruno PROVENCHER⁴

Hôtel-Dieu Saint-Vallier, Chicoutimi

« L'homme possède assez de
fer dans son organisme
pour forger un clou. »
POLONOVSKI (70)

I. LE MÉTABOLISME DU FER

Le fer est un métal essentiel à la vie ; il est unique par ses propriétés magnétiques particulières et aussi par son rôle prépondérant dans les phénomènes d'oxydo-réduction qui accompagnent toute respiration cellulaire. Le fer est le métal de la respiration. La structure atomique du fer, grâce à la présence d'électrons célibataires mobilisables (32, 57 et 106) confère à cet élément une susceptibilité magnétique caractéristique qui semble responsable dans une large mesure, du comportement étrange de cet atome. L'étude de ces propriétés magnétiques (57) et surtout l'utilisation du fer radioactif [Fe⁵⁹] ont permis à de très nombreux auteurs notamment à Ramsay (113 et 114), Michaelis (97), Dreyfus et Schapira (30, 31, 32, 124, 125 et 126), Laurell (81 et 82), Granick (52, 53, 54, 55, 56 et 57), Finch (37), Richter (117), Beutler (14, 15, 16, 17 et 18) et Wintrobe (142), etc., de mettre en lumière plusieurs données susceptibles d'expliquer, du moins partiellement, le métabolisme de ce métal. Au cours de notre travail, nous tenterons d'exposer brièvement quelques notions biochimiques relatives à ce métabolisme et nous présenterons les résultats de nos dosages de fer sérique particulièrement au cours de l'anémie ferriprive.

1. Chef du Service de biochimie.
2. Chef du Service d'hématologie.
3. Biochimiste dans le Service de biochimie.
4. Résident dans le Service de biochimie.

La répartition du fer dans l'organisme :

L'organisme humain contient environ trois à cinq grammes de fer, soit de 50 à 60 mg par kilogramme de poids corporel. La majeure partie de ce métal (les deux tiers) est incorporée à l'hémoglobine dont la fonction principale est le transport de l'oxygène des poumons aux tissus. Le fer joue également un rôle primordial au niveau cellulaire comme partie constituante de nombreuses diastases : cytochromes, peroxydases, catalase, cytochrome oxydase (ferment jaune de Warburg), etc. (tableau I). Ces bio-catalyseurs, grâce aux continuelles variations de la valence du fer [Fe⁺⁺, Fe⁺⁺⁺] permettent les nombreuses réactions d'oxydo-réductions cellulaires sans lesquelles la vie serait impossible.

TABLEAU I

Distribution du fer chez l'homme : les composés porphyriniques et les composés non porphyriniques

I. Composés porphyriniques :	
Composés héminiques (fer + protoporphyrines) :	
	Hémoglobine ;
	Myoglobine ;
	Peroxydase ;
	Catalase ;
	Cytochromes ;
	Cytochromes oxydases.
II. Composés non porphyriniques :	
	Fer lié à la sidérophiline (transferrine) ;
	Ferritine ;
	Hémosidérine ;
	Certains enzymes et co-enzymes.

Une autre partie importante (un cinquième) du fer s'accumule dans la rate, le foie et la moelle osseuse sous forme de fer de réserve : ferritine, hémosidérine, etc. Le reste du fer ou « fer parenchymateux » se retrouve dans les muscles sous forme de myoglobine et aussi dans plusieurs autres enzymes ou co-enzymes.

Comme toutes les substances biologiques, le fer combiné à ces diverses substances, est constamment détruit et renouvelé dans l'organisme (29). Seul le fer de l'hémoglobine fait exception à la règle et demeure stable durant toute la vie du globule rouge (120 jours).

Le pourcentage de fer contenu dans les diverses substances ferrugineuses connues varie singulièrement. Nous avons résumé ces données dans le tableau II.

TABLEAU II

Pourcentage de fer des substances ferrugineuses par molécule et par rapport au fer total. D'après Wright (143), Dreyfus (32) et Hemmeler (70)

SUBSTANCES	Total dans l'organisme, en g	Pourcentage de fer, par molécule	Contenu total en fer, en g	Pourcentage par rapport du fer total
Hémoglobine	900,0	0,34	3,0 à 5,0	60 à 70
Myoglobine	40,0	0,34	0,13	3 à 5
Cytochrome « C »	0,8	0,43	0,004	0 à 0,1
Autres cytochromes	?	?	?	?
Catalase	5,0	0,09	0,004	0,1
Peroxydase	?	?	?	?
Autres enzymes	?	?	?	?
Sidérophiline	10,0	0,04 à 0,12	0,004	0,1
Ferritine	2,4	23,0	0,4 à 0,8	10 à 20
Hémosidérine	?	35,0	?	?

Les sources exogènes du fer : l'alimentation :

D'après Hagedorn (62), la diète américaine normale permet l'ingestion quotidienne de 10 à 30 mg de fer. Cette diète est suffisante et peut maintenir la sidéremie en autant qu'aucun processus hématologique pathogène n'intervienne. Les aliments les plus riches en fer sont : le foie, les muscles, les œufs, les végétaux à feuillage vert (surtout les épinards), les grains entiers, les pois,

les fèves, les abricots et les pêches (62 et 143). Par contre, le lait et les produits laitiers en général s'avèrent très pauvres en fer (145). Dans les aliments, le métal existe sous forme d'hydroxyde ferrique ou sous forme de composés organiques ferriques [Fe⁺⁺⁺] (66). La valeur de ces aliments, comme source de fer, dépend moins de la quantité présente que de la facilité avec laquelle ils peuvent libérer le fer durant la digestion (29).

L'absorption :

Normalement, les substances absorbées par l'organisme, même en excès sur les besoins, peuvent être éliminées par les organes émonctoires (reins, intestins, etc.) et cette élimination assure un équilibre régulateur constant entre les entrées et les sorties. Le fer, au contraire, est un métal à sens unique ; une fois pénétré dans l'organisme, le fer n'est pratiquement plus éliminé. D'où certaines intoxications ferrugineuses observées surtout chez les enfants (25, 26, 133 et 134). Le fer est donc un élément précieux mais pouvant devenir toxique pour les tissus ; c'est pourquoi, le processus de l'absorption paraît rigoureusement contrôlé et limité par de très nombreux facteurs, probablement et d'une façon générale, par le degré de désaturation de l'organisme en fer (63).

Ainsi, des travaux conduits à l'aide de fer radioactif ont démontré que chez l'individu normal, la muqueuse intestinale n'absorbe qu'environ dix à 20 pour cent d'une dose importante de sels ferreux (103 et 141). Au contraire, au cours de l'anémie ferriprive, l'absorption du même métal peut atteindre jusqu'à 80 pour cent de cette dose.

Une autre particularité essentielle à l'absorption, c'est que le fer apporté par la diète ne peut franchir la barrière intestinale que sous forme réduite c'est-à-dire sous forme d'ions ferreux [Fe⁺⁺] (23, 32, 34 et 103). C'est pourquoi toute thérapeutique martiale doit être composée de sels ferreux auxquels on ajoute parfois des réducteurs (acide ascorbique).

Les transformations physico-chimiques nécessaires au processus de l'absorption intestinale du fer commencent à l'estomac. En premier lieu, la mobilité et les enzymes gastriques notamment la

pepsine (120) brisent les liaisons du fer avec les protéines, les porphyrines et les substances organiques. L'acidité gastrique, grâce à la présence de l'acide chlorhydrique qui maintient le pH de ce milieu approximativement à 1,5-2,0, favorise directement la réduction du fer ferrique en fer ferreux (24). En outre, de puissants réducteurs tels l'acide ascorbique (21 et 145) et les groupements -SH de la cystine (64) présents dans les aliments, contribuent également à cette réduction ou empêchent l'oxydation des sels ferreux en sels ferriques. Le siège de l'absorption du fer se situe dans l'estomac même et dans la partie haute du petit intestin plus précisément dans la première partie du duodénum (102). En principe, la muqueuse de tout le tractus gastro-intestinal peut absorber le fer ferreux (102 et 105). Cependant, l'alcalinité croissante de ce milieu et les conditions physico-chimiques défavorables, éliminent pratiquement les autres portions intestinales comme porte d'entrée du fer dans l'organisme. Outre les composés réducteurs déjà cités, d'autres substances favorisent l'absorption intestinale du fer : ainsi, le calcium qui empêche la formation de phosphates insolubles non absorbables, accélère indirectement le processus de l'absorption. À haute dose, le calcium produit l'effet contraire (67).

Par ailleurs, certaines substances freinent l'absorption en formant avec les composés ferriques des complexes stables et insolubles. Ainsi, se comportent les phosphates (23 et 69), les phytates (23 et 86), les oxalates et la pyridoxine. De même, un pH élevé peut produire la formation de complexes ferriques alcalins insolubles et par conséquent non absorbables. L'absence d'acide

chlorhydrique libre est un autre obstacle. Cependant ce rôle n'est pas essentiel puisque la bile et la flore microbienne intestinale peuvent suppléer partiellement à un déficit de l'acide chlorhydrique de l'estomac. Cette donnée permet de comprendre pourquoi l'achylie gastrique ne provoque pas nécessairement un déficit en fer (29).

Comme corollaire, une diminution marquée ou une absence de ces substances, peut activer indirectement le processus de l'absorption. Ainsi, les malades atteints de la maladie de Banti, dont la diète est très pauvre en phosphates, peuvent présenter de l'hémossidérose par suite de l'absorption exagérée de fer. Tous les facteurs reliés à ce processus d'absorption semblent n'avoir d'action vraiment significative qu'en présence d'un syndrome hématologique ou à la suite d'un déséquilibre important entre ces différentes substances (23 et 103).

Le mécanisme de l'absorption :

Le mécanisme de l'absorption intestinale du fer n'est pas un simple processus de diffusion passive à travers une membrane cellulaire. Au contraire, il s'agit d'un processus actif impliquant des phénomènes physico-chimiques précis se traduisant par des changements de valence à l'intérieur de la cellule de la muqueuse duodénale (53). Grâce à une affinité particulière et, aussi, à la suite d'échanges métaboliques complexes schématisés par Granick (53), le fer s'accumule dans la cellule sous forme de ferritine (figure 1).

Le fer ferreux [Fe^{++}] traverse la membrane cellulaire où, semble-t-il, un gradient de potentiel d'oxydo-réduction existe entre les deux pôles de la

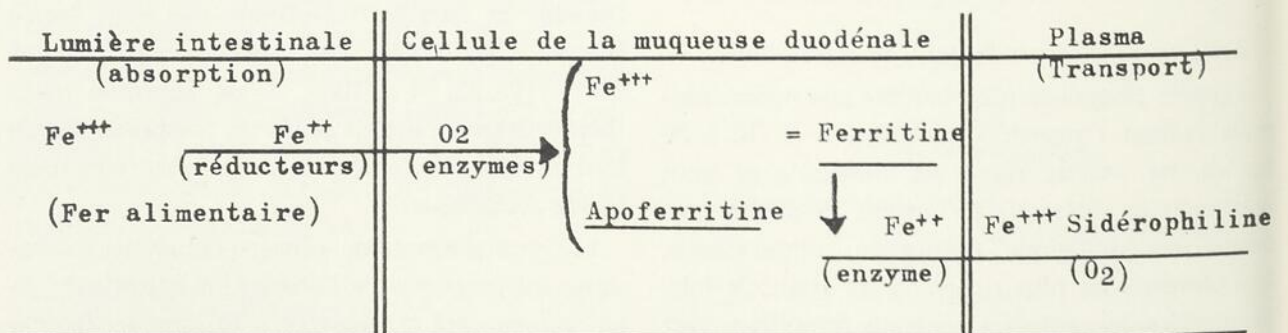


Figure 1. — Schéma de l'absorption intestinale du fer.

cellule. Dans la cellule duodénale, le fer s'oxyde [Fe^{+++}] et s'unit à l'apoferritine pour former d'une façon réversible, la ferritine. À l'autre pôle cellulaire, grâce à un système enzymatique approprié, le fer est libéré et réduit de nouveau. Sous forme réduite, il traverse la membrane et pénètre dans le sang veineux (système porte) où la tension de l'oxygène et des diastases oxydatives lui rendent sa forme ferrique. Le fer ferrique est alors transporté dans le courant sanguin par une autre protéine spécifique : la sidérophiline ou transferrine (81 et 113).

L'apoferritine, dont le poids moléculaire est de 460 000, est une protéine homogène apparentée aux gamma-globulines. C'est une protéine incolore, ayant des propriétés immunologiques spécifiques et des caractères physico-chimiques propres (58). Des dosages répétés faits dans la muqueuse duodénale n'ont pas révélé la présence d'apoferritine libre ; cependant, l'ingestion de fer est suivie d'une élévation de la ferritine dans la cellule avec un accroissement maximal après la septième heure. On a conclu alors à la synthèse cellulaire de l'apoferritine d'après les besoins de liaison du fer provenant de l'absorption. Ces expériences démontrent la rapidité de la synthèse ou de la destruction de l'apoferritine *in vivo* (54).

La ferritine isolée et cristallisée par Laufberger (80), en 1937, est une substance complexe, comprenant une protéine, l'apoferritine, de l'hydroxyde ferrique et de l'acide phosphorique (54, 117 et 118).

La protéine confère à la molécule sa spécificité tandis que le fer paraît lui assurer une certaine stabilité. La ferritine peut contenir jusqu'à 23 pour cent de son poids en fer et sa susceptibilité paramagnétique est égale à 3,8 M.B. (mégatons Bohr). Ce dernier caractère lui est spécifique : aucun autre composé organique ferrique n'atteint cette constante physique (54).

La ferritine est soluble dans l'eau (80) et elle peut être dissociée du fer par des réducteurs puissants sans altération de sa molécule. Elle donne la coloration au bleu de Prusse (128), quoique sa grande solubilité dans l'eau ait longtemps con-

fondu les chercheurs. Enfin, la ferritine se présente sous forme de cristaux et s'avère invisible au microscope ordinaire (117). Le foie et la rate sont particulièrement riches en ferritine et le sulfate de cadmium peut la précipiter à partir d'extrait aqueux de ces organes.

La ferritine possède une action particulière, indépendamment de son rôle dans le métabolisme du fer ; elle intervient en effet, dans le choc irréversible, l'hypertension et comme substance antidiurétique ; on a démontré que la ferritine et la substance vaso-dépressive du foie (V.D.M.) étaient identiques (29).

Les théories de l'absorption du fer :

Plusieurs théories ont été proposées pour expliquer le rythme de l'absorption intestinale du fer. Retenons celle de Hahn (63). Si, chez un individu normal, nous donnons *per os*, une importante dose de sels ferreux, l'augmentation de la ferritine duodénale qui en résulte disparaît graduellement en une semaine. Si, en même temps, nous administrons une seconde dose de fer, celle-ci n'est pratiquement pas absorbée. Cette période de latence ou de freinage de l'absorption paraît traduire un certain degré de saturation cellulaire en ferritine qui bloque l'entrée du fer dans la muqueuse duodénale.

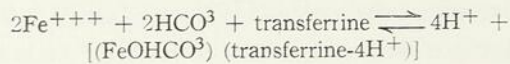
En réalité, l'absorption du fer semble régie par de très nombreux facteurs (51), notamment par :

1. Le taux intestinal du fer qualitativement absorbable ;
2. Le niveau ferrique des réserves de l'organisme ;
3. La concentration plasmatique de la sidérophiline ;
4. L'activité érythropoïétique générale.

Le transport du fer :

Le fer provenant de la muqueuse duodénale pénètre dans l'organisme uniquement par la voie veineuse (système porte). Dans le plasma, le fer ferrique [Fe^{+++}] s'unit à une globuline de transport, la sidérophiline ou transferrine. La liaison du fer avec cette protéine paraît nécessiter la présence de bicarbonate (121). D'après Lau-

rell (81), la réaction chimique traduisant ces données peut s'écrire de la façon suivante :



Le complexe fer-sidérophiline demeure stable à des pH compris entre 7,25 et 7,50 (137). En effet, le fer lié à la protéine de transport ne dialyse pas à moins que le pH du milieu ne soit expérimentalement amené à 4,5 (29).

Il existe d'autres formes de fer plasmatique particulièrement celle de l'hémoglobine liée à l'haptoglobine (81). Cependant, les quantités de fer ainsi véhiculées s'avèrent négligeables et comme aucun échange ne se produit entre le fer sérique et le fer de l'hémoglobine (122) celle-ci ne joue pratiquement aucun rôle dans le transport du fer sérique.

La sidérophiline est une β -globuline, isolée dans la fraction IV-7 de Cohn (35). Sa mobilité électrophorétique est la plus lente des β -1-globulines et son poids moléculaire est de 88 000. La transferrine représente environ trois pour cent des protéines totales du plasma (Grabar) et elle peut lier deux atomes de fer par molécules. La liaison fer-sidérophiline forme un complexe rose-saumonné qui est la base même de la détermination de la capacité de saturation de la protéine en fer (113, 114 et 132). À la suite d'études immuno-électrophorétiques, on reconnaît huit sidérophilines distinctes mais toutes ayant un comportement identique vis à vis l'atome de fer (140). La sidérophiline de forme « C » prédomine et certains phénomènes, dont l'inhibition de la croissance des virus, permettent de les différencier.

La sidérophiline du plasma représente la moitié seulement de la sidérophiline totale ; l'autre moitié est extravasculaire (10 et 77).

Le parallélisme existant entre le taux de l'albumine plasmatique et celui de la transferrine fait penser à la possibilité d'une synthèse hépatique de la protéine de transport. En réalité, la synthèse ou la destruction de la transferrine est un problème non résolu (81). Un tiers seulement de la sidérophiline est utilisé pour le transport du fer sérique. Cette portion de sidérophiline liée au fer

représente le taux de la sidéremie qui est chez l'individu normal d'environ 100 gamma pour cent (29 et 39). Les deux tiers restant (sidérophiline non liée) représentent la capacité latente de saturation, laquelle équivaut approximativement à 200 gamma de fer par 100 cm³ de sérum (figure 2). Lorsque le fer baisse dans le sérum comme cela se produit au cours de l'anémie ferriprive, la capacité latente de saturation augmente et le pourcentage de saturation diminue :

$$\text{Le pourcentage de saturation} = \frac{\text{fer sérique}}{\text{capacité totale de saturation}^*}$$

Au contraire, lorsque le fer sérique est élevé comme dans l'hémochromatose par exemple, la

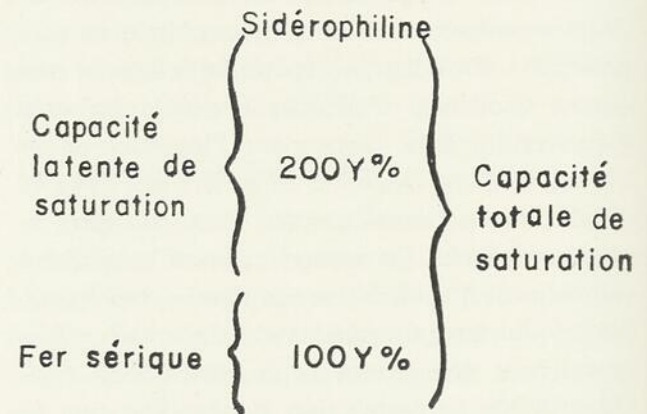


Figure 2. — Distribution de la sidérophiline.

sidérophiline est abaissée et le pourcentage de saturation est nettement supérieur à la normalité.

Au cours des processus inflammatoires ou en présence d'une tumeur maligne, la sidéremie est abaissée de même que la sidérophilinémie. D'une façon générale, toute dysprotéïnémie produisant une déficience protéinique (syndrome néphrotique) se traduit par de l'hyposidérophilie. En outre, de nombreuses expériences (Waldenström) effectuées *in vivo*, ont montré que le sang circulant ne pouvait capter le fer au-delà des limites de la capacité totale de saturation de la sidérophiline (29). Lorsque ce taux-limite est dépassé, le fer forme immédiatement des complexes extravasculaires.

* La capacité totale de saturation (T.B.I.C., *total binding iron capacity*) = la capacité latente de saturation (U.B.I.C., *unsaturated binding iron capacity*) + le fer sérique (S.I., *serum iron*).

laire et les signes cliniques caractéristiques de l'intoxication ferrique apparaissent (26 et 27).

Le storage du fer :

L'étude des dépôts de fer dans les organes de storage (moelle osseuse, foie et rate) est un problème complexe qui n'est que partiellement clarifié. L'organisme normal contient environ 1 000 mg de fer de dépôt (68) accumulé au niveau du système réticulo-endothélial de la moelle, du foie et de la rate.

On admet généralement que le fer se retrouve presque en totalité dans les cellules réticulo-endothéliales de ces organes et d'une façon plutôt négligeable dans le parenchyme (117).

Le fer de dépôt se présente sous deux formes principales : la ferritine et l'hémosidérine. La première est plus abondante dans les cellules réticulo-endothéliales tandis que la seconde prédomine dans le parenchyme (30, 117, 129 et 130).

Dans la moelle osseuse, on reconnaît une forme particulière de fer de dépôt immédiatement utilisable pour la synthèse de l'hémoglobine ; ce fer de réserve est formé par des amas d'hémosidérine qui représentent entre cinq et 20 pour cent des précurseurs de la lignée rouge ; ce sont les sidéroblastes (20, 27 et 76).

La ferritine et l'hémosidérine sont également mobilisables mais cette mobilisation s'effectue à un rythme plus lent (127 et 129). En outre, une partie du fer de l'hémosidérine paraît solidement fixée et son utilisation comme fer de réserve paraît négligeable (6).

