

# LAVAL MÉDICAL

VOL. 29

N° 5

MAI 1960

---

## COMMUNICATIONS

---

### COMPLICATIONS D'UN AVORTEMENT \*

par

**Paul-Émile FORTIN**

*assistant dans le Service d'obstétrique de l'Hôpital de la Miséricorde*

**Roger LESAGE**

*assistant dans le Service de médecine de l'Hôpital du Saint-Sacrement*

et

**Jean-Marie DELÂGE**

*hématologiste à l'Hôpital du Saint-Sacrement*

---

Tout a été prémédité. L'endroit a été choisi et l'heure fixée. Le matériel semble simple ; un liquide de nature indéterminée est réchauffé dans un récipient ayant la forme d'une théière.

Probablement alarmés, tous les gens ont quitté les lieux. Trente minutes plus tard, une personne anonyme avertit un médecin de se rendre d'urgence auprès de la malade.

Celui-ci aperçoit la malade abandonnée dans le lit, agitée, obnubilée et souffrante. Il ne constate que de très légères pertes sanguines vagi-

---

\* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Laval, le 8 janvier 1959.

nales, mais juge rapidement que les circonstances sont anormales. Il organise aussitôt le transport de la malade à l'hôpital en ambulance.

La patiente arrive à l'hôpital de la Miséricorde à 3 h. 30 de l'après-midi. Elle est grelottante, agitée, perdue, parlant sans cesse et répétant toujours les mêmes choses.

Très souffrante, elle éprouve des nausées et des frissons, demande à boire, dit que ça brûle, vomit quelque peu et fait une abondante diarrhée nauséabonde. De plus, le visage et l'abdomen deviennent cyanosés par intermittence. La respiration est irrégulière, rapide et saccadée. Les extrémités sont froides. Le pouls est à 110 à la minute et la pression artérielle à 150/100. Les douleurs très vives sous forme de brûlures semblent localisées à la partie inférieure de l'abdomen et à la région périnéale.

L'abdomen est assez souple à la palpation. L'utérus, gravide d'environ cinq à six mois, est rétracté et douloureux. On note de nouveau de très minimes pertes sanguines vaginales. L'examen gynécologique ne peut être fait en raison de l'agitation et des manifestations douloureuses de la malade.

Nous prescrivons un calmant et demandons des examens de laboratoire en vue d'une intervention chirurgicale. Un cathétérisme vésical retire 150 cm<sup>3</sup> d'urine très foncée. Un interniste est demandé en consultation pour apprécier l'état général de la malade.

Un examen vaginal pratiqué ultérieurement permet de palper un cordon procident et inanimé ainsi qu'un col irrégulier, traumatisé et perméable à deux doigts.

De 4 à 5 heures, la malade est toujours agitée et souffrante ; elle fait des pertes sanguines vaginales plus importantes. A 5 heures, la pression systolique est à 100 mm de Hg et le pouls plus rapide. Le sang prélevé une heure auparavant n'a pas coagulé et on observe l'hémolyse totale (tableau I).

Un prélèvement sanguin est aussitôt expédié à l'hématologiste qui confirme le diagnostic d'affibrinogénémie et aussi d'hémolyse totale. Cette rare coïncidence se rencontrerait surtout après des manœuvres abortives avec injection ou absorption sanguine de substances caustiques. Un tel cas a été publié (Soulier et coll., *Revue d'hémat.*, 7 : 48,

TABLEAU I

*Étude de la coagulation et de l'hémolyse*

DATE	HEURE	TEMPS DE COAGULATION (en tubes)	CAILLOT	HÉMOLYSE
12	16:00	Nil après 1 heure	Lyse après 1 heure	Totale après 1 h.
12	21:45	6 minutes	Demi-caillot	Très marquée
13	00:00	3 minutes	Légère rétraction	Marquée
13	02:00	5 minutes	Aucune rétraction	Moins marquée
13	05:00	5 minutes	Meilleure rétraction	Peu marquée
13	13:00	2 à 3,5 min.		Sérum rouge
14	13:00	»	Bon caillot	» »
18	09:00	»		» »
19	09:00	»		» »
21	09:00	»		» »
22	09:00	»		Sérum normal

1952) à la suite d'un avortement par injection intra-utérine d'eau de Javel (solution d'hypochlorite de Na mélangé à du chlorure de Na). C'est en effet le procédé qui aurait été utilisé dans le cas qui nous intéresse avec la différence que la substance employée aurait été de la lessive (eau chaude chargée de sels alcalins, généralement de carbonate de Na). Nous savons que les auteurs soulignent l'évolution toujours fatale d'une telle hémolyse. Dans notre cas, le choc fut traité médicalement par 1 000 cm<sup>3</sup> de sang, sous pression, en 20 minutes. La pression artérielle demeurée basse favorisait peu l'hémorragie. La vie de la patiente étant compromise nous décidâmes d'intervenir tout en continuant de transfuser la malade.

L'anesthésie est faite au cyclopropane avec éther et anectine : 20 et 30 mg. Nous pratiquons une hystérectomie totale avec double salpingo-ovariectomie. Le dôme vaginal est rapidement fixé au ligament large. A l'ouverture de l'utérus, on constate un décollement partiel prématuré du placenta, d'aspect récent. Le fœtus, de conformation normale, présente des lésions traumatiques au cuir chevelu sous une étendue de trois à quatre centimètres.

La malade ne saigne pas de façon importante au cours de l'intervention. A la fin de l'opération la pression artérielle est de 80/70 : la transfusion sanguine est continuée.

Les tests pratiqués après l'intervention, à 21 h. 45, montrent que le temps de coagulation est de six minutes, qu'il se forme un demi-caillot friable, irrégulier et effritable et qu'il existe encore une hémolyse très marquée.

Au cours de l'intervention et jusqu'à minuit, la malade a reçu 2 000 cm<sup>3</sup> de sang. A l'examen sanguin de minuit, le temps de coagulation est de trois minutes, le caillot se rétracte légèrement et l'hémolyse demeure marquée. Par la suite, la malade retombe dans un état de choc. L'administration du sang est continuée.

A deux heures de la nuit, le temps de la coagulation est de cinq minutes. On n'obtient aucune rétraction du caillot bien que l'hémolyse soit peu marquée ; l'administration de sang doit être encore continuée.

A 5 heures, on note une meilleure rétraction du caillot et une hémolyse peu marquée. A partir de ce moment et durant les 17 heures suivantes seules de petites quantités de sang suffisent à maintenir une coagulation sanguine satisfaisante.

La quantité totale de sang administré fut de 2 850 cm<sup>3</sup>. Le sérum, toujours rouge, redevient normal dix jours plus tard.

Comme on pouvait s'y attendre la patiente fut retrouvée dans son lit en état de choc et avec une importante lésion rénale : une néphrose du néphron inférieur avec tous ses symptômes habituels.

Il est à remarquer que nous commençons avec une patiente anémique.

La première numération globulaire (tableau II) a été faite avant la dilution par les liquides interstitiels et les chiffres obtenus sont normaux

TABLEAU II

*Formules sanguines de la patiente*

DATES	12 MAI (16 h. 30)	15 MAI	22 MAI	27 MAI	9 JUIN	10 JUILLET
Globules blancs.....	26 700	12 000	14 700	20 200	10 900	6 800
Globules rouges.....	4 500 000	1 900 000	2 500 000	2 900 000	3 000 000	3 700 000
Hémoglobine.....	12,5 g	6,0 g	7,0 g	9,0 g	8,5 g	10,0 g
Teneur globulaire.....	27,7 $\mu$ g	31,6 $\mu$ g	28,0 $\mu$ g	31,0 $\mu$ g	28,3 $\mu$ g	27,0 $\mu$ g
Anisocytose.....	marquée	marquée	marquée	légère	—	—
Juvéniles.....	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Stab (3-5%).....	1,5	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0
Polynucléaires neutrophiles.....	93,0	93,0	81,0	84,0	70,0	74,0
Polynucléaire basophile.....	0,0	0,0	0,0	1,0	1,0	0,0
Polynucléaires éosinophiles.....	0,0	0,0	4,0	3,0	2,0	0,0
Lymphocytes.....	3,0	5,0	9,0	8,0	18,0	22,0
Monocytes.....	2,5	2,0	6,0	4,0	9,0	3,0
Plaquettes sanguines.....	120 000*	68 000	330 000	—	—	178 000

\* Le 13 mai, à 15 h. on retrouvait 44 000 plaquettes sanguines

pour l'âge de cette grossesse. Mais dès 24 heures plus tard le nombre des globules rouges était de 1 900 000 et le taux de l'hémoglobine de six grammes. Nous n'avons rien fait pour corriger cet état pendant tout le temps de l'anurie afin de ne pas augmenter l'intoxication.

Les plaquettes sanguines étant descendues à 44 000 le lendemain, alors que la malade prit de l'aristocart (deux mg, t.i.d., pendant trois jours) dans le but de corriger un autre facteur possible d'hémorragie.

Le tableau III indique les résultats des principaux examens pratiqués ainsi que la mesure de l'équilibre aqueux.

Contrairement aux données classiques, une certaine quantité de chlorure de sodium fut donnée par voie intraveineuse à cause de l'hyponatrémie et de l'hypochlorémie décelée dans les examens sanguins. De plus la malade ne gardait rien par la bouche durant la première semaine et continua à vomir par la suite.

Le taux du sodium sanguin s'est toujours maintenu au-dessus de 130 mEq/l. et celui du chlore au-dessus de 85 mEq/l. La kaliémie s'éleva jusqu'à 6,4 mEq/l. alors que la calcémie a atteint le minimum de 7,5 mg pour cent. La réserve alcaline se rendit jusqu'à 7 mEq/l. et l'azotémie monta jusqu'à 5,90 g pour mille.

On voit que ces zones dangereuses coïncident avec la reprise de la diurèse. En effet, celle-ci fut en bas de 100 cm<sup>3</sup> par jour durant les sept premiers jours pour atteindre environ 600 cm<sup>3</sup> le dixième jour, au moment où tous les examens étaient à un point critique et où l'état de la malade ne laissait que très peu d'espoir.

Les responsables de l'unité du dialyseur de l'Hôtel-Dieu de Québec furent mis au courant et envoyèrent le docteur J.-B. Beaudoin voir la patiente pour juger de son état. Toutefois ces moyens artificiels ne furent pas employés, du fait de la reprise de la diurèse et ces taux se maintinrent élevés pendant quelques jours.

La calcémie qui s'abaisse jusqu'à 7,5 mg pour cent nécessita l'administration de gluconate de calcium (un g intraveineux deux fois), ce qui fit diminuer les fortes coliques abdominales que la malade éprouvait depuis un couple de jours. Le poids de cette malade était environ de 44 kgms, et pour balancer le bilan aqueux les pertes insensibles furent évaluées à 800 cm<sup>3</sup> et la diaphorèse à 500 cm<sup>3</sup>.

TABLEAU III

Bilan aqueux et électrolytique

DATE	SANG en cm <sup>3</sup>	SOLUTÉ GLUCOSÉ, en cm <sup>3</sup>	SOLUTÉ MIXTE, en cm <sup>3</sup>	<i>Per os</i> , en cm <sup>3</sup>	GAINS, en cm <sup>3</sup>	PERTES, en cm <sup>3</sup>	VOMIS- SEMENTS	SELLES	URINES en cm <sup>3</sup>	Na <sup>+</sup> mEq/l	Cl <sup>-</sup> mEq/l	K <sup>+</sup> mEq/l	Ca <sup>++</sup> mg%	R. A. mEq/l	AZO- TÉMIE g	
12 mai.....	2 000 500 subt.	2 000	600		5 100	1 345		Diarr.	45							
13 mai.....	850	600		250	1 700	1 895	500		80						1,50	
14 mai.....		900		250	1 160	1 428	85	Petite	43		95			18	2,60	
15 mai.....		1 000		330	1 330	1 758	375		83						3,10	
16 mai.....		1 000	500	285	1 785	1 721	240	s. s. 100	81	142	90	5,2	10,0	15	3,70	
17 mai.....			1 000	163	1 163	1 400	25		75	130	85	4,0	9,4	18	4,40	
18 mai.....			1 000	560	1 560	1 385		gaz	85	130	92	5,5		15	4,70	
19 mai.....			400 50 (20%)	770	1 220	1 592	160	g.s.s. noires	132	142	92	5,8	8,8	14	5,20	
20 mai.....			925	1 095	2 020	1 606	40		266	138	90	6,1	9,1	11	4,66	
21 mai.....				925	925	2 109	210	g.s.s.	599	134	92	5,3	7,5	9	5,90	
22 mai.....				820	820	2 680	125		1 255	144	90	6,4	8,8	7	5,60	
23 mai.....				720	720	3 425	385		1 740							
24 mai.....		1 000	1 000	270	2 270	2 265	135		1 830	131	90	6,3	10,5	13	5,50	
25 mai.....				2 000	2 000	4 425	475	lav. g.s.s.	2 650							
26 mai.....				2 025	2 025	3 245	400		1 635							
27 mai.....			Alimentation normale					+++	Lav. s.s.	2 150		95			18	5,0
6 juin.....										144	109	4,8	10,9		1,15	
10 juillet.....															0,40	

Valeurs normales : Na<sup>+</sup> (140 - 152)      Cl<sup>-</sup> (110 - 115)  
 Ca<sup>++</sup> (9,0 - 11,0%)      R.A. (22 - 29)  
 Pertes insensibles = 800 cm<sup>3</sup>

K<sup>+</sup> (3,8 - 5,2)  
 Azotémie (0,20 - 0,40)  
 Diaphorèse = 500 cm<sup>3</sup>

Un cathétérisme vésical après l'intervention, ne retira que quelques gouttes de sang (tableau IV).

Durant les deux premiers jours les petites quantités d'urine étaient à ce point hématuriques qu'elles semblaient n'être que du sang. Celui-ci disparut progressivement pour faire place à de l'urine. Au bout d'une semaine l'urine est encore très rouge. L'apparence et la coloration sont sensiblement normales pour la première fois, le dixième jour.

L'albumine au début à huit g pour mille est de 0,50 g pour mille le dixième jour. Le culot de globules rouges était tellement important durant les premiers jours qu'il pouvait se mesurer en pourcentage. Le dixième jour les urines contiennent de nombreux globules rouges.

On retrouve toujours des cellules épithéliales et rénales assez nombreuses. Les leucocytes et les bactéries apparaissent pour la première fois au dixième jour avec le commencement de la diurèse et alors que la malade est en très mauvaise condition.

Les urines redeviennent rosées après 15 jours, avec une densité minimum de 1 005. Le dix-septième jour les urines sont d'apparence et de couleur normales pour la première fois, la densité de 1 008 avec une réaction neutre et acide le lendemain.

A ce moment, l'albuminurie est de 0,30 g pour mille et on retrouve de très rares globules rouges, quelques leucocytes libres ou en amas et d'assez nombreuses bactéries.

Les premiers vomissements de la malade à son arrivée ont été conservés (tableau V). Brun foncé au début leur couleur devient jaunâtre et brunâtre. Aussi un dépôt noirâtre assez important d'abord disparaît par la suite. Tous ces vomissements contiennent du sang.

La température (figure 1) s'est maintenue constamment presque normale. Il ne semble pas y avoir eu d'infection. La patiente a reçu 1 200 000 unités de pénicilline S.R. et un g d'achromycine durant les 24 premières heures ; mais cette médication fut cessée aussitôt.

Cependant le douzième jour, à cause de douleurs abdominales accompagnées de frissons, la patiente reçut des antibiotiques à larges spectres pendant six jours à raison d'un gramme par jour. En même temps la leucocytose monta pour atteindre un maximum de 20 200 trois jours plus tard, soit le quinzième jour (tableau II).

TABLEAU IV  
Examens d'urines

DATE	ASPECT ET COULEUR	DENSITÉ	RÉACTION	ALBUMINE	CULOT	CELLULES ÉPITHÉLIALES + RÉNALES	LEUCOCYTES	BACTÉRIES
12 mai.....	Sang		Très alcaline	8,0 g	Abondant	Rares		
13 mai.....	Sang + urine				2%	A. nomb.		
14 mai.....	Urine + sang			7,0 g	0, 3/4%	A. nomb.		
18 mai.....	Urine + sang	1 012	Alcaline	2,25 g	Abond. gl. r.	A. nomb.		
22 mai.....	Citrin	1 008	Alcaline	0,50 g	Nomb. gl. r.	Amas		
27 mai.....	Rosée	1 005	Alcaline	0,50 g	Nomb. gl. r.	R. amas	Amas	Rares
29 mai.....	Normale	1 008	Neutre	0,30 g	Tr. rares gl. r.		L. R. amas	A. nomb.
9 juin.....	Citrin pâle	1 008	Acide	Tr. lég.		Qqs amas	L.qqs amas	Rares
9 juillet...	Ambre	1 008	Acide	Nil	Rares cylindres épithéliaux et hyalins			

TABLEAU V  
Caractères des vomissements

DATE	No	COULEUR	DÉPOT	SANG
12 mai.....	1	Vert brunâtre et noirâtre	Noirâtre, important	++++
12 mai.....	2	Vert jaunâtre	Noirâtre, moindre	++++
12 mai.....	3	Vert bleuâtre	Aucun	++++

TEMPERATURE

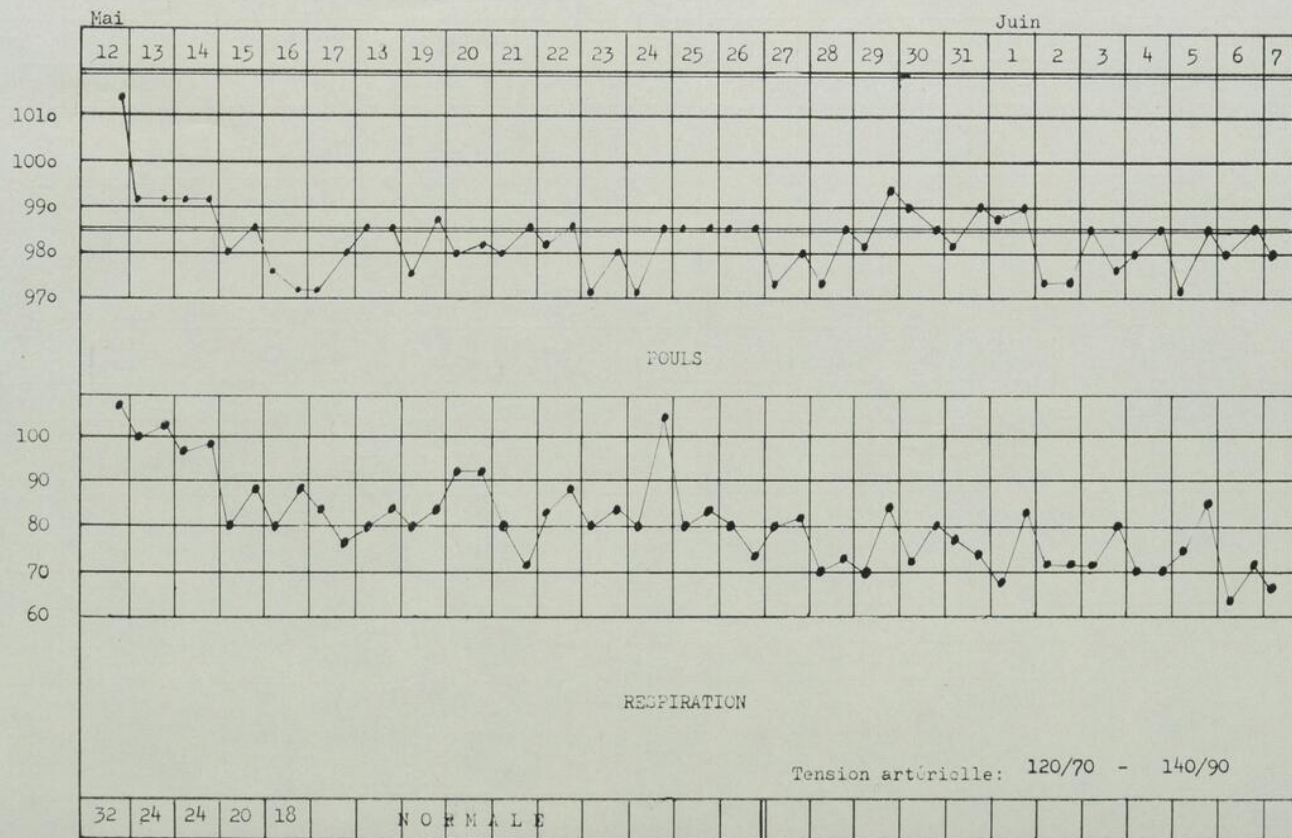


Figure 1. — Température, pouls et respiration de la patiente au cours de son hospitalisation.

Le pouls, de pair avec les symptômes précédents, atteint son maximum de 96 à la minute le douzième jour.

La respiration anormale durant les trois premiers jours ne dépassa pas 24 à la minute du dixième au douzième jour.

Sauf pour les 22 premières heures, la pression artérielle s'est maintenue normale entre 120 et 140 sur 70 et 90.

La patiente est entrée à l'hôpital dans un état d'obnubilation intense qui se prolongea pendant quelques jours.

Nous pouvons noter (tableau VI) que la malade est très peu ictérique au troisième jour. L'état de choc semble être presque complètement disparu. La malade après avoir été agitée et obnubilée durant les premiers jours reprend conscience vers la fin du quatrième jour. Durant les jours suivants après avoir été somnolente et angoissée elle devient insomniaque et anxieuse du huitième au dixième jour. Au cours de cette dernière période surtout la patiente est par moment amnésique.

Les œdèmes furent toujours très légers à l'exception du dixième jour où il y eut œdème au visage, à la région lombaire, au siège et aux membres inférieurs ; cet œdème causé par une mauvaise administration des liquides fut vite corrigé.

Durant les 12 premiers jours la malade accuse des douleurs soit épigastriques, soit abdominales ou lombo-sacrées avec un maximum d'intensité du dixième au douzième jour. L'état de la malade est au pire le neuvième et dixième jour. Le premier lever de la malade s'effectue le septième jour. Elle marche très peu avec aide pour la première fois le onzième jour. Le seizième jour la sonde vésicale est enlevée et la malade circule.

Le vingt et unième jour la malade se lève seule, fait sa toilette et vomit pour la dernière fois. Trois jours plus tard, la malade fait sa première sortie à l'extérieur. Le départ est autorisé au vingt-huitième jour sans autre prescription que du sulphate ferreux.

Au départ, les globules blancs sont à 10 900 par mm<sup>3</sup>, les globules rouges à 3 000 000 par mm<sup>3</sup> et l'hémoglobinométrie à 8,50 g (tableau II).

La malade prend à ce moment du maltlevol-12 depuis une douzaine de jours.

## TABLEAU VI

## Évolution clinique

DATE	COLORATION	CONSCIENCE	ŒDÈMES	DOULEURS	ÉTAT GÉNÉRAL	ACTIVITÉS
12 mai . . . .	Cyanose, ictère	Agitation, obnubilation		Abdominales, sacro-lombaires		
13 mai . . . .	Jaune, ictère	Agitation, obnubilation	Membres supérieurs malléoles	Crampes abdominales		
14 mai . . . .	Meilleure, choc régresse	Calme, obnubilation		Souffrante		
15 mai . . . .	Pâle	Consciente le soir	Seins	Épigastriques	Pas fatiguée	Assise, 5 min.
16 mai . . . .	Moins pâle	Consciente	(Diaphorèse)	Épig., rétro-sternales	Fatiguée	Assise, qq. min.
17 mai . . . .		Somnolente	(Diaphorèse)	Épig., abdomino-lombaires	Faible	
18 mai . . . .		Angoissée		Abdominales, lombaires	Très fatiguée	
19 mai . . . .			Légers, aux membres inférieurs	Lombaires	Peu fatiguée	Assise, 20 min. Levée, 20 min.
20 mai . . . .		Insomnie				Levée, 30 min
21 mai . . . .		Anxiété		Abd., lombaire, périnéales	Affaissée	Levée, qq. min.
22 mai . . . .		Anxieuse	Visage, lombes, membres inférieurs	Abd., lombo-sacrées	Très faible	
23 mai . . . .				Abd., sacro-coccygiennes		Marche
24 mai . . . .		Calme	Légers, membres inférieurs	Abdominales (fosse iliaque gauche)		
25 mai . . . .			Marqués, région sacrée	Gencives	Fatiguée	Levée, 90 min.
28 mai . . . .	SONDE ENLEVÉE				Fatiguée	Circule
2 juin	Se lève, fait sa toilette, s'alimente, derniers vomissements					
5 juin	Première sortie à l'extérieur					
9 juin . . . .	Départ					

L'équilibre électrolytique est normal (tableau III). L'azotémie est à 1,15 g pour mille.

Les urines (tableau IV) sont de couleur citrin pâle, de densité 1 008, acides, contenant des traces légères d'albumine, quelques leucocytes libres et en amas ainsi que de rares bactéries.

Le poids de la malade est de 102 livres.

Cette patiente est revenue un mois plus tard dans un très bon état. Les globules blancs (tableau II) s'élèvent à 6 800 : les globules rouges à 3 700 000 ; l'hémoglobinométrie, à 10,0 g et les plaquettes sanguines, à 178 000.

L'azotémie (tableau III) est à 0,40 g au litre.

Les urines (tableau IV) sont de densité 1 008 et contiennent de rares cylindres épithéliaux et hyalins.

Subjectivement la malade se plaint de légères douleurs dorso-lombaires lorsqu'elle est fatiguée et d'engourdissements aux membres inférieurs, et ressent parfois des bouffées de chaleur. Nous lui prescrivons alors un peu d'œstrogène et lui recommandons de continuer à se reposer.

En septembre, soit trois mois et demi plus tard, la malade n'éprouve plus aucun malaise et reprend son travail.

En décembre, la malade continuant à gagner du poids (108 lbs) demeure toujours en bonne condition.

#### RÉSUMÉ ET CONCLUSION

Il s'est produit chez cette patiente dont nous avons relaté l'histoire assez extraordinaire une séquence d'événements tous aussi graves les uns que les autres : manœuvres abortives qui ont provoqué un état de choc, une incoagulabilité complète du sang et de l'hémolyse.

Il semble bien que l'avortement ait comporté l'injection intra-utérine d'une substance caustique. Une telle injection équivaut à une injection intraveineuse et elle explique l'hémolyse, phénomène qui n'a rien à voir avec la perte de sang. Quant à la fibrinolyse, elle tient probablement à l'état de choc et surtout aux saignements abondants auxquels s'est associée simultanément l'hémolyse. Ainsi se trouvait constitué un cercle vicieux.

Notre traitement a essentiellement consisté à corriger des lésions génitales, à combattre le choc hémorragique, l'hémolyse et l'hypo-coagulabilité par l'apport de sang frais. Enfin, et ce ne fut pas la moindre tâche, une surveillance minutieuse du bilan électrolytique nous a sans doute permis de faire passer la malade à travers les redoutables complications reliées à un blocage rénal presque complet.

Nous remercions tous ceux qui ont contribué à maintenir la vie de cette malade, et particulièrement à la Révérende Mère officière et les techniciennes du laboratoire de l'hôpital de la Miséricorde.

---

## HYPERINSULINIE SANS TUMEUR LANGERHANSIENNE

---

### Étude d'une observation \*

par

Vincent GAUTHIER, Jacques DESROSIERS, Clément JEAN et Paul-A. POLIQUIN

de l'Hôpital Saint-François-d'Assise

---

Depuis la découverte, par Langerhans en 1869, d'îlots de cellules pancréatiques à caractères différents de ceux des cellules des acini excréteurs, le pancréas si bien étudié par les chercheurs français et étrangers comporte encore de nos jours une part d'inconnu qu'il ne sera pas facile de connaître et de systématiser rapidement.

Certes, la sécrétion externe est connue et ses actions physiologiques sont possibles à prévoir. Quant à la sécrétion noble, elle s'est avérée riche d'un produit endocrinien que Meyer, le premier, en 1909, appela *insulin* (34), et que Zuelzer, en 1913, réussit à isoler par extraction alcoolique en milieu acide (34). Il revenait à Banting et Best (1), en 1922, de réussir à fabriquer cette hormone de façon industrielle. Cependant cette glande a déjà suscité de grands problèmes cliniques, d'autant plus qu'avec les années, à l'insulino-sécrétion par les cellules  $\beta$ , sont venues successivement s'ajouter la vagotonine de Santenoi, le lipocaïne de Dragstedt, le glucagon qui serait sécrété par les cellules  $\alpha$  et, tout récemment, une gastro-sécrétine.

---

\* Travail présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Laval, le 26 novembre 1959.

La physio-pathologie n'a pas encore épuisé ses découvertes. Le pancréas qui fait partie du grand système endocrinien, y est lié à tel point qu'il est difficile, sinon impossible, d'obtenir une réaction pancréatique pure résultant d'un stimulus normal ou pathologique sans voir réagir simultanément tout le système endocrinien.

Le but de cette communication n'est pas de faire l'étude des fonctions du pancréas endocrine : elle se limite à l'hyperinsulinie.

Si, d'une part, le terme d'hyperinsulinie signifie une augmentation de l'insuline circulante à un moment donné, avec tout son cortège de réactions dont une hypoglycémie avec ses signes mineurs ou majeurs (syndrome de Whipple), d'autre part, le terme d'hypoglycémie ne réfère pas nécessairement à une hyperinsulinie, mais bien à une baisse de la glycémie, qu'elle soit d'origine pancréatique, hypophysaire, thyroïdienne, adrénalinienne, gonadique ou autre.

Il faut également distinguer l'hyperinsulinie vraie d'une hyperinsulinie relative qui est plutôt provoquée par un déficit endocrinien provenant des glandes mentionnées, à l'exception toutefois du pancréas (tableau I).

L'hyperinsulinie vraie peut être organique, c'est-à-dire causée par une tumeur fonctionnelle bénigne ou maligne, une pancréatite hypoglycémiant, une hyperplasie des cellules  $\beta$  (13), ou peut être fonctionnelle, c'est-à-dire sans lésion anatomique langerhansienne (tableau II).

Depuis Harris (15) qui, en 1924, a utilisé pour la première fois le terme d'hyperinsulinie, de nombreux travaux ont été publiés. Pour les uns, le terme d'hyperinsulinie ne peut être qu'en rapport avec une lésion organique du pancréas interne. En dehors de ces cas, l'hyperglycémie n'est que le reflet d'une perturbation initialement étrangère au pancréas.

Sendrail émet l'hypothèse qu'à côté de cette hyperinsulinie organique il pourrait y avoir une hyperinsulinie d'origine purement fonctionnelle, sans lésion langerhansienne. Le trouble résiderait ailleurs qu'au pancréas mais l'action finale se répercuterait sur le fonctionnement des îlots [(34), p. 148].

En 1925, à Philadelphie, MacClenahan et Norris (30) constataient, après y avoir pensé, et à l'autopsie, hélas, la présence d'un adénome insulaire. Deux ans plus tard, Mayo (39) constatait la présence d'un

## TABLEAU I

*Classification des hyperinsulinies relatives (Sendrail)*

- 
- 
1. En relation avec un syndrome surrénal :
    - Maladie d'Addison
    - Corticaline
  2. En relation avec un syndrome thyroïdien :
    - Myxœdème
    - Postthyroïdectomie
    - Thyroxine à haute dose
  3. En relation avec un syndrome hypophysaire ou diencephalique :
    - Pancréato-stimuline
    - Centre hypothalamique insulino-stimulateur
    - Syndrome adïposogénital
    - Maladie de Simmonds
  4. En relation avec les gonades :
    - Hormones mâles
    - Œstrogènes insulino-stimulateurs
  5. Autre origine :
    - Parathormone
    - Sous-maxillaire
    - Rate
  6. Par carence alimentaire
  7. Par trouble de stockage :
    - Disparition soudaine du sucre hépatique
    - Insuffisance hépatique authentique :
      - Von Gierke
      - Syndrome de Debré et Sendaigne
  8. De soustraction :
    - Diabète rénal
    - Lactation
  9. Médicamenteuse :
    - Cholines
    - Ergotamines
    - Guanidines
    - Quinines
    - Sulfas
-

## TABLEAU II

*Classification des hyperinsulinies fonctionnelles (Sendrail)*

- 
- 
1. Physiologiques :
    - Congénitales
    - Néonatales
    - Alimentaires
    - De fatigue
    - De chaleur
    - De gestation
    - De veille et de sommeil
  2. Nerveuses :
    - Sympathiques
    - Parasympathiques
    - Centrales
    - Maladies mentales
    - De morphinisme
  3. Métaboliques :
    - Chez les acétonémiques
    - Hyperchlorhydrie, dont le tabagisme par la sécrétine
  4. De choc :
    - Par le vague
  5. Vitaminosiques :
    - B<sub>1</sub>, abaisse la glycémie
    - Acide nicotinique
  6. De dysinsulinie :
    - Chez certains diabétiques
  7. Rénales :
    - Insuffisance de l'émonctoire en insuline
    - Néphrectomisés : sensibles à l'insuline
- 

insulinome malin lors d'une laparotomie exploratrice pratiquée chez un médecin de 40 ans. En 1931, Carr, Parker, Grove, Fisher et Larimore (8) guérissaient le premier malade atteint d'hyperinsulinie, en extirpant un adénome bénin.

Depuis lors, les observations de ce genre se sont multipliées. Cependant parmi les cas où la lésion pathologique est nette, il est apparu des

exceptions. Des malades furent guéris après l'extirpation partielle d'un pancréas dont les pièces ne révélèrent rien d'anormal à l'étude anatomopathologique.

En 1933, Judd (20) enlevait la queue du pancréas pour un syndrome de Whipple et, malgré l'absence de lésions macroscopiques ou microscopiques, le sujet fut guéri de ses troubles, mais pendant un an seulement.

En 1950, Howard et ses collaborateurs (19), dans une revue extensive de la littérature, rapportaient 398 cas d'hyperinsulinie avec lésions langerhansiennes et 81 cas sans tumeur. Parmi ces derniers, 37 patients opérés furent guéris, mais il faut dire que seulement neuf de ces malades furent suivis pendant plus de quatre ans.

En 1955, Graham (14) pouvait dire :

« This statement by late Johan Holst that hyperinsulinism without islet cell tumor is extremely rare, is certainly true, but exceptional cases have been reported in which subtotal pancreatectomy has relieved the hypoglycæmia although no tumor has been found in dissection of the removed specimen. I had such a case . . . »

La même année, Briedahl, Priestley et Rynearson (3) rapportaient 91 cas d'hyperinsulinie opérés, dont 76 avec lésions tumorales et 15, sans lésion microscopique. De ce dernier nombre, trois patients furent complètement guéris sans qu'il fut possible de mettre en évidence une lésion organique aux îlots de Langerhans. Cependant, les auteurs ne rapportent pas de *follow up* de ces trois patients.

Cette récurrence de la maladie, après étude des cas, a fait dire aux chirurgiens que pour obtenir une guérison, il faut une extirpation totale de toute lésion tumorale et qu'une lésion laissée en place, si minime soit-elle, peut compromettre la guérison. Enfin, une guérison temporaire par pancréatectomie peut s'expliquer par une cause qui ne relèverait pas du pancréas.

A côté de ces cas, et en étudiant l'hyperinsulinie, Briedahl et ses collaborateurs (3 et 4) ont mis en doute l'hypothèse qu'une hyperplasie des cellules  $\beta$  pourrait créer un syndrome hyperinsulinien.

Ils vont même jusqu'à dire, avec Warren et LeCompte (36), que l'hyperplasie ne peut donner un tel syndrome, car aucune preuve satis-

faisante n'a été apportée jusqu'alors. Cependant, Whipple (37 et 38), en 1938, parmi 44 cas opérés, rapportait six observations d'hyperplasie des îlots sans tumeur. Et tout récemment, Gillot (13) rapporte quatre cas d'anéomatose où il peut y avoir polynésie et macronésie, augmentation réelle des cellules  $\beta$  ou augmentation du nombre des cellules  $\beta$  par rapport à celui des cellules  $\alpha$ . Sur les quatre cas, un seul a présenté la triade de Whipple : syndrome clinique, avec chute de la glycémie en bas de 50 mg pour cent et atténuation des symptômes par absorption de sucres. Il va même jusqu'à dire que l'hyperglycémie provoquée est peu significative et peut donner de faux renseignements. Sendrail disait déjà en 1947 que les moyens histocytologiques et histochimiques ne seraient pas à point et laisseraient soupçonner des lésions encore inconnues. Depuis ce temps, ces moyens de laboratoire se sont améliorés et peuvent apporter une preuve satisfaisante : le rapport des cellules  $\alpha$  et  $\beta$ , la polynésie et la macronésie reprennent de la valeur.

Pour contribuer à l'étude du problème de l'hyperinsulinie, nous présentons un cas où l'excellent critère clinique de guérison, le recul du temps, qui est, en ce qui nous concerne, de six ans, a justifié un acte opératoire commandé alors par l'état du malade.

#### OBSERVATION

Monsieur WX, médecin, se présente à l'Hôpital Saint-François d'Assise, le 14 décembre 1953, avec des troubles bénins en apparence, mais qui incommode grandement ses activités professionnelles.

Depuis 1949, le patient a été hospitalisé à dix reprises dans les plus grands centres hospitaliers américains et canadiens. Un très grand nombre d'exams furent faits, portant sur toutes les fonctions physiologiques du patient, à peu de chose près (tableaux III et IV). Plusieurs diagnostics furent portés dont voici quelques exemples : « tension nerveuse et fatigue », « anxiété chronique par conversion ». Le patient est même vu par un psychiatre mais il se refuse à parler . . . Enfin, le diagnostic d'hyperinsulinie est porté. Le docteur Thorn de Boston croit à une *reactive hypoglycemia*.

