LAVAL MÉDICAL

Vol. 18 — No 4
QUÉBEC
AVRIL 1953

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ MÉDICALE DES HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE QUÉBEC

DIRECTION — FACULTÉ DE MÉDECINE, UNIVERSITÉ LAVAL, QUÉBEC.

SOMMAIRE

COMMUNICATIONS

Jean-M. LEMIEUX, Yves LEMAY et Robert COTÉ ..... SOINS POSTOPÉRATOIRES EN CHIRURGIE THORACIQUE ..... *page* 437

R. DESMEULES, C.-H. DORVAL, C. LESSARD, L. MONTMINY, R. DION et P.-E. GAREAU .... CONSIDÉRATIONS SUR L'ISONIAZIDE DANS LE TRAITEMENT DE SOIXANTE-DOUZE CAS DE TUBERCULOSE PULMONAIRE ..... *page* 445

Fernando HUDON et JEAN-PAUL DÉCHÊNE ... CONTRIBUTION DE L'ANESTHÉSIE A LA CHIRURGIE THORACIQUE EN TUBERCULOSE ..... *page* 463

Lucien LARUE et Guy NADEAU ..... CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA PSYCHOBIOLOGIE : VARIABILITÉ MÉTABOLIQUE ET DYSHARMONIE ENDOCRINIENNE DU SCHIZOPHRÈNE ..... *page* 479

• • •

Jacques BOULANGER ..... A PROPOS DES TUMEURS PIGMENTÉES DE L'UVÉE ..... *page* 497

THÉRAPEUTIQUE EXPÉRIMENTALE

Jean GRANDBOIS ..... LA VITAMINE D_2 (calciférol) DANS LE TRAITEMENT DES TUBERCULOSES CUTANÉES, CUTANÉO-OSSEUSES ET DE DIVERSES DERMATOSES *page* 502

La plus grande amélioration de la pénicilline depuis sa découverte

"DUAPÈNE" Benzéthacil (Dibenzyl-éthylènediamine Bipénicilline G)

Seulement deux comprimés par jour ou une injection toutes les deux semaines maintiennent une concentration adéquate.

COMPRIMÉS
"Duapène" - 200 A-P* No 773 — 200,000 U.I. au comprimé
Flacons de 12 et 100

INJECTABLE
"Duapène" - 600 A-P* No 954 — 600,000 U.I. au cc.
"Cartrex" de 1 cc. avec aiguille stérilisée

SUSPENSION — VOIE BUCCALE (anciennement Suspension "Cillenta")
"Duapène" - 50, Suspension No 915 — 50,000 U.I. par cuillerée à thé
"Duapène" - 100, Suspension No 916 — 100,000 U.I. par cuillerée à thé
"Duapène" - 300, Suspension No 917 — 300,000 U.I. par cuillerée à thé
Flacons de 2 onces

*A-P, action prolongée

AYERST, McKENNA & HARRISON LIMITÉE
Biologistes et Pharmaciens • **MONTRÉAL, CANADA**

Ayerst

F-829

SIROP

VALOR

ASM

USINES CHIMIQUES DU CANADA, INC.

1338, LAGAUCHETIÈRE EST,

MONTRÉAL.

LAVAL MÉDICAL

VOL. 18 *N° 4* *AVRIL 1953*

COMMUNICATIONS

SOINS POSTOPÉRATOIRES EN CHIRURGIE THORACIQUE *

par

Jean-Marie LEMIEUX, Yves LEMAY et Robert CÔTÉ

de l'Hôpital Laval

Parmi les nombreuses difficultés qui retardèrent l'avènement des grandes réalisations de la chirurgie thoracique et assombrirent ses débuts, il faut mettre au premier plan l'absence de soins postopératoires appropriés.

Lorsque les chirurgiens s'attaquèrent au contenu de la cage thoracique, ils eurent sans doute à affronter de l'anatomie et des techniques nouvelles, mais aussi des phénomènes postopératoires nouveaux. Et ils s'aperçurent bientôt du rôle important de leurs traitements dans le succès de cette chirurgie.

En effet, si, en chirurgie abdominale, la perfection de l'acte opératoire prime, dans le thorax, une technique non alliée à une anesthésie et à des soins postopératoires hautement spécialisés est vouée à l'échec.

* Présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 7 novembre 1952.

La raison en est que, dans le premier cas, on touche principalement à la fonction digestive, fonction qui peut être suspendue totalement pendant plusieurs jours et à laquelle on peut remédier, dans une certaine mesure, et que, par contre, en chirurgie pulmonaire, on touche à une fonction indispensable à la vie de chaque minute et pour laquelle il n'existe pas de substitut acceptable.

Pour juger de l'importance vitale de la fonction respiratoire, il faut sans cesse avoir à l'esprit que, si on obstrue la trachée d'un chien, il suffit de sept minutes pour amener la mort de l'animal. Sans aller à cet extrême, il ne faut pas croire que l'anoxémie et la cyanose soient sans effet nocif, car il a été prouvé que leur action prolongée amène des lésions multiples dans les viscères.

Cela doit nous faire réfléchir sur la gravité des interventions sur le poumon, qui touchent plus ou moins, mais toujours, à la fonction respiratoire, et sur la nécessité d'assurer à travers toute cette aventure chirurgicale, une respiration minimum suffisante.

La connaissance parfaite de la maladie postopératoire thoracique ne peut être tirée que d'une connaissance profonde de la physiologie respiratoire normale et les études faites dans ce domaine depuis quelques années nous ont grandement servis.

Il n'est pas dans les cadres de ce travail de faire un long exposé de la respiration, mais on nous permettra d'insister sur un point. On limite souvent, et à tort, le mot respiration aux phénomènes qui se passent au niveau du poumon. On oublie trop facilement que la respiration, comme l'a montré Lavoisier en 1777, est une fonction cellulaire. C'est la cellule qui absorbe de l'oxygène et rejette de l'acide carbonique. Tout le reste n'est qu'un long préambule.

Si on envisage la respiration sous cet angle, on s'aperçoit que cette fonction comporte plus d'étapes qu'on n'en énumère habituellement. Pour avoir une respiration cellulaire normale, il faut : de l'oxygène, une mécanique respiratoire intacte, des voies aériennes libres, des cavités pleurales vides, un parenchyme pulmonaire sain, du sang de volume normal et de constitution normale, une circulation efficiente.

Cette façon d'approcher la respiration nous permet d'analyser plus facilement les phénomènes postopératoires, car, pour arriver à cette

fin, il suffit d'étudier les *atteintes* produites par l'acte chirurgical sur chacun de ces processus. Et on peut les résumer dans le schéma suivant :

L'atteinte de la mécanique respiratoire est représentée par la blessure pariétale et les douleurs postopératoires.

L'atteinte des voies aériennes commence par l'introduction des tubes endobronchiques ; elle se continue par l'inondation qui peut se produire au cours de l'intervention et, dans les suites opératoires, par l'encombrement dû aux sécrétions visqueuses.

L'atteinte de la cavité pleurale remplace cet espace virtuel par de l'air, du sang et des liquides d'exsudation.

L'atteinte du parenchyme pulmonaire comporte la suppression des parties malades, suppression plus ou moins importante suivant la quantité de tissu enlevé et sa valeur fonctionnelle antérieure. Il faut aussi y ajouter les parties collabées par l'épanchement et le pneumothorax, les zones atélectasiées ; enfin, le territoire congestionné et inflammé.

L'atteinte humorale comprend l'hémorragie immédiate, le suintement sanguin qui suit et la perte plasmatique que représente l'exsudation pleurale.

L'atteinte cardio-circulatoire se traduit par la répercussion sur le cœur et la tension artérielle des facteurs déjà énumérés et des réflexes d'irritation qui peuvent aller jusqu'à donner des arrêts cardiaques.

Telles sont, à la lumière de la physiologie respiratoire, les principales résultantes de l'acte chirurgical et on peut affirmer que tout opéré thoracique doit être considéré comme un sujet en état d'insuffisance respiratoire plus ou moins aiguë et c'est là la clef des soins postopératoires.

Pour diriger convenablement ces soins, il faut connaître, à chaque minute, l'état précis dans lequel se trouve le patient.

Quels moyens avons-nous pour détecter les phénomènes postopératoires, les suivre dans leur progression ou dans leur régression ?

Avant de répondre à cette question, un mot s'impose au sujet du personnel sur qui retombe la lourde responsabilité des soins postopératoires.

Leur tâche ne se borne pas à l'exécution des prescriptions écrites à l'avance. Les soins postopératoires, en chirurgie thoracique, ne sont

pas des formules codifiées applicables à chaque malade, mais ils consistent dans l'observation assidue de phénomènes variables et l'application opportune de traitements hâtifs comportant, parfois, des techniques délicater.

Par conséquent, il est indispensable d'avoir auprès du malade, vingt-quatre heures par jour, un personnel expérimenté, capable d'interpréter et d'exécuter.

Nous devons rendre ici un hommage à notre personnel qui nous fournit une aide qui lui donne droit de revendiquer une large part de la réussite de nos interventions.

Voici, maintenant, un schéma qui nous montre les moyens de détection qui permettent de se renseigner, à tout instant, sur l'état du patient.

MOYENS DE DÉTECTION DE CES PHÉNOMÈNES

MÉCANIQUE RESPIRATOIRE	Amplitude, rythme et nombre des mouvements respiratoires.
VOIES AÉRIENNES	Présence de râles et de tirage. Facilité ou difficulté de l'expectoration.
CAVITÉ PLEURALE	Vérification fréquente du drainage OU Recherche de signes de compression médiastinale : déviation de la trachée, déplacement du cœur, hypertension intrathoracique.
PARENCHYME PULMONAIRE	Percussion, Auscultation. Rayons X.
SANG	Coloration de la peau. Formule sanguine. *Fluid balance.*
CŒUR ET CIRCULATION	Auscultation. Graphique du pouls, toutes les quinze minutes. Graphique de la pression artérielle, toutes les quinze minutes.
RESPIRATION CELLULAIRE	Coloration des lèvres et des ongles.

Nous en arrivons maintenant au traitement de ces phénomènes.

Le principe général des soins postopératoires est le suivant : remettre le sujet, le plus vite possible, dans son état respiratoire normal. Pour arriver à cette fin, il y a des moyens dont dispose le malade et des moyens dont dispose le médecin.

Pour le patient, ils sont limités mais excessivement importants : il s'agit pour lui de bien respirer, tousser et expectorer. Pour obtenir un meilleur rendement, de ce côté, nous avons mis sur pied des exercices pré-opératoires. Cela a contribué énormément à l'amélioration des résultats.

Les moyens dont dispose le médecin sont beaucoup plus considérables. Pour les grouper, nous allons reprendre le schéma des phénomènes postopératoires et allons voir par quels moyens on peut remédier à ces différentes atteintes. Non moins importantes que le traitement, sont les mesures préventives pré- ou peropératoires qui évitent ou rendent plus faciles les soins postopératoires et nous leur donnerons une large place.

Mécanique respiratoire :

Les délabrements ostéo-musculaires doivent être réduits au minimum et la fonction diaphragmatique doit être respectée. Les douleurs postopératoires doivent être calmées pour permettre au sujet de bien respirer et de tousser.

Avant de refermer la cage thoracique, on peut injecter à l'entour des nerfs intercostaux des substances anesthésiques à effet prolongé (éphocaïne). Après l'intervention, nous utilisons des petites doses d'héroïne et de démerol et profitons de leur effet pour faire tousser l'opéré.

Voies aériennes :

Le problème de garder les voies aériennes libres comporte des mesures préventives que réalise un bon choix de procédés endobronchiques, l'utilisation du *face down position* et la technique de bronche première dans les lésions très sécrétantes.

Les mesures postopératoires sont, d'abord, les moyens physiologiques de la toux et de l'expectoration, puis les manœuvres d'aspiration

bronchique par cathéter nasal ou bronchoscopie et, enfin, la trachéotomie.

On doit utiliser, de préférence, les moyens physiologiques et garder les autres pour les cas où on a la main forcée, surtout pour la trachéotomie.

Cavité pleurale :

Par suite de l'intervention, la cavité pleurale, comme nous l'avons vu, est ouverte et peut contenir de l'air, du sang et du liquide d'exsudation.

Dans les cas de résection partielle du poumon, il n'y a aucun doute qu'on doit tout faire pour vider cette cavité pleurale et ramener, le plus rapidement possible, le reste du poumon à la paroi. On prévient ainsi, dans une certaine mesure, les fistules bronchiques, les empyèmes, les collections et les cavités résiduelles. On redonne au patient plus de champ pour l'hématose et plus de facilité pour se débarrasser de ses sécrétions et on empêche l'épaississement pleural et la perte fonctionnelle du poumon qui en résulte.

Pour aider à l'expansion maximum du poumon restant, il faut libérer ce dernier complètement de ses adhérences et, s'il s'agit d'un lobe inférieur, sectionner le ligament pulmonaire.

Les moyens dont on dispose pour évacuer le contenu de la cavité pleurale sont l'aspiration continue et les ponctions.

Pour réaliser l'aspiration continue, on peut se servir d'un simple drainage sous eau ou d'un aspirateur mécanique. Nous utilisons actuellement un système de succion calqué sur celui de l'Hôpital Sea-View. L'avantage de ce système est de mettre en évidence l'aspiration d'air. Comme pour les autres systèmes, il permet egalement de mesurer les liquides drainés. La force de succion s'établit par la longueur d'un tube ouvert à l'extérieur et se mesure en centimètres, à partir de la surface de l'eau.

Cette succion est laissée en place, quelques jours, et, après son ablation, on complète, si nécessaire, par des ponctions hermétiques.

Quelle que soit la perfection de l'aspiration, on reste parfois avec des cavités résiduelles.

S'il s'agit de cavités résiduelles contenant du sang coagulé et épaissi, il faut craindre la fistulisation.

Quant aux épanchements séro-fibrineux, lorsqu'ils sont minimes, règle générale, ils se résorbent seuls. Il en est de même pour les pneumothorax localisés.

Il faut chercher à éviter à tout prix ces cavités résiduelles, parce qu'elles sont une porte ouverte aux complications et nécessitent souvent une thoracoplastie ultérieure.

Pour ce qui est des pneumectomies, le comblement de la cavité se fait par l'ascension du diaphragme, le tassement costal, le déplacement du médiastin et suivant l'organisation de l'épanchement. Aussi, doit-on chercher à conserver le liquide d'exsudation postopératoire, riche en fibrine, et se contenter d'aspirer l'air et le surplus de liquide en ponctionnant à la partie supérieure du thorax. L'opportunité de ces ponctions est indiquée par la pression intrathoracique, la dyspnée, le déplacement du cœur et la tachycardie.

Parenchyme pulmonaire :

La suppression d'un territoire pulmonaire est inévitable, car c'est la raison d'être d'une intervention ; mais elle doit être limitée, autant que possible, à la région malade.

Comme l'écrit Robert Monod : « La grande chirurgie ne se mesure pas à l'étendue de la mutilation ; tout au contraire, à mesure qu'elle progresse, la chirurgie tend à devenir plus physiologique et plus ménagère de la fonction. »

La limitation de l'exérèse uniquement aux segments malades est la tendance actuelle de la chirurgie en tuberculose pulmonaire. Les indications des résections segmentaires sont de plus en plus étendues et, s'il est permis de faire des prévisions, c'est cette considération fonctionnelle qui donnera l'avantage aux résections sur la thoracoplastie, malgré les bons résultats prouvés et la gravité moindre de cette dernière.

Sang :

Nous n'insisterons pas sur l'importance et la nécessité d'avoir à sa disposition tout le sang nécessaire et de qualité voulue pour remplacer

chaque goutte de sang que le malade peut perdre au cours de cette intervention.

Non moins importante est son administration hâtive qui fait ignorer au malade son hémorragie.

Circulation :

Pour assurer une bonne circulation, on veillera sur le cœur, le stimulant, au besoin, et corrigeant les compressions ou déplacement de cet organe. Quant à la chute de la tension artérielle, elle trouve habituellement son traitement dans des transfusions, du plasma ou du sérum, si elle est due à des pertes humorales ou dans des tonicardiaques ou hypertenseurs, s'il s'agit de phénomènes hypotoniques.

Telles sont les grandes lignes de cette question des soins postopératoires. Nous laissons, évidemment, de côté les complications et leurs traitements ; cela, heureusement, n'étant pas la routine postopératoire.

En terminant, nous voudrions rappeler un grand principe qui s'applique ici tout particulièrement : c'est qu'un bon traitement ne doit pas être symptomatique mais causal. Si un patient respire mal ou est cyanosé, sans doute, il lui faut de l'oxygène, mais, avant tout, il faut chercher pourquoi il respire mal et pourquoi il est cyanosé. C'est le seul moyen de faire œuvre intelligente et d'obtenir tout le succès qu'on peut espérer dans cette chirurgie.

CONSIDÉRATIONS SUR L'ISONIAZIDE DANS LE TRAITEMENT DE SOIXANTE-DOUZE CAS DE TUBERCULOSE PULMONAIRE *

par

R. DESMEULES, C.-H. DORVAL, C. LESSARD, L. MONTMINY, R. DION, P.-E. GAREAU

de l'Hôpital Laval

Lorsqu'on eut démontré *in vitro* l'activité antituberculeuse de l'hydrazide de l'acide isonicotinique, Grunberg et Schnitzer établirent son action favorable chez la souris. Zieper et Lewis eurent les mêmes résultats chez le singe. Les travaux de ces auteurs permirent aussi de connaître la bonne tolérance à l'isoniazide et la faible toxicité de ce produit.

Après avoir pris connaissance de ces recherches encourageantes, Robitzek et Selikoff firent les premiers essais de l'hydrazide de l'acide isonicotinique chez l'homme. Les résultats furent publiés dans un numéro spécial du *Bulletin de l'Hôpital Sea View*. Les conclusions reflétèrent un enthousiasme assez extraordinaire : « Arrêt rapide de l'évolution de la tuberculose ; disparition des phénomènes toxiques ; retour de la température à la normale ; augmentation remarquable de l'appetit et du poids. » Tout cela, à un degré jamais observé antérieurement chez des malades traités par la streptomycine et l'acide para-aminosalicylique. Robitzek et Selikoff firent cependant certaines réserves

* Présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 7 novembre 1952.

à propos des modifications favorables des signes radiologiques et bactériologiques.

De nombreuses communications firent suite aux travaux que nous venons de mentionner. Certains auteurs corroborèrent les recherches de Robitzek et Selikoff ; d'autres soulignèrent des résultats moins remarquables et insistèrent sur les reprises évolutives de la maladie, après l'arrêt de l'isoniazide. Notons aussi que des médecins de Saranac Lake publièrent des observations de résistance acquise après l'emploi de ce nouveau médicament.

Nous pouvons dire, en conclusion, de ce court historique que l'ensemble des travaux établit que l'hydrazide de l'acide isonicotinique enrichit considérablement notre thérapeutique antituberculeuse. Nous en trouvons, entre autres preuves, cette communication de Clark et de ses collaborateurs publiée dans le numéro d'octobre de l'*American Review of Tuberculosis* sur l'action remarquable de l'isoniazide chez quatorze malades atteints de tuberculose miliaire, dont quatre étaient, de plus, porteurs de complication méningée. Clark et ses collaborateurs croient que l'isoniazide a probablement une action antituberculeuse supérieure à celle de la streptomycine.

C'est en avril de cette année que nous avons commencé à utiliser ce nouveau médicament et nous faisons connaître le résultat de nos observations. Le recul du temps n'est pas suffisant pour que nous puissions donner des directives complètes. Nous ne savons pas encore ce qu'il adviendra de nos malades, plusieurs mois après l'arrêt du traitement. Les constatations présentes nous ont semblé toutefois dignes d'être exposées comme renseignements préliminaires.

CLASSIFICATION DES MALADES AU DÉBUT DU TRAITEMENT

Comme nous disposions déjà d'une thérapeutique prouvée efficace pour les cas minimes, nous n'avons pas cru bon d'administrer ce médicament aux malades de cette catégorie. De même, les formes fibro-caséeuses ont été placées ou bien avec les formes ulcéro-caséeuses ou bien avec les lésions ulcéro-fibreuses, selon la prédominance des apparences cliniques et radiologiques. En effet, nous retrouvons des excavations petites ou grandes même dans les formes fibreuses.

TABLEAU 1

Selon la forme et la gravité

CLASSIFICATION	NOMBRE DE CAS	
Tuberculose ulcéro-caséeuse *modérément* avancée sans complications	22	
Tuberculose ulcéro-caséeuse *modérément* avancée avec laryngite bacillaire	1	
Tuberculose ulcéro-caséeuse *modérément* avancée avec bronchite tuberculeuse	1	
		24
Tuberculose ulcéro-caséeuse *très avancée* sans complications	16	
Tuberculose ulcéro-caséeuse *très avancée* avec laryngite bacillaire	3	
Tuberculose ulcéro-caséeuse *très avancée* avec bronchite tuberculeuse	2	
Tuberculose ulcéro-caséeuse *très avancée* avec laryngite et bronchite tuberculeuse	2	
		23
Tuberculose ulcéro-fibreuse *modérément avancée* sans complications	15	
Tuberculose ulcéro-fibreuse *modérément avancée* avec laryngite bacillaire	1	
Tuberculose ulcéro-fibreuse *modérément avancée* avec bronchite tuberculeuse	2	
		18
Tuberculose ulcéro-fibreuse *très avancée* sans complications	7	
Tuberculose ulcéro-fibreuse *très avancée* avec laryngite tuberculeuse	0	
Tuberculose ulcéro-fibreuse *très avancée* avec bronchite tuberculeuse	0	
Tuberculose ulcéro-fibreuse *très avancée* avec laryngite et bronchite bacillaire	0	
		7
		72

La laryngite ou la bronchite bacillaire dont il est ici question s'entendent de foyers ulcéreux ou hypertrophiques bien définis confirmés par des examens répétés, et non pas simplement d'une rougeur secondaire à l'irritation d'une muqueuse par la toux et les expectorations.

Il faut aussi faire une restriction en autant que la bacilloscopie est concernée. Sur les 72 patients, 58 étaient régulièrement positifs, avant le traitement, 7 parmi les fibreux étaient négatifs de façon intermittente et les autres étaient toujours négatifs depuis au moins quatre mois. Si nous les avons inclus quand même dans le travail, c'est que l'état radiologique ou l'état clinique nous faisaient croire à des processus exclus ou en accalmie temporaire.

La grande majorité des malades ont bénéficié de l'isoniazide, à l'exclusion de toute autre thérapeutique ou après faillite apparente d'un autre traitement.

Si nous classifions nos malades d'après leur âge, dans un deuxième tableau, nous pouvons former les catégories suivantes :

TABLEAU 2

AGES	NOMRES DE CAS	POURCENTAGE
En bas de vingt ans	3	4.25%
De vingt à trente ans	26	87.25%
De trente à cinquante ans	37	
De cinquante à soixante ans	3	4.25%
Plus de soixante ans	3	4.25%
	72	

MODALITÉ D'INVESTIGATION

L'isoniazide appelé aussi hydrazide de l'acide isonicotinique, fut administré à la dose de quatre milligrammes par kilogramme de poids

corporel pour vingt-quatre heures ; les comprimés de 50 milligrammes étant absorbés aux repas et avant le coucher.

Comme nous savions, d'après les travaux de l'Hopital Sea View, que les dérives de l'acide isonicotinique ont une action stimulante sur les différents métabolismes, nous avons cru bon d'étudier, en détail, les fonctions d'élimination rénale et hépatique, en même temps que le retentissement thyroïdien, avant, pendant et après l'administration de ce médicament.

Les formules sanguines et les examens d'urine ont été faits toutes les semaines pour le premier mois, puis tous les mois, ensuite, en même temps qu'on surveillait quotidiennement le pouls et la température.

Pour ne pas surcharger le laboratoire, nous n'avons fait contrôler la glycémie et la cholestérolémie que chez quinze patients, au début et à la fin du traitement alors que vingt-huit ont eu un métabolisme basal initial et de contrôle.

Les épreuves à bromosulfaléine, à la phénolsulfonephtaléine et l'azotémie ont été choisies pour apprécier la rétention et l'élimination.

Voici, ce que nous avons pu constater :

1° *La glycémie*, qui était sensiblement normale, c'est-à-dire entre 0,80 g et 1,20 g pour mille chez tous nos malades, sauf un, s'est abaissée, d'une façon générale, pour tomber en bas de la normale dans neuf cas et d'au moins 0,12 g pour mille dans quatre autres cas.

2° *La cholestérolémie*, par contre, s'est élevée d'une moyenne de 0,29 g pour mille chez les malades choisis. Une seule malade a vu sa cholestérolémie baisser de 3,81 g pour mille à 2,81 g pour mille après qu'on lui eût conseillé de diminuer l'ingestion de graisses animales.

3° *La protidémie* n'a pas varié d'une façon très marquée. Elle s'est élevée ou abaissée de quelques grammes avec une augmentation moyenne de 4 g 20 pour mille. L'azotémie s'est élevée légèrement dans une proportion équivalente et d'une moyenne de 0,29 g pour mille, elle est montée à 0,34 g pour mille.

4° *Le métabolisme basal* fut étudié chez 28 de nos 72 malades. Treize, soit 46 pour cent, gardèrent un chiffre normal assez stationnaire ; 9, soit 32 pour cent, virent leur chiffre s'abaisser et 6, soit 22 pour cent, présen-

tèrent une élévation. Les modifications ont été très peu marquées, si l'on compare les concentrations observées à la fin à celles du début du traitement. Environ quinze jours après le commencement du traitement il y avait une phase de grande stimulation, le pouls et la respiration s'étant élevés avant que l'augmentation pondérale y corresponde.

5° *La formule sanguine* a été, dans l'ensemble, heureusement influencée. En effet, l'hémoglobine a augmenté dans 64 pour cent des cas, soit chez 46 malades, alors que les globules rouges s'élevaient dans 53 pour cent des cas. La diminution de l'hémoglobine fut observée chez vingt-quatre malades et celle des globules rouges, chez vingt-sept. Fait intéressant à noter, dans un cas où les plaquettes sanguines étaient insuffisantes avant le début du traitement, elles demeurèrent inchangées. Dans quelques cas, nous avons observé, dès le début, une anémie légère qui s'est corrigée sans médication spéciale.

TABLEAU 3

EXAMENS DE LABORATOIRE	MOYENNE AVANT TRAITEMENT	MOYENNE APRÈS TRAITEMENT	DIMINUTION	AUGMENTATION
Glycémie	1,05 g ‰	0,76 g ‰	0,29 g ‰	
Cholestérolémie	2,04 g ‰	2,33 g ‰		0,29 g ‰
Protidémie	85,1 g ‰	89,3 g ‰		4,2 g ‰
Métabolisme basal	+10.6	+9.5	1.1	
Hémoglobine	87%	91%		4%
Globules rouges	4,320,000	4,550,000		230,000

Si nous étudions, maintenant, les fonctions hépatiques et rénales par les examens de laboratoire déjà indiqués, nous trouvons que la bromosulfonephtaléine est passée d'une moyenne de 8,71 mg à 11,55 mg pour cent.

Par ailleurs, le P.S.P. a montré une diminution légère dans l'excrétion urinaire et, d'une moyenne de 64,5 pour cent, au début, nous n'avons retrouvé que 60,8 pour cent, à la fin.

TABLEAU 4

EXAMENS DE LABORATOIRE	POURCENTAGE AVANT TRAITEMENT	POURCENTAGE APRÈS TRAITEMENT	AUGNEMTATION	DIMINUTION
Bromosulfaléine	8,71 mg %	11,55 mg %	2,84 mg %	
Phénolsulfonephtaléine	64,5%	60,8%		3,7%
Azotémie	0,29 g ‰	0,34 g ‰	0,05 g ‰	

Il est évident que, la plupart de ces épreuves étant à base de réaction colorimétrique, nous devrons continuer ces examens chez un plus grand nombre de patients pour garder une rigueur scientifique. Toutefois, au point de vue alimentation, une conclusion s'impose. Pour brûler l'excès des lipides et diminuer la rétention cholestérinique chez des sujets dont l'appétit est souvent considérable, il faudra augmenter l'apport alimentaires des hydrates de carbone, ce qui améliorera la glycémie et favorisera la diurèse.

TOLÉRANCE ET RÉACTION TOXIQUE

A la dose prescrite, l'isoniazide ne s'est pas avéré doué de la toxicité contre laquelle les premiers expérimentateurs nous avaient mis en garde. Il n'y a pas eu d'intolérance gastrique par irritation locale immédiate. Cependant, quatre malades ont présenté des nausées. Il s'agissait de personnes dont le fonctionnement hépatique était défectueux (cholécystectomie antérieure ou atonie vésiculaire), chez lesquelles le surmenage du foie était accentué à cause d'un appétit augmenté. La céphalée observée chez trois de ces patients nous a paru relever de la même cause. Il n'y a eu ni constipation ni diarrhée.

Nous n'avons observé qu'un seul cas de dyspnée chez une personne porteuse d'une fibrose pulmonaire étendue après une thoracoplastie de

six côtes. La dyspnée s'est accentuée au cours du premier mois de traitement. Celui-ci fut interrompu pendant une semaine et il put, ensuite, être continué à demi-dose, sans inconvénient pour la malade. Le médicament n'a pas paru responsable des rares hémoptysies observées au cours du traitement. Celles-ci sont survenues chez des sujets présentant des expectorations sanguinolentes intermittentes.

Contrairement à ce qui s'est produit ailleurs, nous n'avons enregistré aucun trouble urinaire. D'autre part, il y a eu un retour cyclique des menstruations chez des patientes aménorrhéiques depuis plusieurs mois.

Deux personnes ont présenté des phénomènes d'idiosyncrasie, au début du traitement, sous forme de réaction eczémateuse, pour l'une, et d'élévation thermique, pour l'autre. Dans les deux cas, il s'agissait de patientes ayant montré un comportement semblable, lors de l'institution de chaque nouvelle médication antituberculeuse. La thérapeutique fut supprimée et reprise graduellement.

Aucun trouble sensoriel grave n'a été observé.

Trois cas d'insomnie ont été signalés. Chaque fois, il a suffi de ne pas donner le médicament après trois heures de l'après-midi pour voir le sommeil redevenir normal.

A la suite de certaines constatations cliniques rapportées par l'anesthésiste, nous avons dû cesser l'isoniazide environ un mois avant toute intervention. Les malades qui avaient reçu de fortes doses de ce médicament durant la période précédant immédiatement l'anesthésie ont tous présenté des troubles de l'hématose, au cours de l'intervention, et quelques-uns ont même fait des convulsions, à la période de réveil. Un cas de nervosisme léger a été noté, cependant qu'une autre patiente a présenté de l'hypertonicité des membres inférieurs avec insomnie et soubresauts nocturnes. Cette dernière est la seule chez qui nous ayons noté de l'hyperréflectivité. Les deux malades ont pu continuer de recevoir la médication, grâce à l'adjonction de barbituriques.

Il est difficile d'attribuer à l'isoniazide la responsabilité de trois cas d'anémie qui ont nécessité des transfusions, attendu que nous avions affaire à des formes fibro-caséeuses très avancées, s'accompagnant de mauvais état général.

TABLEAU 5

Résumé des réactions aux différents systèmes

RÉACTIONS	NATURE	CAS
Réactions digestives	nausées	4
	céphalés	3
Réaction pulmonaire	dyspnée	1
Réaction urinaire	aucune	—
Réactions allergiques	eczémateuse	1
	fébrile	1
Réactions sanguines	anémies	3
Réaction sensorielle	aucune	—
Réaction nerveuse	insomnie	2

MODIFICATIONS DANS LES SIGNES DE LABORATOIRE

Bactériologie :

Le premier but recherché était certes de modifier la bacilloscopie chez les 58 malades positifs au début du traitement. Il faut avouer que nous n'avons pas obtenu le résultat désiré, ni même un effet superposable à celui qu'on a rapporté dans d'autres centres. Dix-sept malades seulement ont vu leurs expectorations devenir négatives alors que les qua-

TABLEAU 6

ÉTAT DES EXPECTORATIONS	CAS
Pas d'expectorations, au début et à la fin du traitement	11
Expectorations non améliorés au cours du traitement	15
Expectorations améliorées du début à la fin du traitement	42
Expectorations augmentées au cours ou à la fin du traitement	4
	72

torze sujets qui étaient négatifs antérieurement sont demeurés négatifs. Il est vrai, toutefois, que beaucoup de malades étaient, auparavant, positifs, à l'examen direct, et qu'il a fallu avoir recours au tubage gastrique ou au lavage bronchique pour retrouver des bacilles de Koch, à la fin du traitement. Environ 58 pour cent des malades ont vu la quantité et la qualité des expectorations se modifier favorablement.

Le fait que nous avons surtout choisi des sujets présentant de grosses excavations en milieu fibreux ou caséeux explique le faible pourcentage des modifications dans les résultats de l'examen bactériologique.

La sédimentation globulaire après une heure s'est abaissée dans 66 pour cent des cas, soit chez 48 malades, et, très souvent, dans des proportions considérables, comme par exemple de 80 à 5 et de 50 à 3. Chez un quart des malades, elle a augmenté de quelques unités et six sont demeurés stationnaires.

L'ensemble des sédimentations totalisait 2,305, au début, soit une moyenne de 32, alors qu'à la fin on ne trouvait que 1,405 soit une moyenne de 19,5. Nous avons observé quelques cas où l'indice de sédimentation s'est élevé après quinze ou trente jours de traitement, pour redescendre, ensuite, d'une façon marquée.

La formule d'Arneth et l'indice nucléaire, qui avaient l'habitude de nous donner une idée assez juste de l'évolution des processus bacillaires

TABLEAU 6*a*

EXAMENS DE LABORATOIRE	AVANT TRAITEMENT	APRÈS TRAITEMENT	DIMINUÉS	STATIONNAIRES	AUGMENTÉS
Bactériologie.....	58+ 14−	41+ 31−	17	55	0
Sédimentation globulaire..	32	19.5	48	6	18
Indice nucléaire.....	262	241	41	12	19

ne s'est pas modifié dans les proportions qu'on s'attendait d'obtenir. Cinquante-huit pour cent seulement ont présenté un changement favorable alors que quinze pour cent demeuraient inchangés et vingt-sept pour cent montraient plutôt une déviation défavorable. L'indice moyen s'est abaissé de 262 à 241.

MODIFICATIONS DANS LES SIGNES CLINIQUES

Température :

Nous pouvons dire, tout d'abord, que les douze patients fébriles au début du traitement ont vu leur courbe thermique revenir à la normale dans les seize premiers jours. Chez tous les autres patients, sauf une allergique à la médication, la température est demeurée normale pendant toute la durée du traitement.

Appétit :

L'appétit a été nettement influencé, chez la grande majorité de nos malades, au point que nous considérons ce médicament comme stimulant spécifique de ce réflexe neuro-végétatif. Vingt malades ont présenté une grande amélioration, non seulement dans leur appétit mais dans leurs fonctions digestives ; très probablement, par modification des sécrétions gastriques. On sait qu'en général les tuberculeux sont des hypochlorhydriques et que l'isoniazide, agissant un peu comme un sympathico-mimétique, excite localement la muqueuse gastrique.

Trente-six autres malades ont présenté une amélioration sensible dans leur appétit alors que seize n'ont pas montré de changements appréciables ou durables. Parmi ces derniers, nous avons placé ceux qui, avant le traitement, conservaient déjà un appétit satisfaisant.

Le poids :

Ce facteur s'est modifié dans des proportions encore plus intéressantes mais un peu parallèles à l'augmentation de l'appétit. En tout, 66 malades ont eu une augmentation pondérale.