La composition et les propriétés générales de l'hémosidérine présentent encore de très nombreux inconnus (94). D'après Dawning, l'hémosidérine est formée de granules brunâtres, insolubles dans l'eau et visibles au microscope ordinaire. On les retrouve dans les coupes de tissus où elles prennent la coloration au bleu de Prusse (130). Les granules peuvent contenir jusqu'à 35 pour cent de leur poids en fer et celui-ci se présente sous forme de micelles d'oxyde ferrique, partiellement hydratées (117). On a retrouvé dans ces micelles, un pourcentage varié de ferritine, de polysaccharide, des lipides (46), une glycoprotéine (48), deux pro-

téines distinctes à l'électrophorèse et des structures porphyriniques diverses (130).

D'après Granick (54), l'hémosidérine serait une forme de ferritine qui présenterait un réarrangement moléculaire à la suite d'une absorption supplémentaire de fer.

L'état dynamique du fer dans l'organisme :

Le mouvement du fer dans le plasma se fait par l'intermédiaire de la sidérophiline. Celle-ci ne pénètre pas dans les cellules, mais transporte le fer jusqu'aux membranes cellulaires où, par un processus physico-chimique encore mal défini, il est capté et incorporé aux protéines étudiées antérieurement. Le fer plasmatique se renouvelle environ dix fois par 24 heures (123). À l'aide d'isotopes radioactifs, on a démontré que le taux moyen de renouvellement du fer est de l'ordre de 20 à 40 mg par jour (109).

Par ailleurs, la vitesse du catabolisme de la sidérophiline s'effectue à un rythme six fois moindre (7, 89 et 100). Cette constatation expérimentale permet de penser que la dissociation du fer avec la sidérophiline est essentielle à la sortie plasmatique du métal.

Durant une période de 24 heures, 35 mg de fer environ quittent le plasma ; 32 mg vont à la moelle (109), un mg aux réserves, un mg au liquide extracellulaire et un mg aux organes excréteurs.

Cette perte quotidienne est compensée par un apport équivalent de fer au plasma : un mg provient de l'absorption intestinale, un mg des réserves, un mg du liquide extracellulaire, 11 mg du *pool* érythropoïétique de la moelle et 21 mg de la destruction des globules rouges.

En effet, le fer qui circule du plasma vers la moelle est en partie immédiatement incorporé dans les précurseurs de la lignée rouge (43). Le fer non utilisé par cette voie anabolique se confond au fer du *pool* érythropoïétique et revient au plasma où le cycle recommence.

D'après certains auteurs (109), les sidéroblastes retiennent 30 mg de fer et le *pool* érythropoïétique, 85 mg. Dans ce que les chercheurs appellent, le *pool* érythropoïétique (fer de réserve facilement

mobilisable), le fer serait accolé aux membranes des globules rouges n'ayant pas atteint leur maturité. Cet avancé est confirmé par la disparition de ce *pool* au cours de l'anémie aplastique (109).

En outre, 21 mg de fer proviennent de la destruction permanente et quotidienne des globules rouges (39 et 42). Comme la durée de vie moyenne des érythrocytes est de 120 jours, on admet que $\frac{1}{120}$ de la masse totale de l'hémoglobine des érythrocytes est détruite chaque jour (143) (figure 3).

Les échanges entre le fer de réserve et celui du plasma paraissent négligeables, excepté lorsqu'un processus ferriprive intervient. Dans ces états pathologiques (hémorragie), la vitesse d'utilisation du fer de réserve s'accroît et le *turn over* du fer s'accélère (44).

Le mécanisme intime des échanges entre le fer plasmatique, la moelle et les globules rouges demeure obscur (104 et 107). Il semble que le

fer du sérum se dirige en partie vers les cellules réticulo-endothéliales, pour former la ferritine et en partie vers les érythrocytes n'ayant pas atteint leur maturité.

Des études réalisées à l'aide du microscope électronique, et publiées par Bessis et Breton-Gorius (12 et 13) ont démontré que le proérythrocyte accolé à une cellule réticulo-endothéliale pouvait capter les molécules de ferritine par raphécytose.

De plus, les travaux de Jandl et de ses collaborateurs ont révélé que le fer plasmatique pouvait s'accoler à la membrane des réticulocytes, mais que ce phénomène ne se produisait pas avec les globules rouges adultes (45 et 75).

Un fait paraît certain : lorsque le fer est incorporé à l'hémoglobine, il y demeure durant toute la vie du globule rouge (120 jours). Aucun échange n'intervient alors entre le fer hémoglobinique et le fer disponible dans les réserves ou circulant dans le plasma.

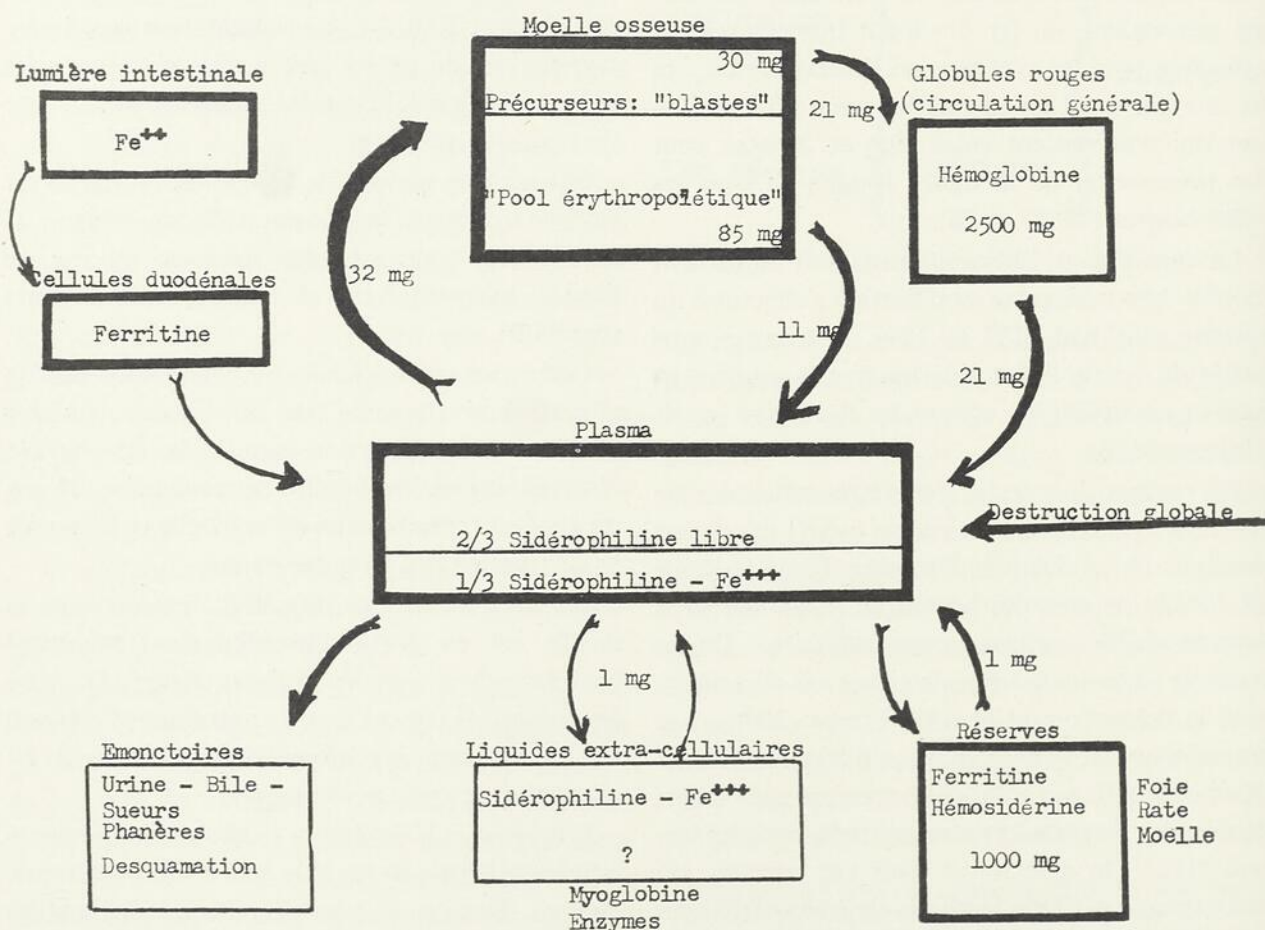


Figure 3. — Le métabolisme du fer.

Le problème complexe du mécanisme réglant les échanges entre le fer plasmatique et celui de la ferritine ou de l'hémosidérine demeurent sans solution.

Les expériences de Mazur chez le rat (92 et 93) tentent à démontrer que le passage du fer sérique au foie ou à la rate se fait du moins partiellement, grâce à l'action de l'adénosine triphosphorique (ATP) et de la vitamine C. Cette donnée est confirmée par le dosage du fer, la détermination quantitative de l'acide ribonucléique et désoxyribonucléique et par l'étendue du processus de la phosphorylation oxydative notée dans les mitochondries de la cellule hépatique.

Le mouvement inverse du fer serait favorisé par la présence d'une enzyme, la xanthine oxydase et par la tension moindre de l'oxygène dans les tissus (hypoxie). Le fer de la ferritine ainsi réduit serait plus facilement capté par la sidérophiline plasmatique avide de fer.

L'excrétion du fer :

L'excrétion du fer est négligeable : un mg par 24 heures par la voie rénale. En effet, le fer lié à la sidérophiline ne peut franchir la barrière du rein (22). Seule une infime quantité de fer ionisé peut être éliminée par ce moyen d'excrétion. La muqueuse intestinale n'excrète pas le métal, mais limite son absorption. Ainsi, le fer éliminé dans les matières fécales représente uniquement le fer non absorbé. Outre la voie rénale, des traces de fer sont perdues pour l'organisme par la coupe des ongles et des cheveux et aussi à la suite de la desquamation cutanée et par la sueur (110). Ceci est vrai uniquement pour l'homme. La femme adulte perd à chaque menstruation entre 25 et 100 mg de fer.

II. VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES
ET PATHOLOGIQUES DE LA SIDÉRÉMIE

Les besoins de l'organisme en fer sont conditionnés par l'absorption intestinale, l'excrétion, l'âge, le sexe et par de nombreux facteurs physiologiques et pathologiques. La sidérémie d'un individu normal s'avère relativement constante.

Cette constance est assurée non par un mécanisme d'excrétion, mais uniquement par des fluctuations du fer dans les organes dépositaires.

L'enfant à sa naissance possède environ 400 mg de fer élémentaire qu'il doit accroître jusqu'à quatre g au cours des vingt premières années de sa vie. La progression à sens unique du fer, grâce au processus particulier de l'absorption intestinale, lui permet d'atteindre ce but.

Lorsque le poids du nourrisson s'élève par exemple de six à vingt livres, il doit recevoir un supplément de fer d'environ 1,3 mg par jour. Indépendamment, des réserves héritées de la mère et rapidement épuisées (tableau III), l'enfant doit couvrir ses besoins par une balance positive quotidienne de 1,5 mg de fer.

TABLEAU III

Variations du fer sérique du nourrisson à l'âge adulte, d'après Kugelmas (78)

ÂGE	Fer sérique	Capacité latente de saturation	Capacité totale de saturation	Pourcentage de saturation
Une semaine	142	114	256	65
1 à 6 mois	132	279	411	32
6 à 12 mois	106	323	429	25
2 ^e année	95	312	414	22
Pré-scolaire	116	279	395	28
Scolaire	127	213	340	38
Adulte	100	200	300	34

Chez l'enfant, la sidérémie peut varier singulièrement ; c'est pourquoi il doit accompagner son accroissement pondéral rapide d'une diète ferrique appropriée car une diminution même légère de ses réserves ou une modification du processus de l'absorption peut avoir des répercussions graves sur le taux du fer sérique. En fait, l'anémie ferriprive est fréquente de la naissance à l'âge scolaire (131 et 134).

Chez la femme, la grossesse, l'accouchement, les suites de couches et l'allaitement constituent des facteurs importants de carence en fer (tableau IV). D'après Dreyfus et plusieurs autres auteurs,

la moitié des femmes enceintes souffrent d'anémie ferriprive. Cette déficience peut être corrigée par un apport supplémentaire de 15 mg de fer par jour durant la grossesse.

TABLEAU IV

Pertes de fer chez la femme à la suite d'une grossesse, d'après Wright (143)

PHASES	PERTE DE FER
Fœtus à terme.....	400 mg
Placenta et utérus.....	150 mg
Délivrance.....	170 mg
Lactation (6 mois).....	180 mg
Total.....	900 mg

La sidéremie de la grossesse présente un aspect particulier ; le fer sérique baisse et la capacité totale de saturation augmente comme cela se produit au cours de l'anémie ferriprive. Mais contrairement à celle-ci, l'administration de fer normalise la sidéremie mais n'abaisse pas la capacité totale de saturation (113). Gerritson et Walker (47 et 48) croient sans pouvoir l'expliquer, qu'une influence hormonale est responsable de ce phénomène. Chez la femme en période génitale seulement, le fer sérique est de dix à 15 pour cent plus bas que chez l'homme. Cette baisse relative de la sidéremie correspond à une perte de fer consécutive aux menstruations (1 à 1,5 mg/24 heures) plutôt qu'à un facteur hormonal. Cependant, le facteur endocrinien ne peut être éliminé en totalité ; chez l'homme, en effet, la surrénalectomie abaisse le fer sérique (113) et chez les animaux, particulièrement chez le lapin, les hormones sexuelles (112) et la cortisone (111) ont une influence sur la sidéremie qui varie avec le sexe de l'animal.

Au cours d'une période de 24 heures, on peut noter des variations importantes du fer sérique allant de 15 à 100 γ pour cent (82). En général, le fer est plus élevé le matin après une nuit de sommeil et plus bas après 9 heures a.m., c'est-à-

dire après une période d'activité. Chez les travailleurs nocturnes, le contraire se produit (73), le fer est plus élevé le soir après une période diurne de repos.

Pour expliquer ces variations physiologiques du fer, on a invoqué sans conviction, l'influence possible du système vago-sympathique, le rôle de la médullo-surrénale (adrénaline, cortisone) et la vitesse de destruction des globules rouges. Il est certain qu'une relation existe entre les phénomènes d'oxydo-réduction cellulaires et le métabolisme général, pouvant influencer les variations de la sidéremie chez l'animal normal.

L'attitude peut également influencer le taux du fer sérique. Ainsi, lors du passage d'un individu d'une altitude basse à une altitude élevée, on remarque après quelques jours, une augmentation de l'absorption intestinale du fer et une accélération de l'érythropoïèse (96 et 116). L'hypoxie accélère également l'absorption intestinale du fer (56, 58 et 136) ; ce phénomène paraît être lié à un processus érythropoïétique accru.

Dans le tableau V, nous présentons dix-huit patients dont le bilan du fer sérique nous paraît normal. Nous avons dosé le fer dans le sérum par la méthode de Ramsay (114) et par celle de Barkan (8 et 132) et nous avons déterminé la capacité de saturation par la technique de Ventura (124 et 132). L'âge de nos patients varie de 15 à 75 ans et tout processus pathologique pouvant influencer le métabolisme du fer a été soigneusement écarté chez ces malades. Le sang a été prélevé avant 9 heures a.m. et tout sérum même légèrement hémolysé a été éliminé. La sidéremie varie de 63,6 γ pour cent à 123,8 γ pour cent. Nous considérons comme valeur normale moyenne, une sidéremie à 100 γ pour cent \pm 40. La capacité latente de saturation est en moyenne à 200 γ pour cent \pm 50 et la capacité totale de saturation varie de 247 γ pour cent à 335 γ pour cent. Le pourcentage de saturation (coefficient de saturation) se situe entre 21 et 42 pour cent.

Déficit en fer : l'anémie ferriprive :

D'après les travaux de Hagedorn (62), cinq à 25 pour cent de la population de la Grande-

TABEAU V

Sidérémie, capacité latente de saturation, capacité totale de saturation et pourcentage de saturation chez l'individu normal

N°	Âge	Sexe	Fer sérique, en γ %	Capacité latente de saturation, en γ %	Capacité totale de saturation, en γ %	Pourcentage de saturation	Hémoglobine en g %
1	56	F	96,5	239	335,5	28,7	12,7
2	36	F	97,0	230	327,0	29,0	11,3
3	14	M	76,0	202	278,0	27,3	12,6
4	36	M	87,0	202	289,0	30,1	13,6
5	53	F	113,0	156	269,0	42,0	13,3
6	39	F	81,8	165	246,1	33,0	12,0
7	50	M	123,8	202	325,8	37,9	13,5
8	18	F	73,0	183	256,5	28,0	11,6
9	23	F	63,6	239	302,6	21,0	11,6
10	13	M	100,0	166	266,0	37,6	13,0
11	43	M	95,2	156,2	251,4	37,8	13,7
12	31	F	118,0	183,8	301,8	39,0	12,4
13	42	F	72,0	220,5	292,5	24,8	12,1
14	75	F	100,0	183,8	283,8	35,2	11,8
15	46	F	118,1	193,0	311,1	37,9	12,5
16	60	M	63,6	119,4	183,0	34,6	11,9
17	43	F	90,9	202,1	293,0	31,0	12,4
18	60	M	118,1	257,3	375,4	31,5	13,0

Bretagne et des États-Unis souffrent d'anémie ferriprive. Celle-ci est une anémie hypochrome, microcytaire, caractérisée par une hyposidérémie plus ou moins marquée, une capacité latente de saturation augmentée et un pourcentage de saturation abaissé, une absence de sidéroblaste dans la moelle osseuse et des troubles épithéliaux divers (62, 65, 83, 101 et 135). Une ponction biopsique du foie révèle alors une absence presque totale de dépôts ferrugineux.

Dans le tableau VI, nous présentons vingt-quatre patients atteints d'anémie ferriprive ayant tous les stigmates biologiques et cliniques de ce syndrome. L'âge de ces malades varie de un an

à 83 ans et le sexe féminin prédomine. Chez tous ces anémiques, la sidérémie, l'hémoglobine et le pourcentage de saturation présentent une baisse marquée. La capacité latente de saturation et la capacité totale de saturation sont nettement élevées et caractéristiques de l'anémie présentement considérée.

À côté de ce tableau classique de l'anémie ferriprive, divers degrés d'hyposidérémie peuvent être observés à partir de la déficience fruste où seule la capacité de saturation est augmentée. Ainsi, après une hémorragie importante, on note habituellement une anémie aiguë sans atteinte marquée des réserves. Dans cette forme d'ané-

TABLEAU VI

Fer sérique, capacité latente de saturation, capacité totale de saturation, pourcentage de saturation et hémoglobine chez vingt-quatre patients atteints d'anémie ferriprive

N°	Âge	Sexe	Fer sérique, en γ %	Capacité latente de saturation, en γ %	Capacité totale de saturation, en γ %	Pourcentage de saturation	Hémoglobine en g %
1	1	F	32,0	404,4	436,4	7,3	9,3
2	46	F	23,0	340,0	363,0	6,3	9,8
3	21	F	9,0	303,0	312,0	2,8	8,7
4	65	F	17,4	460,0	477,4	3,6	8,0
5	83	F	9,0	413,0	422,0	2,1	6,6
6	32	F	8,6	395,0	403,6	2,0	9,4
7	34	F	34,4	386,0	392,0	8,0	9,5
8	32	F	26,0	322,0	448,0	5,8	8,1
9	17	F	17,3	303,0	321,3	5,3	6,9
10	45	F	8,6	246,5	255,1	3,1	8,0
11	69	F	17,8	367,6	386,4	4,6	9,7
12	9	F	21,8	376,8	398,6	5,4	8,0
13	49	M	9,0	543,2	551,2	1,6	6,0
14	36	F	17,4	505,4	522,8	3,3	6,9
15	47	F	15,2	395,2	410,4	3,7	10,6
16	37	M	26,0	376,6	402,6	6,4	9,3
17	61	F	38,0	533,0	571,0	6,6	10,4
18	44	F	28,5	239,0	367,5	10,0	9,5
19	46	F	9,0	478,0	487,0	1,8	6,7
20	42	M	32,0	459,0	491,0	6,5	8,9
21	37	F	27,2	422,7	449,9	6,9	10,1
22	56	F	18,1	404,3	422,4	4,2	4,9
23	54	M	25,0	340,0	365,0	6,9	10,3
24	1	M	18,1	303,2	321,2	5,6	8,0

mie, le fer sérique baisse subitement, demeure bas environ une semaine, puis se normalise à même les dépôts de fer en réserve dans la moelle, le foie et la rate. Au contraire, au cours de l'anémie ferriprive chronique, les réserves s'épuisent d'abord

du moins partiellement et le tableau clinique du syndrome hématologique caractérisant l'anémie hypochrome apparaît secondairement.

Au cours de l'anémie hypochrome, l'absorption intestinale du fer peut augmenter jusqu'à 70 à

80 pour cent comparativement au pourcentage de l'absorption normale qui est de l'ordre de dix à 20 pour cent. Cependant, ce mécanisme compensateur n'est pas suffisant pour pallier au déficit ferrique. Seule, une thérapeutique martiale administrée judicieusement *per os* ou par voie intraveineuse, s'avère rapidement efficace. Toute transfusion inconsidérée peut être dangereuse et toute thérapeutique qui demeure sans réponse au cours d'une anémie ferriprive demande une attention spéciale.