Le patient, assez convaincu de la possibilité d'un syndrome hyperinsulinien, fait des démarches en vue de recevoir de la cobalthérapie ou

## TABLEAU III

*Examens du patient de 1949 à 1953**Glycémies de base :*

25 glycémies à jeun : 0,53 à 1,12 mg %

*Glycémies après repas :*

Trois examens à des dates différentes :

après 1 h. 30 : 75 mg %

après 3 h. : 130 mg %

après 4 h. : 90 mg %

*Glycémies après jeûne :*

matin à jeun : 85 mg %

après 72 h. : 53 mg %

après 90 h. : 60 mg %

*Colestérolémies :*

10 examens en 1942 et de 1949 à 1953 :

239 à 327 mg moyenne de 272,2<sup>1</sup>mg*Métabolisme de base :*

sur 6 examens : -1 à -13% ; moyenne de -9,6%

*Réaction de Bordet-Wassermann :*

4 examens négatifs

*Urines :*

7 examens normaux

*Test à la rogitine :*

2 épreuves normales

*Test à l'histamine :*

2 épreuves normales

*Radiographies :*

2 transits complets : normaux

2 urographies intraveineuses : normales

2 cœur-poumons : normaux

2 crâne-colonne : normaux

*Test d'Addison (Addison test water) :*

2 épreuves normales

*Examens dont les rapports ont été normaux (le chiffre entre parenthèse indique le nombre d'examen) :*Biopsie, protidémie totale et différentielle (2), BUN, phosphatase alcaline, Van den Berg direct et indirect, floculation à la céphaline, turbidité au thymol (2), bromesulfaléine (3), bilirubinémie, indice biliaire, NPN, CO<sup>2</sup>, chlorémie (3), natrémie, kaliémie.

## TABLEAU IV

*Épreuves hormonales**Épreuve à l'insuline :*

2 épreuves dont les courbes paraissent à la figure 1.

*Tolérance au dextrose :*

4 épreuves dont trois sont présentées dans la figure 2.

*Épreuve à l'adrénaline :*

la courbe paraît à la figure 3.

*Dibénamine :*

au sommet de l'action, la glycémie est à 63 mg %.

*Épreuve de Thorn :*

1. Novembre 1950 : éosinophiles, au début : 83/mm<sup>3</sup>  
Après 4 h. : 12/mm<sup>3</sup>
2. Juillet 1951 : Début : 125/mm<sup>3</sup>  
Après 4 h. : 19/mm<sup>3</sup> : chute de 85%
3. Mars 1953 : 40 unités d'ACTH gel aux 12 h. pendant 48 h. :  
Premier jour : 124/mm<sup>3</sup>  
Après 10 h. 16/mm<sup>3</sup> : chute de 88%

*Éosinophiles lors de certaines épreuves :*

1. Épreuve à l'adrénaline (mars 1953) :  
Au début : 108/mm<sup>3</sup>  
Après 4 h. : 19/mm<sup>3</sup>
2. Lors d'une attaque d'hypoglycémie :  
Début de l'attaque : 72/mm<sup>3</sup>  
Milieu de l'attaque : 75/mm<sup>3</sup>  
Fin de l'attaque : 87/mm<sup>3</sup>  
Plus tard : 100/mm<sup>3</sup>

*Stéroïdes :*

1. 17-cétostéroïdes :
  1. Décembre 1952 : 4,4/24 h.
  2. Mars 1953 (lors d'une épreuve de Thorn) :  
Début : 7,8  
Après 24 h. : 9,9  
Après 48 h. : 29,5/2 h.
2. Cortico-stéroïdes :  
Décembre 1952 : 0,51 mg/24 h.

de la radiothérapie afin de mettre son pancréas au repos, comme il est possible de le faire pour l'hypophyse ou les gonades. Cependant, le docteur Thorn craint que le résultat ne soit de courte durée.

Enfin, sans autre issue que l'intervention, le patient est hospitalisé.

Depuis son enfance, Monsieur WX se plaint de vertiges, de bourdonnements d'oreille, de céphalée, de confusion mentale, au lever et

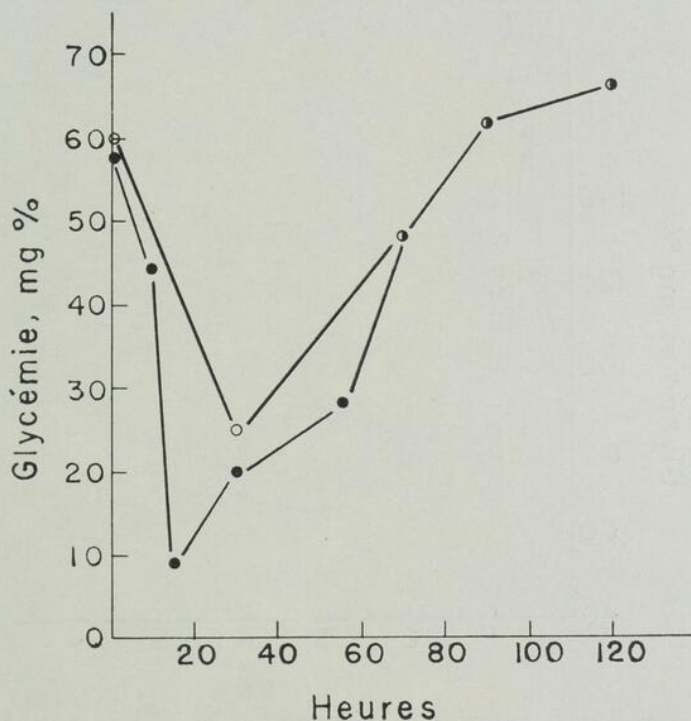


Figure 1. — Épreuve de sensibilité à l'insuline.

deux à trois heures après un repas. Il est alors fatigué, se plaint d'asthénie envahissante, de tremblement, d'épigastralgies et de diaphorèse. Si le repas est léger, la crise est accélérée ; si le repas est copieux, la crise est retardée. En 1935, les troubles étaient assez légers. Cependant, avec les années, les crises sont de plus en plus fréquentes et fortes. Des crises d'hypertension paroxystiques, avec une pression maxima de

plus de 200 mm de Hg viennent s'ajouter aux symptômes et nécessitent, une fois au moins, l'hospitalisation du patient.

Ce dernier est donc admis avec le diagnostic provisoire de syndrome de Whipple. Le chirurgien élimina, à la lumière des examens antérieurs, la possibilité d'une atteinte hypophysaire, thyroïdienne, surrénalienne ou gonadique. Le patient est préparé en vue de l'intervention et, le 18 décembre 1954, il subit une pancréatectomie partielle de réduction.

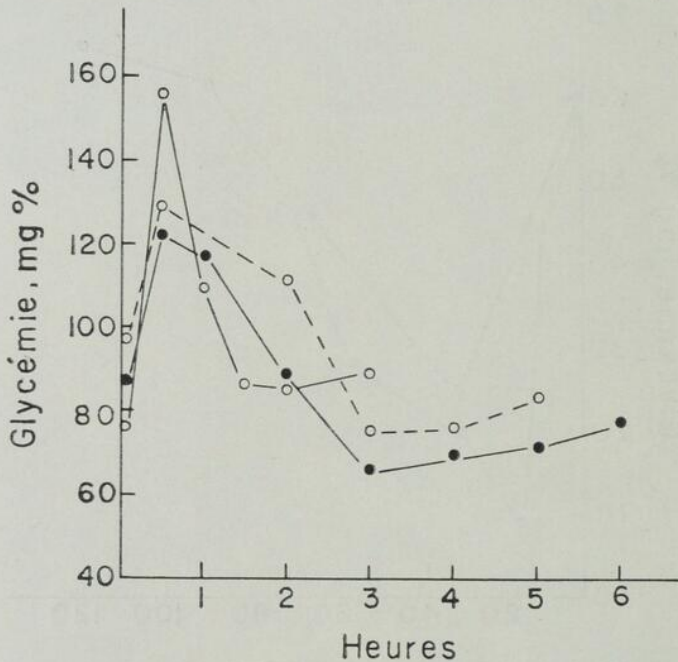


Figure 2. — Épreuve de tolérance au glucose.

Le chirurgien fait une incision de Maylard. Il explore systématiquement tout l'abdomen, mais ne retrouve rien d'anormal. Il n'y a spécifiquement aucune tumeur de la queue, du corps, de l'isthme ou de la tête du pancréas. On pratique le décollement duodéno-pancréatique de Vautrin (ou de Kocher). L'exploration ne révèle aucun pancréas ectopique. La pancréatectomie distale de réduction est faite jusqu'à la mésentérique supérieure, avec splénectomie.

Déjà, deux jours plus tard, le patient n'éprouve plus les symptômes dont il se plaignait auparavant. Cette guérison se maintiendra jusqu'à aujourd'hui, soit pendant six ans. Le patient quitte bientôt l'hôpital en très bonne voie de rétablissement, si ce n'est une petite fistule pancréatique qui guérit très bien par la suite.

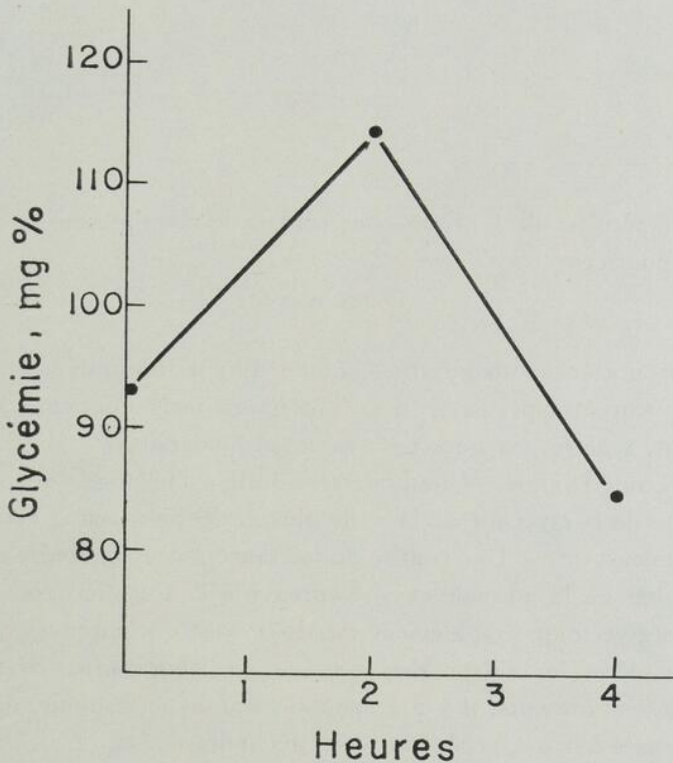


Figure 3. — Épreuve à l'adrénaline.

Dans les jours qui suivirent l'intervention, des glycémies de base quotidiennes furent faites et donnèrent une amélioration progressive de la glycémie (tableau V).

Nous constatons donc un relèvement progressif de la glycémie à jeun.

Cet état se maintient jusqu'à aujourd'hui : en effet, en décembre 1959, le patient est toujours exempt de symptômes. Une glycémie basale

TABLEAU V

*Glycémies de base après l'intervention*

19 décembre . . . . .	0,90 mg %
20 » . . . . .	0,05 »
21 » . . . . .	1,15 »
22 » . . . . .	0,84 »
23 » . . . . .	0,90 »
24 » . . . . .	1,01 »
26 » . . . . .	1,00 »
30 » . . . . .	1,08 »

donne un résultat de 1,14 mg pour cent et le métabolisme de base est de -12 pour cent.

## DISCUSSION

Pour porter un diagnostic clinique d'hyperinsulinie, certains critères doivent être présents. Une glycémie basale inférieure à 50 mg pour cent, répétée, est un critère essentiel pour porter le diagnostic de syndrome de Whipple. Une hypersensibilité à l'insuline doit présenter une chute de la glycémie de base de plus de 50 pour cent ; cette chute doit être constante. Une courbe de tolérance glucosée, abaissée *rapidement* en bas de la normale et une épreuve à l'adrénaline donnant une élévation glycémique rapidement rabaissée sont des épreuves qui viennent compléter le tableau des examens de laboratoire. Si tous ces éléments sont présents, il y a à coup sûr une hyperinsulinie, quand les autres causes d'hypoglycémie auront été éliminées.

Les glycémies de base faites chez le patient n'ont jamais été inférieures à 50 mg pour cent. Sur 25 glycémies à jeun, trois sont de plus de 100 mg pour cent ; trois, entre 99 et 100 mg, quatre entre 80 et 90 mg ; dix, entre 70 et 80 mg ; une à 60 mg et quatre entre 50 et 60 mg dont une à 53 mg après 72 heures de jeûne.

Mais la relation entre la glycémie et les troubles que peut présenter un patient sont très variables, tant d'un sujet à l'autre que chez le même sujet. Fletcher et Campbell (12), en 1922, ont établi des critères selon lesquels certains symptômes apparaissent pour une glycémie donnée.

Cependant, Hart et Lisa (16) ont trouvé sur un groupe de 21 000 glycémies à jeun, d'innombrables cas d'hypoglycémie variant de 0,70 à 0,28 mg pour cent sans qu'aucun trouble subjectif ou objectif ne soit observé.

Les épreuves de Sendrail d'hypersensibilité à l'insuline donnent une chute de la glycémie de plus de 50 pour cent de la glycémie basale initiale, même si celle-ci est déjà en bas de 60 mg pour cent (figure 1). Les flèches et aires d'hyperglycémie provoquées sont normales. En mars 1950, lors d'une épreuve de tolérance au glucose, deux heures après le début, la glycémie est revenue à 87 mg pour cent, ce qui montre une riposte pancréatique assez vive, mais une heure plus tard, elle est à 66 mg pour cent (figure 2). Sendrail [(34), p. 86] disait : « D'après notre propre expérience, nous serions tentés de considérer que l'instabilité de la glycémie éveille en effet plus de réactions que sa dépression prolongée, si accentuée soit-elle. » L'épreuve à l'adrénaline peut se situer dans les limites de la normalité chez notre patient (figure 3).

Les 17-cétostéroïdes, les corticostéroïdes et l'épreuve de Thorn donnent des réponses normales.

Le cholestérol et le métabolisme de base sont dans les limites de la normalité.

D'ailleurs un syndrome endocrinien s'il avait existé, aurait continué à se manifester et nous n'aurions pas observé de cure de la maladie par la pancréatectomie même si nous avions observé la disparition de l'hypoglycémie. Chez notre patient, il n'y a pas de carence alimentaire, pas d'hypoglycémie médicamenteuse, pas de trouble du stockage des sucres que ce soit d'origine hépatique (insuffisance très marquée, disparition des réserves) ou par soustraction (diabète rénal, lactation) (6, 17, 31, 33 et 35). Ainsi, les hypoglycémies relatives sont-elles éliminées, de même que celles qui seraient dues à des tumeurs mésodermiques ou autres (27), ou à l'usage excessif du tabac (2). En effet, les tumeurs mésodermiques, suivant la théorie de Mirsky (28) peuvent sécréter des anti-insulinases qui déclenchent une hypoglycémie, lors de leur dégénérescence. Si notre patient avait présenté une telle affection, il est évident qu'il n'aurait pas été soulagé de ses symptômes pendant une période de six ans.

Cependant, loin de nous est l'idée que la cure postchirurgicale soit la preuve définitive d'une hyperinsulinie. Avec Sendrail [(34), p. 150], nous ajoutons : « Notons du reste que l'action curatrice de l'intervention ne prouve pas nécessairement l'origine insulaire du syndrome hypoglycémique ; car la réduction de l'insulinémie du fait de la réduction pancréatique a de toute façon pour effet le relèvement du taux du sucre sanguin, même lorsque l'abaissement primitif de celui-ci était dû à un facteur glycopénique du pancréas. » Si la cause du trouble langerhansien est ailleurs, son action va continuer à se faire sentir sur le pancréas restant, et la cure ne sera pas définitive. Tôt ou tard, le syndrome réapparaîtra, mais généralement en moins de cinq ans (14).

Si l'on a mis du temps à parler d'hyperinsulinie chez notre patient, c'est bien que l'atteinte pancréatique était peu nette. Elle le demeure encore. Tout au plus serait-il possible de parler de l'influence de la splénectomie sur la glycémie (34). La rate produirait une hormone de type glycolytique de Fiessinger qui stimulerait les îlots. Le fait serait à démontrer. La pancréatectomie peut amender des hypoglycémies d'origine surrénalienne, mais elle les amende, ne les guérit pas. Enfin, la section des fibres vagales, qui sont hypoglycémiantes, pourrait amender l'hypoglycémie, encore faut-il que cette dénervation soit importante (34).

Le traitement de cette maladie demeure d'abord médical. Mais le mot de Sendrail s'applique intégralement, encore : « En bonne règle, tout état d'hypoglycémie habituel responsable d'accidents cliniques graves, qui ne cède pas à la cure médicale, impose l'acte opératoire. » David, de l'école américaine, est également du même avis (10).

La pancréatectomie de réduction préconisée par les frères Finney (11) en 1928, semble être le meilleur traitement chirurgical actuel (10 et 23). Selon la notion classique, les éléments fonctionnels se trouvent surtout dans le pancréas distal. Cependant, toutes les pancréatectomies ont été tentées ; de la résection simple de la queue à la pancréatectomie totale. Lors de l'intervention, il faut palper toutes les surfaces du pancréas : la tête peut receler un petit adénome qu'il sera très difficile d'enlever. De plus, il faut faire la recherche d'adénomes langerhansiens aberrants ou ectopiques.

En définitive, la chirurgie apporte un soulagement certain à une maladie qui, si elle ne tue pas, quoiqu'elle l'ait déjà fait, laisse le patient dans un état lamentable de vie sociale et professionnelle, et qui, trop souvent, menace de se terminer par un certificat facile de trouble mental.

Dans cette observation de cas, si l'étude clinique a permis le diagnostic de syndrome hyperinsulinien, sans préciser une origine organique au pancréas, l'exploration chirurgicale n'a pas révélé de lésion palpable ou visible. Il faut donc se tourner vers l'histopathologiste et faire appel à ses moyens d'investigation.

#### ÉTUDE ANATOMIQUE

La portion de pancréas réséquée mesure 11,5 cm de longueur et pèse 60 g. L'examen externe et la tranche en coupe de moins de 8 mm ne révèlent pas de formation tumorale.

Dans la majorité des cas d'hyperinsulinie sans tumeur langerhansienne retrouvés dans la littérature, l'examen histologique montre un pancréas normal (3, 4, 7, 10, 15 et 32). Quelques observations mentionnent une hyperplasie ou une hypertrophie (7, 10, 19 et 23) des îlots de Langerhans et des auteurs français (5, 21 et 22), à la suite des travaux de Sendrail (34 et 35), ont rapporté des cas accompagnés d'une déviation de la formule cytologique des îlots au profit des cellules  $\beta$ .

Les critères d'hyperplasie et d'hypertrophie langerhansienne sont encore mal définis et difficiles à évaluer, reposant en grande partie sur des facteurs subjectifs d'interprétation personnelle. Dans notre observation, le nombre des îlots demeure dans les limites habituelles ; bien que, par endroits, nous trouvions quelques agglomérats d'îlots de Langerhans. Le volume des îlots, d'autre part, n'est pas augmenté de façon appréciable ; nous voyons, il est vrai, quelques îlots volumineux qui mesurent entre 200 et 450  $\mu$  et un îlot mesure jusqu'à 787,2  $\mu$  (figure 4).

L'étude de la formule cytologique du pancréas interne, faite après coloration à l'hématoxyline chromique de Gomori ne révèle pas d'augmentation relative du nombre des cellules  $\beta$ . Normalement, on compte en moyenne 70 cellules  $\beta$  pour 30 cellules  $\alpha$ . Sur nos coupes, sur un total de 1 000 cellules, nous comptons 60 cellules  $\beta$  pour 40 cellules  $\alpha$ .

L'étude de nos préparations histologiques après coloration à la paraldehyde-fuschine, suivant la méthode de Gomori, met en évidence des modifications qu'il est logique d'interpréter comme étant le témoin d'un hyperfonctionnement des cellules  $\beta$ . On remarque d'abord un grand nombre de petits îlots faits exclusivement de cellules  $\beta$  (figure 5). Ces îlots constitués de seulement trois à dix cellules, apparemment de néoformation, ne sont pas bordées par une membrane conjonctive. Il y

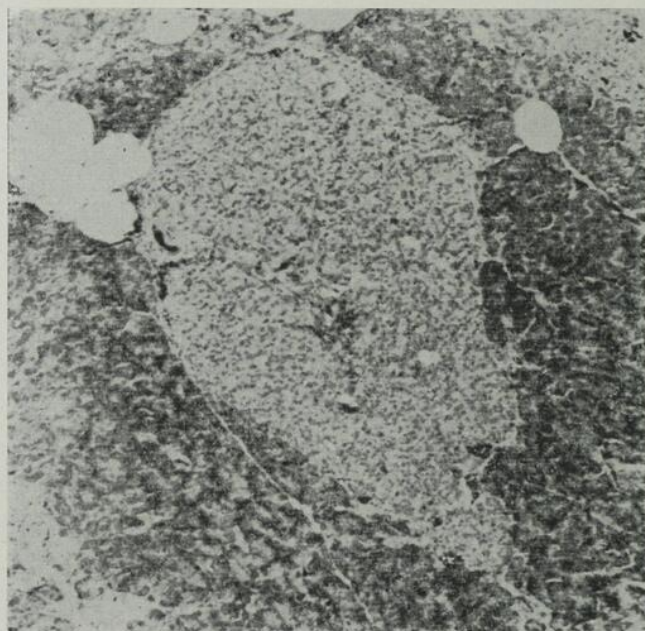


Figure 4. — Îlot de Langerhans géant, mesurant 787,2  $\mu$ . ( $\times 75$ -hémalum-éosine-safran.)

a en plus de nombreuses cellules  $\beta$  isolées en plein parenchyme exocrine (figure 5). Enfin, dans quelques îlots, en général les plus volumineux, la majorité des cellules  $\beta$  sont dégranulées (figure 6).

Le pancréas externe, de son côté, montre des changements particuliers, assez délicats d'interprétation. Sur tous les prélèvements examinés, apparaissent plusieurs zones plus ou moins étendues, d'aspect clair, faites de cellules acineuses partiellement dégranulées (figure 8). Ces cellules, légèrement plus volumineuses que les cellules avoisinantes,

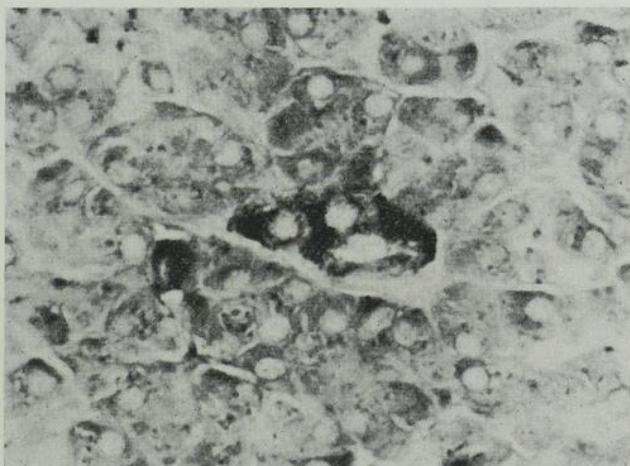


Figure 5. — Au centre, minuscule îlot de Langerhans, constitué de trois cellules  $\beta$ . A gauche et en bas de celui-ci, présence d'une cellule  $\beta$  isolée. ( $\times 80$ -paraldéhyde-fuschine de Gomori.)

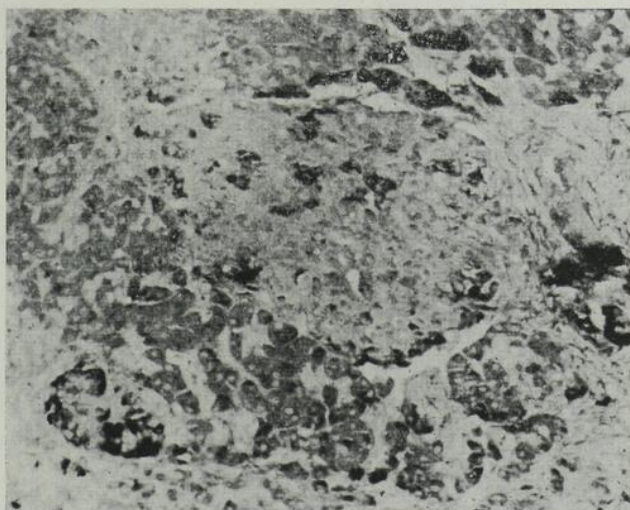
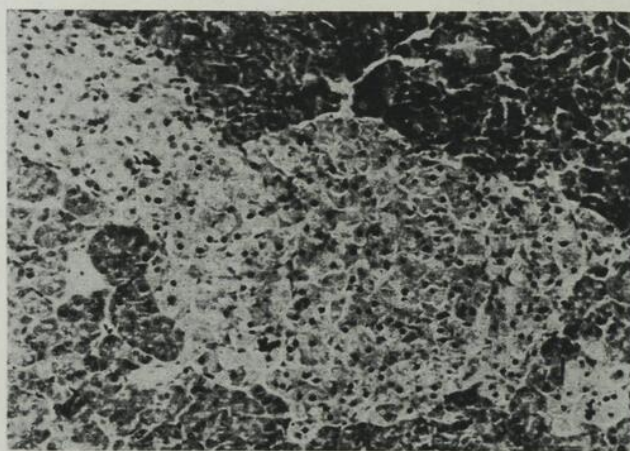


Figure 6. — Au centre, îlot de Langerhans ne renfermant que peu de granulations  $\beta$ . ( $\times 200$ -paraldéhyde-fuschine de Gomori.)

présentent un protoplasme clair qui ne renferme que quelques grains zymogènes et un noyau petit, hyperchromatique, à contours irréguliers. Souvent ces plages de tissu pancréatique exocrine dégranulé sont en continuité avec des îlots de Langerhans (figure 7) ; et nous pouvons voir occasionnellement de petits nids de cellules  $\beta$ , dépourvus de membrane limitante, situés en plein dans ces plages (figure 9). En général, les plages de parenchyme exocrine dégranulé présentent des contours irréguliers et sont en continuité avec le parenchyme avoisinant, mais nous en trouvons qui sont plus ou moins arrondies et qui sont bordées par une



**Figure 7.** — Au centre, plage de pancréas exocrine dégranulé, en continuité avec un îlot de Langerhans situé en haut à gauche. ( $\times 200$ -hémalun-éosine-safran.)

membrane collagénique pouvant en imposer à un examen superficiel pour un îlot de Langerhans. Ces images donnent l'impression d'une transformation langerhansienne des acini.

#### CONCLUSIONS

Nous avons profité de cette observation pour reviser dans la littérature mondiale, les opinions de divers pionniers éminents et de leurs élèves sur le problème de l'hyperinsulinie. Tous reconnaissent que l'hyperinsulinie, qu'elle soit due à la présence d'un insulinoïde ou non, est une entité morbide sérieuse et troublante qu'il faut souvent savoir

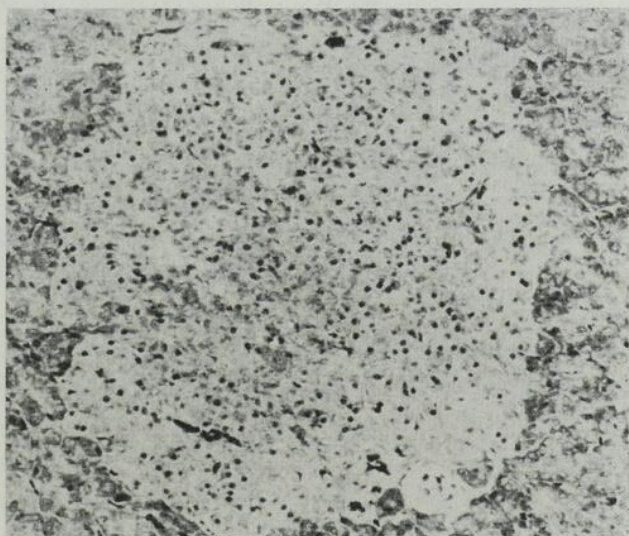


Figure 8. — Plage de pancréas exocrine dégranulé. (× 200-hémalun-éosine-safran.)

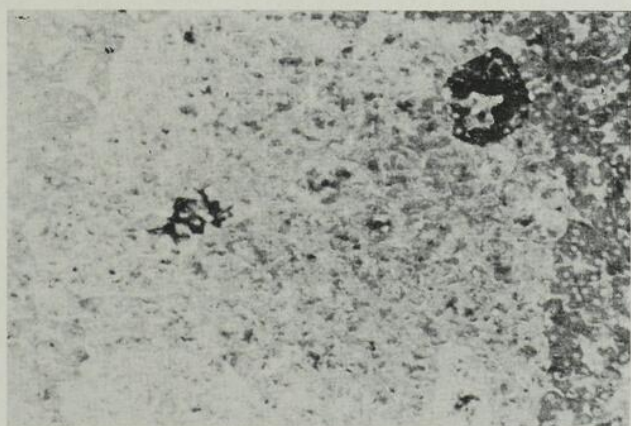


Figure 9. — Même plage de pancréas exocrine dégranulé que celle de la figure 8. La coloration à la pararosaniline-fuchsin met en évidence deux amas de cellules  $\beta$  perdus dans cette place. (× 200.)

reconnaître quoiqu'elle ne soit pas aussi fréquemment grave que l'hyperazotémie ou l'hyperglycémie. Tous acceptent que son diagnostic peut parfois être facile si la triade de Whipple est typique, mais que son diagnostic ferme peut échapper longtemps si la mise en évidence n'est pas heureusement faite par l'épreuve de Sendrail.

En effet, ce test de l'hypersensibilité à l'insuline peut être la clé du diagnostic d'hyperinsulinie, par insulinome, adénomatosose diffuse ou non, donc lésionnelle ou fonctionnelle. Mais il n'existe aucun test qui tranche celle-ci de celle-là si ce n'est la laparotomie exploratrice. Il faut noter que sans le facteur temps, facteur sûr, ce test démontre le mieux une réussite thérapeutique. Il a donc été pour nous d'une grande utilité clinique. Quant à notre discussion histo-pathologique, elle tente de mettre en relief des critères cytologiques qui cherchent à démontrer la pathogénie d'une hyperinsulinie sans insulinome, alors que deux grandes écoles prêchent des hypothèses divergentes. L'une, l'école française, croit à une anomalie acquise cytologique des îlots de Langerhans, l'autre, américaine, demeure encore muette et inquisitive, faute de preuves patentes biologiques et histo-pathologiques.

Toutes ces écoles, cependant, proclament la chirurgie d'exérèse comme la thérapeutique de choix indépendamment de Scholtz et de ses collaborateurs qui ont récemment obtenu par la radiothérapie ou la cobalthérapie du pancréas des répités aux épisodes hypoglycémiques.

Nous soutenons la recommandation impérieuse de Mallet-Guy qui étend sa pancréatectomie distale de réduction jusqu'aux mésentériques ; condition *sine qua non* pour que la cure chirurgicale puisse être efficace : temporaire toujours ; définitive souvent ; comme en fait foi la guérison *per primam* de notre patient, six ans après son intervention. S'il y a rechute, nous favorisons, à l'instar de Levine, une deuxième exploration en poussant l'exérèse jusqu'à la limite, c'est-à-dire en ne conservant qu'un liséré parenchymateux pancréatique bordant le fer à cheval duodénal ; en ne réservant la duodéno-pancréatectomie que pour une ultime et dernière tentative sous la vigilance de l'œil électro-microscopique du pathologiste qui élucidera un jour, nous le croyons, l'énigme.

Toutefois, ce mode d'investigation ainsi que les études histo-chimiques fortement démonstratives dans notre observation, ne sont

malheureusement pas encore vulgarisés et ne peuvent être utilisés comme des moyens extemporanés, à cause de leur grande complexité technique.

Leurs lumières confirmeront les critères d'un diagnostic difficile et justifieront la gravité d'un acte chirurgical.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. BANTING, F. G., et BEST, C. H., *J. Lab. & Clin. Med.*, **7** : 251, 1922.
2. BERRY, W. G., Tobacco hypoglycæmia, *Ann. Int. Med.*, **50** : 1149-1157, 1959.
3. BREIDAHL, H. D., PRIESTLEY, J. T., et RYNEARSON, E. H., Hyperinsulinism ; surgical aspects and results, *Ann. Surg.*, **142** : 698-708, 1955.
4. BREIDAHL, H. D., PRIESTLEY, J. T., et RYNEARSON, E. H., Clinical aspects of hyperinsulinism, *J.A.M.A.*, **160** : 198-204, 1956.
5. BROcq, P., et VERNE, J., A propos de la classification des hypoglycémies d'origine pancréatique. Étude de dix observations, *Bull. Acad. Nat. Med.*, **138** : 103-110, 1954.
6. CACHIN, M., L'hypoglycémie d'origine hépatique, *Rev. praticien*, **26** : 2865-2868, 1957.
7. CAMPBELL, W. R., Hypoglycæmia and hyperinsulinism, *C.M.J.A.*, **79** : 760-767, 1958.
8. CARR, A. D., PARKER, R., GROVE, E., FISHER, A. O., et LARIMORE, S. W., Hyperinsulinism from  $\beta$ -cell adenoma of the pancreas ; operation and cure, *J.A.M.A.*, **96** : 1363-1367, 1931.
9. CONN, J. W., et SELTZER, H. J., Spontaneous hypoglycæmia, *Ann. J. Med.*, **19** : 460-478, 1955.
10. DAVID, V. C., et CAMPBELL, I. K., Experiences in subtotal resection of the pancreas in hypoglycæmia, *Ann. Surg.*, **122** : 836-846, 1946.
11. FINNEY, J. M. T., et FINNEY, J. M. T. Jr., Resection of the pancreas, *Ann. Surg.*, **88** : 584-592, 1928.
12. FLETCHER, A. A., et CAMPBELL, W. A., Sucre sanguin après insuline dans le complexe hypoglycémique, *J. Metab. Research*, **2** : 63, 1922.
13. GILLOT, R., Les hypoglycémies par adénomatose langerhansienne diffuse ; à propos de quatre cas opérés, *Presse méd.*, **47** : 1738, (10 oct.) 1959.
14. GRAHAM, E. A., Some problems in operative treatment of hyperinsulinism, *Year Book of General Surgery*, p. 296, 1954-55 ; discutant un article de Johan HOLST, *Acta Chir. Scand.*, **105** : 138-143, 1953.
15. HARRIS, S., Hyperinsulinism and dysinsulinism, *J.A.M.A.*, **10** : 83, 1924.
16. HART, J. F., et LISA, J. R., Rate of occurrence of hypoglycæmia ; study of 21 000 routine fasting blood sugars, *Endocrinology*, **27** : 19-22, 1940.
17. HARVIER, P., Avant-propos, *Rev. praticien*, **26** : 2825, 1957.
18. HEPLER, O. E., Manual of clinical laboratory methods, *Cb. C. Thomas*, 4<sup>e</sup> éd., pp. 268-273, 1957.
19. HOWARD, J. M., MOSS, M. H., et RHOADS, J. E., Hyperinsulinism and islet cell tumors of the pancreas, with 398 recorded tumors, *Surg., Gynec., Obst.*, (abstr.), **90** : 417-455, 1950.
20. JUDD, E. S., ALLAN, F. N., et RYNEARSON, E. H., Hyperinsulinism ; its surgical treatment, *J.A.M.A.*, **101** : 99-102, 1933.

21. LÉGER, L., et PILLOT, A., Étude de la formule cellulaire de l'îlot de Langerhans dans la chirurgie des états hypoglycémiques. A propos de deux cas personnels, *Presse méd.*, **63** : 1353-1355, 1955.
22. LERICHE, R., et SCHNEIDER, H., Deux pancréatectomies pour hyperinsulinisme, *Presse méd.*, **46** : 569-571, 1941.
23. McCAUGHAN, J. M., et BROWN, G. A., The value of partial pancreatectomy in convulsive states associated with hypoglycæmia, *Ann. Surg.*, **105** : 354-369, 1937.
24. MERKLEN, F. P., et BERTHAUX, P., La régulation de la glycémie, *Rev. Praticien*, **26** : 2829-2835, 1957.
25. MEYER, K. A., AMTMAN, L., et PERLMAN, L., Islet cell tumors of the pancreas, *J.A.M.A.*, **117** : 16-20, 1941.
26. MEYER, W. B., L'hypoglycémie après ingestion de sucres, *Klin. Wochenschrift*, **5** : 2385, 1926.
27. MILLER, *et al.*, Hypoglycæmia due to non-pancreatic mesodermal tumors : report of two cases, *Ann. Surg.*, **150** : 684-697, 1959.
28. MIRSKY, I. A., Symposium on diabetes ; role of insulinase and insulinase inhibitors, *Metabolism*, **5** : 138-143, 1956.
29. NASH, J., Surgical physiology, *Ch. C. Thomas Pub.*, p. 172, 1942.
30. NORRIS et MACCLENAHAN, rapporté par Sendrail in L'hyperinsulinie, *Masson & Cie*, p. 125, 1947.
31. OLMER, J., et MONGIN, M., Étude clinique des hypoglycémies, *Rev. praticien*, **26** : 2837-2844, 1957.
32. PORTER, M. R., et FRANTZ, V. K., Tumors associated with hypoglycæmia-pancreatic and extrapancreatic, *Am. J. Med.*, **21** : 944-961, 1956.
33. RAMBER, P., Les hypoglycémies d'origine surrénale et hypophysaires, *Rev. praticien*, **26** : 2859-2863, 1957.
34. SENDRAIL, M., L'hyperinsulinie, *Masson et Cie*, Paris, 1947.
35. SENDRAIL, M., Diagnostic des hypoglycémies cliniques et indications thérapeutiques, *Rev. praticien*, **7** : 2845-2857, 1957.
36. WARREN, SHIELDS et LECOMPTE, P. M., The pathology of diabetes mellitus, *Lea & Febiger*, Philadelphie, 3<sup>e</sup> éd., p. 336., 1952.
37. WHIPPLE, A. O., FRANTZ, V. K., Adenoma of the islet cells with hyperinsulinism, a review, *Ann. Surg.*, **101** : 1299-1335, 1935.
38. WHIPPLE, A. O., The surgical therapy of hyperinsulinism, *Internat. J. Surg.*, **3** : 237, 1938.
39. WILDER, R. M., ALLAN, F. N., POWER, M. H., et ROBERTSON, H. E., Carcinoma of the island of the pancreas : hyperinsulinism and hypoglycæmia, *J.A.M.A.*, **89** : 348-355, 1927.

RÉCENTS PROGRÈS  
DANS L'UTILISATION MÉDICALE  
DES RADIO-ISOTOPES\*

par

Roger GHYS †

*Département de biochimie, Faculté de médecine, université Laval*

---

INTRODUCTION

Les radio-isotopes ont acquis droit de cité en médecine. A l'occasion d'un récent voyage d'étude en Angleterre, nous nous sommes posé une double question :

— *Qu'est-ce que les méthodes isotopiques ont déjà apporté à la médecine pratique ?*

— *Quels nouveaux progrès pouvons-nous en attendre ?*

C'est à ces questions, qui constituent d'ailleurs un problème aux nombreuses facettes, que nous allons nous efforcer de répondre.