TABLEAU 7

Variations pondérales

AUGMENTATION DE POIDS			DIMINUTION DE POIDS	
NOMBRE DE CAS	VALEUR	MOYENNE	NOMBRE DE CAS	VALEUR
36	0 à 10 lbs	6 lbs		
22	10 à 20 lbs	16.5 lbs		
8	+ 20 lbs	25 lbs		
1	38 lbs	—		
			5	1 à 5 lbs

La toux :

Il y a certainement eu une amélioration appréciable dans les caractères de la toux, un peu comparable à celle des expectorations. On peut dire que tous les malades ont vu ces signes fonctionnels s'amender de façon au moins temporaire, dès le début ; mais, au cours du traitement, plusieurs ont présenté une reprise de la toux. Dans l'ensemble, seize patients qui ne toussaient pas sont restés dans le même état. Pour ce qui est des 56 autres, voici les résultats :

TABLEAU 8

MODIFICATIONS DE LA TOUX	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Toux non améliorée	10	36%
Toux légèrement améliorée	36	50%
Toux très améliorée	8	11.2%
Toux aggravée	2	2.8%

Vitalité ou état général :

Comme il y a discordance entre les signes radiologiques que nous verrons plus loin, les résultats généraux et certaines sensations d'euphorie, de bien-être, d'augmentation de force et d'énergie, nous avons groupé ces facteurs sous l'étiquette *vitalité*, car nous croyons qu'ils méritent d'être considérés, surtout pour un certain groupe de très grands malades qui doivent leur survie jusqu'à maintenant aux bons effets de ce médicament. Une contre-preuve statistique peut être avancée tout de suite et nous montrera que, dans un département de tuberculeux tertiaires très évolutifs, nous avions eu, dans les six mois correspondants de l'année précédente, quinze mortalités alors que cette année, nous n'avons déploré que deux décès. Il est indiscutable qu'il faut attribuer à ce médicament une prolongation ou une survie inconnue jusqu'alors pour les formes évolutives graves. Dans l'ensemble de nos patients choisis pour l'étude, on peut dire que l'amélioration subjective suivante a été obtenue quant à l'état général des malades.

TABLEAU 9

MODIFICATIONS DE LA VITALITÉ	CAS
Vitalité augmentée	56
Vitalité non modifiée	12
Vitalité diminuée	4

MODIFICATIONS RADIOLOGIQUES

Il est malheureux que les changements radiologiques objectifs n'aillent pas de pair avec l'amélioration de l'état général. Nous nous sommes servis des critères suivants pour apprécier les modifications montrées par les radiographies antéro-postérieures ou les tomographies.

Disparition ou nettoyage dans les foyers congestifs pour les deux formes caséeuses ou fibreuses ; diminution dans le calibre des excavations; assèchement des niveaux liquides intracavitaires ou amincissement des parois cavitaires.

TABLEAU 10

MODIFICATIONS RADIOLOGIQUES	CAS
Radiographies pulmonaires très améliorées	6
Radiographies pulmonaires améliorées	32
Radiographies pulmonaires non améliorées	30
Radiographies pulmonaires aggravées	4

RÉSULTATS GÉNÉRAUX

En dépit des impondérables que comporte une telle classification, nous pensons avoir fait preuve d'objectivité en subdivisant l'ensemble des résultats obtenus en quatre groupes.

Pour considérer qu'un patient était très amélioré, il fallait une concordance dans la modification favorable des signes cliniques, radiologiques et de laboratoire. Pour cette catégorie, nous n'avons pas toujours exigé la dispariton complète du bacille de Koch, vu qu'il s'agissait, dans la plupart des cas, de modifier un état présumé irréversible et d'obtenir une possibilité de guérison.

Parmi les cas simplement améliorés, il y a ceux où la médication a heureusement modifié les signes physiques et fonctionnels et nous a fait croire à la probabilité d'une guérison avec les méthodes actuelles ou en continuant la même thérapeutique.

Les malades stationnaires peuvent avoir une augmentation de poids et un état général plus satisfaisant, mais pas assez de modifications dans les signes fonctionnels, bactériologiques ou radiologiques pour qu'on établisse une relation de cause à effet entre l'état actuel et la thérapeutique appliquée.

Première observation (état stationnaire) :

Le patient F. H., quarante-six ans, présentait une forme ulcéro-caséeuse, active et bacillaire très avancée. Après quatre mois de

traitement, on a noté un gain pondéral de vingt et une livres. La température qui oscillait entre 99° et 100°F., au début, est passée à la normale vers la seizième journée pour y demeurer. Expectorant, auparavant, deux onces par jour de crachats purulents et bacillifères, il ne crachait plus, récemment, qu'une demi-once par jour de sécrétions négatives, après homogénéisation. La sédimentation globulaire est passée de 88 mm à 62 millimètres. De médiocre, l'appétit est devenu excellent et son état général s'est grandement amélioré. Mais l'étude comparative des clichés radiologiques ne démontrant *aucune amélioration*, nous l'avons classé parmi les stationnaires.

Deuxième observation (légère amélioration) :

Le patient H. P., cinquante-huit ans, présentait une forme ulcéro-caséeuse, très avancée, active et bacillaire. Après quatre mois de traitement, le poids a augmenté de trente-six livres. Sa température, de 99°F., en moyenne, au début, devient normale vers la quinzième journée et reste normale. Les deux onces d'expectorations muco-purulentes et positives ont diminué à un sixième d'once et sont devenues négatives. La sédimentation globulaire est tombé de 61 à 18, en même temps que la formule sanguine s'améliorait. L'appétit et l'état général se sont modifiés très favorablement, mais l'étude comparative des clichés ne montre qu'une *légère amélioration.*

Troisième observation (amélioration très marquée des images ulcéro-fibreuses) :

Le patient C. L., trente-huit ans, présentait une forme ulcéro-fibreuse cavitaire bilatérale, très avancée, active et bacillaire. Après quatre mois de traitement, on note un gain pondéral de dix livres. Expectorant auparavant trois à dix onces par jour de substances muco-purulentes et positives, il ne crache plus, maintenant, qu'une demi-once par jour de sécrétions négatives, même après lavage bronchique. La sédimentation globulaire est passée de 16,5 mm à un millimètre et demi. Son appétit s'est nettement amélioré, ainsi que son état général.

L'étude comparative des clichés radiologiques démontre une *amélioration très marquée* pour la première fois, depuis quatre ans.

Quatrième observation (amélioration marquée des images ulcéro-cavitaires) :

La patiente E. T., quarante-sept ans, présentait une forme ulcéro-caséeuse très avancée, active et bacillaire avec laryngite. Après quatre mois de traitement, on note un gain pondéral de trente-deux livres. Sa température est toujours demeurée normale. Les 10 cm^3 d'expectorations journalières positives sont pratiquement taries, et sont, de temps à autre, négatives. La sédimentation globulaire, de 81 mm, est passée à 30 millimètres. L'appétit, autrefois médiocre, est devenu très bon et elle jouit actuellement d'un état général très satisfaisant.

L'étude comparative des clichés radiologiques démontre une *amélioration des images cavitaires.*

Cinquième observation (aggravation) :

Le patient H. R., cinquante et un ans, présentait une forme ulcéro-caséeuse bilatérale, très avancée, active et bacillaire. Après quatre mois de traitement, on note un gain pondéral de cinq livres. Sa température est demeurée normale. Expectorant deux onces et demi, au début, des substances muco-purulentes, il ne crachait qu'une demi-once, à la fin, mais les expectorations étaient toujours positives et de même nature. Sa sédimentation globulaire, de 53 mm, est passée à 28 millimètres. On ne note rien de particulier, tant du côté urinaire que du côté de l'hématologie. Le malade jouissait d'un meilleur appétit et son état général en fut légèrement amélioré.

L'étude des clichés radiologiques, à la suite du traitement, démontre une aggravation.

Si, maintenant, nous revoyons les formes très graves étudiées au début, nous constatons que, parmi les 30 malades présentant une tuberculose très avancée, il y en avait 16 de pratiquement désespérés, dont 6 ont été amenés à une intervention ; 6 qui sont maintenant considérés comme présentant des lésions réversibles et 5 qui ont été prolongés tout au moins.

Dix malades en convalescence d'interventions chirurgicales diverses ont présenté une amélioration remarquable dans les signes fonctionnels

généraux, alors qu'auparavant, ils accusaient un état de langueur défavorable.

TABLEAU 11

ÉTAT DES PATIENTS	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Patients très améliorés	22	30.5%
Patients simplement améliorés	29	40.1%
Patients stationnaires ou non améliorés	16	22.2%
Patients aggravés	5	7%

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

1. L'isoniazide, à la dose de 4 milligrammes par kilogramme de poids, est facilement toléré par l'organisme humain qui réagit par une amélioration importante dans l'état général et par un regain de vitalité sous forme d'euphorie et de bien-être, dans la grande majorité des cas ;

2. Sous l'effet de cette médication, le tuberculeux pulmonaire caséeux ou fibreux peut présenter une modification importante dans ses signes physiques et fonctionnels, sans correspondance exacte avec les mutations bactériologiques et radiologiques ;

3. Des processus évolutifs, jugés fatals malgré l'action des antibiotiques antérieurs, peuvent devenir réversibles et bénéficier, ensuite, d'autres traitements médicaux ou chirurgicaux ;

4. Cet apport nouveau, apparemment plus tuberculostatique que tuberculicide, laisse entrevoir, dans un avenir prochain, la découverte du médicament rêvé depuis Robert Koch et qui sera vraiment efficace dans toutes les formes de tuberculose.

BIBLIOGRAPHIE

1. BERNSTEIN, J., LOTT, W. A., STEINBERG, B. A., et YALE, H. L., Chemotherapy of experimental tuberculosis : V. Isonicotinic acid

hydrazide (Nydrazid) and related compounds, *Am. Rev. Tuberc.*, **65** : 357, 1952.

2. CLARK, Charles M., ELMENDORF, DuMont F., Jr., CAWTHON, William U., MUSCHENHEIM, Carl, et MCDERMOTT, Walsh, Isoniazid (Isonicotinic acid hydrazide) in the treatment of miliary and meningeal tuberculosis, *Am. Rev. Tuberc.*, **66** : 391, 1952.
3. KARLSON, Alfred G., et FELDMAN, William, Isoniazid in experimental tuberculosis of guinea pigs infected with tubercle bacilli resistant to streptomycin and to para-aminosalicylic acid, *Am. Rev. Tuberc.*, **66** : 477, 1952.
4. MCDERMOTT, W., MUSCHENHEIM, C., CLARK, C., ELMENDORF, DuM., et CAWTHON, W. U., Isonicotinic acid hydrazide in tuberculosis in man, *Tr. A. Am. Physicians*, (mai) 1952.
5. ROBITZEK, E. H., et SELIKOFF, I. J., Hydrazine derivatives of isonicotinic acid (Rimifon, Marsilid) in the treatment of active progressive caseous-pneumonic tuberculosis : A preliminary report, *Am. Rev. Tuberc.*, **65** : 402, 1952.
6. SELIKOFF, I. J., et ROBITZEK, E. H., Tuberculosis chemotherapy with hydrazine derivatives of isonicotinic acid, *Dis. of Chest*, **21** : 385, 1952.

CONTRIBUTION DE L'ANESTHÉSIE A LA CHIRURGIE THORACIQUE EN TUBERCULOSE *

par

Fernando HUDON et Jean-Paul DECHÊNE

à l'Hôpital Laval

Les succès actuels de la chirurgie thoracique en tuberculose sont, dans une grande mesure, dus au progrès de l'anesthésie thoracique moderne.

Dès 1896, Tuffier et Hallion, en France, et Milton, en Angleterre, recommandaient l'usage de l'insufflation trachéale pour entretenir l'expansion pulmonaire en présence de pneumothorax. Mais, malgré bien des efforts individuels, allemands, américains et suédois, il fallut attendre Guedel et Waters, en 1928, pour la réintroduction de la technique endotrachéale en circuit fermé et, ultérieurement, son adoption universelle. Green, le premier, se servit de cette technique pour des interventions thoraciques chez l'animal, tandis que James et Dorance en faisaient autant chez l'humain. La méthode d'anesthésie unilatérale par la technique endo-bronchique fut, d'abord, décrite par Jane et Waters, en 1932 ; puis Magill, Malton, Moody, Rovenstein, Crafoord, Nosworthy, Woodbridge, McCuskey, Ruth-Bailey, Thompson, Carlens, donnèrent tour à tour leur nom à différents bloqueurs ou tubes endobronchiques et introduisirent autant de méthodes d'intubation employées dans tous les pays en anesthésie thoracique.

* Présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 7 novembre 1952.

En utilisant quelques-unes de ces méthodes, nous avons introduit à l'Hôpital Laval les progrès de l'anesthésie thoracique moderne. Cela nous a conduits à parler de la contribution de l'anesthésie à la chirurgie thoracique en tuberculose et, plus spécialement, des problèmes de l'anesthésiste relatifs à la préparation du malade, à l'anesthésie elle-même et à la réanimation postopératoire.

L'opération étant décidée au bureau médical, l'anesthésiste doit jouer le rôle de trait d'union entre l'interniste et le chirurgien. Le malade lui étant présenté dans les meilleures conditions possibles, il devient, au point de vue pharmaco-physiologique, le guide de ce patient. Il est donc chargé de maintenir ce malade dans un état homéostatique pendant toute la durée de cette transition médico-chirurgicale. A cette fin, l'anesthésiste doit connaître parfaitement l'état du sujet et doit en étudier la physiologie à fond, afin de pouvoir l'améliorer pharmacologiquement, avant l'intervention. Il doit porter un grand intérêt aux examens pré-opératoires routiniers des fonctions sanguines, rénales,

TABLEAU 1

SERVICE D'ANESTHÉSIOLOGIE EN TUBERCULOSE PULMONAIRE

Examens routiniers pré-opératoires

1. REINS : EXAMENS D'URINES AZOTÉMIE P.S.P.	2. SANG : FORMULE SANGUINE GROUPEMENT SANGUIN CROISEMENT SANGUIN FACTEUR RH PROTIDÉMIE
3. FOIE : B.S.P.	4. CŒUR : ÉLECTROCARDIOGRAMME
5. POUMONS : RADIOGRAPHIES	

TABLEAUX 2 et 3

DÉPARTEMENT DE PHYSIOLOGIE RESPIRATOIRE

2	3
a) Épreuves simples de physiologie respiratoire :	*b) Étude radioscopique des diaphragmes :*
Consommation d'oxygène par minute ; Capacité vitale ; Réserve inspiratoire ; Réserve expiratoire ; Ventilation par minute ; Ventilation par minute après effort ; Capacité respiratoire maximum, 30 secondes ; Cap. resp. maximum 30 secondes après vaponefrin ; Équivalence de ventilation par 100 cm^3 d'oxygène ; Index de Moot ; Index d'énergie ; Respiration retenue d'Henderson.	BRONCHO-SPIROMÉTRIE Consommation totale d'oxygène ; Consommation différentielle d'oxygène ; Air courant total ; Air courant différentiel ; Équivalence de ventilation ; Capacité vitale.

hépatiques et, surtout, cardio-respiratoires. Suivant les renseignements que lui ont fournis ces investigations, il doit décider, de concert avec les chirurgiens, de la technique anesthésique à employer chez ce malade et des traitements pré-opératoires à instituer : transfusion, aérosolthérapie, drainage postural et physiothérapie. La vieille de l'opération, il visite une dernière fois son patient, gagne sa confiance, complète l'examen pré-opératoire et ordonne la prémédication.

Nous voici rendus à la période anesthésique proprement dite. D'abord, un mot des problèmes communs de l'anesthésie thoracique en général. Nous parlerons, ensuite, de ceux qui sont particuliers à l'anesthésie thoracique en tuberculose. Le patient, malade du thorax, a, la plupart du temps, une capacité vitale réduite et une oxygération insuffisante du sang artériel ; souvent, son arbre bronchique est rempli de sécrétions, diminuant ainsi les échanges respiratoires. Il est aussi cachectique, anémique, et toutes ces conditions de toxémie chronique en

font un mauvais risque anesthésique. De plus, la position latérale, la plus communément employée en chirurgie thoracique, favorise l'essaimage de l'infection.

La création d'un pneumothorax à ciel ouvert produit un certain degré de respiration paradoxale et de ballottement médiastinal ; d'où réduction de l'air courant et de la ventilation pulmonaire chez un patient dont les réserves respiratoires sont déjà diminuées. Les opérations thoraciques sont longues et occasionnent souvent des pertes sanguines considérables ; de là, danger de choc et nécessité de bien maintenir l'équilibre liquidien. Il y a grand danger de voir apparaître des phénomènes réflexes, car l'opération est faite dans une des zones les plus réflexogènes de l'organisme, la zone cardio-pulmonaire. L'absence de pression négative intrathoracique retarde le retour veineux au cœur et diminue le débit cardiaque. Pour sa part, le ballottement médiastinal peut, par intermittences, causer l'obstruction des veines caves et donner de la tachycardie et de l'hypotension. Ajoutons, comme autre facteur de choc, la perte de chaleur accompagnant toute intervention thoracique.

En tuberculose, les problèmes ne font que s'aggraver. Le plus important de tous est celui de la dissémination de la maladie, du côté malade au côté sain. D'après la majorité des auteurs, l'agent anesthésique en lui-même ne jouerait aucun rôle ; par contre, les techniques d'intubation en seraient responsables, pour une bonne part, de même que l'état de résistance du malade qui peut être touché par une narcose trop prolongée, trop profonde, trop toxique. L'anesthésiste en tuberculose doit donc éviter à tout prix la contamination des voies bronchiques et des territoires pulmonaires sains. Tout le temps de l'intervention, il doit assurer une bonne hématose, malgré la suppression, parfois, de près de la moitié de la surface respiratoire. Dans cette chirurgie spéciale, qui comprend, non seulement des pleuro-pneumectomies et des pneumectomies, mais aussi des lobectomies et surtout des segmentectomies, il appartient à l'anesthésiste d'assurer, d'une part, la ventilation et l'oxygénation optimum du poumon sain, l'intégrité fonctionnelle des territoires restants, du côté opposé, et le confort chirurgical en immobilisant le plus possible les segments d'organe à enlever. D'autre part, il doit s'efforcer d'empêcher la dissémination bronchogène centro-latérale, l'obstruction des

voies respiratoires par les sécrétions, le pus, les débris pulmonaires et le sang. Or l'intubation endotrachéale ne permet pas la réalisation de ces conditions opératoires de façon satisfaisante. En effet, la ventilation du poumon sain sera imparfaite si le poumon malade n'est pas immobilisé, l'aspiration endobronchique, bien que demeurant possible, risque de compromettre sérieusement l'oxygénation du poumon sain en obstruant les bronches et le danger de dissémination n'est pas écarté. De plus, en cas d'empyème tuberculeux, c'est l'inondation bronchique et la mort, à brève échéance, par axphyxie. Enfin, l'intubation endotrachéale simple prive

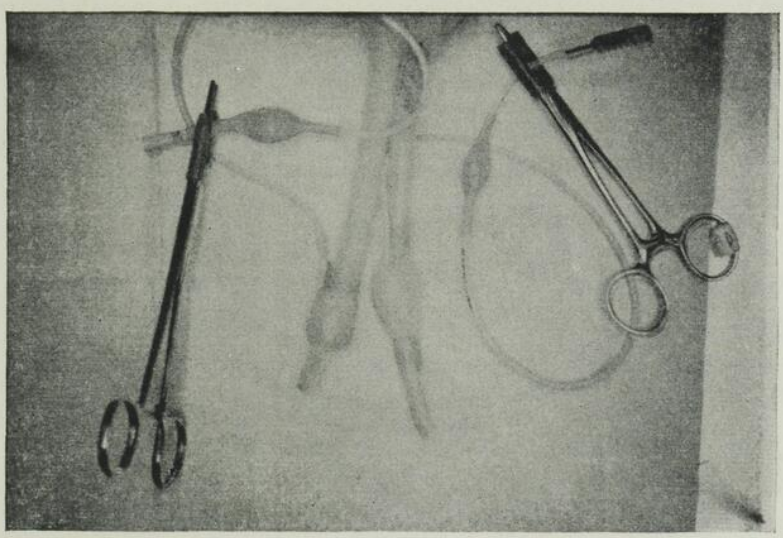


Figure 1.

le chirurgien de facilités opératoires souvent très appréciées. Pour toutes ces raisons, nous n'employons pas cette technique à l'Hôpital Laval, sauf chez les enfants, où l'anatomie trachéo-bronchique ne nous permet pas l'usage d'une autre méthode, et alors ces sujets sont placés dans la position d'Overholt (face en-dessous) qui facilite la descente des sécrétions et le maintien du médiastin.

Si l'intubation endotrachéale seule n'est pas désirable en anesthésie tuberculeuse, elle peut être associée facilement au blocage de la bronche-souche du côté malade et rendre de précieux services. Ce blocage est

réalisé dans notre milieu à l'aide du bloqueur, type Thompson. Nous avons surtout employé cette technique dans les cas de pleuro-pneumectomies et de pneumectomies gauches ; cependant, il faut dire qu'elle demeure un second choix. Le bloqueur de Thompson peut glisser, se dégonfler n'isolant plus alors la partie malade. Surtout, il nous empêche de gonfler le poumon à la demande du chirurgien, spécialement dans les résections segmentaires. De plus, l'aspiration des sécrétions du côté malade n'est pas aussi facilement réalisable qu'avec un tube Carlens (figures 1 et 2).

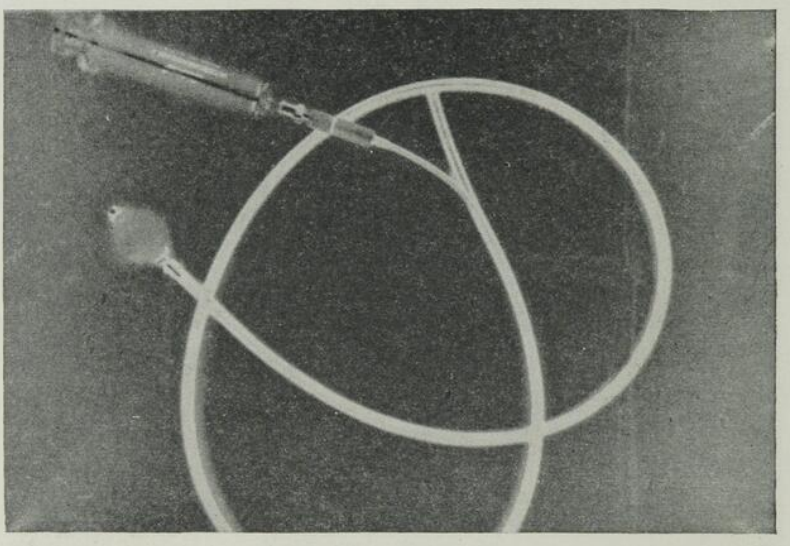


Figure 2.

Dans les débuts, à l'Hôpital Laval, nous avons employé l'anesthésie endobronchique, faute de tube Carlens et de bloqueur Thompson. C'est une technique que tout anesthésiste doit savoir et qui est encore employée par certains grands maîtres. Cependant, elle présente des désavantages sérieux. Cette méthode a, en effet, l'inconvénient de tenir un poumon affaissé qu'on ne peut gonfler à volonté, le tube endobronchique peut glisser par suite d'un déplacement médiastinal, d'une traction sur le hile ou sur le tube lui-même ; il n'offre pas, non plus, de protection contre l'essaimage. Associer au bloqueur de Thompson l'endobronchique demeure un second choix (figures 3 et 4).

En anesthésie thoracique tuberculeuse, nos préférences actuelles vont au tube Carlens, comme technique d'intubation. Il s'agit d'un tube à double lumière dont la surface est de 39 millimètres carrés pour les hommes et de 25 millimètres carrés pour les femmes, et dont la partie gauche pénètre dans la bronche-souche gauche tandis que l'ouverture de la lumière droite vient se placer automatiquement devant l'orifice de la bronche-souche droite, grâce à un ergot venant buter contre la carène. Ce tube marque un très grand progrès en chirurgie pulmonaire d'exérèse et, particulièrement, en tuberculose. Non seulement le tube

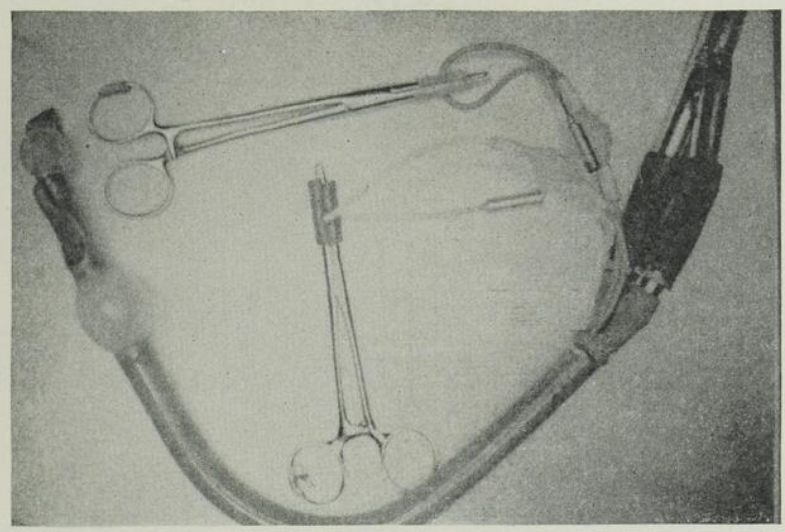


Figure 3.

Carlens protège contre les disséminations bronchiques en évitant le passage des sécrétions du poumon malade au poumon sain, mais il permet à l'anesthésiste d'exercer un contrôle parfait de la situation. Ce dernier peut gonfler le poumon malade à volonté, aspirer les sécrétions de façon continue, tout en ventilant bien le poumon sain. Au dire du docteur Carlens lui-même, lors d'une récente visite à l'Hôpital Laval, ce tube a été employé en Suède pour plus de 5,000 cas, sans aucun incident sérieux. A l'Hôpital Laval, nous l'avons utilisé dans plus de 50 cas de résections pulmonaires et plus de 60 cas de thoracoplasties, et cela sans incident

et avec de nombreux avantages. Nous nous servons également de ce tube pour la bronchospirométrie ou technique d'exploration fonctionnelle des poumons séparés. Son introduction est un acte relativement simple et, afin de la mieux parfaire, nous recommandons qu'on fasse, immédiatement avant, une bronchoscopie qui nous renseigne sur l'état anatomique de l'arbre trachéo-bronchique.

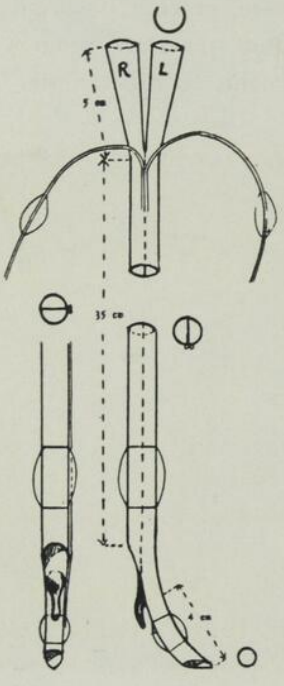


Figure 4.

Reproduit d'après Eric CARLENS, M. D., in *The Journal of Thoracic Surgery*, *18* : 5 ; 743, (octobre) 1949.

Notre technique d'intubation pour anesthésie thoracique en tuberculose est maintenant connue. Quant aux substances anesthésiques, nous sommes assez limités sur ce point, nos chirurgiens utilisant le thermocautère. Nous nous limitons donc aux substances intraveineuses : barbituriques, curares, protoxyde d'azote et oxygène. Les gaz sont administrés sous respiration contrôlée. Parfois, cependant, quand il s'agit d'individus fragiles, les chirurgiens à notre demande, s'abstiennent volontiers du thermocautère et nous utilisons alors, soit le cyclopropane ou l'éther

TABLEAU 4

SERVICE D'ANESTHÉSIOLOGIE EN TUBERCULOSE PULMONAIRE
(du 8 septembre 1951 au 15 octobre 1952)

Intubations

	SONDE THOMPSON (BLOQUEUR) AVEC TUBE ENDOBRONCHIQUE OU TUBE ENDOTRACHÉAL DU COTÉ OPPOSÉ	CARLENS	TUBE ENDOBRONCHIQUE SEUL
Pleuro-pneumectomie	2	1	6
Pneumectomie	5	7	6
Lobectomie	6	16	26
Segmentectomie	1	17	4

combiné à l'oxygène. Nos tendances actuelles s'en vont de plus en plus vers l'anesthésie potentialisée en chirurgie thoracique, préconisée par Laborit.

Au cours de l'opération, les devoirs de l'anesthésiste ne se limitent pas au choix d'une méthode anesthésique ni à l'administration parfaite d'agents anesthésiques appropriés, mais ils comprennent surtout la surveillance de l'état de l'opéré, en tenant compte de tous les signes cliniques et grâce au précieux concours d'appareils spéciaux, tels que l'oxymètre et le cardiothacoscope. Dans notre milieu, nous ne possédons pas encore ces instruments, mais nous souhaitons ardemment les employer parce que nous avons pu apprécier, à l'étranger, les précieux services de l'oxymètre et de l'électrocardiogramme continu. L'anesthésiste doit surveiller, en particulier, l'oxygénation et les phénomènes circulatoires et cardiaques de son patient. Ici encore, des appareils spécialisés pour le dosage de l'anhydride carbonique et de l'oxygène artériel et veineux peuvent l'aider. Quand à l'arrêt cardiaque, l'anesthésiste doit le prévenir en combattant la plus petite hypoxie, en bloquant les réflexes de stimulation cardiaque,

en choisissant des substances anesthésiques non toxiques pour le cœur, en empêchant l'obstruction respiratoire, le choc et l'accumulation d'anhydride carbonique susceptible de produire la fibrillation cardiaque.

Le spiropulsateur aidera à combattre l'hypoxie et le degré suffisant d'anesthésie, l'injection médicamenteuse de novocaïne-atropine-curare ou l'infiltration neuveuse contrôlera les réflexes de stimulation cardiaque. En présence de cas difficiles, il est indispensable de prévoir les accidents susceptibles de se produire et d'organiser un plan de défense où chacun des membres de la salle d'opération aura une fonction à remplir. La lutte contre les accidents mortels de la table d'opération ne s'improvise pas, elle se prépare.

En présence d'arrêt cardiaque, l'anesthésiste doit en avertir immédiatement le chirurgien, pourvoir à l'oxygénation du malade pendant les trente secondes qui suivent, demander le massage cardiaque ou l'usage du défibrillateur et diriger, de concert avec le chirurgien, la thérapeuthique médicamenteuse. Il faut se servir, à cette fin, d'une petite pharmacie d'urgence installée dans la salle d'opération. Enfin, une autre fonction de l'anesthésiste est le contrôle de la perte sanguine. Ce n'est pas un secret pour personne, la chirurgie d'exérèse pulmonaire est des plus sanglantes. Aussi, est-il important d'évaluer la perte de sang au fur et à mesure de sa production, afin de pouvoir mieux la compenser quantitativement et chronologiquement. Les causes d'erreur sont nombreuses : l'imprégnation des champs opératoires, la stagnation au fond de la cage thoracique, le contenu des tubes de succion, l'évaporation et les erreurs de la pesée. Toutefois, en notre milieu, cette méthode peu compliquée nous donne des résultats intéressants et nous permet de constater de plus près la valeur réelle de l'hémorragie. Nous préconisons, ici, la mesure du volume sanguin pré- et postopératoire et, surtout, les signes cliniques, comme guide de la perte sanguine. En plus d'évaluer cette perte sanguine l'anesthésiste doit la réduire, d'abord par une bonne anesthésie ; ensuite, par l'usage d'anesthésiques locaux associés à l'anesthésie générale : infiltration continue du sympathique ; enfin, par les hypotenseurs, tels que les méthoniums.

Dans notre milieu, nous avons utilisé le bromure d'hexaméthonium chez certains malades et nous avons certainement réduit la perte sanguine.

Cependant, nous en avons cessé l'emploi routinier, à cause des dangers que présente cette drogue. Pour diminuer l'hémorragie de façon satisfaisante, il faut maintenir la tension artérielle maxima à 75 ou 80. Il faut alors considérer que, lorsqu'un malade est maintenu en hypotension, s'il survient une hémorragie subite ou un trouble de l'hématose, l'organisme déjà en anoxie stagnante offre moins de résistance et les dernières expériences chirurgicales mettent en évidence qu'une baisse de la tension systémique donne proportionnellement une baisse de la tension coronarienne. On a aussi rapporté certaines dégénérescences par anoxie stagnante. Pour toutes ces raisons, nous ne préconisons pas d'une façon systématique l'usage de l'hexaméthonium en chirurgie thoracique, pas plus que les blocages du sympathique, car avec leur emploi nous privons l'organisme de ses moyens de défense. Toutefois, bien qu'étant un médicament dangereux, l'hexaméthonium peut rendre de grands services dans certains cas.

TABLEAU 5

SERVICE D'ANESTHÉSIOLOGIE EN TUBERCULOSE PULMONAIRE
(du 8 septembre 1951 au 15 octobre 1952)

Moyenne du sang donné et perdu au cours de l'intervention avec usage d'hexaméthonium

	SANG	
PLEURO-PNEUMECTOMIE (75 mgms)	DONNÉ	1,800 cm³
	PERDU	1,700 cm³
PNEUMECTOMIE (80 mgms)	DONNÉ	1,860 cm³
	PERDU	1,550 cm³
LOBECTOMIE (90 mgms)	DONNÉ	1,100 cm³
	PERDU	880 cm³
SEGMENTECTOMIE (90 mgms)	DONNÉ	675 cm³
	PERDU	585 cm³

TABLEAU 6

SERVICE D'ANESTHÉSIOLOGIE EN TUBERCULOSE PULMONAIRE
(du 8 septembre 1951 au 15 octobre 1952)

Moyenne du sang donné et perdu au cours de l'intervention sans usage d'hexaméthonium

	SANG	
PLEURO-PNEUMECTOMIE	DONNÉ	2,290 cm³
	PERDU	1,700 cm³
PNEUMECTOMIE	DONNÉ	1,590 cm³
	PERDU	1,420 cm³
LOBECTOMIE	DONNÉ	1,175 cm³
	PERDU	1,365 cm³
SEGMENTECTOMIE	DONNÉ	1,440 cm³
	PERDU	1,660 cm³

La contribution de l'anesthésiste en chirurgie thoracique tuberculeuse se continue après la période chirurgicale proprement dite. Immédiatement après l'intervention, l'anesthésiste réanime son malade et demeure auprès de lui aussi longtemps que son état l'exige ; de là, nécessité de la salle de réanimation. Dans les premières vingt-quatre heures, il maintient son patient dans un état homéostatique tout au moins semblable à celui des premières heures de la réanimation. Dans les jours qui suivent en collaboration avec le chirurgien, il surveille le patient de près, prend charge de l'administration de l'oxygène, du Service de transfusion, de la sédation postopératoire et de l'équilibre liquidien. La coloration de l'opéré et l'état de sa fonction respiratoire servent de barème à la durée de l'oxygénation. La tension artérielle, l'état de choc, le contenu de la bouteille de drainage et la formule sanguine de contrôle, justifieront la transfusion. La sédation nécessite l'emploi des calmants les moins dépressifs, d'infiltrations musculaires ou nerveuses à l'aide d'anesthé-

siques locaux à action prolongée et aussi de substances intraveineuses, telles que l'alcool et la novocaïne. La grande complication anesthésique en chirurgie thoracique tuberculeuse, nous voulons parler des sécrétions bronchiques postopératoires, peut être jugulée à l'aide d'aérosolthérapie et d'aspirations bronchiques répétées au besoin. De plus, l'anesthésiste pourra favoriser les bons effets de la physiothérapie en rendant les exercices nécessaires de ventilation le moins douloureux possible par des infiltrations.

En conclusion, nous présentons nos résultats : 118 anesthésies générales pour résections pulmonaires. Aucun opéré n'est décédé sur la table d'opération : un est mort deux jours après l'intervention ; un autre après quatre jours ; un troisième au bout de quinze jours ; un quatrième seize jours après avoir été opéré, et un dernier après vingt-trois jours. Donc, cinq décès sur cent-dix-huit anesthésies générales.