Par ailleurs, certains patients asthéniques qui ne présentent aucun stigmate de l'anémie ferriprive, voient leurs troubles disparaître par l'administration de fer. On invoque pour expliciter ces résultats, l'existence d'une anomalie enzymatique (14, 15, 16, 17, 59, 74 et 134) pouvant affecter le métabolisme du fer dans les différents milieux de l'organisme.

Dans le tableau VII, nous avons réuni douze patients dont le taux du fer sérique est sub-

du fer sérique et une capacité de saturation tantôt normale, tantôt abaissée. La plupart de ces patients sont atteints d'une maladie systémique chronique (myélome, leucémie, etc.) et de syndromes infectieux divers.

Manoliu (92) rapporte une série importante d'hépatites observée surtout chez les enfants où le taux du fer sérique est élevé. L'élévation de la sidérémie est particulièrement manifeste dans la deuxième semaine de la maladie et cette hypersidérémie paraît d'autant plus importante que l'enfant est plus âgé.

L'auteur considère le dosage du fer sérique comme un excellent test de contrôle de l'évolution de l'hépatite car toutes les épreuves hépatiques (thymol, bilirubine, etc.) se normalisent avant le retour à la normale de la sidérémie. La sensibilité particulière de la sidérémie au cours de l'hépatite serait même notée chez les malades anictériques. L'hypersidérémie présentement considérée est expliquée par un « défaut d'emmagasinement » du fer ou par une libération hépatique du fer par suite de l'atteinte cellulaire du foie (nécrose). Celui-ci en effet est l'organe de dépôt le plus important, puisqu'il contient environ la moitié du fer de réserve soit 400 mg.

Dans le tableau VIII, nous avons groupé une courte série d'hépatites dont le bilan ferrique s'avère conforme à ces données. Sauf, le n° 2, tous les patients présentent une augmentation

TABLEAU VII

Fer sérique subnormal (40 à 58 γ pour cent) chez des patients atteints d'affections diverses

N°	Âge	Sexe	Fer sérique	Capacité de saturation	Capacité totale de saturation	Pourcentage de saturation
1	28	M	53,0	211,3	264,3	20,0
2	57	F	53,3	202,2	255,5	20,8
3	33	F	53,3	174,0	227,3	23,4
4	80	F	53,0	156,0	209,3	25,3
5	47	M	43,5	91,0	134,5	32,3
6	61	F	52,0	156,0	208,0	25,0
7	37	F	42,0	404,0	446,0	9,4
8	65	F	52,0	91,9	143,9	53,0
9	55	F	52,0	147,0	199,0	26,1
10	9	F	45,4	321,6	367,0	12,3
11	22	F	57,0	312,4	369,4	15,0
12	21	F	52,6	239,0	291,6	18,0

normal, c'est-à-dire de 40 à 58 γ pour cent. Sauf les patients 7, 10 et 11 qui ont un bilan ferrique compatible avec celui d'une anémie hypochrome, les autres malades présentent une baisse modérée

TABLEAU VIII

Bilan ferrique chez neuf patients atteints d'hépatite virale

N°	Âge	Sexe	Fer sérique	Capacité de saturation	Capacité totale de saturation	Pourcentage de saturation
1	7	M	174	73,5	247,5	70,0
2	9	F	78	147	225	34,6
3	14	F	187	92	279	67,0
4	41	M	245,4	27,5	272,9	89,0
5	9	F	186,9	90,0	276,9	67,0
6	9	M	182,6	110,3	292,9	63,3
7	21	M	257,7	82,7	339,8	75,0
8	31	F	163,6	55,0	218,6	74,8
9	17	M	230,0	9,0	239,0	96,2

marquée du fer sérique et un pourcentage de saturation nettement augmenté. Malheureusement aucune courbe évolutive de la maladie n'a pu être établie.

Hémochromatose :

L'hémochromatome ou diabète bronzé est une affection grave résultant d'un trouble du métabolisme du fer. Ley (2) présente une bonne définition du syndrome : « c'est une maladie caractérisée au point de vue anatomo-pathologique, par des dépôts d'hémosidérine dans les cellules parenchymateuses d'à peu près tous les tissus de l'organisme, par une accumulation de mélanine au niveau de la peau et par une fibrose du foie et du pancréas. De plus, elle s'accompagne souvent d'insuffisance cardiaque et d'arythmie de même que d'atrophie testiculaire en l'absence de fibrose du cœur et des testicules. »

Au cours de cette maladie, les réserves du fer s'accumulent dans les organes de dépôt au point d'atteindre jusqu'à cinquante fois les valeurs normales (110). La ponction biopsique du foie (2) est révélatrice et permet d'établir le diagnostic de la maladie avec beaucoup de certitude (87). Dans l'hémochromatose, le fer sérique est habituellement très élevé, la capacité de saturation diminuée (37) et le pourcentage de saturation augmenté jusqu'à 100 pour cent (figure 4).

La pathogénie de l'hémochromatose s'explique par une erreur métabolique congénitale (60) qui accélère le processus de l'absorption gastro-intestinale du fer. Les dépôts croissants d'hémosidérine qui intoxiquent alors les cellules, contribuent à la progression des lésions tissulaires (2, 11 et 144).

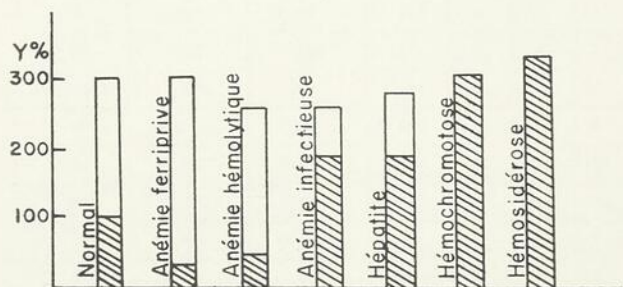


Figure 4. — Distribution du fer sérique dans diverses affections.

Le traitement du diabète bronzé repose encore sur les phlébotomies (41 et 98) car les résines échangeuses d'ions ne donnent pas les succès espérés (36). Toutefois, on fonde des espoirs sur le desferriamine* (Desferrin Ciba), substance apparentée au sidérochrome et ayant une grande efficacité pour fixer le fer trivalent et l'éliminer dans les urines.

L'hémosidérose :

Au cours de l'anémie aplastique par exemple, il faut parfois transfuser un malade. Après plusieurs transfusions, la sidérophiline devient en totalité saturée de fer (figure 4), les réserves augmentent considérablement dans les organes dépositaires et la peau du patient peut devenir bronzée (71). Cette condition constitue un état d'hémosidérose post-transfusionnelle. Contrairement aux lésions caractéristiques de l'hémochromatose, l'hémosidérose ne présente pas de fibrose tissulaire et l'hémosidérine ne dépose de préférence dans les cellules épithéliales (139)

CONCLUSION

Il existe un grand nombre de désordres hémologiques résultant de perturbations structurales de la moelle (119), de déséquilibres entre les facteurs qui président à la synthèse de l'hémoglobine (1, 3, 5, 33, 56, 61, 72, 79, 85, 125 et 126) ou qui favorisent la destruction exagérée des globules rouges (9 et 108).

Lorsque les réserves de fer sont normales et que l'hémoglobine est diminuée, le fer sérique peut être normal ou même augmenté (4). Dans cette éventualité, il faut penser à l'interférence éventuelle d'un phénomène superposé (40, 84 et 99) comme par exemple une infection où la sidémie s'abaisse. Ceci nous permet de comprendre la complexité souventes fois rencontrée dans l'interprétation du bilan ferrique de certains malades. Dans la majorité des anémies hypochromes, le dosage du fer sérique vient confirmer l'impression clinique. Cependant, comme tout examen de

* Report on a meeting of clinical investigators. Basle, (nov.) 1961.

laboratoire, il doit être interpréter avec le contexte clinique et biologique.

BIBLIOGRAPHIE

1. AGGELER, P. M., POLLYCOVE, M., HCAG, S., DONALD, W. G., et LAWRENCE, J. H., Polycythemia vera in childhood. Studies of iron kinetics with Fe⁵⁹ and blood clotting factors, *Blood*, **17** : 345, 1961.
2. ALLYN, B. L., et LEY, A. B., The management of hæmochromatosis, *Med. Clin. N. Amer.*, **44** : 789, 1960.
3. ALTMAN, K. I., SALOMON, K., et NOCNAN, T. R., Hemin synthesis in rabbit bone marrow hæmogenates, *J. biol. Chem.*, **177** : 489, 1949.
4. ANDRÉ, R., JACOB, S., MALLASSET, R., et CAROLI, J., Anémie hypochrome avec hémochromatose. Normalisation du tableau hématologique par la pyridoxine, *Nouv. Rev. franç. hémat.*, **1** : 270, 1961.
5. ANGIUSSOLA, A. B., Recent studies of the pathology of the porphyrin metabolism, *Panminerva Med.*, **3** : 283, 1961.
6. APT, L., POLLYCOVE, M., et ROSS, J. F., Idiopathic pulmonary hæmosiderosis. A study of the anæmia and iron distribution using radioiron and radiochromium, *J. Clin. Invest.*, **36** : 1150, 1957.
7. AWAI, M., et BROWN, E. B., Studies of the metabolism of human transferrin, *J. Lab. clin. Med.*, **58** : 797, 1961.
8. BARKAN, G., et WALKER, B. S., Determination of serum iron and pseudohæmoglobin iron with o-phenanthroline, *J. biol. Chem.*, **37** : 135, 1940.
9. BARIÉTY, M., GADJOS, A., et GADJOS-TÖRÖK, M., La protoporphyrine globulaire libre dans les affections pulmonaires, *Rev. franç. Ét. clin. biol.*, **2** : 376, 1957.
10. BARIÉTY, M., GADJOS, A., et GADJOS-TÖRÖK, M., La teneur du liquide d'ascite des cirrhotiques en fer et en sidérophiline, *Path. Biol.*, **9** : 1061, 1961.
11. BERNARD, J., et CHIMÈNES, H., L'hémochromatose transfusionnelle, *Sem. Hôp., Paris* **30** : 158, 1954.
12. BESSIS, M., et BRETON-GORIUS, J., Ultrastructure du pro-érythroblaste, *Nouv. Rev. franç. Hémat.*, **1** : 529, 1961.
13. BESSIS, M., et BRETON-GORIUS, J., Ferritin and ferruginous micelles in normal erythroblasts and hypochromic hypersideremic anæmias, *Blood*, **14** : 423, 1959.
14. BEUTLER, E., Iron enzymes in iron deficiency. VI. Aconitase activity and citrate metabolism, *J. Clin. Invest.*, **38** : 1605, 1959.
15. BEUTLER, E., Iron enzymes in iron deficiency. I. Cytochrome C., *Amer. J. med. Sci.*, **254** : 517, 1957.
16. BEUTLER, E., et BLAISDELL, R. K., Iron enzymes in iron deficiency. II. Catalase in human erythrocytes, *J. clin. Invest.*, **37** : 833, 1958.
17. BEUTLER, E., LARSH, S. E., et GURNAY, C. W., Iron therapy in chronically fatigued, non-anæmic woman : a double blind study, *Ann. intern. Med.*, **52** : 378, 1960.
18. BEUTLER, E., DRENNAM, W., et BLOCK, M., The bone marrow and liver in iron-deficiency anæmia, *J. Clin. Med.*, **45** : 427, 1954.
19. BOULIN, R., et DAMBERGER, T., L'hémochromatose familiale, *Sem. Hôp. Paris*, **29** : 3153, 1953.
20. BOWMAN, W. D., Jr., Abnormal (« ringed ») sideroblasts in various hæmatologic and non-hæmatologic disorders, *Blood*, **18** : 662, 1961.
21. CALLENDER, S. T., Iron absorption, *Brit. med. Bull.*, **15** : 5, 1959.
22. CARTWRIGHT, G. E., GUBLER, C. J., et WINTROBE, M. M., Copper and iron metabolism in the nephrotic syndrome, *J. Clin. Invest.*, **33** : 685, 1954.
23. CHODOS, R. B., ROSS, J. F., APT, L., POLLYCOVE, M., et HALKEN, J. A. E., The absorption of radioiron labelled foods and iron salts in normal and iron deficient subjects and in idiopathic hemochromatosis, *J. clin. Invest.*, **36** : 314, 1957.
24. CLEMENT, D. H., NICHOL, C. A., et WELCH, A. D., A case of juvenile pernicious anæmia : study of the effects of folic acid and vitamin B₁₂, *Blood*, **17** : 618, 1961.
25. CONLEY, B. E., Accidental iron poisoning in children, *J.A.M.A.*, **170** : 676, 1959.
26. CURTISS, C. D., et KOSINSKI, A. A., Fatal case of iron intoxication in a child, *J.A.M.A.*, **156** : 1326, 1954.
27. DACIE, J. V., et DONIACH, I., Basophilic properties of iron containing granules in siderocytes, *J. Path. Bact.*, **59** : 684, 1947.
28. DEBRAY, C., et BESANÇON, F., Les mesures physiques endocavitaires intestinales : électromanométrie, pH-métrie, cinéradiométrie, *Arch. méd. App. digestif*, **50** : 1165, 1961.
29. DEMULDER, R., Iron, *Arch. intern. Med.*, **102** : 254, 1958.
30. DREYFUS, J.-C., Fer in Pathologie chimique, *Masson & Cie*, Paris, 1952.
31. DREYFUS, J.-C., Étude *in vitro* du pouvoir de saturation par le fer de la sidérophiline du sérum, *Sem. Hôp., Paris* **30** : B-177, 1954.
32. DREYFUS, J.-C., et SCHAPIRA, G., Le fer, *Expansion scientifique française*, Paris, 1958.
33. DUBRUNQUEZ, R., et LEDERER, J., Influence de la STH d'origine bovine sur l'érythropoïèse et le métabolisme du fer chez le rat mâle, *Ann. Endocr. Paris*, **22** : 658, 1961.
34. ELLENBOGEN, L., et HIGHLEY, D. R., Measurement of iron absorption in rats with a plastic scintillator, *J. appl. Physiol.*, **16** : 1126, 1961.
35. FAHEY, J. L., MCCOY, P. F., et GAULIAN, M., Chromatography of serum proteins in normal and pathologic sera, *J. clin. Invest.*, **37** : 272, 1958.
36. FAHEY, J. L., RATH, C. E., PRINCIPOTTO, J. W., BRICK, I. B., et RUBIN, M., Evaluation of diethylenetriamine-pentaacetate in iron storage disease, *J. Lab. clin. Med.*, **57** : 436, 1951.
37. FINCH, S. C., et FINCH, C. A., Idiopathic hæmochromatosis ; an iron storage disease, *Medicine, (Baltimore)*, **34** : 381, 1955.
38. FONTES, G., et THIVOLLE, L., Sur la teneur du sérum en fer non hémoglobinique et sur sa diminution au cours de l'anémie expérimentale, *C. R. Soc. Biol., (Paris)* **93** : 687, 1925.
39. FREIREICH, E. J., MILLER, A., EMERSON, C. P., et ROSS, J. F., The effect of inflammation on the utilisation of erythrocyte and transferrin iron for hæmoglobin synthesis, *J. clin. Invest.*, **34** : 934, 1955.
40. FREIREICH, E. J., ROSS, J. F., BAYLEE, T. B., EMERSON, C. P., et FINCH, S. C., Radioactive iron metabolism and erythrocytes survival studies of the mechanism of the anæmia with rheumatoid arthritis, *J. clin. Invest.*, **36** : 1043, 1957.
41. FREY, W. G., MILNE, J., JONNISON, G. B., et EBAUGH, F. G., Management of familial hæmochromatosis, *New Eng. J. Med.*, **265** : 7, 1961.

42. GARBY, L., et NOYES, W. D., Studies on hemoglobin metabolism. I. The kinetic properties of the plasma hæmoglobin pool in normal man, *J. clin. Invest.*, **38** : 1479, 1959.
43. GARBY, L., et NOYES, W. D., Studies on hæmoglobin metabolism: pathways on hæmoglobin iron metabolism in normal man, *J. clin. Invest.*, **38** : 1484, 1959.
44. GIRVIN, E. C., DOI, S. K., et WONG, S. P. A., The effect of hæmorrhage on plasma iron turnover, *Blood*, **17** : 225, 1961.
45. GAJDOS, A., GAJDOS-TÖRÖK, M., et BÉNARD, H., Quelques données nouvelles sur l'utilisation du fer pour la synthèse de l'hémoglobine au cours du saturnisme expérimental, *Nouv. Rev. franç. hémat.*, **1** : 263, 1961.
46. GEDIGK, P., et STRAUSS, G., Zur histochemie des hämosiderins, *Virchows Arch., path. anat.*, **324** : 373, 1955.
47. GERRITSEN, T., et WALKER, A. R. P., Serum iron and iron-binding capacity in the South African Bantu, *Nature*, **171** : 699, 1953.
48. GERRITSEN, T., et WALKER, A. R. P., The effect of habitually high iron intake on certain blood values in pregnant Bantu woman, *J. clin. Invest.*, **33** : 23, 1954.
49. GËSSNER, W., Histochemische nach weiss einer organischen Tragersubstanz im Hämosiderins, *Virchows Arch., path. anat.*, **323** : 685, 1953.
50. GOLDBERG, A., ASHENBRUCKER, H., CARTWRIGHT, G. E., et WINTROBE, M. M., Studies on the biosynthesis of heme *in vitro* by avian erythrocytes, *Blood*, **11** : 821, 1956.
51. GOSSELIN, G., et BARIBEAU, G., Métabolisme du fer, *Un. méd. Can.*, **90** : 1048, 1961.
52. GRANICK, S., Ferritin: its properties and significance, *Chem. Rev.*, **38** : 379, 1946.
53. GRANICK, S., Ferritin. IX. Increase of the protein apoferritin in the gastro-intestinal mucosa as a direct response to iron feeding. The function of ferritin in the regulation of iron absorption, *J. biol. Chem.*, **164** : 737, 1946.
54. GRANICK, S., Iron metabolism and hæmochromatosis, *Bull. N. Y. Acad. Med.*, **25** : 403, 1949.
55. GRANICK, S., Physical and chemical properties of ferritin, *J. biol. Chem.*, **146** : 451, 1942.
56. GRANICK, S., The structure and physiological functions of ferritin, *Physiol. Rev.*, **31** : 489, 1951.
57. GRANICK, S., et MICHAELIS, L., Ferritin and apoferritin, *Science*, **95** : 439, 1942.
58. GREENBERG, M. S., WONG, H., MILLER, S. A., SCARLATA, R. W., et CHALMERS, T. C., Iron absorption and turnover in hypoxia, *J. clin. Invest.*, **39** : 992, 1961.
59. GUBLER, C. G., CARTWRIGHT, G. E., WINTROBE, M. M., Studies on copper metabolism. XX. Enzyme activities and iron metabolism in copper and iron deficiencies, *J. biol. Chem.*, **224** : 533, 1957.
60. GUILLON, J., GORDELF, A., et NICOLAS, G., Hémochromatose héréditaire et consanguinité des parents, *Sem. Hôp. Paris*, **37** : 3036, 1961.
61. GURNEY, C. W., WACKMAN, N., et FILMANOWICZ, E., Studies on erythropoiesis. XVII. Some quantitative aspects of the erythropoietic response to erythropoietin, *Blood*, **17** : 531, 1961.
62. HAGEDORN, A. B., The diagnosis and treatment of iron. Deficiency anæmia, *Med. Clin. N. Amer.*, **40** : 983, 1956.
63. HAHN, P. F., BALE, W. F., ROSS, J. F., BALFOUR, W. M., et WHIPPLE, G. H., Radioactive iron absorption by gastro-intestinal tract, *J. exp. Med.*, **78** : 169, 1943.
64. HALLGREN, B., Hæmoglobin formation and storage iron in protein deficiency, *Acta Soc. Med. upsalien.*, **59** : 79, 1954.
65. HANNEMAN, B. M., Iron deficiency in woman, *Med. Clin. N. Amer.*, **46** : 139, 1962.
66. HARPER, H. A., Review of physiological chemistry, *Lange Medical Publications*, Los Altos, California, 1959.
67. HARRISON, T. R., Principles of internal medicine, *McGraw-Hill Book Co., Inc.*, Toronto, 1958.
68. HASKINS, D., et al., Iron metabolism, iron stores in man as measured by phlebotomy, *J. clin. Invest.*, **21** : 543, 1952.
69. HEGDSTED, D. M., FINCH, C. A., et KINNEY, T. D., The influence of diet on iron absorption. II. The interrelation of iron and phosphorus, *J. Exp. Med.*, **90** : 147, 1949.
70. HEMMELER, G., Métabolisme du fer, *Masson & Cie*, Paris, 1951.
71. HIGGINS, J., KEELY, K. J., ANDERSON, M., et WALKER R. P., Serum iron levels in siderosis due to habitually excessive iron intake, *J. clin. Invest.*, **36** : 1723, 1957.
72. HERRIGAN, D. L., An unidentified erythropoietic substance in liver, *Blood*, **18** : 535, 1961.
73. HOYER, R., Physiologic variations in the iron content of human blood serum, *Acta med. scand.*, **119** : 562, 1944.
74. JACOBS, A., Iron containing enzymes in the buccal epithelium, *Lancet*, **2** : 1331, 1961.
75. JANDL, J. H., INMAN, J. K., SIMMONS, R. L., et ALLEN, D. W., Transfer of iron from serum iron binding protein to human reticulocytes, *J. clin. Invest.*, **38** : 161, 1959.
76. KAPLAN, E., ZUELZER, W. W., et MOURIQUAND, C., Sideroblasts: a study of stainable non-hæmoglobin iron in marrow normoblasts, *Blood*, **9** : 203, 1954.
77. KATZ, J. H., Iron and protein kinetics studies by means of doubly labeled human crystalline transferrin, *J. clin. Invest.*, **40** : 2143, 1961.
78. KUGELMASS, I. N., Biochemistry of blood in health and disease, *Thomas, C. C.*, Springfield, U.S.A., 1959.
79. KURATOWSKA, Z., LEWARTOXSKI, B., et MICHAKAK, E., Studies on the production of erythropoietin by isolated perfused organs, *Blood*, **18** : 527, 1961.
80. LAUFBERGER, V., Sur la cristallisation de la ferritine, *Bull. Soc. Chim. biol. (Paris)*, **19** : 1575, 1937.
81. LAURELL, C. B., Metal-binding plasma protein and cation transport, The plasma protein, tome I, *Academic Press*, New-York, 1960.
82. LAURELL, C. B., Diurnal variation of serum iron concentration, *Scand. J. clin. Lab. Invest.*, **5** : 118, 1953.
83. LAYRISSÉ, M., PAZ, A., BLUMENFELD, N., et ROCHE, M., Hookworm anæmia: iron metabolism and erythrokinetics, *Blood*, **18** : 61, 1961.
84. LEVIN, J., ANDREWS, J. R., et BERLIN, N. I., The effects of total body irradiation on some aspects of human iron metabolism, *J. clin. Invest.*, **40** : 649, 1961.
85. LINMAN, J. W., et BETHELL, F. H., Factors in the control of hæmopoiesis, *Ciba Foundation Symposium on Hæmopoiesis*, Londres, 1960.
86. McCANCE, R. A., EDGEcombe, C. N., et WIDDOWSON, E. M., Phytic acid and iron absorption, *Lancet*, **2** : 126, 1943.