Le mot « isotope » est maintenant dans toutes les bouches : c'était un vocable de physiciens spécialistes il y a 15 ans à peine.

Rappelons quelques dates qui jalonnent le développement prodigieux de la physique nucléaire et de ses applications.

---

\* Ce travail est en parti basé sur une conférence faite le 8 octobre 1958, devant la Société médico-chirurgicale de Liège (Belgique).

† *Fellow* du Conseil national de recherche du Canada. Aspirant du Fonds national de la recherche scientifique (Belgique).

En 1897, Becquerel découvre la radioactivité et, l'année suivante, les Curie isolent le premier élément radioactif connu : le polonium. Il faudra attendre 1923 pour que Georges de Hevesy utilise le radium D pour étudier le métabolisme du plomb chez les plantes et les animaux. Cependant, ce travail de précurseur ne pouvait avoir de suite à l'époque, car pratiquement tous les corps radioactifs naturels sont des éléments lourds n'ayant guère d'intérêt biologique.

En 1934, la découverte de la radioactivité artificielle par Frédéric Joliot et Irène Curie ouvre la voie à la production d'isotopes radioactifs correspondant aux éléments légers, mais l'utilisation de ceux-ci, en dehors des laboratoires de physique, n'est guère encore possible à ce moment, car les quantités produites sont infimes.

C'est en 1939 que Otto Hahn et ses collaborateurs découvrent la fission nucléaire de l'uranium qui allait permettre la construction de piles atomiques et la production en masse de radio-isotopes.

Nous ne devons pas oublier, cependant, que, dès cette époque, malgré les difficultés de production, des médecins ont su aller résolument de l'avant.

En effet, la même année, aux États-Unis, Hamilton et Soley avaient utilisé l'iode radioactif comme indicateur de la synthèse de la thyroxine et, en 1940, Lawrence pouvait publier les premiers résultats du traitement de maladies de Vaquez au moyen de phosphore radioactif fabriqué dans le cyclotron géant de l'université de Californie (8).

#### PROPRIÉTÉ DES ISOTOPES

La définition d'un isotope est incluse dans le mot lui-même *isotopos* : « même emplacement ». C'est un atome possédant les mêmes propriétés chimiques et physiques que l'élément se trouvant dans la même case du tableau de Mendéléieff mais émettant un rayonnement décelable par des méthodes physiques appropriées.

Trois rayonnements peuvent être émis :

— Le rayonnement  $\alpha$  constitué de noyaux d'hélium ne nous intéresse guère car il est presque exclusivement émis par des corps radioactifs naturels et une feuille de papier suffit à le stopper ;

— Le rayonnement  $\beta$  est constitué par des électrons : il faut souvent plusieurs millimètres d'aluminium pour l'arrêter ;

— Le rayonnement  $\gamma$  est une radiation électromagnétique : plusieurs centimètres de plomb ou plusieurs décimètres de béton sont nécessaires pour en absorber la plus grande partie (14).

La figure 1 donne le schéma de désintégration des deux isotopes les plus connus :  $^{32}\text{P}$  et  $^{131}\text{I}$ .

Dans le cas du  $^{32}\text{P}$  il est très simple puisque toute l'énergie est émise sous forme de rayonnement  $\beta$  ; par contre, l'iode n'émet pas moins de quatre  $\beta$  et six  $\gamma$  (15).

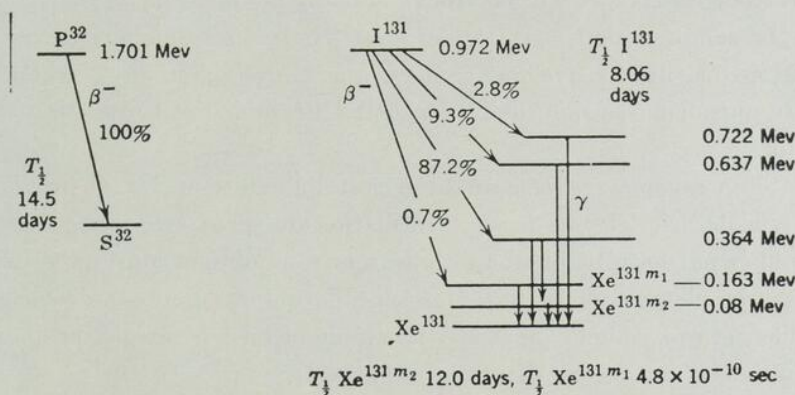


Figure 1. — Schéma de désintégration de  $^{32}\text{P}$  et  $^{131}\text{I}$ .

[Tiré de HAHN (15)].

Une autre caractéristique importante des radio-éléments est la période c'est-à-dire le temps nécessaire pour que l'activité soit réduite de moitié.

Si elle est trop courte, le produit n'est utilisable que sur les lieux de fabrication ; si elle est trop longue, on se voit obligé à un gaspillage de radio-isotopes, la plus grande partie de l'activité restant présente à la fin de la période d'utilisation ; s'il s'agit d'un élément d'élimination lente, l'irradiation reçue peut devenir dangereuse pour l'individu.

Pour la plupart des usages, une période de quelques jours à quelques semaines est la plus intéressante mais on est parfois forcé d'utiliser des radioéléments dont la période s'écarte assez de cet idéal.

## DOSAGE

A tous moments, lors de l'utilisation des isotopes, se posent des problèmes de dosimétrie.

Ces dosages sont purement physiques.

Les méthodes les plus courantes utilisent la propriété qu'ont les radiations d'ioniser les milieux qu'elles traversent.

Nous pouvons employer : soit une chambre d'ionisation qui est chargée à un potentiel déterminé : on mesure la décharge après passage des radiations ionisantes, soit un compteur de Geiger-Müller (figure 2).

Chaque particule qui le traverse provoque une décharge entre l'électrode centrale et une électrode annulaire périphérique (14).

Le compteur de Geiger-Müller n'est pas très sensible aux rayons  $\gamma$ , aussi a-t-on, depuis quelques années, mis à profit pour les détecter un autre phénomène, connu d'ailleurs depuis l'époque des Curie : la radio-luminescence.

Si un rayon  $\gamma$  traverse un large cristal d'iodure de Na, il provoque au sein de celui-ci, une brève scintillation qui peut être enregistrée et amplifiée par un tube photomultiplicateur : on obtient ainsi un système assez complexe mais 25 fois plus sensible qu'un compteur de Geiger-Müller, et qui, de plus, peut être ajusté de façon à n'enregistrer que les radiations d'une énergie déterminée (figure 3).

Du fait de la sensibilité et de la sélectivité de cet appareil, il est possible de l'entourer d'un diaphragme de plomb et de lui conférer ainsi un effet directionnel marqué. En le couplant à un chariot à déplacements automatiques et à un enregistreur graphique de pulsations, on peut réaliser de véritables cartes de la radioactivité chez un individu donné (figure 4).

Cette méthode est aussi précieuse pour la recherche : voici, par exemple, la répartition de l'iode dans le genou d'un patient (figure 5) six heures après une ionisation avec une solution d'iodure radioactif (11).

Le dernier procédé qui, historiquement, est en réalité le premier, est la méthode photographique.

Actuellement, des films spéciaux ont été conçus (20) qui permettent, sous microscope, de déceler le passage de chaque atome radioactif (figure 6).

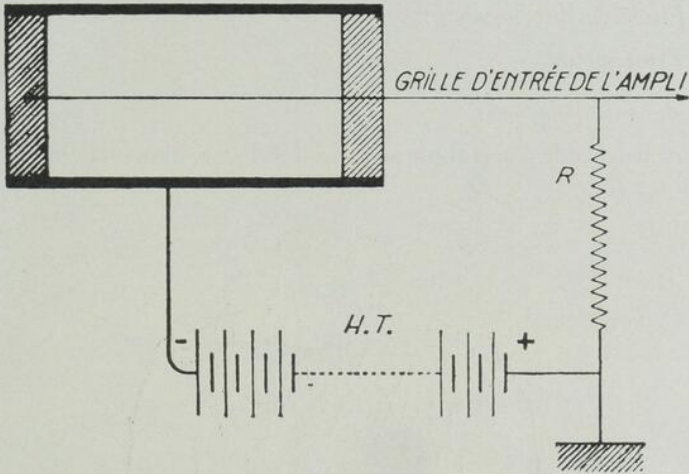
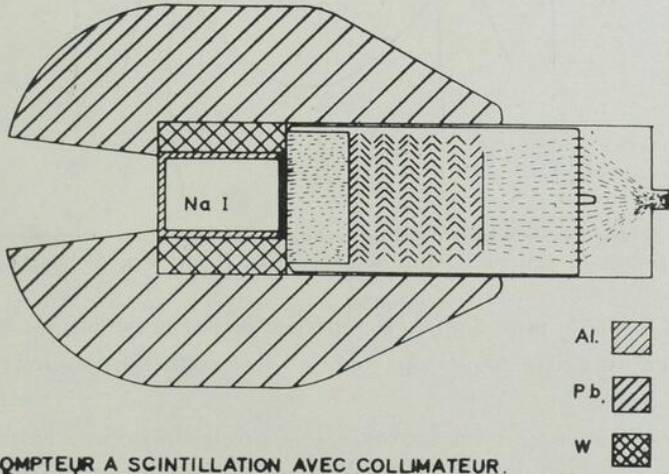


Figure 2. — Schéma d'un compteur de Geiger-Müller.  
[Tiré de GUEBEN (14)].



COMPTEUR A SCINTILLATION AVEC COLLIMATEUR.

Figure 3. — Compteur à scintillation avec collimateur.

## USAGES

Les usages médicaux peuvent se diviser en deux grandes catégories :

- *Études métaboliques ;*
- *Traitements.*

*Études métaboliques :*

Pour les études métaboliques, la méthode habituellement utilisée est celle des traceurs.

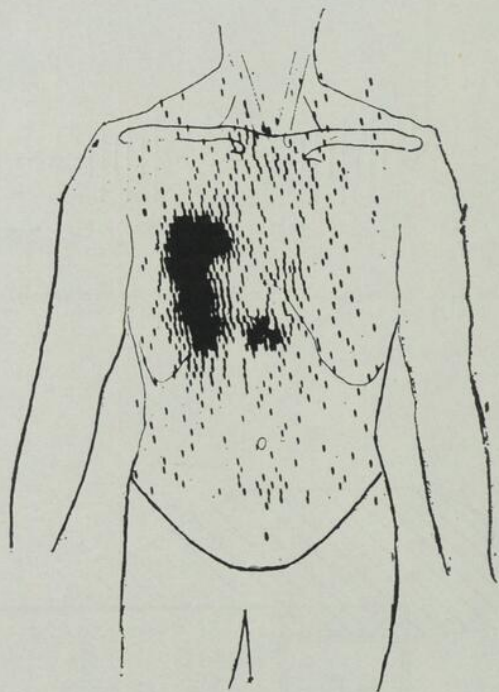


Figure 4. — *Scanning d'or radioactif injecté dans une plèvre.*  
(Docteur K. E. SCHEER, Czerny Krankenhaus, Heidelberg, Allemagne fédérale).

Sa forme la plus simple est représentée par la détection, maintenant classique du goitre toxique par ce qu'il est convenu d'appeler le « test à l'iode ».

Nous savons que la thyroïde a la propriété de concentrer environ 80 fois plus d'iode que tout autre tissu de l'organisme et de s'en servir pour synthétiser la thyroxine.

Nous savons aussi que l'iode radioactif se comporte, à ce point de vue, comme de l'iode normal.

Si nous donnons une petite quantité de  $^{131}\text{I}$  à un patient et que, grâce au rayonnement émis, nous détectons en face de la thyroïde une radioactivité excessive, nous pouvons conclure à un hyperfonctionnement de la glande (5).

De nombreuses méthodes ont été proposées pour réaliser ces tests (26 et 27). Comme leur application dépend aussi du matériel de

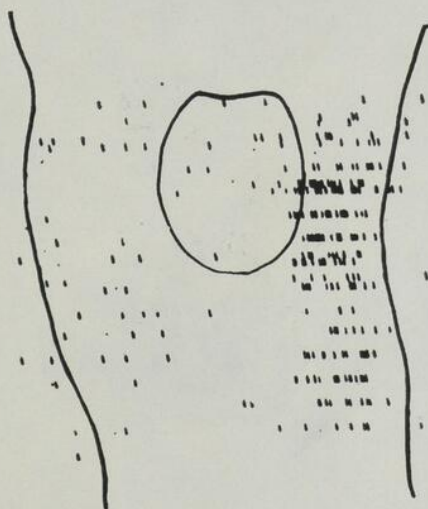


Figure 5. — *Scanning* de  $^{131}\text{I}$  introduit par iontophorèse dans le genou d'un malade (11).

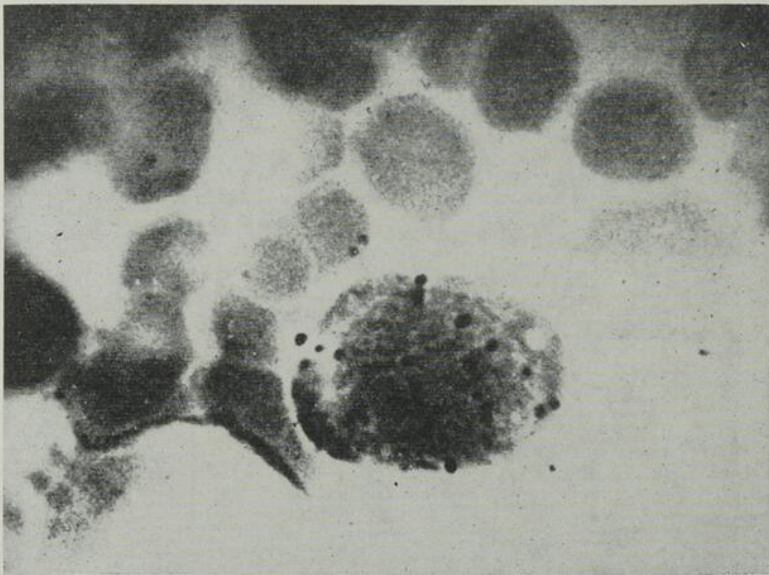
comptage dont on dispose on peut dire qu'actuellement il y a autant de techniques que de laboratoires d'isotopes.

Un premier effort de standardisation a été fait, il y a quelques années déjà par Brucer (7) aux États-Unis. Il a envoyé à près de 200 laboratoires des mannequins dont la « thyroïde » avait une fixation d'iode correspondant à celle d'un sujet hyperthyroïdien, euthyroïdien ou hypothyroïdien, ce qui, pour Brucer, correspondait à une fixation d'iode de 65, 30 et 8 pour cent de l'étalon.

Les réponses furent les suivantes :

Hyperthyroïdie (65% de l'étalon dans la « thyroïde ») :	8 à 154%
Euthyroïdie (30%) :	10 à 90%
Hypothyroïde (8%) :	8 à 102%

Récemment, ce travail a été repris en Angleterre, en partant de l'idée que le meilleur test est celui qui permet la meilleure distinction entre les états normaux et les états pathologiques, mais qu'il est tout aussi



**Figure 6. — Fixé par le noyau d'un normoblaste.**  
(Docteur L. G. LAJTHA, Churchill Hospital, Oxford, Angleterre).

nécessaire qu'il soit simple et pas trop désagréable pour le patient (12, 13 et 19).

Huit tests différents ont été étudiés de façon comparative chez 130 sujets où le diagnostic avait été établi de façon précise par la clinique, la détermination du métabolisme de base et le dosage de l'iode radioactif lié aux protéines sériques.

La mesure de l'activité de la thyroïde pendant les deux heures qui suivent l'ingestion d'iode et le « T » index (excrétion de 0 à 8 h.  $\times 100$ /

excrétion de 8 à 24 h. × excrétion 0 - 48 h.) se sont révélés les critères les plus satisfaisants, suivis de près par le rapport : activité du cou/activité à la cuisse, après deux heures et par l'excrétion de huit à vingt-quatre heures.

La mesure après deux heures, plus significative que celle après vingt-quatre heures a, de plus, l'avantage de ne nécessiter du patient qu'une seule visite et de permettre l'utilisation de  $^{132}\text{I}$ , de période deux heures et demie ce qui réduit considérablement l'irradiation du malade. Si l'on dispose d'un compteur à scintillation sensible, le test peut même être fait chez des enfants.

Chez des patients qui ont déjà reçu un traitement, il est préférable de déterminer la *clearance* thyroïdienne : (vitesse d'absorption au niveau de la thyroïde pendant quarante minutes après l'injection intraveineuse d'iode/concentration plasmatique après 25 minutes environ).

Bien d'autres isotopes sont maintenant utilisés pour le diagnostic. Un autre cas où les isotopes sont utilisés tels quels est celui de la mesure des fluides de l'organisme au moyen du  $^{24}\text{Na}$ , du  $^{42}\text{K}$  et du  $^{82}\text{Br}$  (le  $^{36}\text{Cl}$  a une période de 300 000 ans et n'est donc pas utilisable. Comme les métabolismes du Cl et du Br sont assez semblables, ce dernier est employé comme produit de remplacement.)

Ces trois isotopes émettent des rayonnements très différents (tableau I) et d'ingénieuses techniques ont été combinées qui permettent de les employer simultanément et de mesurer par une seule injection de produit radioactif les espaces sodium, potassium et chlore de l'organisme (35).

Cette méthode de traçage n'est pas limitée à l'étude des molécules simples.

TABLEAU I

	RAYONS $\beta$	RAYONS $\gamma$
K.....	3,58 et 2,04 MeV	1,51 MeV (20%)
Na.....	1,39 MeV	2,74 et 1,36 MeV
Br.....	0,46 MeV	1,31 à 0,55 MeV

Par exemple, la vitamine B<sub>12</sub> contient normalement du cobalt. Nous pouvons introduire dans la molécule un atome de cobalt radioactif et, dès lors, la radioactivité émise nous permettra de suivre à la trace cette vitamine dans les étapes de son métabolisme. Actuellement, plusieurs centaines de molécules organiques marquées au <sup>14</sup>C ou <sup>60</sup>Co ont été synthétisées.

Enfin, l'organisme lui-même peut se charger du marquage. On s'est rendu compte que le chrome radioactif se fixait de façon très stable

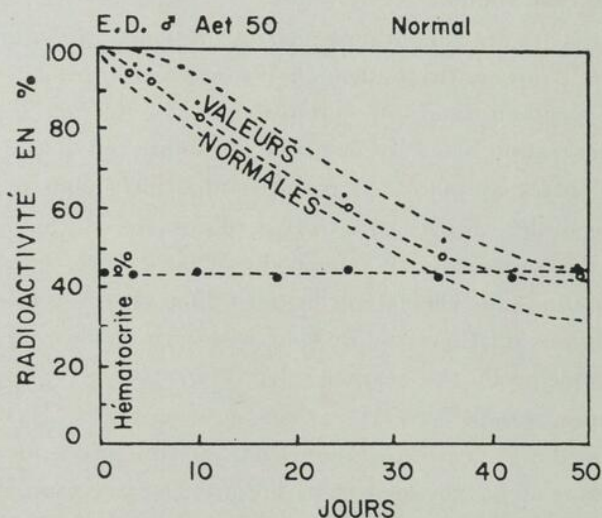


Figure 7. — Survie des globules rouges marqués au Cr radioactif chez un individu normal. (Activité dans un volume unitaire de sang complet.) (D'après le docteur E. LEDLIE, Royal Marsden Hospital, Londres.)

sur les globules rouges. Il suffira donc de prélever du sang à une personne, d'y ajouter une solution de chromate radioactif et de réinjecter ce sang une demi-heure plus tard pour pouvoir suivre les globules rouges de cet échantillon pendant plusieurs mois (25).

On a ainsi mesuré la durée de survie des globules rouges dans diverses affections sanguines.

La figure 7 montre la survie des globules rouges chez un individu normal. Les courbes de survie des globules chez un malade atteint de

myélosclérose et chez un autre souffrant d'anémie pernicieuse sont reprises dans la figure 8.

Dans la myélosclérose, la survie des globules rouges est écourtée et la moelle ne pouvant les remplacer suffisamment vite, la valeur de l'hématocrite tombe simultanément.

Au contraire dans l'anémie pernicieuse, les globules rouges sont rapidement détruits mais la moelle est hyperactive si bien que la valeur de l'hématocrite reste constante.

La vitesse d'utilisation du fer radioactif injecté est aussi un indice du fonctionnement des organes hémoformateurs (24). C'est ainsi que, dans

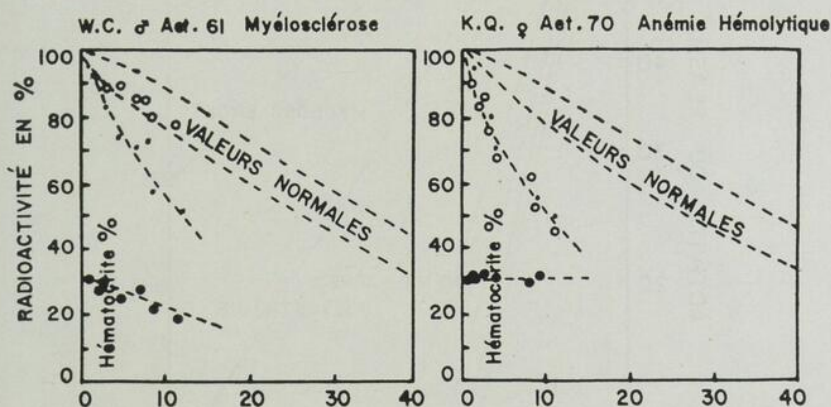


Figure 8. — Survie des globules rouges dans un cas de myélosclérose et un cas d'anémie pernicieuse. (Activité dans un volume unitaire d'hématies). (D'après LEDLIE, *idem*).

la polycythémie, où il y a hyperproduction de globules rouges, le fer est rapidement extrait du plasma ; au contraire, dans les cas d'hypoplasie médullaire, il reste plus longtemps dans le courant sanguin (figure 9).

Supposons maintenant que nous désirions étudier une molécule qui soit toxique sous sa forme radioactive.

Ce problème a été résolu par ce qu'on appelle l'analyse par activation. Par exemple le strontium radioactif est un des déchets les plus abondants des piles atomiques. Des expériences sur l'animal avaient montré qu'il se localise dans les os où ses radiations provoquent la formation de sarcomes. Il suffit de quelques millicuries pour provoquer ces tumeurs (17).

Pour apprécier le danger que pouvait courir le personnel des centrales atomiques, il eut fallu mieux connaître chez l'homme le métabolisme du Sr. Il n'était évidemment pas question d'utiliser le Sr

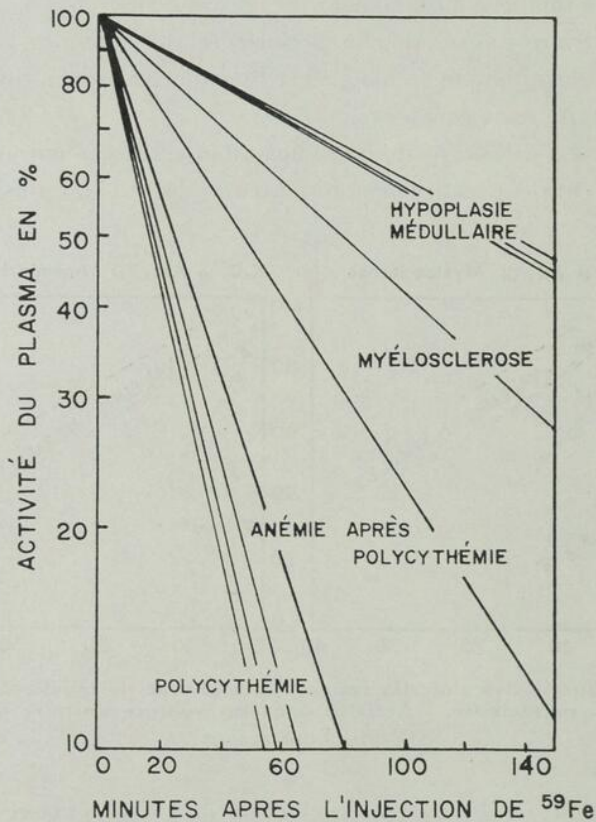


Figure 9. — Clearance du fer radioactif dans différents états pathologiques. Hématocrite. [LEDLIE et BAXTER (23)].

radioactif pour cette étude et les dosages chimiques, pour les faibles quantités de substance envisagées, n'étaient pas possibles.

La difficulté fut tournée en faisant ingérer à des volontaires de petites quantités de Sr ordinaire et en prélevant des échantillons d'urine et d'excréta.

Ces échantillons furent placés dans la pile où ils devinrent radioactifs. Ils purent alors être dosés commodément et sans danger.

#### TRAITEMENTS

Nous distinguerons applications internes et applications externes.

##### *Applications internes :*

Pour les applications internes, différents procédés assurent la localisation de l'élément radioactif à l'endroit désiré.

Le même iode qui a servi à détecter un goitre toxique, donné en doses 100 fois plus fortes, détruira la glande hyperactive.

Il s'agit d'un traitement maintenant classique où il semble permis de faire le point (29 et 30).

L'efficacité habituelle du traitement dans l'hyperthyroïdie ne fait pas de doute mais beaucoup craignent les effets secondaires de l'irradiation. La dose maximum par millicurie au niveau de chaque organe a été calculée : elle est de quatre reps dans le plasma, les muscles et les os, de deux reps pour les gonades, c'est-à-dire que l'irradiation des organes génitaux lorsqu'une dose thérapeutique est administrée n'est guère supérieure à celle que les ovaires reçoivent lors d'un transit baryté.

Bien que le recul dont nous disposons ne nous permette pas d'émettre une opinion définitive, il semble bien que l'iode radioactif constitue le traitement de choix de la maladie de Basedow après 40 ans ; chez les patients plus jeunes, il doit être utilisé avec prudence, mais la plupart pensent qu'il peut, là aussi, rendre de grands services. Dans les cancers thyroïdiens, la plupart des contre-indications dont il faut tenir compte dans les Basedow tombent, mais il faut bien reconnaître que les indications sont aussi restreintes : le cancer de la thyroïde n'est pas une affection fréquente et une minorité seulement des cas fixent l'iode. Un traitement par doses répétées doit pourtant être tenté chaque fois que la chose est possible car des guérisons cliniques ont été obtenues, même dans des cas avec métastases multiples.

Un colloïde d'or radioactif n'est pas irritant et n'est pas éliminé, il reste à l'endroit d'injection : de cette façon, il est possible d'irradier des tumeurs étendues de l'abdomen ou de la plèvre (10).

Cette technique, proposée en 1945 déjà par Müller (28) donne de bons résultats palliatifs, mais les applications en restent limitées. Plus récemment, on a mis au point des grains d'or radioactifs qui peuvent être implantés dans les tissus tumoraux (32). Destinés, dans l'esprit des premiers utilisateurs, à remplacer les capsules de radon, parfois employées pour irradier certains cancers, ils se sont révélés

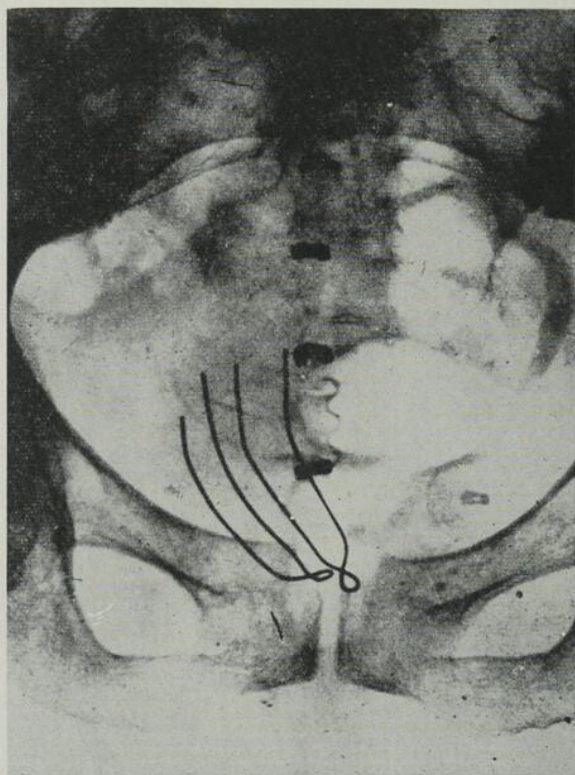


Figure 10. — Fils de tantale radioactif implantés dans la vessie.  
(Collection de l'A.E.R.E. Harwell, Berks, Angleterre).

extrêmement utiles pour la destruction sélective de tumeurs mal limitées ou inextirpables (18).

De même l'hypophysectomie, qui reste actuellement une intervention très délicate, peut être remplacée par l'implantation de grains d'or ou d'yttrium dans la glande (31).

Enfin, l'introduction de l'isotope dans l'organisme peut être temporaire. Des perles de cobalt (3) ou des fils de tantale (36) radioactif peuvent être introduits dans la vessie pendant quelques jours, ce qui constitue un traitement élégant pour certains cancers de cet organe (figure 10).

*Applications externes :*

Dans le cas des applications externes, seul le rayonnement est utilisé. Les propriétés chimiques et physiques du radioélément deviennent secondaires.

En fait, ce type d'irradiation avait déjà été entrepris avant la première guerre mondiale en utilisant le radium.

Il avait cependant de nombreux inconvénients :

— Son prix extrêmement élevé.

— Son activité relativement faible par unité de poids, due à sa longue période (1 660 années).

— Le fait qu'il émet un mélange de rayonnements alpha, bêta et gamma, qui ont des indications thérapeutiques très différentes.

Les radio-éléments artificiels ont permis d'obvier à tous ces inconvénients.

Une source de rayons  $\beta$  purs est constituée par le  $^{90}\text{Sr}$  : on l'utilise pour les irradiations oculaires : la pénétration du rayonnement  $\beta$  est telle qu'il est possible de donner une dose considérable à la cornée sans irradier le cristallin (21 et 22).

A l'opposé, les rayons  $\gamma$  sont utilisés pour le traitement de tumeurs profondes. Différents isotopes conviennent pour ce genre d'irradiation, un des plus intéressants, le  $^{60}\text{Co}$  (9) est maintenant produit en grandes quantités. Ses avantages apparaissent quand l'on sait que le rayonnement émis a le même intérêt thérapeutique qu'un rayonnement X produit par une différence de potentiel de trois millions de volts (figure 12).

Le  $^{137}\text{Cs}$  qui possède une énergie de moitié inférieure mais une période de près de 30 ans commence aussi à être utilisé.

#### CONCLUSIONS

Les tableaux II et III résument, à notre avis, les possibilités actuelles des principaux isotopes employés en médecine et leurs intérêts respectifs.

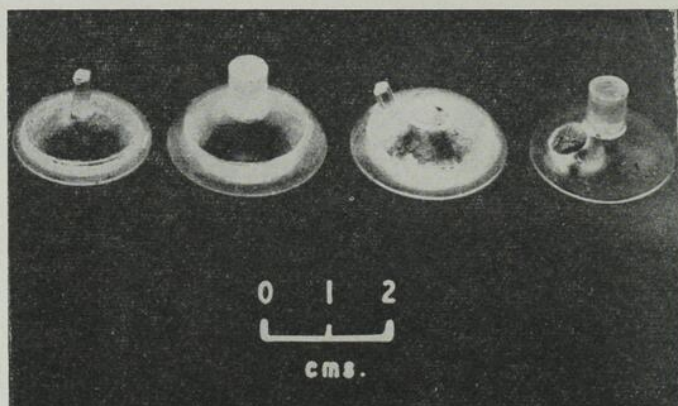


Figure 11. — Applicateurs oculaires au  $^{90}\text{Sr}$ .  
[LEDERMAN, (21)].



Figure 12. — Malade atteinte d'un épithélioma de la lèvre inférieure, envahissant tout le plancher de la bouche, avant et après traitement au télécobalt. Après traitement, la biopsie est négative. Il n'y a pas eu de nécrose du maxillaire, qui eut été à peu près inévitable après un traitement par rayons X classiques. La perte de substance sera réparée par la chirurgie plastique.

TABLEAU II

Utilisation des isotopes pour le diagnostic

	<sup>131</sup> I	<sup>132</sup> I	Sérum albumine iodée radioactive	<sup>51</sup> Cr	<sup>59</sup> Fe	<sup>50</sup> Co	<sup>24</sup> Na	<sup>42</sup> K	<sup>82</sup> Br	<sup>32</sup> P
Fonction thyroïdienne.....	+++	+++								
Néoplasie thyroïdienne.....	+	+								
Néoplasie cérébrale.....			+							+
Volume plasmatique.....			+++							
Volume globulaire.....				+++	+					
Volume sanguin.....			++	++						++
Survie des globules rouges.....				+++	+					
Débit cardiaque.....			++							
Néoplasie sanguine.....										+
Anémie pernicieuse.....					+	++				
Circulation périphérique.....							+++			+
Espace Na.....							+++			
Espace K.....								+++		
Espace Cl.....									++	

+++ indique que l'emploi de l'isotope paraît la méthode de choix pour le diagnostic ou le traitement de l'état envisagé.

++ indique que la technique isotopique est une bonne méthode dans des cas choisis.

+ indique que l'isotope a déjà été utilisé avec un certain succès dans plusieurs hôpitaux mais que l'intérêt de la méthode n'est pas encore établi.



Les progrès ont été réalisés suivant deux voies différentes en diagnostic et en thérapie.

Pour le diagnostic (tableau II), les isotopes permettent d'étudier le métabolisme jadis très mal connu d'un grand nombre d'éléments et deviennent ainsi de précieux indicateurs des mécanismes biologiques où ces éléments interviennent (34, 35 et 37).

En thérapie (tableau III), les caractères physiques d'un petit nombre de corps radioactifs se sont révélés intéressants : on s'efforce maintenant par des artifices techniques, de multiplier les indications de ces sources de rayonnement (2, 4, 16, 23 et 33).

#### PERSPECTIVES D'AVENIR

A côté de l'emploi toujours plus intensif des techniques déjà classiques une nouvelle ère va s'ouvrir, d'ici un ou deux ans, lorsque les produits de fission de l'uranium, comme le  $^{137}\text{Cs}$ , actuellement considérés comme « cendres » de piles atomiques pourront être obtenus sous une forme purifiée en quantités abondantes et lorsque les piles à haut flux de neutrons, spécialement consacrées à la production du  $^{60}\text{Co}$ , seront en fonctionnement régulier. On disposera, à ce moment, de sources de rayons  $\gamma$  bon marché permettant des irradiations en masse à des doses inimaginables il y a dix ans. Le tableau IV donne dans ses grandes lignes la sensibilité des différents organismes aux radiations ionisantes (1).

En médecine, il sera notamment possible de stériliser avec des doses de  $10^6$  r les médicaments qui ne supportent pas les températures élevées et doivent actuellement être préparés de façon complètement aseptique à grands frais. Il sera aussi possible de stériliser le matériel de salle d'opération à la température ordinaire, avec une usure beaucoup moindre qu'à l'autoclave (6).

#### RÉSUMÉ

Après un bref historique de la question, nous passons en revue les principales propriétés des isotopes radioactifs utilisables en médecine et les méthodes de dosage.

TABLEAU IV

*Sensibilité de différents organismes aux radiations ionisantes*

ORGANISMES	MUTATIONS	STÉRILISATION	MORT
Homme et mammifères.....	50 à 150 rads	150 rads	700 rads
Arthropodes (insectes).....	2 000	10 000	100 000
Nématodes (vers).....	?	2 000	750 000
Angiospermes (plantes vertes).....	>29(→ 10 <sup>5</sup> ?)	>1 000	1 000 à 300 000
Champignons.....	5 000 à 50 000	25 000 à 200 000	
Bactéries.....	>1 000	150 000 à 2.10 <sup>8</sup>	
Virus.....	>1 000	100 000 à 5.10 <sup>6</sup>	
Décomposition des molécules organiques.....		≥ 5.10 <sup>7</sup>	

Les isotopes peuvent être employés pour le diagnostic ou la thérapeutique.

Pour le diagnostic, à côté de l'utilisation maintenant classique de l'iode<sup>131</sup> dans l'hyperthyroïdie, toute une série de méthodes sont actuellement mises au point permettant d'étudier *in vivo* les perturbations de la balance des électrolytes, de l'hématopoïèse et le métabolisme de nombreuses molécules d'intérêt biologique.

En radiothérapie, à côté des utilisations, malheureusement assez limitées, des isotopes pour l'irradiation endogène, le cobalt et le césium radioactif permettent actuellement la construction d'appareils de radiothérapie à haute énergie, inimaginables il y a quelques années.

Nous donnons en conclusion des tableaux permettant de faire le point sur l'état actuel et les perspectives de l'utilisation des radioisotopes en médecine.

#### REMERCIEMENTS

Nous remercions vivement ceux qui, lors de nos séjours successifs dans le Royaume-Uni, nous ont aidé et conseillé, et tout spécialement, au

Royal Marsden Hospital, le professeur D. W. Smithers et le docteur E. Ledlie.

