Linacidine

contre l'eczéma

LES ACIDES GRAS POLYINSATURES ESSENTIELS

Les acides gras polyinsaturés sont des substances biologiques d'une importance vitale :

ils régularisent le métabolisme,
ils possèdent une action désensibilisatrice,
ils exercent un effet spécifique sur la peau et les muqueuses,
ils ont des propriétés anti-infectieuses et bactériostatiques.

Onguents - Capsules - Gouttes - Ampoules

INTEGRAL S.A. LUXEMBOURG - TÉL. 235 26
61, RUE DE STRASBOURG

Licence Uni-Chemie S. A., Zurich

Une médication préventive et curative des nombreuses manifestations du vieillissement par le

Geronphyl Optima

en flacons de 20 dragées

2 à 3 dragées par jour entre les repas.

Deux cures par mois chacune d'une semaine

Methylandrosten. diol. 10 mg. - acid. adenosin. 5 phosphoric. 3 mg. vitamina B 12 30 γ (0,03 mg.) - vitamina B 1 25 mg. - thyroïdin. 5 mg.

Laboratoires **OPTIMA**
70-80, Grande rue au Bois
BRUXELLES

BULLETIN

DE LA SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES

DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG

FONDÉ EN 1864

BIBLIOTHÈQUE NATIONALE - LUXEMBOURG -

97e ANNÉE

OCTOBRE 1960 - No 3

IMPRIMERIE BOURG-BOURGER - LUXEMBOURG

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG

ADMINISTRATION ET PUBLICITÉ

Secrétaire général :
Dr JEAN NEUEN
2a, Boulevard Grande-Duchesse Charlotte

RÉDACTION

Rédacteur en chef :
Dr RAYMOND SCHAUS
20, place Guillaume
Luxembourg

Comité de rédaction :

Dr PIERRE FELTEN
Dr CHARLES JONES
Dr LOUIS KLEES
Dr MARCEL LEMMER
Dr HENRI LOUTSCH
Dr GEORGES MULLER
Dr J. PAUL PUNDEL
Dr FERNAND SCHWACHTGEN
Dr ANDRÉ THIBEAU

Le *Bulletin de la Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg* paraît deux à trois fois par an et publie des articles en langue française, allemande et anglaise.

MM. les auteurs sont priés de remettre leurs manuscrits, dactylographiés en double ou triple interligne, au rédacteur en chef.

Pour tous les articles, les références bibliographiques doivent comporter, dans l'ordre: a) le nom des auteurs et les initiales de leurs prénoms; b) le titre exact, et dans la langue originale, du travail; c) le nom du journal; d) le tome; e) la première page de l'article; f) l'année de parution.

Ces références sont classées par ordre alphabétique.

Toutes les citations de noms d'auteurs doivent être accompagnées du numéro de la référence bibliographique.

Pour les abréviations des noms de journaux, la rédaction se conformera au catalogue publié par l'UNESCO et l'OMS (1953).

Pour les citations d'ouvrages, une référence comportera, dans l'ordre, outre les noms d'auteurs et le titre du livre: a) la ville; b) l'année de parution; c) le nom de la maison d'édition.

Les articles n'engagent que leurs signataires, et sauf avis spécial les opinions exprimées ne reflètent pas nécessairement la position de la *Société des Sciences Médicales.*

Copyright 1960 by *Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg.*

SOMMAIRE

Index des auteurs 1960 243
Conception actuelle de l'épilepsie 247
FRANÇOIS THIÉBAUT
Inhibition de la glucose-oxydase par des urines à Colibacille 259
DOLPHE KUTTER
Les péritonites périodiques 265
FRANÇOIS d'HUART
L'utilisation de l'iode radioactif dans les maladies de la thyroïde. II. Thérapie 277
CAMILLE KIOES
L'aptitude physique générale des élèves de l'enseignement secondaire 285
ROBERT DECKER
Sur un cas de fausse scarlatine 305
FRÉDÉRIC HIPPERT
Emphysème médiastinal spontané. A propos d'une observation personnelle 311
RAYMOND SCHAUS
Luxation congénitale de la hanche. La prévention est-elle possible? 315
ROBERT SCHAACK
Le déclin de la maladie de Bouillaud 319
FRANÇOIS FRANÇON
Brève notice concernant les intoxications par la Margarine hollandaise «Planta» 327
FERNAND SCHWACHTGEN
Les poussières industrielles en pathologie humaine et expérimentale (silicose et silico-anthracose, sidérose et sidéro-silicose) III. Troisième partie (pathogénie et traitement) 331
LÉON MOLITOR et MICHEL MOSINGER
en collaboration avec
C. PUTZ, J. BARTHEL, H. HEYART, H. FIORENTINI, A. GRAS, M. EL FEKI, G. CARTOUZOU, C. SOUCHON et G. DE BISSCHOP