TABLEAU 7

SERVICE D'ANESTHÉSIOLOGIE EN TUBERCULOSE PULMONAIRE
(du 8 septembre 1951 au 15 octobre 1952)

Malades opérés	88
Opérations	119
Anesthésies générales	118
Opérations	
Pleuro-pneumonectomies	9
Pneumonectomies	18
Lobectomies	48
Segmentectomies	22

TABLEAU 8

SERVICE D'ANESTHÉSIOLOGIE EN TUBERCULOSE PULMONAIRE
(du 8 septembre 1951 au 15 octobre 1952)

Décès

ANESTHÉSIES GÉNÉRALES	118	DÉCÈS	5

426-A	SEGMENTECTOMIE	décédé 2 jours après l'intervention. Cause : INFARCTUS CARDIAQUE PROBABLE
8832	PNEUMECTOMIE	décédé 4 jours après l'intervention. Cause: ÉVOLUTION BRONCHO-PNEUMONIQUE
9744	LOBECTOMIE	décédé 15 jours après l'intervention. Cause : BRONCHO-PNEUMONIE
8105	LOBECTOMIE	décédé 16 jours après l'intervention Cause : BRONCHO-PNEUMONIE
5773	PNEUMECTOMIE	décédé 23 jours après l'intervention. Cause : INSUFFISANCE CARDIO-PULMONAIRE

Ces résultats sont le fruit d'une collaboration étroite entre médecins, chirurgiens et infirmières de cette maison et nous profitons de l'occasion pour les en remercier. En préparant bien nos malades et les suivant avec soin pendant et après l'intervention, nous croyons avoir rempli notre fonction de gardien pharmaco-physiologique des fonctions vitales de nos anesthésiés.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALBERT, Solomon N., Anæsthesia for pulmonary partial resection, *Current Researches in Anæsthesia and Analgesia*, **31** : 1952.
2. BEECHER, Some problems of acid-base equilibrium during anæsthesia with particular reference to thoracic surgery, *Anesthésie et Analgésie*, **9** : 1952, supplément au n° 2.
3. BONICA, John, Transtracheal anæsthesia for endotracheal intubation, *Anæsthesiology*, **10** : 1949.

4. BONICA, John, Role of anæsthesiologist in management of cardiac arrest, *Current Researches in Anæsthesia and Analgesia*, **31** : 1952.

5. BONICA, John J., et HALL, William M., Endobronchial anæsthesia for intrathoracic surgery, *Anæsthesiology*, **12** : 1951.

6. BRADY, William Preoperative treatment and premedication for thoracic operation, *Current Researches in Anæsthesia and Analgesia*, **29** : 1950.

7. CARLENS, Eric, A new flexible double lumen catheter for bronchospirometry, *The Journal of Thoracic Surgery*, **18** : (octobre) 1949.

8. COOPER, Betty Marguerite, LOCUM, Harvey, C. S., et ALLEN, Charles R., The control of respiration in anæsthesia, *Anæsthesiology*, **2** : 1950.

9. CRUENWOLD, Charles, et SWORD, Brian C., A review of anæsthetic procedures employed in 1,016 major thoracic operations for pulmonary tuberculosis. Complications and sequalæ, *Anæsthesiology*, **10** : 1949.

10. DITTRICH, Howard, Team work in cardiac arrest (Editorial), *Current Researches in Anæsthesia and Analgesia*, **31** : 1952.

11. ENGLISH, I. C. W., Selective bronchial intubation in anæsthesia for thoracic surgery, *Current Researches in Anæsthesia and Analgesia*, **31** : 1952.

12. FISHER, Katherine, et WINSOR, Trovis, Contributions of electrocardiography to anæsthesia for chest surgery, *Anæsthesiology*, **13** : 1952.

13. GRAHAM, Jones, Tracheobronchial aspiration, *The Journal of the American Association of Nurse Anæsthetists*, **20** : 1952.

14. GUILD, Carl H., Problems of anæsthesia in thoracic surgery, *Anæsthesiology*, **12** : 1951.

15. HELLIJOS, Carl S., CARDER, V. Woodord MAURER, Robert, et KAY, Richard, Preoperative and post-operative respiratory studies, *Anæsthesiology*, **13** : 1952.

16. HERBEAU, M., et CHESNEAU, G., Technique d'anesthésie endobronchique dans les lobectomies et segmentectomies pulmonaires, *Anesthésie et Analgésie*, **9** : 1952.

17. HIMMELSTEIN, Aoron, et SCHEINER, Martin, The cardiotachoscope, *Anæsthesiology*, **13** : 1952.

18. HOSLER, Robert M., Emergency treatment of cardiac arrest, *The Journal of Association of Nurse Anæsthetists*, **20** : 1952.

19. MANNI, C., L'anesthésie dans les opérations pour kystes hydratiques du poumon, *Anesthésie et Analgésie*, **9** : 1952.

20. MOCKEPSIE, W. G., Anæsthesia for thoracic surgery, *The Journal of the American Association of Nurse Anæsthetists*, **19** : 1951.

21. ORTON, R. H., Carbon Dioxide accumulation, *Anæsthesia*, **4** : (octobre) 1952.

22. OTTOLENGHI, Roberto, et MOZZONI, Piero, A new short-acting curarising agent, *Current Researches in Anæsthesia and Analgesia*, **31** : 1952.

23. OUGLOW, F. C., Les problèmes d'anesthésie en chirurgie pulmonaire, *Anesthésie et Analgésie*, **9** : 1952.

24. PALOMERA, Enrique Sanchez, Cardiac resuscitation, *Surgery, Gynæcology & Obstetrics*, International Abstracts, **95** : (octobre) 1952.

25. PINSON, K. B., Constant suction in lung surgery, *Anæsthesia*, **7** : (octobre) 1952.

26. SAUNDERS, Peter, Management of positive pressure in endotracheal anæsthesia, *Anæsthesiology*, **10** : 1949.

27. SCURR, C. F., Regional analgesia for thoracoplasty with special references to the use of xylocaine, *Current Researches in Anæsthesia and Analgesia*, **31** : 1952.

28. STEPHEN, C. R., SLATER, H. M., JOHNSON, A. L., et SEKEL, J. P., The oximeter. A technical aid for the anæsthesiologist, *Anæsthesiology*, **12** : 1951.

29. STEPHEN, Elizabeth, D. S., Problem of blocking in upper lobectomies, *Current Researches in Anæsthesia and Analgesia*, **31** : 1952.

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE DE LA PSYCHOBIOLOGIE :
VARIABILITÉ MÉTABOLIQUE
ET DYSHARMONIE ENDOCRINIENNE DU SCHIZOPHRÈNE *

par

Lucien LARUE, M.D. et Guy NADEAU, D.Sc.

de l'Hôpital Saint-Michel-Archange

La psychobiologie est une science relativement nouvelle. Cette partie de la biologie (ou de la psychiatrie) s'intéresse tout particulièrement aux facteurs physiologiques et biochimiques pouvant participer à l'étiologie de certaines psychoses.

Depuis une quinzaine d'années, l'étude de la schizophrénie, en particulier, a permis de recueillir un nombre imposant de données biologiques qui pourront vraisemblablement permettre d'en arriver bientôt à une meilleure interprétation de sa pathogénie. Après que les premiers chercheurs (1) eurent exploité l'analyse des multiples constituants chimiques de l'organisme dans le but d'y déceler des écarts significatifs de la normale, il est ressorti un fait évident que McFarland et Goldstein (2 et 3) ont été parmi les premiers à signaler en 1938.

Il semble bien, en effet, que ce ne soit pas tant l'*écart* de la normale qui caractérise les métabolites du schizophrène que leur grande *variabilité*.

---

* Présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 6 février 1953.

Cette variabilité, mise en évidence d'abord chez les constituants sanguins et étendue aujourd'hui à un grand nombre de métabolites intermédiaires, dépasse constamment celle qu'on peut rencontrer chez les sujets mentalement normaux. « Tandis que le sujet normal peut afficher une légère variabilité quotidienne dans ses constituants biochimiques, le schizophrène la révèle à un plus haut degré : *Le schizophrène ne possède pas de mécanisme d'adaptation et il oscille comme un pendule physiologique d'un extrême à l'autre, tandis que l'oscillation de l'individu normal a beaucoup moins d'amplitude* » (3).

On a d'abord tenté d'expliquer cette variabilité par les facteurs émotifs qui peuvent influer sur le système organique, par le changement dans les habitudes, dans le régime ou dans l'activité physique (1), en attendant qu'apparaissent les hypothèses endocriniennes.

Cette instabilité biologique du schizophrène est particulièrement évidente dans le métabolisme des lipides. Les observations de Randall et Jellinak (4), de Randall, Cameron et Looney (5) et de Gerundo et Corwin (6) au cours de l'insulinothérapie furent à ce sujet convaincantes.

Nous avons publié en 1950 et en 1952 une double investigation (7 et 8) sur les variations du cholestérol sanguin (pris comme indice du métabolisme des lipides) chez un groupe de déments précoces pendant de longues périodes (de 2 à 3 mois). Nous avons pu ainsi mettre en évidence que le pourcentage de variation du cholestérol total est très sensiblement plus élevé chez le schizophrène que chez le sujet normal. La fraction estérifiée du cholestérol total semble être particulièrement responsable de cette variabilité. Dans le but d'éliminer chez nos sujets l'influence des habitudes de vie et de régime identiques, le travail fut repris l'année suivante avec le même groupe, soumis cette fois à une activité physique régulière. Il serait peut-être opportun de rendre ici hommage au rôle obscur du personnel qui, durant une période ininterrompue de douze semaines, dut occuper physiquement un groupe de déments précoces dont la plupart étaient catatoniques.

Les résultats furent cette fois encore plus convaincants (8). Le groupe des déments précoces démontrait durant la période d'activité physique une variabilité et une dysharmonie considérablement accrues de leurs constituants sanguins, indiquant nettement un défaut d'adap-

tation chimique par comparaison au groupe normal (choisi évidemment parmi des sujets en état d'activité régulière).

La dysharmonie, caractéristique mentale de la schizophrénie, se retrouve donc aussi dans sa physiologie. On pourrait aller jusqu'à dire que les courbes illustrées (figure 1) ont une allure littéralement schizoïde.

Un autre aspect du problème ne tarda pas à attirer notre attention. Qu'advenait-il de cette variabilité au cours des thérapies de chocs? S'atténuait-elle avec l'amélioration du sujet? Nous entreprîmes alors une série de cholestérolémies chez un groupe de patients soumis à l'insulinothérapie et à l'électrochoc. Randall et Jellinak (4) avaient déjà noté l'effet drastique du choc insulinique sur les niveaux lipidiques des schizophrènes, mais malheureusement leurs observations se limitaient aux périodes précédant ou suivant immédiatement le traitement. Nous nous intéressâmes plutôt au sort du cholestérol durant le cours du traitement. Nos observations à ce sujet paraîtront sous peu (9). Notons seulement (figure 1) l'accord entre l'image clinique et les graphiques illustrant les fluctuations de la cholestérinémie.

A la suite de nos travaux, le comportement de la cholestérolémie chez le schizophrène a été repris par Goodman et Kanter (28) du *Veterans' Administration Hospital*, Long-Beach, Californie. Les auteurs confirment la grande variabilité que nous y avions trouvée. Ce travail sur le cholestérol, amorcé chez nous dans un intérêt purement théorique, prend une signification plus grande depuis les travaux de Conn *et al.* (29), qui accordent à la molécule de cholestérol le rôle de précurseur probable des hormones corticosurrénaliennes, hormones dont nous verrons plus loin l'importance dans le métabolisme neuro-endocrinien. Les résultats obtenus semblent indiquer, en effet, que le sang constitue une source importante de cholestérol pour le cortex surrénalien, quand ce dernier, sous l'effet d'une stimulation quelconque, doit fournir des quantités importantes de corticostéroïdes durant de longues périodes. Il est intéressant de noter que c'est la fraction estérifiée du cholestérol qui est particulièrement mobilisée à cette fin. Rappelons que nous avons justement trouvé que c'est cette fraction qui est particulièrement responsable de la grande variabilité de la cholestérolémie du schizo-

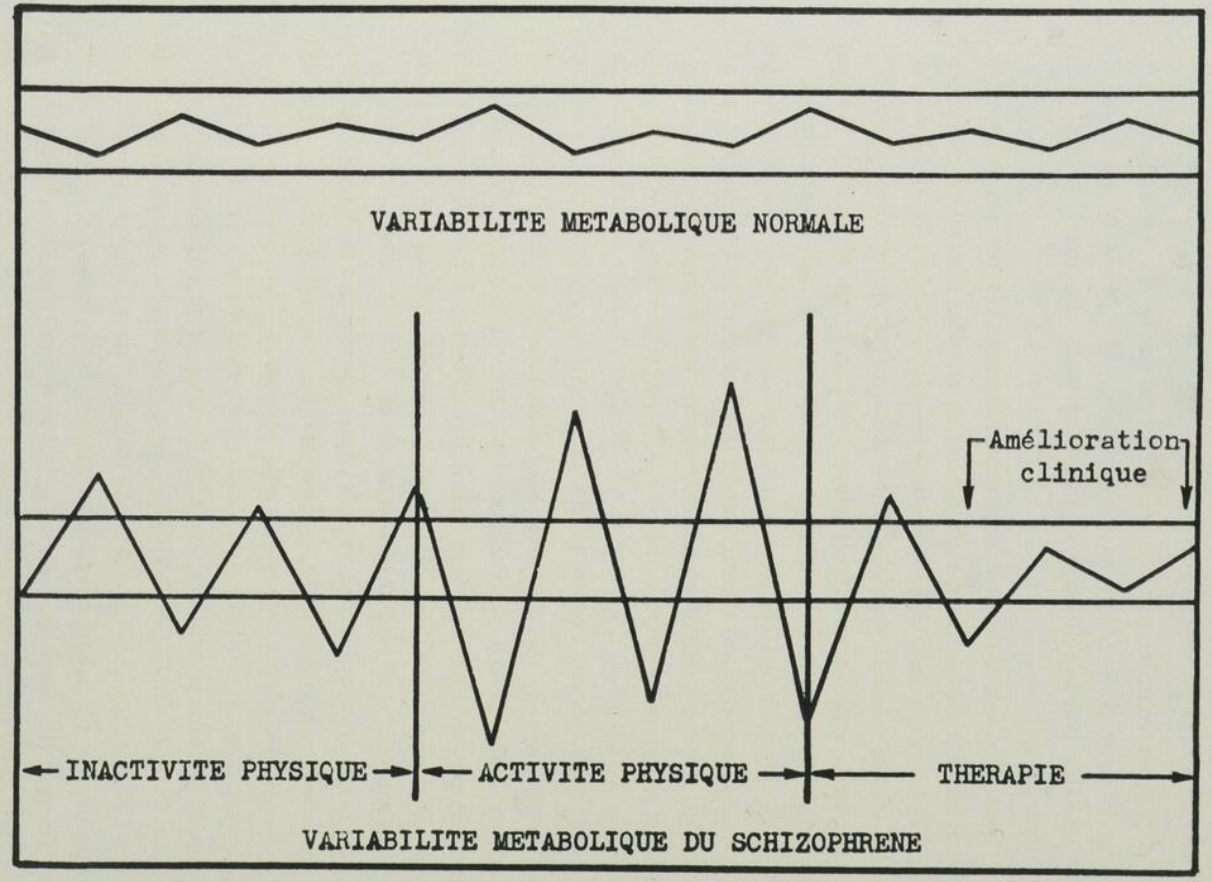


Figure 1. — Schématisation de la variabilité des fractions du cholestérol sanguin chez le sujet normal et chez le schizophrène sous différents stimuli.

phrène. Y aurait-il dans les chutes brusques de cette cholestérolémie un indice d'une suractivité cortico-surrénalienne intermittente de la part du schizophrène? C'est ce que nous verrons plus loin.

ASPECT BIOLOGIQUE DES THÉRAPIES

Les procédés thérapeutiques couramment utilisés en psychiatrie, principalement dans les psychoses, sont relativement récents. C'est en 1933 en effet que Sakel décrivait l'insulinothérapie, en 1934 que Meduna introduisait le métrazol, l'année suivante que Moniz effectuait la première lobotomie et en 1938 que Cerletti et Bini développaient l'électrochoc (10).

Attribuer à ces thérapies et à leurs modifications un mode d'action purement empirique, nullement spécifique ou simplement psychologique, nous ferait risquer de négliger un champ d'investigation plein de promesses et équivaudrait à ignorer les réalisations récentes de la clinique et du laboratoire.

Bien qu'elles aient d'abord été préconisées pour leurs résultats cliniques, sans qu'on en connaisse définitivement le mécanisme, on s'est vite aperçu qu'un grand nombre de ces diverses thérapies ont des effets physiologiques facilement décelables. Et, ce qui est encore plus alléchant, ces effets physiologiques semblent définitivement identiques dans plusieurs types de thérapies (10).

L'école des Sackler a particulièrement exploité l'étude de cette interrelation des diverses *biochimiothérapies* ou thérapies utilisant des agents d'origine physiologique, telles les hormones sexuelles ou de la thyroïde, l'insuline et, plus récemment, l'histamine (11). Ils ont pu démontrer que toutes ces médications avaient en commun des effets définitivement anticorticosurrénaliens. Ils purent même prédire, dès 1949, avec l'avènement de l'ACTH et de la cortisone, qu'aux doses couramment en usage, on pourrait espérer, dans certains cas, une amélioration sensible mais s'attendre, dans d'autres, à l'apparition ou à la précipitation de l'état psychotique (12). Cette prédiction audacieuse ne tarda pas à se réaliser et les expérimentateurs consciencieux n'hésitèrent pas à rapporter leurs observations (13). Notre groupe lui-même

Figure 1. — Schématisation de la [illegible] chez le schizophrène sous différents aspects.

(Gauthier et Coulombe, Delâge) eut à signaler quelques incidents et accidents psychiatriques imputables à la cortisone (14 et 15).

THÉORIES PSYCHOBIOLOGIQUES

Dans ce domaine qui est encore au début d'une période de transition, entre la phase purement descriptive et la phase dynamique, il faut nécessairement faire des hypothèses, émettre des théories, parfois même, va jusqu'à dire le psychobiologiste Co Tui (16), laisser voguer l'imagination, dans la mesure toutefois où la pensée s'est tracée d'avance une ligne de démarcation nette entre les faits et la théorie.

Dans un ouvrage récent, Bellak (17) énumère pas moins de soixante et un différents facteurs qu'on a tour à tour impliqués dans les maladies mentales et, de ceux-là, dix-sept sont de nature biochimique. Dans cette liste déjà imposante, il n'inclut ni la chromatolyse des neurones de Caspersson et Hyden, ni le rôle du glutathion, ni la théorie de Hoagland-Pincus sur l'absence de réponse (*unresponsiveness*) de la corticosurrénale, ni enfin la théorie du déséquilibre hormonal de Sackler-Van Ophuijsen (16). Le temps nous manque évidemment pour énumérer seulement tous ces facteurs, mais afin d'illustrer l'état actuel des hypothèses psychobiologiques, nous dirons un mot de la théorie du déséquilibre hormonal de Sackler-Van Ophuijsen avec laquelle semble s'accorder de plus en plus l'observation expérimentale. Quant au groupe de Hoagland-Pincus, il a trouvé chez les schizophrènes en particulier une inaptitude à répondre aux situations « stressantes » (physiques, chimiques ou psychologiques) et a tiré la conclusion préliminaire que cet *hypofonctionnement* surrénalien est à l'origine de la pathogénie de la schizophrénie ou y est, pour le moins, fortement impliquée (18).

THÉORIE DE SACKLER-VAN OPHUIJSEN

Ces investigateurs ont observé, entre autres choses, que les schizophrènes possèdent une tolérance remarquable à des doses élevées d'histamine (comme aussi à d'autres substances, tel l'extrait thyroïdien). L'anachlorhydrie ou l'hypochlorhydrie gastrique si fréquente chez le

schizophrène en est une preuve (31). Ces observations et celles d'autres chercheurs suggèrent la possibilité biologique que les schizophrénies soient associées à un *déséquilibre hormonal* dont la principale caractéristique est la *réponse exagérée de la corticosurrénale*, lorsqu'elle est alertée, laissant ensuite l'organisme en carence hormonale (10). C'est cette dernière conséquence qui a pu faire conclure par certains observateurs à l'*hypo*activité surrénalienne des schizophrènes. En un mot, la schizophrénie semble l'antithèse exacte de l'addisonisme caractérisé par une activité presque nulle de la surrénale. Nous avons d'ailleurs l'impression qu'il serait difficile de faire admettre une hypoactivité surrénalienne à quiconque a eu à maîtriser des déments précoces en phase d'agitation.

La corrélation rencontrée dans leurs résultats avec les *agents biochimiothérapeutiques* (hormones sexuelles, insuline, histamine) leur fit apporter comme concept fondamental de leur thèse une interrelation des glandes endocrines et une interrelation si étroite qu'aucune ne puisse s'étudier à l'exclusion des autres (10). Les mêmes auteurs (12) ont même élaboré un concept phylogénique aboutissant à cette psychopathogénie qu'on peut résumer ainsi : l'homme primitif, ayant à répondre aux dangers extérieurs par la fuite ou la lutte, avait un organisme équipé de mécanismes mettant en branle sa chimie et sa physiologie. Dans ces mécanismes de défense, il est vraisemblable de supposer que les surrénales eurent à jouer un rôle prépondérant. Et l'homme d'aujourd'hui continue toujours de répondre chimiquement et physiologiquement à des *stress* souvent de nature plus psychologiques que physiques. On peut dire, en effet, que la lutte pour la vie de l'homme d'aujourd'hui dépend plus de son activité cérébrale que de son activité musculaire.

Si cet aspect du problème dépasse évidemment les cadres de ce travail, ajoutons seulement que, suivant l'hypothèse des auteurs, cette suractivité surrénalienne vis-à-vis une stimulation antagoniste, pourrait vraisemblablement conduire à une obstruction du métabolisme du neurone lui-même, avec les conséquences psychopathologiques qu'on peut imaginer. Ce déséquilibre hormonal pourrait fluctuer, c'est-à-dire être périodiquement compensé par des antagonistes que les auteurs

ont nommés *antidynes* (histamine, hormones de la thyroïde et des gonades) (10).

D'autres auteurs, tels Cleghorn, Hoskins, Freeman et Hemphill (10) ont rapporté leurs observations sur l'activité corticosurrénalienne dans les psychoses et sur l'action hormonale antagoniste.

LA TOLÉRANCE A L'INSULINE DES SCHIZOPHRÈNES

Une étude actuellement en cours dans nos laboratoires nous a conduits, de façon assez imprévisible, à des observations qui nous ont fait conclure à l'existence d'une relation étroite entre les divers représentants biologiques du monde endocrinien, avant même que nous ayions pris connaissance de la théorie précitée. Nous nous contenterons de résumer ici les points les plus saillants de ces observations qui paraîtront sous peu (19).

Il y a plus d'un an et demi, nous avions commencé à effectuer des épreuves de tolérance à l'insuline (20) chez tous les sujets mâles soumis au coma insulinique. On sait que le but de cette épreuve est d'apprécier à la fois la réponse de l'organisme vis-à-vis de l'insuline et vis-à-vis d'une hypoglycémie provoquée. Nous avons observé que les déments précoces dans la proportion de 60 pour cent affichent une tolérance notable vis-à-vis de l'insuline (figure 2), tolérance qui se traduit souvent par des doses élevées d'insuline nécessaires pour le coma. Quelques patients qui avaient démontré durant l'épreuve une résistance remarquable vis-à-vis de l'insuline, résistèrent à des doses aussi élevées que 280 et 300 unités, tandis que d'autres cédaient avec des quantités variant entre 250 et 350 unités.

Quelques chercheurs, dont Freeman *et al.* (21), Borenz *et al.* (22) et Kaplan et Low (23), ont rapporté des observations analogues. Medunа *et al.* (24) ont attribué cette résistance à un *facteur anti-insulinique*, présent chez 60 pour cent des schizophrènes et qu'ils ont pu mettre en évidence expérimentalement. En effet, l'injection de sérum d'un schizophrène du groupe impliqué confère à l'animal une résistance notable à l'insuline. Selon les mêmes auteurs, ce facteur anti-insulinique pourrait fort bien être l'hormone antéhypophysaire dont l'action antagoniste est déjà établie (25). On connaît d'ailleurs aussi l'action anti-

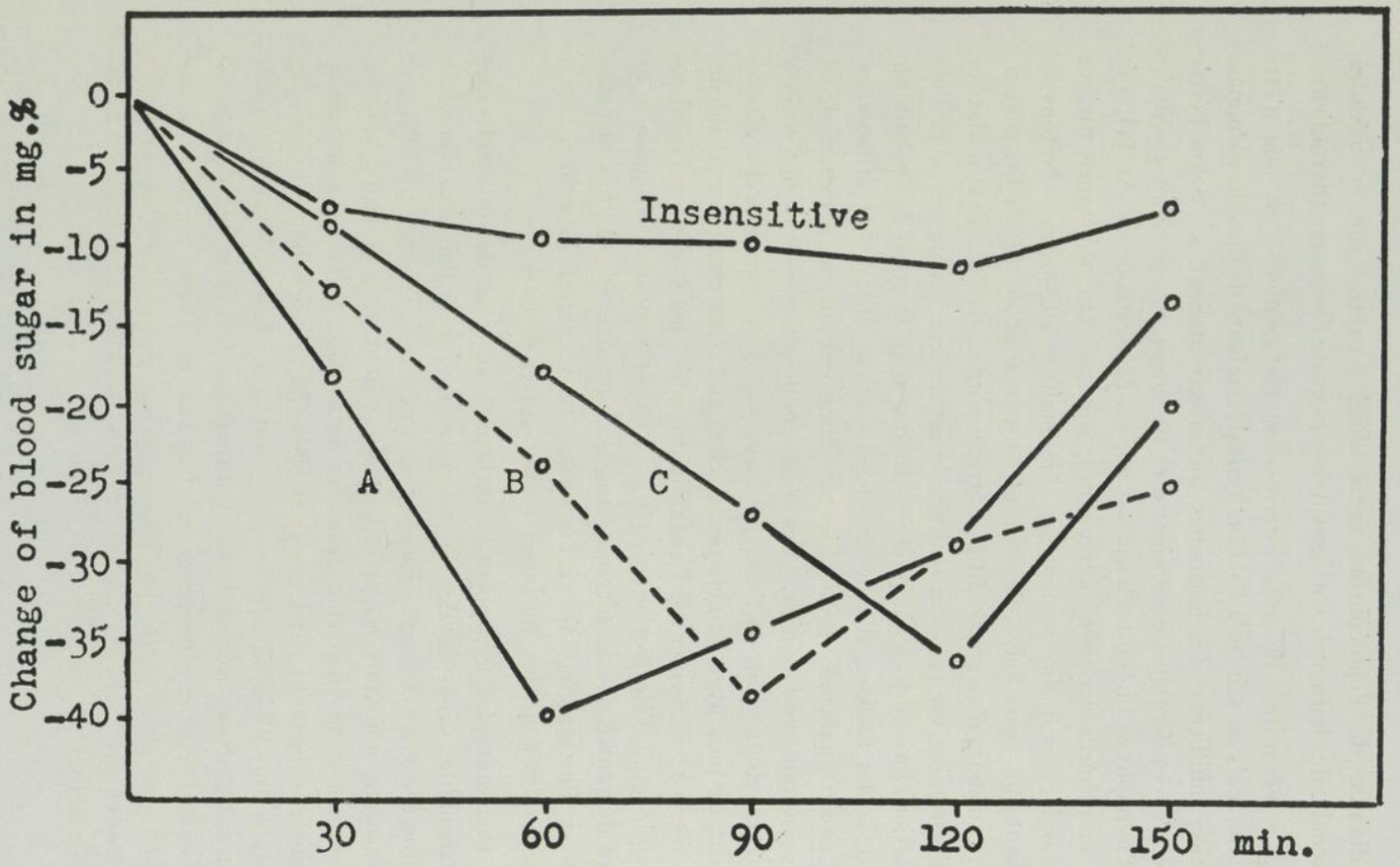


Figure 2. — Variation de la glycémie au cours de l'épreuve de tolérance à l'insuline (I.T.T.). Les patients ont été classés en quatre groupes suivant leur réponse à l'insuline. Seul le groupe A affiche une sensibilité normale à l'insuline. (NADEAU et ROULEAU, Insulin tolerance in schizophrenia, *J. Clin. & Exper. Psychopath.*).

insulinique de l'épinéphrine (adrénaline) sécrétée par la médullo-surrénale, des hormones cortico-surrénales et de l'hormone thyroïdienne.

Le mécanisme de cette interrelation endocrinienne est loin d'être élucidé, mais on sait qu'à l'action hypoglycémiante de l'insuline s'oppose l'action inhibitrice des hormones cortico-surrénaliennes. Selon l'école de Selye, ces dernières pourraient être stimulées, soit par l'intermédiaire de l'hypophyse libérant l'hormone adréno-corticotrope ou ACTH, soit par la médullosurrénale (adrénaline), soit par une substance toxique (histamine), soit directement par l'hypophyse elle-même. Notons en passant que, selon Selye, l'histamine constituerait un métabolite toxique libéré au cours d'un *stress* (30). Cette hypothèse de l'action stimulatrice de l'histamine sur la cortico-surrénale est difficile à concilier avec l'observation clinique du schizophrène. Il est vrai qu'au cours de l'histaminothérapie des Sackler, il y a une légère phase initiale de stimulation cortico-surrénalienne, suivie bientôt d'une diminution marquée de ce même système endocrinien. Les créateurs de cette thérapie ont observé que cette diminution de l'activité cortico-surrénalienne marche généralement de pair avec l'amélioration clinique. Cet effet n'est d'ailleurs pas réservé uniquement à l'histaminothérapie, mais aussi à l'insulinothérapie et à l'électrothérapie (10). L'expérimentation animale a en outre démontré que la surrénalectomie augmente de cent fois la sensibilité à l'histamine (33). L'histamine, tout comme l'insuline, serait donc un *antidyne* des hormones cortico-surrénaliennes.

Poussant plus loin notre investigation au sujet de cette tolérance remarquable vis-à-vis de l'insuline, nous fîmes l'observation d'un phénomène assez curieux. En effet, si, au cours de l'épreuve de tolérance à l'insuline, nous faisions précéder l'injection d'insuline d'une injection intraveineuse de vingt-cinq grammes de glucose, suivant la technique proposée récemment par Lazarus et Volk (26), l'insensibilité insulinique, même de nos schizophrènes les plus résistants, n'était plus démontrable (figure 3). Nous avions là la confirmation de l'existence d'un antagonisme d'origine endocrinienne. On sait en effet que, durant une phase hyperglycémique, les hormones anti-insuliniques ne sont pas alertées et que l'insuline a le terrain libre pour exercer son action hypoglycémiante.

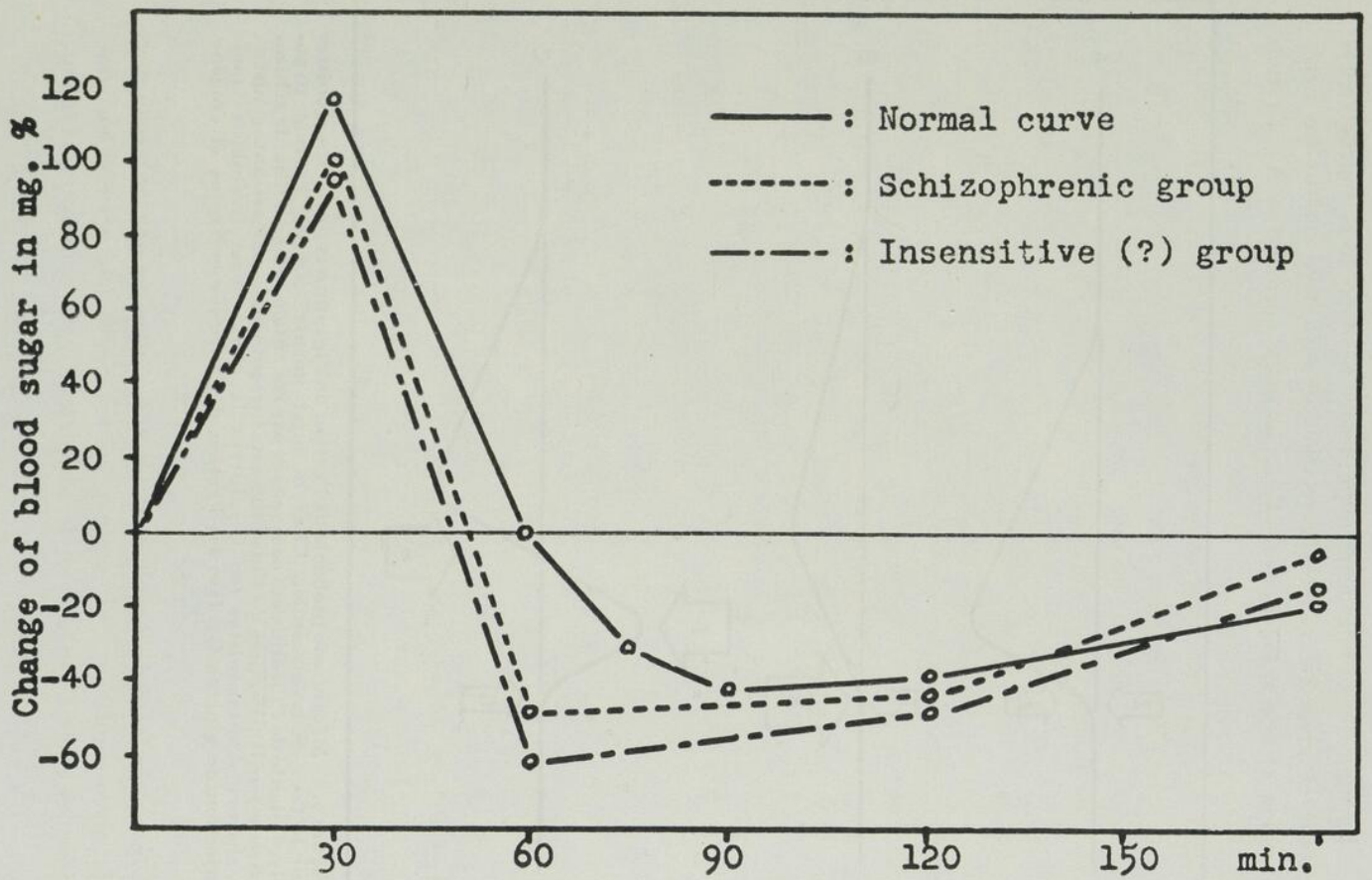


Figure 3. — Variation de la glycémie au cours de l'épreuve de tolérance au glucose-insuline (G.I.T.T.). (Nadeau et Rouleau, Insulin tolerance in schizophrenia, *J. Clin. & Exper. Psychopath.*).