Nous soulignons aussi avec gratitude l'aide financière de *British Council* et de l'Institut interuniversitaire des sciences nucléaires de Belgique.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. BACQ, Z. M., et ALEXANDER, P., *Fundamentals of radiobiology*, Butterworths, London, 1955.
2. BECKER, J., Beispiele lokalisierter Anwendung radioaktive Isotope in der Krebstherapie, in *Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung I*, pp. 149-159, Urban und Schwarzenberg, Berlin, 1955.
3. BECKER, J., Die Strahlenbehandlung des Blasen Karzinoms, *Strahlentherapie*, **101** : 208-216, 1956.
4. BECKER, J., et SCHEER, K. E., Interstitielle Bestrahlung mit resorbierbaren Implanten, *Strahlentherapie*, **101** : 278-288, 1956.
5. BEIERWALTES, W. H., JOHNSON, P. C., et SOLARI, A. J., Clinical use of radioisotopes, Saunders, Philadelphie, 1957.
6. BROWNELL, L. E., Experiments with high level gamma radiation facilities at the University of Michigan, of interest in the field of medicine, in *Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung II*, pp. 237-265, Urban und Schwarzenberg, Berlin, 1956.
7. BRUCER, M., ODDIE, T. H., et ELRIDGE, J. G., Mock-iodine. A radioaktive, iodine gamma-ray standard, *Office of tech. Services, Dept. of Commerce*, Washington, D. C., 1956.
8. DELHERM, L., COLIEZ, R., et MERLE, P., Aperçu chromologique, in *Nouveau traité d'électro-radiologie*, tome 1, pp. 2-15, Masson et Cie, Paris, 1951.
9. DESAIVE, P., GARSOU, J., et GHYS, R., Principes et modalités d'application d'un appareil de télécurie-thérapie rotatoire au cobalt radioactif, *J. Belge Radiol.*, **40** : 442-543, 1957.
10. DYCHE, G. M., et MACKAY, N. R., The intracavitary treatment of the bladder with radioactive gold, *Brit. J. Radiol.*, **32** : 757-763, 1959.
11. GHYS, R., La résorption cutanée de l'iode radioactif introduit par iontophorèse chez l'homme, *Strahlentherapie*, **105** : 457-466, 1958.
12. GOLDBERG, I. J. L., et FITZSIMONS, E. A., The thyroidal accumulation of radio-iodine as a clinical test for hyperthyroidism, *Brit. J. Radiol.*, **31** : 428-432, 1958.
13. GOOLDEN, A. W. G., A comparison of radioiodine tests in the diagnosis of hyperthyroidism, *Brit. J. Radiol.*, **31** : 433-436, (août) 1958.
14. GUEBEN, G., Phénomènes radioactifs et introduction à la physique nucléaire, Desoer, Liège, 1947.
15. HAHN, P. F., Therapeutic use of artificial radio-isotope, Wiley, New-York, 1956.
16. HARMAN, J. B., HART, P. L. de V., et LEDLIE, E. M., Treatment of polycythemia vera with radioactive phosphorus, *Brit. Med. J.*, **1** : 930-934, 1955.
17. HINDMARSH, M., OWEN, M., VAUGHAN, J., LAMERTON, L. F., et SPIERS, F. W., The relative hazards of  $^{90}\text{Sr}$  and  $^{226}\text{Ra}$ , *Brit. J. Radiol.*, **31** : 518-533, 1958.
18. HODT, H. J., SINCLAIR, W. K., et SMITHERS, D. W., A gun for interstitial implantation of radioactive gold grains, *Brit. J. Radiol.*, **25** : 419-421, 1952.

19. HOWARD, N., McALLISTER, J., et McEVEDY, M. B., Factors affecting the choice of a routine radioactive iodine test for thyroid activity, *Brit. J. Radiol.*, **31** : 437-438, 1958.
  20. LAJTHA, L. G., OLIVER, R., et ELLIS, F., DNA synthesis in bone marrow studied by autoradiography, Radiobiology symposium 1954, pp. 216-219, *Butterworths*, London, 1955.
  21. LEDERMAN, M., Radiotherapy of non malignant diseases of the eye, *Brit. J. Ophthalmology*, **41** : 1-19, 1957.
  22. LEDERMAN, M., et SINCLAIR, W. K., Radioactive isotopes for  $\beta$  and  $\gamma$  rays applicators, in HAHN (19).
  23. LEDLIE, E. M., The immediate effect of large doses of radioactive phosphorus in the peripheral blood, compared with those of external irradiation in patients with malignant diseases, *Advances in Radiobiology*, pp. 382-387, *Oliver and Boyd*, London, 1956.
  24. LEDLIE, E. M., et BAXTER, C. F., Some clinical applications of techniques with tracer doses of  $^{59}\text{Fe}$ , Radioisotope Conference 1954, I, pp. 97-106, *Butterworths*, London, 1954.
  25. LEDLIE, E. M., et VASSAR, P. S.,  $\text{Cr}^{51}$  estimation of red cells volume in patients with polycythemia vera, in *Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung II*, pp. 52-59, *Urban und Schwarzenberg*, Berlin, 1956.
  26. MEWISSEN, D. J., La mesure de la rétention par la thyroïde du radio-iodé, *Rev. méd. Lg.*, **12** : 393-395, 1957.
  27. MEWISSEN, D. J., Les facteurs de variation dans la mesure de la rétention par la thyroïde du radio-iodé, *Rev. méd. Lg.*, **12** : 411-414, 1957.
  28. MULLER, J. H., Intraperitoneal application of radioactive colloids, in HAHN (15).
  29. MYANT, N. B., Treatment of thyrotoxicosis by radioiodine, in HAHN (15).
  30. POCHIN, E. E., Radio-iodine treatment of thyroid carcinoma, in HAHN (15).
  31. SCHEER, K. E., Interstitielle Therapie mit radioaktiven Isotopen, *Strahlentherapie*, **102** : 506-510, 1957.
  32. SINCLAIR, W. K., Artificial radioactive sources for interstitial therapy, *Brit. J. Radiol.*, **25** : 417-419, 1952.
  33. SMITHERS, D. W., WALLACE, D. M., et TROTT, N. G., The use of radioactive isotopes in the treatment of patients with bladder tumors, in HAHN (15).
  34. VEALL, N., Radioactive isotopes in red cell and plasma volume studies, in *Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung*, I, pp. 192-197, *Urban und Schwarzenberg*, Berlin, 1955.
  35. VEALL, N., et VETTER, H., Radioisotope techniques in clinical research and diagnosis, *Butterworth*, London, p. 417, 1958.
  36. WALLACE, D. M., STAPLETON, J. E., et TURNER, R. C., Radioactive tantalum wire implantation as a method of treatment for early carcinoma of the bladder, *Brit. J. Radiol.*, **25** : 421-424, 1952.
  37. Recent development in radioisotopes techniques, A symposium, *Brit. J. Radiol.*, **32** : 633-660, 1959.
-

**CYTOLOGIE VAGINALE**  
**DANS UN CAS DE CANCER DE L'URÈTHRE \***

par

**Louis-Philippe ALLEN**

*du Service de gynécologie et d'obstétrique de l'Hôpital Saint-François-  
d'Assise*

---

En 1928, Papanicolaou, en Amérique, et Dudgeon, Patrick et Bomforth (1927), en Grande-Bretagne, ont commencé à étudier les cellules cancéreuses desquamées au niveau du vagin.

Cette technique est aujourd'hui sans contredit d'une précision remarquable, bien qu'elle exige une longue préparation et beaucoup de patience de la part du cytologiste.

Elle permet de reconnaître l'existence d'un cancer avant que le diagnostic clinique ne puisse être établi.

La réelle valeur de cette technique, cependant, a moins de portée si l'on considère que l'augmentation du pourcentage de guérison définitive est moins importante que l'on est porté à le croire à première vue. Elle dépend de plusieurs facteurs, savoir : a) la desquamation des cellules cancéreuses dans un liquide ou une sécrétion que l'on peut prélever ; b) une fixation et une décoloration appropriées ; c) un examen microscopique patient permettant de découvrir les cellules anormales ; d) un critère cellulaire spécifique du cancer. Ce dernier critère n'est pas

---

\* Travail reçu pour publication le 3 décembre 1959.

absolu, car certaines inflammations chroniques et les radiations peuvent causer des changements cellulaires identiques à ceux du néoplasme malin.

Si la lésion siège sur l'endomètre ou sur l'endocol, il se peut que la cytologie des squames fournisse un diagnostic précoce et permette une cure chirurgicale ou radiumthérapique.

Le cancer *in situ* du col peut être et doit être reconnu par la cytologie des squames, car c'est un cancer qui est sûrement curable. Pour le cancer envahissant, la lésion est évidente et la biopsie tranche la question.

Le cas que nous rapportons est intéressant à deux points de vue : d'abord, il confirme la valeur de la cytologie vaginale pour le dépistage du cancer, et, deuxièmement, il démontre la nécessité de bien repérer le siège de la lésion par des biopsies répétées, si cela se montre nécessaire.

La valeur du cyto-diagnostic, appelé communément épreuve de Papanicolaou, est mise en doute par plusieurs auteurs, alors que d'autres lui reprochent d'engendrer des craintes et d'encourager l'emploi de thérapeutiques irraisonnées.

Les uns et les autres trouveront une justification de leurs prétentions dans l'observation suivante.

Une négresse de quarante-sept ans se présente pour des troubles urinaires, dysurie et sang dans les urines, qui durent depuis quelques mois.

Ses antécédents n'ont rien de particulier. Elle a eu les maladies usuelles de l'enfance ; amygdalectomie, à douze ans ; appendicectomie, à dix-sept ans. Réglée à onze ans, cycle menstruel de 28-30 jours, régulier, durant quatre à six jours, sans particularité. Mariée à vingt-deux ans. Quatre grossesses, dont trois à terme ; la dernière grossesse se termine par une fausse couche à deux mois et par un curetage ; elle a alors trente-quatre ans. En février 1953, elle se présente à la clinique pour des pertes vaginales fétides qui l'incommodent.

A l'examen, on note que le col est déchiré à trois heures, ulcéré, infecté, œdématisé. Un prélèvement pour cytologie vaginale systématique est fait et on lui conseille des douches acides. Elle doit revenir au bout de quinze jours. Entre temps, le rapport de la cytologie revient : « cellules suspectes de transformation maligne ».

A la deuxième visite, un deuxième frottis vaginal est prélevé pour examen cytologique ; on lui demande de discontinuer les douches et de

revenir dans dix jours. Rapport : « Aucune cellule anormale dans le prélèvement soumis à l'examen. A répéter. »

A la troisième visite, nouveau prélèvement. Cette fois, on trouve des cellules à gros noyaux irréguliers, fortement chromophiles, ayant l'aspect de cellules cancéreuses.

On pratique des biopsies en série du col. L'examen histologique complet ne révèle rien.

La patiente est admise à l'hôpital pour subir un curetage biopsique. Encore ici, l'examen histologique est négatif.

Entre temps, la malade a eu vent de ce que nous suspicions ; elle demande et obtient une hystérectomie totale pratiquée le 20 avril 1953. Le rapport histologique de la pièce histologique n'a montré aucune trace de tumeur maligne.

Deux cytologies vaginales pratiquées, l'une sept semaines et l'autre, douze semaines après l'intervention révèlent la présence de cellules à caractère néoplasique. On lui conseille des examens périodiques. Il est utile de signaler qu'avant l'hystérectomie on avait pratiqué une cystoscopie qui n'avait rien révélé de particulier.

La malade se sentant très bien, part pour aller prêter main forte à une sœur malade dans une ville du sud des États-Unis. Elle revient chez elle, en janvier 1954, et c'est à son retour que commencent à se manifester les symptômes vésicaux. Au début, elle pensa avoir pris du froid : elle était descendue à Boston par une forte tempête, et revenant du Sud, ses vêtements étaient légers. Les premiers symptômes ont été de la douleur à la miction et de la difficulté à vider sa vessie. Bientôt, aux douleurs s'ajoutèrent la pollakiurie et, finalement, l'apparition de sang. Elle se présente au dispensaire, le 4 mars 1954. A l'examen on observe l'absence du col et une cicatrice d'hystérectomie d'apparence normale.

Sur la paroi antérieure du vagin, on note une zone infiltrée et, à quelques cm en arrière de l'orifice urétral, cette infiltration gagne la branche horizontale du pubis et semble se perdre sous elle. Le méat urétral est béant, et laisse échapper un peu de sang clair. Le rapport histologique indique un épithélioma malpighien possiblement d'origine urétrale.

Conclusion ? La cytologie avait raison, il y avait des cellules cancéreuses. Le traitement avait été mal dirigé ; cependant, comme nous le faisait remarquer quelqu'un, qu'auriez-vous fait si votre femme ou votre mère avaient été dans la même situation ?

Madame Ruth Graham, du Centre de diagnostic cytologique de l'Hôpital Massachusetts General, à qui nous avons rapporté ce cas, nous dit que c'est le premier du genre, à sa connaissance.

Nous croyons que la conclusion pratique peut s'exprimer comme suit :

a) Le cyto-diagnostic est un moyen de détection utile à condition que le rapport soit basé sur plusieurs examens et signé par une technicienne très expérimentée.

b) L'étude des cellules desquamées ne pose pas le diagnostic ; un résultat positif commande la biopsie, et seule la biopsie peut justifier le traitement.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. DAHLIN, D. C., RANDALL, L. M., SOULE, E. H., et DOCKERTY, M. B., *Surg., Gynec. & Obst.*, **100** : 463-467, 1955.
  2. DUDGEON, L. S., et PATRICK, C. V., *Brit. J. Surg.*, **15** : 250, 1927.
  3. FURGUSON, J. H., *Cancer*, **2** : 845-852, 1949.
  4. LOMBARD, H. L., MIDDLETON, M., WARREN, S., et GATES, O., *New Engl. J. Med.*, **246** : 523-528, 1952.
  5. PAPANICOLAOU, G. N., *Proceed. Third Race Betterment Conference*, p. 528, 1928.
  6. PAPANICOLAOU, G. N., *Am. J. Obst. & Gynec.*, **51** : 316, 1946.
  7. PAPANICOLAOU, G. N., *Am. J. Clin. Path.*, **19** : 301-308, 1949.
  8. PAPANICOLAOU, G. N., et TRANT, H. F., *Diagnosis of uterin cancer by the vaginal smeas, The Commonwealth Fund, New-York, 1943.*
  9. PETERS, H., *Cancer*, **2** : 615-624, 1949.
-

## ERREURS INNÉES DU MÉTABOLISME \*

par

Claude **POUDRIER**

*Interne senior à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus*

---

Il y a déjà un peu plus de cinquante ans que Garrod dans ses articles expliquait son nouveau concept des erreurs innées du métabolisme. Son étude portait alors sur l'albinisme, l'alcaptonurie, la cystinurie et la pentosurie. Depuis lors, de nombreux travaux ont été entrepris afin de mettre en évidence les perturbations biochimiques responsables de ces divers états.

Nous parlerons seulement de quelques-unes de ces maladies. Tout d'abord, il convient de définir ce que l'on entend par une erreur innée de métabolisme. C'est une affection héréditaire et permanente causée primitivement par un trouble enzymatique ; celui-ci s'accompagne généralement de modifications biochimiques.

### HÉMOCHROMATOSE

L'hémochromatose ou diabète bronzé se caractérise par des dépôts de fer dans les tissus. Elle est dix fois plus fréquente chez l'homme que chez la femme et se rencontre entre quarante et soixante ans. L'hémochromatose est très rarement reconnue avant l'âge de vingt ans.

---

\* Travail reçu pour publication le 27 janvier 1960.

Chez ces individus, on note une augmentation importante de fer dans les tissus. Alors que, chez l'individu normal, la quantité de fer dans les tissus n'est que de 3 à 5 g, nous pouvons obtenir ici des valeurs aussi élevées que 20 grammes. Le fer ainsi déposé se trouve sous deux formes, la ferritine et l'hémosidérine. Le foie et le pancréas sont les organes les plus touchés et leur quantité en fer est de cinquante à cent fois supérieure à la normale. Les autres organes aussi atteints sont le cœur, la rate, les reins et la peau. L'élévation du fer plasmatique est constante, de même qu'il existe une saturation du fer lié aux protéines.

De point de vue anatomo-pathologique, le foie est augmenté de volume, nodulaire et de coloration ocre. A l'histologie, on remarque des dépôts importants d'hémosidérine surtout au niveau du foie, du pancréas et de la peau.

Cliniquement, l'hémochromatose se caractérise par :

- 1° Une pigmentation de la peau, généralement diffuse mais un peu plus marquée à la face, au cou et au niveau des cicatrices, de même qu'à la face dorsale des mains ;
- 2° Un diabète sucré avec ses signes cliniques usuels ;
- 3° Une hépatomégalie.

Au point de vue des examens de laboratoire, il existe une élévation du fer plasmatique au-dessus de 150 microgrammes pour cent. Le fer lié aux protéines du plasma est dans une proportion de 75 à 100 pour cent. La biopsie du foie confirme le diagnostic. Certains autres examens peuvent aussi être faits pour mettre en évidence un excès de fer : l'aspiration de la moelle osseuse pour l'hémosidérine, la recherche des sédiments d'hémosidérine dans les urines, la biopsie de la peau et la biopsie de la muqueuse gastrique.

Il ne semble y avoir aucune épreuve de laboratoire qui puisse distinguer l'hémochromatose des dépôts de fer. Pour faire la distinction, soit d'origine alimentaire, soit après transfusion de sang incompatible, on devra alors se fier uniquement à l'histoire clinique. Il est aussi quelquefois difficile de distinguer l'hémochromatose de la cirrhose de Laënnec qui s'accompagne souvent d'hépatomégalie, de splénomégalie, de pigmentation de la peau et de troubles du métabolisme des hydrates de carbone. Une biopsie doit alors être faite pour préciser le diagnostic.

La survie des gens atteints d'hémochromatose est d'environ quatre ans après le début des signes cliniques, mais quelques cas ont des survies de vingt à trente ans.

Les causes les plus fréquentes de mort sont l'insuffisance cardiaque, le coma hépatique, les hématomésés et l'hépatome.

Le traitement consiste à enlever l'excès de fer par des saignées hebdomadaires de 500 centimètres cubes. A ce rythme, on peut enlever, durant une période de deux ans, environ 25 g de fer. D'autre part, la restriction du fer alimentaire, en plus d'être presque impraticable, ne semble d'aucune utilité.

#### CYSTINURIE

La cystinurie est une erreur innée de métabolisme caractérisée par une grande excrétion urinaire de cystine. C'est une maladie rare qui se rencontre dans les deux sexes et à tout âge.

Cette cystinurie est consécutive à une mauvaise réabsorption au niveau du tubule rénal. La cystine est un acide aminé peu soluble dans l'eau et surtout dans des urines acides. Il est fréquent que la lithiase rénale soit la première manifestation de la cystinurie. Le diagnostic se fait à l'examen microscopique des urines où l'on voit des cristaux de cystine de forme hexagonale.

Le traitement de la cystinurie est plutôt un traitement préventif de la lithiase rénale, puisque le facteur causal ne peut être traité. En effet, des régimes pauvres en protéines et riches en glucides et en lipides ont peu d'effets sur la cystinurie. Cependant, la solubilité de la cystine étant augmentée en milieu alcalin, on recommande d'alcaliniser les urines avec du citrate de soude, par exemple, et de prendre de grandes quantités de liquide.

#### ALCAPTONURIE

Il s'agit d'un trouble métabolique affectant le métabolisme intermédiaire de deux acides aminés, la phénylalanine et la tyrosine et qui se manifeste par une élimination urinaire accrue d'acide homogentisique (acide 2.5 dihydroxyphénylacétique).

Cliniquement, l'alcaptonurie se manifeste à la naissance et tout au cours de la vie. Chez les gens atteints de cette maladie, l'urine qui a

reposé quelque temps tourne au brun foncé ou au noir par oxydation de l'acide homogentisique.

Il est à noter que l'acide homogentisique réduit les sels de cuivre et donne ainsi une réaction qui peut être interprétée faussement comme une glucosurie.

Pour traitement, on recommande de diminuer les protéines et d'augmenter les glucides et les lipides. La vitamine C, à raison de 500 mg par jour, peut être essayée, puisqu'il arrive qu'elle fasse quelquefois cesser l'excrétion d'acide homogentisique.

#### OLIGOPHRÉNIE PHÉNYLPYRUVIQUE

Il s'agit d'un trouble métabolique associé à une excrétion permanente de phénylalanine et de ses dérivés : l'acide phénylpyruvique et phényllactique. C'est une maladie congénitale et familiale et toujours associée à des troubles mentaux.

Chez l'individu normal, la phénylalanine est transformée en tyrosine, alors qu'ici, cette transformation ne se fait pas. Il y a donc une augmentation du taux sanguin de la phénylalanine. L'excrétion de l'acide phénylpyruvique est probablement consécutive à une désamination par le rein de la phénylalanine.

Cliniquement, ce sont surtout des personnes blondes aux yeux bleus et ayant une tendance aux éruptions eczématiformes. Il y a toujours déficience mentale et souvent des troubles nerveux surtout extrapyramidaux.

Le diagnostic se fait par l'association de troubles mentaux avec l'élimination de grande quantité d'acide phénylpyruvique. Cet acide peut être mis en évidence par l'addition de chlorure ferrique à l'urine, ce qui donne une coloration vert foncé.

La diète sans phénylalanine, difficile à obtenir, donne cependant de très bons résultats, surtout au point de vue nerveux.

#### SYNDROME DE FANCONI

Le syndrome de Fanconi est un trouble métabolique héréditaire associé à une élimination excessive d'acides aminés, de glucose et de

phosphore et qui se manifeste par du rachitisme et du nanisme. Cette maladie est familiale et se rencontre surtout chez les nourrissons et chez les enfants.

Fanconi, en 1931, fut le premier à mettre en évidence une anomalie du tubule rénal comme cause de ce rachitisme associé à une glycosurie. Le trouble rénal consiste en une réabsorption incomplète du glucose, des phosphates et des acides aminés. La glycosurie est parallèle à l'aminocidurie. Le défaut d'anhydrase carbonique au niveau du tubule cause une déperdition de calcium et de phosphore entraînant le rachitisme.

A l'examen anatomo-pathologique, on aperçoit des cristaux de cystine déposés au niveau du foie, de la rate, de la moelle osseuse, des ganglions lymphatiques et de la cornée. Les os présentent des lésions de rachitisme chez l'enfant et d'ostéomalacie chez l'adulte.

Cliniquement, l'aspect fondamental de ce syndrome consiste en une excrétion anormale d'acides aminés, de phosphates et de glucose, mais sans hyperglycémie. L'hypoglycémie peut se manifester à la suite d'un jeûne prolongé, par suite de l'absence de seuil rénal pour le glucose.

Après un certain temps, on note une déperdition des substances minérales du squelette, de l'ostéoporose et des fractures multiples. Le phosphore et le potassium du sérum sont abaissés.

Comme traitement, il est souvent nécessaire de recourir à l'orthopédie afin de corriger les troubles osseux. La correction de l'acidose rénale peut quelquefois faire disparaître la glycosurie. Dans ce but, une association de citrate de sodium et de potassium et d'acide citrique peut être employée. Une diète riche en calcium et de la vitamine D à haute dose devront être utilisées pour corriger le rachitisme.

#### MALADIE DE WILSON

La maladie de Wilson ou dégénérescence hépato-lenticulaire est une maladie familiale, progressive et fatale, apparaissant dans les trois premières décades de la vie. Elle se caractérise par la triade suivante : 1° une dégénérescence des ganglions de la base ; 2° une cirrhose ; 3° l'anneau de Kayser-Fleischer.

La maladie de Wilson s'accompagne de deux troubles métaboliques : 1° une aminoacidurie associée à une peptidurie ; 2° un trouble dans le métabolisme du cuivre.

L'excrétion urinaire du cuivre est augmentée alors que son taux sanguin demeure normal ou élevé. Par contre, la céruloplasmine, ou cuivre protéique, est toujours abaissée. L'augmentation de l'absorption du cuivre par le tube digestif favorise son dépôt dans les tissus, surtout au niveau du foie et des noyaux lenticulaires. L'anneau de Kayser-Fleisher contient aussi des pigments de cuivre.

Cliniquement, cette maladie se manifeste à l'adolescence par des signes neurologiques, de l'hépatomégalie et par l'anneau de Kayser-Fleisher. Les signes neurologiques rencontrés sont généralement ceux du Parkinson associés à des troubles mentaux. L'hépatomégalie s'accompagne souvent de splénomégalie, d'ascite et de jaunisse. L'anneau de Kayser-Fleisher caractérisé par une pigmentation brune autour de la cornée se rencontre dans 90 pour cent des cas. Ce signe, lorsqu'il est présent, a une très grande valeur diagnostic.

Le traitement de la maladie de Wilson a pour but d'éliminer l'excès de cuivre des tissus et de prévenir sa réaccumulation. On emploie le sulfite de potassium qui diminue l'absorption du cuivre par le tube digestif. Le BAL donne souvent de bons résultats, car il mobilise le cuivre des tissus et favorise son excrétion. Une diète riche en protéines augmente aussi l'excrétion urinaire du cuivre. Des injections de céruloplasmine ont été effectuées mais, sans résultats cliniques importants.

#### LES PORPHYRIES

Les porphyrines sont des pigments possédant comme structure de base quatre anneaux pyrroliques réunis par un pont méthène. Chaque porphyrine diffère l'une de l'autre par l'une des huit chaînes latérales. La protoporphyrine constitue le pigment de base de l'hémoglobine. Les porphyrines sont aussi le noyau de base de certains systèmes enzymatiques, tels que les cytochromes et les catalases.

Le terme porphyrie correspond à un groupe de maladies possédant chacune leurs manifestations cliniques particulières. Elles ont en com-

mun l'élimination dans les urines d'uroporphyrine et de coproporphyrine ou de porphobilinogène ou des trois à la fois.

La molécule complexe de porphyrine est synthétisée dans l'organisme à partir de deux précurseurs, l'acétate et la glycine. L'acétyl, par le moyen du cycle de Krebs, donne le succinate qui réagit avec la glycine pour donner l'acide  $\alpha$ -amino- $\beta$ -cétoadipique. Cet acide donne par décarboxylation l'acide  $\alpha$ -aminolévulinique. Deux molécules d'acide lévulinique se condensent pour donner le porphobilinogène. Deux molécules de porphobilinogène se condensent, l'uroporphyrine ; et si quatre molécules de porphobilinogène se condensent, on obtient l'uroporphyrine réduite. L'uroporphyrine réduite donne par décarboxylation, la coproporphyrine réduite, laquelle, à son tour, donne la protoporphyrine.

La protoporphyrine est présente dans l'hémoglobine et constitue la plus importante porphyrine au point de vue physiologique. On ne la retrouve pas normalement dans les urines. La coproporphyrine se rencontre normalement dans les urines et dans les matières fécales. C'est elle que l'on retrouve en prédominance dans les émonctoires. Cette coproporphyrine augmente dans le cas d'intoxication au plomb, dans la poliomyélite, dans l'alcoolisme aigu, dans la porphyrie et dans les anémies hémolytiques.

L'uroporphyrine, par contre, n'existe normalement qu'en traces dans les urines. Elle augmente dans l'intoxication au plomb et dans les porphyries.

Les porphyries se divisent en deux classes : 1° la porphyrie érythro-poïétique ; 2° les porphyries hépatiques, lesquelles se subdivisent en : a) aiguë intermittente ; b) cutanée tardive ; c) mixte.

1° *La porphyrie érythro-poïétique* est une maladie à caractère héréditaire récessif causée par une synthèse excessive de porphyrines au niveau de la moelle osseuse.

Cette maladie apparaît au tout début de la vie et quelquefois dans les premiers jours. Elle se caractérise par des dépôts excessifs de porphyrines dans les tissus, entraînant une photosensibilisation marquée. Au niveau de la peau exposée à la lumière (face et mains), il se forme des vésicules.

L'anémie hémolytique et la splénomégalie sont des signes constants. Il n'existe aucun trouble du système nerveux ni de douleurs abdominales. La moelle osseuse renferme beaucoup d'uroporphyrine et de coproporphyrine. Les urines ont une coloration variant du rose au rouge. Cette maladie progresse lentement et la mort arrive généralement par infection secondaire ou par anémie hémolytique.

Le traitement de la porphyrie érythropoïétique est décevant. On conseille à ces sujets d'éviter l'exposition à la lumière solaire. La splénectomie est indiquée s'il y a augmentation de la destruction des érythrocytes. Cette splénectomie améliore quelquefois, non seulement l'anémie, mais elle peut diminuer aussi la photosensibilité.

2° a) *La porphyrie aiguë intermittente* se rencontre chez le jeune adulte ou chez l'individu d'âge moyen. C'est une maladie transmise comme caractère dominant. Cliniquement, cette porphyrie se manifeste par des crises de douleurs abdominales périodiques souvent associées à des nausées et des vomissements.

La constipation est généralement présente. On note aussi des troubles psychiques allant de la confusion à la psychose. Il existe aussi des troubles neuro-musculaires se manifestant par des douleurs aux extrémités, de l'hypoesthésie localisée et des paresthésies. Quelquefois, ces troubles neurologiques peuvent simuler la paralysie ascendante de Landry, la poliomyélite ou l'encéphalite.

L'urine fraîchement émise est de coloration normale, mais elle peut tourner au brun ou au noir après quelque temps. Cette réaction est causée par le porphobilinogène incolore qui se transforme en uroporphyrine rouge. A la période aiguë, le porphobilinogène se trouve dans les urines, mais il peut disparaître lors des rémissions. La quantité de porphyrine est normale dans la moelle osseuse, alors qu'elle est augmentée dans le foie. Souvent, chez les parents de ces patients, on retrouve du porphobilinogène dans les urines. Le diagnostic de porphyrie latente doit alors être porté, même si ces personnes n'ont jamais présenté les symptômes de la maladie.

Il faut se rappeler que l'administration de barbituriques peut provoquer une attaque aiguë chez ces individus. Le démérol et les ganglioplégiques, type largactil, diminuent les symptômes mais n'ont aucun effet sur l'évolution de la maladie. Les dérivés de la *rauwolfia*, de

même que l'ACTH et la cortisone, donnent quelquefois une rémission des symptômes.

b) *La porphyrie cutanée tardive*, moins fréquente que la forme aiguë, se manifeste vers trente à quarante ans. La lésion cutanée de photosensibilisation ressemble à celle de la forme érythropoïétique. Il n'y a pas de douleurs abdominales ni de manifestations neurologiques. Le taux de la porphyrine dans la moelle osseuse est normal, mais il est augmenté dans le foie. Les urines sont rouges à l'émission et contiennent de l'uroporphyrine et de la coproporphyrine. Il y a amélioration de la maladie par l'administration d'acide folique, de vitamine B<sub>12</sub>, de riboflavine et de BAL.

c) *La forme mixte* de porphyrie se manifeste par des lésions cutanées, des douleurs abdominales et des manifestations neurologiques. Ces différents symptômes arrivent souvent les uns à la suite des autres, de sorte qu'il est parfois difficile de classer cette porphyrie. Les urines contiennent de l'uroporphyrine, de la coproporphyrine et du porphobilinogène. Le traitement est identique à celui de la porphyrie aiguë et cutanée tardive.

---

# MÉDECINE ET CHIRURGIE PRATIQUES

---

## LE SYNDROME ABDOMINAL AIGU \*

par

Gendron MARCOUX, F.R.C.S. (C), Hector BEAUDET, F.R.C.S. (C)

et Paul LABBÉ, F.R.C.S. (C)

*du Service de chirurgie de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, Québec*

---

Le syndrome abdominal aigu, dit communément « abdomen aigu », est sûrement pour le médecin de pratique générale, aussi bien que pour le chirurgien, et assez souvent pour le gynécologue et l'urologue, un des moments les plus dramatiques et en même temps les plus fascinants de son exercice. C'est dans ces cas que le médecin doit poser un diagnostic rapide et aussi décider de l'indication d'une intervention chirurgicale. C'est le médecin praticien qui, dans la plupart des cas, doit annoncer au patient et à la famille, l'urgence d'une intervention, et s'il n'a pu poser un diagnostic exact de la maladie, au moins, doit-il établir la nécessité de l'hospitalisation.

Évidemment, tous les syndromes abdominaux aigus ne demandent pas nécessairement une intervention immédiate, mais la plupart exigent une hospitalisation.

---

\* Travail présenté à La semaine du praticien, à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, le 2 mai 1957.

Nous désirons, dans un bref exposé, énumérer et souligner les principaux symptômes et signes des affections le plus fréquemment rencontrées tant par le praticien que par le chirurgien.

Selon Philip Thoreck, dans une conférence qu'il donnait sur le syndrome abdominal aigu, il y a quelques années, sept états pathologiques représentent de 90 à 95 pour cent des urgences abdominales. Il nous semble que si le praticien se rappelait ces sept affections chaque fois qu'il est en présence d'un syndrome abdominal aigu, il pourrait établir un diagnostic exact dans presque tous les cas. Ces sept états pathologiques sont :

1. L'appendicite aiguë ;
2. La cholécystite aiguë ;
3. La perforation d'un ulcus gastro-duodéal ;
4. La pancréatite hémorragique ;
5. La salpingite aiguë ou autre lésion annexielle ;
6. La colique rénale ;
7. La coronarite aiguë.

Tous les médecins seront d'accord, sûrement, pour admettre que c'est presque toujours un de ces états qu'ils rencontrent lors d'une catastrophe abdominale.

Toutefois la salpingite aiguë étant peu fréquente dans nos milieux, il serait à propos de remplacer cette maladie par la hernie étranglée, qui nous donne souvent le tableau typique d'un syndrome abdominal aigu. La rupture d'une grossesse ectopique, la torsion ou la rupture d'un kyste ovarien auraient aussi leur place dans cette classification.

On peut encore grouper les lésions entraînant des syndromes abdominaux aigus en neuf catégories.

1. *Les lésions inflammatoires*, comme l'appendicite, la pancréatite, la diverticulite, etc. ;
2. *Les coliques*, comme le calcul rénal, urétéral ou biliaire ;
3. *Les obstructions ou occlusions*, comme le volvulus, l'invagination, les adhérences, les tumeurs ;
4. *Les perforations*, comme la rupture d'un ulcère, une grossesse extra-utérine ;

5. *Les hémorragies*, comme l'érosion d'un ulcère gastro-duodéal, une tumeur intestinale, la rupture d'un organe ou encore d'un anévrisme ;

6. *Les lésions vasculaires*, comme les thromboses mésentériques ou un anévrisme disséquant ;

7. *Les traumatismes* par un objet pénétrant ou non ;

8. *Diverses affections*, comme les maladies infectieuses (typhoïde, pneumonie) les dyscrasies sanguines (purpura, leucémie chez l'enfant), les troubles métaboliques (diabète ou urémie) ;

9. *Les lésions neurologiques*, comme l'herpès Zoster, les douleurs du tabès, etc.

Évidemment, le praticien, et surtout le chirurgien, doit exiger une histoire précise ainsi qu'un examen complet du malade et, en même temps, songer à toutes les affections susceptibles de provoquer un syndrome abdominal aigu.

Avant de passer en revue les différentes affections impliquées, revoyons quelques notions générales concernant l'examen de l'abdomen. C'est un plan de routine que l'on doit employer dans chaque cas. N'oublions pas qu'un diagnostic abdominal est difficile parce que plusieurs entités pathologiques se ressemblent et que parfois seuls certains détails peuvent vous permettre de porter un diagnostic précis. L'histoire, ou l'anamnèse, les symptômes subjectifs, un examen physique complet et quelques épreuves de laboratoire sont absolument indispensables.

Une histoire complète nous oriente déjà vers certaines affections ; une étude attentive des symptômes énumérés par le patient ainsi qu'un examen complet du malade conduisent le plus souvent au diagnostic. De plus, les épreuves de laboratoire et les rayons X apportent un complément d'informations qu'il faut utiliser au moindre doute.

Lors d'un drame abdominal, la douleur est probablement le symptôme le plus constant et aussi le plus impressionnant. On doit s'enquérir de son origine, de sa distribution, de sa sévérité, de ses caractéristiques et, aussi, de sa relation avec les autres symptômes.

Dans la plupart des traités on fait grand état des vomissements ; n'oublions pas que l'anorexie et l'état nauséux sont encore plus importants. L'anoxerie, ou perte de l'appétit, la nausée et le vomissement

sont trois degrés d'un même symptôme ; l'anorexie est le degré le plus bénin et le vomissement, le degré maximum.

Nous savons que l'anorexie est de règle dans l'appendicite et le vomissement, dans la pancréatite. Les lésions du côlon donnent souvent des nausées, rarement des vomissements, mais les lésions hautes du tractus gastro-intestinal entraînent des nausées, rapidement suivies de vomissements.

Le caractère du vomissement est aussi important. La présence ou l'absence de selles, leur coloration, leur quantité, sont aussi des signes à rechercher.

N'oublions pas, chez la femme, de nous enquérir en détail des menstruations, des grossesses et des troubles menstruels.

L'examen physique est de la plus haute importance : après avoir noté la température buccale et rectale, le pouls et la tension artérielle, notre attention se portera sur l'abdomen.

Dans l'examen de l'abdomen, on procède aux quatre temps importants suivants : l'inspection, la palpation, la percussion et l'auscultation.

1. *L'inspection.* Il ne s'agit pas seulement d'une inspection locale, mais d'une observation globale du patient. Un patient atteint d'une colique rénale est agité, tandis que celui qui souffre d'une irritation péritonéale ou d'une péritonite se tient immobile et ne veut pas bouger.

L'individu qui a un ulcère perforé se plaint d'une accentuation de ses douleurs si on lui demande de se tourner d'un côté ou de l'autre. On note aussi la présence de distension, l'absence de mouvement de l'abdomen avec la respiration dans l'irritation péritonéale. La présence ou l'absence de hernie est importante. Si la paroi abdominale est recouverte d'une ou de plusieurs cicatrices opératoires, on peut penser à des adhérences ou à des brides pour expliquer la douleur aiguë, les vomissements, enfin, l'obstruction intestinale. La présence de coloration autour de l'ombilic fait surtout penser à une pancréatite.

2. *La palpation.* Cette technique révèle la sensibilité, la défense musculaire, la rigidité des muscles droits, le ventre de bois. Elle permet de percevoir une masse (organe ou tumeur), douloureuse ou non, mobile ou fixe. La main qui examine peut percevoir les mouvements de l'intes-

tin, examiner les orifices herniaires, et par l'exploration bimanuelle éliminer certaines affections rénales.

A la palpation se rattache la recherche de plusieurs signes significatifs que l'on rencontre dans certaines maladies.

3. *La percussion.* Quoique cet examen soit assez limité, il complète la palpation et l'inspection. L'absence de matité hépatique dans l'ulcus perforé, le tympanisme marqué de la distension, la matité provoquée par la présence de liquide intra-abdominal sont des signes à rechercher.

4. *L'auscultation.* C'est surtout l'absence de péristaltisme qui apporte une constatation importante : la présence de liquide irritant dans la cavité péritonéale lors d'un ulcus perforé, d'une péritonite biliaire, appendiculaire ou généralisée. Dans la strangulation, les sons perçus ont un timbre élevé : ils coïncident avec le point maximum de la douleur et établissent l'existence de la colique intestinale.

Après cet examen physique, n'oublions jamais de procéder à un examen rectal et, s'il y a lieu, à un examen vaginal.

La présence ou l'absence de masse, le siège de la sensibilité maximum, l'inspection du doigt qui a examiné sont des signes importants dans l'élaboration du diagnostic.

Parfois on a peu de temps pour recourir au laboratoire, mais une formule blanche complète, souvent, un décompte des hématies et le dosage de l'hémoglobine, une recherche de l'amylase ainsi qu'un examen complet des urines ne prennent que peu de temps et sont souvent des compléments d'informations indispensables.