87. McDONALD, R. A., Idiopathic hæmochromatosis, *Arch. int. Med.*, **107** : 606, 1961.
88. MACGREGOR, A. G., et RAMSAY, W. N. M., Iron metabolism during the treatment of hæmochromatosis, *Lancet*, **2** : 1314, 1957.
89. MANDEL, E. E., Serum iron and iron-binding capacity in clinical diagnosis, *Clin. Chem.*, **5** : 1, 1959.
90. MANOLIU, N., GEORGESCO, A., SALZBERG, N., ANGELSCO, C., et PAVELESCO, L., Contribution à l'étude de la sidérémie dans l'hépatite épidémique des enfants, *Presse méd.*, **69** : 1677, 1961.
91. MARTIN, C. M., et JANDL, J. H., Inhibition of virus multiplication by transferrin, *J. clin. Invest.*, **38** : 1024, 1959.
92. MAZUR, A., CARLETON, A., et CARLSON, A., Relation of oxidation metabolism to the incorporation of plasma iron into ferritin *in vivo*, *J. biol. Chem.*, **236** : 1109, 1961.
93. MAZUR, A., GREEN, S., SABA, A., et CARLETON, A., Mechanism of release of ferritin. Iron *in vivo* by xanthrine oxidase, *J. clin. Invest.*, **37** : 1809, 1958.
94. MCKAY, R. Jr., et FINEBERG, R., Chemical studies on hæmosiderin, *Fed. Proc.*, **17** : 272, 1938.
95. MEDAL, L. S., ELIZONDO, J., GALLARDO, J. T., et GITTNER, C., Pyridoxine responsive anæmia : Report of 2 cases in brothers and a review of the literature, *Blood*, **17** : 547, 1961.
96. MENDEL, G. A., Studies on the regulation of iron absorption, *J. Lab. clin. Med.*, **58** : 943, 1961.
97. MICHAELIS, L., CORYELL, C. D., et GRANICK, S., Ferritin. III. The magnetic properties of ferritin and some other colloidal ferric compound, *J. biol. Chem.*, **165** : 128, 1946.
98. MILLER, A., CHODOS, R. B., EMERSON, C. P., et ROSS, J. F., Studies of the anæmia and iron metabolism in cancer, *J. clin. Invest.*, **37** : 1248, 1956.
99. MINAKAMI, S., YONEYAMA, Y., et YOSHITAWA, H., On the biosynthesis of heme and hæmoproteins in liver cells, *Biochim. biophys. Acta.*, **28** : 447, 1958.
100. MITCHELL, J., HALDEN, E. R., JONES, F., BRYAND, S., STIRMAN, J. A., et MUIRHEAD, E. E., Lowering of transferrin during iron absorption in iron deficiency, *J. Lab. clin. Med.*, **56** : 55, 1960.
101. MITCHELL, H. S., et VAUGHN, M., The relation of inorganic iron to nutritional anæmia, *J. biol. Chem.*, **75** : 123, 1927.
102. MOORE, C. V., et DUBCAN, R., Metabolism and requirements of iron in the human, *J.A.M.A.*, **162** : 197, 1956.
103. MOORE, C. V., DUBACH, R., MINNICH, V., et ROBERTS, H. K., Absorption of ferrous and ferric radioactive iron by human subjects and by dogs, *J. clin. Invest.*, **23** : 755, 1944.
104. NATHAN, D. G., PIOMELLI, S., et GARDNER, F. H., The synthesis of heme and globin in the maturing human erythroid cell, *J. clin. Invest.*, **40** : 940, 1961.
105. PANAYOTOPOULOS, E., VALTIS, P., et CONCOURIS, L., Contribution à l'étude de l'absorption du fer par le gros intestin, *Sang*, **30** : 937, 1959.
106. PAULING, L., Nature of chemical bond, *Cornell Univ. Press*, Ithaca, N.Y., 1948.
107. PERKOFF, G. T., SCHWARTZ, H. C., et TYLER, F. H., Incorporation of radioiron into myoglobin *in vitro* system, *J. clin. Invest.*, **38** : 1599, 1959.
108. POLACHEK, A. A., PIJANOWSKI, W. J., et MILLER, J. M., Diverticulosis of the jejunum with macrocytic anæmia and steatorrhea, *Ann. intern. Med.*, **54** : 636, 1961.
109. POLLYCOVE, M., et MORTIMER, R., The quantitative determination of iron kinetics and hæmoglobin synthesis in human subjects, *J. clin. Invest.*, **40** : 753, 1961.
110. POLONOVSKI, M., SCHAPIRA, C., et DREYFUS, J. S., Métabolisme du fer au cours des cirrhoses bronzées, *Sem. hôp. Paris*, **3** : 150, 1954.
111. PRINZE, A., et LEDERER, J., Contrôle endocrinien du métabolisme du fer. Action de la cortisone sur le taux du fer hépatique du lapin des deux sexes, *Ann. Endocr. (Paris)*, **22** : 571, 1961.
112. PRINZE, A., et LEDERER, J., Contrôle endocrinien du métabolisme du fer. XII. Action réciproque de la cortisone et des hormones sexuelles sur la sidérémie du lapin des deux sexes, *Ann. Endocr. (Paris)*, **22** : 323, 1961.
113. RAMSAY, W. N. M., Plasma iron, *Advanc. clin. Chem.*, **1** : 1, 1958.
114. RAMSAY, W. N. M., The determination of iron in blood serum or plasma, *Biochem. J.*, **53** : 227, 1953.
115. REISSMAN, K. R., et DIETRICH, J., On the presence of ferritin in the peripheral blood of patients with hepatocellular disease, *J. clin. Invest.*, **35** : 588, 1956.
116. REYNAFAJE, C., et RAMOS, J., Influence of altitude changes on intestinal iron absorption, *J. Lab. clin. Med.*, **57** : 848, 1961.
117. RICHTER, G. W., The nature of storage iron in idiopathic hæmochromatosis and in hæmosiderosis, *J. exp. Med.*, **112** : 551, 1960.
118. ROTHEN, A., Ferritin and apoferritin in the ultra-centrifuge, *J. Biol. Chem.*, **152** : 679, 1944.
119. RUBBIN, D., WEISBERGER, A. S., BOTTI, R. E., et STORCASLI, J. P., Change in iron metabolism in early chloramphenicol toxicity, *J. clin. Invest.*, **37** : 1286, 1958.
120. SANDFORD, R., The effect of enzyme digestion of foods on the liberation of iron, *Aust. Ann. Med.*, **10** : 288, 1961.
121. SCHADE, A. L., REINHART, R. W., et LEVY, H., Carbon dioxide and oxygen in complex formation with iron and siderophilin, the iron binding component of human plasma, *Arch. Biochem.*, **20** : 170, 1949.
122. SCHAPIRA, G., Le fer radio-actif dans le diagnostic de laboratoire, *Sem. hôp. Paris*, **28** : 1417, 1953.
123. SCHAPIRA, G., et DREYFUS, J. C., Le cycle du fer, *Sang*, **29** : 443, 1958.
124. SCHAPIRA, G., DREYFUS, J. C., et SCHAPIRA, F., Dosage du fer sérique, *Sem. hôp. Paris*, **30** : 176, 1954.
125. SCHWARTZ, H. C., GOUDSMIT, R., HILL, R. L., CARTWRIGHT, G. E., et WINTROBE, M. M., The biosynthesis of hæmoglobin from iron, protoporphyrin and globin, *J. clin. Invest.*, **40** : 188, 1961.
126. SHEMIN, D., LONDON, I. M., et RITTENBERG, D., *In vitro* synthesis of heme from glycine by nucleated red blood cells, *J. biol. Chem.*, **173** : 799, 1948.
127. SHODEN, A., GABRIO, B. W., et FINCH, C. A., The relationship between ferritin and hæmosiderin in rabbits and man, *J. biol. Chem.*, **204** : 823, 1953.
128. SHODEN, A., et RICHTER, W., In the extraction and staining of ferritin, *Folia hæmat. (Frankf.)*, **4** : 180, 1960.
129. SHODEN, A., et STURGEON, P., Iron storage, *Acta hæmat. (Basel)*, **22** : 139, 1960.

130. SHODEN, A., et STURGEON, P., Hæmosiderin. I. A physico-chemical study. *Acta hæmat. (Basel)*, **25** : 375, 1960.
131. SISSON, T. R. C., et LUND, C. J., The influence of maternal iron deficiency on the newborn, *Amer. J. Clin. Nutr.*, **6** : 384, 1958.
132. SIMMONS, J. C., et BENTZKOW, C. I., Unsaturated iron-binding capacity of serum, *Med. and Public Health Laboratory methods*, *Lea & Febiger*, 1955.
133. SMITH, J. P., The pathology of ferrous sulfate poisoning, *J. Path. Bact.*, **64** : 467, 1952.
134. SMITH, N. J., Consideration of iron metabolism in early infancy, *J. Pædiat.*, **54** : 654, 1959.
135. STEVENS, A. R., The mechanism and treatment of iron-deficiency anæmia, *Arch. intern. Med.*, **98** : 550, 1956.
136. STEWART, G. E., GREEP, R. O., et MEYER, O. O., Effect of reduced oxygen tension upon formed elements of blood of hypophysectomized animals, *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)*, **33** : 112, 1935.
137. SURGENOR, D., STRONG, L., TAYLOR, H. L., GORDON, R. Jr., et GIBSON, D., The separation of choline esterase, mucoprotein and metal-combining protein into sub-fractions of human plasma, *J. Amer. Chem. Soc.*, **71** : 1223, 1949.
138. TAKAJARA, S., HAMILTON, H. B., NEEL, J. V., KOBORA, T. Y., OGURA, Y., et NISHIMURA, E. T., Hypocalcemia : a new genetic carrier state, *J. clin. Invest.*, **39** : 610, 1960.
139. TISDALE, W. A., Parenchymal siderosis in patients with cirrhosis after portasystemic shunt surgery, *New Eng. J. Med.*, **265** : 928, 1961.
140. TURNBULL, A., et al., The binding and transport of iron by transferrin variants, *J. Lab. clin. Med.*, **57** : 450, 1961.
141. VAN HOCK, R., et CONRAD, Jr., M. E., Iron absorption measurement of ingested iron⁵⁹ by a human whole-body liquid scintillation counter, *J. clin. Invest.*, **40** : 1153, 1961.
142. WINTROBE, M. M., BUSCHKE, W., FOLLIS, R. H., Jr., et HUMPHREYS, S., Riboflavin deficiency in swine, *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, **75** : 102, 1944.
143. WRIGHT, S., Iron metabolism and iron deficiency anæmias, in *Applied Physiology*, *Oxford University Press*, London, 1961.
144. ZIMMERMAN, H. J., CHOMET, B., KULESH, M. H., et McWHORTER, C. A., Hepatic hæmosiderin deposits, *Arch. int. Med.*, **107** : 494, 1961.

Maurice E. SHILS. **Some metabolic aspects of tetracyclines.** (Quelques aspects métaboliques des tétracyclines). *Clin. Pharmacol. Ther.*, 3 : 321-339, (mai-juin) 1962.

La revue de la littérature indique que les tétracyclines peuvent entraîner une augmentation des pertes urinaires d'azote chez l'homme. Ces pertes peuvent être relativement importantes et susceptibles d'entraîner une balance négative de l'azote. Nos connaissances actuelles du mode d'action de ce groupe d'antibiotiques semblent indiquer que, comme le chloramphénicol, elles inhibent la biosynthèse protéinique. On peut donc postuler qu'un effet semblable, bien que moins marqué, se produise dans les cellules des mammifères et que cette activité anabolique de la tétracycline chez l'homme serait la cause de ces pertes azotées. Par suite d'une diminution de l'utilisation des acides aminés pour la synthèse protéique, une plus grande quantité de ces acides aminés est excrétée par le rein.

Une autre conséquence de l'activité de la tétracycline récemment rapportée est celle d'une augmentation de l'excrétion du sodium. Il est possible que cet effet ne soit pas lié au déséquilibre azoté et reflète une action diurétique directe sur les reins. Les pertes de potassium avec la tétracycline sont beaucoup moins significatives et semblent tout simplement être en relation avec la perte azotée.

Pour le patient qui reçoit les doses usuelles de tétracycline et dont la fonction rénale est normale, ces effets métaboliques ne posent pas de problème. Cependant, si le rein est insuffisant, les tétracyclines administrées à la posologie usuelle peuvent entraîner des effets significatifs proportionnés à l'importance de l'insuffisance rénale et à la concentration et à la prolongation du traitement. Parmi ces effets défavorables à des degrés variables, on note l'azotémie, l'hyperphosphatémie, l'acidose, la perte de poids, l'anorexie, les nausées et les vomissements. Les pertes de sodium et d'eau avec la déshydratation peuvent également contribuer directement à l'établissement de ce tableau clinique. Il existe cependant un délai, tant dans le déclenchement de ces perturbations que dans la période de récupération.

Les réactions maximums chez les patients atteints d'une maladie rénale sérieuse ne seront atteintes parfois qu'une semaine après l'interruption de la thérapie. C'est pourquoi il importe d'être particulièrement prudent dans l'usage de la tétracycline (comme d'ailleurs avec plusieurs autres substances) chez les patientes dont la fonction rénale est touchée. Dans de tels cas, on doit utiliser le médicament de choix, mais restreindre la posologie et s'assurer que les perturbations métaboliques demeurent dans les limites sécuritaires.

Certains auteurs ont également signalé l'influence de la tétracycline sur l'infiltration graisseuse du foie. Cet effet cependant n'a été observé qu'avec l'administration de doses considérables et semble facilement et rapidement réversible.

C. JULIEN, J.-P. BADER, A. LAMBLING, P. PERNOD, M. MERCADIER et J. HEPP. **Étude clinique du syndrome de Zollinger-Ellison. À propos de quatre observations personnelles.** *Arch. Mal. Appar. dig.*, 51 : 249-262, (avril) 1962.

Les auteurs présentent l'observation de quatre cas personnels et analysent 87 cas de la littérature qui leur permettent de préciser les principales caractéristiques cliniques du syndrome de Zollinger-Ellison.

Il s'agit d'une affection atteignant également les sujets des deux sexes, avec une fréquence maximum entre 40 et 50 ans.

Les deux modalités essentielles du tableau clinique sont la maladie ulcéreuse et, nettement au second plan, la diarrhée.

La maladie ulcéreuse se singularise par de nombreux traits : la gravité de l'évolution, l'importance des vomissements acides, la résistance au traitement médical, le siège atypique et volontiers multiple des ulcères, la fréquence des complications inaugurales et enfin la fréquence des ulcères peptiques postopératoires quand l'intervention est incomplète.

La diarrhée précède souvent la maladie ulcéreuse ou évolue isolément ; sa formation copro-

logique est celle d'une diarrhée vraie, d'une fausse diarrhée ou d'une stéatorrhée. Elle peut occasionner une hypokaliémie sévère.

L'hypersialorrhée mérite selon les auteurs d'être individualisée comme stigmate du syndrome de Zollinger-Ellison, posant le problème des relations entre pancréas et glandes salivaires.

Une hypersécrétion chlorhydrique excessive d'origine pancréatique est la caractéristique biologique de la maladie. Des anomalies des glandes endocrines, en dehors du pancréas, doivent être systématiquement recherchées ; il est rare qu'une tumeur hypophysaire, surrénalienne ou parathyroïdienne ait une traduction clinique ou biologique.

L'évolution générale du syndrome se fait en règle vers la mort, mais un diagnostic préopératoire précoce suivi d'un traitement chirurgical complet doit augmenter sensiblement le pourcentage des survies définitives.

J. PERNOD, M. MERCADIER et J. HEPP.
À propos du traitement chirurgical du syndrome de Zollinger-Ellison. *Arch. Mal. Appar. dig.*, 51 : 323-330, (avril) 1962.

À la suite de quatre cas du syndrome de Zollinger-Ellison, dont la gravité s'est soldée par trois décès postopératoires (l'un après duodéno-pancréatectomie céphalique, l'un après hémipancréatectomie gauche avec splénectomie, l'un après gastrectomie itérative avec résection du grêle et du côlon pour fistule gastro-jéjunocolique par volumineux ulcère peptique), les auteurs rappellent les difficultés de diagnostic du syndrome et l'intérêt cependant de le poser avant l'intervention de façon à pouvoir prendre les décisions opératoires opportunes.

Pour mieux étudier le syndrome de Zollinger-Ellison, il faut avoir une équipe médico-chirurgicale désireuse de le découvrir :

a) Des médecins décidés une bonne fois pour toutes à faire explorer le chimisme gastrique de tout malade atteint d'ulcère digestif, surtout s'il s'agit d'ulcère atypique, d'ulcères multiples, d'ulcères à évolution grave ou bien de récidives peptiques après traitement chirurgical classique ;

b) Des chirurgiens soucieux d'explorer, avec patience, la loge pancréatique et prêts à se plier à une gastrectomie totale avec pancréatectomie gauche malgré un palper négatif, alors que, clini-

quement, le diagnostic a été fait grâce au tubage gastrique ;

c) Des histologistes habitués à la pathologie du pancréas et bien décidés, s'il le faut, à multiplier au maximum les coupes de la pièce opératoire.

En conclusion, et d'accord avec Zollinger et Ellison, les auteurs pensent que l'exérèse isolée de la lésion pancréatique a très peu de chances d'être complète (fréquence des métastases) et soulignent la nécessité de la gastrectomie totale, seul moyen sûrement efficace pour supprimer l'hypersécrétion et l'hyperacidité.

J. Manly STALLWORTH, Richard G. PRICE Jr., James C. HUGHES et Edward F. PARKER. **Surgical treatment of ruptured abdominal aortic aneurysms.** (Traitement chirurgical des anévrismes aortiques abdominaux rupturés). *Ann. Surg.*, 155 : 711-721, (mai) 1962.

Les auteurs font l'analyse de 76 cas d'anévrismes abdominaux aortiques rupturés. De ce nombre total de patients, 53 furent compilés dans la littérature et 23 cas relèvent de l'expérience personnelle des auteurs.

D'un point de vue clinique, plus de 90 pour cent de ces patients se plaignaient d'une douleur abdominale sévère ou d'une douleur dans le dos ou des deux. L'irradiation de cette douleur se faisait habituellement de façon très variable. Une masse abdominale fut palpée chez 62,5 pour cent des patients et 53,75 pour cent de ces masses étaient pulsatiles.

La mortalité totale fut de 57,8 pour cent et la mortalité à la salle d'opération, de 11,8 pour cent.

L'intervalle moyen entre l'opération et la mort fut de neuf jours.

L'âge moyen des patients était de 64 ans. Les hommes étaient beaucoup plus nombreux que les femmes, dans un rapport de dix à un.

La cause de la mort chez 75 pour cent des patients décédés était en relation directe avec la réduction de la masse sanguine et ses conséquences sur le cœur et sur les reins. Le reste des mortalités (25 pour cent) relevaient des complications que l'on rencontre ordinairement à la suite des interventions chirurgicales de cette importance.

Puisque l'on a pu établir dans les études antérieures que l'incidence de la rupture d'un anévrisme abdominal aortique s'accroît avec le volume de l'anévrisme et la durée de son évolution et puisque la mortalité est considérablement accrue après la rupture, il demeure donc très important d'établir le plus rapidement possible le diagnostic de l'anévrisme aortique abdominal et de préconiser son traitement.

James C. DRYE, William T. RUMAGE Jr., et Dorothy ANDERSON. **Prognostic import of circulating cancer cells after curative surgery: a long time follow up study.** (Valeur pronostique de la présence de cellules cancéreuses dans la circulation après un traitement chirurgical). *Ann. Surg.*, 155 : 733-740, (mai) 1962.

Au cours de leur travail, les auteurs ont voulu établir la relation susceptible d'exister entre la présence ou l'absence de cellules cancéreuses dans le sang périphérique du patient antérieurement opéré et son évolution clinique.