La figure 4 résume notre hypothèse. L'allure de la courbe représentant la glycémie réflète la relation quantitative qui existe entre l'insuline et ses antagonistes. Chez le sujet normal (en A), l'action

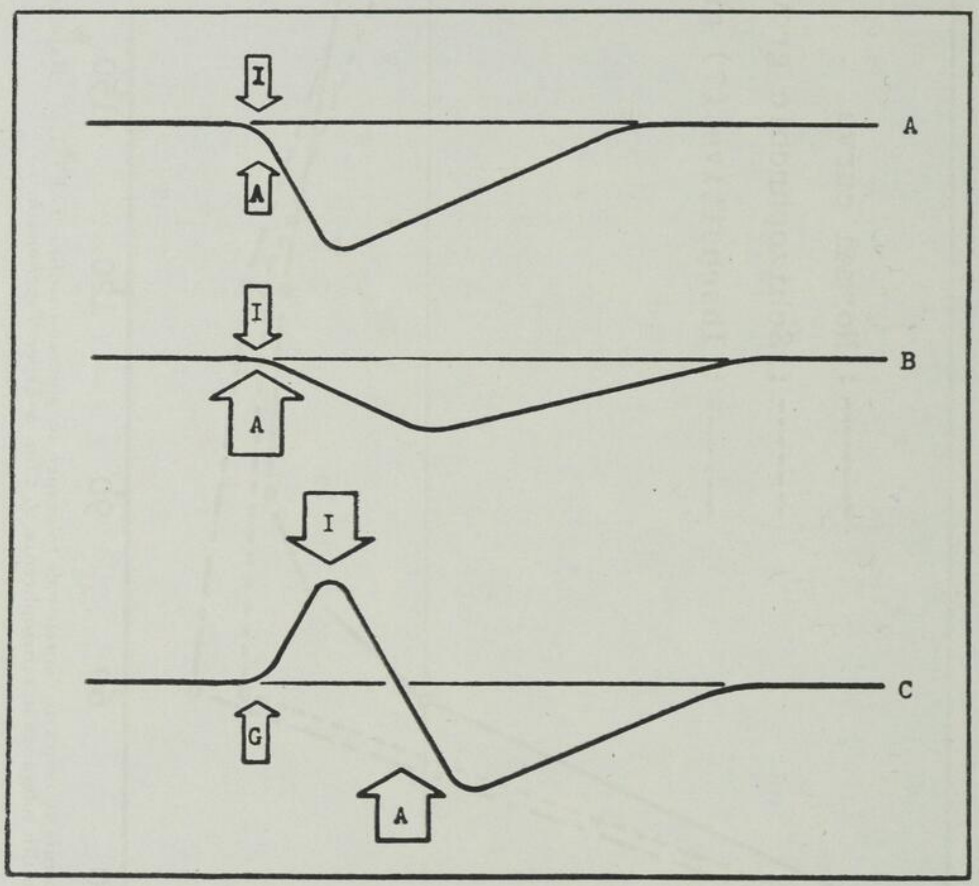


Figure 4. — Mécanisme probable de l'action de l'insuline et de ses antagonistes sur le taux de la glycémie. Chez le sujet normal (en A), l'action hypoglycémiante de l'insuline est compensée par ses antagonistes. Chez le schizophrène (en B), l'action de l'insuline est surcompensée par ses antagonistes. L'absence d'antagonistes (en C), durant la phase hyperglycémique (après injection de glucose G), favorise l'action de l'insuline endogène et exogène.

hypoglycémiante de l'insuline est bientôt compensée par les mécanismes de glyco-régulation qui mettent en jeu toute une série d'hormones dont les effets s'opposent et se complètent, pour employer l'expression

de Polonovski (25). Chez le schizophrène (en B), au contraire, l'action hypoglycémiante de l'insuline est surcompensée par ses antagonistes, en toute vraisemblance les hormones du système hypophyso-surrénalien (32). Enfin, (en C) l'absence d'antagonistes, durant la phase hyperglycémique, favorise l'action de l'insuline endogène à laquelle vient s'ajouter celle de l'insuline injectée.

Comme on peut le constater, nos observations, de même que l'hypothèse qui en découle, s'accordent singulièrement avec la théorie qui tient en faveur la dysharmonie hormonale comme facteur étiologique de la plupart des schizophrénies. Si les schizophrènes affichent une tolérance remarquable à l'histamine et à l'hormone thyroïdienne, comme l'ont démontré les Sackler, nous pouvons leur ajouter une semblable tolérance à l'insuline.

Nous entreprîmes alors de vérifier par la clinique l'hypothèse apportée par les épreuves de laboratoire. Si elle était conforme à la réalité, il était vraisemblable que l'administration d'une certaine quantité de glucose avant l'injection d'insuline au cours du choc insulinique, abaisserait sensiblement la dose nécessaire au coma. Le tableau I compare les doses ayant provoqué le coma chez quelques sujets, d'abord

TABLEAU I

OBSERVATIONS	ÉPREUVES DE TOLÉRANCE		UNITÉS D'INSULINE PROVOQUANT LE COMA	
	A l'insuline	Au glucose-insuline	Sans glucose	Avec glucose
1	résistant	sensible	355	150
2	résistant	sensible	230	175
3	résistant	sensible	140	100
4	sensible	sensible	200	240
5	sensible	sensible	240	250
6	sensible	—	220	200
7	résistant	lég. résistant	pas de coma (280)	pas de coma (250)

selon la technique usuelle et ensuite après injection de vingt-cinq grammes de glucose trente minutes avant l'insuline. Malgré le nombre évidemment insuffisant d'observations, il semble que le phénomène ne soit démontrable que chez le groupe de sujets ayant affiché une résistance significative à l'insuline, au cours des épreuves. Cette observation constitue, à notre avis, un argument de plus en faveur de l'hypothèse du déséquilibre hormonal chez ces sujets.

Cette modification de la technique du choc insulinique, si elle s'avère fiable, peut avoir des conséquences pratiques intéressantes en routine thérapeutique. Le temps épargné pour atteindre la dose d'insuline nécessaire au coma, serait déjà un argument suffisant pour l'adopter. Notons toutefois que cette phase de notre étude, ayant trait aux applications cliniques possibles, est encore au stage de l'investigation. Nous avons rapporté en primeur quelques-unes des observations cliniques dans le seul but de fournir un argument expérimental supplémentaire à notre hypothèse.

APPRÉCIATION

L'avenir, il est vrai, ne donne pas toujours raison aux plus belles des théories, si alléchantes soient-elles. Et l'on peut se repentir d'avoir trop ouvertement pris parti pour l'une ou pour l'autre. C'est un point que Freud a lui-même souligné à maintes reprises dans ses œuvres, bien que ses disciples, ayant souvent évolué par voie de mutation ou d'adaptation, le passent généralement sous silence. Dès 1914, il écrivait en effet : « *Nous devons toujours garder en mémoire qu'un de ces jours toutes nos spéculations provisoires en psychologie devront s'appuyer sur une base organique. On verra alors probablement que ce sont des substances et des processus chimiques d'un caractère particulier qui sont responsables de la sexualité et de la perpétuation de la vie des individus dans l'espèce* » (11). Van Ophuijsen, un disciple de Freud, avait été fortement surpris d'entendre son maître lui confier en 1927 : « *Évidemment, je suis fermement convaincu que tous ces troubles que nous essayons de comprendre seront traités au moyen d'hormones ou de substances analogues. Je suis heureux que nous ne soyons pas aussi avancés, car ainsi nous avons la possibilité d'étudier ce qui, autrement, pourrait être négligé* » (27).

L'élève devait se souvenir de cette prédiction quand il consacra la fin de sa vie à l'édification d'un institut spécialement destiné à la psychobiologie (*Creedmoor Institute for psychobiologic studies, Creedmoor State Hospital, N. Y.*, fondé en 1950).

Nous nous garderons bien de prétendre ou de prédire que toutes les maladies mentales se résolveront un jour en facteurs psychobiologiques et il serait pour le moins téméraire de négliger d'autres facteurs, qu'ils soient génogéniques, histogéniques ou psychogéniques, pour l'unique raison que leur rôle nous échappe ou contredit une théorie déjà laborieusement ébauchée.

D'autre part, on ne peut blâmer une discipline aussi jeune que la psychobiologie de ne pas avoir donné immédiatement réponse aux questions les plus cruciales. Mais le fait qu'elle commence déjà à susciter des théories, non simplement spéculatives, mais fondées sur l'observation de faits expérimentaux, prouve qu'elle procède selon la méthode scientifique et qu'ainsi elle a définitivement sa place parmi les sciences expérimentales.

SUMMARY

The main psychobiologic studies involving the metabolic variability of schizophrenics are reviewed, with emphasis on the experimental contribution of the authors on the variability of serum cholesterol levels in active and inactive patients, as well as during shock therapy. These findings are significant since there is experimental evidence that blood constitutes an important source of cholesterol to the adrenal cortex when this gland has to produce large amounts of steroidal hormones.

Following a review on the physiological and biological aspects of therapies used in psychoses, the Sackler-Van Ophuijsen theory of hormonal imbalance is brought forth as a vivid example of the present status of psychobiology.

By performing insulin tolerance tests, the authors have found that most of the schizophrenics in the group studied show a definite delayed response to insulin as well as to an induced hypoglycemia. When glucose-insulin tolerance tests were performed on the same subjects, the response to insulin as well as to the induced hypoglycemia

was normal. The overcompensatory effect of the antagonists to insulin during the fasting state in certain schizophrenics is probably set aside during the primary hyperglycemic phase of the test, so that the insulin can exert its effect without inhibition. This peculiar behavior under insulin stimulation agrees with a theory that favors a hormonal imbalance in the etiology of most of the schizophrenias (Sackler-Van Ophuijsen theory). The few observations recorded show that the administration of a certain amount of glucose before the injection of insulin during shock therapy reduces significantly the average coma dose in insulin insensitive subjects. The advantages in therapeutic ward management are evident.

BIBLIOGRAPHIE

1. NADEAU, Guy, La biochimie des maladies mentales, *Laval méd.*, **15** : 72, 1950.
2. MCFARLAND, P. A., et GOLDSTEIN, H., The biochemistry of maniac-depressive psychosis, *Am. J. Psychiat.*, **96** : 21, 1939.
3. MCFARLAND, P. A., et GOLDSTEIN, H., The biochemistry of dementia præcox, *Am. J. Psychiat.*, **95** : 509, 1938.
4. RANDALL et JELLINAK, Physical studies in insulin treatment of acute schizophrenia, serum lipides, *Endocrinology*, **25** : 105, 1939.
5. RANDALL, CAMERON et LOONEY, Changes in blood lipides during insulin treatment of schizophrenia, *Am. J. Med. Sci.*, **195** : 802, 1938.
6. GERUNDO, M., et CORWIN, W. W., Blood lipoids in dementia præcox, *J. Nerv. & Ment. Dis.*, **90** : 464, 1939.
7. LARUE, G.-H., PAINCHAUD, C.-A., et NADEAU, Guy, Metabolic variations in schizophrenia, *Canad. M. A. J.*, **62** : 581, 1950.
8. NADEAU, Guy, et LARUE, G.-H., Further study of blood cholesterol in schizophrenia, *Canad. M. A. J.*, **66** : 320, 1952.
9. NADEAU, Guy, et LARUE, G.-H., Blood cholesterol variations during shock therapy (*à paraître*).
10. SACKLER, M. D., SACKLER, R. R., SACKLER, A. M., LABURT, H. A., Van OPHUIJSEN, J. H. W., et Co TUI, Some physiologic common

denominators of histamine, sex steroids, insulin and electric convulsive therapies, *Psychiat. Quart.*, (avril) 1951.

11. SACKLER, M. D., SACKLER, R. R., SACKLER, A. M., et Van OPHUIJSEN, J. H. W., Recent biochemotherapeutic developments in psychiatry, *Am. J. Psychiat.*, **108** : 669, 1952.

12. SACKLER, A. M., IBAÑEZ, F. M., SACKLER, R. R., et SACKLER, M. D., A phylogenetic concept of psychopathogenesis, *MD.*, **1** : 113, 1952.

13. SACKLER, M. D., SACKLER, R. R., Van OPHUIJSEN, J. H. W., Co TUI, et SACKLER, A. M., Endocrinologic orientation to psychiatric disorders. Part III. An appraisal of the current status of sex steroid biochemotherapy in psychiatry, *J. Clin. & Exper. Psychopath.*, **12** : 15, 1951.

14. GAUTHIER, C.-A., et COULOMBE, M., Cortisone. — Incidents et accidents psychiatriques, *Union méd. Canada*, **81** : 1291, 1952.

15. DELAGE, Jean, (Comm. personnelle).

16. Co TUI, Endocrinologic orientation to psychiatric disorders. Part VI. Somatologic perspectives in psychiatric research, *J. Clin. & Exper. Psychopath.*, **12** : 35, 1951.

17. BELLAK, L., Dementia præcox. The past decade's work and present status. A review and evaluation, *Grune & Stratton*, New-York, 1948.

18. HOAGLAND, H., Some biochemical considerations of psychotic behavior, *J. Clin. & Exper. Psychopath.*, **12** : 111, 1952.

19. NADEAU, Guy, et ROULEAU, Yves, Insulin tolerance in schizophrenia, *J. Clin. & Exper. Psychopath*, (*à paraître*).

20. FRASER, R., ALBRIGHT, F., et SMITH, P. H., The value of the glucose tolerance test, the insulin tolerance test and the glucose-insulin tolerance test in the diagnosis of endocrinologic disorders of the glucose metabolism, *J. Clin. Endocrinol.*, **1** : 297, 1941.

21. FREEMAN, H., LOONEY, J. M., HOSKINS, R. G., et DYER, C. G., Results of insulin and epinephrine tests in schizophrenia, *Arch. Neurol. & Psychiat.*, **49** : 195, 1943.

22. BORENZ, H. F., SCHUSTER, D. B., et DOWNEY, G. J., The effect of insulin shock therapy on glucose metabolism in schizophrenia, *J. Nerv. & Ment. Dis.*, **110** : 507, 1949.

23. KAPLAN, M., et LOW, A. A., Glucose and insulin tolerance ; relation to insulin shock therapy, *Am. J. Psychiat.*, **96** : 689, 1939.

24. MEDUNA, L. J., GERTY, F. J., et URSE, V. G., Biochemical disturbances in mental disorders. I. Anti-insulin effect of blood in cases of schizophrenia, *Arch. Neurol. & Psychiat.*, **47** : 38, 1942.

25. POLONOVSKI, M., Biochimie médicale, *Masson & Cie*, Paris, 1948.

26. LAZARUS, S. S., et VOLK, B. W., The estimation of insulin sensisitivity by the modified glucose insulin tolerance test, *J. Lab. & Clin. Med.*, **39** : 404, 1952.

27 Van OPHUIJSEN, J. H. W., Endocrinologic orientation to psychiatric disorders. Part I. A new phase in clinical psychiatry, *J. Clin. & Exper. Psychopath.*, **12** : 1, 1951.

28. GOODMAN, J. R., et KANTER, S., Cholesterol changes in schizophrenic patients during insulin therapy, *Arch. Neurol. & Psychiat.*, **68** : 534, 1952.

29. CONN, J. W., VOGEL, W. C., LOUIS, L. H., et FAJANS, S. S., Serum cholesterol : a probable precursor of adrenal cortical hormones, *J. Lab. & Clin. Med.*, **35** : 504, 1950.

30. FORTIER, C., Contrôle humoral et nerveux de la fonction corticotrophique, *Union méd. Canada*, **81** : 1406, 1952.

31. DELMAS-MARSALET, P., Électrochoc et thérapeutiques nouvelles en psychiatrie, *Baillère et Fils*, Paris, 1946.

32. SOMOGYI, M., Effect of insulin injections repeated at brief intervals, *Endocrinology*, **47** : 436, 1950.

33. HALPERN, B. N., BENACERRAF, B., et BRIOT, M., Potentiation by adrenaline of the protective effect of cortisone on histamine toxicity in adrenal ectomized mice, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **79** : 37, 1952.

A PROPOS DES TUMEURS PIGMENTÉES DE L'UVÉE *

par

Jacques BOULANGER

de l'Hôpital des Anciens combattants

Deux malaises bien légitimes amènent Monsieur L., soixante-huit ans, à l'hôpital : la cécité de son œil droit et des troubles digestifs. On est au 19 février 1952.

Cet infortuné malade rapporte qu'en juillet 1951, l'acuité visuelle de son œil droit commence à diminuer. Il ressent, à l'occasion, de légers malaises à cet œil. Ces derniers se changent graduellement en douleurs, en même temps que l'acuité visuelle diminue et que le larmoiement apparaît dans son œil devenu photophobe. On est en présence alors de la triade traditionnelle : larmoiement, photophobie et douleur.

Objectivement, on note que l'œil est rouge à cause d'une injection ciliaire intense. La cornée est terne. L'iris est décoloré, la pupille est fixe, déformée en myosis, la chambre antérieure offre un hypopion épais. Le reflet pupillaire est très diminué, couleur de feuille morte. L'ophtalmoscopie est impossible. La tension est élevée : 60 Schioltz. Le diagnostic primitif d'irido-cyclite hypertensive est porté.

L'examen général, très bien élaboré dans le Service de médecine, se résume ainsi. Malade amaigri, pâle, faible, anémié, accusant des douleurs à l'hypochondre droit et à l'épigastre ; se plaint d'inappétence,

* Présenté à la réunion de juin 1952, de la Société d'ophtalmologie de Québec.

de nausées, de constipation, d'anorexie. La clinique décèle un gros foie faisant saillie sous les côtes. Dans l'impossibilité où nous étions de calmer les douleurs oculaires et de ramener la tension à un niveau normal et de faire disparaître les signes infectieux, nous proposons au malade, qui accepte, l'énucléation de l'œil droit. Le pathologiste nous remet ce rapport, confirmant nos doutes :

« Le globe oculaire contenant un mélanome malin très pigmenté de la choroïde, d'environ 10 mm. de diamètre. Cette tumeur a pris naissance un peu en arrière des procès ciliaires et fait largement hernie dans le vitré. L'iris est sclérosé. Il y a un épanchement purulent et hémorragique important dans la chambre antérieure.

Nous voilà donc en présence d'une tumeur maligne de la choroïde et d'une tumeur pigmentée. Ce n'est certes pas mon intention de décrire les symptômes subjectifs ou objectifs des tumeurs de l'uvée, non plus que de discourir sur leur évolution, leurs formes cliniques ou leur traitement. Il est cependant apportun, en présence de cette tumeur qui a amené des métastases hépatiques, de considérer certains aspects anatomo-pathologiques des tumeurs de l'uvée et des tumeurs pigmentées, en particulier. Disons, tout d'abord, que les tumeurs malignes de l'iris et du corps ciliaire, sont relativement rares. Mais les nœvi sont fréquents dans l'iris et le c. c. Dans la choroïde, c'est l'inverse.

On y rencontre :

a) Les tumeurs à base large ;
b) Les tumeurs en bouton de chemise, champignons ;
c) Les tumeurs annulaires.

Histologiquement on rencontre une grande variété de types tumoraux, tant au point de vue cytologique qu'architectonique.

A) *Le type sarcomateux*, appelé ainsi parce qu'il contient des fibres conjonctives en assez grande quantité. Elles ont la forme de fuseau (fusiformes ou *spindle shaped*). Elles se disposent en palissade, ou, pour ceux qui viennent du bas du fleuve, en banc de poissons. Ces cellules ne présentent pas de mitoses, contiennent du pigment. Il y a des lacs sanguins et des zones qui sont très vascularisées.

B) Le type épithélial contient des cellules épithéliales qui présentent des mitoses intenses, du pigment intracellulaire.

C) Le type indifférencié contient des cellules fusiformes et des cellules épithélioïdes ainsi que tous les stages intermédiaires.

L'importance de bien différencier le type anatomique est basée sur le fait que les statistiques de l'armée américaine établissent que les tumeurs à cellules fusiformes commandent un pronostic meilleur que celui qui est annoncé par les tumeurs à cellules épithélioïdes. Ces types anatomiques sont aussi à la base des théories pathogéniques. Pour certains anatomistes, l'allure en fuseau des cellules favorise la thèse d'une origine conjonctivale. On aurait alors affaire à un sarcome. Cette théorie a fait loi longtemps et partout dans tous les pays. Presque tous les bouquins, en effet, décrivent les sarcomes de la choroïde. L'obstacle à l'adoption de cette thèse est le *pigment* et sa formation. Il ne peut venir du tissu conjonctif, comme le prouvent les arguments que nous élaborerons tout à l'heure.

On a voulu, en second lieu, identifier les cellules épithélioïdes à de vraies cellules épithéliales et faire naître les tumeurs mélaniques de l'uvée d'un tissu épithélial. On a, en l'occurrence, le choix entre l'épithélium pigmentaire, l'épithélium visuel, les restes épithéliaux.

Mais c'est faux, l'épithélium pigmenté n'est pas altéré par la formation de la tumeur. Les changements qui s'y produisent dépendent de la stroma-réaction, de la néo-vascularisation qui est, parfois, intense ou de la nécrose locale occasionnée par le manque de vascularisation (d'apport nutritif) dans les cas où la tumeur croît trop vite. Il nous reste à penser, pour compléter cette théorie épithéliale, que ces tumeurs prennent naissance sur des restes épithéliaux de nature dysembryologique inclus dans le stroma choroïdien. C'est la théorie nævique ou maligne. Un nævus peut-il donner naissance à un mélanome? Cela revient à dire : un mélanome bénin peut-il devenir malin?

Reese y croit. Les examens nombreux et en série de l'armée américaine ont montré que la fréquence des mélanomes bénins est beaucoup plus grande qu'on ne l'avait cru, d'abord, parce que bon nombre de ces mélanomes ou nævi passent inaperçus, ne donnant pas de signes cliniques subjectifs ou objectifs. Théoriquement, c'est possible. Mais

cette affirmation se heurte irrévocablement aux statistiques qui disent péremptoirement, partout de par le monde, (Reese lui-même pense ainsi) : on a jamais retrouvé de débris nævіques dans le mélanome malin et, de plus, les nævi fréquents dans l'iris et le corps ciliaire sont rares dans la choroïde, alors que les mélanomes malins montrent une incidence contraire. Et je crois que les mélanomes malins de l'iris, si rares soient-ils, n'ont jamais montré, eux non plus, le reste nævique bénin de leur terre d'origine.

Il nous reste à scruter attentivement le pigment et sa nature, puisque c'est l'agent important et caractéristique de ces néoformations. Offret et bien d'autres affirment que ce pigment ne vient pas du sang puisqu'il ne contient pas de fer. Le pigment est formé par les cellules, il s'y loge, il est phagocyté par les macrophages et les chromatophores qui le véhiculent partout. De façon générale, et pour tout l'organisme, une cellule qui produit du pigment a pour nom un *mélanoblaste*. Le pigment qu'elle élabore est la mélanine. Une théorie échafaudée de façon compliquée veut rapprocher ce phénomène et semble, à mon sens, le reculer davantage. Le mélanoblaste contient un ferment dont l'action spécifique est l'oxydation de la dopa, substance prémélanique. Le résultat de son travail est la production de mélanine. Partout dans l'organisme où il y a de la mélanine, il y a eu oxydation et, là où il y a oxydation de dopa, il y aura mélanine. On ne sait pas, cependant, si le ferment existe dans la cellule elle-même ou s'il vient d'une autre source. Il est aussi possible que l'oxydase présente en dehors de la cellule agisse sur le protoplasme. L'influence hormonale est manifestée sur la production de la pigmentation, les hormones sexuelles, en particulier, grossesse, absence de pigmentation des eunuques.

Les hormones en général, et sexuelles, en particulier, ont-elles une influence sur les tumeurs pigmentées de l'uvée? Peut-être? Avant la puberté, on a jamais vu de mélanome malin. La pigmentation des nævi est manifeste et notoire à la puberté. On a déjà vu des mélanomes devenir malins pendant la grossesse. On connaît aussi l'influence de la pituitaire sur la migration du pigment dans l'organisme, en général, et dans la rétinite pigmentaire, en particulier. L'influence des surrénales est bien connue sur le métabolisme de la mélanine. Des chercheurs

polonais, cités par Hartmann et Magitot, ont déjà publié des modifications manifestes, vers la guérison, des tumeurs pigmentées uvéales sous l'action de l'adrénaline. La libération de la mélanine en dehors du protoplasme du mélanoblaste se fait dans certaines circonstances : influences hormonales ; influences inflammatoires ; influences traumatiques.

Ces affirmations concernent les formes cliniques des tumeurs pigmentées dont, en particulier, celle qui fait l'objet de ce travail : tumeur mélanique cachée sous un syndrome d'irido-cyclite hypertensive. Le pigment ainsi formé sous les influences que l'on connaît se libère, et se loge partout, ganglion, système réticulo-endothélial ; les vaisseaux sanguins l'apportent au foie, à la thyroïde, etc. Il s'élimine par les urines.

Il me reste à me demander une question importante pour le traitement de ces tumeurs. D'où vient le mélanoblaste? Est-ce une cellule conjectivale ou épithéliale? J'attends la réponse des histologistes. Un fait physique important milite en faveur d'une origine conjonctivale : ces tumeurs ne répondent pas aux agents physiques, rayons X ou radium. Un dernier fait a été dégagé par Offret : il est possible de détruire ces cellules, avant qu'elles n'émigrent en dehors de l'orbite, par l'électrocoagulation massive à la boule. Il a deux ou trois cas de guérison à son crédit.

THÉRAPEUTIQUE EXPÉRIMENTALE

LA VITAMINE D_2 (CALCIFÉROL) DANS LE TRAITEMENT DES TUBERCULOSES CUTANÉES, CUTANÉO-OSSEUSES ET DE DIVERSES DERMATOSES *

par

Jean GRANBOIS, F.R.C.P. (C)

des Services de dermatologie de l'Hôtel-Dieu de Québec et de l'Hôpital du Saint-Sacrement

INTRODUCTION

Le traitement des tuberculoses cutanées, du lupus en particulier, donnait des résultats plutôt décevants avant l'emploi de la vitamine D_2. L'huile de foie de morue, à partir de laquelle la vitamine D_2 fut extraite en 1931-1932, était un des modes de traitement.

Dès 1848, Emery (1) publie les résultats obtenus par des doses énormes d'huile de foie de morue. Soixante et quatorze patients souffrant de lupus sont considérés comme guéris après l'ingestion quotidienne, pendant plusieurs semaines, de cent à mille grammes d'huile de foie de morue. Cette méthode de traitement fut rapidement abandonnée, à cause de la répugnance des patients et de la grande toxicité de ces doses massives. Les successeurs d'Emery employèrent l'huile de foie de morue en quantité réduite, mais sans succès.

Vers la fin du siècle dernier, l'héliothérapie fut préconisée et adoptée par plusieurs. En 1897, Finsen établissait un traitement local concentré

* Reçu pour publication le 1er mai 1952.

par les irradiations ultraviolettes. Ce traitement donnait des résultats intéressants et devint, par la suite, le traitement de choix du lupus tuberculeux.

Cependant, à cause de l'appareillage compliqué qu'il demandait et du personnel spécialisé qui devait diriger son emploi, seul un petit nombre de lupiques purent bénéficier de ce traitement.

L'huile de foie de morue était toujours le sujet de nombreuses recherches et Mellanby, en 1919, parvenait à en isoler une vitamine liposoluble, la vitamine D. Celle-ci, employée à doses réduites, ne permettait pas d'obtenir de résultats satisfaisants dans les tuberculoses cutanées.

Rosenheim et Webster démontrent la forte activité de l'ergostérol soumis aux irradiations ultraviolettes. Des irradiations progressives d'ergostérol permettent d'obtenir une série de produits plus ou moins toxiques. En 1931-1932, un produit cristallisé, pur et actif, est découvert. Il s'agit du calciférol de Bourdillon ou vitamine D_2 de Windaus.

Les travaux expérimentaux qui ont été faits avant 1932 ne peuvent pas être admis, si l'on veut mesurer convenablement l'efficacité et la toxicité de la vitamine D_2. En effet, le produit employé était de l'ergostérol irradié qui contenait certaines impuretés. Ce produit impur avait un pouvoir toxique assez élevé, même à doses moyennes.

Les expériences de Levaditi et Li (2 et 3) et de Policard et Ravault, en France, de Jambolis et Whitt (4) et de Spies (5), aux États-Unis, démontrent l'action calcifiante de l'ergostérol irradié sur les lésions tuberculeuses expérimentales des animaux. Les travaux de ces auteurs laissent déjà entrevoir la possibilité de l'emploi de l'ergostérol irradié en thérapeutique humaine. D'après leurs expériences, des doses plus élevées que celles préconisées jusque-là pourraient être données à l'homme, et cela sans danger. Cependant, des calcifications hétérotopiques, surtout aux reins et à l'aorte peuvent survenir mais sont d'occurrence rare.

En 1936, des auteurs américains (6 et 7), à la suite d'études expérimentales sur 64 chiens et 773 humains, viennent à la conclusion qu'une dose quotidienne de 20,000 unités de calciférol *per os* par kilogramme de poids peut être donnée indéfiniment, sans produire d'intoxication. Des doses plus fortes, susceptibles de déclencher des troubles, ne produisent

pas de lésions tissulaires permanentes. Les symptômes d'intoxication disparaissent rapidement après la cessation du calciférol. Les auteurs insistent sur l'importance d'un produit cristallisé pur, le calciférol. La fréquence des intoxications causées par l'ergostérol irradié s'explique par la présence d'impuretés. Un produit cristallisé pur permet de donner, sans trouble, des doses beaucoup plus fortes.

Même après ces importants travaux, le calciférol ou vitamine D_2 ne fut utilisé en thérapeutique humaine qu'à des doses faibles. Il fallut la publication de Harnap (8), en 1938, pour démontrer qu'une forte dose de vitamine D_2 pouvait être bien tolérée et produire un excellent effet thérapeutique. L'enfant qui fait le sujet de cette observation souffrait de rachitisme et il ingéra, par erreur, une solution de 15 milligrammes ou 600,000 unités de vitamine D_2. Cet enfant ne présenta aucune réaction toxique et l'affection dont il souffrait s'améliora grandement.

Cette observation contribua énormément à diminuer les craintes que la majorité des médecins entretenaient au sujet de l'emploi de fortes doses de vitamine D_2. Cela persuada quelques auteurs qui entreprirent des expériences cliniques dans le traitement du rachitisme et de la tuberculose.

HISTORIQUE

Charpy, de Dijon, établissait, dès 1940, une technique de traitement du lupus tuberculeux par la vitamine D_2. Comme il l'explique lui-même, cette technique découlait de l'action connue de l'héliothérapie chez les lupiques. De cette constatation, il déduit que cette action favorable résulte de la transformation en vitamine D des stérols des téguments. « Cette vaste usine cutanée d'un mètre environ de surface ne pouvait qu'aboutir à la fabrication d'une quantité très importante de vitamine D ». Les doses employées jusqu'ici en thérapeutique sont très faibles, et Charpy pose l'hypothèse que des doses fortes de vitamine D_2 pure donneraient des résultats équivalents ou même supérieurs à l'héliothérapie. La possibilité des réactions toxiques et de mutations calciques importantes sont les seules craintes qu'il entretient à propos de sa technique.

En juillet 1943, Charpy (9) expose devant la Société française de dermatologie sa technique de traitement et les résultats obtenus chez 27 malades souffrant de lupus tuberculeux.

Sa technique consiste à donner *per os* 15 milligrammes de vitamine D_2 en solution alcoolique toutes les semaines durant trois mois. Les trois mois suivants, la vitamine D_2 est donnée à raison de 15 milligrammes, tous les quinze jours. Les années suivantes, il donne 15 milligrammes par mois, au printemps et à l'automne. En plus de la vitamine D_2, les patients prennent du gluconate de calcium ou un à deux litres de lait par jour.

Les résultats obtenus par ce seul traitement comprennent huit guérisons sur vingt-sept malades. Les dix-neuf autres patients obtinrent une guérison grâce à ce même traitement associé à la diathermo-coagulation. Aucun trouble n'a été observé.

L'exposé de ce nouveau traitement du lupus provoque des réactions diamétralement opposées chez les dermatologistes français : l'enthousiasme et le scepticisme se partagèrent l'assistance.

En 1942, Fanielle (10), de Liège, présentait un travail sur le traitement des affections tuberculeuses par l'ergostérol irradié associé à la calcithérapie. Cette publication, qui comprenait le traitement d'affections tuberculeuses non cutanées, ne parvint pas en France à cause de la guerre.

En 1945, Dowling et Thomas (11), indépendamment des auteurs français, rapportent les résultats obtenus chez six patients par la vitamine D_2. Celle-ci est employée sous forme de capsules (en solution huileuse) qui contiennent 50,000 unités de vitamine D_2. Elles sont données à raison de trois capsules par jour durant les premiers mois et, ensuite, une ou deux capsules par jour. Les résultats sont très bons dans le traitement du lupus tuberculeux.

De 1944 à 1947, dans la littérature médicale européenne, de nombreux articles témoignent de l'efficacité de la vitamine D_2 dans le traitement des tuberculoses cutanées. Tous s'accordent à considérer la vitamine D_2 comme la thérapeutique de choix du lupus tuberculeux. En France, Gougerot et Gaulier (12), Degos (13), Michel et Pellerat (14), Huriez (15), Thiers (16), Garric (17), Lefebvre et Hallé (18) et Bureau

et Barrière (19), présentent de nombreuses observations sur les excellents résultats obtenus par la vitamine D_2. Les pourcentages de guérison varient entre 70 et 100 pour cent selon ces auteurs.

Vachon, de Lyon (20), en 1944, fait du traitement du lupus tuberculeux par la méthode de Charpy le sujet de sa thèse. Après l'étude détaillée de dix-neuf observations de lupus, il conclut que « cette méthode représente pour le moment la plus puissante thérapeutique générale du lupus tuberculeux ». Il ajoute cependant qu'il n'a jamais eu, par le traitement général seul, de guérison certaine et définitive. Cette méthode ne présente aucun danger et son mécanisme d'action demeure inconnu.

En 1945, Vachon et Feroldi (21), qui ont pratiqué des biopsies à intervalles réguliers chez sept lupiques, observent que la méthode de Charpy n'apporte pas la guérison anatomique du lupus tuberculeux, mais provoque l'étouffement progressif des lésions par le tissu conjonctif, après en avoir fait disparaître l'élément inflammatoire. L'amélioration anatomique n'est pas due à une calcification des lésions.

D'autres auteurs européens, parmi lesquels Lapière (22), Alechinsky (23), Kurke (24), Mayer et ses collaborateurs (25), obtiennent aussi d'excellents résultats dans le traitement du lupus tuberculeux par la vitamine D_2.

En Angleterre, des expériences cliniques déjà entreprises par Dowling et Thomas sont poursuivies par eux-mêmes (26, 27 et 28) et par d'autres auteurs (29, 30, et 31). Tous sont unanimes à reconnaître la grande valeur de la vitamine D_2. Ils emploient la vitamine D_2 dans l'huile sous forme de capsules ou sous forme de tablettes sèches.

Au Canada, en août 1946, à l'Hôtel-Dieu de Québec, dans le Service du docteur Émile Gaumond, nous commencions à traiter des lupiques par la vitamine D_2. Par des publications médicales françaises, qui ne nous étaient pas parvenues jusque-là, à cause de la guerre, nous avions pris connaissance des excellents résultats obtenus par la méthode de Charpy.

Les résultats que nous avons publiés en 1947 (32, 33 et 34) confirmaient la très grande efficacité de la vitamine D_2 dans le traitement du lupus.

Aux États-Unis, quelques mois plus tard, Michelson et Steves (36) rapportent les observations de six patients souffrant de tuberculose cutanée et traités par une préparation huileuse de vitamine D_2. Les auteurs constatent une amélioration progressive des lésions, mais leurs résultats sont moins dramatiques que ceux des auteurs français.

En Argentine, durant la même année, des dermatologistes (36) font part de leurs heureuses expériences avec la méthode de Charpy.

Depuis sa première publication originale, en 1943, Charpy, dont l'expérience repose sur une centaine de cas de tuberculoses cutanées traités par sa méthode, expose dans différentes revues médicales françaises (37, 38 et 39) ses constatations personnelles.

En mai 1946, Charpy (40) présente devant la Société française de dermatologie une étude approfondie de sa méthode de traitement des tuberculoses cutanées. « Le principe de sa technique est l'administration par la bouche de vitamine D_2 chimiquement pure, en solution alcoolique, par doses unitaires de 15 milligrammes renouvelées de trois à une fois par semaine pendant plusieurs mois ».

Deux modifications de sa technique de 1943 sont mentionnées : la première est la plus grande intensité du traitement d'attaque et la seconde, le prolongement du traitement de consolidation. La durée de ce dernier doit être d'au moins un an.

Charpy insiste aussi sur l'importance de soumettre les patients à des conditions alimentaires et hygiéniques spéciales. Le lait doit faire partie du régime alimentaire. Quant au calcium, il ne le croit pas indispensable comme il le croyait, autrefois. Le régime comportera de la viande en quantité modérée et beaucoup de fruits et de légumes. On doit proscrire formellement la viande et la graisse de porc, la charcuterie, les conserves et les salaisons. Le régime doit aussi être peu chloruré et ne pas comprendre d'alcool. Les malades ont aussi intérêt à avoir une vie aérée et à n'être pas physiquement inactifs.

Ses résultats dans le traitement du lupus sont excellents. La tuberculose verruqueuse, les ulcères tuberculeux de la langue, les gommes tuberculeuses et les adénopathies seraient très favorablement influencés par cette méthode de traitement. Les résultats seraient médiocres dans

les tuberculides papulonécrotiques et l'érythème induré de Bazin. Ils seraient nuls dans le lupus érythémateux.