Une radiographie de l'abdomen, debout et couché, est un examen de routine que l'on doit observer.

Passons maintenant en revue les sept affections les plus fréquentes dans le syndrome abdominal aigu.

#### 1. *L'appendicite aiguë :*

C'est, sans nul doute, la cause la plus fréquente du syndrome abdominal aigu. C'est aussi, dans plusieurs occasions, un diagnostic difficile à faire surtout lors d'une catastrophe intra-abdominale. L'appendicite peut ressembler à plusieurs affections abdominales. Cette affection est

plus fréquente chez les gens âgés de moins de 40 ans ; la cholécystite, au contraire, survient surtout après 40 ans. Ordinairement, la douleur, pour les premières 24 heures, est diffuse dans tout l'abdomen ; elle s'accompagne d'anorexie, souvent de nausées et parfois de vomissements. Après 12 à 24 heures, la douleur se localise dans la fosse iliaque droite, ordinairement au point de MacBurney. La constipation est de règle. La fièvre n'est pas un signe du début, en tout cas elle est modérée, au plus 100°F. A 102 ou 103°F., il faut craindre un abcès ou une péritonite. Les enfants font toutefois exception à cette règle.

A l'examen, on observe une sensibilité marquée au point de MacBurney ou, en tout cas, à la fosse iliaque droite, une défense musculaire, une rigidité des muscles droits, et non pas seulement du muscle du côté droit, car il est impossible pour un patient dont le péritoine est irrité, de ne contracter que son muscle du côté droit ; ce signe suggère plutôt une masse ou une tumeur.

C'est dans cet examen que rentre une foule de signes utiles mais non indispensables :

Le signe du psoas ou le test de Bastedo : le patient est placé sur le côté gauche, la hanche est étendue et la cuisse ramenée en abduction. On obtient une douleur s'il y a irritation du psoas.

Le signe de Blaisdell : le patient est tourné sur le côté gauche et la pression au point de MacBurney produit de la douleur.

Le test de l'obturateur : la cuisse droite est fléchie et la hanche droite tournée en dedans.

Mais il est un test facile à exécuter et dont la recherche est de la plus haute importance : c'est le *rebound tenderness*, dit encore le test de Blumberg : une pression égale est appliquée à la fosse iliaque gauche et lorsque, soudainement, on relâche la pression, on provoque une douleur à la partie basse de l'abdomen. Cette douleur indique une irritation péritonéale ; sa présence confirme presque certainement le diagnostic d'appendicite, mais son absence n'indique pas l'absence de la maladie.

Le signe de Rovsing consiste en une pression exercée au niveau du côlon descendant qui entraîne une douleur dans la fosse iliaque droite.

Il ne faut pas oublier le toucher rectal qui peut parfois faire percevoir une masse ou encore réveiller une douleur dans le côté droit. On com-

plète l'examen par une formule sanguine blanche complète et un examen d'urines. Le décompte différentiel des leucocytes indique un taux très élevé des polynucléaires.

Le diagnostic différentiel doit se faire avec l'ulcère perforé, la cholécystite aiguë, les maladies du rein et les lésions tubo-ovariennes, chez la femme. Chez l'enfant, une infection respiratoire récente, des ganglions hypertrophiés à l'aisselle, aux régions inguinales et cervicales, une température basse, l'absence de douleur entre les crises nous fait penser à une adénite mésentérique.

En résumé, une douleur subjective, d'abord diffuse dans l'abdomen, puis localisée à la fosse iliaque droite, une sensibilité avec défense musculaire au point de MacBurney et, souvent, un *rebound* positif suffisent pour établir un diagnostic d'appendicite aiguë.

Le traitement est toujours une intervention d'urgence : une appendicectomie ; rarement, on ne fait que drainer.

## 2. La cholécystite aiguë :

Cette affection est beaucoup plus fréquente chez la femme, surtout chez la femme d'environ 40 ans, grasse et multipare. La plupart du temps la patiente a déjà été traitée pour son foie ; elle a fait plusieurs crises de douleur dans l'hypocondre droit, douleur assez intense pour exiger des calmants ; de plus, cette patiente ne peut tolérer les aliments gras, les aliments frits et surtout, ce qui est très important, les pommes crues.

La douleur irradie dans le dos, entre les omoplates, rarement dans l'épaule droite, elle suit plutôt le septième nerf intercostal dans la région interscapulaire. La douleur est intense : elle empêche la malade de respirer profondément ; l'anorexie est de règle, parfois on observe des nausées et des vomissements, mais peu abondants. Si la douleur est sous forme de colique, il s'agit le plus souvent d'obstruction et elle s'accompagne de subictère.

Au tout début, la température est normale, mais elle monte rapidement à 102°F. dans les 24 heures ; le pouls monte aussi avec la température. A la palpation, il existe une sensibilité sous le gril costal droit avec une défense musculaire. Un test qu'il est bon de faire est de demander au patient de prendre une grande inspiration ; si la vésicule est aug-

mentée de volume et en état de congestion, elle empêche le patient d'inspirer profondément. La douleur à l'épaule droite indique une irritation du péritoine soit à cause de la distension, soit par péritonite biliaire : elle voyage par le nerf phrénique.

Si on soupçonne un cas de cholécystite aiguë, on ne donne pas de morphine, parce que cette dernière entraîne une contraction des muscles lisses (on sait que la vésicule est un muscle lisse) et stimule son activité. On administre plutôt du démérol, des antispasmodiques comme la papavérine ou l'aminophilline.

Si les douleurs sont sous forme de coliques, il y a intérêt à faire hospitaliser le patient au plus tôt, car on peut craindre une perforation avec gangrène éminente. L'opération sera probablement le meilleur traitement dans ces cas. Le traitement de la cholécystite aiguë est chirurgical si on voit le patient dans les premières 24 heures, à moins que l'état du malade semble contre-indiquer une telle intervention. Après les premières 24 heures, le patient est laissé sous surveillance attentive ; on ne donne rien par la bouche, place de la glace sur l'abdomen, et administre des antibiotiques, on prend un intérêt particulier au pouls, à la température et observe la zone de sensibilité et de cartonnage dans l'hypocondre droit. Si la douleur s'aggrave, le plastron s'agrandit, et si la température et le pouls s'accélèrent, on doit penser à une perforation ou à une gangrène imminente et songer immédiatement à une intervention chirurgicale.

Cette intervention consiste, la plupart du temps, en une cholécystectomie ou parfois en une cholécystostomie avec ou sans exploration des voies biliaires.

Le diagnostic différentiel est à faire avec un ulcus perforé. Ce syndrome est rare chez la femme ; par ailleurs, l'histoire antérieure est différente, la douleur est plus centrale, il n'y a pas de vomissement ou ils sont rares et, au début, la température est normale.

La pancréatite aiguë est plus dramatique. Le patient est souvent en état de choc et vomit beaucoup : cette affection se présente souvent comme une complication de la lithiase biliaire.

L'appendicite aiguë dans un cas d'appendice haut placée est souvent difficile à différencier d'une cholécystite si la vésicule est bas située.

C'est ici que le test de Ligat est utile : ce test localise les zones d'hyperesthésie situées autour d'un organe malade. Si la sensibilité est due à la vésicule, on retrouve une zone d'hyperesthésie depuis l'ombilic jusqu'au rebord costal droit. Si elle est due à l'appendicite, la zone se trouve de l'ombilic jusqu'à l'arcade crurale. L'hyperesthésie se révèle en pinçant légèrement la peau et le tissu cellulaire sous-cutané entre le pouce et l'index et en les laissant retomber ; on n'a qu'à observer l'expression du patient pour déterminer si le test est positif.

### 3. *L'ulcus perforé :*

Cette affection, rare chez la femme, est assez souvent précédée d'une histoire d'ulcus ou encore d'hémorragie. Le plus souvent il s'agit d'un homme maigre, nerveux. Le drame arrive une ou deux heures après un repas. La douleur aiguë, soudaine, en coup de poignard, d'abord localisée au creux épigastrique, diffuse assez rapidement. Le patient peut paraître choqué, surtout si l'inondation péritonéale est importante. Les vomissements sont rares, car le patient « se vomit dans le ventre ». La température est normale mais le pouls élevé. Le patient se tient immobile, ne veut pas bouger à cause de la douleur.

L'examen montre un ventre de bois, une rigidité musculaire généralisée et une sensibilité marquée à l'épigastre.

Le *rebound tenderness* et le maximum de la douleur sont épigastriques. S'il y a aussi sensibilité avec *rebound* au point de MacBurney, c'est que la collection de liquide est descendue par gravité dans la loge paracolique droite. On aura, si la perforation est antérieure et le liquide abondant, une disparition de la matité hépatique ; ce signe est présent dans environ 70 pour cent des cas : on le recherche le long de la ligne axillaire antérieure droite.

Un des signes les plus importants, est le silence absolu à l'auscultation de l'abdomen. Ce signe fait rarement défaut ; il peut cependant manquer dans un cas de perforation couverte ou de perforation postérieure. En tout cas, si on perçoit des bruits à l'auscultation on peut mettre en doute le diagnostic d'un ulcus perforé. Si le patient s'assoit brusquement dans son lit, il peut ressentir une douleur vive à l'épaule faire un hoquet, par suite d'une irritation au diaphragme. La radiographie,

surtout après deux heures, montre dans plus de 85 pour cent des cas, de l'air sous le diaphragme droit ; ce signe est dû à l'échappement de l'air normalement contenu dans l'estomac. Il faut toujours indiquer lorsque l'on fait une demande pour un *flat plate* ou une radiographie simple de l'abdomen, que l'on veut avoir le malade couché en décubitus latéral gauche et, si possible, debout. Ne pas oublier de mentionner le diagnostic provisoire d'ulcus perforé.

Le diagnostic différentiel est surtout à faire avec une pancréatite aiguë. Cette affection survient souvent après un repas copieux arrosé d'alcool ; la douleur est très intense, le malade est en état de choc et vomit abondamment. Il n'y a pas de ventre de bois, mais un état coussiné de tout l'abdomen supérieur, une sensibilité sans rigidité. L'appendicite aiguë, par ailleurs, ne donne pas de ventre de bois et surtout pas de rigidité à l'épigastre.

La cholécystite aiguë est surtout l'apanage de la femme ; la douleur est à l'hyppocondre droit avec irradiation interscapulaire. La température est d'emblée élevée.

*Traitement.* Le traitement est presque toujours chirurgical.

Dans les six premières heures après la perforation, le liquide est considéré comme stérile et l'obturation de la perforation est le seul traitement suggéré ; parfois, on fait une gastrectomie d'emblée. L'obturation se fait par épiploplastie ou plicature. La guérison est de règle dans presque tous les cas.

Après 12 heures, il y a péritonite ; le patient est déshydraté, intoxiqué. Les suites opératoires sont orageuses mais le sujet s'en tire presque toujours. Si le malade est vu *in extremis*, il est préférable d'instituer un traitement médical : succion continue de l'estomac, rien par la bouche, antibiotiques, liquides intraveineux, plasma ou sang, si nécessaire. Ce traitement est rarement employé sauf dans les formes frustres, ou *dry perforations*, comme disent les Anglais, c'est-à-dire une petite perforation avec peu d'écoulement, ou une perforation tout de suite recouverte par le foie, une contraction musculaire ou une frange épiploïque ou, enfin, une perforation postérieure recouverte par le pancréas et sa capsule. Si cette technique est employée, il faut surveiller attentivement le patient et intervenir chirurgicalement au moindre signe d'inondation péritonéale.

Les complications telles que les abcès sous-phréniques semblent plus fréquentes après ce traitement non opératoire.

#### 4. *Pancréatite aiguë :*

Tout d'abord disons qu'on divise habituellement les pancréatites en pancréatites aiguë, œdémateuse et hémorragique, ou mieux, nécrose aiguë pancréatique.

La forme aiguë guérie presque sans traitement. Les symptômes et les signes sont plus discrets, le patient après une phase aiguë récupère rapidement et souvent le diagnostic n'est pas posé. On a pensé à une indigestion ou à une crise de gastrite.

La forme nécrosante est peut-être un des drames les plus impressionnants des urgences abdominales. Dieulafoy en a fait un tableau clinique classique. Si le médecin pense au diagnostic de la pancréatite aiguë dans chaque cas de syndrome abdominal aigu, il en fera le diagnostic presque à coup sûr, lorsqu'elle existe.

Il s'agit le plus souvent d'une femme obèse, dans la quarantaine, qui est connue comme « hépatique », ou encore d'un patient reconnu comme hépatique ou alcoolique. Les auteurs s'accordent généralement pour dire que chez la femme, dans 90 pour cent des cas, il s'agit d'une hépatique, c'est-à-dire d'une patiente atteinte de calculs biliaires. Chez l'homme, dans 50 pour cent des cas, cette forme survient chez des alcooliques.

Nous n'entrerons pas ici dans les innombrables théories qui tentent d'en expliquer l'étiologie et la pathogénie.

Presque toujours l'attaque arrive après un lourd repas accompagné d'alcool. La douleur est soudaine, atroce, traversant l'abdomen comme une barre ; le rebord costal gauche est très douloureux. Le patient est en état de choc, les lèvres cyanosées, la respiration difficile et il se tient demi-assis ou assis dans son lit pour diminuer la tension sur le pancréas. Les vomissements sont importants et fréquents. Les extrémités sont froides, les sueurs profuses, la température normale, mais le pouls est filant et petit. L'abdomen est distendu, il n'y a pas ventre de bois, mais une sensibilité marquée à l'épigastre et au rebord costal gauche avec défense musculaire. On observe souvent un subictère dû à la compression du cholédoque par la tête du pancréas œdématisée. L'auscultation est

presque silencieuse, ou entend de rares borborygmes. Dans les trois premiers jours, les épreuves de laboratoire démontrent une amylase sérique augmentée. Les urines contiennent presque toujours du sucre.

Dans de rares cas, on observera le signe de Turner ou de Johnston, une coloration jaunâtre devenant verdâtre, autour de l'ombilic. Ce signe ne se rencontre presque exclusivement que dans la pancréatite aiguë, la grossesse extra-utérine ou la rupture d'un organe plein tel que la rate ou le foie.

Le diagnostic différentiel est surtout à faire avec celui d'un ulcère perforé et d'une cholécystite aiguë.

*Traitement.* Si le diagnostic est certain, le traitement est médical : rien par la bouche, succion gastrique, ou non (les avis sont partagés), des antibiotiques, des solutés intraveineux, surtout du glucosé à dix pour cent, des vitamines, du démérol et non de la morphine, des antispasmodiques tels que l'atropine, la probantine. On a dit que l'auréomycine par la bouche serait le meilleur antibiotique, mais malheureusement ces patients ne peuvent rien prendre par la bouche, car ils vomissent abondamment et souvent ils ont un siphon gastrique. On peut ajouter du calcium intraveineux car il y a presque toujours une hypocalcémie. S'il y a doute quant au diagnostic, on peut intervenir ; le traitement consiste alors en une cholécystostomie et parfois en un drainage du pancréas, s'il s'agit d'un abcès pancréatique.

Dans les cas très graves, on obtient des résultats merveilleux, presque miraculeux, avec la cortisone, mais celle-ci ne devrait être employée que dans les cas extrêmes.

Ajoutons que la tendance actuelle semble d'opérer ces cas précocement, c'est-à-dire dès que le diagnostic est posé. Toutefois, cette opinion n'est pas partagée par tous les auteurs : il est inutile d'entrer ici dans cette discussion.

##### 5. La hernie étranglée :

Les hernies sont en cause dans 40 à 50 pour cent des cas d'obstruction de l'intestin. Dans tous les cas de syndrome abdominal aigu, il est important de regarder et d'explorer les orifices herniaires ; les hernies inguinales sont les plus fréquentes, les hernies ombilicales les plus évidentes mais les hernies fémorales les plus troublantes.

En effet, souvent on n'explore pas cette région ; on prend la petite tuméfaction pour un ganglion ou encore, chez un obèse, elle est perdue dans la graisse. Si on pense aux hernies dans tous les cas et si on les recherche, le diagnostic devient facile. L'opération est péremptoire.

Nous croyons toutefois que dans un centre éloigné ou encore lorsque l'état général est mauvais, il est permis d'administrer un calmant et, après quelques minutes d'essayer la réduction. La jambe et la cuisse sont fléchies, et doucement mais fermement la tuméfaction est repoussée vers la cavité abdominale en tâchant de lui faire reprendre son chemin. Toutefois, il ne faut pas insister à cause de la possibilité de la rupture de l'intestin, et ne pas oublier que si la réduction est tentée tardivement, elle peut refouler dans l'abdomen un intestin gangréné.

#### 6. La colique rénale :

La colique rénale est plus fréquemment rencontrée chez l'homme. Elle est ordinairement due à une pierre mais il ne faut pas oublier la possibilité d'un petit caillot sanguin, de pus, de débris d'urates, de gravelle ou encore, d'une condure à la jonction urétéropelvienne par un rein ptosé. Le patient a eu des attaques antérieures semblables. La douleur est aussi atroce que celle de la pancréatite aiguë ; elle débute dans la région lombaire, irradie en bas et en avant, vers la racine des cuisses et vers les organes génitaux. Le patient est agité, se plie en deux à cause de la douleur et souvent crie et pleure. Les vomissements ne sont pas rares, il peut y avoir de la pollakiurie et même de l'anurie. La température est normale et le pouls souvent lent. La douleur est très marquée à la palpation à la région de la douzième côte. Une radiographie simple de l'abdomen montre assez souvent un calcul ; si elle n'indique rien d'anormal, une pyélographie intraveineuse est indiquée. Un examen d'urines montre ordinairement du pus, du sang et de l'albumine.

Le diagnostic différentiel est à faire avec celui d'une appendicite aiguë purulente qui comprimerait l'uretère et donnerait du sang, du pus ou de l'albumine dans l'urine. Mais ici la température est élevée, ainsi que le pouls, et le patient est plus calme. Un *rebound tenderness* et une défense musculaire plus marquée dans la fosse iliaque droite indiqueraient plutôt une appendicite aiguë.

Le traitement est d'abord médical avec beaucoup de liquides, des antispasmodiques et peu de calmants. Si les crises se répètent et si le calcul ne semble pas émigrer, alors on a recours à l'urologiste pour le déloger.

#### 7. *La coronarite aiguë ou l'infarctus du myocarde :*

Cette affection est retenue ici, car le médecin praticien aussi bien que le chirurgien devraient être sur leurs gardes pour ne pas confondre une maladie coronarienne avec un syndrome abdominal aigu. Cette maladie se rencontre surtout chez l'homme, et après 40 ans. On retrouve souvent une histoire de douleur précordiale, de dyspnée à l'effort ou de crises angineuses. L'attaque est subite avec une douleur marquée au thorax, irradiant dans le bras gauche, l'abdomen, les épaules et même la mâchoire inférieure. L'irradiation peut se faire vers l'épigastre, s'accompagnant de choc et l'attention du médecin se tourne vers l'abdomen plutôt que vers le cœur. On pense souvent aussi à une indigestion. La douleur est rarement localisée à l'épigastre, il n'y a pas de défense musculaire ni de rigidité. Le patient est nerveux, agité, et ne tient pas en place, la dyspnée est fréquente ainsi qu'une légère cyanose des lèvres. L'électro-cardiogramme sera habituellement modifié, surtout après quelques heures. La température et la leucocytose peuvent être élevées, mais les urines sont normales s'il n'existe aucune lésion rénale évidente.

Il n'y a aucun doute que plusieurs autres affections pourront se présenter occasionnellement. Mais nous croyons que si le médecin praticien ne faisait pas le diagnostic d'une de ces maladies rares, il ne serait pas aussi déçu que s'il manquait le diagnostic de l'une des sept maladies que nous venons d'étudier.

Toutefois, nous aimerions énumérer quelques-unes de ces affections plus rares que le médecin de pratique générale peut rencontrer au cours de sa carrière médicale.

Il est une maladie dont nous n'avons pas parlé, mais que Thoreck a discutée lors de sa conférence ; c'est la salpingite aiguë. Nous la remplacerons par la rupture d'une grossesse extra-utérine, que, nous semble-t-il, nous rencontrons plus souvent que la salpingite dans nos milieux.

Le plus souvent la patiente n'a pas observé de retard de règles, si ce n'est de quelques jours. La douleur est marquée, surtout dans le bas-ventre, et si l'hémorragie est importante, la patiente fait des évanouissements et même peut être en état de choc. La douleur dans l'épaule, signe de Kehr, lorsqu'elle existe, est très significative ; elle implique une irritation du diaphragme par le sang. Il peut y avoir des pertes vaginales spéciales dites *spotting* : ce sont de légers écoulements, de quelques gouttes seulement, et qui se répètent. Les vomissements sont rares, et parfois n'apparaissent qu'au début. L'abdomen est sensible, mais il n'y a pas de contracture. L'utérus est douloureux, légèrement augmenté de volume et le col, ramolli. La patiente reste consciente et lucide, même dans les cas extrêmes.

Ajoutons quelques affections génitales plus rares qui peuvent également donner un syndrome abdominal aigu.

1. *La rupture d'un kyste du corps jaune* provoque, une douleur abdominale basse, sans contracture, qui survient au milieu du cycle menstruel. L'opération est rarement indiquée : c'est le Mittelschmerz des Allemands.

2. *La torsion d'un kyste de l'ovaire* se signale par une douleur vive, soudaine, localisée à la partie basse de l'abdomen et à la cavité pelvienne. On observe souvent des vomissements au tout début. Le toucher vaginal permet souvent de percevoir la masse du kyste. Si la gangrène apparaît, elle provoque les signes d'une péritonite. Une intervention chirurgicale immédiate s'impose.

3. *La salpingite* donne une douleur vive à l'hypogastre, une défense musculaire bas située, une température qui s'élève rapidement, un pouls rapide ; toutefois, la patiente ne semble pas aussi malade que l'indiquent la température, le pouls et la douleur. On remarque souvent une leucorrhée abondante. Le signe de MacBurney est absent. Les urines contiennent du pus et de l'albumine. Ici, le traitement doit être conservateur.

4. *La nécrose d'un fibromyome de l'utérus.*

5. *L'hématome du ligament large.*

6. *La rupture d'un utérus gravide*, surtout après une césarienne antérieure.

7. *L'endométriase* peut parfois provoquer de l'obstruction intestinale.

Les péritonites aiguës d'origine biliaire, à pneumocoques, tuberculeuses aiguës, par perforations typhiques, par diverticulites, donnent aussi un syndrome d'abdominal aigu.

Énumérons enfin diverses affections qui peuvent donner un tableau clinique de syndrome abdominal aigu.

A. *Les lésions du petit intestin :*

1. L'invagination intestinale ;
2. Le volvulus du grêle ;
3. Le diverticule de Meckel (diverticulite ou obstruction mécanique) ;
4. L'iléite régionale ou maladie de Crohn, rarement aiguë ;
5. Les hernies internes du petit intestin ou rétropéritonéales ;
6. L'obstruction du grêle par brides, adhérences ou angulation ;
7. L'iléus paralytique.

B. *Les lésions du côlon :*

1. Les tumeurs ;
2. Le volvulus du sigmoïde ou du cœcum ;
3. Le fécalome ou un corps étranger ;
4. La sténose simple du rectum ;
5. La diverticulite aiguë du côlon (appendicite à gauche) ;
6. La perforation d'un diverticule avec péritonite diffuse ou localisée.

C. *Les lésions du mésentère et des épiploons :*

1. La torsion du grand épiploon ;
2. La torsion d'un appendice épiploïque ;
3. L'infarctus du mésentère et la thrombose mésentérique ;
4. L'adénite iléo-cœcale aiguë suppurée.

D. *Autres lésions :*

1. La hernie étranglée du diaphragme ;
2. L'hématome spontanée des grands droits ;
3. L'anévrysme disséquant de l'aorte ;
4. L'embolie en selle à la bifurcation aortique ;

5. La dilatation gastro-duodénale aiguë ;
6. La fièvre typhoïde ;
7. La pneumonie ;
8. La porphyrie aiguë ;
9. L'alcoolisme aigu.

On pourrait aussi faire une section avec l'obstruction aiguë chez le nouveau-né et le nourrisson. Mais cela n'entre pas dans le cadre de cet exposé.

Nous croyons qu'il reste encore une dernière section du syndrome abdominal aigu, comportant les affections pour lesquelles le diagnostic peut être excessivement difficile mais où il est d'extrême urgence de reconnaître l'indication d'une intervention : ce sont les traumatismes de l'abdomen, comportant :

1. Les plaies pénétrantes ;
  2. Les plaies non pénétrantes ;
    - a) Les blessures du petit intestin ;
    - b) Les blessures, plus rares, de l'estomac et du côlon ;
    - c) La pancréatite aiguë traumatique ;
  3. La rupture subpariétale du petit intestin due à un effort musculaire ;
  4. La rupture du foie, de la rate et du rein ;
  5. La rupture de la vessie ;
  6. L'hémorragie rétropéritonéale due à :
    - a) Une fracture du bassin ;
    - b) Une lacération du rein ;
    - c) Une déchirure des vaisseaux dans les régions lombaires.
  7. La déchirure du mésentère.
  8. Les polytraumatismes, c'est-à-dire les traumatismes du thorax et de l'abdomen.
-

# PHYSIOLOGIE EXPÉRIMENTALE

---

## RÉGULATION DES TEMPS DE SAIGNEMENT ET DE COAGULATION (*suite*)\*

par

Jean-Yves McGRAW, M.D., D.Sc.

---

### SIXIÈME EXPÉRIENCE

*L'influence de la cortisone sur les temps de saignement et de coagulation  
du cobaye carencé ou non en acide ascorbique*

Ayant à maintes reprises observé et étudié les manifestations de l'insuffisance fonctionnelle de la surrénale scorbutique sur la résistance capillaire et, d'autre part, les expériences précédentes paraissant favoriser l'existence d'une certaine corrélation entre la durée du temps de saignement et la valeur de la résistance des capillaires, nous avons voulu rechercher l'influence de la cortisone sur le temps de saignement de l'animal carencé ou non en acide ascorbique.

Puisque l'administration de vitamine C, chez l'animal normal, est à la fois capable d'augmenter la résistance capillaire [expériences 1 et 2 (130)] et de diminuer le temps de saignement (troisième expérience), alors

---

\* Cf. Laval médical, 29 : 355 et 574, 1960.

que chez l'animal scorbutique, elle rétablit les perturbations inverses résultant de l'évolution de l'avitaminose [expérience 6 (132) et expérience précédente], il ne fait aucun doute que les mêmes conditions peuvent simultanément affecter la résistance capillaire et le temps de saignement. Or l'administration de cortisone déterminant une ascension rapide et marquée de la résistance capillaire, il était intéressant de connaître l'action de la même substance sur le temps de saignement.

De plus, il n'est pas invraisemblable que la régulation du temps de saignement reconnaisse, pour une part, une origine endocrinienne ou, du moins, soit soumise aux influences hormonales. Dans un cas comme dans l'autre, les variations du temps de saignement devraient logiquement reproduire les variations inverses de la résistance capillaire.

Il n'est pas impossible, enfin, que la régulation du temps de saignement soit intimement dépendante des variations de la résistance capillaire et que toute variation de la résistance capillaire détermine secondairement une modification dans le temps de saignement.

#### *Protocole expérimental*

L'expérience a été effectuée chez des cobayes adultes mâles de pelage blanc, d'un poids moyen de 386,0 g (309 à 404 g). Le régime de base a consisté en cubes pulvérisés de nourriture Purina pour chiens. Les animaux ont été nourris *ad libitum*, et ce régime s'est avéré scorbutigène chez ceux qui ne recevaient aucun apport exogène d'acide ascorbique.

Les cobayes avaient été répartis, 30 jours avant le début de l'expérience, en quatre groupes de dix animaux chacun, recevant les traitements suivants : aucun traitement (groupe O) ; 0,075 mg de  $\beta$ -carotène (groupe A) ; cinq mg d'ascorbate de sodium (groupe C) et, finalement, 0,075 mg de  $\beta$ -carotène et cinq mg d'ascorbate de sodium (groupe AC).

Tous les traitements ont été administrés quotidiennement par voie orale, sous un volume de 0,1 cm<sup>3</sup>. Si, dans ces conditions, la croissance des animaux recevant de l'acide ascorbique (groupes C et AC) était demeurée sensiblement normale, les premiers signes de carence avaient commencé à se manifester dès le dix-neuvième jour chez les animaux non traités (groupe O), bien qu'ils n'aient pas encore été apparents chez les animaux traités à la vitamine A (groupe A).

Au début de l'expérience actuelle, le nombre d'animaux de chacun des groupes était respectivement de six pour le groupe *O*, de huit pour le groupe *A* et de dix pour les groupes *C* et *AC*. La cortisone a été administrée en injection sous-cutanée, à raison de deux mg par cent g : le traitement a été répété à deux reprises, à douze heures d'intervalle.

L'expérience a donc duré 24 heures : les mesures du temps de saignement et du temps de coagulation ont d'abord été faites immédiatement avant la première injection de cortisone (valeurs initiales), puis ont ensuite été répétées 12 heures après la seconde injection (valeurs terminales).

### Résultats

#### 1. Temps de saignement :

Les résultats du temps de saignement ont été compilés dans le tableau XXVII.

La double injection de cortisone est apparue absolument sans effet sur le temps de saignement des animaux carencés en acide ascorbique. En effet, les valeurs moyennes du temps de saignement, qui étaient respectivement de  $190,5 \pm 5,55$  secondes pour le groupe *O* et de  $171,4 \pm 4,94$  secondes pour le groupe *A* avant l'administration de cortisone, n'ont aucunement été modifiées par le traitement et sont demeurées identiques et pratiquement les mêmes après le traitement, soit respectivement  $192,4 \pm 5,48$  secondes et  $166,4 \pm 4,86$  secondes.

Par contre, le même traitement s'est avéré très efficace à abaisser de façon drastique le temps de saignement des animaux recevant de l'acide ascorbique : dans le groupe *C*, le temps de saignement est passé de  $134,8 \pm 4,70$  secondes à  $102,5 \pm 3,24$  secondes, marquant ainsi une diminution de 24 pour cent, et, dans le groupe *AC*, il s'est abaissé de  $124,2 \pm 3,86$  secondes à  $93,2 \pm 3,02$  secondes, soit une diminution de 25 pour cent. De plus, les valeurs terminales sont hautement significatives dans les deux cas ( $p < 0,001$ ).

Il ne fait donc aucun doute que le même traitement à la cortisone, alors qu'il est absolument inefficace à modifier le temps de saignement des animaux carencés en acide ascorbique (groupes *O* et *A*), abaisse toutefois considérablement la valeur moyenne du temps de saignement chez les animaux qui reçoivent de l'acide ascorbique (groupes *C* et *AC*).

TABLEAU XXVII

*Influence de la cortisone sur le temps de saignement, en secondes, chez des cobayes recevant ou non des vitamines A et C*

JOUR DE LA MESURE	GROUPES			
	O	A	C	AC
0.....	190,5 ± 5,55	171,4 ± 4,94	134,8 ± 4,70	124,2 ± 3,86
1.....	192,4 ± 5,48	166,4 ± 4,86	102,5 ± 3,24	93,2 ± 3,02
Variations totales :				
1. absolues.....	+1,9	-5,0	-32,3	-31,0
2. en pourcentage....	+1,0	-2,9	-24,0	-25,0
Valeurs de « p ».....	>0,9	>0,5	<0,001	<0,001

TABLEAU XXVIII

*Influence de la cortisone sur le temps de coagulation, en secondes, chez des cobayes recevant ou non des vitamines A et C*

JOUR DE LA MESURE	GROUPES			
	O	A	C	AC
0.....	224,5 ± 6,82	196,7 ± 6,07	158,3 ± 5,26	147,2 ± 4,96
1.....	225,8 ± 6,90	198,2 ± 6,14	156,8 ± 5,30	148,6 ± 4,84
Variations totales :				
1. absolues.....	+1,3	+1,5	-1,5	+1,4
2. en pourcentage....	+0,6	+0,8	-0,9	+0,9
Valeurs de « p ».....	>0,9	>0,9	>0,9	>0,9

## 2. Temps de coagulation :

Les résultats du temps de coagulation ont été consignés dans le tableau XXVIII.

L'administration de cortisone s'est avérée absolument sans effet sur le temps de coagulation de tous les animaux, et les valeurs moyennes sont demeurées les mêmes dans tous les groupes.

## Discussion

Les résultats obtenus démontrent donc que l'administration de cortisone s'avère extrêmement efficace à diminuer le temps de saignement des animaux non carencés en acide ascorbique, bien qu'elle soit absolument sans effet chez les animaux qui en sont déficients.

Or, cette restriction apportée à l'action de la cortisone sur le temps de saignement a déjà aussi été observée sur la résistance capillaire [expérience 2 (131)]. Il semblerait donc vraisemblable qu'il doive exister une certaine concentration tissulaire en acide ascorbique pour que la cortisone puisse exercer ses effets, à moins, évidemment, que la carence en vitamine C exige des doses plus élevées ou encore la prolongation du traitement pour que la cortisone puisse avoir une action équivalente à celle retrouvée chez les animaux normaux.

Quoi qu'il en soit, si l'on prolonge le traitement à la cortisone [expérience 6 (132)] ou si l'on y associe, cette fois, une faible quantité d'acide ascorbique qui serait, par elle-même insuffisante pour expliquer les résultats obtenus [expérience 6 (132)], on observe, en même temps qu'une réascension importante de la résistance capillaire, un abaissement marqué du temps de saignement. Il faut donc admettre que la cortisone est hautement efficace à diminuer le temps de saignement et qu'il s'agit là d'un effet propre et non médié par une autre substance.

Enfin, puisque la cortisone apparaît absolument sans effet sur le temps de coagulation et qu'elle ne peut par ailleurs modifier aussi rapidement les éléments de la crase sanguine, il semble donc qu'il faille subordonner ou imputer son effet sur le temps de saignement à une action sur la paroi vasculaire elle-même. La diminution du temps de saignement résulterait ainsi d'une augmentation de la résistance vasculaire, et ses variations, en dehors de toute dyscrasie sanguine non compli-

quée d'autre pathologie, témoigneraient constamment des variations mêmes de la résistance capillaire.

### *Conclusion*

La cortisone possède un pouvoir hémostatique considérable évident, qui se traduit par un abaissement marqué du temps de saignement sans modification apparente du temps de coagulation.

Les résultats obtenus ici impliquent également que l'administration de cortisone n'entraîne pas chez l'animal scorbutique la diminution du temps de saignement observée chez l'animal normal : la même restriction avait d'ailleurs été constatée antérieurement au sujet de l'action de l'hormone sur la résistance capillaire.

L'évidence semble enfin apportée que l'effet de la cortisone sur le temps de saignement résulte d'une action de l'hormone sur la paroi vasculaire elle-même, cette même action qui serait d'ailleurs également à l'origine de son influence sur la résistance capillaire.

### SEPTIÈME EXPÉRIENCE

#### *Influence du traumatisme chirurgical sur les temps de saignement et de coagulation du cobaye et du rat*

Ayant à maintes reprises observé que les cobayes qui avaient dû être piqués plusieurs fois sur la même oreille présentaient invariablement un temps de saignement plus court, nous avons alors pensé expliquer le phénomène en l'attribuant tout simplement au traumatisme local : il était en effet logique de penser que la répétition des piqûres dans une région aussi limitée pouvait effectivement déterminer des perturbations vasculaires locales d'ordre purement mécanique, qui auraient secondairement entraîné le raccourcissement du temps de saignement observé.

Or, par suite de l'étroite corrélation qui semble devoir exister entre les variations du temps de saignement et celles de la résistance capillaire, et connaissant, d'autre part, la réaction de la résistance capillaire à l'action du *stress* nous en avons déduit que l'abaissement du temps de saignement résultant de l'acupuncture devait vraisemblablement traduire

la réponse de ce même phénomène à l'agression, la répétition locale des piqûres constituant alors pour l'animal un véritable agent *stressant*.

A la lumière des expériences précédentes, qui avaient démontré la réalité d'influences hormonales sur la durée du temps de saignement, il était donc logique de vouloir reconnaître une origine endocrinienne à la diminution du temps de saignement observée à la suite d'un traumatisme. Sachant donc que l'administration de cortisone abaisse considérablement le temps de saignement (sixième expérience), il est apparu facile de vérifier la nature hormonale du phénomène en étudiant l'influence du traumatisme chirurgical sur le temps de saignement. De plus, puisque ces deux critères ont jusqu'ici continuellement été associés, nous rapporterons, avec les résultats du temps de saignement, les résultats obtenus par la mesure du temps de coagulation.

#### *Protocole expérimental*

L'expérience a été effectuée chez des animaux mâles adultes de pelage blanc, d'un poids moyen de 347,4 g (320 à 360 g) pour les cobayes et de 232,6 g (222 à 246 g) pour les rats. Les animaux, nourris *ad libitum*, ont reçu une diète normale et équilibrée pendant toute la durée de l'expérience.

Les mesures ont porté sur un nombre identique de cobayes et de rats, et ce chiffre est demeuré constant pendant toute l'expérience, qui a duré 21 jours. L'acte chirurgical, qui a simulé une surrénalectomie (anesthésie à l'éther ; incision dorsale médiane longue de trois cm, refermée à l'aide de trois agrafes Michel), a pu être facilement supporté par tous les animaux, sans qu'aucune anomalie décelable n'ait été observée chez les animaux opérés.

Aucun traitement n'ayant été administré, la présente expérience étudie donc spécifiquement l'influence du traumatisme chirurgical et de sa période de récupération sur le temps de saignement et de coagulation.

#### *Résultats*

##### *1. Temps de saignement :*

L'étude du temps de saignement, dont les résultats (tableau XXIX) ont été représentés sur la figure 19, rend d'une façon très évidente l'in-

fluence de l'acte opératoire ou l'importance des variations hormonales ou métaboliques induites chez les animaux opérés.