Aucun des patients chez lesquels il fut impossible de trouver des cellules cancéreuses en circulation dans le sang périphérique ne montra des signes de récurrence clinique. Par contre, dans tous les cas de récurrence clinique, les auteurs ont trouvé des cellules cancéreuses dans le sang périphérique et, dans certains cas, plusieurs mois avant que le diagnostic clinique de la récurrence ne puisse être établi.

Le groupe de patients le plus intéressant pour les auteurs est formé de ceux qui sont cliniquement bien, mais chez lesquels ils ont pu de façon consistante et répétée trouver des cellules cancéreuses dans le sang circulant périphérique pour des périodes aussi prolongées que deux ans. Dans ce groupe, on retrouve cinq cancers du sein. Tous ces malades ne montraient aucun signe clinique de maladie pour une période de 18 à 24 mois. Ce cancer est absolument imprévisible et il réapparaît souvent après plusieurs années d'un traitement apparemment bien réussi. Une période de deux ans est bien insuffisante pour tirer une conclusion définitive au sujet de cette maladie. Les auteurs veulent continuer à observer ces patients le plus longtemps possible, de même que deux patients atteints d'un cancer du côlon. Ils prédisent qu'on établira définitivement le diagnostic clinique d'un cancer, si la période d'observation se prolonge suffisamment.

Les deux autres patients de ce groupe qui ont encore des cellules cancéreuses en circulation, avaient un cancer du côlon. Bien qu'ils n'aient pas de signes cliniques depuis une période de 15 à 18 mois respectivement, les auteurs croient vraisemblable que cette récurrence se manifeste ultérieurement et ils se proposent de suivre ces patients attentivement.

M. M. STRUMIA, A. DUGAN, L. TAYLOR, P. V. STRUMIA et D. BASSERT. **Splenectomy in leukæmia and myelofibrosis.** (Splénectomie dans la leucémie et la myélobiose). *Amer. J. Clin. Path.*, 37 : 491-498, (mai) 1962.

La splénomégalie des leucémiques et des patients atteints de myélobiose permet la rétention d'un très grand nombre de globules rouges et, très fréquemment, leur destruction. Tel est le facteur principal de l'anémie dans la leucémie, facteur qui se présente le plus souvent sans qu'il soit possible de démontrer d'anticorps dans le sang circulant.

La splénectomie de 29 leucémiques a été suivie d'une augmentation de l'hémoglobine chez 21 patients sur 27 (78 pour cent). Cette augmentation, variable selon les cas, résulte de deux facteurs : une réduction du taux de la destruction des globules rouges et une réduction du volume sanguin total. Lorsque l'appréciation de l'effet de la splénectomie est basée sur la mesure de l'hémoglobine circulante, la participation des deux facteurs peut mieux être appréciée : de 18 patients ainsi étudiés, l'hémoglobine totale eut une augmentation significative dans 12 cas (67 pour cent), fut diminuée dans deux cas et demeura inchangée dans quatre cas. Il semble bien que l'augmentation de la concentration de l'hémoglobine chez quelques patients après la splénectomie ne puisse s'expliquer que par une diminution du volume plasmatique.

L'étude de l'excrétion du stercobilogène et de la survie des globules rouges dans le sang circulant avant et après la splénectomie démontre que la majorité des patients subissent après l'intervention une augmentation de l'hémoglobine totale circulante manifeste, une diminution de l'excrétion du stercobilogène et une meilleure survie des globules rouges circulants. La population érythroblastique de la moelle osseuse ne subit pas de modification.

C. ALAN, B. CLEMETSON et Lilian M. BLAIR. **Capillary strength of women with menorrhagia.** (La résistance capillaire chez les femmes atteintes de ménorragie). *Amer. J. Obstet. Gynec.*, **83** : 1269-1279, (15 mai) 1962.

La ménorragie régulière d'un cycle ovulatoire est communément associée à une faiblesse des capillaires qui peut être décelée par l'emploi d'un pétéchiomètre à succion appliqué à la peau de la région interne de la partie supérieure du bras. Un seul test ne comporte que peu de valeur cependant, mais la répétition quotidienne des tests pendant un mois entier est nécessaire pour une observation satisfaisante.

Le traitement oral par des bioflavonoïdes hydro-solubles et l'acide ascorbique entraîne une réduction importante de la perte sanguine chez la plupart des femmes atteintes de ménorragie au cours d'un cycle ovulatoire régulier. Cette thérapeutique n'agit que lentement et il faut la répéter pendant deux, trois ou même quatre mois pour obtenir un résultat bénéfique maximum. Il semble bien cependant que l'amélioration au traitement soit bien fondée, puisque la ménorragie se répète après un délai de quatre à six semaines si on substitue un placebo et qu'elle s'améliore à nouveau, lorsqu'on reprend le traitement.

Il existe une relation nette entre l'augmentation de la résistance capillaire et la réduction du flux menstruel et, de plus, les patientes rapportent une amélioration considérable de leur bien-être.

Cette forme de traitement peut être utilisée pour toutes les femmes atteintes de ménorragie qui ne s'améliore pas après un curetage diagnosti-

que indépendamment de la résistance capillaire. Ce traitement cependant ne semble pas aider les patientes atteintes d'hyperplasie kystique de l'endomètre, mais il est efficace en présence de petits myomes utérins. Il ne semble pas y avoir de contre-indication à cette thérapeutique.

Rudolf J. NOER, Joseph E. HAMILTON, D. Joseph WILLIAMS et David S. BROUGHTON. **Rectal hæmorrhage : moderate and severe.** (Hémorragie rectale modérée et grave). *Ann. Surg.*, **155** : 794-805, (mai) 1962.

Chez 245 patients atteints d'hémorragie rectale importante, le cancer du côlon droit, la diverticulose, la colite ulcéreuse, les polypes, les diverticulites et le cancer du côlon gauche furent les causes les plus fréquemment observées.

La diverticulose fut responsable de 70,8 pour cent des hémorragies rectales massives et environ un quart des hémorragies consécutives à une diverticulose furent des hémorragies graves.

Le cancer du côlon fut la cause la plus fréquente des hémorragies légères ou modérées et des hémorragies graves ne furent observées que dans trois cas de ces cancers, dont deux du côlon gauche et un du côlon droit.

Cette étude semble donc démontrer que la cause la plus fréquente de l'hémorragie rectale sévère est la diverticulose. Le cancer du côlon demeure dans cette observation comme pour plusieurs, la cause la plus fréquente d'hémorragie rectale ; dans ce cas cependant l'hémorragie est presque toujours légère ou modérée, rarement grave.

LIVRES REÇUS

- Simulations médicales.** Jean ALBERT-WEILL. *G. Doin & Cie, Paris, 1962.*
- Cancérologie comparée.** Charles LOMBARD. *G. Doin & Cie, Paris, 1962.*
- Traitement des maladies de l'intestin grêle, du côlon, du rectum et de l'anus.** P. HILLEMANT, J. LOYGUE et A. BENSAUDE. *G. Doin & Cie, Paris, 1962.*
- Traitement des troubles de la ménopause climatérique.** Marcel PERRAULT, B. KLOTZ et D. WIDLOCHER. *G. Doin & Cie, Paris, 1962.*
- Les complications crâniennes et endocrâniennes des sinusites.** Jean PIQUET et J.-Jacques PIQUET. *G. Doin & Cie, Paris, 1962.*
- Manuel d'analyses médicales et de biologie clinique.** Raoul LECOQ. *G. Doin & Cie, Paris, 1962.*
- Malformations luxantes de la hanche.** Pierre BERTRAND. *G. Doin & Cie, Paris, 1962.*
- Le césium¹³⁷ en téléthérapie.** R. AMALRIC et J.-P. VIGNE. *Gauthier-Villars & Cie, Paris, 1962.*
-

Actualité pédiatriques — Troisième série. Clinique de pédiatrie et de puériculture de l'Hôpital Saint-Vincent-de-Paul : professeur Marcel LELONG. Un volume in-8° de 356 pages avec 69 figures (1961) : 40 nf. G. Doin & Cie, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VI^e).

Le succès remporté par les deux premières séries des *Actualités pédiatriques* de la Clinique de l'Hôpital Saint-Vincent-de-Paul a encouragé le professeur Lelong et ses collaborateurs à continuer leur effort.

Cette troisième série répond aux mêmes préoccupations que les deux premières : empêcher la pédiatrie — qui doit rester une médecine générale appliquée à un âge spécial — de se morceler en surspécialisations séparées par des cloisons infranchissables ; favoriser le travail de groupe et l'enseignement mutuel ; donner à chaque membre de l'équipe, malgré ses préoccupations personnelles dominantes, le moyen de se tenir au courant de ce qui se fait à côté de lui, à l'intérieur de l'équipe. Ainsi seulement, le pédiatre pourra-t-il continuer à dominer l'ensemble de son domaine, à s'intéresser à l'enfant pris comme un tout, somatique et psychique, normal ou pathologique — la médecine dite curative étant inséparable de la médecine préventive, et la médecine individuelle l'étant de la médecine sociale.

Sans doute aussi le praticien général trouvera-t-il intérêt à la lecture de ces conférences.

SOMMAIRE DE LA 3^e SÉRIE

Donnée actuelles sur la vitamine D. (J. Paupe). — Le diagnostic des ambiguïtés sexuelles (P. Canlorbe). — Les hypotorticismes du nouveau-né (P. Royer). — Diagnostic et traitement des troubles de l'installation des règles (P. Borniche). — L'intolérance au gluten (J. Frézal et J. Rey). — Néphrocalcinose de l'enfant (H. Mathieu). — La maladie de Moschowitz chez l'enfant (P. Royer). — Néphroblastomes de l'enfant (L. Bocquet). — Les craniopharyngiomes de l'enfant et de l'adolescent (J. Rougerie). — Les craniosténoses et leur traitement chirurgical (J. Rougerie). — Les troubles du sommeil du jeune enfant (L. Kreisler). — L'arthrogrypose multiple congénitale (J.-C. Job). — L'hypersplénisme (G. Mathé). — Aspects actuels de l'hémophilie (D. Alagille). — Les ictères des prématurés (A. Rossier). — Traitement des intoxications accidentelles chez l'enfant (E. C. Habib). — Hernies et éversions diaphragmatiques congénitales chez l'enfant (J. Borde). — Hémosidérose pulmonaire idiopathique (R. Joseph). —

Infections à *pseudomonas aeruginosa* chez le nouveau-né et le nourrisson (F. Alison). — La pneumonie à *pneumocystis* du nourrisson (M. Lelong).

Le problème tissulaire et anti-tissulaire — Ses applications dans la thérapeutique du cancer, par N. T. KORESSIOS. TOME I : 1952, 194 pages ; TOME II : *Du mode d'action des anti-hémolysines*, 1956, 154 pages ; TOME III : *Le cancer envisagé comme maladie tissulaire*, 1957, 162 pages ; TOME IV : *Vers une thérapeutique préventive des états dégénératifs*, 1961, 164 pages. Chaque tome à 25 nf. Librairie Maloine S.A., éditeur, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI^e).

Il n'est pas de cancérologue qui n'admette que l'on se trouve actuellement à un « tournant » des opinions que l'on se fait du cancer et des méthodes qui lui sont opposées pour le combattre.

Les cinq tomes que le docteur N. T. Koresios consacre au *problème tissulaire et antitissulaire* même s'ils sont anticonformistes, ne pourront qu'intéresser le cancérologue acquis non point au dogmatisme mais à des idées qui se soutiennent par l'observation des faits.

Dans son tome I, l'auteur expose le problème tissulaire dans son ensemble et montre notamment, par l'étude des agressions tissulaires (encéphalomyélites spontanées et expérimentales) que l'origine du cancer peut très bien se concevoir comme une agression d'un tissu constitutionnellement fragilisé ou dépourvu de défense.

Il introduit, sur le plan biologique, ses études de l'hémolysinémie sanguine, étude qu'il reprendra en son tome IV.

Le tome II montre que les antihémolysines — système antitissulaire antisanguin — sont douées d'un pouvoir cytotoxique et d'une action « focale » par opposition aux autres systèmes antitissulaires.

Le tome III introduit la notion de processus tissulaires pathologiques, en apparentant aux dégénérescences tissulaires (cancers) les dégénérescences névrogliales (scléroses en plaques) et en montrant que l'un et l'autre de ces processus répondent à des normes évolutives communes.

Le tome IV introduit, à partir de l'étude des hémolysinémies sanguines, une analyse dite de

« latence » cancéreuse particulière aux affections dégénératives. L'auteur décrit l'hémolysémie spécifique des états dégénératifs.

Le tome V montre le pouvoir préventif de la récurrence des anti-hémolysines dans le cancer et la sclérose en plaques.

Quelque critique que le conformisme puisse adresser à des travaux qui s'écartent de tout ce qui a été dit à ce jour, il reste acquis que les cinq tomes précédents font preuve d'une continuité de vues dont aucune recherche actuelle sur le cancer ne peut se prévaloir.

Mémento d'acupuncture chinoise - Documentation du séminaire de bio-énergétique chinoise et d'acupuncture traditionnelle, par J. LAVIER, médecin de l'Hôpital d'acupuncture de Taïpei, membre titulaire du Collège d'acupuncture de Taïpei-Taïnan, conseiller honoraire de la Conférence des maître acupuncteurs de l'Extrême-Orient. Un volume 10,5×13,5. de 112 pages avec 45 figures : 8 nf. *Librairie Maloine S.A.*, éditeur, 27, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI^e).

Les trois temps de l'acupuncture impliquent une connaissance parfaite des règles de prescription des points, de la topographie exacte de ceux-ci, et des techniques très précises de l'acupuncture et des cautérisations.

Dans son premier cycle de 15 exposés, qui constitue pratiquement un cours complet à acupuncture selon les méthodes chinoises, le Séminaire de bio-énergétique chinoise et d'acupuncture traditionnelle comprend trois parties distinctes dont on trouvera les documents essentiels dans le *Mémento d'Acupuncture chinoise* :

1. Une topographie très exacte de tous les points classiques d'acupuncture, avec, pour chacun, une note précise de technique, en 43 planches ;
2. Les courbes et schémas de bio-énergétique nécessaires aux traitements, en 7 schémas ;
3. Les plans de traitements les plus usuels, dans un classement par systèmes (respiratoire, digestif, nerveux, génito-urinaire, etc.)

Cette documentation réunie dans un ouvrage de poche de 113 pages sans aucune littérature superflue constitue une véritable mémoire, condensée mais complète, inséparable du praticien qui veut appliquer les méthodes chinoises.

Traumatologie crânienne, par P. WERTHEIMER, professeur à la Faculté de médecine de Lyon, chirurgien des Hôpitaux, et J. DESCOTES, assistant des Hôpitaux, de Lyon, chargé de recherches à l'I.N.H., avec la collaboration de J. BOURRET, J. COURJON, M. JOUVET, M. TOMMASI, J. WERTHEIMER. Un volume de 352 pages, avec 86 figures (16,5×24) : 60 nf. *Masson & Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e).

Les conditions de la vie moderne ont accru les risques de traumatismes crânio-cérébraux ; tout chirurgien peut être appelé à apprécier les possibilités et les indications d'une thérapeutique d'urgence. Il apparaissait donc nécessaire de préciser les conditions physiopathologiques de cette traumatologie dans un ouvrage qui ne fût pas réservé exclusivement au spécialiste.

Cet ouvrage est le fruit de l'expérience considérable acquise par l'auteur et ses collaborateurs au Centre neurochirurgical de l'Hôpital Édouard-Herriot, à Lyon.

Il est destiné aux chirurgiens dont le rôle thérapeutique dans cette pathologie apparaît bivalent :

- d'une part apprécier et juger objectivement les lésions produites par les traumatismes crânio-encéphaliques ;
- d'autre part insérer ces lésions et les perturbations qui les déterminent dans le cadre général des connaissances actuelles touchant les réactions postagressives.

Cette double obligation force le praticien à choisir entre deux attitudes apparemment distinctes :

- l'une commandant devant un blessé la recherche des indications destinées à justifier une intervention salvatrice.
- l'autre le conduisant à rechercher chez ce même blessé les perturbations physiopathologiques et humorales dues à l'agression, à les apprécier et à les corriger pour établir un équilibre que l'intervention risque de compromettre.

Au premier de ces impératifs répondent plusieurs chapitres où sont analysées les diverses lésions anatomiques provoquées par les traumatismes crâniens et où sont indiquées modalités et indications des interventions chirurgicales.

À la seconde obligation correspondent les chapitres consacrés aux investigations cliniques et biologiques qui permettent seules de préciser la

responsabilité respective des divers facteurs intervenant dans la production et la durée des désordres cliniques et humoraux.

Le dernier chapitre est réservé à l'avenir éloigné des traumatismes crânio-encéphaliques. Leur accroissement constant pose également un grave problème médico-social.

C'est ainsi qu'à divers titres chirurgiens, médecins traitants, médecins du travail seront intéressés par cet ouvrage.

Les facteurs hormonaux de la croissance — **La glande mammaire.** Rapports de la VI^e Réunion des endocrinologistes de langue française (Bruxelles, juin 1961), publiés par les soins du professeur J. LEDERER. Publication des *Annales d'Endocrinologie*. Un volume de 252 pages, avec 48 figures, 15 tableaux (16×25). Cartonné toile : 40 nf. Masson & Cie, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e).

La sixième réunion des endocrinologistes de langue française qui s'est tenue à Bruxelles du 24 au 26 juin 1961 a eu pour principaux thèmes : les facteurs hormonaux de la croissance, et la glande mammaire.

Le premier des rapports envisage l'analyse des facteurs de régulation hormonale et en particulier l'étude de l'hormone somatotrope, qui joue le rôle le plus important dans la coordination des processus de croissance. Puis sont mis en évidence l'influence des facteurs génétiques sur le déterminisme de la croissance normale et pathologique, les effets métaboliques multiples et divers de l'hormone somatotrope. Enfin, trois rapports sont consacrés aux insuffisances et retards de croissance : insuffisance et retards d'origine neuro-hypophysaire, crétinisme (rattaché par les auteurs aux dysgénopathies et qui serait une maladie familiale souvent génétiquement déterminée), insuffisances staturales d'origine métabolique (nanisme rénal, retards de croissance de la maladie cœliaque, du diabète sucré et des glycosés).

La glande mammaire constitue le deuxième thème d'étude. Après une revue des principaux stades de la morphogénèse mammaire humaine, l'essentiel des recherches expérimentales concernant l'histogénèse de la mamelle des rongeurs est résumé ; puis sont examinées les implications humaines de ces recherches, fonctions du rôle tératogène des œstrogènes sur le bourgeon mammaire primaire du fœtus humain.

Le rapport suivant passe en revue toutes les causes de la gynécomastie. Puis est évoqué le rôle de l'induction hormonale dans le cancer du sein ; mais ni l'expérimentation animale, ni l'étude des bilans hormonaux ne permettent aux auteurs de conclure. Le dernier rapport fait le point du problème du contrôle neurohormonal de la glande mammaire.

LES FACTEURS HORMONAUX DE LA CROISSANCE (117 pages).

Régulation hormonale de la croissance (H. Tuchmann-Duplessis). — Les facteurs génétiques de la croissance (M. Lamy, J. Frézal et P. Maroteaux). — Effets métaboliques de l'hormone de croissance humaine (J. Corvilain, M. Abramow et R. Wolter). — Les insuffisances et retards de croissance d'origine neuro-hypophysaire (P. Royer et J. L. de Gennes). — Crétinisme et croissance (A. Costa, A. M. Massuco-Costa et M. Mortara). — Les insuffisances staturales d'origine métabolique (G. Fanconi et A. Prader).

LA GLANDE MAMMAIRE (127 pages).

La morphogénèse mammaire et ses modifications expérimentales (A. Raynaud). — La gynécomastie (R. Tagnon et J. De Blic). — Cancer mammaire et hormones (A. Netter et A. Gorins). — Contrôle neuro-hormonal de la glande mammaire (L. Desclin). — Bibliographie par chapitres.

Traité de microscopie électronique, par C. MAGNAN. 2 volumes in-8° de 1,318 pages avec 656 figures et 33 planches hors-texte : 300 nf. Hermann, éditeur, 115 boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e).

À la fois branche nouvelle de la science et technique d'une haute précision et d'une grande complexité, la microscopie électronique s'est développée depuis environ 25 ans avec une foudroyante rapidité. Aujourd'hui la perfection de ses méthodes, le raffinement des dispositifs qu'elle utilise et l'étendue des domaines qu'elle explore rendent particulièrement intéressant et utile qu'il en soit fait un exposé général, à la fois synthétique et détaillé.

C'est une des raisons du succès qu'a connu, au récent colloque de la Société française de microscopie électronique de Toulouse, l'important *Traité de microscopie électronique* auquel le professeur Claude Magnan et ses collaborateurs ont travaillé pendant de longues années. C'est une somme de l'état actuel des principes théoriques, des techniques et des applications de la microscopie électronique qui vient d'être publiée.

Cet ouvrage a été édité avec un luxe exceptionnel et comprend une illustration photographique et dessinée hors pair. C'est un des plus beaux livres qui aient été produits par la littérature scientifique contemporaine. Il est préfacé par le professeur Louis de Broglie, l'auteur des idées générales théoriques qui ont conduit à la réalisation du microscope électronique, et par Gaston Dupouy, responsable, à Toulouse, du plus grand microscope électronique d'Europe.