Charpy insiste sur l'importance du solvant de la vitamine D_2. La solution alcoolique est nettement supérieure, selon lui, aux préparations huileuses employées par les Anglo-Saxons. La tolérance du traitement est parfaite et il n'existe ni incident ni accident dans les conditions où il opère.

Dans la majorité des cas, l'action du traitement entraîne une atténuation des réactions tuberculiniques.

De 1947 à 1952, de nombreux travaux témoignent de l'intérêt toujours croissant de la thérapeutique des tuberculoses cutanées par la vitamine D_2.

Tous ces travaux comptent des observations de patients traités depuis deux à cinq ans. Ainsi, Charpy (41) rapporte cent vingt cas de lupus guéris depuis quatre ans. Dowling et ses collaborateurs (42) ont obtenu la guérison de trente lupiques, mais huit d'entre eux ont récidivé après une guérison apparente. Ripon (43) observe cinq récidives chez vingt-trois lupiques apparemment guéris. MacRæ (44) en observe dix chez vingt-huit patients. Feeney (45), qui a traité cent cinquante malades souffrant de lupus, considère 77 pour cent d'entre eux comme guéris ou très améliorés. Treger et Viscor (46) arrivent aux mêmes conclusions que Feeny. Michelson (47) a de bons résultats chez sept lupiques. Gaumond (48), chez vingt patients souffrant de lupus, obtient un grand nombre de guérisons cliniques et même démontre la guérison anatomique chez quelques-uns d'entre eux.

Lomhold (49) obtient une guérison clinique chez cent soixante et six des deux cents lupiques traités. Cavalieri (50) a des résultats à peu près similaires dans cent cinquante-deux cas.

Tous ces auteurs, même s'ils mentionnent un certain nombre d'échecs, sont unanimes à admettre que la vitamine D_2 est le traitement de choix du lupus tuberculeux.

Seuls, Ingram et Anning (51) ne semblent pas enthousiastes de ce traitement et ne rapportent que quatre guérisons et vingt-trois améliorations chez cent cinquante-huit lupiques. Même si cette statistique comprend un nombre imposant de patients, la discordance manifeste

avec les constatations des autres rapporteurs ne permet pas d'y attacher une importance énorme.

En parcourant la littérature, on s'aperçoit que des symptômes d'intolérance apparaissent chez deux à cinquante pour cent des lupiques traités par la vitamine D_2. Il s'agit ici de vitamine D_2 donnée par voie buccale sous forme de solution alcoolique ou de suspension huileuse. Les préparations huileuses semblent être moins bien tolérées que la solution alcoolique. Cette dernière est aussi apparemment plus efficace. Quant aux tablettes sèches de vitamine D_2, elles seraient, selon Gauvain (52), plus toxiques.

La vitamine D_2 huileuse, en injections intramusculaires, a été expérimentée par quelques auteurs. La plupart reconnaissent qu'elle est moins toxique que par voie buccale, mais que, par contre, son efficacité est beaucoup moindre. Seul, Lightbound (53) préfère la voie intramusculaire.

Quant à l'injection locale de vitamine D_2 dans l'huile, le Danois Jensen (54) a obtenu d'excellents résultats dans le lupus. Des résultats similaires ont été obtenus par Russell (55) dans certains cas de lupus réfractaires à la vitamine D_2 *per os*.

Une thérapeutique qui se montrait si efficace dans le traitement du lupus devait entraîner des essais dans d'autres formes de tuberculose cutanée et aussi dans d'autres affections dermatologiques. Parmi les tuberculoses cutanées, la tuberculose verruqueuse et les adénopathies bacillaires répondent d'une façon très satisfaisante à la vitamine D_2. L'érythème induré de Bazin se montre réfractaire dans la majorité des cas. Thiers (56) recommande de donner de la vitamine C avant la vitamine D_2, si l'on veut obtenir des résultats.

Les tuberculides papulo-nécrotiques sont peu influencées par la vitamine D_2.

Dans la sarcoïde, les résultats sont très disparates. Selon certains auteurs (57 et 58), la vitamine D_2 est très efficace ; selon d'autres, elle est nulle (59 et 60). Le lupus érythémateux ne semble pas être influencé par la vitamine D_2 (61 et 62).

Parmi les dermatoses traitées par la vitamine D_2, le lichen plan, d'après Charpy, bénéficierait grandement de ce médicament. La valeur

thérapeutique de la vitamine D_2 dans le psoriasis a fait le sujet de quelques publications (63 et 64). La grande majorité des auteurs (65, 66, 67 et 68) ne reconnaissent pas à cette thérapeutique une valeur importante. Des résultats satisfaisants ont été obtenus dans l'acné pustuleuse (65) et dans l'acné *conglobata* (69).

Enfin, selon Berber et Erskine (70), deux patients souffrant de parapsoriasis en plaques auraient obtenu une guérison par la vitamine D_2.

MATÉRIEL

Tous les patients, au nombre de cent, ont été traités par une solution alcoolique de vitamine D_2 *. Cette solution alcoolique, administrée par voie buccale, contient 7.5 milligrammes ou 300,000 unités de vitamine D_2 par centimètre cube. La grande majorité de ces patients ont pris des doses unitaires de quinze milligrammes, deux ou une fois par semaine. Quelque-uns d'entre eux, qui souffraient de tuberculose cutanée, ont reçu des doses quotidiennes de 240,000 à 60,000 unités. Peu après les premiers travaux de Charpy, le calcium fut associé à la vitamine D_2. Mais, comme Charpy lui-même et de nombreux auteurs n'attachaient pas une importance primordiale au calcium, la vitamine D_2 fut employée seule.

Les observations rapportées ici portent sur vingt cas de tuberculose cutanée et six de tuberculose cutanéo-osseuse. Ces observations complètes sont comprises dans les deux premiers groupes. Dans le troisième groupe, nous mentionnons et discutons brièvement les résultats obtenus chez quatorze patients souffrant de tuberculides ou d'affections cutanées d'étiologie tuberculeuse possible.

Le quatrième groupe comprend soixante patients qui étaient atteints de dermatoses diverses (tableau 1).

TUBERCULOSES CUTANÉES ET VITAMINE D_2

Ce premier groupe de patients comprend quinze cas de lupus tuberculeux, deux de tuberculose cutanée, deux de gommes tuberculeuses et un d'érythème induré de Bazin (tableau 2).

---

* Radiostol Forte, de *British Drug House*.

TABLEAU I

Tuberculoses cutanées, cutanéo-osseuses et dermatoses diverses traitées par la vitamine D_2

	NOMBRE DE PATIENTS
PREMIER GROUPE : Tuberculoses cutanées	20
DEUXIÈME GROUPE : Tuberculoses cutanéo-osseuses	6
TROISIÈME GROUPE : Tuberculides et dermatoses dont l'étiologie tuberculeuse est discutée	14
QUATRIÈME GROUPE : Dermatoses diverses	60
TOTAL	100

L'âge des lupiques varie entre treize et soixante et cinq ans. La plupart d'entre eux, qui souffrent de leur maladie depuis plusieurs années, ont déjà été soumis à différents traitements.

La première patiente de ce groupe commença à prendre de la vitamine D_2 en août 1946. La dernière des quinze lupiques, en mars 1950.

La durée du traitement fut de quatre à vingt-cinq mois. Les deux malades qui ne reçurent de la vitamine D_2 que durant quatre mois abandonnèrent le traitement de leur propre initiative.

TABLEAU 2

Premier groupe : Tuberculoses cutanées et vitamine D_2

N°	PATIENTS	SEXE	AGE	DIAGNOSTIC	DÉBUT DU TRAITEMENT	DURÉE DU TRAITEMENT (en mois)	RÉSULTATS		
							Excellents	Bons	Nuls
1	J. F.	F	34	Lupus tuberculeux	août 1946	18	x		
2	A. P.	M	22	Lupus tuberculeux	septembre 1946	18		x	
3	A. L.	F	30	Lupus tuberculeux	septembre 1946	18	x		
4	R. B.	M	30	Lupus tuberculeux	novembre 1946	13	x		
5	S. G.	F	64	Lupus tuberculeux	novembre 1946	25	x		
6	D. G.	M	36	Lupus tuberculeux	janvier 1947	12	x		
7	M. P.	F	36	Lupus tuberculeux	février 1947	12		x	
8	T. G.	F.	26	Lupus tuberculeux	mars 1947	12	x		
9	E. C.	F		Lupus tuberculeux	juin 1947	9	x		
10	G. M.	F	64	Lupus tuberculeux	août 1947	20		x	

TABLEAU 3 (suite)

TABLEAU 2 (*suite*)

Premier groupe : Tuberculoses cutanées et vitamine D2

N°	PATIENTS	SEXE	AGE	DIAGNOSTIC	DÉBUT DU TRAITEMENT	DURÉE DU TRAITEMENT (en mois)	RÉSULTATS		
							Excellents	Bons	Nuls
11	P. M.	M	51	Lupus tuberculeux	janvier 1948	20	x		
12	W. G.	F	53	Lupus tuberculeux	mars 1948	10		x	
13	A. P.	M	52	Lupus tuberculeux	juillet 1949	4		x	
14	A. C.	M	47	Lupus tuberculeux	janvier 1950	11	x		
15	H. C.	F	13	Lupus tuberculeux	mars 1950	4		x	
16	J. P. B.	M	12	Tuberculose cutanée	août 1949	7		x	
17	A. P.	M	19	Tuberculose cutanée	août 1949	7	x		
18	E. P.	F	57	Gommes tuberculeuses	septembre 1947	55	x		
19	C. R.	F	39	Gommes tuberculeuses	février 1950	3		x	
20	A. B.	F	24	Érythème induré de Bazin	août 1949	3			x

Les résultats obtenus chez ces quinze lupiques furent excellents chez neuf et bons chez six. Parmi les neuf résultats excellents, cinq ont obtenu une guérison clinique et anatomique, mais une malade présenta une récidive, plus de deux ans après sa guérison.

Les six patients dont les résultats furent classés comme bons obtinrent une amélioration importante de leur lupus, mais la persistance de lupomes ou l'impossibilité de les observer durant plusieurs mois ne permettent pas de conclure à une guérison.

Tous ces patients bénéficièrent à des degrés variables de la vitamine D_2. Aucun ne montra une résistance complète à la thérapeutique.

Les deux patients souffrant de tuberculose cutanée ont obtenu une guérison complète par l'administration de vitamine D_2 durant sept mois.

Les deux malades atteintes de gommes tuberculeuses bénéficièrent de la vitamine D_2. L'une, après un traitement de trois mois, s'améliora grandement, car toutes les lésions étaient alors en voie de cicatrisation. L'autre, bien que le traitement ait été prolongé durant cinquante-cinq mois, est maintenant indemne de toute lésion depuis plusieurs mois.

La patiente souffrant d'érythème induré de Bazin fut la seule à ne bénéficier aucunement de la vitamine D_2.

Les observations complètes de ces patients sont rapportées ici, sauf la septième qui se trouvera au chapitre de la tolérance du traitement.

Première observation :

M^me^ J. F., trente-quatre ans, souffre d'un lupus tuberculeux qui a débuté à l'âge de quatre ans. Ses antécédents familiaux révèlent que sa mère est morte, à vingt-huit ans, de tuberculose pulmonaire.

A l'examen, on voit des lésions ulcérées, œdématiées et purulentes qui s'étendent à presque toute la figure. Le nez est en partie rongé à sa partie libre. Les lèvres sont épaissies et les douleurs constantes éprouvées par la malade rendent l'alimentation difficile. Des lésions ulcéreuses semblables existent à la main, à l'épaule, au bras et à la jambe gauches (figure C-1). La vitro-pression fait voir de nombreux lupomes. Les régions pré-auriculaire et cervicale sont le siège d'une adénopathie importante L'annulaire gauche, par destruction de l'articulation métacarpo-phalangienne, est fléchi sur la main. L'œil gauche lui a été

enlevé, quelques années auparavant, à cause d'une ulcération probablement de nature tuberculeuse.

L'aspect général de la patiente est lamentable. Son moral est très atteint. Son poids n'est que de quatre-vingt-six livres.

Une biopsie confirme le diagnostic de lupus (figure A-1). Une radiographie pulmonaire est normale, ainsi que la sérologie sanguine. Un *patch test* à la tuberculine est fortement positif (++++). Les urines sont normales. Des hémocultures sur le milieu de Lœwenstein sont négatives.

Figure C-1.

Figure C-2.

Le *12 août 1946*, la malade commence à prendre de la vitamine D_2 en solution alcoolique selon la méthode de Charpy. Du gluconate de calcium, à la dose de 0 g 50, vingt jours par mois, lui est aussi prescrit.

Le *16 octobre* 1946, soit deux mois après le début du traitement, l'amélioration est considérable. Les lésions ulcérées de la face, de l'épaule et de la main gauche sont cicatrisées. Une seule ulcération persiste au genou gauche, mais elle est très diminuée. Tous les placards lupiques se sont affaissés et ont perdu cette teinte rouge foncé qu'ils avaient. Les lèvres sont beaucoup moins épaisses. Les ganglions cervi-

caux et pré-auriculaires sont disparus. Un tissu cicatriciel remplace presque toutes les lésions en activité.

La malade est enthousiaste du traitement. Elle peut manger tout ce qu'elle veut, même les mets épicés, ce qu'elle n'a pu faire depuis longtemps à cause des ulcérations des lèvres.

Le *28 novembre 1946*, la patiente a pris 11,400,000 unités ou 285 milligrammes de vitamine D_2. La tolérance a été parfaite. Toutes les surfaces ulcérées sont bien cicatrisées (figure C-2). La peau est souple et libre de toute congestion. A d'autres endroits, elle est blanche, amincie et recouverte de squames fines et peu adhérentes. Les lupomes, en bordure des placards, sont visibles et semblent perdus dans un tissu à peu près sain. Le nez semble complètement cicatrisé et il n'existe plus d'écoulement. Les ganglions ne sont plus palpables, sauf un tout petit ganglion dur et calcifié, dans la région cervicale.

Les urines sont normales. L'azotémie est à 0 g 65 pour mille et la calcémie à 0 g 105 pour mille.

L'état général de la patiente est très bon et son poids a augmenté de huit livres.

Le *20 décembre 1946*, une biopsie est pratiquée sur un placard lupique du bras gauche. Le fragment examiné présente un épiderme aminci avec un derme scléreux parsemé de structures folliculaires d'aspect atrophique. Ces structures sont généralement isolées les unes des autres par un tissu conjonctif hyperplasique assez abondant et assez riche en collagène. Elles sont formées presque exclusivement par des cellules épithélioïdes et quelques rares cellules géantes. Il y a absence presque complète de lymphocytes (figure A-2). L'aspect général de cette coupe histologique rappelle les sarcoïdes de Bœck.

Le *10 avril 1947*, la patiente a reçu depuis huit mois 21,000,000 d'unités ou 525 milligrammes de vitamine D_2. Le traitement est très bien toléré. Son azotémie, qui s'était élevée au début du traitement, est maintenant à 0 g 47 pour mille. Toutes les lésions cutanées sont cicatrisées. Les unes sont blanches et les autres brunâtres. La peau n'est plus infiltrée et il ne semble pas y avoir de lupomes en évolution.

La patiente a repris ses activités sociales normales. Cette réhabilitation doit être attribuée au résultat obtenu par le traitement.

Le *20 janvier 1948*, dix-huit mois après le début du traitement, la vitamine D_2 est cessée. Ce traitement continu a été très bien toléré, même si la patiente a pris 45,000,000 d'unités ou 1,125 milligrammes de vitamine D_2. Elle a gagné vingt-deux livres de poids. Toutes les lésions sont cicatrisées et aucun lupome n'est visible. La cicatrice a une tendance chéloïdienne marquée. Les urines sont normales, la calcémie est à 0 g 108 pour mille et l'azotémie à 0 g 61 pour mille. Cette azotémie de 0 g 61 pour mille s'abaissera à 0 g 47 pour mille, deux mois après l'arrêt du traitement.

Figure C-3.

Une biopsie de contrôle est pratiquée. Le fragment prélevé présente un épiderme légèrement et régulièrement atrophique et un derme très scléreux de type cicatriciel. Ce dernier ne contient plus aucun élément folliculaire ni cellules épithélioïdes isolées. Il est pratiquement dépourvu d'infiltrat cellulaire, sauf dans le voisinage de quelques capillaires du derme superficiel où il y a un petit nombre de cellules réticulo-lymphocytaires (figure A-3).

Cet examen histologique permet d'affirmer une guérison clinique et anatomique.

Le *9 juin 1950*, la malade est revue. Toutes les lésions sont guéries, bien qu'elle ne prenne pas de vitamine D_2 depuis près de deux ans et demi. Des chéloïdes, qui s'étaient développées sur la cicatrice au cours du traitement, sont maintenant très atténuées. Sa santé est excellente.

Le *20 février 1952*, soit plus de quatre ans après le traitement par la vitamine D_2, la guérison se maintient. Tous les anciens placards lupiques sont le siège de cicatrices, et aucun lupome n'est visible (figure C-3). Les urines sont normales, l'azotémie est à 0 g 60 pour mille et la calcémie à 0 g 104 pour mille.

La guérison clinique et anatomique du lupus que présentait cette patiente a été obtenue par un traitement de dix-huit mois à la vitamine D_2. La tolérance a été parfaite. Les quatre années d'observation qui ont suivi le traitement, permettent de conclure que la guérison semble définitive. M^me^ J. F., en plus de reprendre goût à la vie, a repris sa place dans la société.

Deuxième observation :

M. A. P., vingt-deux ans, souffre d'un lupus de la joue droite depuis quinze ans. Il n'y a pas de tuberculose dans sa famille.

L'examen fait voir un placard lupique à centre cicatriciel, de la grandeur d'une petite paume de main et qui recouvre la partie supérieure de la joue droite. Les lésions actives de couleur rouge-brun sont en bordure du placard et atteignent le rebord libre de la paupière inférieure. La vitro-pression met en évidence de nombreux lupomes (figure C-4).

Les cicatrices du centre du placard sont les vestiges des traitements antérieurs. En effet, pendant les cinq dernières années, on lui a fait, à deux reprises, un curetage et une électro-coagulation de son lupus. Il a été aussi soumis à un traitement de rœntgenthérapie. Les résultats, comme on le voit, ont été peu satisfaisants.

Le *16 septembre 1946*, le patient a pris 9,600,000 unités ou 240 milligrammes de vitamine D_2. Le lupus est amélioré. La peau est souple et non congestionnée. La paupière inférieure n'est plus œdématiée. Les lupomes sont encore visibles à la périphérie, mais ils semblent perdus dans le tissu sain qui les entoure. La vitamine D_2 a été bien tolérée,

et même le patient a meilleur appétit et a engraissé de huit livres. Le traitement se continue.

Le *20 janvier 1947*, soit plus de quatre mois après le début du traitement, une biopsie de contrôle est pratiquée. Le fragment de tissu examiné montre encore des follicules de type tuberculeux, mais en voie d'atrophie. Ces follicules sont petits et généralement constitués par quelques cellules géantes et un petit nombre de cellules épithélioïdes.

Figure C-4.

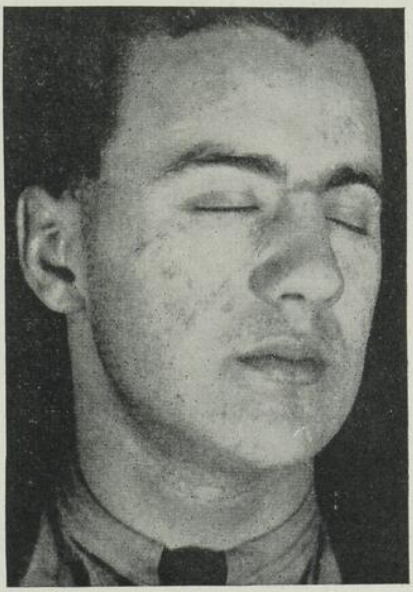


Figure C-5.

Un nombre manifestement réduit de lymphocytes entoure les follicules. Par contre, ils sont englobés dans un tissu conjonctif hyperplasique.

Cet examen permet de croire que le lupus est en voie de guérison.

L'azotémie est à 0 g 38 pour mille.

Le *16 avril 1947*, le malade a pris 19,200,000 unités ou 480 milligrammes de vitamine D_2. Il tolère parfaitement le traitement. L'amélioration se poursuit et se manifeste par la diminution du nombre de lupomes (figure C-5).

Le *20 mars 1948*, le patient a suivi le traitement par la vitamine D_2 d'une façon ininterrompue depuis dix-huit mois. Il a très bien supporté une dose totale de 45,600,000 unités ou 1,140 milligrammes de vitamine D_2. Son lupus a fait place à une cicatrice souple et blanchâtre. Cependant, quelques lupomes sont présents et semblent enkystés dans le tissu cicatriciel. On considère la possibilité de les détruire par électro-coagulation.

Le *10 octobre 1949*, le malade n'a pas pris de vitamine D_2 depuis plus d'un an. Au cours des deux derniers mois, de nouveaux lupomes sont apparus dans la cicatrice de son lupus. Il n'y a cependant aucun signe inflammatoire. On lui recommande de reprendre la vitamine D_2 pour trois mois.

Le *31 juillet 1950*, le patient est revu pour la dernière fois. Il persiste encore quelques lupomes dans le tissu cicatriciel.

En conclusion, nous pouvons dire que la vitamine D_2, prise d'une façon continue durant un an et demi, a permis d'obtenir une disparition à peu près complète des lésions lupiques que présentait ce patient. Cependant, la persistance de quelques lupomes, plus de deux ans après le traitement, et malgré la reprise de la vitamine D_2, ne nous permet pas de conclure à une guérison complète.

Troisième observation :

M^lle^ A. L., trente-cinq ans, souffre d'un lupus de la joue gauche et du cou, dont le début remonte à l'âge de deux ans. L'interrogatoire ne permet pas de déceler aucun antécédent familial tuberculeux.

A l'examen, on voit dans la région latérale gauche du cou ainsi qu'à la partie inférieure de la joue gauche, un large placard lupique en grande partie cicatrisé. La cicatrisation a été obtenue par de nombreux traitements d'électro-coagulation. Dans cette cicatrice, et surtout en bordure, de nombreux lupomes sont visibles.

Aucune biopsie n'est faite, mais l'espect clinique des lésions semble assez évident pour dire qu'il s'agit d'un lupus tuberculeux.

L'état général de la patiente est bon. Son poids est de cent dix livres.

Le *13 septembre 1946*, on commence la traitement par la vitamine D_2 selon la méthode de Charpy.

Le *14 août 1947*, soit neuf mois après le début du traitement, la patiente a reçu 19,800,000 unités ou 495 milligrammes de vitamine D_2. La tolérance a été parfaite et la malade a engraissé de vingt et une livres. Les lupomes ne sont plus visibles. Le traitement est continué.

Le *14 mai 1948*, le malade a pris 41,400,000 unités ou 1,035 milligrammes de vitamine D_2 sans présenter aucun signe clinique d'intolérance. Son lupus est demeuré guéri depuis le dernier examen, en août 1947. Elle pèse maintenant cent quarante livres, soit un gain de trente livres. La vitamine D_2 est cessée.

Le *14 mai 1949*, la guérison du lupus se maintient. Elle n'a reçu aucun traitement depuis un an.

Le *15 février 1952*, soit près de quatre ans après le traitement, la patiente nous écrit que ses lésions sont dans le même état qu'au dernier examen. Elle est donc considérée comme guérie.

Donc, cette patiente a pris de la vitamine D_2 continuellement durant dix-huit mois sans présenter aucun trouble. La guérison obtenue s'est maintenue depuis la fin du traitement, c'est-à-dire près de quatre ans.

Quatrième observation :

M. R. B., trente ans, présente un lupus tuberculeux des régions génienne, sous-mentionnière et cervicale droites qui a débuté il y a vingt ans. De plus, une arthrite du genou droit, de date récente, entraîne une limitation importante des mouvements de cette articulation.

L'examen physique de la peau fait voir un lupus typique à centre cicatriciel. Les lupomes sont très nombreux et mis en évidence très distinctement (figure A-4) par l'examen diascopique. Une biopsie confirme ce diagnostic.

L'examen du genou droit révèle un gonflement important et une élévation de la température locale. La fluctuation nette indique la présence d'une hydarthrose. Les mouvements sont très limités. Une radiographie des genoux montre une structure osseuse normale et des rapports articulaires normaux. Une ponction du genou permet de retirer 35 cm^3 d'un liquide citrin qui présente une lymphocytose à 75 pour cent.

L'ensemencement sur milieu de Lœwenstein met en évidence, quelques semaines plus tard, du bacille de Koch.

Une radiographie pulmonaire est normale, mais deux concrétions dans le flanc droit font soupçonner un rein droit partiellement exclu avec calcifications.

La sérologie sanguine est normale. L'azotémie donne un chiffre de 0 g 32 pour mille et la sédimentation globulaire est de 5 mm après une heure.

L'examen des urines révèle des cellules vésicales et des amas leucocytaires en petite quantité. Un *patch test* à la tuberculine donne une réaction fortement positive (++++).

Le *29 novembre 1946*, le patient commence à recevoir la solution alcoolique de vitamine D_2. Chaque jour, on lui donne 240,000 unités (six milligrammes) par voie buccale. Il est soumis à un régime alimentaire pauvre en graisses. On lui recommande de boire trois ou quatre verres de lait par jour.

Le *10 décembre 1946*, l'œdème et l'érythème semblent s'atténuer légèrement. Le patient remarque que les mouvements de son cou sont plus libres.

Le *29 décembre 1946*, le malade a reçu 7,200,000 unités ou 180 milligrammes de vitamine D_2. Son lupus est transformé, car l'œdème est presque complètement disparu et la coloration est beaucoup plus pâle. Les lupomes sont nettement visibles. La diurèse est normale, mais, cependant, les urines contiennent des traces d'albumine et des cylindres hyalins et granuleux au nombre de 0 à 1 par champ microscopique.

L'azotémie est à 0 g 41 pour mille, la calcémie à 0 g 146 pour mille et la calciurie à 0 g 205 pour mille.

La dose quotidienne de vitamine D_2 est diminuée à 120,000 unités par jour.

Le *5 janvier 1947*, l'œdème est complètement disparu et la zone cicatricielle centrale s'est sensiblement agrandie. Un mince liséré brunâtre persiste au pourtour du placard lupique. L'azotémie est de 0 g 32 pour mille, la calcémie de 0 g 164 pour mille et la calciurie de 0 g 270 pour mille. Le malade ne présente aucun signe clinique d'intolérance.

Le *5 février 1947*, le patient a reçu 11,640,000 unités ou 291 milli-milligrammes de vitamine D_2. Son état général est excellent. Le lupus ne présente, pour tout vestige, qu'une peau blanchâtre et atrophique dans laquelle sont enchassés quelques lupomes. Cependant, il persiste un liséré périphérique, brunâtre, mais très atténué (figure C-6). Une biopsie faite dans ce liséré met en évidence des cellules épithélioïdes et quelques lymphocytes et cellules géantes (figure A-5). Cependant, le

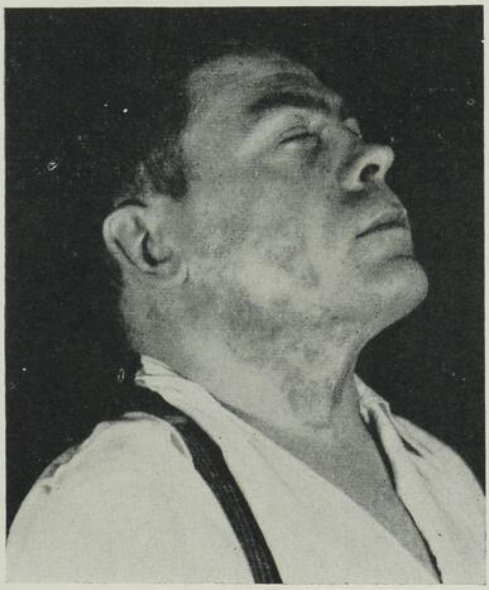


Figure C-6.

manchon lymphocytaire est presque inexistant et les follicules donnent l'apparence de sarcoïdes de Bœck. Un nouveau *patch test* à la tuberculine donne une réaction positive (++), mais très atténuée, en comparaison de la première. Les urines sont normales, l'azotémie est de 0 g 45, la calcémie de 0 g 188 pour mille et la calciurie de 0 g 260 pour mille. L'état de son genou droit s'est amélioré de façon sensible, bien que l'articulation n'ait pas été immobilisée. L'extension est complète et la flexion du genou permet à peine de retirer 7 cm^3 d'un liquide sanguinolent et son ensemencement sur Lœwenstein est négatif, ainsi que l'inoculation au cobaye.

Le *18 février 1947*, le patient quitte l'hôpital. Son lupus ainsi que son arthrite sont à peu près complètement guéris cliniquement. L'azotémie est de 0 g 39 pour mille, la calcémie à 0 g 109 pour mille et la calciurie à 0 g 220 pour mille. Son état général est excellent. La cicatrice du lupus ne présente que quelques lupomes. Le genou droit ne présente qu'une légère fatigue lorsqu'il travaille trop (figure C-7).

Le *7 novembre 1947*, le patient a reçu 32,040,000 unités ou 701 milligrammes de vitamine D_2. Il a cessé de prendre de la vitamine D_2

Figure C-7.

il y a deux mois, à cause de fréquentes nausées et de lourdeur gastrique. Comme il est un très gros buveur de bière, il est difficile de déterminer si ces troubles sont en rapport avec ces excès ou avec la vitamine D_2. La guérison clinique est complète, mais une nouvelle biopsie fait voir un derme scléreux qui montre quelques rares et minuscules follicules tuberculeux. La vitamine D_2 est recommencée à 120,000 unités par jour.

Le *23 février 1948*, la guérison clinique se maintient.

Le *27 septembre 1948*, une nouvelle biopsie montre une légère atrophie de l'épiderme et une infiltration réticulo-lymphocytaire discrète

du derme (figure A-6). Il n'y a aucune trace de structure tuberculeuse. On peut donc conclure à une guérison clinique et anatomique.

Le *3 février 1949*, le patient ne présente aucune apparence de récidive de son lupus. Il a cessé tout traitement depuis deux mois.

Le *20 mars 1952*, le patient est revu et la guérison se maintient. Il n'a pas pris de vitamine depuis plus de trois ans.

En résumé, un traitement de treize mois par la vitamine D_2 a permis d'obtenir la guérison clinique et anatomique du lupus que présentait ce patient. Ce traitement, qui a été bien toléré, a aussi influencé favorablement son arthrite tuberculeuse. Trois ans après la fin du traitement, il n'y a aucune apparence de récidive.

L'influence de la vitamine D_2 sur le métabolisme du calcium s'est manifestée durant les premières semaines du traitement par une élévation de la calcémie à 0 g 164 pour mille et de la calciurie à 0 g 270 pour mille. Les modifications de l'urée sanguine ont été peu importantes.

L'atténuation de la réaction à la tuberculine semble démontrer l'action désensibilisatrice de la vitamine D_2 sur l'organisme.

Cinquième observation :

Sœur C., soixante-quatre ans, présente un lupus tuberculeux datant de plus de quarante ans. Les lésions de la peau sont peu étendues et ne consistent qu'en trois petites lésions nummulaires sur le nez, la lèvre supérieure et la joue droite (figure C-8). Des lésions lupiques importantes sont constatées sur la muqueuse nasale. Elles ont même provoqué une perforation de la cloison. En plus d'un œdème important, les fosses nasales sont presque complètement obstruées par des croûtes et un écoulement purulent. La respiration par le nez est à peu près impossible.

Une biopsie antérieure a démontré qu'il s'agissait bien d'un lupus tuberculeux.

Quelques années auparavant, la malade avait été opérée pour l'appendicite et le diagnostic histo-pathologique a été celui de tuberculose de l'appendice.

Le *25 novembre 1946*, on commence la vitamine D_2 en solution alcoolique selon la méthode de Charpy.

Le *25 janvier 1947*, la respiration par le nez est plus facile. Les croûtes endonasales ainsi que la suppuration sont très diminuées. Les lésions de la muqueuse semblent en voie de cicatrisation. La vitamine D_2 est bien tolérée.

Le *25 mai 1947*, la malade a reçu 17,400,000 unités ou 435 milligrammes de vitamine D_2. La malade dit qu'elle ne s'est jamais sentie aussi bien. Elle peut fournir un travail considérable. Les petites lésions de la peau sont très atténuées (figure C-9). La muqueuse nasale est libre, sauf à l'endroit où il persiste quelques croûtes. Le nez est de volume normal et n'est aucunement douloureux à la pression. Le chiffre de l'azotémie a varié entre 0 g 53 pour mille et 0 g 65 pour mille durant cette période. Une radiographie du sternum met en évidence une petite érosion osseuse sur l'appendice xyphoïde.

Le *23 mars 1948*, la patiente a reçu 41,400,000 unités ou 1,235 milligrammes de vitamine D_2. Son état général est très bon. Les fosses nasales sont très perméables. Il y a atrophie de la muqueuse et des croûtes dures sur le cornet moyen. Il ne semble pas y avoir de foyer lupique. L'azotémie est de 0 g 50 pour mille.

Le *23 septembre 1948*, les lésions de la peau et de la muqueuse nasale sont considérées comme cliniquement guéries. La malade n'a présenté aucun symptôme clinique d'intolérance, bien qu'elle ait pris de la vitamine D_2 depuis près de deux ans, et cela malgré son âge avancé. Une sédimentation globulaire donne un indice de 32.75 millimètres. La vitamine D_2 est continuée à cause de la persistance de suintement de la petite fistule sternale.

Le *23 mars 1949*, la malade a pris 72,600,000 unités ou 2,015 milligrammes de vitamine D_2. Elle présente, depuis quelques jours, de l'anorexie et une constipation assez rebelle.

Comme le lupus ne présente aucun signe de récidive et que la petite plaie de la région sternale est guérie, la vitamine D_2 est cessée. Cette patiente a donc pris de la vitamine D_2 sans interruption durant vingt-cinq mois. La tolérance a été parfaite, sauf pour les quelques légers troubles digestifs des derniers jours. Bien que la guérison clinique de son lupus date de plusieurs mois, la vitamine D_2 fut continuée comme traitement de consolidation. Elle permit aussi d'obtenir la guérison de

la petite fistule et de l'ostéite sous-jacente située à la région sternale.

Les azotémies ont donné des chiffres au-dessus de la normale, mais sans s'accompagner de symptômes cliniques.

Figure C-8.

Figure C-9.

Figure C-10.

Le *23 janvier 1950*, la patiente n'a reçu aucun traitement depuis dix mois. La guérison clinique du lupus se maintient. L'état général est bon. Cependant, un léger suintement s'écoule de la fistule sternale. La vitamine D_2 est reprise pour trois mois.

Le *23 janvier 1951*, la guérison clinique du lupus et de la fistule sternale semble complète. La vitamine D_2 est reprise pour trois mois. Elle est définitivement cessée en mai 1951, à cause du bon état des lésions et des symptômes cliniques et biologiques d'intolérance. De l'anorexie, des nausées et une soif intense sont les principaux symptômes cliniques. Une azotémie de 0 g 93 pour mille ainsi qu'une calcémie de 0 g 145 pour mille semblent en faveur des troubles toxiques causés par la vitamine D_2.

Trois semaines à peine après la cessation de la vitamine D_2, les symptômes cliniques sont disparus et les examens de laboratoire sont dans des limites presque normales.

Le *23 février 1952*, la vitamine D_2 n'a pas été reprise depuis dix mois et la guérison du lupus se maintient (figure C-10). La patiente est parfaitement bien et, malgré ses soixante-dix ans, elle peut faire son travail sans grande fatigue. La sédimentation globulaire, qui a toujours été élevée, est encore à 47,5 millimètres. L'azotémie est à 0 g 70 pour mille et la calcémie à 0 g 117 pour mille.

Donc, cette patiente a reçu de la vitamine D_2 durant vingt-cinq mois et la guérison clinique de son lupus a été obtenue.