TABLEAU XXIX

*Influence du traumatisme chirurgical sur le temps de saignement, en secondes*

JOUR DE LA MESURE	COBAYES		RATS	
	Normaux	Opérés	Normaux	Opérés
0.....	132,0 ± 2,25	132,0 ± 2,25	128,2 ± 2,54	128,2 ± 2,54
¼.....	130,5 ± 3,20	92,6 ± 2,50	127,6 ± 3,72	86,4 ± 2,26
1.....	134,1 ± 3,46	73,2 ± 2,24	125,2 ± 3,65	68,2 ± 2,04
3.....	135,7 ± 3,58	82,5 ± 2,66	126,8 ± 3,76	78,6 ± 2,48
7.....	133,2 ± 3,45	125,3 ± 3,39	124,3 ± 3,48	120,5 ± 3,02
14.....	130,6 ± 3,38	140,6 ± 3,61	127,5 ± 3,67	134,7 ± 3,26
21.....	133,4 ± 3,50	131,8 ± 3,40	129,4 ± 3,82	128,0 ± 3,32
Variations totales :				
1. absolues.....	+1,4	-0,2	+1,2	-0,2
2. en pourcentage.....	+1,1	-0,1	+0,9	-0,1
Valeurs de « p ».....	>0,8	>0,9	>0,9	>0,9

Les résultats permettent, en effet, de reconnaître la rapidité des perturbations observées sur le temps de saignement, de même que l'importance et la prolongation de ces variations : la diminution certaine et significative du temps de saignement enregistrée dès la sixième heure et qui semble atteindre sa valeur maxima à la vingt-quatrième heure est, en effet, encore relativement marquée au troisième jour. De plus l'influence du traumatisme se prolonge même jusqu'à la septième journée, alors que la durée du temps de saignement a finalement rejoint ou, du moins, tend visiblement à rejoindre sa valeur initiale.

Il reste évident, toutefois, que l'abaissement du temps de saignement, déterminé par l'acte chirurgical, ne peut être observé que dans les suites opératoires immédiates : la réascension plus ou moins rapide, mais progressive, qui apparaît déjà amorcée dès la troisième journée, traduit

vraisemblablement le début de la période de récupération, où l'organisme tendra à rétablir son équilibre hormonal et métabolique perturbé par l'incidence de l'agent *stressant*.

Au cours de cette période d'adaptation, la courbe du temps de saignement s'élève à des valeurs légèrement supérieures aux valeurs

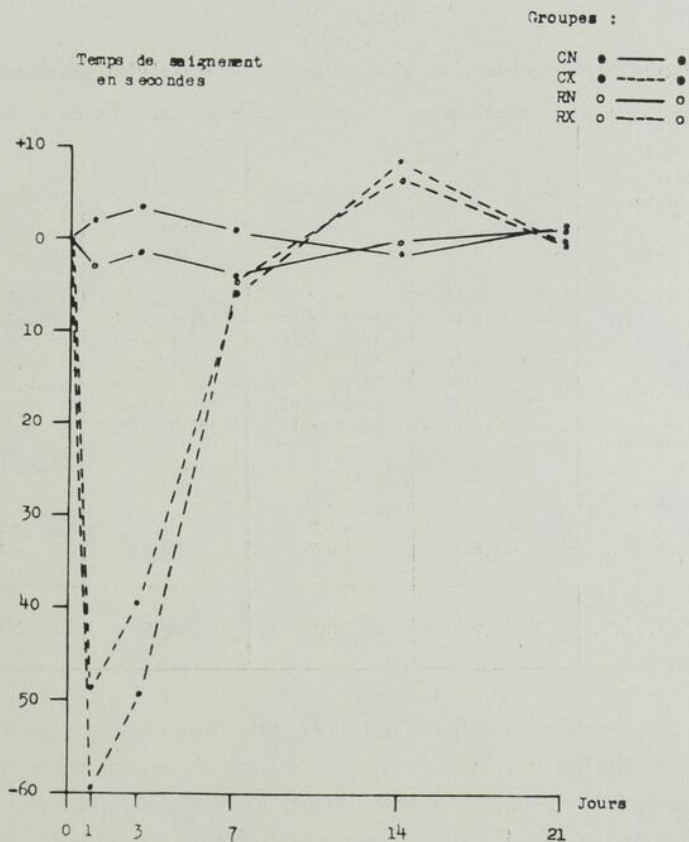


Figure 19. — Influence du traumatisme chirurgical sur le temps de saignement.

normales, et sa chute progressive, qui la ramène finalement aux chiffres du début, marque vraisemblablement le retour à l'équilibre ou encore la fin du cycle des perturbations hormonales déclenchées par l'acte opératoire.

### 2. Temps de coagulation :

Il apparaît évident, après comparaison des différents résultats représentés sur le tableau XXX ou sur la figure 20 que l'intervention chirurgicale n'entraîne immédiatement ou momentanément aucune modification du temps de coagulation.

### TABEAU XXX

*Influence du traumatisme chirurgical sur le temps de coagulation, en secondes*

JOUR DE LA MESURE	COBAYES		RATS	
	Normaux	Opérés	Normaux	Opérés
0.....	150,6 ± 3,16	150,6 ± 3,16	138,5 ± 3,00	138,5 ± 3,00
¼.....	152,5 ± 4,20	151,0 ± 4,08	142,6 ± 4,04	140,2 ± 4,10
1.....	149,2 ± 4,12	149,0 ± 3,96	140,4 ± 3,92	138,6 ± 4,04
3.....	154,4 ± 4,34	128,5 ± 3,42	146,3 ± 4,02	113,5 ± 3,49
7.....	156,2 ± 4,56	142,2 ± 3,64	148,0 ± 4,16	128,3 ± 3,86
14.....	153,3 ± 4,58	155,9 ± 4,12	145,2 ± 4,04	146,8 ± 4,14
21.....	151,8 ± 4,47	149,6 ± 4,09	142,7 ± 3,96	150,6 ± 4,02
Variations totales :				
1. absolues.....	+1,2	-1,0	+4,2	+2,1
2. en pourcentage....	+0,8	-0,7	+3,0	+1,5
Valeurs de « p ».....				
	>0,9	>0,9	>0,5	>0,7

Il est cependant possible d'observer, au troisième jour après l'opération, une diminution assez nette du temps de coagulation, qui est encore, toutefois, passablement évidente au septième jour qui suit le traumatisme chirurgical. Le temps de coagulation, cependant, retrouve rapidement ensuite ses valeurs normales et s'y maintient jusqu'à la fin de l'expérience.

### Discussion

Un semblable abaissement posttraumatique du temps de saignement avait antérieurement été remarqué par Fleisch et Posternak (62) d'abord,

et par Ungar (194 et 196) ensuite, sans toutefois n'avoir jamais été expliqué. Or, puisque l'administration de cortisone entraîne effectivement une diminution importante du temps de saignement (sixième expérience), il ne peut subsister aucun doute que le raccourcissement du temps de saignement soit véritablement la conséquence de la décharge de corticotrophine hypophysaire et de l'élaboration accrue de cortisone déterminées par la présence de l'agent *stressant*.

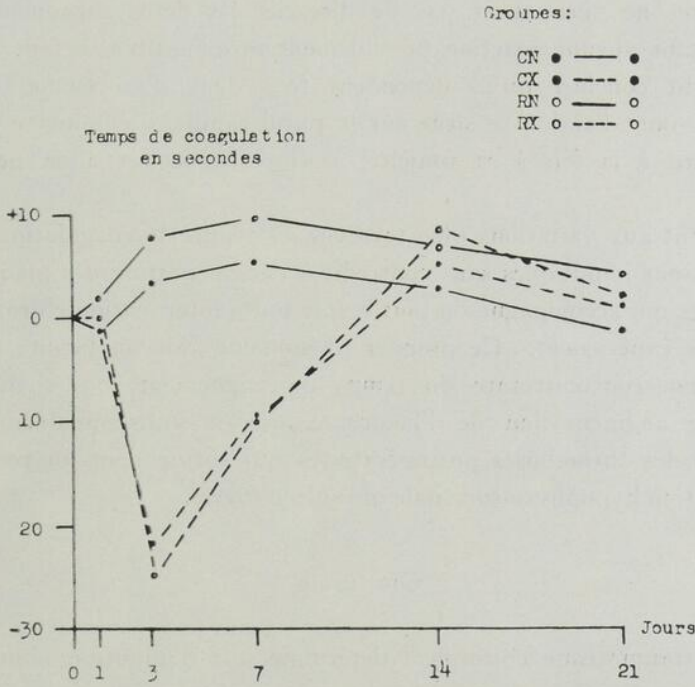


Figure 20. — Influence du traumatisme chirurgical sur le temps de coagulation.

Il faut donc conclure que l'abaissement du temps de saignement observé au cours de l'acupuncture est réellement d'origine hormonale et qu'il traduit localement la réaction systémique de l'organisme au *stress*. D'ailleurs, il est fort probable que cette réaction du temps de saignement secondaire au traumatisme représente effectivement le comportement habituel ou la réponse générale du temps de saignement à l'égard de tout *stress*.

Le temps de saignement se comporterait alors comme la résistance capillaire, et les deux phénomènes seraient ainsi soumis aux mêmes influences. Puisqu'en effet, au cours du *stress*, les variations du temps de saignement reproduisent fidèlement les variations de la résistance capillaire, si le temps de saignement ne représente pas une manifestation de la résistance capillaire ou ne traduit pas l'état actuel de la force capillaire, il faut au moins admettre qu'il est soumis, bien que d'une façon inverse, aux mêmes actions hormonales. Or, les expériences antérieures comme ultérieures ne permettant pas de dissocier les deux phénomènes ou n'apportant aucune réaction possiblement incompatible, il faut conséquemment conclure qu'ils dépendent tous deux d'un même facteur commun dont l'action se situe sur la paroi capillaire elle-même et qui présiderait à la fois à sa tonicité, à sa résistance et à sa perméabilité.

Quant aux variations plus tardives du temps de coagulation, elles apparaissent imputables sans contredit à l'augmentation des plaquettes sanguines qui accompagne ou plutôt suit toute intervention chirurgicale (onzième expérience). Ce premier phénomène aidé ou facilité par la diminution concomittante du temps de saignement, qui signifie en fait une augmentation de l'hémostase, serait vraisemblablement à l'origine des thromboses postopératoires qui surviennent au cours de l'adaptation hypophyso-surrénale qui suit le *stress*.

### Conclusion

Le traumatisme chirurgical détermine une diminution immédiate et marquée du temps de saignement, qui est ultérieurement suivie d'un abaissement certain, mais moins important et moins durable, du temps de coagulation.

Il est ainsi démontré que l'abaissement du temps de saignement observé à la suite d'un traumatisme est d'origine hormonale et relève directement du système hypophyso-surrénal : la diminution du temps de saignement, comme d'ailleurs l'augmentation de la résistance capillaire, semblerait être une manifestation constante du syndrome d'adaptation générale.

## HUITIÈME EXPÉRIENCE

*L'action des différentes trophines hypophysaires sur les temps de saignement et de coagulation du rat hypophysectomisé*

L'ensemble du travail expérimental antérieurement décrit conduisait donc logiquement à reconnaître à l'équilibre hormonal une importance prépondérante dans la régulation du temps de saignement. L'évolution de nos recherches semblait ainsi davantage confirmer notre hypothèse initiale d'une corrélation très intime entre le temps de saignement et la résistance capillaire.

D'autre part, l'administration d'hormones à des cobayes normaux ou scorbutiques ayant permis de préciser la nature de cette influence hormonale et d'attribuer plus spécifiquement aux fonctions surrénale et thyroïdienne la neutralisation de cette influence hormonale dans le maintien du temps de saignement normal, nous avons pensé apporter une confirmation absolue à ces premières conclusions en étudiant l'action même des trophines hypophysaires concernées sur un tel phénomène. De plus, autant pour rendre plus complète l'étude de l'influence hormonale sur le temps de saignement que pour permettre une meilleure comparaison avec la résistance capillaire, nous avons finalement pensé terminer ce travail en faisant une étude globale de l'action des différentes trophines hypophysaires sur un tel phénomène.

Enfin, par suite de la constante association des deux critères, nous avons associé à l'étude du temps de saignement l'étude du temps de coagulation. L'expérience actuelle étudie donc l'influence des différentes hormones hypophysaires, connues ou isolées, sur les temps de saignement et de coagulation. Toutefois, par suite du matériel restreint mis à notre disposition, il nous a été impossible de rechercher aussi librement que désiré l'effet d'association des diverses substances étudiées : cette expérience devra donc être complétée ultérieurement.

*Protocole expérimental*

L'expérience a été effectuée chez des rats albinos mâles hypophysectomisés, de souche Wistar, d'un poids moyen de 97,5 g (85 à 110 g).

Dès le début de l'expérience, les animaux, nourris *ad libitum* au régime de Shaw et Greep, ont été répartis en sept groupes d'au moins six animaux chacun. Les traitements ont été institués dix jours après l'hypophysectomie, soit au jour zéro de l'expérience, et ont été administrés par voie intrapéritonéale à raison de  $0,1 \text{ cm}^3$  deux fois par jour pour la somatotrophine (deux mg de STH, Connaught), ou par voie sous-cutanée et en une seule injection quotidienne à raison de  $0,075 \text{ cm}^3$  pour la thyrotrophine (0,15 unités de Actyron, Nordic) ou de  $0,05 \text{ cm}^3$  pour la corticotrophine (1,0 unités de Duracton, Nordic).

Les animaux, de plus, ont été maintenus dans des conditions de température constante ( $24^\circ\text{C}.$ ) pendant toute la durée de l'expérience, qui a été de six jours. Enfin, une autopsie a été pratiquée au septième jour pour vérifier la qualité de l'hypophysectomie et l'efficacité des traitements.

### Résultats

Dans l'expression des résultats, le jour-1 réfère aux valeurs enregistrées le jour qui a précédé le début des traitements, correspondant ici au jour zéro de l'expérience. Par suite du long intervalle de temps qui s'étendait entre l'administration des traitements (faite le matin) et la mesure des temps de saignement et de coagulation (faite l'après-midi), il est apparu nécessaire, pour une juste appréciation des effets des traitements, d'utiliser les chiffres recueillis au jour-1 comme base initiale de comparaison.

#### 1. Temps de saignement :

Les résultats du temps de saignement ont été représentés dans le tableau XXXI et ses variations peuvent être suivies sur la figure 21.

La première observation qui s'impose est certes la répercussion rapide de l'influence des différents traitements sur le temps de saignement.

De plus, en prenant comme base de comparaison les valeurs observées chez les animaux non traités (groupe 0), il devient facile de dissocier les actions opposées de la corticotrophine (groupe ACTH) d'une part, et de la thyrotrophine (groupe TTH) et de la somatotrophine (groupe STH) d'autre part : en effet, si l'administration d'hormone corticotrope (groupe ACTH) détermine une diminution rapide du temps de saigne-

TABLEAU XXXI

Variations du temps de saignement, en secondes, de rats hypophysectomisés recevant diverses trophines hypophysaires

JOUR DE LA MESURE	TÉMOINS	TRAITEMENTS					
		ACTH	TTH	STH	ACTH+TTH	ACTH+STH	TTH+STH
-1.....	120,5±2,74	120,5±2,74	120,5±2,74	120,5±2,74	120,5±2,74	120,5±2,74	120,5±2,74
0.....	124,2±3,67	109,8±3,79	134,6±3,83	148,7±4,12	128,2±3,46	130,8±3,85	156,3±4,28
2.....	119,4±3,58	86,4±3,36	155,8±4,62	174,2±5,29	144,4±3,89	152,6±4,37	189,0±5,09
4.....	115,5±3,72	72,3±2,92	189,7±5,93	197,1±6,85	154,6±4,08	178,8±5,08	211,4±6,48
Variations totales :							
1. absolues.....	-5,0	-48,2	+69,2	+76,6	+34,1	+58,3	+90,9
2. en pourcentage....	-4,1	-40,0	+57,4	+63,6	+28,3	+48,4	+75,4
Valeurs de « p ».....	>0,3	<0,001					

ment à des valeurs très basses, le traitement aux hormones thyroïdienne (groupe *TTH*) et somatotrope (groupe *STH*) entraînent une augmentation immédiate du temps de saignement.

D'autre part, l'association à la corticotrophine des hormones thyroïdienne (groupe *ACTH+TTH*) ou somatotrope (groupe *ACTH+*

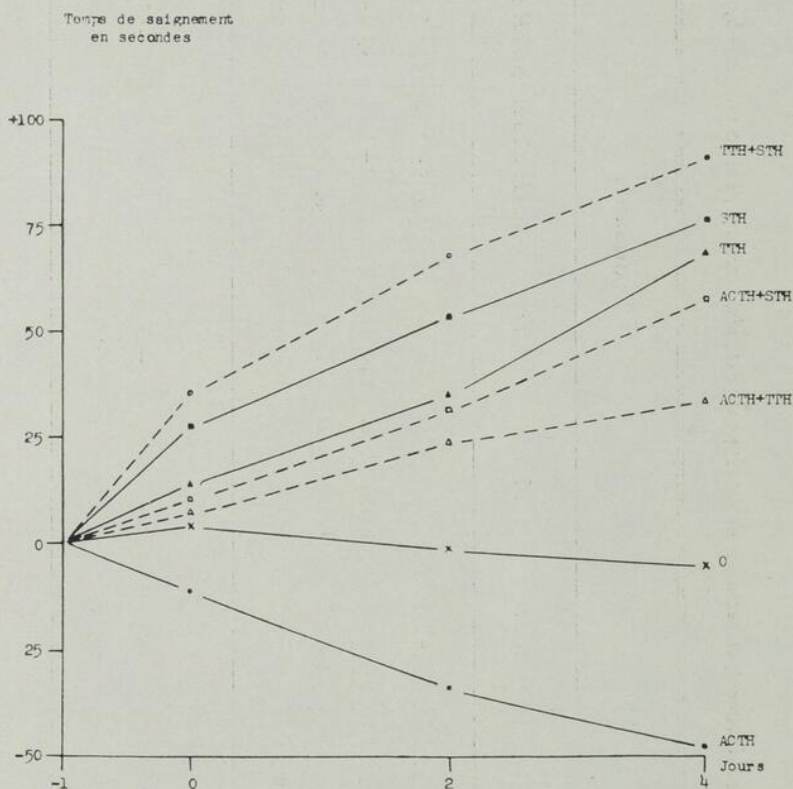


Figure 21. — Variations du temps de saignement de rats hypophysectomisés recevant diverses trophines hypophysaires.

*STH*), en annihilant complètement l'effet propre de la corticotrophine, est elle-même suffisante à démontrer l'effet fortement retardateur de ces hormones sur le temps de saignement, de même que l'antagonisme marqué qui existe entre ces hormones et la corticotrophine.

Enfin, les résultats obtenus par l'association des deux hormones thyroïdienne et somatotrope (groupe *TTH+STH*), en augmentant

l'effet retardateur de l'une et l'autre trophine, semble favoriser un certain synergisme d'action entre ces deux hormones sur le temps de saignement.

## 2. Temps de coagulation :

Les résultats du temps de coagulation, compilés dans le tableau XXXII, ont été représentés sur la figure 22.

L'analyse des résultats montre qu'aucun des traitements administrés n'est capable d'influencer significativement le temps de coagulation.

## Discussion

Cette étude de l'action des différentes trophines hypophysaires utilisées ici, complétée par l'étude non rapportée des gonadotrophines, permet d'abord d'observer une légère diminution du temps de saignement chez les animaux hypophysectomisés.

Les résultats, de plus, établissent clairement que le système endocrinien peut exercer sur le phénomène du temps de saignement, une influence double, complètement opposée et antagoniste : d'une part, la corticotrophine qui abaisse le temps de saignement et, d'autre part, la thyrotrophine et la somatotrophine qui l'allongent. A ces premières constatations, il faut également rattacher les résultats non rapportés ici obtenus avec les gonadotrophines, dont la double fraction est susceptible d'exercer des effets différents chez les animaux mâles et femelles, et qui se traduisent, chez le mâle, par une diminution du temps de saignement par la folliculotrophine et une augmentation par la lutéotrophine.

Or, si l'on réfère aux résultats obtenus par la mesure de la résistance capillaire [expérience 3 (135)], on s'aperçoit que les mêmes hormones qui diminuent le temps de saignement élèvent la résistance capillaire et celles qui augmentent le temps de saignement abaissent la résistance capillaire. De plus, si, dans les expériences précédentes, on s'intéresse à rapprocher l'action pharmacologique exercée par les substances étudiées sur le temps de saignement et sur la résistance capillaire, on constate que toutes les substances qui élèvent la résistance capillaire diminuent effectivement le temps de saignement.

Cette corrélation entre la résistance capillaire et le temps de saignement, sans être une preuve décisive que ce dernier est sous la dépendance

TABLEAU XXXII

Variations du temps de coagulation, en secondes, de rats hypophysectomisés recevant diverses trophiques hypophysaires

JOUR DE LA MESURE	TÉMOINS	TRAITEMENTS					
		ACTH	TTH	STH	ACTH+TTH	ACTH+STH	TTH+STH
-1.....	145,6±3,42	145,6±3,42	145,6±3,42	145,6±3,42	145,6±3,42	145,6±3,42	145,6±3,42
0.....	141,2±4,29	143,2±4,04	148,2±4,36	149,4±4,52	144,3±4,10	145,8±4,26	149,8±4,32
2.....	147,5±4,57	138,0±4,12	150,8±4,78	152,7±4,94	147,2±4,54	149,2±4,85	154,4±5,04
4.....	150,8±4,94	134,6±4,27	154,6±5,02	156,2±5,26	149,8±4,89	153,7±5,18	158,8±5,69
Variations totales :							
1. absolues.....	+5,2	-11,0	+9,0	+10,6	+4,2	+8,1	+13,2
2. en pourcentage....	+3,6	-7,5	+6,2	+7,3	+2,9	+5,6	+9,1
Valeurs de « p ».....	>0,5	>0,05	>0,2	>0,2	>0,5	>0,3	>0,05

directe du système vasculaire prend une importance particulière dans le problème de l'hémostase et indiquerait pour le moins que certaines propriétés de la paroi capillaire jouent un rôle important dans le mécanisme de l'hémostase.

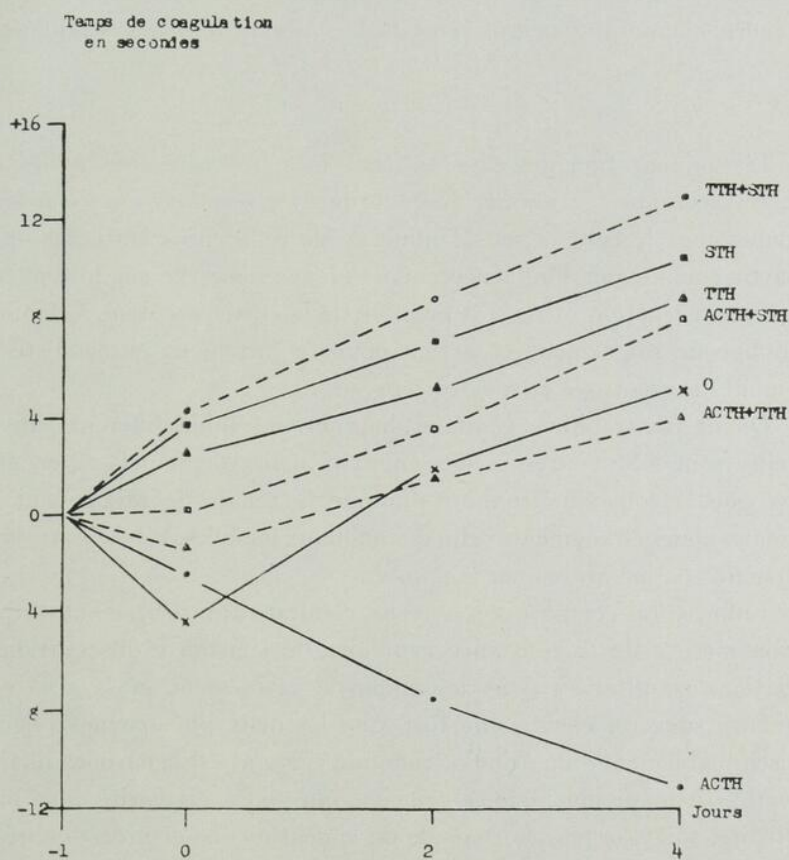


Figure 22. — Variations du temps de coagulation de rats hypophysectomisés recevant diverses trophines hypophysaires.

Or, puisque le mécanisme régulateur de la résistance capillaire est primitivement et principalement d'origine hormonale, il s'ensuit que la régulation la plus importante du temps de saignement ou mieux de l'hémostase s'exerce aussi vraisemblablement par l'intermédiaire du système endocrinien et plus particulièrement du système hypophysosurrénal.

Enfin, l'inefficacité des substances étudiées à modifier le temps de coagulation permet tout au plus de reconnaître que, parmi les nombreux facteurs susceptibles de modifier la vitesse de coagulation, l'administration de trophines hypophysaires chez des rats privés de leur hypophyse, du moins avec les techniques utilisées et dans les conditions expérimentales actuelles, n'apparaît pas intervenir dans le mécanisme de la coagulation.

### *Conclusion*

L'administration des diverses trophines hypophysaires à des rats hypophysectomisés a permis de confirmer les résultats antérieurement obtenus chez le cobaye sous l'influence de différentes hormones et de répartir comme suit l'influence endocrinienne observée sur le temps de saignement : action fortement positive de la corticotrophine à diminuer le temps de saignement et action opposée fortement antagoniste des hormones thyroïdienne et somatotrope.

Quant aux trophines génitales, leur action semble différente suivant qu'elles sont administrées à des animaux mâles ou femelles : en effet, alors que la folliculotrophine diminue le temps de saignement des animaux mâles et augmente celui des animaux femelles, la lutéinotrophine exerce une action absolument opposée.

Enfin, après comparaison avec les résultats antérieurement obtenus par la mesure de la résistance capillaire, la constante observation de variations simultanées dans le temps de saignement et la résistance capillaire suggère, encore une fois, que les deux phénomènes relèvent vraisemblablement d'un principe commun agissant sur la paroi capillaire : il semble donc, de plus, que ce principe, qui agit à l'intégrité de la paroi capillaire, soit d'origine hormonale ou endocrinienne et procède directement de l'hypophyse.

### NEUVIÈME EXPÉRIENCE

#### *Le rôle des électrolytes sur les temps de saignement et de coagulation du rat surrénalectomisé et thyroïdectomisé*

Par suite toujours de l'observation d'une constante relation entre les variations de la résistance capillaire et celles du temps de saignement,

nous avons finalement pensé terminer ces recherches sur le temps de saignement en étudiant l'influence possible de l'équilibre électrolytique, dont le rôle dans le maintien de la résistance capillaire a déjà été établi antérieurement [expérience 4 (135)].

Dans ce but, des animaux surrénalectomisés et thyroïdectomisés ne recevant que de la désoxycorticostérone depuis 44 jours, furent indifféremment répartis en deux groupes dont l'un serait maintenu à son traitement antérieur et l'autre, soustrait à son traitement préalable, recevrait uniquement du chlorure de sodium. La substitution d'abord de l'hormone par le chlorure de sodium, suivie ensuite d'un arrêt complet de son administration, permettrait ainsi de reconnaître le rôle de l'équilibre électrolytique sur le temps de saignement.

De plus, afin de dissocier l'action de la désoxycorticostérone du rôle des électrolytes, nous avons enfin voulu rechercher l'effet propre de l'hormone sur le temps de saignement d'animaux déjà équilibrés au point de vue électrolytique.

#### *Protocole expérimental*

L'expérience a donc été effectuée chez des rats albinos mâles, de souche Winstar, qui avaient été rendus à la fois surrénalectomisés et thyroïdectomisés 44 jours avant le début de l'expérience. Depuis l'opération, le régime de base avait consisté en cubes de nourriture Purina pour renards, complété par une solution de lactate de calcium à un pour cent comme eau de boisson. De plus, les animaux avaient quotidiennement reçu, par voie sous-cutanée, de la désoxycorticostérone à la dose de 0,1 mg.

Les animaux furent donc divisés au quarante-quatrième jour après l'opération en deux groupes de quatre animaux chacun recevant l'un de la désoxycorticostérone (groupe *DCA*), et l'autre du chlorure de sodium (groupe *NaCl*). Dans le groupe *DCA*, la désoxycorticostérone a continué à être administrée par voie sous-cutanée à la dose quotidienne de 0,1 cm<sup>3</sup> représentant 0,1 mg d'acétate de désoxycorticostérone. Chez les autres animaux (groupe *NaCl*) la désoxycorticostérone fut remplacée au jour zéro de l'expérience par du chlorure de sodium en quantité suffisante pour constituer, avec l'eau de boisson, une solution à un pour cent.

Au sixième jour de l'expérience, soit sept jours après la substitution du traitement dans le groupe *NaCl*, alors que la désoxycorticostérone était cessée chez les animaux du groupe *DCA*, le groupe *NaCl* était lui-même subdivisé de façon à permettre à une partie des animaux de recevoir, en supplément, de la désoxycorticostérone à la dose de dix mg. A partir du sixième jour, l'expérience comprend donc en réalité trois groupes d'animaux ainsi répartis et représentant respectivement trois (groupe *DCA*), deux (groupe *NaCl*) et trois (groupe *NaCl+DCA*) animaux chacun.

### Résultats

Dans l'expression des résultats, le jour-1 réfère aux valeurs du temps de saignement et du temps de coagulation recueillies le jour qui a précédé, dans le groupe *NaCl*, la substitution de la désoxycorticostérone par le chlorure de sodium ; ce jour correspond également au quarante-troisième jour qui a suivi l'opération, les jours après l'intervention ayant d'ailleurs été représentés entre parenthèses, à côté des chiffres de l'expérience actuelle.

TABLEAU XXXIII

*Influence de la suppression de la DCA sur les temps de saignement et de coagulation de rats surrénalectomisés et thyroïdectomisés*

JOUR DE LA MESURE	TEMPS DE SAIGNEMENT		TEMPS DE COAGULATION	
	<i>DCA</i>	<i>NaCl</i>	<i>DCA</i>	<i>NaCl</i>
-1 (43).....	115,5 ± 4,65	115,5 ± 4,65	150,2 ± 5,20	150,2 ± 5,20
0 (44).....	118,2 ± 5,36	120,2 ± 5,74	148,5 ± 5,32	154,3 ± 5,69
2 (46).....	112,6 ± 5,09	116,4 ± 5,49	152,3 ± 5,78	149,8 ± 5,58
4 (48).....	113,4 ± 5,18	119,6 ± 5,62	149,7 ± 5,64	152,6 ± 5,76
6 (50).....	120,8 ± 5,57	122,7 ± 5,91	155,6 ± 5,94	158,4 ± 6,02
Variations totales :				
1. absolues.....	+5,3	+7,2	+5,4	+8,2
2. en pourcentage.....	+4,6	+6,2	+3,6	+5,4
Valeurs de « p ».....	>0,5	>0,5	>0,7	>0,5

1. Temps de saignement :

a) Avant la subdivision du groupe NaCl (0-6 jours). Les résultats recueillis par la mesure du temps de saignement (tableau XXXIII et figure 23) montrent que la substitution de la désoxycorticostérone par le chlorure de sodium (groupe NaCl) n'entraîne vraisemblablement aucune

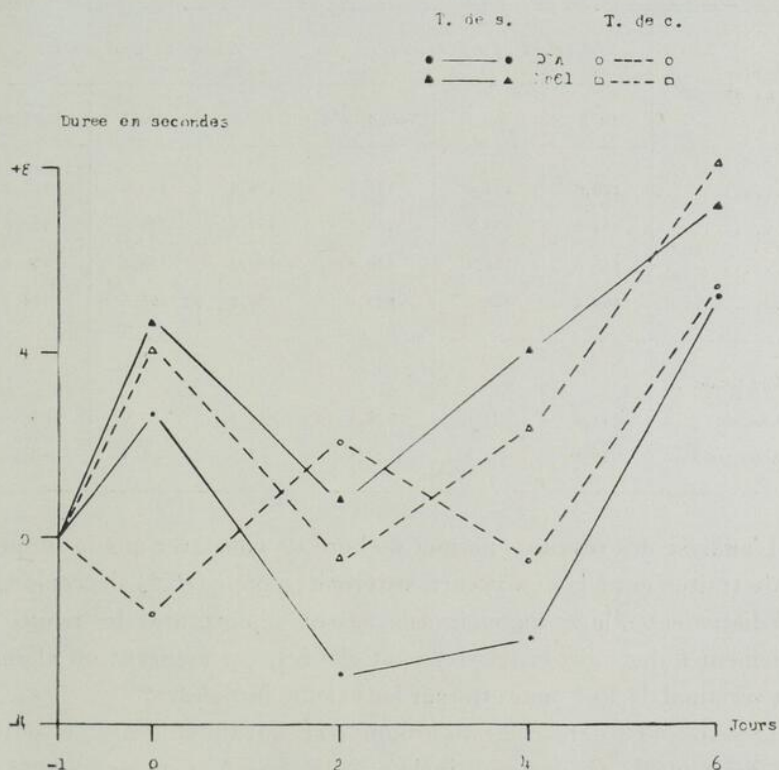


Figure 23. — Influence de la suppression de la DCA sur les temps de saignement et de coagulation de rats surrénalectomisés et thyroïdectomisés.

modification importante du temps de saignement, et qu'il n'existe véritablement, à la fin de cette première phase, aucune différence appréciable entre l'effet de l'un (groupe DCA) ou l'autre traitement (groupe NaCl) sur le temps de saignement.

b) Après la subdivision du groupe NaCl (6-9 jours). Les résultats du temps de saignement recueillis au cours de cette dernière phase de

l'expérience, ont été représentés dans le tableau XXXIV et ses variations peuvent être suivies sur la figure 24.

TABLEAU XXXIV

*Variations des temps de saignement et de coagulation après reprise de la DCA chez une partie des rats qui ne recevaient que du NaCl depuis six jours*

JOUR DE LA MESURE	TEMPS DE SAIGNEMENT			TEMPS DE COAGULATION		
	DCA	NaCl	NaCl+DCA	DCA	NaCl	NaCl+DCA
6 (50).....	120,8	124,4	121,0	155,6	159,8	157,2
7 (51).....	134,2	123,8	129,2	157,8	156,8	158,6
8 (52).....	148,6	126,7	138,8	160,5	158,4	160,4
9 (53).....	164,4	128,5	149,4	166,8	162,8	162,2
Variations totales :						
1. absolues.....	+43,6	+4,1	+28,4	+11,2	+3,0	+5,0
2. en pourcentage.	+36,1	+3,3	+23,5	+7,2	+1,9	+3,2

L'analyse des résultats permet d'abord de constater que la suppression du traitement à la désoxycorticostérone (groupe DCA) s'accompagne immédiatement d'une augmentation assez importante du temps de saignement à des valeurs relativement élevées, représentant un allongement terminal de 36,1 pour cent sur les valeurs initiales.

D'autre part, dans celui du groupe recevant du chlorure de sodium où le traitement est demeuré inchangé (groupe NaCl), les valeurs du temps de saignement sont demeurées identiques et les mêmes. Par contre, l'adjonction de désoxycorticostérone (groupe NaCl+DCA), de même qu'elle diminuait la résistance capillaire, augmentait considérablement le temps de saignement.

## 2. Temps de coagulation :

a) Avant la subdivision du groupe NaCl (0-6 jours). Les résultats du temps de coagulation, compilés dans le tableau XXXIII, ont été représentés sur la figure 23.

L'étude des résultats obtenus montre très peu de différence entre le temps de coagulation des animaux du groupe *DCA* et ceux du groupe *NaCl*.

b) *Après la subdivision du groupe NaCl (6 - 9 jours).* Les résultats du temps de coagulation obtenus, au cours de cette dernière phase de

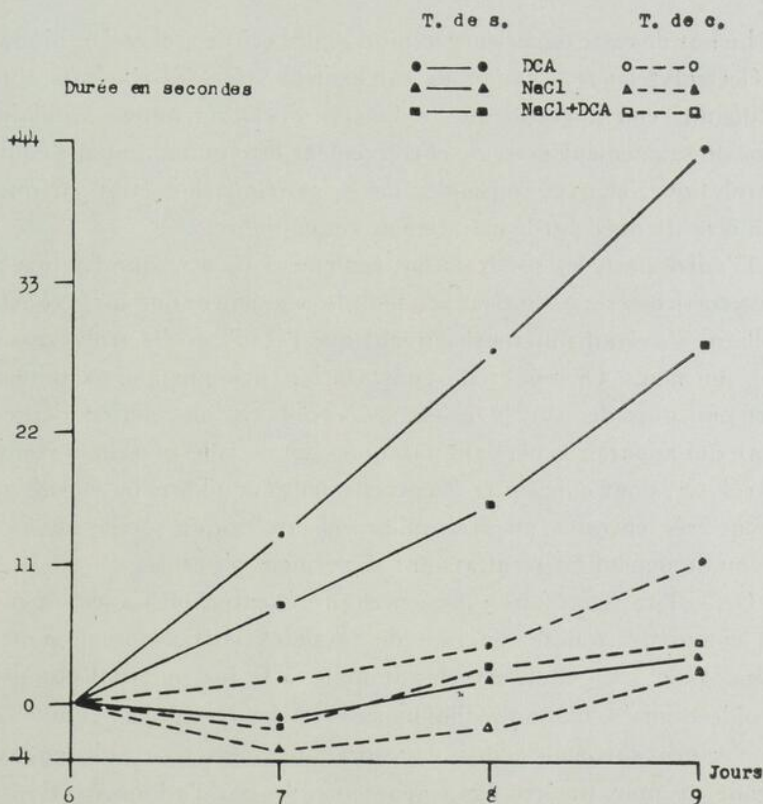


Figure 24. — Variations des temps de saignement et de coagulation après reprise de la DCA chez une partie des rats qui ne recevaient que du NaCl depuis six jours.

l'expérience ont été consignés dans le tableau XXXIV et représentés sur la figure 24.

L'analyse des résultats obtenus montre que, si le maintien du traitement au chlorure de sodium (groupe *NaCl*) ou encore son association à la désoxycorticostérone (groupe *NaCl+DCA*) ne s'accompagne

d'aucune modification du temps de coagulation, l'arrêt de la désoxycorticostérone, chez les animaux du groupe DCA, entraîne au contraire un léger allongement du temps de coagulation.

#### *Discussion*

Le but de cette expérience avait d'abord été de rechercher l'influence des électrolytes sur le temps de saignement. Or, les résultats obtenus ont définitivement établi que, à l'instar de la résistance capillaire, le temps de saignement pouvait effectivement être influencé par l'équilibre électrolytique, et que, conséquemment, sa régulation était en quelque façon conditionnée par le maintien de cet équilibre.