L'hystéro-salpingographie, par Claude BÉCLÈRE et G. FAYOLLE. Un volume de 452 pages, avec 500 figures (23×28,2). Cartonné toile ; 140 nf. *Masson & Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e).

Cet important ouvrage, illustré de 500 figures, met complètement à jour la question de l'hystéro-salpingographie. Celle-ci fait aujourd'hui partie intégrante de la gynécologie. Il n'y a pas de diagnostic sérieux et complet d'un cas de stérilité ou de troubles gynécologiques sans l'exploration radiologique de la cavité utérine, de l'isthme utérin et de chacune des deux trompes de Fallope. De même, dans un cas de métrorragies, de pertes de sang anormales, l'examen diagnostique n'est complet que si l'on possède l'image exacte de la cavité utérine, de son contour, de ses éventuelles

images lacunaires et, aussi, l'assurance qu'il existe, ou n'existe pas, un hydrosalpinx ignoré.

Également, en présence d'une tuméfaction annexielle, c'est seulement la comparaison des signes cliniques et des images de la salpingographie, qui permet d'affirmer avec certitude l'existence ou les parts relatives d'un gros ovaire et d'une salpingite kystique.

Enfin, dans un cas particulièrement difficile de tuméfaction pelvienne, l'hystéro-salpingographie seule ou associée à la pelvigraphie gazeuse, donne des renseignements précieux.

C'est dire que l'hystéro-salpingographie constitue un chapitre particulièrement important de la gynécologie. Médecins praticiens, gynécologues, radiologistes, tous doivent connaître exactement les précisions diagnostiques que doit leur fournir l'examen radiologique de l'appareil génital féminin. Pour cela ils doivent savoir également quelle technique rigoureuse il faut employer et quelle substance opaque il convient de choisir.

Cet ouvrage leur apporte tous ces renseignements. Ce n'est pas en effet un simple atlas radiographique, mais c'est aussi un livre de clinique gynécologique, qui, pour chaque lésion, étudie successivement les images radiologiques, le diagnostic différentiel, le diagnostic étiologique, le pronostic et le traitement. Il résume ainsi trente-cinq ans de recherches de diagnostic et de thérapeutique gynécologiques.

CONFÉRENCE DU DOYEN JOBIN *

MONSIEUR LE PRÉSIDENT,
MESDAMES, MESSIEURS,

Pour être réalistes il faut bien admettre que nous connaissons actuellement un des bouleversements les plus profonds qu'aura subis la médecine à travers les âges.

Le temps n'est plus où le médecin était considéré comme voué à un ministère intangible. Au contraire, nous avons été traduits devant l'opinion publique et il faut réaliser qu'il est de notre devoir d'envisager objectivement la situation et de chercher tous ensemble des solutions aux problèmes nombreux qui se posent à nous actuellement.

Les conditions sociales de notre vie changent si vite que l'on a peine à s'adapter aux exigences nouvelles qu'elles commandent. Happés par le tourbillon de la vie moderne et par l'utilisation de plus en plus effrénée de la machine, le silence a fui nos demeures et nous n'avons souvent pas le temps de réfléchir avant d'être forcés à l'action sous la poussée des événements. Notre société évolue si rapidement que les nouvelles lois sociales ont pris les médecins de justesse ; ainsi en est-il, en fait, de la société toute entière dont l'adaptation biologique n'a pas suivi le rythme accéléré des développements scientifiques.

L'homme du vingtième siècle, tourné vers la science et les forces de la nature, ne cherche qu'à produire de l'énergie et des résultats rentables.

Il va de soi que l'on ne doit boudier ni la science, ni le progrès ; mais il n'en reste pas moins vrai que tant que l'on n'aura pas recours aux forces spirituelles qui s'appellent toujours conscience, compétence, dévouement et charité, il sera difficile de trouver une solution équitable aux problèmes complexes que pose l'exercice de la médecine dans notre société contemporaine.

Il est inutile de prétendre que nous pouvons faire la sourde oreille aux revendications popu-

lares et espérer que les choses se régleront par la seule vertu édulcorante du temps. Nous ne le pouvons plus. L'homme de la rue est inquiet des choses médicales, et il faut reconnaître que notre crédit est à la baisse. Les intérêts légitimes des médecins sont trop intimement liés au dialogue qui est actuellement engagé pour que nous ayions le droit de rester passifs et de laisser à d'autres le soin de régler nos problèmes. Mais il est également vrai de dire que les médecins n'ont pas seuls la responsabilité de chercher la solution de ces problèmes. Comme toutes les classes de la société sont aujourd'hui instruites des problèmes de tous par le truchement de la radio, de la télévision et des journaux, il s'ensuit qu'elles sont aussi toutes responsables, pour leurs parts respectives, de participer à la solution d'un problème d'intérêt général comme celui de la médecine.

Les médecins, les administrateurs d'hôpitaux, les hommes d'état, les associations professionnelles ou ouvrières, les journalistes et même l'homme de la rue sont solidairement responsables de la recherche de la solution de ces problèmes, non pas dans des polémiques où les passions risquent fort d'obscurcir l'esprit et de faire confondre l'intérêt particulier avec l'intérêt général, mais au sein de commissions d'études, entre gens compétents et de bonne foi. Que l'homme de la rue réalise bien que ce n'est pas tant le sort des médecins qui se joue en ce moment que celui de la médecine elle-même, et que toutes les décisions qui seront prises, et qui doivent être prises, auront des répercussions inévitables sur le bien-être des malades.

Qu'il s'agisse de l'assurance-hospitalisation, de l'assurance-santé, du statut du médecin praticien ou de l'éducation médicale, dans la recherche de la solution de ces problèmes, nous ne devons avoir en vue que l'intérêt du malade.

Les lois sociales qui s'imposent de toute évidence dans l'intérêt de la population ne vont cependant pas sans la restriction de certaines libertés chez tous les intéressés. Mais à cause de cela faut-il boudier le progrès ? Faut-il s'inscrire en faux parce que cela dérange nos habitudes ou risque de réduire nos revenus ? Je ne le crois pas. Au contraire, nous devons offrir une colla-

* Conférence prononcée par le docteur Jean-Baptiste Jobin, doyen de la Faculté de médecine de l'université Laval, devant les membres de l'Association médicale canadienne lors de la réunion annuelle, tenue le 11 mai 1962 à l'hôtel Reine-Elizabeth.

boration généreuse à l'étude de problèmes dont dépend notre avenir professionnel.

Il est inutile de se demander si l'assurance-hospitalisation a été instaurée prématurément ou pas. Nous l'avons, et tous ceux qui ont une responsabilité ou une compétence en cette matière se doivent d'apporter leur contribution à la solution des nombreux problèmes qu'elle pose. Ceux qui, dans notre province, ont la responsabilité d'appliquer ce plan ont une tâche très lourde à accomplir. Sachons les aider en ne perdant jamais de vue que l'industrie hospitalière, qui est extrêmement compliquée, n'existe en définitive qu'en fonction du malade et que notre objectif doit être de viser à fournir les meilleurs soins hospitaliers possibles. En d'autres termes, nos hôpitaux doivent s'efforcer d'atteindre les normes requises par les lois de l'administration hospitalière plutôt que de viser à réaliser des économies qui ne sont pas justifiées dans ce domaine, car le citoyen, quel qu'il soit, a droit aux meilleurs services d'hospitalisation possibles, compte tenu du temps et du lieu dans lequel il vit. Ne nous faisons pas d'illusions, ici comme ailleurs, un tel plan ne peut fonctionner d'une façon satisfaisante sans qu'on y mette le temps et les efforts requis.

L'assurance-santé est un problème encore plus compliqué qui réclame de notre part une attention immédiate, des études sérieuses et une parfaite conscience de nos responsabilités, sans quoi on risque fort de compromettre sérieusement la nature même de la pratique médicale.

La question est d'autant plus épineuse qu'il y a des intérêts pécuniaires en jeu. Mais dans mon esprit on commettrait une grave erreur en prenant pour seule base de discussion cet aspect du problème.

Au contraire, c'est la nature même de la pratique médicale qui est mise en cause et qu'il faut défendre.

Nous reconnaissons que tout citoyen, quels que soient ses revenus, a droit à des soins médicaux appropriés et que, d'après des études statistiques et démographiques récentes, 85 pour cent des citoyens au Canada ne sont pas actuellement en état, sans risquer de déséquilibrer sérieusement leur budget, de faire face aux frais d'hospitalisation, de soins ancillaires, de pharmacie et d'honoraires professionnels qu'entraîne une maladie importante et surtout prolongée.

Il faut donc venir à leur secours par le truchement d'une forme quelconque d'assurance. Il

n'est pas de ma compétence de déterminer quelle forme cette assurance doit prendre. D'autres plus qualifiés que moi se chargent en ce moment d'en faire l'étude dans de nombreux mémoires.

Dans cette question, nous médecins, nous avons en ce moment à assumer une très grave responsabilité, et si nous ne savons pas nous occuper de nos affaires avec tout le sérieux, et j'ajoute avec toute la générosité que cela comporte, nous risquons fort de nous voir imposer des mesures qui seront beaucoup plus drastiques que les concessions que l'on devrait faire spontanément.

Mais nous devons nous élever avec la plus grande énergie contre toute tentative d'étatisation de la médecine qui ferait du médecin un salarié, un fonctionnaire ! Entendons-nous bien. Nous ne prétendons nullement qu'il est interdit au médecin de travailler à salaire, ou comme fonctionnaire ; certains le font et avec une conscience professionnelle digne d'admiration. Mais nous prétendons que l'on ne doit pas imposer au médecin de travailler à salaire s'il désire être rémunéré à l'acte médical car cela risquerait de changer les relations qui existent encore dans notre milieu, et qui doivent exister, entre patient et médecin et qui constituent l'essence même de la pratique médicale.

Le public comprend difficilement l'insistance que les médecins mettent à réclamer le système de la rémunération à l'acte médical. Aussi, quand il nous arrive d'en parler en public faut-il avoir soin de bien expliciter notre pensée.

Le malade est, par définition, un individu qui n'est plus dans son état normal ; il est inquiet de sa santé et il cherche un secours et un réconfort qu'il ne peut trouver qu'auprès d'un médecin conscient de la responsabilité qu'il accepte envers un patient qui vient le consulter en toute confiance. Le médecin a pour mission de faire recouvrer la santé à ceux qui l'ont perdue ; il n'est pas un mécanicien qui répare une machine, mais une conscience professionnelle qui se penche sur une misère humaine offrant le secours bien imparfait de sa science médicale et surtout celui de sa compréhension, de son dévouement et de sa sympathie. Même en face d'une maladie inéluctablement incurable, si la médecine ne peut plus rien contre la maladie, le médecin, lui, peut encore faire beaucoup pour le bien physique, moral et voire même spirituel de son patient. C'est ce colloque intime entre patient et médecin qu'il faut respecter à tout prix.

La médecine moderne est maintenant une chose tellement complexe en elle-même qu'elle risque de se déshumaniser, et les nouvelles lois sociales, qui s'imposent par ailleurs dans l'intérêt général de la population, risquent d'aggraver ce danger.

Que ceux qui font des pétitions à l'encontre de ces principes prennent bien garde (et je pense en ce moment en particulier aux politiciens et aux syndicalistes), car tout en reconnaissant qu'ils sont animés de bonnes intentions, il se pourrait que ce qu'ils réclament tourne au désavantage des malades dont ils croient rechercher le bien.

Dans l'état actuel des choses, on peut affirmer que chaque fois, ou presque, qu'un patient se plaint de son médecin, c'est à propos d'honoraires professionnels, et les plaintes que l'on formule contre certains comptes fournissent des arguments à ceux qui réclament l'étatisation de la médecine.

Il est de mon devoir d'attirer l'attention sur ce danger et d'exprimer le désir que le médecin se montre toujours raisonnable dans la formulation de ses comptes, qu'il fasse le beau geste d'accepter de plafonner ses prix aux tarifs reconnus pour tous les assurés et, quand arrive un conflit avec un patient au sujet d'un compte, qu'il prenne le temps d'en discuter personnellement avec lui et surtout qu'il évite avec un soin particulier de confier ce règlement à une agence de perception ou même à une secrétaire.

C'est là d'ailleurs la nature de la plupart des plaintes que nous recevons au Collège des médecins et chirurgiens de la province de Québec.

Un autre danger menace la profession médicale, celui-là, d'ordre éducationnel. La longueur des études médicales, et l'appréhension des ennuis que causeront aux médecins les lois d'assurance-hospitalisation et d'assurance-santé, réduisent chaque année le nombre des candidats à l'étude de la médecine ; et pourtant, la population s'accroissant et les soins médicaux s'étendant et se compliquant de plus en plus, il faudrait augmenter progressivement nos effectifs médicaux.

Par ailleurs on est de plus en plus exigeant, et pour la certification et pour l'admission des médecins dans les hôpitaux. Mais ce n'est pas là la raison principale du mal. Cette raison c'est une appréhension mal définie mais réelle de voir les lois d'assurance-hospitalisation et d'assurance-santé perturber la vie du médecin.

Qu'arrivera-t-il si nos propres médecins émigrent ailleurs ou si nos écoles de médecine ne

peuvent plus produire le nombre de médecins requis, faute de candidats ?

C'est un problème qui ne manque pas d'être angoissant et auquel on cherche à remédier en pensant à faciliter l'accès aux écoles de médecine d'un plus grand nombre de candidats canadiens, en fondant de nouvelles Facultés de médecine, en offrant la gratuité scolaire et des bourses d'études, voire même en raccourcissant la durée du cours de médecine. Mais le but ne sera pas atteint si, aux yeux des candidats aux études médicales, la médecine n'a plus le prestige et l'attraction qu'elle a aujourd'hui.

Permettez-moi de poser certaines questions : Est-ce que les études médicales et de spécialisation ne sont pas trop longues ? Est-ce que les épreuves didactiques exigées pour l'obtention du titre de spécialiste ne sont pas trop difficiles ? Est-ce que les hôpitaux ne sont pas trop exigeants à l'endroit des médecins qui demandent à être reconnus comme membres réguliers de leur personnel médical ou comme médecins visiteurs ? Autant de questions auxquelles on ne peut pas donner de réponse immédiate, peut-être, mais aussi autant de questions qui réclament un examen attentif et une solution conséquente.

Et le médecin praticien, quelle place lui réserve-t-on dans le monde médical dont on reconnaît qu'il est le pivot ? Sera-t-il réduit à jouer le simple rôle d'un orienteur de ses patients vers tel ou tel spécialiste, ou encore à celui d'appliquer un traitement qui aura été prescrit par un autre ? Cela n'est sûrement pas désirable car chacun a sa place et son rôle à jouer dans une société organisée comme la nôtre, et j'ai autant de respect et d'estime pour le praticien que pour le spécialiste, le professeur ou le chercheur ; ils ont des rôles différents à jouer qui ne sont pas interchangeables mais qui sont complémentaires et tout autant indispensables les uns que les autres. Le temps est venu de cesser de faire des déclarations emphatiques sur les vertus du médecin praticien et de penser sérieusement à des moyens concrets et pratiques de faciliter ses études pendant toute sa vie professionnelle et, surtout, de lui assurer la place qui lui revient dans les hôpitaux et je dirais même dans les hôpitaux d'enseignement. Il va de soi qu'un médecin praticien comme tout médecin qui demande son admission dans un hôpital doit se soumettre aux conditions qui seront déterminées par le comité des créances et accepter non seulement dans son esprit mais surtout de fait les obligations aussi

bien que les avantages que son admission dans un hôpital comporte normalement. Mais on peut faire plus, et c'est là une opinion purement personnelle ; je crois qu'il y a avantage à ce que les départements de pratique générale que l'on réclame à juste titre des hôpitaux ne soient pas des départements géographiquement distincts des départements normaux d'un hôpital, mais bien plutôt des départements, que je dirais fonctionnels, par lesquels le praticien serait intégré dans les Services réguliers de l'hôpital. Cela comporterait l'avantage d'un contact journalier avec les spécialistes de ces Services et servirait avantageusement l'information médicale du praticien. Par ailleurs, un certain nombre de ces praticiens, à cause de leur compétence et à cause de leur personnalité, devraient être invités à participer à la formation des étudiants, en particulier aux consultations externes et dans les Services d'obstétrique.

Pour y arriver, il faut que les administrateurs d'hôpitaux, les professeurs des Facultés de médecine et les médecins praticiens eux-mêmes reconnaissent et acceptent leurs responsabilités respectives.

L'assurance-hospitalisation a changé la structure de nos hôpitaux : les patients étant assurés se considèrent tous comme des malades privés et ils ont tendance à réclamer le privilège d'être traités uniquement par leur médecin personnel. La structure de nos anciens Services d'enseignement a été démembrée, il n'y a plus de malades dits de salle, et les enseignants doivent avoir recours aux malades privés pour faire l'enseignement clinique. L'on sait quelle place prend aujourd'hui l'enseignement clinique dans la formation du futur médecin. Si nous perdons nos moyens de faire cet enseignement, la qualité de l'éducation médicale en souffrira et, en dernière analyse, c'est le malade qui en fera les frais.

Le problème est grave et il faut prendre les moyens nécessaires pour que les Facultés de médecine trouvent dans leurs hôpitaux d'enseignement les facilités cliniques nécessaires. Un des moyens possibles, c'est de ménager dans ces hôpitaux des unités d'enseignement dont les malades acceptent, en y entrant, de se prêter aux exigences de l'enseignement et de la recherche, et vers lesquels ils seront attirés par la qualité des soins médicaux qui s'y donnent et par le respect du patient que l'on devrait toujours avoir.

C'est un organisme que les éducateurs ont réclamé à grands cris depuis longtemps, mais qui,

à l'heure actuelle, n'a pas encore été reconnu officiellement. Il n'en reste pas moins qu'il s'agit là d'un problème très important qui doit retenir toute notre attention.

Mais de toute évidence, le milieu le plus désirable pour assurer à nos étudiants l'éducation la plus conforme aux exigences de l'exercice et de la recherche médicales, c'est l'hôpital universitaire. Et je formule des vœux pour que cet instrument de travail indispensable, dans la province de Québec plus que partout ailleurs, soit mis le plus tôt possible à la disposition de chacune de nos Facultés de médecine.

La formation médicale n'est pas l'affaire exclusive des professeurs de l'université. Tous les intéressés y ont une part de responsabilité :

1. les professeurs, évidemment, pour élaborer des programmes dynamiques et pour prêcher d'exemple dans leur pratique hospitalière et privée ;

2. les étudiants, pour comprendre qu'ils sont les premiers engagés dans leur formation professionnelle et qu'ils doivent y participer activement sans laisser aux professeurs le soin de faire tous les efforts ;

3. les administrateurs d'hôpitaux, pour procurer aux enseignants et aux étudiants les facilités exigibles pour l'accomplissement de leur travail ;

4. les médecins traitants, pour faciliter aux étudiants l'accès aux malades et participer à l'éducation des futurs médecins dont ils assument virtuellement la compétence ;

5. les malades, qui ont un rôle humanitaire de premier plan à jouer en se prêtant aux exigences de l'enseignement en considération du fait que l'étudiant qu'ils contribuent à former sera peut-être demain leur propre médecin ou celui de leurs enfants. (Ici, je dois rendre hommage aux malades privés de nos hôpitaux d'enseignement qui, dans la proportion d'au moins 95%, se prêtent déjà très généreusement à cette nécessité) ;

6. enfin, les législateurs, en particulier lors de la rédaction de la prochaine loi des hôpitaux, qui pourront apporter une contribution inestimable à la solution du problème de l'enseignement clinique dans notre milieu. Là comme ailleurs il s'agit d'une responsabilité qui doit être partagée par tous les intéressés.

Voilà, mesdames et messieurs, un certain nombre de questions que je soumets à votre attention sans pouvoir malheureusement proposer une so-

lution pratique à chacune d'elles. Mais étant donné leur importance et les répercussions considérables qu'elles peuvent avoir sur la santé publique, j'ai cru qu'il était de mon devoir de les porter à votre attention et, surtout, de proclamer bien haut que la responsabilité de chercher une solution à ces problèmes incombe à tous ceux qui y sont impliqués, à savoir les médecins, les

administrateurs d'hôpitaux, les hommes d'état, les journalistes, les associations ouvrières ou professionnelles et le public en général, et que tous ne doivent être guidés dans leurs confrontations que par l'intérêt authentique du malade ayant toujours en mémoire que la médecine comporte de par sa nature même une fonction éminemment sociale.



Médaille

Prix d

Médaille

Prix

Cinquièm

Deuxièm

Cinquièm

Troisièm

Première

Quatrièm

Première

25

NOUVELLES

FACULTÉ DE MÉDECINE

PRIX SPÉCIAUX
(juin 1962)

Médaille du lieutenant-gouverneur

Médaille Gagnon :
Docteur Jacqueline VÉZINA-VOYER
(5^e année)

Prix du gouvernement de la République française

Médaille d'argent :
Docteur Jean-Pierre RUEST (5^e année)

Prix du Collège des médecins et chirurgiens de la province de Québec

Cinquième année
Docteur Guy DROUIN

Deuxième année :
Monsieur Guy LEVERT

Prix de l'Association des médecins de langue française du Canada

Cinquième année :
Docteur Fernand CÔTÉ

Prix Morin

Troisième année :
Monsieur Jacques DEMERS

Prix Lemieux

Première année :
Monsieur Roland ALBERT

Prix de l'internat

Quatrième année :
Monsieur Mac PERLE

Prix Pierre Jobin

Première année :
Monsieur Marc DESMEULES

Prix Paul-A. Poliquin

Cinquième année :
1^{er} prix : Docteur Jean-Pierre RUEST
2^e prix : Docteur Claude LABERGE

Prix André Simard

Première année :
Monsieur Paul BÉDARD

Prix René Fortier

Cinquième année :
Ex æquo { Docteur Martial GÉLINAS
Docteur Jacques DUFOUR

Prix Edmour Perron

Troisième année :
Monsieur André NADEAU

Prix des Services de santé de Québec

Quatrième année :
Monsieur Paul ST-PIERRE

Prix Fondation Poulenc, Limitée

Cinquième année :
Docteur Claude LABERGE

Prix Horner

Quatrième année :
Monsieur Jean PELLETIER

NOUVELLE PROMOTION DE MÉDECINE

À la collation des diplômes, tenue à l'École de médecine, le 2 juin 1962, cent dix nouveaux médecins reçurent leur diplôme de docteur en médecine. Le *Laval médical* est heureux de publier la liste de ces nouveaux promus :

M^{lle} Albert, Colette-Yolande, a.d.
MM. Albert, Guy, a.d.
Auger, Armand-J., a.g.d.
Auger, Pierre, a.d.