La période d'observation, après cessation de tout traitement régulier, est maintenant de trois ans et la guérison se maintient. Elle n'a présenté aucun signe clinique d'intolérance durant cette période de vingt-cinq mois. Ce n'est que par la suite que la reprise de la vitamine D_2 a provoqué certains symptômes d'intolérance.

Sixième observation :

M. D. G., trente-six ans, présente un lupus ulcéré de la figure. Une biopsie a aussi confirmé le diagnostic clinique de lupus tuberculeux. Durant des séjours antérieurs dans différents hôpitaux où il a été soumis à des curetages, des destructions à l'électro-coagulation, de la rœntgen-thérapie et d'autres traitements ; les résultats ont été peu satisfaisants.

A l'examen, le patient présente des lésions ulcéro-croûteuses suintantes qui recouvrent les quatre-cinquièmes de la figure (figure C-11). Au pourtour de ces lésions, de nombreux lupomes sont mis en évidence par la vitro-pression. Le bout du nez est en partie détruit et le siège

de lésions actives. Les lèvres ne sont qu'un amas de croûtes sanguinolentes. La bouche est atrésiée et cicatricielle. L'œil droit a perdu toute vision et semble avoir subi une fonte purulente plus ou moins complète. Le malade raconte que, depuis quelques années, l'état de son visage ne lui permet pas de vivre en société et qu'il est comme un ermite chez ses frères. Son poids est de cent vingt et une livres.

Le *27 janvier 1947*, la vitamine D_2 est commencée à raison de 600,000 unités ou 15 milligrammes, deux fois par semaine. On recommande au patient de prendre une pinte de lait par jour.

Figure C-11.

Le *10 mars 1947*, le patient a reçu 7,200,000 unités ou 180 milligrammes de vitamine D_2. Il y a amélioration considérable de toutes les lésions de la figure. Il ne reste plus que quatre petites croûtes près du nez et des commissures labiales (figure C-12). Les lupomes sont visibles sans l'aide de la vitro-pression. La vitamine D_2 est très bien tolérée et le moral du patient est meilleur. Le traitement se continue.

Le *28 avril 1947*, soit trois mois après le début du traitement, toutes les croûtes sont disparues. La peau est rosée, cicatricielle et les lupomes ne sont plus visibles (figure C-13). Le malade a engraissé de dix livres.

Il est très enthousiaste du traitement, car il peut maintenant vivre en société.

Le *25 août 1947*, le patient a reçu 24,000,000 unités ou 600 milligrammes de vitamine D_2. Il n'a présenté aucune intolérance. La cicatrisation de son lupus est complète. La peau est souple, fine et blanchâtre. Aucun lupome n'est visible. On recommande au patient de continuer la vitamine D_2 jusqu'en janvier 1948.

Figure C-12.

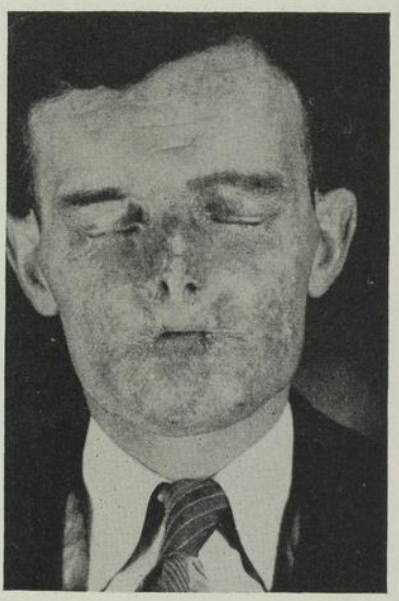


Figure C-13.

Le *20 janvier 1948*, soit un an après le début du traitement, le malade a reçu 36,000,000 d'unités ou 900 milligrammes de vitamine D_2, son lupus est cliniquement guéri depuis cinq mois. Il est alors soumis à une intervention de chirurgie plastique dans le but d'agrandir son orifice buccal. Une biopsie de contrôle est aussi faite : les deux petits fragments examinés présentent une sclérose dermique de type cicatriciel et une infiltration réticulo-lymphocytaire discrète. Ce qui permet d'affirmer une guérison clinique et anatomique (figure A-7). La tolérance à la vitamine D_2 a été parfaite et même le patient a engraissé de

dix-huit livres. La sérologie sanguine est négative. Les urines sont normales. L'azotémie est à 0 g 42 pour mille et la calcémie à 0 g 106 pour mille. Une intradermo-réaction à la tuberculose est positive (+++). En février de la même année, une énucléation droite est pratiquée. L'examen histologique de l'œil fait voir une infiltration inflammatoire marginée, de type chronique, du limbe cornéen et de la cornée. Il y a aussi un foyer de dégénérescence dans la rétine, mais sans trace de processus tuberculeux dans les tissus examinés.

Le *20 janvier 1950*, soit un an après que la vitamine D_2 a été cessée, la guérison du lupus se maintient. Une nouvelle intervention est faite pour corriger la petitesse de l'orifice buccal. De nouveaux fragments prélevés à la lèvre inférieure sont examinés histologiquement et ne présentent aucune trace de processus tuberculeux.

Le *17 mars 1950*, il n'y a aucune trace de récidive de son lupus. Une nouvelle intervention de chirurgie plastique permet de prélever un petit fragment de la lèvre supérieure pour examen histo-pathologique. Celui-ci fait voir un derme scléreux avec, par endroits, de minuscules foyers lympho-plasmocytaires. Cela nous permet de nouveau d'affirmer une guérison anatomique et clinique.

Le *20 janvier 1952*, soit quatre ans après le traitement par la vitamine D_2, la guérison se maintient.

La guérison clinique et anatomique du lupus ulcéré que présentait ce patient a été obtenue d'une façon particulièrement rapide. Dès les premières semaines, l'amélioration était évidente et, après un an de traitement, la guérison était complète. La tolérance a été parfaite, bien qu'il ait reçu d'une façon ininterrompue, 36,000,000 d'unités ou 900 milligrammes de vitamine D_2. Des biopsies de contrôle, dont la dernière faite deux ans après que tout traitement eût été cessé, ont démontré clairement que la guérison était autant anatomique que clinique. Ce patient a pu reprendre sa place dans la société et la chirurgie plastique a corrigé partiellement certaines difformités causées par le lupus.

Huitième observation :

M^lle^ T. G., vingt-six ans, présente, sur la joue gauche, un grand lupus qui aurait débuté il y a vingt-trois ans. L'avant-bras est le

siège d'un placard lupique plus petit et plus récent (figures C-14 et C-14a).

Le père et un frère sont morts de tuberculose.

A l'examen, les placards lupiques ont un centre cicatriciel, atrophique et parsemé de nombreuses télangiectasies. Ce sont les vestiges du traitement antérieur, soit par les rayons X, soit par le radium. Des lésions semblables existent dans le cou et sous le menton. A la périphérie de tous les placards lupiques, de très nombreux lupomes sont visibles.

Figure C-14.

Figure C-14a.

Une biopsie faite en bordure de la lésion de l'avant-bras droit montre qu'il s'agit d'un lupus tuberculeux (figure A-10).

Une radiographie pulmonaire est normale.

Le *29 mars 1947*, le traitement par la vitamine D_2 en solution alcoolique est commencé. Durant les mois qui suivent, on constate une amélioration progressive de toutes les lésio ıs qui pâlissent et s'affaissent.

Le *29 novembre 1947*, la patiente a reçu 22,200,000 unités ou 555 milligrammes de vitamine D_2. Elle n'a présenté aucun symptôme

d'intolérance. Les placards lupiques sont cliniquement guéris (figures C-15 et C-15a). Le traitement est poursuivi.

Le *26 mars 1948*, soit un an après le début du traitement, tous les placards lupiques sont guéris. La tolérance a été parfaite.

Un petit fragment de peau est prélevé pour examen histologique. Ces tissus présentent un épiderme régulièrement atrophique et riche en pigment mélanique. Le derme scléreux ne contient plus, par-ci, par-là,

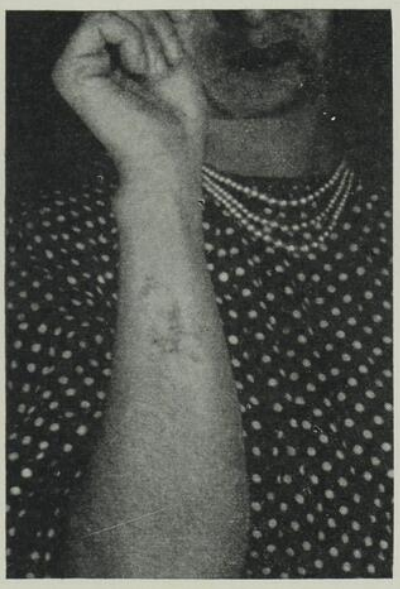


Figure C-15.

Figure C-15a.

qu'un infiltrat lympho-réticulaire clairsemé (figure A-11). Cet examen est une preuve de la guérison anatomique du lupus.

Les urines sont mormales ainsi que la sérologie sanguine. L'azotémie est à 0 g 40 pour mille et la calcémie à 0 g 085 pour mille. Le phosphore minéral sanguin est à 0 g 057 pour mille.

Le traitement est poursuivi.

Le *4 janvier 1949*, la malade a reçu 46,000,000 d'unités ou 1,155 milligrammes de vitamine D_2. Toute trace de lésion lupique a disparu (figures C-16 et C-16a). Les urines, l'azotémie et une formule sanguine

Figure C-16a.

Figure C-16.

sont normales. La patiente est alors soumise à une intervention de chirurgie plastique, afin de faire disparaître les cicatrices provoquées par le radium. Cette intervention sur la joue gauche préviendra aussi la possibilité de l'apparition d'une lésion néoplasique.

La presque totalité de la peau de la joue gauche est soumise à un nouvel examen histo-pathologique. La peau examinée présente une atrophie régulière de type cicatriciel de l'épiderme et une sclérose dense du derme qui contient quelques foyers d'hyperélastose et, à un endroit, quelques minuscules amas de cellules histiocytaires et lymphocytaires avec parfois une ou deux petites cellules géantes. Cet infiltrat cellulaire est étouffé par la sclérose et semble nettement être en voie de régression.

Cet examen histologique semble confirmer la guérison anatomique du lupus.

La vitamine D_2, qui avait été cessée le 4 janvier, est reprise le 18 février.

Le *6 juillet 1949*, la patiente est hospitalisée pour palpitations, dyspnée nocturne et dyspnée à l'effort. Des sensations de brûlements à la région épigastrique ainsi qu'une constipation assez rebelle accompagnent ces troubles.

A l'examen, son cœur n'est pas régulier, son pouls est à 108 et sa pression artérielle de 170/90. Un électrocardiogramme est normal mais indique une tachycardie sinusale.

Les urines contiennent du pus en petite quantité. L'indice de sédimentation est à 2,25 mm et l'azotémie est à 0 g 34 pour mille. La formule sanguine est normale, ainsi que la sérologie. La calcémie est à 0 g 098 pour mille. Le métabolisme basal est à + 23 pour cent.

Une radiographie pulmonaire est normale.

Des radiographies de l'arbre urinaire permettent de déceler des petites calcifications au pôle supérieur du rein droit et au pôle inférieur du rein gauche. Ces calcifications se projettent au niveau des calices supérieurs et inférieurs.

Lorsqu'elle quitte l'hôpital, le 19 juillet, sa pression est de 140/90. Son état général est le même. Un diagnostic d'hypertension artérielle modérée d'origine vasculaire et nerveuse est porté.

Comme ces différents troubles pouvaient être rattachés, en partie, à la vitamine D_2, celle-ci est cessée définitivement. Les petites calcifications rénales peuvent être interprétées comme causées par la vitamine D_2. Il s'agirait de calcifications hétérotopiques, déjà décrites dans la littérature, et qui surviendraient après l'administration prolongée de vitamine D_2.

Le *20 février 1952*, soit plus de deux ans et demi après que tout traitement par la vitamine D_2 ait été cessé, la patiente est revue. Elle est mariée depuis plusieurs mois et cela peut être interprété comme une

Figure C-17.

conséquence de la guérison de son lupus. Elle nous raconte qu'elle doit être opérée prochainement pour un goitre toxique.

L'examen de l'ancien placard lupique de l'avant-bras droit nous permet de constater que la guérison est complète. Cependant, à la partie supérieure de la greffe de la joue gauche, il y a deux lésions brunâtres, surélevées, de la grosseur d'un petit pois, qui, cliniquement, sont des lésions lupiques (figure C-17). L'examen diascopique révèle que des lupomes sont présents. La patiente nous dit que ces deux lésions ne sont apparues qu'il y a deux ou trois mois. Comme l'examen ne révèle

que ces deux petites lésions, on conseille à la malade la destruction à l'électro-coagulation.

Cette patiente a obtenu par la vitamine D_2, en moins d'un an, la guérison clinique et anatomique de son lupus. Durant une période de plus de deux ans, elle a reçu une dose totale de 46,000,000 d'unités ou 1,185 milligrammes de vitamine D_2. Par la suite, des symptômes cliniques d'intolérance se sont développés et une radiographie urinaire a permis de mettre en évidence de petites calcifications rénales. Au dernier examen, en février 1952, la patiente ne prend plus de vitamine D_2 depuis deux ans et demi, la lésion de l'avant-bras droit est toujours guérie, mais deux petites lésions à la joue gauche font suspecter une récidive.

(A suivre.)

HISTOIRE DE LA MÉDECINE

CENT ANS D'ANATOMIE [1]

par

Pierre JOBIN

professeur titulaire d'anatomie

Centenaire du département d'anatomie

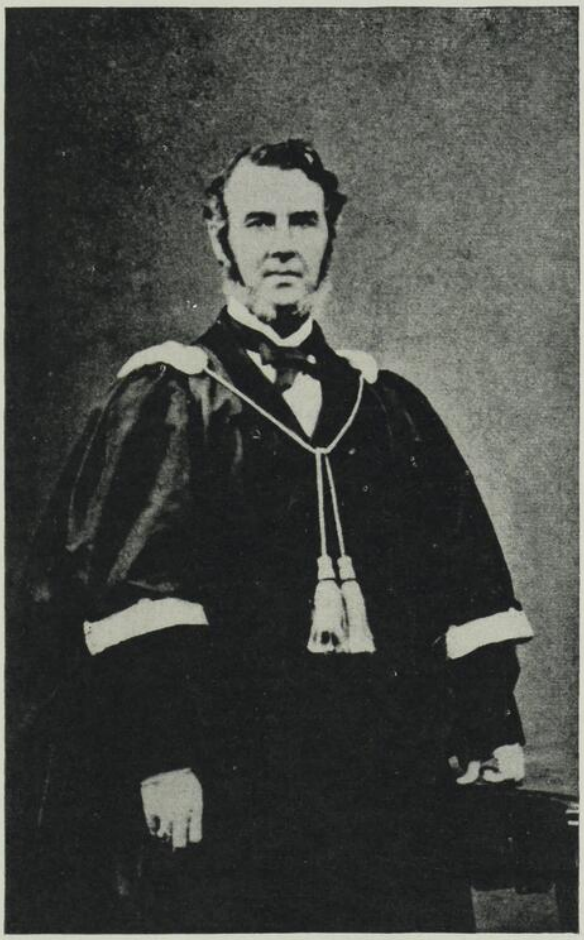
Pour rester dans la note générale du centenaire de l'université Laval, nous avons choisi de vous faire l'historique du département d'anatomie de la Faculté de médecine depuis sa fondation en 1853. Notre travail comporte deux parties : 1° les hommes qui ont illustré la chaire d'anatomie ; et, 2° l'évolution qu'a subie l'enseignement de l'anatomie.

Je suis honoré d'être le septième professeur titulaire d'anatomie théorique.

1° Les hommes

1853. — Jean-Étienne Landry. L'un des principaux organisateurs de la Faculté de médecine, il est envoyé en Europe : France, Angleterre et Belgique, avec « carte blanche » pour rapporter des pièces de musée, des instruments de chirurgie et des livres pour la bibliothèque ainsi que pour y recueillir « tous les renseignements dont la dite Faculté pourrait retirer quelque utilité ». Monsieur Caseault, le recteur, l'a

1. Travail présenté à la séance du 5 décembre 1952 de la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec.



Le professeur Jean-Étienne Landry
(1853-1863).

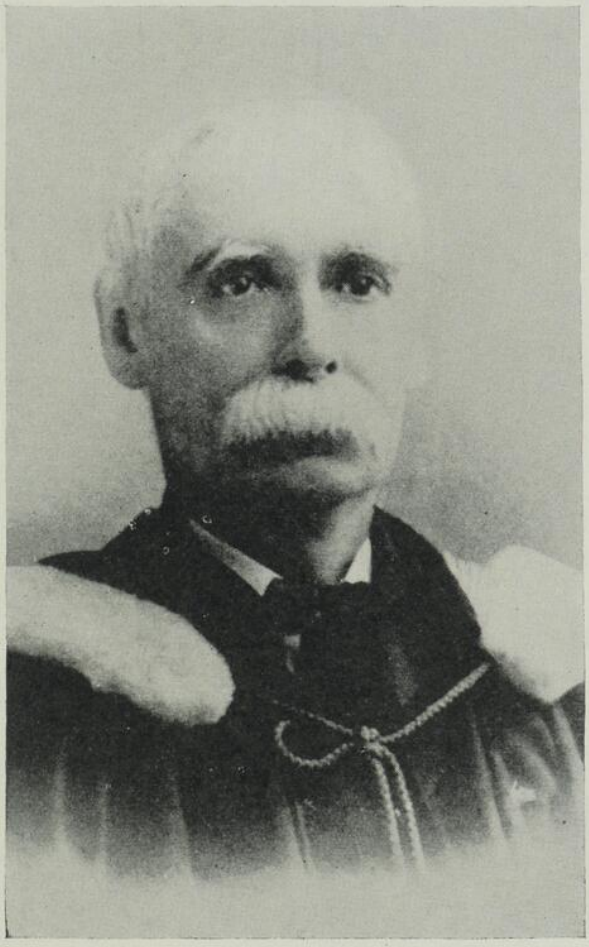
autorisé à employer la somme de $8,000. pour l'achat de ces divers objets. Quant aux articles de musée, il hésite dans son choix entre les pièces en plâtre et celles en papier mâché.

1863. — Louis-Joseph-Alfred Simard étudie l'anatomie pendant deux ans en Allemagne, sous la direction du professeur Lenekart, à Grissen. A Laval, il modifie les cadres de l'enseignement en dissociant l'anatomie de l'histologie et de l'embryologie. Il ajoute à l'anatomie du cadavre les applications chirurgicales. Il a aussi rapporté d'Europe quantité de volumes pour la bibliothèque de la Faculté.

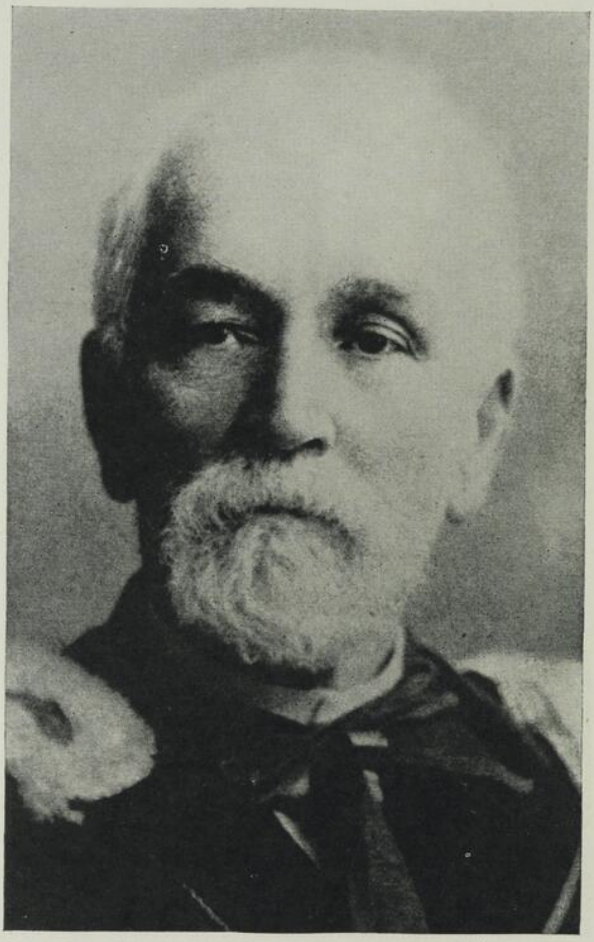
Après quatre ans d'enseignement de l'anatomie, il devient professeur de pathologie générale puis doyen de la Faculté de médecine.

1867. — Charles-Eusèbe Lemieux fut professeur d'anatomie pendant 32 ans. Il est simultanément professeur de clinique externe à l'Hôtel-Dieu de Québec. Sous le doyen Sewell, la Faculté se réorganise et prend une impulsion nouvelle. Olivier-Alphonse Hébert devient prosecteur d'anatomie ; après deux ans d'études à Paris, aux frais du Séminaire, il organise si bien la dissection que les médecins de l'université McGill recommandent aux étudiants de venir à Laval pour faire leurs deux premières années de médecine. Il s'approvisionne de cadavres auprès de l'inspecteur d'anatomie, ce qui est légal, mais, comme ce matériel est insuffisant, il court la nuit à ses risques et périls piller le cimetière du Gros-Pin où sont inhumés les immigrants de l'Hôpital de la Marine.

Pendant ce temps, Lemieux portait le nouveau titre de « professeur titulaire d'anatomie descriptive et topographique » et on lui demandait de conformer son enseignement « aux principales applications chirurgicales qui découlent de la conformation et de la structure des tissus et des organes ». Lemieux était un homme minutieux qui, après avoir été interne pendant dix ans à l'Hôpital de la Marine, a enseigné l'anatomie pendant plus de trente ans. Je tiens de mon père, qui fut son élève, l'opinion qu'il était précis, ponctuel, toujours digne et qu'il donnait ses cours en toge, gardant ses yeux fermés afin qu'aucun détail ne lui échappe. C'est lui, du reste, qui a institué un prix qui commémore son nom ; chaque année nos étudiants participent à un concours écrit en anatomie pour obtenir le prix Lemieux.



Le professeur Louis-Joseph-Alfred Simard
(1863-1867).



Le professeur Charles-Eusèbe Lemieux
(1867-1889).

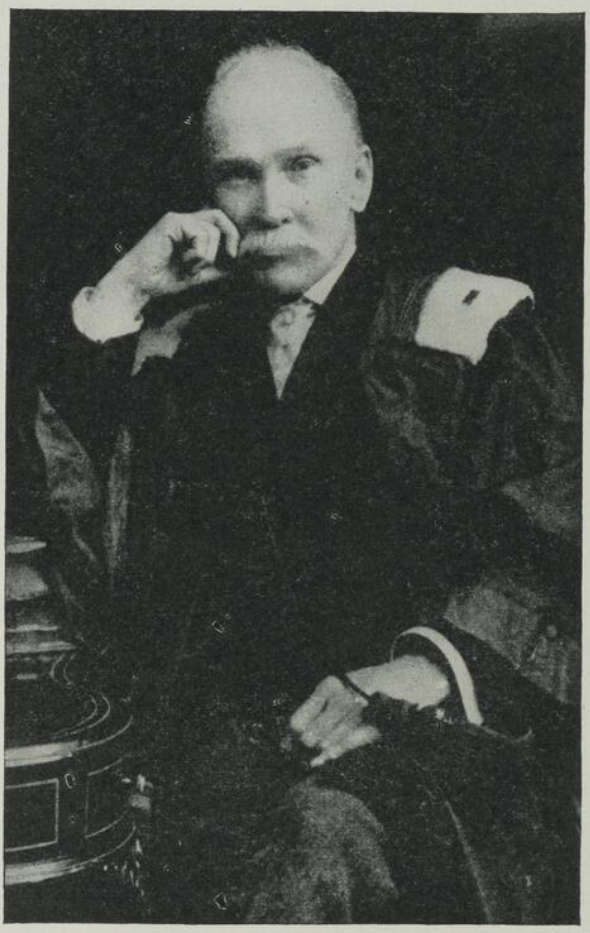
Le docteur Hébert meurt prématurément et c'est le grand Laurent Catellier qui le remplace à la dissection ; celui-ci sera plus tard professeur de pathologie externe et de médecine opératoire puis médecin municipal où il fit époque. En 1870, il augmente la durée de la dissection jusqu'à 600 heures, à raison de 200 heures par année pendant trois ans ; cette dissection couvre également la matière de la médecine opératoire et des autopsies car on amène les étudiants à la morgue. L'enseignement théorique reste le même, 120 heures par année pendant deux ans. Mais les 600 heures de dissection sont vite ramenées à des normes moins emphatiques, autour de 400 heures en deux ans, puis 350 heures, ce qui restera en permanence jusqu'à nos jours. L'enseignement théorique de l'anatomie a été pendant longtemps de 240 heures ; il est revenu à 150 heures.

En 1881, Catellier est remplacé à la dissection par *Michael-Joseph Ahern* ; c'est lui qui a rédigé sur ses vieux jours les fameuses *Notes pour servir à l'histoire de la médecine au Bas-Canada*, ouvrage rare et très recherché.

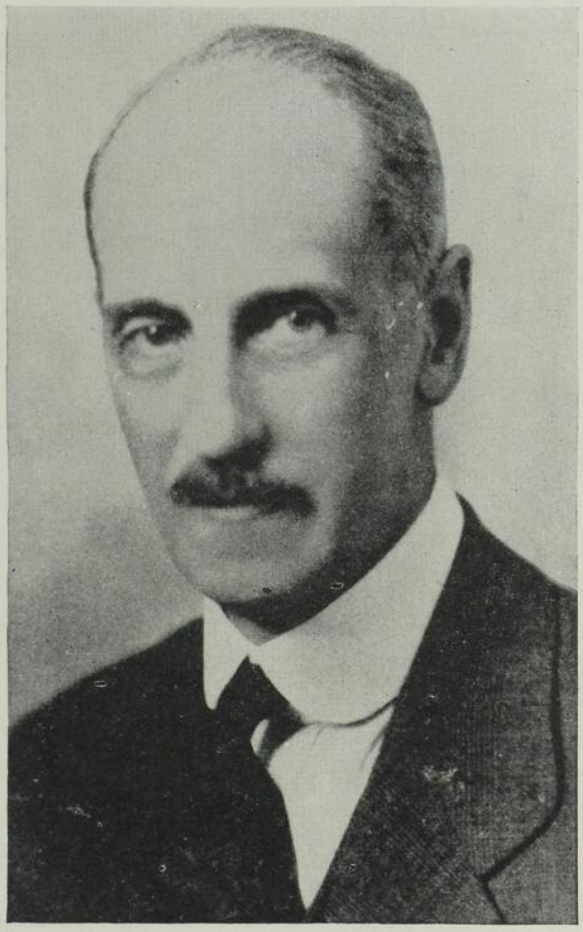
1889. — Après avoir été prosecteur pendant huit ans, Ahern devient professeur titulaire d'anatomie théorique ; il enseigne en même temps la médecine opératoire et il inaugure à l'Hôpital Sainte-Brigitte des cliniques sur les maladies des vieillards. Il a participé, à la demande de l'université, à l'organisation d'un bureau central d'examens pour octroyer la licence provinciale aux médecins.

Son prosecteur d'anatomie fut pendant quinze ans Arthur Simard, chirurgien à l'Hôtel-Dieu, fils d'Alfred et père d'André ; il fut le patron de notre distingué doyen, le professeur Charles Vézina. Homme très cultivé et fin causeur, il a longtemps enseigné l'anatomie pratique ; nous l'avons surtout connu comme professeur de pathologie externe avec une verve claire et précise qui lui permettait de brosser des tableaux si vivants que ses élèves se rappellent encore aujourd'hui, comme si elles étaient d'hier, ses leçons magistrales toujours dignes et parfois agrémentées d'anecdotes amusantes.

1914. — C'est le professeur *P.-Calixte Dagneau* qui remplace Ahern à la chaire d'anatomie théorique en 1914. Enseigneur disert, il nous



Le professeur Michael-Joseph Ahern
(1889-1914).



Le professeur P.-Calixte Dagneau
(1914-1932).

présente l'anatomie sous une forme allégorique car il prétendait, comme le pensent certains universitaires américains très haut cotés, que l'anatomie ne s'enseigne pas mais s'apprend. Dagneau fut un chirurgien de grande valeur : essentiellement conservateur en chirurgie, sa science n'avait d'égale que sa libéralité lorsqu'il s'agissait de se dévouer aux choses universitaires d'intérêt supérieur et de bien commun. Dans ses discours toujours moralisateurs aux banquets annuels d'étudiants, il ne manquait jamais de prêcher le dévouement et le désintéressement afin d'éviter l'étatisation de la médecine. La campagne de l'aide à Laval en 1920, l'enseignement et l'organisation de l'Hôpital du Saint-Sacrement en 1927 furent les trois grandes œuvres de sa vie. Son esprit irlandais lui faisait manier le calembour avec aisance et il prenait un plaisir toujours renouvelé à raconter des histoires. Il fut en anatomie le premier à être nommé chef administrateur du département et on lui donna un adjoint, le docteur Albert Paquet, celui-ci s'occupant des travaux pratiques.

1932. — Paul Garneau, qui revient d'Europe après avoir étudié avec Rouvière, à Paris, réorganise l'enseignement en tentant d'y appliquer le *block-system*. Chaque jour on consacre trois heures à l'anatomie, dont une heure de théorie et deux heures de travaux pratiques, pendant toute la première année et seulement en première année : au total 150 heures de théorie et 300 heures de travaux pratiques. Paul Garneau fait son enseignement à la française et dessine avec méthode. Je suis embauché parmi ses aides d'anatomie à ce moment et c'est là que j'ai appris à connaître cet homme de cœur et ce parfait gentilhomme dont la droiture et la fidélité ne le cédaient qu'à la rigueur technique. Paul Garneau fut pour moi un chef et un modèle et sa mort prématurée nous a privés de ses leçons quotidiennes d'ordre et de discipline.

L'Université lui avait demandé de consacrer la moitié de sa journée au département d'anatomie de sorte que, pendant les 6 ans qu'il occupa la chaire, il s'employa à monter des pièces de musée et une salle de dissection des plus modernes. Il construit l'amphithéâtre d'anatomie, améliore la technique d'embaumement, conserve ses sujets immergés dans l'huile et met ainsi fin à l'ère nauséabonde et incommode de l'anatomie de tous les temps et de tous les pays.

Le professeur Paul Garneau
(1932-1941).

A sa mort, en 1941, il fut remplacé par l'auteur de cette esquisse historique ; celui-ci était alors chirurgien à l'Hôtel-Dieu et il ne désirait nullement abandonner une carrière qu'il aimait, qu'il avait préparée avec soin par cinq années d'études postscolaires et où il réussissait. C'est le doyen Vézina, lui-même un ancien aide d'anatomie de 1918 à 1931, qui a institué une carrière à plein temps en anatomie pour prendre, m'a-t-il dit alors, intérêt aux élèves, aux études médicales et possiblement plus tard à la recherche.

Je vous l'avouerai franchement, si j'ai accepté la carrière c'est par le triple attrait de l'élève, des études et de la recherche. De notre temps, nous avons tous déploré l'absence de direction pédagogique pendant nos études médicales.

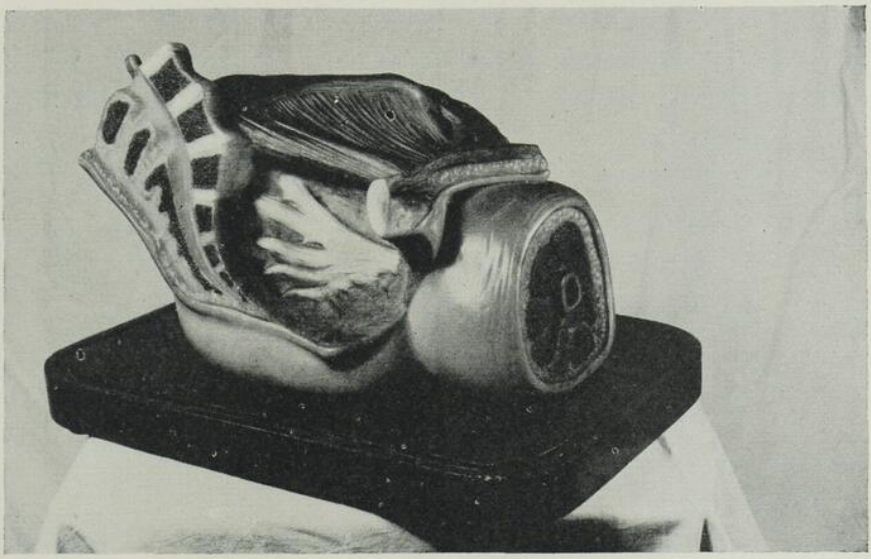
Je me suis d'abord attaché à analyser, chez l'élève, la méthode de travail, à lui montrer comment lire un livre, suivre un cours et faire des travaux pratiques. Ensuite je me suis profondément intéressé à la direction des études, d'abord en anatomie puis dans tout le cours de médecine ; les études postscolaires ont vite attiré notre attention et c'est ainsi qu'aujourd'hui nous nous réjouissons d'avoir en médecine une École de gradués ; l'année de base qui vient de commencer en est une preuve éclatante.

2° L'Enseignement

Dans la seconde partie de ce travail, je veux relater l'évolution qu'a subie l'enseignement de l'anatomie dans notre Faculté depuis cent ans. En relevant dans les annuaires le nombre d'heures consacrées à l'étude de l'anatomie, on retrouve une double constante : d'une part dans la proportion de l'enseignement théorique et de la dissection, où le rapport est de 1 sur 2. D'autre part, tous les professeurs sauf un ont accordé un nombre total d'heures qui se retrouve autour de 500. Seul le professeur Simard, qui a étudié en Allemagne, a dérogé à cette moyenne et a imposé aux élèves plus de 800 heures d'anatomie. Tous les autres, Landry, Lemieux, Ahern, Dagneau et Garneau, ont étudié en France. Peut-être est-ce là l'indice de la différence de conception dans l'étude et l'enseignement de cette matière.

L'on sait en effet qu'il y a deux méthodes opposées, l'une inductive qui passe du particulier au général et c'est la méthode *allemande* ou anglo-saxonne, l'autre déductive, qui passe du général au particulier et c'est la *française*.

Dans les deux méthodes, l'élève utilise les mêmes éléments : un cadavre, un livre et un professeur. Dans la méthode allemande, c'est le cadavre qui prime ; on donne à l'élève un livre pour l'aider à comprendre le cadavre et, lorsque l'élève a beaucoup travaillé par lui-même,



Hémi-bassin. — Pièce en cire, datée de 1853, commandée à Paris par le docteur Jean-Étienne Landry. (Musée d'anatomie.)

le professeur vient et jette sur la matière une lumière empruntée à la physiologie, à l'embryologie et à la pathologie.

Dans la méthode française, au contraire, le professeur vient d'abord expliquer de façon analytique quels sont les appareils et systèmes que l'on peut considérer dans l'organisme complet ; l'élève étudie dans son livre et acquiert une connaissance théorique du sujet ; en dernier lieu il cherche et retrouve dans chacune des régions du cadavre les articles anatomiques qu'il a connus dans les systèmes ; cette dernière méthode a permis à de grands professeurs de faire montre de leur savoir, comme

Rouvière à Paris, Testut et Letarjet à Lyon, mais l'élève y trouve un enseignement plus théorique que pratique ; en effet, on enseigne d'abord une anatomie de cadavre et en second lieu on est forcé, du point de vue

La main. — Montage, sur squelette osseux, de tous les tissus mous de la main en diverses substances : plâtre pour le poignet, cuir pour les tendons, broche d'acier pour les vaisseaux. (Musée d'anatomie, 1850.)

didactique, de séparer des matières qui, normalement, forment un tout unique, comme l'histologie, l'embryologie et l'anatomie.