D'autre part, les résultats ont également montré que l'action de la désoxycorticostérone, tant sur le temps de saignement que sur la résistance capillaire, s'avérait différente suivant que l'équilibre électrolytique était assuré ou non. Or une telle constatation pourrait alors signifier que l'hormone possède, sur la résistance capillaire, une action dépressive propre qui apparaît cependant masquée par le rôle plus important des électrolytes, dont elle assure éventuellement l'équilibre, ou encore que la dose utilisée entraîne un déséquilibre électrolytique sévère qui inverse systématiquement les résultats antérieurement observés.

Or, si l'on réfère aux expériences précédentes, on s'aperçoit qu'une telle compréhension de l'action de la désoxycorticostérone n'est pas incompatible. En effet, chez les animaux à la fois surrénalectomisés et thyroïdectomisés d'abord, l'influence sur la résistance capillaire de l'insuffisance surrénale ainsi engendrée par l'exérèse chirurgicale de l'organe ne pouvait être également corrigée par l'administration d'un traitement isolé à l'une ou l'autre des fractions corticales [expérience 1 (135)] : en effet, alors que la cortisone seule suffisait à rétablir totalement l'influence surrénalienne sur la résistance capillaire, la désoxycorticostérone, au contraire, bien qu'active, apparaissait absolument incapable de produire les mêmes résultats. Bien plus, l'association des deux hormones, bien que produisant des résultats supérieurs à ceux obtenus par l'administration de désoxycorticostérone seule, diminuait toutefois aussi infailliblement l'action de la cortisone.

Il était indéniable que la désocycorticostérone pouvait agir sur la résistance capillaire, mais autant son action était certaine, autant elle différait de l'action de la cortisone, et si, effectivement, elle déterminait une ascension de la résistance capillaire chez les animaux surrénalectomisés (mais ne recevant pas de chlorure de sodium), elle s'avérait beaucoup moins efficace que la cortisone. Cette différence se retrouve également chez des animaux thyroïdectomisés, où l'administration de désocycorticostérone empêche la résistance capillaire d'atteindre des valeurs maxima, comme le permet alors un traitement à la cortisone, ou même l'absence complète de traitement [expérience 5 (134)].

La constante observation d'une telle divergence dans les résultats démontrait donc l'existence indiscutable d'une différence d'action entre les deux hormones. Il fallait cependant admettre une certaine action à la désocycorticostérone, puisqu'elle élevait effectivement la résistance capillaire abaissée par la surrénalectomie. Or une expérience a alors montré que cette action devait être imputée au maintien de l'équilibre électrolytique [expérience 4 (135)].

D'autre part, les résultats de l'expérience actuelle montrent que, chez l'animal où l'équilibre électrolytique est déjà assuré par l'administration de chlorure de sodium, la désocycorticostérone augmente effectivement le temps de saignement, en même temps qu'elle abaisse légèrement la résistance capillaire. Il semble donc que, en dehors du cas où elle est absolument requise pour assurer ou maintenir l'équilibre électrolytique, l'administration de désocycorticostérone exerce, sur la résistance capillaire et le temps de saignement, une action nocive qu'il serait peut-être intéressant de rapprocher des effets toxiques ou lésions que produit l'administration prolongée de l'hormone sur le cœur, les artères, le rein et les articulations (180).

Enfin, l'expérience actuelle aura également confirmé, une fois de plus, la similitude des variations qui semble constamment accompagner l'évolution du temps de saignement et de la résistance capillaire, et que nous avons cru antérieurement devoir attribuer à un seul et même mécanisme régulateur.

Quant à la faible modification du temps de coagulation déterminée par la suppression radicale et non substituée de la désocycorticostérone,

elle peut vraisemblablement être expliquée par les troubles profonds de l'équilibre électrolytique qui s'ensuit.

#### *Conclusion*

Le maintien d'un équilibre électrolytique normal semble nécessaire à la régulation du temps de saignement, puisqu'un tel déséquilibre est immédiatement suivi de perturbations profondes à ce niveau.

De même, la désoxycorticostérone possède une action propre sur le temps de saignement : cette action lui est toutefois conférée par sa fonction minéralocorticoïde et doit être rattachée au rôle de l'équilibre électrolytique dans la régulation de la résistance capillaire.

L'évidence semble enfin apportée que, en dehors de la nécessité de son intervention pour assurer le maintien de l'équilibre électrolytique, la désoxycorticostérone exerce une action nocive à la fois sur la résistance capillaire et sur le temps de saignement.

(*A suivre.*)

## ANALYSES

---

C. R. THOMAS et R. S. JONES. **Bacterial polysaccharide, cortisol and acute leukemia in the rat.** (Polysaccharide bactérien, cortisol et leucémie aiguë chez le rat.) *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **102** : 537, 1959.

Les auteurs injectent à de jeunes rats mâles, par voie veineuse ou par voie intrapéritonéale des cellules de lymphosarcome de Murphy-Sturm. L'haptène polysaccharidique de *Klebs pneumoniae* est injecté par voie veineuse quatre jours consécutifs à raison de 0,1 mg par 100 g de poids animal. Les animaux inoculés par voie intrapéritonéale reçoivent la solution de polysaccharide dès l'apparition de lymphoblastes dans le sang périphérique avec une leucocytose à 20 000 par mm<sup>3</sup>. Les rats inoculés par voie veineuse reçoivent le polysaccharide, les uns aux premiers signes d'arrêt de croissance, les autres dès l'augmentation de la leucocytose, soit un ou deux jours plus tard. Le cortisol fut administré à un autre groupe de rats deux jours avant les injections de polysaccharide à raison de 25 mg par 100 g de poids et par jour, jusqu'à la mort des rats leucémiques et une semaine après la dernière injection de polysaccharide dans le cas des animaux survivants, les témoins leucémiques recevant les mêmes doses que les animaux traités au polysaccharide.

Les animaux leucémiques, traités au cortisol seulement, meurent un jour plus tôt que les autres animaux témoins, avec une leucocytose très élevée et une anémie prononcée. Lorsque le polysaccharide est injecté chez des rats leucémiques présentant une élévation marquée des leucocytes, 60 pour cent meurent après la première ou la deuxième injection. Les autres (40 pour cent) subissent une diminution passagère du nombre des leucocytes mais meurent de leucémie quatre à cinq jours après les rats leucémiques non traités. D'autre part, l'injection du polysaccharide dans la phase aleucémique protège de 80 à 90 pour cent des animaux. Ces survivants résistent à une réinoculation de cellules lymphosarcomateuses, même après trois mois d'observation. L'action antileucémique du polysaccharide est sensiblement diminuée par le cortisol et les auteurs ajoutent que la résistance des rats guéris disparaît sous l'effet des corticostéroïdes.

LÉO GAUVREAU

Bert L. VALLEE, Warren E. C. WACKER et David D. ULMER.

**The magnesium-deficiency tetany syndrome in man.** (Syndrome tétanique secondaire à une déficience de magnésium chez l'homme.) *New Engl. J. Med.*, **262** : 155, (28 jan.) 1960.

L'organisme humain renferme à peu près 25 g de magnésium. Quantitativement, c'est le deuxième cation intracellulaire. Les syndromes de déficience en magnésium ont été observés dans plusieurs espèces animales. Cependant, jusqu'à tout récemment, l'importance du magnésium en pathologie humaine n'était pas démontrée. L'emploi du spectromètre a permis des dosages précis et rapides de cette substance. Il est devenu possible d'établir la valeur normale du magnésium sérique et de mesurer les déficits du magnésium dans de multiples états pathologiques.

Les auteurs rapportent très brièvement cinq observations. Dans les cinq cas, les malades présentent un syndrome de tétanie tout à fait semblable au syndrome rencontré dans l'hypocalcémie. À la période d'état, le malade présente des spasmes des muscles de la face et des extrémités. En période latente, les signes de Chvostek, de Trousseau et de von Bonsdorff sont positifs et suggèrent le diagnostic de tétanie. Le dosage du magnésium sérique est indispensable pour le diagnostic ; dans les cinq cas observés, cette valeur variait entre 0,60 et 1,33 milliéquivalent au litre.

Ce syndrome survient quand les ingestions de magnésium sont nulles. Dans chacun des cas rapportés, il existait des circonstances aggravantes. Deux malades avaient perdu une quantité excessive de magnésium ; l'un, par vomissements abondants et répétés, l'autre, par aspiration mécanique des sécrétions digestives. Deux avaient reçu, par voie parentale, de grandes quantités de liquide qui ne renfermaient pas de magnésium, avec comme résultat une diurèse abondante. La dernière patiente souffrait de malabsorption à la suite de radiothérapie pour un cancer du col utérin. Les cinq malades reçurent du magnésium par voie intramusculaire à la dose de un à deux g aux quatre heures. Les symptômes de tétanie disparurent rapidement avec le retour du magnésium sérique à la normale.

Depuis la découverte d'un syndrome de déficience du magnésium chez le rat en 1932, plusieurs affections neuro-musculaires ont été attribuées chez l'homme à une déficience du magnésium sanguin. Au cours de certains de ces états, il existe effectivement une diminution du magnésium sérique, mais il n'est pas prouvé que le déficit en magnésium soit la cause des manifestations observées dans ces cas. Le *delirium tremens*, en particulier, a été attribué à une déficience en magnésium, et fréquemment, dans cet état, il existe une diminution du magnésium sanguin. Les auteurs font remarquer, cependant, que le traitement par le magnésium ne donne pas régulièrement des résultats satisfaisants dans le *delirium tremens* et que, par ailleurs, beaucoup de ces cas guérissent sans recevoir de magnésium.

Un des malades, observés par les auteurs, était un alcoolique chronique. Il reçut du magnésium pour un syndrome tétanique imputable

à une déficience en cette substance. Plusieurs jours après que la concentration de tous les électrolytes fut redevenue normale, il fit un *delirium tremens*. Ceci, dans l'opinion des auteurs, élimine la possibilité d'une déficience en magnésium comme facteur étiologique dans le *delirium tremens*.

En conclusion, les auteurs décrivent pour la première fois un syndrome de tétanie imputable à un déficit en magnésium. Dans leur opinion, un déficit en cette substance n'est responsable d'aucune autre manifestation clinique.

Marcel GUAY

Warren M. JACOBS. **Further experience with bioflavonoid compounds in Rh immunized women.** (Nouvelles expériences sur l'emploi des composés bioflavonoïdes chez les femmes immunisées au facteur Rh.) *Surg., Gynec. & Obst.*, **110** : 33-34, (jan.) 1960.

On a beaucoup écrit sur l'influence favorable des composés bioflavonoïdes sur la fragilité capillaire et il est assez bien établi que le mécanisme de l'iso-immunisation au facteur Rh est fondé sur la notion que des cellules Rh positives du fœtus pénètrent dans la circulation maternelle par des lésions de continuité du système capillaire placentaire. Si ces lésions capillaires pouvaient être éliminées ou tout au moins réduites le degré d'iso-immunisation pourrait vraisemblablement être minimisé. Chez des mères Rh négatives antérieurement immunisées par des transfusions de sang Rh positif ou par une grossesse, une iso-immunisation additionnelle pourrait être prévenue. Les anticorps Rh sont petits et traversent librement la barrière placentaire, d'où les anticorps déjà présents ne seraient pas affectés, mais si le transfert des cellules fœtales pouvait être prévenu, on éviterait une iso-immunisation additionnelle.

L'auteur présente soixante et un cas de mères Rh négatives immunisées par une grossesse antérieure ou par une transfusion de sang Rh positif. Ces femmes ont déjà accouché de un ou de plusieurs enfants en état d'érythroblastose ou ont reçu des transfusions de sang Rh positif entraînant l'apparition d'anticorps Rh dans le sang préalablement à la grossesse. L'évolution d'une grossesse à fœtus Rh positif chez ces femmes fut comparée avec celle d'un groupe de trente-deux autres mères Rh négatives immunisées de façon semblable, mais qui reçurent des composés bioflavonoïdes sous forme de capsules CVP contenant de 400 à 600 mg par jour, depuis le début de la grossesse jusqu'à l'accouchement. Par ailleurs, les deux groupes furent traités de façon identique, y compris un accouchement prématuré chaque fois que la chose était possible et une exsanguino-transfusion le plus tôt possible après la naissance de l'enfant.

#### Résultats :

Le premier groupe était constitué de mères qui avaient déjà accouché de un ou plusieurs enfants en érythroblastose légère ou modérée, mais qui

survécurent, ou encore de mères antérieurement immunisées par du sang Rh positif, mais qui en étaient à leur première grossesse.

Parmi les trente-deux accouchées de ce groupe qui n'avaient pas reçu de composés bioflavonoïdes, on a relevé les observations suivantes : un enfant mort-né, neuf enfants en ictère marqué et anémiques qui moururent peu après la naissance, en dépit de tentatives d'exsanguino-transfusions, et vingt-deux enfants modérément affectés qui, après une ou plusieurs exsanguino-transfusions, purent survivre. Le taux de survie fut donc de 68,8 pour cent.

Par contre, seize femmes du même groupe reçurent des composés bioflavonoïdes. Dans ce sous-groupe, on observa un enfant sévèrement touché et qui mourut peu après la naissance et quinze modérément touchés qui survécurent tous, après une exsanguino-transfusion. Le taux de survie fut donc de 93,7 pour cent.

Le deuxième groupe fut formé de mères qui avaient accouché d'un ou de plusieurs enfants qui succombèrent peu après la naissance en dépit de tous les efforts thérapeutiques.

Chez les patientes de ce groupe qui n'avaient pas reçu de composés bioflavonoïdes, on observa sept cas de morti-natalité et dix-sept décès peu après la naissance. Aucun enfant ne survécut dans ce groupe.

Par contre, chez six patientes de ce groupe qui reçurent des composés bioflavonoïdes, on releva un enfant mort-né, deux enfants morts peu après la naissance et trois qui survécurent après une ou plusieurs exsanguino-transfusions. Le taux de survie fut donc de 50 pour cent.

Un troisième groupe a été formé de mères qui avaient antérieurement accouché de un ou plusieurs enfants mort-nés. Chez quinze femmes de ce groupe qui n'avaient pas reçu de composés bioflavonoïdes, on observa quinze morti-natalités. Par contre, chez dix femmes de ce groupe qui avaient reçu des composés bioflavonoïdes, deux enfants furent mort-nés, deux succombèrent immédiatement après la naissance, six survécurent après une ou plusieurs exsanguino-transfusions. Le taux de survie fut donc de 60 pour cent.

En résumé, dans soixante-et-onze grossesses de femmes qui n'avaient pas reçu de composés bioflavonoïdes, on observa un taux de survie de 30 pour cent, tandis que chez les femmes qui avaient reçu ces composés, le taux de survie fut de 75 pour cent.

Si ces résultats semblent déjà spectaculaires, il faut cependant admettre que le groupe des femmes qui reçurent des composés bioflavonoïdes fut plus petit que celui des femmes non traitées et que dès lors il faudra peut-être attendre un plus grand nombre de cas avant de tirer des conclusions définitives.

R. BAYET. **Examen psycho-somatique.** *Encycl. méd.-chir., Psychiatrie*, 37400 E<sup>10</sup> (10-1959), 6 pages.

Par son objet, par ses conditions, par sa réalisation dans une perspective dynamique tant en ce qui concerne les phénomènes psychiques entre eux que par rapport à l'organisme entier, l'examen psycho-somatique possède une originalité propre.

L'auteur, après avoir présenté un schéma de la technique de l'investigation, en aborde le dynamisme. Il montre l'intérêt d'une estimation constante des relations examiné-examineur pour poursuivre une observation fructueuse.

Une formation rigoureuse est nécessaire pour réaliser dans de bonnes conditions l'examen psycho-somatique, mais en connaître les rouages doit permettre au généraliste ou au spécialiste de mieux apprécier ses indications qui sont encore bien souvent négligées.

**H. M. FEINBLATT. Treatment of gastritis, ulcer-like pain, and ulcer syndrome ; clinical and roentgenographic evaluation of new medication.** (Traitement de la gastrite, de la douleur ulcéreuse et de l'ulcus ; appréciation clinique et radiologique d'une nouvelle médication.) *Lancet*, **82** : 37, (jan.) 1960.

Une compilation de 155 cas d'ulcères peptiques tirés de la littérature européenne, indique des résultats favorables avec l'emploi de la formule Romach (Roter) trois à six semaines. La douleur fut soulagée dans 92 pour cent des cas et on observa un gain de poids de 7,9 livres en moyenne. La guérison radiologique de l'ulcère fut rapportée dans 81 pour cent des cas.

Dans un groupe de 35 patients ambulants souffrants de gastrite, de douleur ulcéreuse ou de syndrome ulcéreux, la médication apporta un soulagement rapide de la douleur épigastrique, des brûlements, de la flatulence, des éructations et de l'anorexie dans la grande majorité des cas. On observa aucune réaction toxique ni aucun effet secondaire indésirable.

Les études radiologiques révélèrent que la substance n'exerçait pas de stimulation gastrique, qu'elle n'avait pas d'effet laxatif et qu'elle ne retardait pas l'activité intestinale après le repas baryté. On peut donc conclure que le soulagement symptomatique est obtenu sans modification de la motricité gastro-intestinale.

On a attribué l'activité thérapeutique de cette substance à la trituration poussée des particules de subnitrate de bismuth combinées aux anti-acides standards.

**J.-ROBERT D'ESHOUGUES et P. MINICONI. Foie et paludisme.**  
*Encycl. méd.-chir.*, Foie, 7066 A<sup>10</sup> (10-1959), 4 pages.

C'est un fait généralement admis que le foie est atteint au cours de la maladie palustre. Mais la question du foie paludéen est loin d'être parfaitement éclaircie. Les acquisitions modernes sur l'étiologie des cirrhoses et les enseignements de la ponction-biopsie du foie ont rajeuni et enrichi le débat, sans le trancher. Cet intéressant chapitre est complété par une importante bibliographie.

M. FAIN. **Aspect psycho-somatique de l'angoisse.** *Encycl. méd.-chir.*, Psychiatrie, 37382 A<sup>10</sup> (10-1959), 5 pages.

L'angoisse est le résultat de la désorganisation par la peur d'un comportement visant le monde extérieur. Elle peut apparaître chaque fois que les conditions de sécurité se trouvent menacées. Après une étude des théories physio-pathogéniques de Freud, Kuble et Pavlov, l'auteur envisage les manifestations cliniques de l'angoisse et ses complications :

- troubles psycho-somatiques,
- masochisme moral,
- dépression, etc.

Il en expose les problèmes diagnostiques et attire l'attention sur l'importance primordiale de l'angoisse en tant que phénomène dominant la pathologie humaine.

F. PERGOLA. **Laparoscopie en pathologie hépato-biliaire.** *Encycl. méd.-chir.*, Foie, 7008 A<sup>10</sup> (10-1959), 4 pages.

Appuyé sur une belle iconographie, ce nouveau fascicule montre l'intérêt d'une méthode d'exploration connue depuis longtemps et dont la valeur diagnostique et l'innocuité ont été maintes fois soulignées.

La photographie et la cinématographie en font une méthode tout à fait objective. L'auteur développe les chapitres suivants :

- appareillages ;
- technique de la laparoscopie : indications, contre-indications et incidents ;
- résultats.

J.-ROBERT D'ESHOUGUES et P. MINICONI. **Amibiase hépatique.** *Encycl. méd.-chir.*, Foie, 7027 A<sup>10</sup> (10-1959), 9 pages.

Chapitre essentiel de la pathologie tropicale, l'amibiase hépatique mérite à bien des titres de retenir l'attention des médecins, qui ont des occasions de plus en plus nombreuses de la rencontrer.

Sous ses aspects typiques, elle est facile à reconnaître et à traiter par les amœbicides diffusibles, en particulier par l'émétine qui reste son meilleur médicament

Dans ses formes atypiques elle expose, en revanche, à maintes erreurs de diagnostic, dont les conséquences peuvent être dramatiques si le traitement spécifique n'est pas institué sans retard ; cela suffit largement à justifier cette nouvelle mise au point des connaissances de l'amibiase hépatique, que complète une importante bibliographie.

M. BENOIST. **Prothèse vélo-palatine.** *Encycl. méd.-chir., Stomatologie I*, 22044 D<sup>10</sup> (11-1959), 10 pages, 17 figures.

La prothèse vélo-palatine rend d'innombrables services pour la correction de troubles fonctionnels et esthétiques dus à des malformations siégeant :

— soit au niveau du voile du palais ;

— soit à la voûte palatine ;

et plus accessoirement des fracas alvéolaires et des lèvres.

Mais cette prothèse obéit à certains impératifs physiologiques que M. Benoist décrit largement avant d'étudier la réalisation des divers types d'obturateurs. La précision de l'exposé de ces techniques et les 61 références bibliographiques sont à signaler.

## LIVRES REÇUS

---

- Manuel de gastroscopie pratique.** A. D'OBLONSKI. *Masson & Cie*, Paris, 1960.
- La fatigue.** Pierre BUGARD. *Masson & Cie*, Paris, 1960.
- Approches pathogéniques des troubles mentaux.** Paul COSSA. *Masson & Cie*, Paris, 1960.
- Exposés annuels de biochimie médicale.** P. BOULANGER, M.-F. JAYLE et J. ROCHE. *Masson & Cie*, Paris, 1960.
- Précis de botanique.** P. CRÉTÉ. *Masson & Cie*, Paris, 1960.
- Sixième congrès international de la médecine d'assurances sur la vie.** Comité d'organisation. *Masson & Cie*, Paris, 1960.
- Immunologie sanguine et groupes sanguins.** Paul CHEVALLIER et Jean MOULINIER. *G. Doin & Cie*, Paris, 1960.
- Toxines et antitoxines diphtériques. Étude immunologique.** Edgar-H. RELYVELD. *Hermann*, Paris, 1960.
- La conservation de la vie par le froid.** Louis-R. REY. *Hermann*, Paris, 1960.
-

## REVUE DES LIVRES

---

**Tumeurs bénignes des os et dystrophies pseudo-tumorales**, par André TRIFAUD, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Marseille, chirurgien des hôpitaux, Henri BUREAU, interne des hôpitaux de Marseille, avec la collaboration de Henri PAYAN, professeur agrégé d'anatomie pathologique à la Faculté de médecine de Marseille. Préface du professeur Michel SALMON. Un volume de 280 pages, avec 136 figures, 1 planche hors texte en couleurs (16.5 × 24.5) : 4 200 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI<sup>e</sup>).

L'étude des tumeurs bénignes des os se heurte à de sérieuses difficultés de classification. Les plus épineuses se situent aux confins de ces tumeurs et soulèvent des problèmes-frontières concernant, soit la nature tumorale, soit la nature bénigne de la lésion. C'est pourquoi ont été groupées dans cet ouvrage toutes affections caractérisées à la fois par leur allure tumorale et par leur habituelle bénignité.

L'allure tumorale clinique et radiologique justifie, sur le plan de la pratique quotidienne, l'étude panoramique de lésions variées — tumorales ou dystrophiques —, que seule une analyse plus avancée pourra différencier. La notion de bénignité, reposant sur des critères histologiques et évolutifs, s'affirme par le choix d'une thérapeutique strictement conservatrice. La difficulté de certaines identifications primitives — qu'il s'agisse de chondromes ou de tumeurs à myéloplaxes —, la possibilité de transformations secondaires, ne doivent pas, bien entendu, rester méconnues.

Comme l'écrit le professeur Salmon dans sa préface, cet ouvrage comble heureusement une lacune, aucun travail d'ensemble n'ayant été publié en France depuis très longtemps sur un sujet pourtant considérablement remanié par de récentes acquisitions.

Chacune des lésions est étudiée selon un plan systématique : étiologie, anatomie-pathologie macroscopique et histologique, symptomatologie, radiologie, nosologie, traitement.

Les auteurs insistent sur la nécessité du diagnostic attentif des différentes périodes d'évolutivité des lésions, et sur les conséquences qui en découlent dans le choix du moment chirurgical. Les indications thérapeutiques opératoires ou radio-thérapeutiques sont précisées pour chacune des affections. Une très riche iconographie radiologique et anatomo-pathologique illustre les différents chapitres.

Cet ouvrage intéresse tous les éléments de « l'équipe » indispensable au diagnostic et au traitement des tumeurs et dystrophies osseuses : cliniciens, radiologues, anatomo-pathologistes, chirurgiens.

**Atlas aide-mémoire d'anatomie**, par H. ROUVIÈRE. Deuxième édition refondue par le professeur G. CORDIER. Un volume de 336 pages, avec 241 figures en noir et en couleurs (19,3 × 26) : 4 000 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI<sup>e</sup>).

A la fin de sa carrière, après son *Précis de dissection* et son *Traité d'anatomie humaine*, le professeur Rouvière utilisa ses dons incomparables d'enseigner et sa vaste expérience pour offrir au public médical un Atlas qu'il a judicieusement intitulé : *Aide-mémoire d'anatomie*.

C'est un essai, parfaitement réussi, de simplification et de synthèse : le plan clair et rationnel du livre, sa riche iconographie permettent heureusement d'éviter la sécheresse.

Toutes les notions fondamentales sont harmonieusement réunies pour faciliter le travail de révision de l'étudiant à la veille d'un examen ou d'un concours.

Par un mot, une image, l'Atlas consulté rappelle rapidement une notion oubliée au clinicien ou à l'opérateur en quête du détail de morphologie ou de rapports.

La première édition fut vite épuisée. Une réédition imposait une révision, et quelques nouvelles figures semblaient indispensables. C'est le successeur dans la chaire d'anatomie de Paris de H. Rouvière, le professeur G. Cordier, qui a bien voulu revoir et mettre à jour l'ouvrage.

La distribution du nerf auditif a été exposée en s'inspirant de l'excellent schéma de Testut qui donne une vue générale des branches du nerf cochléaire et du nerf vestibulaire.

Les travaux récents sur le péricarde nécessitaient un rappel de la réflexion de la séreuse sur les gros vaisseaux de la base, et de la disposition de la petite cavité péricardique ou sinus transverse de Theile.

Deux coupes horizontales du thorax, électives, l'une intéressant les étages supérieurs du médiastin, l'autre passant par la quatrième vertèbre dorsale, s'imposaient comme complément de la coupe, plus basse, rétro-cardiaque.

Le poumon, dans sa topographie segmentaire, a été l'objet de nombreuses recherches, utiles pour le médecin et le chirurgien. L'auteur a, par quatre figures et un texte explicatif, résumé ce qu'il en fallait retenir.

Ces planches supplémentaires s'inspirent de l'idée de H. Rouvière et ne peuvent nuire au caractère d'unité et d'actualité de l'Atlas qui gardera la large audience qui lui a déjà valu son succès.

**La chirurgie de la surdité, son état actuel, son avenir** (*Rapport au Congrès de la Société française d'oto-rhino-laryngologie, 1959*), par G. PORTMANN, M. PORTMANN et G. CLAVERIE. Un volume de 496 pages avec 180 figures. Broché : 6 000 fr. *Librairie Annette*, éditeurs, Paris.

Le rapport sur la chirurgie de la surdité de Georges Portmann, Michel Portmann et Gilbert Claverie fait le point de cette question, qui a particulièrement évolué ces dernières années.

Grâce au grossissement optique, à la protection anti-infectieuse due aux antibiotiques, enfin à la connaissance physiologique des mécanismes de l'audition, le chirurgien peut maintenant appliquer des techniques opératoires chaque jour plus fines et plus appropriées au rétablissement de la fonction auditive.

Deux groupes de méthodes sont plus spécialement étudiés : celle qui cherche à rétablir l'audition compromise par les otites et leurs séquelles : les tympanoplasties, et celle qui cherche à rétablir la fonction auditive compromise par l'ankylose des osselets principalement l'étrier : la chirurgie stapédienne.

Les auteurs exposent pour chacune de ces questions l'historique, les modalités techniques, et, grâce à une enquête effectuée auprès des principaux auteurs s'intéressant à ces problèmes dans le monde et à leur grande expérience personnelle, les résultats que l'on peut attendre de cette chirurgie.

En ce qui concerne les tympanoplasties, il s'agit de refaire par une véritable chirurgie plastique microscopique les principaux éléments de l'appareil de transmission des sons. Le moment chirurgical doit être choisi avec soin, les malades doivent être suivis régulièrement après l'opération pour permettre le résultat optimum. S'il existe des échecs, c'est bien souvent parce que l'acte chirurgical s'est trouvé isolé, sans qu'il soit précédé et suivi d'un traitement médical bien conduit.

Ainsi les tympanoplasties demandent de la part du spécialiste, non seulement une technique opératoire parfaite, mais également une connaissance médicale suffisante pour pouvoir intégrer cet acte chirurgical dans un contexte thérapeutique efficace.

En ce qui concerne la chirurgie stapédienne, le problème est très différent, car dans l'état actuel de la médecine l'acte chirurgical peut être fait en dehors de tout traitement médical.

L'expérience de la plupart des chirurgiens consultés dans cette enquête, ainsi que celle des auteurs, montre que la désankylose de l'étrier par mobilisation peut être suivie dans certains cas de réankylose. C'est la raison pour laquelle de nombreux spécialistes cherchèrent des procédés plus adaptés à cette chirurgie.

Parmi ceux-ci, il faut citer l'opération dite « inter-position » proposée par les auteurs, et qui semble à l'heure actuelle le procédé à tendance la plus physiologique. Il consiste, après avoir désankylosé l'articulation, à interposer entre les deux surfaces osseuses malades une petite greffe qui cherche à éviter la réankylose. Il donne d'excellents résultats dans 95 pour cent des cas.

Bien que de nombreux progrès restent encore à réaliser les techniques de microchirurgie actuelles permettent déjà à de très nombreux sourds de récupérer une audition socialement normale.

**Thérapeutique médicale clinique** — (à mises à jour ultérieure), par

Jean OLMER, professeur de clinique médicale thérapeutique à la Faculté de médecine de Marseille, avec la collaboration de André JOUVE, professeur de cardiologie clinique et expérimentale, Jean VAGUE, professeur d'endocrinologie, à la Faculté de médecine de Marseille, P. MOUREN, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Marseille, E. GASCARD, M. MONGIN et P. CASANOVA, médecins des hôpitaux de Marseille, et Y. CARCASSONE, G. KNEBELMANN, L. PERDRIX, G. ERLANDE, M. LALLEMAND, J. PIERRON, M. GAZAIX, R. MURATORE, P. SOUTEYRAND, chefs et anciens chefs de clinique médicale thérapeutique à la Faculté de médecine de Marseille. Deux volumes 21 × 27, formant environ 1 440 pages. Reliure à feuillets mobiles sous jaquette en rhodialine, 1959 : 18 000 fr. G. Doin et Cie, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VI<sup>e</sup>).

*La Thérapeutique médicale clinique* est indiscutablement un ouvrage qui comble une lacune. Il se situe, en effet, à mi-chemin entre les traités très complets mais difficilement maniables et les formulaires schématiques parfois commodes pour un dépannage mais insuffisants pour que le praticien puisse concevoir une thérapeutique complète en fonction des syndromes observés.

Le remarquable ouvrage de Savy a eu, en son temps, un succès très largement mérité dû à l'esprit qui l'inspirait et aussi en partie à ce qu'il était l'œuvre d'un seul.

L'abondance et la rapidité des découvertes modernes dans les différentes branches de la médecine nécessitent actuellement pour un ouvrage de thérapeutique la confrontation de plusieurs points de vue, mais le livre du professeur Jean Olmer se présente comme un travail effectué en équipe sous l'autorité d'un chef d'école ayant marqué de son influence tous les collaborateurs de l'ouvrage dont chaque chapitre est ainsi rédigé dans un même esprit, condition indispensable à l'unité.

Chaque exposé thérapeutique est précédé d'un rappel clinique et physio-pathologique qui permet à la fois d'adapter les traitements envi-

sagés au cas particulier que le médecin peut observer et d'en comprendre les intentions pathogéniques.

Grâce à une présentation sous reliure à feuillets mobiles, très pratique et très élégante, des mises à jour ultérieures sont prévues, condition nécessaire à l'utilisation durable d'un traité de thérapeutique. En sorte qu'on peut affirmer qu'il s'agit là d'un livre d'utilité quotidienne pour le praticien de médecine générale et l'étudiant en fin de scolarité.

**La chirurgie de la surdité** — *Indications - Techniques - Résultats*, par M. AUBRY, P. ABOULKER, J. BOUCHE, P. CLERC, J.-J. DEBAIN, J.-E. FOURNIER A. GRIBENSKI, H. GUILLON, R. MASPÉTIOL, M. OMBRÉDANNE, J.-M. STERKERS, avec la collaboration de H. DU BUIT et P. VERRIER. Préface du professeur A. AUBIN. (Chaire de clinique oto-rhino-laryngologie de la Faculté de médecine de Paris.) Un volume de 390 pages avec 265 figures : 5 500 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI<sup>e</sup>).

Condamnée au début du siècle, et en termes sévères, par les plus hautes autorités internationales de l'époque, la chirurgie de la surdité n'a été réhabilitée qu'à la veille de la dernière guerre, grâce à l'obstination, servie par une exceptionnelle habileté opératoire, du français Sourdille. Étudiée, perfectionnée, simplifiée pendant la décade suivante par les américains Lempert, Shambaugh, Rosen, complétée ensuite par les travaux des allemands Zöllner et Wüllstein, la micro-chirurgie de l'oreille moyenne, en plein essor, s'affirme dès à présent comme l'acquisition la plus précieuse du demi-siècle écoulé dans le domaine de l'oto-rhino-laryngologie.

L'intérêt soulevé dans le monde entier par ces techniques nouvelles de chirurgie fonctionnelle et réparatrice est tel que le professeur A. Aubin, professeur de clinique oto-rhino-laryngologique, prit l'initiative en 1958 d'organiser à Paris un enseignement collectif à l'intention de spécialistes désireux de compléter leur information, de se perfectionner dans une voie dont personne à l'heure actuelle ne conteste plus l'avenir. L'utilité de cet enseignement, qui dut être dispensé en trois sessions successives, dont la dernière sous la direction du professeur M. Aubry, est attesté par le nombre et la qualité des auditeurs, venus de dix-sept pays pour bénéficier de l'expérience des cophochirurgiens de Paris, auxquels d'importantes contributions personnelles en matière de technique ont valu un renom qui ne cesse de s'affirmer.

Les conférences, qui ont constitué l'ossature du Cours de chirurgie de la surdité, devaient être publiées. Elles comprennent en effet, outre l'exposé des techniques les plus récentes de fenestration, de mobilisation de l'étrier et de tympanoplastie, une suite d'études sur les principaux problèmes de physiologie, de pathogénie, d'audiométrie et de clinique que

soulève cette chirurgie. Ainsi se trouve présenté, sous forme d'un traité, complet et parfaitement à jour des derniers développements de la science et de la pratique chirurgicale, l'essentiel de ce que l'ontologiste doit savoir du chapitre le plus original et le plus riche d'avenir de sa spécialité.

**La pathologie fonctionnelle — I. Milieu et adaptation —** *Importance des facteurs électro-ioniques et de la régulation diencephalique*, par MM. Ernest HUANT et André DUSSERT. Préface de M. Georges DUHAMEL. Un volume 16 × 24 de 88 pages, 1959 : 1 300 fr. Vigot Frères, éditeurs, 23, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI<sup>e</sup>).

Comme le constatent les auteurs, dès leur introduction les troubles et maladies fonctionnelles compliquent de plus en plus la pathologie . . . Le milieu qui nous baigne, à mesure que nous le connaissons mieux, et savons mieux le réduire à ses séquences oscillatoires fondamentales, comporte de plus en plus d'éléments surajoutés, que lui imposent les conséquences des techniques et des conditions de vie moderne. Aux *endo-stress* organiques, de plus en plus multipliés, répondent des *exo-stress* physiques, professionnels et sociaux qui mettent sévèrement à l'épreuve nos capacités d'adaptation . . .

En face de cet état de choses, E. Huant et A. Dussert démontrent d'abord comment l'examen du sujet et de son environnement doivent être replacés dans l'axe du facteur temps, tout au long de leur évolution vitale. Les observations, nombreuses, des auteurs sont non seulement étalées dans de larges intervalles chronologiques, mais aussi relevées simultanément sur de multiples groupes différents, d'individus.

Cette double méthode, appuyée sur une technique originale de mesures électrométriques, leur a permis d'étudier particulièrement les effets des perturbations de l'état électro-ionique de l'atmosphère et des variations, brusques ou graduelles, du potentiel extérieur. Alors apparaissent les dangereuses conséquences des viciations artificielles et des pollutions diverses du milieu ambiant.

Puis E. Huant et A. Dussert montrent comment, par l'intermédiaire des échanges électro-ioniques respiratoires, ces perturbations agissent sur tout le système hydro-électrique d'adaptation — ou va s'imposer l'importance que l'ion potassium — et comment vont répondre pour la régulation de ce métabolisme le système diencephalique et le cortex cérébral lui-même.

Ainsi l'importance du problème s'élargit à la mesure même de sa réalité profonde. L'inadaptation devient une véritable maladie du terrain. Et reprenant des conclusions déjà développées par E. Huant dans *Biologie et cybernétique* et *Du biologique au social* les auteurs n'ont pas de peine à démontrer l'extrême importance, par-dessus les régulations végétatives, du neuro-psychisme intégrateur et organisa-

teur, que les hypertrophies des techniques et les comportements uniformes des conditions de vie actuelles, viennent si dangereusement assaillir.

**Guide pratique d'interprétation radiologique**, par R. TRIAL, ancien professeur au Val-de-Grâce, radiologiste au C.M.P. Foch, A. RESCANIÈRES, professeur au Val-de-Grâce. — **II. Appareil digestif. — Abdomen. — Appareil uro-génital.** Un volume 15 × 24 de VII-480 pages, 2<sup>e</sup> édition 1960, avec 181 figures, cartonné : 4 600 fr. Vigot Frères, éditeurs, 23, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI<sup>e</sup>).

Cette seconde édition, entièrement refondue, comprend des compléments, une mise à jour, et des chapitres nouveaux.

Rédigé suivant un plan résolument pratique, le *Guide d'interprétation radiologique* n'est ni un traité ni un manuel de radiodiagnostic. Tandis que ces ouvrages exposent, à propos de chaque maladie, les images radiologique, parfois fort dissemblables, qui la caractérisent, le *Guide d'interprétation* adopte la formule inverse : à partir d'une image ou d'un groupe d'images élémentaires, on s'efforce d'arriver au diagnostic de l'affection causale, en s'inspirant du contexte clinique et biologique. Aller « de l'image à la maladie », c'est le souci quotidien du radiologiste devant le négatoscope.

Le but essentiel du Guide est donc d'aider le médecin dans l'exploitation rationnelle d'un cliché en lui indiquant ce qu'il faut voir, ce qu'il faut discuter, et ce qu'il faut conclure.