Bachand, Lucien, a.d.
Baribeau, Claude, a.d.

- MM. Baribeau, Michel, a.d.
Beaulieu, Elphège, a.d.
Bédard, Guy, a.g.d.
Bélanger, Albert, a.d.
Bigonnesse, Pierre, a.d.
Bisson, Marcel
Bossé, Claude, a.d.
- M^{me} Bureau-Blouin, Liliane, a.d.
- MM. Busque, Lionel, a.d.
- Caron, Gaétan, a.d.
Caron, Roger, a.d.
Carrier, Léonard, a.d.
Caux, Norbert, a.d.
- M^{lle} Chassé, Andrée, a.d.
- MM. Chrétien, Louis, a.d.
Cloutier, Denys, a.g.d.
Cossette, André, a.d.
Côté, Fernand, a.g.d.
Côté, Jean-Paul, a.d.
Côté, Patrice
Côté, Raynald, a.d.
- Descarreux, Jacques, a.d.
Deschènes, Aurèle, a.d.
Di Bella, Richard, a.d.
Dorion, Marc, a.d.
Drapeau, Pierre, a.g.d.
Drouin, Bernard, a.d.
Drouin, Guy, a.g.d.
Drouin, Raynald, a.d.
Dubé, Ide
Dubé, Marius, a.d.
Dubé, Yvon, a.d.
Dubois, Guy, a.d.
Dufour, Jacques, a.d.
Dufresne, Marc, a.d.
Dugal, Pierre, a.g.d.
Dumont, Paul, a.d.
- Forcier, Pierre, a.d.
- Gagnon, Donat
Gélinas, Jean-Jacques, a.d.
Gélinas, Martial, a.d.
Germain, Marcel
Gilbert, Herman, a.d.
Gilbert, Philippe, a.d.
Gravel, Hector, a.d.
Grenier, Marien, a.d.
- Hébert, Armand, a.d.
- Laberge, Claude, a.g.d.
Laberge, Gabriel, a.d.
Labrie, Fernand, a.g.d.
- MM. Laflamme, Jacques, a.d.
Lafleur, Claude
Lambert, René
Lamontagne, Guy
Lapointe, André, a.d.
Leblanc, Richard, a.g.d.
Leclerc, Laval
Leclerc, Roger, a.d.
Lemieux, Germain
Lemieux, Michel, a.d.
- M^{lle} Lemire, Suzanne, a.d.
- MM. Lemyre, Germain, a.d.
Lesage, Michel, a.d.
- M^{lle} Lessard, Andrée
- MM. Lessard, Robert, a.d.
Lévesque, Roch, a.d.
- Marceau, Michel, a.d.
Marcoux, André, a.g.d.
Marcoux, Raymond, a.d.
Martineau, Gérard, a.d.
Matte, Jean, a.d.
Meilleur, Robert, a.d.
Michaud, Yvan-Claude, a.g.d.
- M^{lle} Morin, Janine, a.d.
- MM. Nadeau, Guy, a.d.
- Pednault, Jean-Roch, a.d.
Plourde, André, a.d.
Pouliot, Louis, a.d.
Pruneau, Charles, a.d.
- Reader, Norman, a.d.
Renault, Louis, a.d.
Rioux, Marcel, a.d.
Rivard, Roland, a.d.
Rochette, Lucien
Rouleau, Claude, a.g.d.
Roy, Gaston, a.d.
Roy, Marcel
Roy, Paul, a.d.
Roy, Paul-Émile
Ruest, Jean-Pierre, a.g.d.
- St-Amand, Jacques, a.d.
St-Cyr, Bernard
St-Denis, André, a.d.
St-Pierre, Yves, a.d.
Simard, Pierre-Paul, a.d.
- Tanguay, Gervais, a.d.
Thériault, Raymond
Thiffault, Charles, a.d.
Tremblay, François, a.d.

- M. Veillette, Réjean, a.d.
M^{me} Vézina-Voyer, Jacqueline, a.g.d.
MM. Vigneault, Maurice, a.g.d.
Villeneuve, Bertrand, a.d.
Voyer, Jean-Paul, a.d.

SERVICE DE TRANSFUSION SANGUINE

Le docteur Jacques Boulay, f.r.c.p. (c), directeur médical du service de transfusion sanguine (secteur est du Québec), nous transmet les informations suivantes :

L'expérience que nous avons acquise depuis l'ouverture de notre centre de transfusions nous incite à vous demander votre collaboration en ce qui regarde les points suivants :

1. De façon à épargner autant que possible le sang O-négatif, il serait bon que les exsanguino-transfusions soient faites avec du sang iso-groupe dans le système ABO. Si vous faites la réaction croisée entre les globules rouges du donneur et le sérum de la mère et qu'il y a incompatibilité entre ce sérum et les globules rouges en question dans le système ABO, servez-vous alors de O-négatif. Il est toujours recommandé de faire la réaction de compatibilité, avant une exsanguino-transfusion, entre les globules rouges du donneur et le sérum de la mère : ceci a pour but de mettre en évidence dans le sérum la présence d'autres anticorps que l'anti-D. Les anticorps sont toujours de faible titre dans le sérum de l'enfant et ils peuvent même être absents.

2. Nous notons la présence dans notre banque d'un excès de sang B. Ceci est dû au fait que plusieurs hôpitaux transfusent les B avec du O. Cette pratique n'est pas recommandable sauf en cas d'urgence. Vous serait-il possible de surveiller ce point ? Nous préférons, au moins pour les hôpitaux de la ville de Québec, être dérangés pour laisser sortir du sang B que d'être à court éventuellement de sang O.

3. Encore pour épargner le sang O-négatif, nous serions heureux que vous transfusiez les AB-négatif avec du sang A-négatif, lorsqu'il n'y a pas de AB-négatif à la portée de la main. Cette pratique est justifiée par le fait qu'il n'y a que rarement des anti-B immuns dans le sérum des sujets de groupe A, alors que les anti-A immuns sont très fréquents dans le sang O (79%).

4. Nous avons en réserve à notre centre de transfusion de la globuline anti-vaccinale (venant de sujets récemment vaccinés contre la variole). Ce produit nous vient de la Croix-Rouge améri-

caine et il est très rare. Il doit être employé dans certaines circonstances particulières comme les vaccines généralisées et l'encéphalite post-vaccinale. Nous serons heureux de fournir ce produit lorsque vous en aurez besoin. Il faudra cependant que la demande soit faite par vous-même au directeur médical du centre de transfusion. S'il y avait urgence, n'hésitez pas à le déranger.

5. Lorsque votre hôpital demandera du sang d'urgence, après 5 heures de l'après-midi et en fin de semaine, auriez-vous la bonté de voir à ce qu'il y ait quelqu'un pour le prendre à la porte de l'institution lorsque la technicienne ira le porter. Il nous est arrivé d'avoir à chercher pendant plus d'une demi-heure dans l'hôpital une personne qui consente à signer le bon de réception.

SERVICE D'IDENTIFICATION DES ANTICORPS IRRÉGULIERS

Nous recevons du docteur Jacques Boulay, F.R.C.P.(C) directeur médical du service de transfusion sanguine (secteur est du Québec) la communication suivante :

Le Service de Transfusion de sang de la Croix-Rouge canadienne met à la disposition des hôpitaux et des médecins un service gratuit d'identification des anticorps irréguliers. Ce service détermine le Rh des mères et des enfants, fait les Coombs directs sur le sang du cordon, identifie et dose les anticorps acquis par grossesse incompatible.

Nous sommes maintenant en mesure de fournir ce service aux hôpitaux de notre territoire. Nous vous ferons parvenir sur demande les tubes à prélèvement de même que les formules de demande.

Ce service est destiné aux médecins qui n'ont pas de laboratoire d'immuno-hématologie à la portée de la main, de même qu'aux hôpitaux qui, à cause de leurs dimensions, ne disposent pas du personnel technique nécessaire pour effectuer ces épreuves. Nous ne voulons évidemment pas faire concurrence à qui que ce soit. Notre but est de rendre service.

ANNONCE DE SUBVENTIONS FÉDÉRALES D'UN MONTANT TOTAL DE \$1 200 000 POUR LES HÔPITAUX DU QUÉBEC

L'honorable J. Waldo Monteith, ministre de la Santé nationale et du Bien-être social, a annoncé aujourd'hui l'attribution de subventions fédérales d'un montant supérieur à \$1 000 000., afin d'aider

à la construction de nouveaux hôpitaux dans le Québec.

Les trois subventions s'élèvent en tout à \$1 285 339.

L'Hôtel-Dieu Saint-Michel, de Roberval, recevra \$424 853. pour aider l'hôpital dans la construction de bâtiments qui doubleront presque sa capacité actuelle.

L'Hôpital général de Lachine recevra \$386 286. pour la construction d'une aile de 118 lits et des réfections majeures dans l'immeuble actuel.

L'Hôpital général Lakeshore, à Pointe-Claire, recevra \$474 200. pour la construction d'un nouvel hôpital de 184 lits.

À Roberval l'hôpital actuel de 141 lits sera transformé en un hôpital de 246 lits avec environ 12 500 pieds carrés d'espace supplémentaire pour les services de santé publique ; il y aura également 53 berceaux de nouveau-nés. L'installation de climatisation dans les salles de chirurgie et d'obstétrique fera partie des travaux ; on installera également un système d'intercommunication dans l'hôpital, un nouveau système de chauffage, un système de ventilation mécanique des corridors et des services et un groupe électrogène de secours. La nouvelle aile, qui doit être terminée en juillet 1963, desservira le comté de Roberval depuis Debienville jusqu'à Normandin, une région qui compte une population de 40 000 habitants et qui devrait en compter 50 000 en 1972.

À Lachine, une subvention de \$320 286., servira à une nouvelle construction et une subvention de \$66 000. permettra des réfections de l'immeuble actuel. La nouvelle construction aura une capacité de 118 lits ainsi que des Services d'obstétrique, de radiologie, de laboratoire, de pédiatrie, de malades externes et d'urgence. Les réfections seront faites dans une partie de l'immeuble actuel qui compte 48 lits et serviront à augmenter l'espace affecté aux Services. L'hôpital général de Lachine dessert la partie ouest de l'île de Montréal, depuis Lachine jusqu'à Dorion. La population actuelle de cette région est de 125 000 habitants et on s'attend qu'elle atteigne 200 000 au cours des dix prochaines années.

À Pointe-Claire, on projette la construction d'un nouvel hôpital de 184 lits avec, en plus, de la place pour 60 berceaux de nouveau-nés et plus de 17 000 pieds carrés pour des Services à l'usage des malades externes et des hospitalisés. La construction sera de ciment armé avec murs de brique et de terracotta. L'hôpital desservira les rives du lac Saint-Louis et la partie ouest de l'île de Montréal ainsi que les régions adjacentes de l'Ontario. La population actuellement desservie se situe entre 75 000 et 100 000 habitants et peut doubler dans une dizaine d'années.

SUBVENTION FÉDÉRALE À UN HÔPITAL DU QUÉBEC

Le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social a annoncé aujourd'hui l'attribution d'une subvention de \$3 240 à l'Hôtel-Dieu de Saint-Jérôme, comté de Terrebonne, province de Québec.

La subvention aidera l'hôpital à réaliser des modifications qui permettront de mieux utiliser l'espace disponible et d'augmenter de 12 lits la capacité de l'établissement qui est actuellement de 220 lits.

UN HÔPITAL DE MONTRÉAL REÇOIT

UNE SUBVENTION FÉDÉRALE DE \$446 100

L'attribution d'une subvention fédérale de \$446 100. à l'Hôpital de la Miséricorde de Montréal a été annoncée aujourd'hui par l'honorable J. Waldo Monteith, ministre de la Santé nationale et du Bien-être social.

La subvention est attribuée au titre du programme d'aide fédérale à la construction des hôpitaux. Elle contribuera à couvrir d'importants frais de réfection des salles d'hospitalisation ainsi que les frais de modernisation et d'agrandissement des Services de laboratoire, de cuisine et de buanderie.

Cet hôpital de 264 lits, construit en 1923, est géré par les Sœurs de la Miséricorde.

LES DERMATOLOGISTES DE LANGUE FRANÇAISE À MONTREAL ET À QUÉBEC

Les 5, 7 et 8 septembre prochain sera tenu à Montréal et Québec, le XI^e Congrès des dermatologues de langue française sous la présidence du professeur B. Duperrat, de Paris, président de l'Association.

Le congrès lui-même a été confié au professeur E. Gaumond et le secrétaire en est le professeur Georges Leclerc, de Montréal.

Des dermatologues de différents pays, parlant français, doivent y présenter des rapports et des communications.

La réunion du vendredi, 7 septembre, aura lieu à la Faculté de médecine de l'Université Laval et celle de samedi, 8 septembre à l'Hôtel-Dieu de Québec.

Tous ceux que le programme intéresse sont cordialement invités à assister aux séances.

PROGRAMME PRÉLIMINAIRE

Mercredi, le 5 septembre 1962 :

Hôpital Notre-Dame, Montréal

9 h. 00 : Présentation de malades.

Vendredi, le 7 septembre 1962 :

Faculté de médecine,
Cité universitaire, Québec

9 h. 00 : Assemblée générale du Congrès.

9 h. 30 : Discours du président du Congrès et du président de l'Association.

10 h. 00 : *Les dysglobulinémies*, par le professeur S. LAPIÈRE, de Liège, Belgique ;

Les rickettsioses cutanées, par le professeur A. BAZEX, de Toulouse, et le professeur J. BEUREY, de Nancy ;

Dermatoses et cancers profonds, par le professeur Yves BUREAU, de Nantes ;

Comparaison des rapports entre dermatomyosite et respectivement acanthosis nigricans avec les cancers profonds, par le professeur A. MIDANA, les docteurs R. LEONE, F. ORMEA et G. ZINA, de Turin, Italie ;

Réticulose maligne révélée par un ichtyose apparue à l'âge de 29 ans, par les docteurs Louis VISSIAN, P. AUDOLY, Et. MARTIN, M. NAMER, de Nice ;

Dermatoses et cancers profonds en Afrique, par le docteur James MARSHALL, de Cape Town, Sud Afrique.

15 h. 00 : *Eczéma-prurigo* (hypothèse pathogénique), par le professeur E. GAUMOND, de Québec ;

La sporotrichose au Mexique (aspects cliniques), par le professeur Fernando LATAPI, de Mexico ;

La blastomycose nord-américaine au Canada, par le docteur Jean GRANDBOIS, de Québec ;

Mal del Pinto, par le docteur Amada SAÚL, de Mexico ;

Les épithéliomas d'origine arsénicale, par le professeur Enrique E. TELLO, de Cordoba, Argentine ;

Sécrétion interne de l'épiderme, par le professeur J. FERREIRA-MARQUES, de Mendoza, Argentine.

Samedi, le 8 septembre 1962 :

Hôtel-Dieu de Québec

9 h. 00 : *Les hypodermites*, par le professeur Piero CERUTTI, de Naples, Italie ;

Les hypodermites diffuses, par le professeur Claude HURIEZ, de Lille ;

Les hypodermites nodulaires des jambes, par les docteurs Luis M. BALINA, José CARDAMA, Juan C. GATTI et Maldonano Calixto PÉREZ, de Buenos Aires, Argentine ;

Les vascularites nodulaires, par le docteur Carlos E. LUCENA, de Rosario, Argentine ;

Dégénération des mitochondries dans les tumeurs cutanées, par le professeur J. FERREIRA-MARQUES et C. S. GÓMEZ, de Mendoza, Argentine.

SYMPOSIUM SUR LA RADIOSENSIBILITÉ

Un symposium international sur la radiosensibilité (recherches fondamentales et applications cliniques) se tiendra les 4 et 5 septembre, à la Faculté de médecine de l'Université Laval.

PROGRAMME

Chacun des douze sujets au programme sera traité par deux rapporteurs :

1. *La radiosensibilité subcellulaire*, par le docteur A. GOLDFEDER, de New-York, et le docteur Z. ZSEBÖK, de Budapest ;

2. *La radiosensibilité cellulaire*, par le docteur G. CLARK, de Toronto, et le docteur S. LESHNER, d'Argonne, Illinois ;

3. *La radiosensibilité tissulaire*, par le docteur A. ZUPPINGER de Berne, et le docteur J. L. VAN LANCKER, de Madison, Wisconsin ;

4. *L'influence des facteurs nucléaires dans la radiosensibilité tumorale*, par le docteur R. MATHIEU, de Montréal, et le docteur W. LORENZ, de Mayence ;

5. *L'influence des réactions immunologiques sur la radiosensibilité*, par le docteur J. MAISIN, de Louvain, Belgique, et le docteur E. BENASSI, de Turin, Italie ;

6. *L'influence des facteurs métaboliques sur la radiosensibilité*, par le docteur R. GHYS, de Québec, et le docteur Z.-M. BACQ, de Liège ;

7. *L'influence de l'intensité et de la durée d'irradiation*, par le docteur D. G. BAKER, de Toronto, et le docteur B. RAJEWSKY, de Francfort-sur-le-Main ;

8. *L'influence de la protraction et du fractionnement en radiothérapie*, par le docteur J. DUTREIX, de Villejuif, et le docteur F. ELLINGER, de Bethesda ;

9. *Les associations chimio-radiothérapeutiques*, par le docteur M. A. BAGSHAW, de Palo Alto, Californie, et le docteur G. MELDOLESI, de Catane, Sicile ;

10. *Les séquelles tardives de l'irradiation aiguë*, par le docteur L. YAMAMOTO, de Montréal, et le docteur C. BIAGONI, de Rome ;

11. *Les séquelles de l'irradiation chronique*, par le docteur L. F. LAMERTON, de Londres, et le docteur G. A. SACHER, d'Argonne, Illinois ;

12. *Les séquelles de l'irradiation interne par radio-isotopes*, par le docteur S. C. SKORYNA, de Montréal, et le docteur C. B. HENLE, de Newark, New Jersey.

Pour toute information supplémentaire, s'adresser au secrétaire du symposium, le docteur Roger GHYS, Faculté de médecine, Université Laval, Québec, Canada.

CINQUIÈME CONGRÈS ANNUEL DE LA FÉDÉRATION CANADIENNE DES SOCIÉTÉS DE BIOLOGIE

Le cinquième congrès de la Fédération canadienne des Sociétés de biologie eut lieu à la Faculté de médecine de l'Université Laval, les 6, 7 et 8 juin 1962. Au programme de ce congrès, qui attirait plus de cinq cents membres des sociétés constituantes de la Fédération, soit la Société canadienne de physiologie, la Société de pharmacologie du Canada, la Société canadienne des anatomistes et la Société canadienne de biochimie, quelque 230 communications furent présentées au cours des nombreuses séances d'étude, et de nombreuses séances spéciales furent tenues, tant par la Fédération que par les sociétés constituantes.

Le symposium principal de la Fédération portait sur les erreurs chromosomiques en relation avec les anomalies de développement et comportait la participation du docteur Howard B. NEWCOMBE, de la section du centre atomique canadien de Chalk River, qui parla des *perspectives biologiques de la cytogénétique*, du docteur Charles E. FORD, de la section des recherches radiobiologiques du Conseil médical de recherche de

Harwell, Angleterre, sur le *chromosome de l'homme et les anomalies chromosomiques sexuelles*, du docteur Irène UCHIDA, du Département de pédiatrie de l'université du Manitoba, sur les *anomalies autosomales et l'origine des erreurs chromosomiques*, et du docteur Kurt HIRSCHHORN, du département de médecine de l'université de New-York, sur les *aspects métaboliques et biochimiques des erreurs chromosomiques, avec un aperçu futuriste*.

La Société canadienne de physiologie avait consacré sa séance spéciale à la commémoration du souvenir d'Alexis Saint-Martin. Le docteur Eugène ROBILLARD, professeur titulaire de physiologie à l'Université de Montréal, traita des *activités du Comité pour la commémoration du souvenir d'Alexis Saint-Martin* et le docteur Sylvio LEBLOND, ancien professeur d'histoire de la médecine à la Faculté de médecine de Laval et professeur titulaire de clinique médicale, traita des *aspects scientifiques et sociaux de la vie et de l'époque d'Alexis Saint-Martin*.

La séance spéciale de la Société canadienne de pharmacologie fut consacrée à l'étude de certains problèmes d'appréciation de la toxicité des médicaments et la Société canadienne des anatomistes traita des ultra-structures et des nouvelles frontières de l'anatomie.