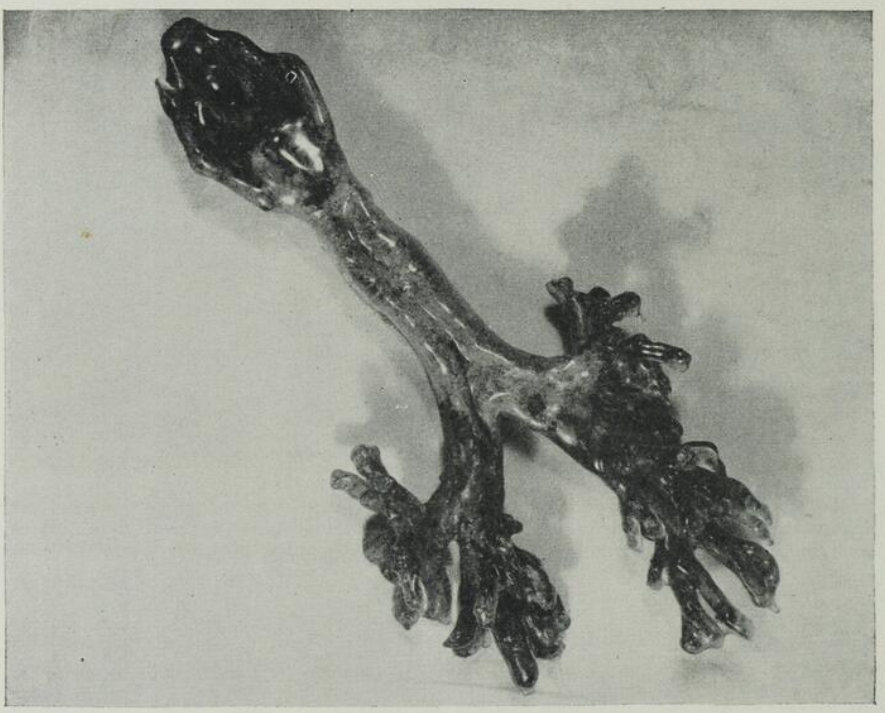
Dans l'étude historique que nous avons faite, nous sentons constamment chez nos prédécesseurs le besoin de corriger ces inconvénients mais sans y parvenir complètement. Celui qui a le mieux appliqué la méthode à la française chez nous c'est Paul Garneau, élève de Rouvière. Aussi, lorsque nous avons pris sa succession, avons-nous eu la tâche facile car l'enseignement y était bien systématisé et l'organisation matérielle profitable ; le département fonctionnait très bien et le musée était déjà en bonne voie de montage.

Notre part dans l'évolution de l'anatomie à Laval fut d'enseigner une anatomie dynamique, i.e. l'anatomie du vivant plutôt qu'une anatomie de cadavre et de spécialiste. D'un autre côté nous avons joui de très grandes facilités de la part des autorités universitaires pour

Les vaisseaux du membre supérieur. — Pièce en cuir, datant de 200 ans, ayant appartenue au docteur Pierre de Sales Laterrière ; elle fait partie d'une collection de 12 planches semblables illustrant la découverte des artères de tout l'organisme. (Musée d'anatomie.)

augmenter et perfectionner l'aménagement matériel du département, améliorer la technique d'embaumement qui nous permet de conserver les sujets souples jusqu'à la fin de la dissection tout en les empêchant de se dessécher et de se corrompre ; pour augmenter les collections du musée ; mettre au point des techniques nouvelles (bronches dans le plastique) ; au lieu des anciennes tables d'ardoise à ciel ouvert nous avons maintenant des tables fermées à fonds mobile où le sujet trempe dans l'huile entre deux séances de dissection ; nous avons un département propre qui ne sent plus le cadavre, parce qu'il est facile à entretenir, que les sujets sont mieux embaumés et que nous avons installé des appareils électriques qui oxydent les odeurs organiques, sans compter que les ventilateurs renouvellent constamment l'air des salles de cours.

Enfin, chance inouïe, il y a deux ans, nous avons installé dans notre département un appareil à rayons X complet, graphie et scopie, don d'un de nos collègues de la Faculté, le professeur Paul-A. Poliquin et complété par le département de radiologie de l'Hôtel-Dieu de Québec. Nous avons aussitôt offert aux autres départements l'usage de cet appareil qui sert, non seulement dans l'enseignement en anatomie et en



Arbre bronchique. — Pièce naturelle, préparée récemment, comprenant les voies aériennes depuis le larynx jusqu'aux bronchioles, le tout enduit d'une substance plastique transparente et souple. (Musée d'anatomie, 1950.)

physiologie, mais aussi en recherches de médecine expérimentale pour tous ceux qui veulent s'en servir.

Nous pouvons constater avec nos visiteurs américains et nos collègues canadiens, de Vancouver, de Toronto ou de Dalhousie, que nous avons un département d'anatomie qui fait envie car nous avons un équipement matériel des plus complets et des plus modernes, consti-

tuant un climat idéal pour les étudiants. Aussi nous amusons-nous à ramener de temps à autre au département un confrère qui nous a quittés depuis 20 ans et qui ne peut s'empêcher d'envier le sort des étudiants actuels.

Mais, avons-nous dit, notre principale contribution ne fut pas d'ordre matériel ; elle fut d'enseigner une anatomie dynamique, l'anatomie du vivant, à la française dans son allure générale, avec leçons magistrales sur les divers appareils, comme nous l'avons vu pratiquer à Lyon chez le professeur Latarjet, le successeur de Testut. Cette étude systématise la matière et constitue une approche, logique pour des latins, à l'anatomie régionale et à la dissection.

Par ailleurs, considérant la formation médicale de nos étudiants dans son ensemble, nous avons choisi d'animer le cadavre par des considérations d'ordre physiologique et pathologique. Puis ce sont les internes qui, se rappelant les directives pédagogiques qu'ils avaient reçues en première année, sont venus demander au chef du département de rajeunir leurs bases anatomiques. Enfin ce sont les chirurgiens qui nous ont demandé aide et assistance pour une formation complémentaire. Comprenant depuis longtemps l'importance de l'anatomie pour les chirurgiens, nous avons largement ouvert les portes du département et les réserves de cadavres à tous les candidats sérieux qui désiraient parfaire leur entraînement technique, le tout sous notre direction et responsabilité. Et c'est ainsi que nous avons reçu avec plaisir les médecins suivants pour la recherche indiquée :

Le D[r] L.-P. ROY : *côtes cervicales* ;

Les D[rs] J.-L. PETITCLERC et Gustave AUGER : *plexus cardiaque pré-aortique* ;

Le D[r] François ROY : *sympathectomies lombaires* ;

Le D[r] Antonio MARTEL : *infiltrations sympathiques* ;

Le D[r] Fernando HUDON : *blocages du plexus brachial* ;

Le D[r] Henri de ST-VICTOR : *20 périnées de femmes* ;

Le D[r] Joffre GRAVEL : *gros vaisseaux du thorax* ;

Le D[r] Paul FUGÈRE : *20 fenestrations* ;

Le D[r] Louis ROYER, avec ses élèves : *bronchoscopie — sinus — mastoïdes, etc.*

Les demandes étant devenues trop nombreuses, il nous a fallu y apporter quelque systématisation et nous avons organisé un cours de technique chirurgicale à l'usage des jeunes médecins qui se destinent à la chirurgie. Le cours existe depuis cinq ans déjà et cinquante jeunes chirurgiens se prévalent aujourd'hui d'une solide formation de médecine opératoire à la Faraboeuf.

Mais ce ne sont là que des travaux d'entraînement technique, et j'en oublie de très nombreux.

Nous avons cependant tenté d'autres essais à l'allure expérimentale et plus scientifique, dont voici quelques exemples :

Greffes tendineuses, par Amyot JOLICŒUR chez le chien ;

Greffes d'uretères, par Louis COULONVAL chez le chien ;

Greffes de cholédoque, par Guy TARDIF chez le chien ;

Greffes veineuses et artérielles, etc. ;

Wilfrid CARON et Jacques TURCOT : *Réactions péritonéales à l'éponge de gélatine* (35 chats). Publié à Philadelphie, en 1949, et commenté devant l'*American Association of Anatomists* ;

Joachim JOBIN : *200 colonnes — rhumatologie* ;

Dominique GAUDRY : *Vésicule biliaire*, 24 chiens ;

Jacques TURCOT : *Circulation lymphatique chez le chien* ;

Jean-Louis LAROCHELLE : *108 dissections de l'innervation sensitive de la hanche ;* il a créé une technique chirurgicale contre la douleur dans l'arthrite chronique.

Tout cela nous a été demandé d'abord par les étudiants qui avaient été initiés à l'anatomie dynamique et qui désiraient parfaire leur formation médicale, puis par les chirurgiens qui souhaitaient s'entraîner à de nouvelles exigences techniques et qui cherchaient le moyen de satisfaire leur curiosité scientifique.

La conception dynamique de l'anatomie enchaîne la macroscopie des organes à leur constitution histologique ; les cellules vivantes entraînent la connaissance de la physiologie et celle-ci la pathologie ; évidemment nous sommes en plein dans le domaine de la recherche.

Enfin, c'est encore une exigence du milieu qui nous a forcé d'organiser une année de base scientifique pour les jeunes qui désirent se spécialiser

en médecine ; pour les débuts, nous comprenons la chirurgie et l'anesthésie mais bientôt nous aurons la radiologie, la médecine interne, l'oto-rhino-laryngologie, l'obstétrique et possiblement la psychiatrie.

C'est l'évolution d'avenir.

Mais cette conception dynamique de l'enseignement a créé au département d'anatomie une vie intense où les élèves, les internes, les chirurgiens, les chercheurs et les enseigneurs travaillent selon un horaire déjà très chargé. Et nous songeons avec bonheur au jour enfin prochain où nous pourrons installer dans le département d'anatomie des jeunes qui soient à la hauteur des exigences scientifiques modernes : en plus d'une solide formation médicale, une instruction complète dans le domaine des sciences de base avant de se spécialiser soit dans le champ de la médecine soit dans le domaine de la recherche pure. De telle sorte que le M.D. sera complété du D.SC. et la science pure illuminera alors la médecine.

Mais cette vie intense et cette haute conception de l'anatomie n'ont été permises que parce que depuis les dix dernières années un médecin, un grand universitaire et altruiste renommé, le doyen Vézina, a su créer une atmosphère nouvelle où la recherche est venue compléter l'enseignement de la médecine, grâce à la coopération de tous les chefs de département.

Messieurs, l'anatomie a légèrement progressé depuis 100 ans, et, vous en conviendrez avec moi, elle mène loin : à l'instar du journalisme, l'anatomie mène à tout pourvu que l'on en sorte.

BIBLIOGRAPHIE

1. Tous les annuaires de la Faculté.
2. BOISSONNEAULT, Charles-Marie, *Laval médical*, (sept., oct. et nov.) 1952.
3. LEBLOND, Sylvio, *Le Saguenay médical*, 1952.
4. VALLÉE, Arthur, *Bulletin médical de Québec*, 1914.

ANALYSES

J. TURIAF et J. CHABOT. **Efficacité de la cortisone administrée par voie buccale, à titre de traitement ambulatoire, en particulier dans l'asthme et les maladies rhumatismales.** *Revue du Praticien*, 21 décembre 1952.

L'action du médicament pris par la bouche est plus active que quand elle est administrée par voie intramusculaire et il y a, en plus, l'absence de danger d'abcès staphyloccocique.

Il faut cependant prendre bien soin de déterminer si le malade n'est pas porteur d'un ulcère du duodénum, car l'administration de la cortisone par la bouche peut entraîner une perforation, sans, parfois, d'accident prémonitoire.

Contre la maladie asthmatique, l'administration de la cortisone par voie buccale serait particulièrement indiquée dans l'état de mal et contre l'asthme permanent.

a) L'état de mal :

Six à huit comprimés de 25 milligrammes pendant les premières vingt-quatre heures, puis trois à quatre comprimés, pendant une semaine. L'amélioration est souvent rapide et d'autant plus marquée qu'on aura fait précéder le début du traitement d'une saignée de 200 cm^3 et qu'on aura évité les opiacés. L'amélioration est presque toujours rapide et marquée. S'il semble y avoir résistance, dans les premiers jours, cela ne tient qu'à une question de dose. L'état de mal étant conjuré, le malade peut avoir un répit qui durera quelques semaines, et parfois même quelques mois, et pendant lequel on devra instituer, après les huit jours de traitement par la cortisone, un traitement anti-asthmatique habituel par les antihistaminiques, la théophyline, les vaccins, les désensibilisations, etc.

b) Traitement de l'asthme à type continu :

C'est la forme la plus rebelle au traitement ; c'est un asthme constant, sans grand paroxysme, mais qui se manifeste aussi bien à l'effort qu'au décubitus et qui gêne le sommeil, toutes les nuits pendant

longtemps. Cette variété résiste habituellement au traitement usuel de l'asthme, mais les auteurs prétendent que la cortisone par la bouche a radicalement transformé le pronostic de ces maladies, mais il faut établir un traitement à long terme : ils prescrivent 4 comprimés par jour, cinq jours par semaine. Si la dyspnée est supprimée pendant les cinq jours et ne réapparaît pas pendant les deux jours de repos, on peut continuer ainsi, en réduisant progressivement la dose journalière à 3½, 3, 2½ et même 2 comprimés par jour, à condition, bien entendu, que l'amélioration se maintienne ; puis, après un certain nombre de semaines, on augmente les jours de repos, à savoir quatre jours sur sept, et même pour en arriver à deux jours sur quatre. Si l'asthme réapparaît pendant les jours de repos, on donne alors de la cortisone, tous les jours de la semaine.

Si l'administration de quatre comprimés, cinq jours par semaine, a abouti à un échec, on essaye cinq et même six comprimés avant d'abandonner la partie. Cet asthme ayant une terrible tendance à rechuter, il faut, en pratique, continuer la thérapeutique en permanence : certains de leurs sujets ont ainsi été traités pendant cinq ou six mois consécutifs.

LA CORTISONE BUCCALE EN RHUMATOLOGIE

Les doses sont à peu près superposables à celles que l'on emploie par voie intramusculaire et il faut varier la dose avec les individus, en moyenne trois à quatre comprimés de 25 milligrammes par jour.

a) Rhumatisme articulaire aigu :

Dans le rhumatisme articulaire aigu de l'enfant, la cortisone est particulièrement indiquée parce qu'elle peut prévenir les complications et qu'elle peut avoir même une action sur les actions cardiaques préexistantes, à condition que les lésions ne soient pas trop intenses et que les dommages ne soient pas trop grands. Comme la cortisone agit plus rapidement par la bouche, il est préférable d'utiliser cette voie dans le rhumatisme articulaire aigu ; l'on doit utiliser de six à huit comprimés par jour dans la période d'attaque, puis continuer à quatre pendant un mois et diminuer progressivement les doses pendant huit à quinze jours, avant de cesser définitivement ; si le test de Thorn indiquait un épuisement des cortico-surrénales, il faudrait alors substituer l'ACTH à la cortisone, à raison de 25 à 50 milligrammes par jour.

S'il y a une rechute du rhumatisme, on peut reprendre la dose d'attaque initiale.

Chez l'adulte, la cortisone agit d'une façon moins spectaculaire et, d'ailleurs, les lésions cardiaques sont plus rares.

GOUTTE AIGUË :

Si, parfois, elle résiste à la colchicine, elle cède presque instantanément à la cortisone ou à l'ACTH. La cortisone, à raison de six à huit comprimés par jour, pendant trois à dix jours : pour terminer la cure en diminuant progressivement la dose en en remplaçant par de la colchicine, à raison d'un à trois milligrammes par jour.

GOUTTE CHRONIQUE :

Dans la goutte chronique, son action est beaucoup moins constante.

SCIATIQUE RADICULAIRE :

Qu'elle soit infectieuse ou secondaire à une compression discale, elle cède rapidement à la cortisone, à raison de six à huit comprimés par jour pendant une ou deux semaines.

Dans la périartérite noueuse, un traitement de trois à quatre semaines, dès le début des manifestations, peut enrayer l'évolution de la maladie ; dans les formes chroniques, les résultats sont médiocres.

DANS LES DIFFÉRENTES ALGIES :

Comme les épicondylites, les névralgies faciales ou cervico-brachiales, la cortisone donne parfois d'excellents résultats.

b) Les affections rhumatismales chroniques :

La cortisone n'agissant que sur le seul élément inflammatoire, n'a qu'un effet suspensif et la maladie reprend son cours dès qu'on cesse le traitement ; mais, cependant, dans la phase aiguë et surtout au début, la thérapeutique permet de gagner du temps et d'instituer un autre traitement antirhumatismal. Dans d'autres cas, c'est l'échec des autres traitements qui peut poser l'indication d'un traitement par la cortisone à titre simplement de soulagement.

Si l'on fait un traitement d'attaque, on donne 300, 200, puis 100 milligrammes par jour pendant trois à quatre semaines, mais, parfois, il faut monter à cinq ou six comprimés par jour pour obtenir la sédation recherchée.

Dans le traitement d'entretien, il est essentiel de rechercher la dose minimum efficace en ne diminuant la dose initiale que par paliers de cinq à six jours, à raison d'un demi-comprimé avec deux ou trois comprimés par vingt-quatre heures que l'on peut et doit parfois continuer d'une façon continue ; mais il faut alors surveiller la vitesse de sédimentation et répéter les tests de Thorn. Si celui-ci diminue, il faut faire des cures intercallaires d'ACTH ou donner 25 milligrammes de propionate de testostérone deux fois par semaine ou ACTH à raison de 25 à 75 milligrammes pendant quatre à huit jours.

L'arrêt du traitement reste encore un problème non résolu, de toute façon, si l'on décide d'interrompre le traitement, il faudra le faire graduellement et très lentement et terminer par une petite cure d'ACTH ou de testostérone.

Les rhumatismes chroniques dégé ératifs ou les ostéo-arthrites, les arthroses, réagissent beaucoup moins bien à la cortisone ; cependant, on peut l'essayer avec des résultats, dans certains cas, surprenants.

DANGERS DE CETTE THÉRAPEUTIQUE

a) L'infection :

Si l'on s'abstient de faire de la cortisone chez les malades porteurs de foyers infectieux en activité, tuberculeux ou à microbes pyogènes, les accidents sont rares.

b) Atrophie surrénalienne :

L'action inhibitrice de la cortisone sur les sécrétions hypophysaires provoque l'atrophie du cortex surrénal, ce phénomène a déjà été vérifié à l'autopsie et c'est pourquoi, chez ceux qui prennent de la cortisone pendant longtemps, il faut répéter les tests de Thorn, la pratique des cures intercallaires d'ACTH ou un complément de traitement par le propionate de testostérone préviendront cette atrophie du cortex surrénal. Le testostérone inhibe en effet l'action atrophiante de la cortisone sur le cortex surrénal, sans modifier son action sur le tissu lymphoïde.

J.-B. JOBIN.

P. A. O'LEARY, L. A. BRUNSTING, A. H. BAGGENSTOSS, M. A. HARGRAVES, F. E. ZIMMER et H. E. MICHELSON. **Symposium on systemic lupus erythematosus.** (Symposium sur le lupus érythémateux.) *Proceedings of the Staff meetings of the Mayo Clinic*, **27** : (22 octobre) 1952.

Le lupus érythémateux peut se manifester sous forme aiguë, subaiguë ou chronique, cette dernière variété étant de beaucoup la plus fréquente. Il y a des formes de passage, surtout de lupus érythémateux chronique en lupus érythémateux aigu, mais cela est plutôt rarement.

Durant ces dernières années, les études faites ont surtout porté sur la forme aiguë disséminée. Les personnes les plus atteintes sont les femmes jeunes, surtout celles qui sont rousses, qui font facilement des taches de rousseur et ne pigmentent pas facilement leur peau lorsqu'elle est exposée aux rayons solaires. Occasionnellement, la maladie prend un caractère familial.

La patiente souffrant de lupus érythémateux a souvent un passé rhumatismal, a souffert d'angine, de scarlatine, etc. On note aussi assez souvent une sensibilité accrue au soleil, des réactions exagérées aux médicaments, aux vaccinations et aux transfusions.

L'évolution du lupus érythémateux est très variable ; la mort peut survenir rapidement, mais la patiente peut aussi, après un temps plus ou moins long, se rétablir complètement.

Le diagnostic, assez facile habituellement, surtout quand les phénomènes cutanés sont présents, est confirmé par la présence des cellules lupiques érythémateuses, soit dans la moelle sternale, soit dans le sang circulant.

On parle avec assez de détails des dernières techniques concernant cet examen et Hargraves et Zimmer en sont arrivés aux conclusions suivantes : trois facteurs sont nécessaires et essentiels à la production de la réaction dite *lupus erythematosus reaction* :

a) La présence dans le sang ou la moelle sternale d'un facteur lytique ou facteur L.E. ;

b) La présence de protéine nucléaire qui réagit avec ce facteur lytique ;

c) Des leucocytes qui englobent la substance lysée. Ces deux auteurs préconisent actuellement la technique du sang coagulé pendant deux heures. Cette technique s'est montrée plus sensible que toutes les autres, même celle qui utilise la moelle sternale avec héparine.

L'étiologie reste encore obscure. On a pensé expliquer la maladie en la classant dans le groupe des maladies du collagène (Klemperer), mais on se rend compte à l'autopsie, par exemple, qu'il y a presque constamment des lésions rénales, lésions qui portent sur la cellule plutôt que sur le collagène.

Quant au traitement, les résultats fournis par la thérapeutique sont difficiles d'interprétation. La cortisone fait bien disparaître les symptômes, mais l'on connaît des lupus érythémateux aigus disséminés qui ont guéri sans cortisone, avant qu'elle ne soit découverte.

Le lupus érythémateux aigu disséminé constitue encore un problème. Michelson, en conclusion de ce symposium, dit : « J'espère que l'importance d'un diagnostic dermatologique ne sera pas diminuée par les découvertes récentes, car il y a encore des cas où un diagnostic ne peut être fait qu'à l'aide de connaissances dermatologiques appropriées. »

Note. — Nous faisons nôtre cette conception de Michelson et ajoutons que le lupus érythémateux n'est pas la seule dermatose disséminée où l'opinion d'un dermatologiste entraîné doit être recherchée.

Émile GAUMOND.

J. H. MULLANE. **Varicose veins of pregnancy.** (Les varices de la grossesse.) *Am. J. Obst. & Gynec.*, **63** : 620-626, 1952.

L'on peut soulager et maîtriser presque tous les cas de varices de la grossesse par l'injection de substances sclérosantes dans les veines dilatées. Le traitement ambulatoire pratiqué avec prudence prévient l'établissement de varices permanentes, mais est incapable de guérir les grosses varices préexistantes et ne remplace par le traitement chirurgical des grosses dilatations variqueuses.

Mullane rapporte qu'il a pratiqué sans ennuis plus de dix mille injections chez 405 parturientes. On doit débuter de bonne heure, dès la première dilatation veineuse et surtout avant l'apparition des troubles ; on peut poursuivre le traitement jusqu'au septième mois.

On injecte à la partie proximale de la veine, d'abord. La malade se tient debout pendant l'injection pour que le liquide descende dans la veine. On fait les autres injections en descendant vers l'extrémité du membre. On emploie du monolate de soude ; si la malade est allergique, on emploiera du chlorure de sodium hypertonique.

On fait les injections, une fois la semaine, à la dose d'un demi à deux centimètres cubes. On place un pansement compressif pendant vingt-quatre heures sur la veine injectée et l'on demande à la malade de marcher le plus possible pendant ce temps pour prévenir les douleurs ou la gêne.

L'auteur traite de la même façon les varices vulvaires et remplace le bandage compressif par un coussin périnéal.

Sur les 405 cas étudiés, l'auteur a obtenu 87 pour cent de bons résultats ; 13 pour cent ont eu besoin d'un traitement chirurgical après l'accouchement. Il n'a constaté aucune thrombophlébite superficielle et un seul cas de thrombose profonde *post partum*.

Pierre JOBIN.

P. DUCROQUET et B. JAULMES. **Traitement des périarthrites de l'épaule par application locale de glace.** *La Presse médicale*, **60** : 1553, (15 novembre) 1952.

On connaît depuis très longtemps les effets sédatifs et anti-inflammatoires du froid dans le traitement des affections articulaires. Pendant longtemps, on a considéré le froid comme « le plus puissant antiphlogistique et le seul sédatif direct ». Ce mode de traitement est de nouveau proposé dans la périarthrite de l'épaule.

Ces manifestations articulaires de l'épaule peuvent revêtir certains aspects anatomo-cliniques qui sont ordinairement à la base de leur classification : périarthrite ankylosante aiguë ou chronique, périarthrite simple non ankylosante, etc. Quelle que soit sa forme clinique, la périarthrite de l'épaule semble bénéficier de l'application de glace, méthode de traitement simple et efficace. Dans la forme ankylosante aiguë et la forme simple hyperaiguë, le traitement doit combiner l'application de glace et l'immobilisation de l'articulation. L'immobilisation peut être réalisée à l'aide de l'appareil de Pouliquen ou à l'aide d'un appareil plâtré ; elle sera faite en position adductive fonctionnelle du bras (80 à 90°) d'emblée, ou progressivement sous l'effet sédatif du froid. L'application de glace doit être continue au moyen d'une vessie remplie de glace pilée, non salée. Comme la douleur cède rapidement au froid, la mobilisation peut débuter au troisième ou au quatrième jour, l'application de froid doit être maintenue pendant huit à dix jours. Dans la périarthrite ankylosante chronique fixée, le traitement comprend la mobilisation de l'épaule, chaque séance étant précédée et suivie d'application de froid. L'application de glace n'est discontinuée que pendant les séances de mobilisation. Le gain obtenu après chaque séance de mobilisation est fixé par l'appareil de Pouliquen à la fonction extrême obtenue. La mobilisation active pourra débuter dès que les mouvements passifs seront suffisants pour permettre une activité sociale raisonnable. L'application discontinue de glace (au cours de la nuit) paraît suffisante dans la périarthrite simple, la mobilisation passive ne paraît pas nécessaire dans ce cas.

Les résultats de ce mode de traitement paraissent des plus satisfaisants dans la grande majorité des cas. Les douleurs disparaissent rapidement sous l'influence du froid ; ce symptôme est souvent rebelle aux traitements anti-algiques usuels. Les mouvements de l'articulation intéressée se font plus amples et la récupération fonctionnelle est plus

rapide. Dans certains cas, on a pu remarquer la disparition de calcifications, soit dans la bourse séreuse, soit dans le tendon du sous-épineux ; celles-ci peuvent s'effacer parfois rapidement, en huit à dix jours.

L'application de froid paraît avoir les avantages suivants : simplicité d'application, innocuité, action efficace et rapide sur les principaux symptômes, sur la douleur, la mobilité de l'articulation, sur les calcifications. De plus, la réfrigération peut être un précieux adjuvant au traitement chirurgical. Enfin, il est logique de recourir à l'application de froid au début du traitement des cas rebelles et anciens avant d'entreprendre des traitements plus coûteux et plus compliqués, en particulier le traitement à la cortisone.

Honoré NADEAU

P. L. HARRIS et W. F. KUJAWSKI. **Annotated bibliography of vitamin E.** (Bibliographie annotée sur la vitamine E.) Vol. II. 1950-51. Distribué par: The National Vitamin Foundation, Inc., 150, Broadway, N.-Y.-7.

C'est le deuxième volume consacré à la bibliographie sur la vitamine E. Tout comme le premier, il facilitera grandement le travail de ceux qu'intéresse le sujet. Cette bibliographie est présentée sous huit chefs afin d'en faciliter la classification et la consultation :

1. Habitat et distribution de la vitamine E ;
2. Recherche et dosage ;
3. Aspects chimiques ;
4. Rôle en physiologie et en pathologie ;
5. Pharmacologie ;
6. Rôle en nutrition et sur le métabolisme ;
7. Rôle en thérapeutique ;
8. Rôle en médecine vétérinaire.

Cette abondante source d'information est complétée par un index des noms d'auteurs. Ce volume est appelé à rendre service tant aux cliniciens qu'aux chercheurs.

M. LANGLOIS.

REVUE DES LIVRES

Les ultrasons appliqués à la médecine, par le docteur DÉNIER (de la Tour-du-Pin). 2e édition. Un volume sous toile (14 × 19) de 216 pp. avec 23 figures : 1.400 fr. (15% en sus pour frais d'envoi). *L'Expansion scientifique française*, 23, rue du Cherche-Midi, Paris (VIe), France.

La 1re édition parue en 1951 a été épuisée rapidement. Cette 2e édition n'est pas une simple réimpression. Tous les chapitres ont été revus et de nombreuses additions ont été faites en tenant compte des derniers travaux parus en France et à l'étranger. 390 numéros sont ajoutés à la bibliographie qui comprend maintenant 1,100 numéros ; elle est à jour jusqu'au 1er avril 1952. C'est le premier volume de langue française publié sur les applications des ultrasons à la médecine.

Il a paru en langue allemande *Die Ultraschalle Therapie*, par R. Pohlman et ses collaborateurs qui en différents chapitres confiés à des spécialistes différents apportent un compendium sur les ultrasons.

Le volume de Dénier est une synthèse de tous les travaux parus et de ses travaux personnels. Dans les cas où il n'a pas expérimenté lui-même, il le dit.

Voici les têtes des différents chapitres :

L'historique apporte l'évolution de cette technique qui ne remonte pas à plus de 35 ans. Un chapitre est consacré à la physique des ultrasons qu'il faut connaître, ainsi que les principes des réalisations d'appareils. Les actions chimiques et physico-chimiques sont exposées, car grâce à elles le domaine des ultrasons s'avère très vaste dans le domaine industriel. L'action biologique permet d'y voir un peu clair dans le domaine des êtres vivants. L'ultrasonoscopie est débutante, c'est par elle qu'on arrivera à faire le diagnostic de certaines lésions ; déjà en métallurgie l'ultrasonoscopie remplace la radiographie des métaux.

Les chapitres suivants sont consacrés à l'ultrasonoscopie, condition d'applications, doses, techniques particulières sont décrites. Système nerveux, digestif, respiratoire, circulatoire, la traumatologie, la

dermatologie, la rhumatologie, l'oto-rhino-laryngologie, etc. . . ., sont tour à tour abordés.

Les meilleures indications sont développées, citons-en quelques-unes : l'asthme, les névralgies occipitales, le syndrome sympathique cervical postérieur, les discarthroses, la névralgie du trijumeau, l'ulcère duodénal, la cholécystatonie, l'artérite oblitérante, la spondylarthrite, l'épicondylite, la coccydynie, la maladie de Depuytren, les abcès tubéreux de l'aisselle, les surdités par oto-sclérose pour citer quelques indications majeures.

Comment agissent les ultrasons, terminent le volume avec un tableau récapitulatif des indications.

Devant le développement de l'ultrasonothérapie, comme l'auteur appelle le traitement par les ultrasons, ce volume devient indispensable aussi bien pour le médecin qui veut utiliser cette nouvelle technique à la guérison de ses malades que pour celui qui veut connaître le domaine médical où les ultrasons permettent de soulager certains états rebelles jusqu'à ce jour.

L'auteur précise que l'ultrasonothérapie a des indications très précises, doit être appliquée d'une manière minutieuse, sinon les échecs ont lieu ; on accuse les ultrasons alors que c'est la technique qui est défectueuse.

D'où la nécessité d'approfondir l'étude de ce domaine nouveau pour avoir toutes les chances de succès thérapeutiques.

Nouvelle pratique chirurgicale illustrée, fascicule VI, par Jean QUÉNU, directeur. Un volume grand in-8° de 270 pages, avec 249 figures dessinées d'après nature par S. DUPRET (1952) : 2.250 fr. *G. Doin et Cie*, éditeurs, 8 place de l'Odéon, Paris (VI[e]), France.

Sommaire du fascicule VI :

Œsophagectomie pour cancer de l'œsophage thoracique situé au-dessus de la crosse aortique, avec anastomose œsophago-gastrique cervicale (G. THOMERET). — *Œsophago-gastronomie par voie thoracique pour méga-œsophage* (J. PERROTIN). — *Gastropexie pariétale comme traitement d'une éventration diaphragmatique* (J. QUÉNU). — *Gastrectomie totale par voie abdomino-thoracique pour cancer de l'estomac* (J. PERROTIN). — *Opération de Noble* (G. THOMERET).

Rappel :

Fascicule 1 :	274 pages, 239 figures.	1947.	1.200 fr.
Fascicule 2 :	272 pages, 235 figures.	1948.	1.400 fr.
Fascicule 3 :	290 pages, 252 figures.	1949.	1.500 fr.
Fascicule 4 :	288 pages, 255 figures.	1950.	1.500 fr.
Fascicule 5 :	254 pages, 228 figures.	1951.	1.650 fr.

Journées thérapeutiques de Paris — 1951, sous la présidence du professeur LŒPER et du docteur R. BERNIER. (1. La résistance aux antibiotiques d'origine fongique ou bactérienne ; 2. Les traitements nouveaux des néphrites.) Un volume in-8° de 354 pages avec figures et dépliants (1952) : 2.000 fr. *G. Doin et Cie*, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VI[e]), France.

SOMMAIRE. — La résistance aux antibiotiques d'origine fongique ou bactérienne :

Résistance aux médicaments (Prof. TRÉFOUEL). — *De la résistance aux antibiotiques (streptomycine exclue, surtout au point de vue clinique)* (Prof. G. C. DOGLIOTTI). — *Développement de la résistance et persistance de la sensibilité à la streptomycine chez les bacilles tuberculeux et dans la tuberculose* (R. LINZ). — *Laboratoire clinique et antibiothérapie* (René MARTIN et Y. CHABBERT). — *Le traitement des maladies infectieuses — tuberculose exceptée — par les associations d'antibiotiques* (R. TURPIN et P. CHASSAGNE). — *Les nouveaux antibiotiques* (Prof. G. A. BUTTLE). — *La synergie clinique et biologique des antibiotiques fungiques associés* (Ed. BENHAMOU et A. SORREL). — *Associations medicamenteuses dans la résistance des antibiotiques* (G. d'ANTUONO). — *Sensibilité actuelle du gonocoque vis-à-vis du sulfathiazole. Étude de quelques cas* (P. BUREL, V. BOIRON et J.-L. BOREL). — *Méthode de dosage de l'auréomycine dans le sang. Taux obtenus* (R. MARAL et M[me] MAILLARD). — *Recherches micro-respirométriques sur la possible résistance du* saccharomyces elypsoidæus *à la morphine* (P. MASCHERPA et M. CITRONI).

Les traitements nouveaux des néphrites :

L'équilibre électrolytique dans l'insuffisance rénale et ses incidences thérapeutiques (Prof. J. HAMBURGER). — *La dyalise péritonéale dans le traitement de l'insuffisance rénale* (P. TANRET). — *Les perfusions du tube digestif dans le traitement de l'urémie* (Prof. A. FIESCHI). — *Le traitement des néphrites anuriques par les exsanguino-transfusions répétées* (A. TZANCK et J. DAUSSET). — *Traitement de l'urémie expérimentale par la transplantation rénale* (L. LEFEBVRE). — *Le traitemenl chirurgical des néphrites (néphro-omentopexie) en particulier* (J.-C. RUDLER et J. COTTET). — *L'action des hormones sur le rein malade* (G. BICKEL). — *Pathogénie et traitement des néphropathies allergiques expérimentales* (B.-N. HALPERN et BENACERRAF). — *L'action des antibiotiques dans les néphrites infectieuses aiguës* (A. LEMIERRE et MARCEL MORIN). — *Réflexions sur le rôle des protides alimentaires dans l'évolution des néphrites chroniques* (Prof. A. LEMAIRE et P. BERTHAUX). — *Recherches expérimentales sur la brûlure. Capsule rénale, système nerveux, et mécanisme de l'oligurie aiguë du chien brûlé* (G. BARAC). — *Guérison par la cortisone d'un nourrisson atteint de brûlures étendues et en anurie depuis trois jours* (J. LEDERER). — *A propos des greffes rénales humaines* (P. MILLIEZ). — *A propos des greffes rénales, animales et humaines* (N. ŒCONOMOS).