Pour cela, les auteurs décrivent, à propos de chaque organe ou de chaque région, les aspects radiologiques normaux. Ils définissent ensuite les caractères des images élémentaires pathologiques et en discutent la signification pratique. L'analyse minutieuse de ces images, de leurs particularités morphologiques et évolutives, de leur localisation élective, de leur groupement, n'entraîne que rarement une certitude diagnostique, mais elle suggère un certain nombre d'hypothèses étiologiques que les auteurs précisent. Ils rappellent en même temps les arguments cliniques et statistiques, les examens de laboratoire et les explorations complémentaires, qui orienteront le choix du médecin vers le diagnostic exact.

Des tableaux mnémotechniques résument les principales discussions diagnostiques posées par chaque image ou par chaque groupe d'images, et la radiopathologie générale propre à chaque organe est rappelée dans une vue d'ensemble. La partie descriptive est illustrée de nombreux schémas, calqués sur des radiographies.

L'ouvrage est divisé en trois volumes indépendants :

- 1° Appareil respiratoire et appareil cardio-vasculaire. (Paru.)
- 2° Appareil digestif, abdomen et appareil uro-génital. (Paru.)
- 3° Os et articulations. (En réimpression.) (Avril 1960.)

**Les artères du système nerveux central** — *Mise au point d'anatomie-physiologie sous l'angle neuro-chirurgical*, par le docteur Christian THÉVENOT. Un volume 16 × 24 de 40 pages, 1959 : 650 fr. Vigot Frères, éditeurs, 23, rue de l'École-de-Médecine, Paris (VI<sup>e</sup>).

Dans cette plaquette, née de recherches anatomiques concernant les voies d'abord neuro-chirurgicales des artères du cerveau, l'auteur a groupé d'une manière schématique les connaissances actuelles dans le domaine de la vascularisation du système nerveux central, principalement celle des hémisphères cérébraux et des noyaux gris centraux.

Les étudiants en neurologie, neuro-psychiatrie, les angéiologistes et ceux qui s'intéressent de près ou de loin à la neuro-physiologie cérébrale pourront y trouver les notions de base. L'ouvrage a en effet été rédigé sous l'optique physiologique et physiopathologique sous laquelle les détails d'anatomie descriptive éclairent d'un jour nouveau les syndromes cliniques médicaux ou neuro-chirurgicaux. Ainsi que Leriche le faisait remarquer :

« Chaque fois que la chirurgie aborde un champ nouveau, l'anatomie doit être reprise, et l'expérience montre qu'elle apporte des précisions qui manquaient. Ce n'est pas qu'on découvre quelque chose d'inconnu mais, l'optique changeant, on cherche des détails qu'un aspect purement descriptif n'avait pas retenu et dont on n'avait pas vu l'intérêt. »

Enfin, la forme schématique du texte et des dessins devrait susciter la curiosité scientifique du lecteur et être pour lui l'occasion d'approfondir ses connaissances en neuro-physiologie.

#### PLAN DE L'OUVRAGE

- Introduction ;
  - Généralités sur la vascularisation de l'étage sus-tentorial ;
  - Artère cérébrale antérieure et moyenne ;
  - Artère choroïdienne antérieure ;
  - Artère communicante antérieure et postérieure ;
  - Artère cérébrale postérieure ;
  - Vascularisation de l'étage sous-tentorial et de la moelle ;
  - Syndromes cliniques et rôle physiologique.
-

## CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

---

Société médicale des hôpitaux universitaires de Laval

---

Séance du jeudi 25 février 1960, à la Faculté de médecine

1. Paul GAGNON : *Corps amylicés intrapulmonaires* ;
  2. Émile BERTHO et Gérard GAGNON : *Injection à trois dimensions complète de la vascularisation à l'aide d'une substance plastique en couleur* ; en discussion : Paul-Émile GAREAU ;
  3. a) J.-A. GRAVEL, Martin LABERGE et André LAPOINTE : *Quelques blocages artériels, leur visualisation radiologique et leur traitement chirurgical* ;  
b) Pierre GRONDIN, Lucien BÉDARD et Rosaire ST-PIERRE : *Thrombo-endarterectomie aorto-iliaque pour syndrome de Leriche* ; en discussion : Jean COUTURE ;
  4. Jean-Marie DELÂGE : *Macro-globulinémie*.
- 

Séance du jeudi 10 mars 1960, à la Faculté de médecine

1. Jean Grandbois et André POTVIN : *Griséofulvine dans le traitement des teignes* ; en discussion : Émile GAUMOND ;
  2. Robert POTVIN : *Tétralogie de Fallot et infarctus du myocarde chez un homme de 67 ans* ;
  3. Chs-Henri DORVAL, Paul-Émile GAREAU, Gérard PARADIS et Marcel BILODEAU : *Cœur pulmonaire* ; en discussion : Yves Morin ;
  4. Jean FRANCŒUR, Jacques BRUNET et Édouard MORIN : *Kyste de l'ovaire avec hyperplasie de cellules de Berger* ; en discussion : Robert GARNEAU ;
  5. Hector BEAUDET et M. FORTIN : *La radio-manométrie des voies biliaires : observations préliminaires après cinq cents cas*.
-

### **Le professeur Léo Gauvreau**

---

Le docteur Léo Gauvreau, directeur du département de microbiologie à la Faculté de médecine et assistant au Service des laboratoires de l'Hôpital du Saint-Sacrement a été nommé professeur titulaire de microbiologie.

---

### **Le docteur Paul Genest, professeur agrégé**

---

Le docteur Paul Genest, assistant au département de pathologie a été nommé professeur agrégé à la Faculté de médecine. Il était antérieurement professeur agrégé de bactériologie à l'École d'hygiène de Montréal.

---

### **L'Association des otolaryngologistes de la province de Québec**

---

Le secrétaire de l'Association des otolaryngologistes de la province de Québec, le docteur Paul Ittkin nous annonce la formation récente de cette association.

Cette association groupe les otolaryngologistes diplômés du Collège des médecins et chirurgiens de la province de Québec pratiquant dans la province de Québec dans le but de promouvoir les intérêts scientifiques, économiques, sociaux et moraux de ses membres.

Ce groupement porte le nom d'Association des otolaryngologistes de la province de Québec et a été autorisé par le Secrétaire provincial le 12 août 1959. Il est incorporé sous la loi des syndicats professionnels.

---

### **Sixième congrès international de médecine interne**

---

La Société internationale de médecine interne annonce le sixième congrès international de médecine interne qui sera tenu à Bâle, Suisse, du 24 au 27 août 1960. Le professeur A. Gigon, de Bâle, sera le président du congrès et le professeur H. Ludwig, de Bâle, en sera le secrétaire.

Les principaux sujets traités au congrès seront : la pathogénie et la thérapeutique de l'œdème, la régulation enzymatique en clinique, la néphrite interstitielle, la néphrose, les diurétiques, la valeur diagnostique

des enzymes, les indications thérapeutiques des enzymes, la sérologie dans les maladies rhumatismales.

Le français, l'anglais et l'allemand seront les langues officielles du congrès et on bénéficiera d'un système traduction simultanée pour les principales conférences.

On peut obtenir le programme détaillé et des formules d'inscription pour le congrès auprès du Secrétaire du sixième congrès international de médecine interne, Steinendorstrasse 13, Bâle 10, Suisse.

---

### Premier symposium international de médecine cybernétique

---

Du 2 au 4 octobre 1960 aura lieu à Naples (Italie) le premier Symposium international de médecine cybernétique, organisé par la Société internationale de médecine cybernétique, sous la présidence du professeur Aldo Masturzo, de l'université de Naples.

Thème général du symposium : *L'introduction des méthodes cybernétiques dans la médecine moderne.*

Les principaux rapporteurs seront le professeur Norbert Wiener, de l'Institut de technologie du Massachusetts, É.-U. d'A., le professeur Paul Nayrac, directeur de la clinique neuropsychiatrique de l'université de Lille, le professeur S.T. Bok, directeur de l'Institut de recherches sur le cerveau, à l'université d'Amsterdam, Monsieur Giuseppe Foddis, ingénieur, directeur du S.E.T., Naples, et le professeur Minoru Kono, directeur de l'Institut pour la recherche médicale, à Tokio.

Des excursions à Pompéi, Sorrento et d'autres environs de Naples sont prévues, avec réceptions, présentations de machines cybernétiques d'intérêt médical, et conversations scientifiques avec la collaboration de tous les participants.

L'organisation concernant les voyages et les hôtels a été confiée à l'agence Cook.

Pour les adhésions, les droits d'inscription (dix dollars), et l'envoi des titres de communications éventuelles, s'adresser, avant le 30 juin 1960, au professeur Renato Vinciguerra, Secrétariat S.I.M.C., Via Roma 348, Naples (Italie).

---

### Le Physicians' Art Salon vous invite à Banff, Alberta, du 13 au 17 juin.

---

Le Comité du *Physicians' Art Salon* invite cordialement tous les médecins et étudiants en médecine résidant au Canada à participer à l'exposition qui aura lieu à l'hôtel Banff Springs, du 13 au 17 juin 1960.

C'est la seizième année consécutive que cette intéressante exposition artistique et photographique a lieu à l'occasion du congrès annuel de l'Association médicale du Canada. Encore une fois cet événement sera sous le patronage de *Frank W. Horner, Limited*, Montréal, Québec.

*Conditions d'inscription :*

L'exposition sera divisée en trois sections :

1. Beaux-arts ;
2. Photographie monochrome ;
3. Photographie polychrome.

La section des beaux-arts est subdivisée en trois catégories : art traditionnel, art contemporain (moderne) et portrait. La classification dans ces catégories est faite par les juges. Tous les genres sont permis : huile, détrempe, gouache, aquarelle, fusain ou crayon.

Chaque concurrent peut présenter jusqu'à trois œuvres dans les sections beaux-arts et photographie polychrome, et quatre articles dans la section photographie monochrome. Le nombre maximum d'exhibits peut être présenté dans une ou plusieurs sections. Il n'y a aucun frais d'inscription. La maison Horner s'occupe de défrayer toutes les dépenses, y compris le transport aller et retour à Banff.

*Prix :*

Toutes les œuvres qui auront été acceptées seront exposées au Salon et des prix seront ensuite décernés par un jury compétent, choisi par le Comité du salon.

*Comment obtenir une formule d'inscription :*

Tous les médecins ou étudiants en médecine peuvent obtenir une formule d'inscription et tous les détails en écrivant à *Frank W. Horner, Ltd.*, C. P. 959, Montréal, Québec. Une simple note ou carte postale vous permettra d'obtenir les renseignements complets sur la façon de préparer et d'expédier vos œuvres.

*Le calendrier « Art Salon » :*

Le calendrier *Physicians' Art Salon*, préparé d'après les œuvres exposées au Salon, sera de nouveau distribué par *Frank W. Horner, Limited*, à tous les médecins du Canada, avec les hommages de la Compagnie.

---

## NOUVEAUX PRODUITS PHARMACEUTIQUES

---

### *KI-N*

**Herd & Charton, Inc.**

---

*Composition.* Iodure de potassium, dix grains par comprimé.

*Indications.* Traitement de la bronchite, la bronchiectasie, l'emphyseme pulmonaire.

*Posologie.* Un comprimé trois à quatre fois par jour.

*Présentation.* Flacon de 50, 500 et 1 000 comprimés.

---

### *DELENAR*

**Schering Corporation Ltd., Montréal**

---

*Description.* Un nouvel agent spécifique pour une thérapie compréhensive des trois principaux symptômes du rhumatisme. Des recherches cliniques ont démontré que l'administration de chacun des ingrédients inclus dans les comprimés Delenar est efficace à dose très faible.

*Composition.* Delenar est composé d'une faible dose de dexaméthasone (0,15 mg), de chlorhydrate d'orphénadrine (15 mg) et d'acide acétylsalicylique (375 mg, sous forme de sel d'aluminium).

*Indication.* Delenar procure un prompt soulagement des symptômes rhumatismaux ; les muscles sensibles sont rapidement soulagés par l'action anti-inflammatoire et antirhumatismale du corticoïde. Le spasme musculaire et la raideur sont soulagés par le relaxant musculaire et la douleur est diminuée par l'ingrédient analgésique.

*Précaution.* Parce que Delenar contient de la dexaméthasone, les précautions observées avec ce stéroïde s'appliquent aussi à l'emploi de Delenar.

---

### ATUSSAN

Laboratoire Octo, Ltée

---

*Description.* Atussan est un agent non narcotique, à base de dextro-méthorphane, spécifique contre la toux.

*Composition.* Comprimé rainuré dosé à 10 mg de bromhydrate de d'méthorphane.

Sirop : chaque cuillerée à thé (5 cm<sup>3</sup>) renferme : bromhydrate de d'méthorphane 15 mg, fumarate de métapyrilène 4 mg, chlorure d'ammonium 100 mg.

Gouttes pédiatriques dosées à 10 mg de d'méthorphane par 20 gouttes.

*Indications.* Recommandé pour le traitement symptomatique de la toux.

*Posologie.* Adultes : un à deux comprimés, q.i.d. ; Enfants, 4 ans et plus : un demi ou un comprimé, q.i.d. Sirop : Adultes : une à deux cuillerées à thé, q.i.d. ; Enfants, 4 ans et plus : une demi cuillerée à thé, q.i.d. ; Gouttes : Moins de 4 ans : cinq à dix gouttes, q.i.d. ; 4 ans et plus : dix gouttes, q.i.d. A être prises directement sur la langue ou diluées dans une cuillerée d'eau sucrée.

*Présentation.* Comprimés : 25 ; Sirop : 128 cm<sup>3</sup> ; Gouttes : 12 cm<sup>3</sup>.

---

### ALGÉSAL

Herdt & Charton, Inc.

---

*Composition.* Dragées contenant 0,50 cg de salicylate de diéthylamine. Pommade contenant dix pour cent de salicylate de diéthylamine.

*Indications.* Rhumatisme articulaire aigu, rhumatismes chroniques, myalgies, douleurs névralgiques.

*Posologie.* Dragées : environ huit dragées par jour. Pommade : en frictions locales, deux à trois fois par jour.

*Présentation.* Dragées : boîte de 50, 300 et 1 000 dragées. Pommade : tube de 40 grammes.

---

**BRONCHO-GRIPPOL**

(Suppositoires pour enfants et adultes)

**Herdt & Charton, Inc.***Composition :*

COMPOSITION	ADULTES	ENFANTS
Acétylsalicylate de calcium . . . . .	0,40 g	0,20 g
Dihydroxypropylthéophylline . . . . .	0,15 g	0,10 g
Sulfate de quinine . . . . .	0,10 g	0,06 g
Racine d'aconit pulvérisée . . . . .	0,02 g	0,005 g
Guaïacol . . . . .	0,05 g	0,003 g
Eucalyptol . . . . .	0,05 g	0,03 g
Camphosulfonate de Na . . . . .	0,05 g	0,02 g
Excipient spécial, q.s. . . . .		

*Indications.* Grippe, refroidissements, laryngites, bronchites, pneumonies, etc. . . .

*Posologie.* Adultes : un à trois suppositoires par jour. Enfants : un à deux suppositoires par jour.

*Présentation.* Boîte de dix suppositoires (adultes et enfants).

**BAMADEx****Lederle**

*Composition.* Le Bamadex réunit l'action anorexique du sulfate de dextroamphétamine (5 mg) et l'action tranquillisante du méprobamate, (400 mg).

*Indications.* Le Bamadex est indiqué comme adjuvant du régime alimentaire dans le traitement de l'obésité, surtout chez le patient difficile qui présente en même temps des problèmes émotionnels. Bamadex émousse l'appétit sans produire de stimulation exagérée du système nerveux central.

*Posologie.* Un comprimé, trois fois par jour, une demi-heure à une heure avant les repas. Une augmentation à deux comprimés avant chaque repas peut parfois être nécessaire pour obtenir l'effet anorexique recherché.

*Effets secondaires.* Les effets secondaires sont peu fréquents et minimes. On doit cependant employer Bamadex avec prudence chez les hypersensibles aux sympathicomimétiques, atteint d'une maladie coronaire ou cardio-vasculaire, ou fortement hypertendus.

*Présentation.* Comprimés contenant 400 mg de méprobamate avec 5 mg de d-amphétamine.

---

## STÉRAZOLIDINE

Geigy Pharmaceuticals

---

*Composition.* Stérazolidine est une association qui renferme 50 mg de butazolidine (phénylbutazone), 1,25 mg de prednisone, 100 mg d'hydroxyde d'aluminium, 150 mg de trisilicate de magnésium et 1,25 mg de bromure de méthyle d'homatropine.

*Indications.* Arthrite rhumatoïde, bursite, synovite, ténosynovite, fibrosite, névrite, lumbago, rhumatisme non articulaire, arthralgie de l'épaule, arthrite allergique, etc.

*Posologie.* La posologie doit être adaptée à chaque cas et modifiée au besoin. Dans les cas aigus on ne doit pas dépasser 12 capsules le premier jour et administrer de six à huit capsules les jours successifs. Dans les cas chroniques, on ne doit pas dépasser six capsules par jour et on doit réduire progressivement jusqu'à ce qu'on trouve la dose minimum d'entretien.

*Contre-indications.* Les mêmes contre-indications que pour les stéroïdes et la phénylbutazone. On ne doit l'employer qu'avec grande prudence chez les vieillards et l'éviter dans les cas franchement séniles.

*Présentation.* Capsules orange et bleu, en flacons de 30 et de 100 capsules.

---

## LIBRIUM, Roche

Hoffmann - La Roche, Limitée

---

*Composition.* Le Librium contient comme principe actif du chlorhydrate de 7-chloro-2-méthylamino-5-phényl-3H-1,4-benzodiazépine 4-oxyle. Il se présente en capsules pour administration orale.

*Propriétés.* Librium est un nouvel agent psychothérapeutique d'un genre unique et d'usages multiples qui ne se rapproche d'aucun tranquillisant ou autre psychosédatif tant au point de vue chimique, pharmacologique que clinique. Il est particulièrement indiqué pour le soulagement de la tension et de l'anxiété et s'avère en outre précieux dans le traitement

de la dépression agitée ainsi que d'une grande variété de troubles émotifs. Librium se classe parmi les composés psychopharmacologiques efficaces les plus inoffensifs de l'heure. Conformément aux critères de la nomenclature psychopharmacologique, Librium appartient donc au groupe des psycholéptiques.

*Posologie et mode d'administration.* En raison de la variété des indications dans lesquelles Librium s'avère efficace, la dose optima varie selon le diagnostic et la réaction de chaque patient : elle est de l'ordre moyen de 30 à 80 mg par jour.

*Effets secondaires.* Librium n'a occasionné aucun effet néfaste sur les organes vitaux et aucune réaction secondaire même lorsqu'il est administré à des doses dépassant la posologie recommandée.

*Présentation.* Capsules vertes et noires, 10 mg, en flacons de 100 et 500 capsules.

---

### NAQUA

Schering Corporation, Ltd.

---

*Description.* Naqua est un nouveau diurétique hautement efficace de la série des benzo-thiadiazine.

*Indications.* Traitement des états œdémateux associés à l'insuffisance cardiaque, aux affections rénales et hépatiques, à l'administration de stéroïdes, à la toxémie de la grossesse et à la tension prémenstruelle. Naqua est un médicament extrêmement utile dans le traitement de la plupart des cas de maladie hypertensive.

*Posologie.* De un à 16 mg, par jour. Puisque cette substance a une très grande marge de sécurité il est préférable d'employer une dose plus élevée pour le premier ou le deuxième jour plutôt que de risquer un traitement insuffisant. La dose peut ensuite être réduite à la dose de soutien requise, telle qu'indiquée par la réponse du patient.

*Présentation.* Comprimés de 2 et 4 mg en flacons de 100 comprimés.

---

### DELENAR

Schering Corporation, Ltd.

---

*Composition.* Delenar associe une faible dose de dexaméthasone à l'action musculaire relaxante de l'orphénadrine et à l'acide acétylsalicylique (sous forme de sel d'aluminium), une forme neutralisée auto-tamponnée de l'acide acétylsalicylique.

*Indications.* Traitement des trois symptômes majeures du rhumatisme et de l'arthrite bénigne : inflammation, spasmes musculaires et douleurs.

*Présentation.* Flacons de 100 comprimés.

---

### **SER-AP-ES**

**La Compagnie Ciba**

---

*Composition.* Ser-Ap-Es est le résultat d'une combinaison alliant, d'après des proportions bien établies, les trois agents suivants : Serpasil (réserpine), à 0,1 mg, Aprésoline (hydralazine), à 25 mg, et Esidrix (hydrochlorothiazide), à 15 mg. Par suite des effets multiples que produit un seul comprimé *per os*, Ser-Ap-Es constitue une thérapeutique simplifiée de l'hypertension.

*Indications.* Dans la plupart des formes d'hypertension, tant modérée que maligne, particulièrement dans les cas s'accompagnant d'angoisse, d'œdème ou d'une perturbation de la circulation rénale. Les comprimés Ser-Ap-Es ont pour effet d'abaisser la pression sanguine générale ; de soulager l'angoisse et la tension nerveuse ; d'accroître le volume sanguin de l'artère rénale ; de relâcher le tonus cérébro-vasculaire et d'assurer, en outre, une diurèse efficace. La chute de la tension artérielle s'effectue graduellement et il faut parfois deux semaines avant d'atteindre l'effet thérapeutique maximum.

*Posologie.* Dose d'attaque : un comprimé, trois fois par jour. Dose moyenne : un ou deux comprimés, trois fois par jour : traitement d'entretien : la plus faible dose susceptible de produire l'effet optimum.

*Présentation.* Comprimés (roses) Ser-Ap-Es ; flacons de 100 et 500.

---

### **DAINITE KI**

**Herd & Charton, Inc.**

---

*Composition.* Formule des comprimés Dainite pour le soir, plus cinq grains d'iodure de potassium par comprimé.

*Indications.* Bronchites asthmatiques, œdème pulmonaire.

*Posologie.* Dose moyenne : un à deux comprimés trois fois par jour, avant les repas.

*Présentation.* Flacon de 50 et 500 comprimés.

---

## TABLE ALPHABÉTIQUE DES AUTEURS

Volume 29 — 1960

---

- ALLEN, L.-P., 437 et 643.  
BEAUDET, H., 656.  
BEAULIEU, M., 48.  
BÉDARD, D., 160.  
BÉLAND, C., 17.  
BELHUMEUR, J., 147.  
BERGERON, J., 178.  
BILODEAU, M., 24.  
BOUDREAU, G., 37.  
COSSETTE, Y., 17.  
DÉCHÈNE, J.-P., 48 et 293.  
DELÂGE, J.-M., 585.  
DELISLE, G., 316.  
DEMERS, F.-X., 147.  
DENONCOURT, J.-O., 12.  
DESROSIERS, J., 147 et 599.  
DINH BAO LINH, 517.  
DROLET, A., 200, 220.  
DROUIN, R., 24.  
DUFOUR, D., 517.  
FORTIN, P.-E., 585.  
FUGÈRE, P., 61.  
GARANT, O., 217.  
GAREAU, P.-E., 24 et 293.  
GAUMOND, E., 300 et 471.  
GAUTHIER, V., 599.  
GHYS, R., 621.  
GRAVEL, J.-A., 48.  
JEAN, C., 447 et 599.  
LABBÉ, P., 309 et 656.  
LABERGE, M., 315.  
LACERTE, J., 193 et 521.  
LAPOINTE, D., 186.  
LESAGE, R., 585.  
MARCEAU, G., 153.  
MARCHAND, R., 169.  
MARCoux, G., 656.  
MCGRAW, J.-Y., 71, 232, 355, 524 et 673.  
MILLER, G., 447.  
PATOINE, J.-G., 293.  
PLAMONDON, M., 200.  
PLANTE, N., 160.  
POLIQUIN, P.-A., 599.  
POUDRIER, C., 647.  
RINFRET, L., 457.  
ROYER, M., 467.  
TREMBLAY, L., 24.
-

# TABLE ANALYTIQUE ET ALPHABÉTIQUE DES TRAVAUX

Volume 29 — 1960

A	D
<b>Abdominal</b> (Le syndrome — aigu.) 656	<b>Digestif</b> (Le drainage du tube — par voie transpariétale.) 29
<b>Abdominale.</b> (Grossesse —) 169	<b>Diverticulite</b> jéjunale rupturée. 309
<b>Alcoolique.</b> (Le sulfate de magnésie dans le traitement des états d'intoxication —) 160	
<b>Allergie</b> bacillaire oculaire. 193	E
<b>Anesthésiste</b> au secours des nouveau-nés. 457	<b>Épithélioma</b> (L'— spino-cellulaire et le kérato-acanthome.) 346
<b>Avortement.</b> (Complication d'un —) 585	<b>Étrier.</b> (La mobilisation de l'—) 61
B	F
<b>Bacillaire</b> (Allergie — oculaire.) 193	<b>Fibrome</b> chondromyxoïde de la hanche. 467
<b>Besnier.</b> (Quelques réflexions sur le prurigo de —) 300	
C	G
<b>Canadien-français.</b> (Le médecin dans le roman —) 220	<b>Glaucome.</b> (Hypermétropie, myopie et —) 200
<b>Cancer</b> (Cytologie vaginale dans un cas de — de l'urèthre.) 643	<b>Glycogénose</b> cardiaque. 447
<b>Cancers cutanés.</b> (Traumatismes et —) 471	<b>Greffes</b> (Résultats cliniques de — vasculaires chez le chien.) 147
<b>Capillaire.</b> (La régulation de la résistance —) 71 et 232	<b>Grossesse</b> abdominale. 169
<b>Cardiaque.</b> (L'hypothermie dans la prévention des lésions cérébrales consécutives à l'arrêt —) 48	<b>Gynécologue.</b> (Embûches diagnostiques pour un —) 147
<b>Cardiaque.</b> (Glycogénose —) 447	
<b>Cardiaque.</b> (Sédation et cathétérisme —) 293	H
<b>Cathétérisme</b> (Sédation et — cardiaque.) 239	<b>Hanche.</b> Fibrome chondromyxoïde de la —) 467
<b>Cinéangiocardigraphie.</b> 24	<b>Hyperinsilunie</b> sans tumeur langerhansienne. 599
<b>Coagulation.</b> (Régulation des temps de saignement et de —) 355, 524 et 673	<b>Hypermétropie,</b> myopie et glaucome. 200
<b>Cœur</b> (Rupture du — dans l'infarctus du myocarde.) 37	<b>Hypothermie</b> (L'— dans la prévention des lésions cérébrales consécutives à l'arrêt cardiaque.) 48
<b>Colon.</b> (Primary carcinomas of the splenic flexure of the —) 315	
<b>Cutanés.</b> (Traumatisme et cancers —) 471	I
<b>Cytologie</b> vaginale dans un cas de cancer de l'urèthre. 643	<b>Infarctus</b> (Rupture du cœur dans l'— du myocarde.) 37
	<b>Intoxication.</b> (Le sulfate de magnésie dans le traitement des états d'— alcoolique.) 160

<b>Iso-anticorps</b> (Production d'— contre le sérum du rat porteur de la tumeur de Walker, chez le rat normal.).....	517	<b>Prurigo.</b> (Quelques réflexions sur le — de Besnier.).....	300
<b>Isotopes.</b> (Récents progrès dans l'utilisation médicale des radio—)	621		
<b>J</b>			
<b>Jéjunale.</b> (Diverticulite — rupturée.).....	309		
<b>K</b>			
<b>Kérato-acanthome.</b> (L'épithélioma spino-cellulaire et le —).....	346		
<b>L</b>			
<b>Lait</b> (Le — en poudre acidifié comme aliment de routine chez les nourrissons.).....	17		
<b>M</b>			
<b>Magnésie</b> (Le sulfate de — dans le traitement des états d'intoxication alcoolique).....	160		
<b>Médecin</b> (Le — dans le roman canadien-français.).....	220		
<b>Métabolisme.</b> (Erreurs innées du —).....	647		
<b>Myopie</b> (Hypermétropie, — et glaucome.).....	200		
<b>N</b>			
<b>Nourrissons.</b> (Le lait en poudre acidifié comme aliment de routine chez les —).....	17		
<b>Nouveau-nés.</b> L'anesthésiste au secours des —).....	457		
<b>O</b>			
<b>Oculaire.</b> (Allergie bacillaire —).....	193		
<b>P</b>			
<b>Pédiatrique</b> (Pathologie — de la population latine du Canada dans les derniers vingt ans.).....	186		
<b>Phéochromocytome.</b> Un cas de —).....	178		
		<b>R</b>	
		<b>Radio-isotopes.</b> (Récents progrès dans l'utilisation médicale des —)	621
		<b>Rat.</b> (Production d'iso-anticorps contre le sérum du — porteur de la tumeur de Walker, chez le rat normal.).....	517
		<b>Résistance capillaire.</b> (La régulation de la —).....	71 et 232
		<b>Roman</b> (Le médecin dans le — canadien-français.).....	220
		<b>Rupture</b> du cœur dans l'infarctus du myocarde.....	37
		<b>S</b>	
		<b>Saignement</b> (Régulation des temps de — et de coagulation.)	355, 524 et 673
		<b>Spino-cellulaire</b> (L'épithélioma — et le kérato-acanthome.).....	346
		<b>Stein-Leventhal.</b> Syndrome de —)	437
		<b>T</b>	
		<b>Traumatismes</b> et cancers cutanés.	471
		<b>Traumatisme</b> oculaire chez l'enfant.....	521
		<b>Tumeur</b> (Production d'iso-anticorps contre le sérum de rat porteur de la — de Walker chez le rat normal.).....	517
		<b>U</b>	
		<b>Urèthre.</b> (Cytologie vaginale dans un cas de cancer de l'—).....	643
		<b>V</b>	
		<b>Vaginale</b> (Cytologie — dans un cas de cancer de l'urèthre.).....	643
		<b>Vasculaires</b> (Résultats cliniques de greffes — chez le chien.).....	147
		<b>Version podalique</b> par manœuvres internes et extraction.....	217
		<b>W</b>	
		<b>Walker</b> (Production d'iso-anticorps contre le sérum du rat porteur de la tumeur de — chez le rat normal.).....	571

## TABLE ALPHABÉTIQUE DES ANALYSES

Volume 29 — 1960

A		
<i>Aéronautique.</i> (Problème pneumologique en —).....	124	
<i>Amibiase hépatique.</i> .....	706	
<i>Anatomie du poumon du nourrisson.</i> .....	274	
<i>Angoisse.</i> (Aspect psycho-somatique de l'—).....	706	
<i>Auto-immunité</i> (Le rôle des réactions d'— dans la pathogénie du goitre d'Hashimoto.).....	555	
B		
<i>Bactérien</i> (Polysaccharide —, cortisol et leucémie aiguë chez le rat.).....	701	
<i>Basedow.</i> (Maladie de).....	556	
<i>Bioflavonoïdes</i> (Nouvelles expériences sur l'emploi des composés — chez les femmes immunisées au facteur Rh.).....	123	
<i>Bourses séreuses.</i> (Affections des —).....	123	
C		
<i>Cancers</i> (Les — du testicule.).....	406	
<i>Cardiaque.</i> (Troubles du rythme —).....	558	
<i>Carotidien.</i> (Le syndrome —) Résultat de 26 cas d'endartérectomie.....	557	
<i>Céphalo-racbidien.</i> (Liquide —).....	273	
<i>Cheveux</i> (La griséofulvine, un antibiotique oral pour la teigne de la peau, des — et des ongles.).....	120	
<i>Chlorpropamide</i> (Le — dans le traitement du diabète sucré.).....	554	
<i>Cboc</i> traumatique.....	122	
<i>Cicatrisation</i> (Conditions générales de la — des plaies.).....	125	
<i>Cortisol</i> (Polysaccharide bactérien, — et leucémie aiguë chez le rat.).....	701	
<i>Crurales</i> (Diagnostic des lombalgies; diagnostic des douleurs — antérieures.).....	276	
D		
<i>Dermatoses.</i> (Thérapeutique déshydratante des —).....	119	
	<i>Diabète sucré.</i> (Le chlorpropamide dans le traitement du —).....	554
	<i>Douleurs</i> (Diagnostic des lombalgies; diagnostic des — crurales antérieures.).....	276
E		
	<i>Ectopie testiculaire.</i> .....	276
	<i>Endartérectomie.</i> (Le syndrome carotidien : résultat de 26 cas d'—).....	557
F		
	<i>Facteur Rb.</i> (Nouvelles expériences sur l'emploi des composés bioflavonoïdes chez les femmes immunisées au —).....	703
	<i>Foie</i> et paludisme.....	705
	<i>Fractures</i> pathologiques.....	408
G		
	<i>Gaines synoviales.</i> (Affection des —).....	121
	<i>Gastrite</i> (Traitement de la —, de la douleur ulcéreuse et de l'ulcus; appréciation clinique et radiologique d'une nouvelle médication.).....	705
	<i>Goitre</i> (Le rôle des réactions d'auto-immunité dans la pathogénie du — d'Hashimoto.).....	555
	<i>Griséofulvine</i> (La — dans le traitement des teignes.).....	270
	<i>Griséofulvine</i> (La —, un antibiotique oral pour la teigne de la peau, des cheveux et des ongles.).....	120
H		
	<i>Hépatique.</i> (Amibiase —).....	706
	<i>Hépatobiliaire.</i> (Laparoscopie en pathologie —).....	706
	<i>Hashimoto.</i> (Le rôle des réactions d'auto-immunité dans la pathogénie du goitre d'—).....	555
I		
	<i>Infantiles.</i> (Psychoses —).....	559
	<i>Inflammatoires</i> (Affections — de l'urèthre.).....	275

**L**

*Laparoscopie* en pathologie hépatobiliaire..... 706  
*Leucokératoses*..... 559  
*Leucémie* (Polysaccharide bactérien, cortisol et — aiguë chez le rat.)... 701  
*Leucoses du nourrisson*..... 409  
*Liquide céphalo-rachidien*..... 273  
*Lombalgies*. (Diagnostic des — ; diagnostic des douleurs crurales antérieures.)..... 276

**M**

*Magnésium* (Syndrome tétanique secondaire à une déficience de — chez l'homme.)..... 702  
*Maladie de Basedow*..... 556  
*Malformation pulmonaire du nourrisson*..... 274  
*Membres inférieurs*. (Intérêt d'un nouveau vasodilatateur de synthèse, le Caa 40, dans le traitement des ulcérations chroniques des —) 553  
*Myosites et polymyosites*..... 275

**N**

*Nourrisson*. (Anatomie du poumon du —)..... 274  
*Nourrisson*. (Leucoses du —)..... 409  
*Nourrisson*. (Malformation pulmonaires du —)..... 274

**O**

*Ongles*. (La griséofulvine, un antibiotique oral pour la teigne et la peau, des cheveux et des —)..... 120  
*Os*. (Tumeurs malignes de l'—)..... 272  
*Ostéo-nécroses*. (Localisation extra-articulaire des —)..... 407  
*Ostéoses post traumatiques*..... 408  
*Oxyurose* (La cure-éclair de l'— par le pamoate de pyrrovinyquinium.) Considérations générales sur les essais cliniques des oxyuricides... 272

**P**

*Paludisme*. (Foie et —)..... 705  
*Pancréas*. (Exploration clinique du —)..... 121  
*Peau* (La griséofulvine, un antibiotique oral pour la teigne de la —, des cheveux et des ongles.)..... 120  
*Péri-urétrites aiguës*..... 275

*Plaies*. (Conditions générales de la cicatrisation des —)..... 125  
*Pneumologiques* (Problèmes — en aéronautique.)..... 124  
*Polarthrite chronique évolutive*... 307  
*Polymyosites*. (Myosites et —).... 275  
*Polysaccharide bactérien, cortisol et leucémie aiguë chez le rat*..... 701  
*Poumon* (Anatomie du — du nourrisson.)..... 274  
*Poumon* (Exploration radiologique du —)..... 124  
*Prothèse vélo-palatine*..... 707  
*Psycho-somatique* (Aspect — de l'angoisse.)..... 706  
*Psycho-somatique*. (Examen —).... 704  
*Psychoses infantiles*..... 559  
*Pulmonaires*. (Indications du traitement chez les tuberculeux —).. 124  
*Pulmonaires* (Malformations — du nourrisson.)..... 274  
*Pyrrovinyquinium*. (La cure-éclair de l'oxyurose par la pamoate de —) Considérations générales sur les essais cliniques des oxyuricides... 272

**R**

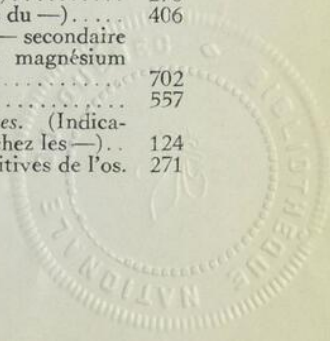
*Radiologique* (Exploration — du poumon.)..... 124  
*Radiologique* (Traitement de la gastrite, de la douleur ulcéreuse et de l'ulcus ; appréciation clinique et radiologique d'une nouvelle médication.)..... 705  
*Rythme*. (Troubles du — cardiaque.)..... 558

**S**

*Stérilité masculine*..... 406  
*Sympathique*. (Troubles vasculaires d'origine —)..... 123  
*Synoviales*. (Affection des gaines —)..... 121

**T**

*Teignes*. (La griséofulvine dans le traitement des —)..... 270  
*Testiculaire* (Ectopie —)..... 276  
*Testicule*. (Les cancers du —).... 406  
*Tétanique* (Syndrome — secondaire à une déficience de magnésium chez l'homme.)..... 702  
*Thyroïdies*..... 557  
*Tuberculeux pulmonaires*. (Indications du traitement chez les —).. 124  
*Tumeurs malignes primitives de l'os* 271



## U

- Ulcération* (Intérêt d'un nouveau vasodilatateur de synthèse, le Caa 40, dans le traitement des — chroniques des membres inférieurs.) ..... 553
- Ulcéreuse* (Traitement de la gastrite, de la douleur — et de l'ulcus ; appréciation clinique et radiologique d'une nouvelle médication.) ..... 705

- Urètre.* (Affections inflammatoires de l'—) ..... 275

## U

- Vasculaires* (Troubles — d'origine sympathique.) ..... 123
- Vasodilatateur* (Intérêt d'un nouveau — de synthèse le Caa 40 dans le traitement des ulcérations chroniques des membres inférieurs.)... 553
- Vélo-palatine.* (Prothèse —) ..... 707