Parmi les nombreuses communications présentées au congrès, nous relevons les communications suivantes, du personnel de la Faculté de médecine de l'université Laval.

Uma SRIVASTAVA, Anima DEVI et Nirmal SARKAR, des départements de biochimie et de physiologie : *Perturbations biochimiques dans la dystrophie musculaire progressive* ;

Lévi CHOUINARD, du département d'anatomie : *Caractéristiques histologiques des inclusions PAS-positives dans les cellules de Purkinje du cervelet* ;

Gilbert RUCART, du département d'anatomie : *La production de la néphrocalcinose par les extraits parathyroïdiens et la vitamine D* ;

Jacques LEBLANC, du département de physiologie : *L'histamine et l'adaptation au froid* ;

Anima DEVI et Guy SAUCIER, du département de physiologie : *Effet de l'âge sur la concentration des acides nucléiques et l'incorporation de la leucine radio-active dans le complexe RNA-protéique de l'antéhypophyse du rat* ;

Claus RERUP, Peter Van REES, Michel JOBIN, Pierre DUCOMMUN et Claude FORTIER, du département de physiologie : *Non-spécificité de la libération « in vitro » de l'iode radio-actif pour la*

détermination de la thyrotropine plasmatique chez le rat ;

Kapil dev CHAUDHARY et André LEMONDE, du département de biochimie : *Le phosphore dans la croissance et la métamorphose du tribolium confusum Duval* ;

Jean-Louis VILLENEUVE et André LEMONDE, du département de biochimie : *Évolution des glucides au cours de la métamorphose du « Tribolium confusum » Duval* ;

Louis BERLINGUET, Lise NICOLE et Nicole BÉGIN, du département de biochimie : *Étude comparative sur le métabolisme de l'acide 1-aminocyclopentanecarboxylique et ses analogues méthylés* ;

Anima DEVI, Uma SRIVASTAVA et Paul LINDSAY, du département de biochimie : *Aspects dynamiques des acides nucléiques, des nucléotides libres, du phosphore inorganique et soluble dans le foie et les muscles squelettiques du rat de divers âges* ;

Nirmal SARKAR et Anima DEVI, du département de biochimie : *La DNA du sperme du saumon comme catalyseur dans la synthèse de la DNA* ;

Jean-Marie LOISELLE et Robert CARRIER, du département de biochimie : *Isolation et propriétés des inhibiteurs de la desoxyribonucléase* ;

Raymond DEPOUX et Philippe DANIEL, du département de microbiologie : *Caractères d'une lignée de cellules KB chroniquement infectée* ;

Philippe DANIEL, du département de microbiologie : *Propriétés inhibitrices des liquides surnageants des cultures cellulaires « in vitro »* ;

D. G. BAKER et Roger GHYS, de l'Université de Toronto et de l'Université Laval : *Facteurs influençant la réaction du rat à des retombées radio-actives simulées* ;

Jean-Marie LANGLOIS et Guy LAMARCHE, du département de physiologie : *Projection du trijumeau dans la formation réticulaire mésencéphalique du chat* ;

Jean LAFONTAINE, du département de pathologie : *Les ultrastructures du noyau au cours de la mitose*.

Le comité local pour l'organisation de ce congrès annuel de la Fédération canadienne des Sociétés de biologie était présidé par le docteur Pierre Jobin et formé des docteurs Jean-Marie Loiseau, Jacques Leblanc, Guy Lamarche, Didier Dufour, Louis-Marie Babineau, André Lemonde, Lévi Chouinard, André Gagnon, Louis Berlinguet, Gilbert Rucart et Gilles Marceau.

CINQUIÈME CONGRÈS ANNUEL DE LA SOCIÉTÉ CANADIENNE DE NUTRITION

Le cinquième congrès de la Société canadienne de nutrition a eu lieu à la Faculté de médecine de l'université Laval, les 8 et 9 juin 1962.

Le programme du congrès comportait un symposium sur quelques aspects des minéraux dans la nutrition. Les participants à ce symposium furent le docteur C.C. SOLOMONS, qui traita de la *substance osseuse et des processus de calcification*, le docteur N. KALANT, qui parla des *influences endocriniennes*, le docteur G. NIKIFORUK, qui étudia *l'étiologie et la prévention de la carie dentaire* et le docteur A. B. MORRISON, qui discuta des *oligo-éléments dans la nutrition*.

Au dîner annuel de la Société, le docteur J.-Ernest SYLVESTRE, directeur de la Division de nutrition et d'hygiène maternelle et infantile du ministère de la Santé de la province de Québec, fit une allocution intitulée : *Vingt-cinq années d'expérience dans le domaine de l'hygiène alimentaire*.

Le congrès eut lieu sous la présidence du docteur E. H. Bensley. Le docteur Richard Bernard fut président du comité local et le docteur Pierre Jobin, président du comité local de la Fédération. Les autres membres du comité furent les docteurs André Gagnon, Lévi Chouinard, Guy Lamarche, Jacques Leblanc et Louis-Marie Babineau.

TRENTIÈME CONGRÈS DE L'ACFAS

Le 30^e Congrès de l'ACFAS aura lieu à l'université de Montréal du vendredi 2 novembre au dimanche 4 novembre 1962.

Le Congrès annuel de l'ACFAS sera sous la présidence générale du professeur Lucien Piché, vice-recteur de l'Université de Montréal et président actuel de l'ACFAS.

L'ACFAS (Association canadienne-française pour l'avancement des sciences) est un organisme voué à la diffusion des sciences au Canada. Depuis trente ans, les Congrès de l'ACFAS réunissent chaque année des représentants des quarante-trois sociétés scientifiques affiliées à l'ACFAS et la majorité des travailleurs scientifiques de langue française de notre pays, tant dans le domaine des sciences physiques, biologiques et naturelles que des sciences humaines. Un certain nombre d'hommes de science d'expression anglaise se joignent également au groupe à cette occasion.

Les travaux scientifiques présentés sous forme de communications aux Congrès de l'ACFAS sont répartis en plusieurs sections où la plupart des disciplines scientifiques sont représentées. En 1961, 250 communications ont ainsi été présentées, dans les 21 sections du Congrès.

En plus de la tenue de ses Congrès scientifiques annuels, l'ACFAS a contribué depuis sa fondation à accroître notre capital culturel, sur le plan scientifique, par l'organisation de conférences destinées à intéresser les jeunes à l'étude des sciences, par l'encouragement donné à la recherche scientifique et à la vulgarisation des sciences, par la publication de bulletins et revues. L'ACFAS constitue également un organisme de liaison et de contact pour tous les milieux intéressés directement ou indirectement aux sciences.

PROGRAMME PRÉLIMINAIRE

Vendredi, 2 novembre :

Toute la journée : Inscriptions au Hall d'honneur de l'Université de Montréal.

9 h. 00 a.m. : Réunion de sections.

1 h. 30 p.m. : Réunion de sections.

Samedi, 3 novembre :

Toute la journée : Inscriptions au Hall d'honneur de l'Université de Montréal.

9 h. 00 a.m. : Réunion de sections.
Programme de films.

1 h. 30 p.m. : Réunion de sections.
Programme de films.

5 h. 30 p.m. : Assemblée générale annuelle de l'Acfas.

7 h. 30 p.m. : Dîner annuel au Centre social de l'université de Montréal. Présentation des Médailles Léo-Pariseau et Archambault. Remise des Prix de l'Acfas.

Dimanche, 4 novembre :

Toute la journée : Inscriptions au Centre social de l'université de Montréal.

10 h. 30 a.m. : Symposium sur l'enseignement des sciences au Canada français.
Séance d'introduction.

2 h. 00 p.m. : Symposium sur l'enseignement des sciences au Canada français.
Deuxième séance et séance de clôture.

4 h. 00 p.m. : Vin d'honneur offert par l'Université de Montréal.
Clôture du Congrès.

SECTIONS PRÉVUES

Liste des secrétaires résidents

1. Agronomie Bernard JULIEN, Ottawa.
2. Biologie expérimentale, Jean-Marie DEMERS, Université de Montréal ;
3. Botanique, L. LÉVESQUE, c.s.c., Université de Montréal ;
4. Chimie organique, Henri FAVRE, Université de Montréal ;
5. Chimie physique, Marcel RINFRET, Université de Montréal ;
6. Écologie et Zoologie, Pierre COUILLARD, Université de Montréal ;
7. Entomologie, Adrien ROBERT, c.s.v., Université de Montréal ;
8. Études anciennes, Jan DE GROOT, Université de Montréal ;
9. Géographie, Noël FALAISE, H.É.C. de Montréal ;
10. Géologie et Minéralogie, Guy PERREault, École polytechnique, Montréal ;
11. Histoire, Michel BRUNET, Université de Montréal ;
12. Linguistique, Jean-Paul VINAY, Université de Montréal ;
13. Mathématiques, Aubert DAIGNEAULT, Université de Montréal ;
14. Pédagogie expérimentale, Pierre-H. RUEL, Université de Sherbrooke ;
15. Philosophie, Yvon BLANCHARD, Université de Montréal ;
16. Physique, Serge LAPOINTE, Université de Montréal ;
17. Psychologie, Adrien PINARD, c.s.v., Université de Montréal ;
18. Sciences économiques, Roland PARENTEAU, H.É.C. de Montréal ;
19. Slavistique et études est-européennes Rostislav PLETNEV, Université de Montréal ;
20. Sociologie, Anthropologie et Psychologie sociale, B. MAILHIOT, o.p., Université de Montréal.

NOUVEAUX PRODUITS PHARMACEUTIQUES

ENFALAC avec fer Laboratoires Mead-Johnson

Description. Une modification de la formule Enfalac, bien établie chez les patients, Enfalac avec fer est une formule pour nourrissons, calquée sur le lait maternel et comportant un supplément de fer. Provient de lait écrémé ; lactose ; huiles d'oléo, de maïs et de noix de coco ; lécithine de soja ; et de carragénine (sous forme liquide seulement) et un supplément de vitamines et de sels minéraux. Enfalac avec fer contient huit mg de fer par 32 oz. de dilution normale.

Indications. Alimentation par biberon des bébés nés à terme — pour fournir avec la formule la quantité quotidienne recommandable de fer. Alimentation des nourrissons nécessitant spécialement le fer exogène, tels que : bébés prématurés, bébés de mères anémiques, bébés d'un même accouchement, bébés particulièrement malingres à la naissance et ceux dont la croissance est particulièrement rapide, bébés ayant perdu du sang au moment de la naissance ou lors d'une intervention chirurgicale. Supplément à l'allaitement maternel et emploi subséquent lorsque le biberon remplace le sein.

Mode d'administration. Se mélange à l'eau bouillie, suivant les proportions suivantes et la dilution normale fournit 20 calories par once liquide. Enfalac avec fer, en liquide : une mesure de liquide Enfalac avec fer pour une mesure d'eau.

Enfalac avec fer, en poudre : une mesure rase pour deux onces liquides d'eau ou une tasse à mesurer de huit oz. pour une pinte d'eau. Pour préparer Enfalac avec fer pour l'alimentation, on peut utiliser soit la méthode aseptique ou la méthode terminale de chauffage. Le produit devra être ajouté à l'eau pour obtenir un meilleur mélange.

Il est évident qu'Enfalac avec fer ne doit pas être administré aux bébés allergiques au lait, atteints de dégénérescence fibreuse pancréatique, de maladie coéliqua, de galactosémie ou de phénylketonurie.

Présentation. Liquide : boîtes de 15 onces liquides ; Poudre : boîtes de une livre, avec mesure spéciale.

CORTISALYL J.-M. Marsan & Cie Ltée

Composition. Chaque comprimé sécable contient :

Prednisolone	1 mg
Salicylamide	300 mg
Acide ascorbique	75 mg
Hydroxide d'alumine	75 mg

Pharmacologie. Le *Prednisolone* possède une action plus puissante et plus prolongée que l'hydrocortisone ; en outre, ses effets secondaires sur le métabolisme des électrolytes et de l'eau sont réduits de beaucoup.

Le *Salicylamide* est un analgésique plus stable et moins irritant pour le tube gastrique que l'acide acetylsalicylique.

L'*acide ascorbique* assure le maintien de la genèse des corticoïdes au niveau du cortex surrénalien.

L'*hydroxide d'alumine* est une substance tampon assurant la stabilité des ingrédients actifs lors de leur passage dans le milieu gastrique.

Indications. Arthrite rhumatoïde, ostéo-arthrite, bursite, myosite, lumbago.

Posologie. Un ou deux comprimés quatre fois par jour.

Conditionnement. Flacons de 100 et 500 comprimés sécalles.

GRAVINON *Nausées et vomissements gravidiques* Anglo-French Drug Compagnie Limitée

Composition. Chaque dragée contient :

Bromure de scopolamine	0,20 mg
Sulfate d'atropine	0,10 mg
Riboflavine	3,00 mg
Pyridoxine	5,00 mg
Niacinamide	25,00 mg
Vitamine C	10,00 mg
Ménadione	0,75 mg
Maléate de phéniramine	12,50 mg

Indications. Nausées et vomissements de la grossesse.

Mode d'action. La Gravinon combine l'action de plusieurs éléments et plus spécialement celle de l'acide ascorbique et de la ménadione. La

vitamine C et la ménadione réduisent la perméabilité capillaire et ce processus, au niveau du placenta maternel et fœtal, diminue la libération d'un facteur susceptible de provoquer chez les gestantes les réflexes nauséux et vomitifs. Cette action est renforcée par la présence d'agents anticholinergiques et d'un antihistaminique, le maléate de phéniramine. Ce dernier fut cité maintes fois dans la littérature médicale comme possédant des propriétés anti-émétiques et dont les effets secondaires de sédation étaient inférieurs aux autres antihistaminiques employés.

Posologie. Une dragée, 15 à 20 minutes avant chaque repas.

Présentation. Flacons de 30 et 100 dragées.

AMYLOZINE

Smith, Kline and French, Montréal

Amylozine, tranquilisant et sédatif nouveau employé dans le traitement des troubles émotifs où l'anxiété est accompagnée d'agitation, d'appréhension et d'insomnie, vient d'être présentée au corps médical par Smith Kline & French.

Composition. Amylozine est une association de deux mg de Stelazine (trifluopérazine), anxiolytique d'une valeur exceptionnelle, et de un grain de amobarbital, sédatif bien connu.

Mode d'action. L'action durable inhérente à Stelazine, conjointement à celle de l'amobarbital présenté sous forme de granules à désagrégation prolongée, assure un effet optimal se maintenant durant 12 heures. Une seule capsule procure ainsi au malade, la journée durant, un soulagement ininterrompu de l'anxiété, de la tension affective et de l'appréhension, effet qui entraîne une amélioration des habitudes de table et de sommeil.

La nouvelle préparation s'est révélée hautement efficace chez les malades qui ne réagissent pas de façon satisfaisante à l'administration d'un tranquilisant ou d'un barbiturique seuls.

Indications. Selon S. K. & F., Amylozine est particulièrement utile dans le traitement des troubles émotifs chez les vieillards. On s'est souvent aperçu dans ce domaine que, si l'anxiété est maîtrisée grâce à l'administration d'un tranquilisant, l'agitation demeure. Par contre un barbiturique, en doses suffisantes pour juguler l'anxiété, entraînera souvent de la somnolence accompagnée d'apathie et, peut-être, de désorientation. Amylozine offre une solution à ce problème.

Posologie. La posologie d'attaque recommandée est d'une capsule matin ou soir.

Présentation. Les capsules d'Amylozine sont présentées en flacons de 30 et de 250 spansules.

SUSPENSION DE DIACÉTATE D'ARISTOCORT FORT Cyanamid of Canada, Ltd.

Description. Le diacétate de triamcinolone Aristocort Fort est un puissant glucocorticoïde doué de propriétés uniques importantes en thérapeutique parentérale. Il ne convient pas pour usage intraveineux parce qu'il n'est que légèrement soluble en suspension.

Formule. Suspension à 40 mg/cm³ de diacétate de triamcinolone micronisé dans :

Polysorbate 80 USP.....	0,20
Polyéthylène glycol 4 000 USP.....	3,0
Chlorure de sodium.....	0,85
Alcool benzylique.....	0,90
Eau pour injection.....	q.s.p. 100
Acide chlorhydrique à un pH d'environ 6.	

Généralités. Le diacétate d'Aristocort produit de puissants effets hormonaux et métaboliques anti-inflammatoires communs aux médicaments cortisoniques, mais sans effets secondaires indésirables résultant de rétention sodique et d'œdème. En outre, l'euphorie et l'appétit vorace qui sont fréquents avec les autres glucocorticoïdes ne se rencontrent pas avec le diacétate d'Aristocort. Cela porte à croire que c'est le médicament de choix, lorsqu'une augmentation de poids est indésirable.

Indications. Le diacétate d'Aristocort Fort s'est avéré d'une valeur hors ligne dans l'asthme, l'allergie, l'arthrite rhumatoïde, la leucémie aiguë, le syndrome néphrotique, les maladies du collagène et diverses dermatoses, y compris le psoriasis, la dermatite de contact et l'urticaire.

Posologie et administration. Le diacétate d'Aristocort Fort peut être employé par voie intramusculaire en remplacement ou comme complément de la thérapeutique orale par le diacétate d'Aristocort. La dose moyenne est de 40 mg (1 cm³) tous les sept jours.

De façon générale, on peut s'attendre à ce qu'une seule dose parentérale, égale à quatre ou sept fois la dose orale quotidienne, stabilise l'état du malade pendant une période de temps variant de quatre à sept jours jusqu'à trois ou quatre semaines.

Effets secondaires. Le diacétate d'Aristocort peut produire les effets secondaires qui sont communs à tous les médicaments cortisoniques : faciès lunaire, « bosse de bison », ostéoporose, ulcère gastro-intestinal, hyperglycémie, céphalalgie, insomnie, fatigue, purpura, hirsutisme et vertige.

Quelques malades traités à fortes doses manifestent une atrophie ou une faiblesse réversible des groupes de muscles quadriceps ou gastro-cnémiens.

Dans bien des cas les effets secondaires du diacétate d'Aristocort Fort sont moindres que ceux

observés avec la même quantité répartie en doses orales quotidiennes.

Précautions. Les précautions générales qu'exige toute corticostéroïdothérapie doivent être observées. Le diacétate d'Aristocort Fort est contre-indiqué en présence d'une infection locale ou générale, d'un ulcère gastro-intestinal en activité, de la glomérulonéphrite aiguë et de la myasthénie grave.

Présentation. Produit n° 4450. Fioles de un cm^3 et de 5 cm^3 contenant 40 mg/cm^3 .

NOUVELLES PHARMACEUTIQUES

UN NOUVEAU DIRECTEUR MÉDICAL À LA COMPAGNIE MERRELL

Le docteur John J. Theoret, de Guelph, Ontario, a été nommé directeur médical canadien de la Compagnie Wm. S. Merrell, filiale de la compagnie pharmaceutique Richardson-Merrell, Inc.

Le docteur Theoret se tiendra au bureau de la compagnie, à Weston, Ontario, et sera responsable des recherches cliniques entreprises au Canada.

Le nouveau directeur a d'abord obtenu un baccalauréat ès sciences en bactériologie, à l'*Ontario Agricultural College*, Guelph, Ontario, puis s'est inscrit à la Faculté de médecine de l'université Western Ontario où il obtenait son doctorat en médecine, en juin 1960. Il fit son internat à l'Hôpital général de Hamilton et, depuis ce temps, le docteur Theoret exerce la médecine générale.

Le docteur Theoret est membre de la Société médicale du Canada, de la Société médicale de l'Ontario et de la Société médicale de Guelph.

NOUVEAU TEST POUR LE DÉPISTAGE DE LA TUBERCULOSE

Un nouvel appareil individuel pour détecter les cas éventuels de tuberculose vient d'être mis sur le marché par la Division Lederle de la compagnie Cyanamid of Canada Limited, sous le nom de *Lederle Tuberculin Tine Test (Rosenthal)*.

Cet appareil consiste en une sorte de bouchon circulaire en plastique, d'un pouce de long, ressemblant à un dé à coudre et qui sert de manche pour l'application du test. Il s'adapte sur un disque en acier inoxydable, d'où sortent quatre pointes,

en acier inoxydable également. Les pointes ont environ deux millimètres de long et sont espacées de quatre millimètres ; elles sont enduites d'un filtrat concentré de bacilles tuberculeux tués à la chaleur et desséchés. Les appareils sont livrés dans des pochettes en plastique qui s'enlèvent facilement et qui protègent les pointes et les disques.

L'appareil, qui est stérilisé, complet et prêt à l'emploi, offre de nombreux avantages :

1. Son application est plus rapide parce qu'il ne nécessite aucun travail préparatoire ;
2. Sa précision est comparable à celle du test de Mantoux ;
3. Les tests peuvent facilement être faits sur des groupes, ou sur des cas isolés dans le cabinet du médecin ;
4. Les enfants ont moins peur de cet appareil, qui est d'ailleurs pratiquement indolore, que de l'aiguille ;
5. Le nombre des pointes contribue à éliminer les échecs du test ;
6. La dose étant mesurée à l'avance, on évite le risque des erreurs de dosage.

Pour utiliser l'appareil, il suffit de le presser avec fermeté sur la peau, de façon à ce qu'elle soit perforée par les pointes. Comme pour le test Mantoux, la lecture s'effectue de 48 à 72 heures après l'application. L'utilisation de l'appareil ne nécessite aucun instrument supplémentaire, sauf pour stériliser l'emplacement avec de l'alcool.

Les appareils *Tine Test* sont présentés en boîtes de 5 ou de 25.