Études chimiques sur la tuberculose, par MM. Jean PARAF, Jean DESBORDES, André GIRARD, Sam LEWI, Alphonse ABAZA et Madeleine PARAF. Un volume in-8° carré de 130 pages. *L'Expansion scientifique française,* éditeurs, 23, rue du Cherche-Midi, Parie (VI^e^), France.

Depuis une dizaine d'années environ, les progrès de la biochimie ont orienté les conceptions et les recherches sur la maladie tuberculeuse vers une voie nouvelle particulièrement riche en promesse d'avenir.

Une meilleure connaissance des composants glucidiques, protodiques et lipidiques du bacille de Koch permettra sans nul doute de préciser leur part respective dans l'agressivité du bacille et les symptômes de l'affection.

C'est ainsi que les auteurs soulignent d'abord qu'on a pu déterminer avec les acides gras polysubstitués purement synthétiques, mais qui paraissent semblables à ceux qui entrent dans la composition du bacille, les phénomènes allergiques et immunitaires si particuliers à l'infection tuberculeuse.

Dans un second chapitre ils font le bilan enzymatique et vitaminique du malade montrant l'importance de la rupture de l'équilibre des propriétés oxydo-réductrices. Puis, dans les autres spécialement consacrés à l'étude de la valeur des agents possédant une action contre le bacille, leur toxicité par rapport à leur pouvoir actif et la parenté de certains d'entre eux, les auteurs étudient plus spécialement les sulfones, la streptomycine et, enfin, le dernier-né des antibiotiques : l'acide para-aminosalycilique.

On a l'impression de vivre la période qui précède immédiatement la réussite ; c'est ce qui souligne l'intérêt d'avoir dressé un bilan actuel de nos connaissances en la matière.

Manuel technique de l'infirmier des établissements psychiatriques à l'usage des candidats aux diplômes d'infirmier de ces établissements. 5^e^ édition revue, corrigée et augmentée, par L. MARCHAND, et R. et H. MIGNOT, médecins des hôpitaux psychiatriques. Un volume in-8° de 416 pages avec 107 figures (1952) : 1.700 fr. *G. Doin et Cie,* éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VI^e^), France.

Depuis sa première édition, ce manuel a toujours eu deux buts : servir à l'enseignement et à la formation technique des infirmiers des hôpitaux psychiatriques ; permettre aux élèves des Écoles d'infirmiers de reviser leurs cours en vue de la préparation aux examens dont les épreuves deviennent de plus en plus complexes.

Depuis quarante ans d'immenses progrès ont été accomplis dans la formation professionnelle des infirmiers, dans l'organisation des hôpitaux psychiatriques, dans les nouvelles méthodes thérapeutiques des affections mentales, dans la création de certains services spéciaux en vue de la récupération sociale des malades.

Le contact infirmier-malades est donc devenu dans les hôpitaux psychiatriques de plus en plus important. Outre ses connaissances concernant les soins courants médicaux et chirurgicaux, outre son rôle de surveillance, l'infirmier psychiatrique doit savoir adapter ses capacités aux différentes catégories de malades. Par exemple, son rôle au cours de la malariathérapie, de la convulsivothérapie, des cures de sommeil, de la psychothérapie de groupe, a nécessité la création d'équipes spéciales, composées d'un personnel expérimenté. Sa collaboration avec les médecins, comme agent de traitement, est devenu indispensable et très étroite.

Cette cinquième édition, qui suit de près la quatrième, a été complétée sur de nombreux points. Après chaque session d'examens, les auteurs se sont renseignés sur les questions posées par les examinateurs et ont développé les textes qui étaient trop succincts. Ils espèrent que lui sera réservé le même accueil qu'aux précédentes.

Séquelles et complications tardives locales de la primo-infection tuberculeuse — « La maladie du hile d'origine ganglionnaire », par P. GALY et L. PÉROL. Un volume in-8° de 120 pages avec 31 figures (1952) : 850 fr. *G. Doin et Cie*, éditeurs, 8 place de l'Odéon, Paris (VI^{e}), France.

Les conséquences pathologiques locales de la primo-infection tuberculeuse ne se limitent pas aux quelques mois qui en suivent l'établissement, mais se prolongent chez l'adulte, parfois pendant toute l'existence.

Les séquelles bronchiques et médiastinales des adénopathies caséeuses hilaires envahissantes peuvent ne se révéler parfois que plusieurs dizaines d'années après leur constitution. Les altérations anatomiques ou les troubles cliniques alors décélés sont trop souvent considérés comme primitifs sans lien avec une primo-infection ancienne inapparente ou inaperçue que, seule, une calcification ganglionnaire vient signer de sa marque.

L'étude clinique de nombreux malades, les constatations faites au cours d'exérèses pulmonaires montrent que le rôle de cette adénite hilaire et de ses complications que nous savons si souvent latentes (péribronchite, fistules, sténoses) est considérable dans la genèse ou la localisation des maintes affections bronchiques ou parenchymateuses rencontrées plus ou moins tardivement chez l'adulte.

Nous retrouvons dans les manifestations ou les épisodes révélateurs de cette « maladie du hile d'origine ganglionnaire séquellaire » beaucoup de syndromes de la pathologie pulmonaire ou médiastinale dite inflammatoire : bronchectasies, hémoptysies, abcès, condensations rétractiles

ou non, bronchites circonscrites, maladies du lobe moyen, diverticules et fistules œsophagiens . . .

La place étiologique ou le rôle de ces séquelles de primo-infection dans chacun de ces divers syndromes est plus ou moins important et plus ou moins facile à déceler.

Cette monographie illustrée de nombreuses reproductions radiologiques et microphotographiques envisage, dans leur ensemble, ces conséquences tardives locales de l'adénopathie primaire tuberculeuse. Elle montre leur fréquence et leur variété. Elle apporte des documents permettant d'en discuter le diagnostic clinique avec d'autres maladies bronchiques hilaires et d'envisager dans la pathogénie le rôle primordial de la bronchite et de la péribronchite séquellaire.

Elle apporte par la mise en évidence d'une étiologie précisée un démembrement de divers syndromes bronchopulmonaires qui gardaient encore le mystère de leur genèse.

La mise en évidence d'une telle étiologie n'a pas qu'un intérêt didactique et spéculatif. Elle est parfois à l'origine de précisions d'ordre pronostique et thérapeutique.

Éléments d'électrocardiographie théorique, par G. DUBOUCHER. Travail de la Clinique thérapeutique médicale du professeur J. LEBON (Alger). Un volume de 126 pages (16.5 × 23), avec 50 figures : 900 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120 boulevard Saint-Germain, Paris (VI^{e}), France.

Ce nouvel ouvrage d'électrocardiographie ne vient pas proposer une initiation, un guide pratique ou une mise au point. Il s'agit, comme le précise l'auteur, « d'un essai pour ordonner les concepts fondamentaux de la morphogenèse, dégager les liens qui les unissent entre eux, découvrir ainsi une perspective générale des problèmes théoriques relatifs à l'interprétation des tracés ». L'étude du docteur Dubouchet revêt de plus un aspect critique et une tournure personnelle qui la fera apprécier des spécialistes de cette science particulièrement « ardue » qu'est l'électrocardiographie.

Pendant longtemps, les physiologistes se sont bornés à étudier l'activité du myocarde sur des préparations de ce tissu, isolées de l'organisme et de tout autre milieu conducteur. Ainsi ont commencé à s'édifier les *bases électrophysiologiques* de l'électrocardiogramme. Elles font l'objet du chapitre I.

Cependant, la transposition en clinique de ces données de laboratoire, relatives à la fibre nue, se subordonne à deux problèmes bien différents : Le premier concerne l'interposition d'un milieu conducteur à trois dimensions entre l'électrode exploratrice et le tissu exploré. Il constitue les *bases physiques* de l'électrocardiogramme et est envisagé au chapitre II.

Le second problème a trait aux caractères particuliers (volumétriques, structuraux et positionnels) du cœur humain. Il forme les

bases anatomo-cliniques de l'électrocardiogramme et fait l'objet du chapitre III.

Ainsi se trouvent groupées, sous trois chefs distincts les notions d'essence différente : *a*) électrophysiologiques, relevant du processus cellulaire d'électrogenèse ; *b*) physiques, ne dépendant que des lois d'électricité générale ; *c*) anatomo-cliniques, fonction de l'espèce et de l'individualité du sujet.

Enfin, dans un dernier chapitre, les données théoriques, ainsi dégagées, sont appliquées à une brève analyse de certains tracés pathologiques.

L'auteur a limité le nombre de formules mathématiques et rejeté en notes certaines considérations théoriques d'intérêt secondaire. Une bibliographie, classée par paragraphes, suit chaque chapitre et renvoie pour développements, aux publications techniques. De nombreux schémas très clairs illustrent l'exposé.

Les cancériniques et leur traitement homœopatique — Étude clinique et thérapeutique, par le docteur Léon VANNIER. Un volume in-16° de 325 pages avec figures (1952) : 1.350 fr. *G. Doin et Cie*, éditeurs, 8, place de l'Odéon, Paris (VI[e]), France.

Le cancer est une véritable maladie dont l'évolution présente trois stades : *un état préparatoire* que l'auteur appelle *cancérinique*, une *formation tumorale*, des *métastases*. L'état cancérinique précède toujours l'apparition de la tumeur. Il se traduit par des signes cliniques qui se manifestent pendant des années et qui sont évidents pour le praticien averti. La thérapeutique est simple : *remèdes de fond, remèdes de drainage, nosodes* et *auto-isothérapie sanguine*. Ainsi la médecine homœopathique judicieusement appliquée permet non seulement d'empêcher la production d'une évolution fatale mais aussi d'obtenir le rétablissement définitif du sujet.

Définir cliniquement un état cancérinique, c'est prévoir la possibilité d'une formation tumorale. *Guérir un état cancérinique, c'est empêcher la production d'un cancer.* Déjà l'auteur nous avait minutieusement décrit l'état tuberculinique dont la guérison empêche l'éclosion de la tuberculose.

L'interdépendance auriculaire, par René MAYOUX, professeur agrégé, et Henri MARTIN, chef de clinique, à la Faculté de médecine de Lyon. Préface du professeur REBATTU. Un volume de 77 pages (16,5 × 24), avec 60 figures : 600 fr. *Masson et Cie*, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI[e]), France.

A l'origine des expériences et des observations qui ont amené les auteurs à publier cette monographie, il y a la constatation de faits

nouveaux et assez singuliers : dans certaines surdités strictement unilatérales, où l'audition paraît normale du côté opposé, l'étude audiométrique permet de déceler du côté sain des troubles fonctionnels nets jusqu'ici inconnus.

En inscrivant la conduction osseuse du côté sain, les auteurs ont eu la surprise de la voir souvent profondément altérée et parfois presque exactement semblable à celle du côté malade. L'étude de la conduction aérienne leur a permis dans certaines surdités de transmission unilatérales d'observer du côté sain une atteinte importante et élective des sons aigus. Tout se passe comme si la lésion d'une oreille modifiait profondément le fonctionnement de l'oreille opposée.

Les essais thérapeutiques corroborent ces constatations : certains gestes unilatéraux (une opération, mais aussi un massage de la trompe ou un cathétérisme) améliorent l'audition des deux oreilles ou l'amoindrissent des deux côtés.

Ainsi s'impose la notion de la répercussion d'une oreille sur l'autre oreille, de l'interdépendance auriculaire. C'est cette notion qu'à l'aide de faits cliniques bien observés et des constatations thérapeutiques qui en découlent, les auteurs étudient dans cet ouvrage. Ils donnent de nombreuses courbes audiométriques à l'appui de leurs conclusions ou de leurs hypothèses, et « exposent leur théorie de l'interdépendance des oreilles et de leur synergie fonctionnelle d'une façon très claire, rendant parfaitement compréhensibles des faits nouveaux et d'une interprétation parfois un peu délicate » (J. Rebattu).

En présence de ces faits indiscutables et d'observation facile, les auteurs se sont demandé en outre si, ainsi que l'a montré Leriche, des troubles fonctionnels ne peuvent pas aussi créer la lésion. Dans certaines affections auriculaires bilatérales, la lésion siégerait au début d'un seul côté et c'est cette lésion primaire qui, souvent, tiendrait sous sa dépendance l'évolution de la lésion dans l'autre oreille, et qui en serait seule responsable.

On voit donc que le sujet dépasse le cadre de l'intérêt purement oto-rhino-laryngologique. Il touche aux problèmes de physiologie et de pathologie générale.

DIVISION DE L'OUVRAGE

I. Faits d'observations. — II. Faits thérapeutiques. — III. Généralisation. — IV. Rapport de l'interdépendance auriculaire avec la synergie vestibulaire et avec d'autres faits d'interdépendance concernant d'autres organes. — V. Hypothèses pathogéniques. — VI. L'interdépendance auriculaire, son intérêt pratique.

CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

Nouveau périodique

Sous le titre de *Journal de génétique humaine*, vient de paraître le premier périodique en langue française, consacré à la connaissance de cette science. Il s'adresse à tous les médecins, biologistes, anthropologues, statisticiens et autres, susceptibles de s'intéresser aux problèmes traitant de l'hérédité de l'homme.

La création d'un journal de génétique humaine, en français, était depuis longtemps désirable ; il contribuera à la propagation, dans les pays de langue française, de cette science fondamentale dont l'importance dans le domaine de la médecine et de la biologie s'est révélée considérable.

Le Comité de rédaction de ce journal est composé de trois médecins, généticiens éminents, les professeurs A. Franceschetti, directeur de la Clinique ophtalmologique universitaire de Genève, L. van Bogært, directeur du Département de neuropathologie de l'Institut Bunge, d'Anvers, et Maurice Lamy, titulaire de la chaire de génétique humaine à la Faculté de médecine de Paris. En outre, le Comité de rédaction s'est assuré la collaboration d'un grand nombre de savants de différents pays. Le journal paraîtra trimestriellement aux Éditions Médecine & Hygiène, à Genève (Suisse).

Exposition d'œuvres d'art pour les médecins

ARTISTES ET PHOTOGRAPHES SONT INVITÉS A PRENDRE PART AU 9e « PHYSICIANS ART SALON »

Tous les médecins canadiens ainsi que les étudiants en médecine qui occupent leurs loisirs à la pratique des beaux-arts et de la photogra-

phie sont cordialement invités à exposer leurs œuvres à la neuvième exposition annuelle du *Physicians' Art Salon*. L'exposition se tiendra cette année à l'Hôtel Royal-Alexandra, Winnipeg, du 15 au 19 juin, conjointement avec l'assemblée annuelle de la *Canadian Medical Association*. Toutes les pièces soumises et acceptées, section des beaux-arts, photographie monochrome et transparents, seront exposées à l'étage du congrès et présentées à l'étude d'un jury composé d'artistes canadiens de haute réputation. Les membres de ce jury sont Messieurs J.-M. Duncan, Alvin-C. Eastman et Bert Hunter.

A la demande générale, il y aura un léger changement dans le choix des pièces présentées. Nous jugerons d'une part les œuvres d'art « classique », et d'autre part celles d'art « moderne » ; on accordera des prix dans chacune de ces deux catégories.

Le Salon, commandité de nouveau par la maison *Frank W. Horner, Limited*, semble encore une fois susciter l'intérêt de nombreux enthousiastes dans les différentes catégories. Tout d'abord innové dans le but de fournir une distraction bienfaisante aux membres de la profession médicale, le *Physicians' Art Salon* s'est tout de suite acquis l'adhésion d'un grand nombre de médecins canadiens de sorte que cet événement annuel est devenu pour eux un moyen inusité de faire valoir leurs talents devant un auditoire sympathique composé de leurs propres confrères.

En plus d'accorder des prix aux gagnants, la maison Horner reproduira les photos primées dans son calendrier *Physicians' Art Salon* de 1954. Vous pourrez obtenir un exemplaire de cet intéressant calendrier polychrome, modèle du bureau, en écrivant à *Frank W. Horner, Limited*.

POUR CONCOURIR

Toute personne éligible et intéressée à prendre part au Salon, est priée d'en avertir le commanditaire, Casier postal 6139, Montréal, lequel fournira aux requérants les renseignements désirés en leur adressant la formule d'inscription d'usage. Quelques mots seulement sur une carte postale vous vaudront d'être placé sur la liste des exposants probables. Tous les frais du Salon, y compris le transport des pièces à exposer, aller et retour, seront assumés par la maison Horner.

LIMITE DE TEMPS

Les formules d'inscription devront être complétées et retournées avant le 25 mai afin d'assurer une nomenclature complète des travaux. On demande aussi aux participants d'expédier leurs œuvres assez tôt pour prévenir le retard de livraison, qu'il s'agisse de livraison par express ou par colis postal. Le procédé à suivre pour l'expédition sera clairement indiqué dans la formule d'inscription.

Deuil pour le Collège royal des médecins

Le Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada a été plongé récemment dans un deuil cruel par la mort soudaine de son secrétaire général honoraire, le docteur John A. Plunkett, F.R.C.P. (C), ancien *fellow* de la clinique Mayo, professeur à l'université Queen, de Kingston, et médecin de l'Hôpital civique d'Ottawa. Tous les membres du collège et les candidats aux examens de celui-ci s'accordent à proclamer la manière digne et sympathique du docteur Plunkett dans l'exercice de ses fonctions officielles, et chacun déplore le départ prématuré d'un homme qui a beaucoup fait pour faire mieux connaître les activités du Collège royal.

Nomination

Le docteur Paul-A. Poliquin, professeur titulaire à la Faculté de médecine et chef du Service de chirurgie de l'hôpital de l'Enfant-Jésus, vient d'être nommé membre de l'Académie de chirurgie de Paris, à titre d'associé-étranger. Le professeur Poliquin est déjà membre de l'*American College of Surgeons* et de la *Canadian Association of Clinical Surgeons* ; il est de plus, à Québec, président, pour un second terme, de la Société médicale des Hôpitaux universitaires.

Pierre JOBIN

Examen d'admission au Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada

Nous publions en détail les résultats de l'examen d'admission au Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada dans les deux sections de *fellow* et de spécialiste. En premier lieu, apparaît la liste (A) des diplômés de Laval. En second lieu, nous publions (B) un tableau de répartition provinciale par disciplines et, enfin (C) une répartition totale par province.

A. — DIPLOMÉS DE LAVAL

I. « FELLOWS » OU ASSOCIÉS :

1° *En médecine interne :*

Joseph-Marcel Guay, assistant universitaire dans le Service de médecine de l'Hôtel-Dieu ; chargé du cours de séméiologie, médecin du Service de santé des étudiants de Laval, Québec.

2° *En chirurgie générale :*

Gérard Girard, inscrit à l'École des gradués ; prépare une maîtrise en chirurgie, Québec.

J.-Émile Simard, assistant universitaire dans le Service de chirurgie de l'Hôtel-Dieu de Saint-Vallier, Chicoutimi.

Jean-Paul Thibault, cours de chirurgie à l'Hôtel-Dieu de Québec, Saint-Jérôme.

3° *En chirurgie* (section obstétrique et gynécologie) *:*

Maurice Caouette, assistant hospitalier dans le Service de gynécologie de l'Hôtel-Dieu, Québec.

4° *En chirurgie* (section orthopédie) *:*

Jean-Marc Lessard, assistant hospitalier dans les Services d'orthopédie et de neuro-chirurgie de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus et dans le Service de neuro-chirurgie de l'Hôpital Saint-Michel-Archange, Québec.

5° *En chirurgie* (section urologie) *:*

Louis-Philippe Simard, assistant universitaire dans le Service de chirurgie de l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier de Chicoutimi.

II. CERTIFICAT DE SPÉCIALISTES :

1° *En anesthésie :*

Louis-E. Bélanger, Edmundston, N.-B.

Marcel Clavet, assistant hospitalier dans le Service d'anesthésie de l'Hôtel-Dieu, Québec.

Jean-Paul Dechêne, assistant hospitalier dans le Service d'anesthésie de l'Hôtel-Dieu, Québec.

Paul Galibois, assistant hospitalier dans le Service d'anesthésie de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, Québec.

2° *En médecine interne :*

Benoît Angers, du Service de médecine de l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier, Chicoutimi.

3° *En pédiatrie :*

Maurice Richard, assistant hospitalier dans le Service de pédiatrie de l'Hôpital du Saint-Sacrement, Québec.

4° *En radiologie :*

Luc Audet, du Service de radiologie de l'Hôpital du Saint-Sacrement, Québec.

Gustave Gauthier, du Service de radiologie de l'Hôtel-Dieu de Saint-Vallier, Chicoutimi.

Guy Jacques, du Service de radiologie de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, Québec.

André Lapointe, du Service de radiologie de l'Hôtel-Dieu, Québec.

5° *En chirurgie orthopédique :*

Jean-André Leclerc, assistant hospitalier dans le Service d'orthopédie de l'Hôtel-Dieu, Québec.

B. — RÉPARTITION PROVINCIALE PAR DISCIPLINE

I. « FELLOWS » OU ASSOCIÉS :

1° *En médecine interne :*

Nombre de candidats	*33*
Ontario	12
Québec	11
É.-U. d'A.	2
Manitoba	4
Saskatchewan	1
Colombie canadienne	1
Nouvelle-Écosse	1
Terre-Neuve	1

2° *En médecine* (section anesthésiologie) *:*

Nombre de candidats	*2*
Québec	2

3° *En médecine* (section dermatologie et syphiligraphie) *:*

Nombre de candidats	*2*
Ontario	2

4° *En médecine* (section neurologie) *:*

Nombre de candidats	*1*
Ontario	1

5° *En médecine* (section de pédiatrie) *:*

Nombre de candidats	*6*
Ontario	3
Québec	2
É.-U. d'A.	1

6° *En médecine* (section thérapeutique radiologique) *:*

Nombre de candidats	*1*
Ontario	1

7° *Chirurgie générale :*

Nombre de candidats	*32*
Ontario	9
Québec	10
É.-U. d'A.	3
Colombie canadienne	4
Saskatchewan	3
Alberta	3

8° *Chirurgie* (section neuro-chirurgie) *:*

Nombre de candidats	*3*
Québec	2
Alberta	1

9° *Chirurgie* (section obstétrique et gynécologique) *:*

Nombre de candidats	*10*
Ontario	4
Québec	3
Alberta	1
Saskatchewan	1
Colombie canadienne	1

10° *Chirurgie* (section orthopédie) *:*

Nombre de candidats	*4*
Québec	3
Ontario	1

11° *Chirurgie* (section oto-laryngologie) *:*

Nombre de candidats	*2*
Québec	1
É.-U. d'A.	1

12° *Chirurgie* (section urologie) *:*

Nombre de candidats	*4*
Québec	3
Ontario	1

II. CERTIFICAT DE SPÉCIALISTES :

1° *Anesthésie :*

Nombre de candidats	*25*
Québec	11
Colombie canadienne	4
Ontario	5

BAnQ
NUMÉRIQUE

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

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

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

ou par téléphone **1-800-363-9028**

Bibliothèque et Archives nationales Québec

Recommandée et prescrite
par le Corps Médical dans le monde entier

INDICATIONS :

ARTHRITISME

Rhumatisme aigu, chronique	Une bouteille par jour, soit :
Goutte	un verre à jeun, un verre à chaque
Diabète arthritique	repas et un verre le soir.

VICHY CELESTINS

EAU MINÉRALE ALCALINE NATURELLE — PROPRIÉTÉ DE L'ÉTAT FRANÇAIS

MALADIES DES VOIES URINAIRES

Gravelle urique et phosphatique	Une bouteille par jour comme ci-dessus.
Albuminurie des goutteux et des graveleux	Une demi-bouteille par jour : soit :
Cystites. — Néphrites	Un verre à jeun
Artério-sclérose au début	Un verre une demi-heure avant le repas du midi.
	Un verre le soir

●

MÉFIEZ-VOUS DES IMITATIONS — PRESCRIVEZ « CÉLESTINS »

Représentants exclusifs pour le Canada.

HERDT & CHARTON, Inc.

2027, avenue du Collège McGill, - Montréal, Canada.

SULFARLEM

NOUVEAU TRAITEMENT DES AFFECTIONS HÉPATHIQUES

à base de trithioparaméthoxy-phénylpropène

INDICATIONS :

Insuffisance hépatique — Allergies digestives — Cirrhoses
Cholécystites — Insuffisance hépato-rénale — Foie cardiaque

POSOLOGIE : Ampoules : Une injection tous les deux jours.
GRANULES : Une à deux granules avant chaque repas.
PRÉSENTATION : Boîte de 6 ampoules de 1 c.c. — Boîte de 40 granules.

Échantillon et documentation envoyé à Messieurs les Médecins sur demande.

HERDT & CHARTON, Inc.

2027, avenue du Collège McGill, - - Montréal.

OSMOPAK

localise sûrement l'infection

FORMULE :

OSMOPAK est un pansement osmotique émollient composé de 58% de sulfate de magnésie, de 1 - 2% de benzocaïne et de 1 - 25,000 de vert brillant, dans une base miscible à l'eau.

OSMOPAK est recommandé dans tous les cas d'infection en général, clous, furoncles, plaies diabétiques, etc., et dans le traitement d'inflammation ou d'infections locales purulentes des mains, des pieds ou de tout autre tissu sous-cutané. L'OSMOPAK procure le maximum de drainage avec un minimum de perte de tissu. Il est aussi recommandé dans la cervicite et la vaginite.

Présentation : Pots de 115 et 577 grammes.

Échantillon médical et documentation sur demande.

Agents exclusifs au Canada :

HERDT & CHARTON, INC.,

2027, avenue du Collège-McGill, Montréal, P. Q.

Alberta	2
Manitoba	1
Nouveau-Brunswick	1
É.-U. d'A.	1

2° *En dermatologie :*

Nombre de candidats	*4*
Ontario	3
Colombie canadienne	1

3° *En médecine interne :*

Nombre de candidats	*48*
Manitoba	3
Québec	9
Ontario	15
Colombie canadienne	7
Alberta	3
Nouvelle-Écosse	6
Saskatchewan	3
Nouveau-Brunswick	1
Terre-Neuve	1

4° *En neurologie :*

Nombre de candidats	*1*
Québec	1

5° *En pédiatrie :*

Nombre de candidats	*29*
Colombie canadienne	3
Manitoba	3
Québec	6
Ontario	10
Saskatchewan	2
Nouveau-Brunswick	2
Nouvelle-Écosse	1
Alberta	1
É.-U. d'A.	1

6° *En pathologie :*

Nombre de candidats	*7*
Alberta	1
Manitoba	3
Colombie canadienne	2
Ontario	1

7° *En psychiatrie :*

Nombre de candidats	*23*
Québec	4
Manitoba	2
Saskatchewan	5
Nouvelle-Écosse	3
Colombie canadienne	2
Ontario	6
É.-U. d'A.	1

8° *En médecine physique :*

Nombre de candidats	*2*
Ontario	2

9° *En médecine publique :*

Nombre de candidats	*3*
Ontario	2
Colombie canadienne	1

10° *En radiologie :*

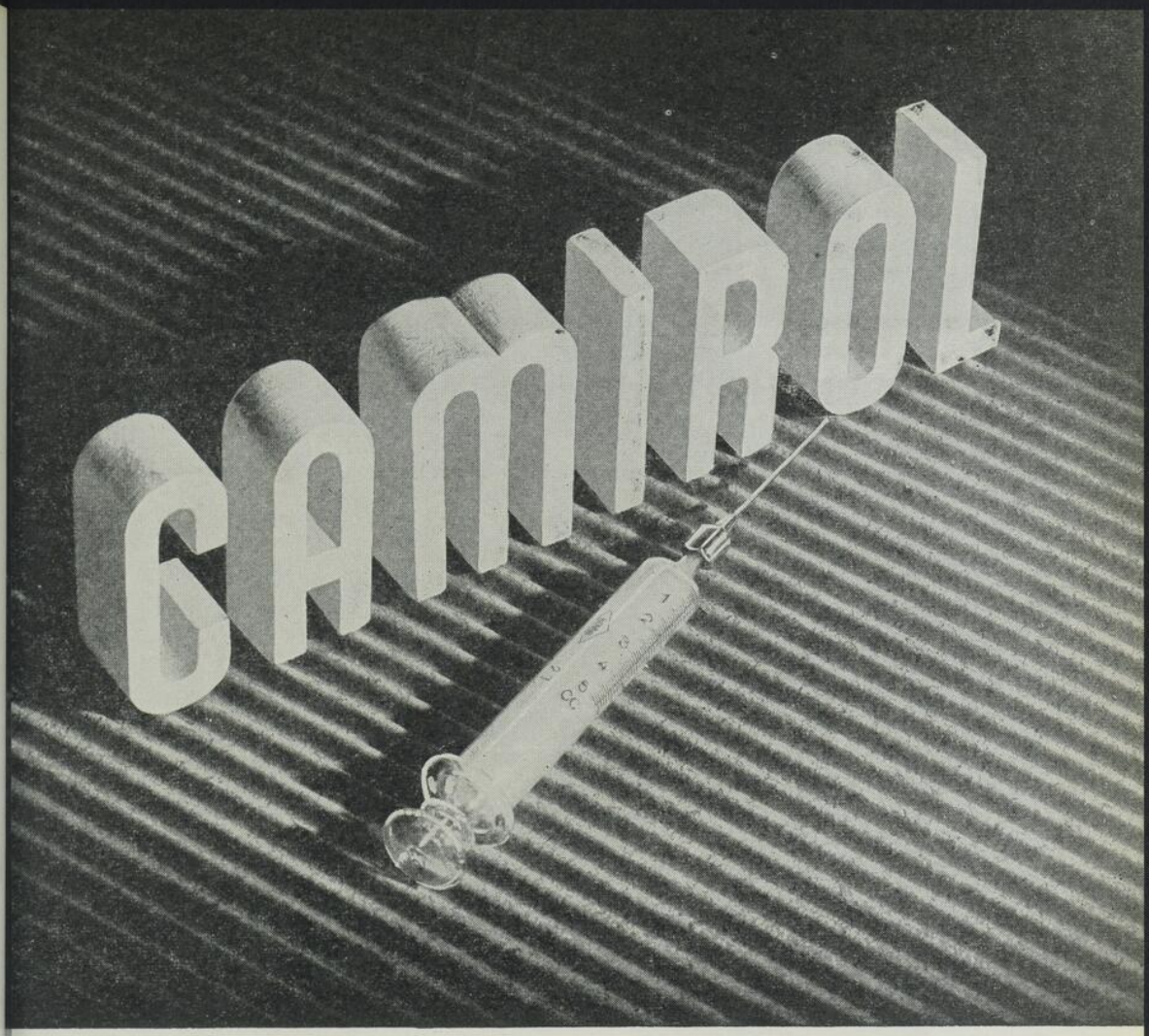
Nombre de candidats	*33*
Nouveau-Brunswick	1
Québec	11
Saskatchewan	1
Ontario	10
Colombie canadienne	4
Manitoba	1
Alberta	2
Ile-du-Prince-Édouard	1
Nouvelle-Écosse	1
É.-U. d'A.	1

11° *En radiologie thérapeutique :*

Nombre de candidats	*18*
Nouveau-Brunswick	1
Québec	7
Colombie canadienne	3
Ontario	6
É.-U. d'A.	1

12° *En chirurgie générale :*

Nombre de candidats	*34*
Saskatchewan	4
Ontario	11
Québec	6



Médication de choix

dans les cas de sinusites, laryngites et dans les infections des voies respiratoires

FORMULE

Iodoforme — Menthol
Iodures — Camphre

Ampoule de 1 cc.
(En solution huileuse de faible acidité.)

PRÉSENTATION :
Boîtes de 6, 25 et 100 ampoules.

Documentation complète et échantillon sur demande

REPRÉSENTANTS EXCLUSIFS POUR LE CANADA :

HERDT & CHARTON, INC.

"MÉDICAMENTS DE MARQUE"

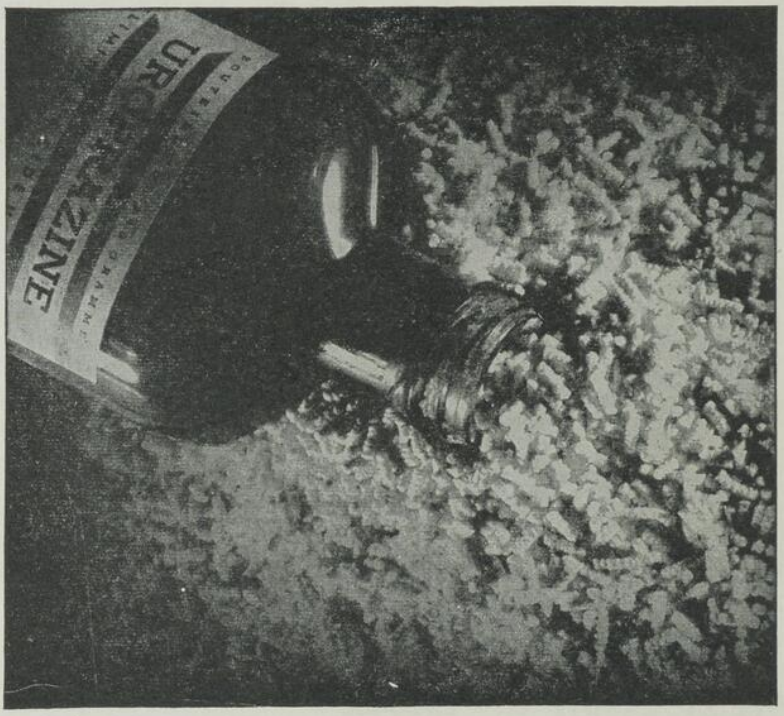
2027, AVENUE DU COLLÈGE McGILL, MONTRÉAL.

Nous avons le plaisir de vous informer que le prix de ces ampoules a été réduit récemment de 25%.

GOUTTE - RHUMATISME - SCIATIQUE

UROPRAZINE

GOUT - RHEUMATISM - SCIATICA



GRANULÉ EFFERVESCENT

Hexaméthylènetétramine, Benzoate de Lithine, PIPÉRAZINE, Bicarbonate de Soude, SOUFRE COLLOÏDAL

SPÉCIALEMENT RECOMMANDÉE DANS LES CAS DE : CYSTITE, PYÉLITE, GRAVELLE URIQUE ET DANS LES AFFECTIONS DES VOIES URINAIRES

Échantillon médical envoyé sur demande.

LES LABORATOIRES SPARTOL
Paris - Montréal.

Représentants exclusifs pour le Canada

HERDT & CHARTON, Inc.,

2027, avenue du Collège McGill, - Montréal, Canada.

Colombie canadienne	5
Alberta	2
Nouveau-Brunswick	2
Nouvelle-Écosse	2
Manitoba	1
France	1

13° *En obstétrique :*

Nombre de candidats	*22*
Ontario	15
Nouveau-Brunswick	1
Nouvelle-Écosse	2
Saskatchewan	1
Colombie canadienne	1
Ile-du-Prince-Édouard	1
Manitoba	1

14° *En obstétrique :*

Nombre de candidats	*1*
Ontario	1

15° *En ophtalmologie :*

Nombre de candidats	*13*
Alberta	2
Ontario	4
Colombie canadienne	2
Nouveau-Brunswick	2
Saskatchewan	2
Québec	1

16° *En chirurgie orthopédique :*

Nombre de candidats	*7*
Québec	3
Saskatchewan	1
Alberta	1
Colombie canadienne	2

17° *En oto-laryngologie :*

Nombre de candidats	*6*
Québec	1
Ontario	1
Colombie canadienne	2
É.-U. d'A.	1
Nouveau-Brunswick	1

18° *En urologie :*

Nombre de candidats	*6*
Québec	1
Ontario	2
Alberta	2
Colombie canadienne	1

C. — RÉPARTITION TOTALE PAR PROVINCE

Titre de « fellow » :

Ontario	34
Québec	37
Manitoba	4
Alberta	5
Saskatchewan	5
Colombie canadienne	6
Nouvelle-Écosse	1
Terre-Neuve	1
É.-U. d'A.	7

Certificat de spécialiste :

Québec	66
Ontario	90
Manitoba	15
Alberta	22
Saskatchewan	22
Colombie canadienne	31
Nouvelle-Écosse	15
Nouveau-Brunswick	12
Ile-du-Prince-Édouard	2
Terre-Neuve	1
É.-U. d'A.	6
France	1