Travaux luxembourgeois publiés à l'étranger: La fibrinolyse en chirurgie 369
FRANÇOIS d'HUART

National Health Education Council: Artériosclérose 391
Les livres et les revues 397
MARCEL LEMMER, DOLPHE KUTTER, RODOLPHE MEYERS, FRANÇOIS FRANÇON, RAYMOND SCHAUS
Nécrologie: Docteur Jean Faber 409
HENRI LOUTSCH
La médecine en Luxembourg 415

NOMENCLATURE DES LABORATOIRES ET FIRMES
ayant annoncé dans le présent numéro

Laboratoires Abbott
Asta-Werke
Produits Bios, S. A.
Établissements A. de Bournonville & Fils, S. A.
Ciba
A. Christiaens, S. A.
Cochard
Continental Pharma
Coles, S. A.
Établissements Couvreur
Comptoir Pharmaceutique Luxembourg:
  Iatreia, Mack, Therica, Südmedica
Destree
Evian
Guigoz
Houde
Integral, S. A., Luxembourg
  Zwintscher, Getri, Uni-Chemie, S.A., Pharmacon, S. A.
  Blend-a-med Forschung, Diva Laboratorien, A.-G.
Établissements G. Kottenhoff
Labaz, S. A.
Lederle Belge, S. A.
Loterie Nationale, Luxembourg
Laboratoires A. Menarini
Laboratoires Optima, S. A.
Pfizer, S. A.
Philips, S. A.
Pharbil
Promedy, S. A.
Mathis Prost, Luxembourg:
  Sandoz
Prophac, S. A., Luxembourg:
  Lepetit, Boehringer, Organon, Schwartz
R. I. T.
Ancienne Maiscon Louis Sanders
Sabpha
Specia
Socothera
Établissement Thermal, Mondorf
Union Chimique Belge
Union Pharmaceutique Belge
Zyma-Galen, S. A.

Pour traiter et prévenir l'asthme bronchique

le **GAMBARAN**

Les propriétés antispasmodiques, sécrétolytiques, antihistaminiques et antiphlogistiques des divers éléments composant le Gambaran se complètent synergiquement pour le traitement symptomatique de l'asthme bronchique. Une parfaite potentialisation en résulte.

Présentations:

Par 10, 25, et 250 dragées

Par 20 et 250 capsules

Par 6 et 50 ampoules

ASTA

ASTA-WERKE A.-G. · CHEM. FABRIK · BRACKWEDE (WESTF.)

ALLEMAGNE

Deux complexes vitaminiques et minéraux pour la grossesse et après l'accouchement

PRENATAL

FORMULE AVEC PHOSPHORE

FILIBON

FORMULE SANS PHOSPHORE

PRESENTATION: flacon de 30 capsules

Lederle

LÉDERLÉ BELGE S. A.

2, Place de Luxembourg - BRUXELLES 4

Téléphones: 12.23.38 - 12.23.53 - 12.23.85

LEDERLE LABORATORIES DIVISION

American Cyanamid Company

30, ROCKEFELLER PLAZA - NEW YORK 20 (N. Y.)

* Marque déposée.

INDEX DES AUTEURS 1960

Barthel, J. – Voir Molitor, L. et coll., N° 1 (mars)

Barthel, J. – Voir Molitor, L. et coll., N° 3 (octobre)

Candau, M. G. – Organisation Mondiale de la Santé: L'éradication du paludisme, un défi au monde, N° 2 (juin)

Cartouzou, G. – Voir Molitor, L. et coll., N° 1 (mars)

Cartouzou, G. – Voir Molitor, L. et coll., N° 3 (octobre)

Claude, Mme. – Voir Hostert, A et coll., N° 1 (mars)

Daro, F. – Les livres et les revues, N° 1 (mars)

De Bisschop, G. – Voir Molitor, L. et coll., N° 1 (mars)

De Bisschop, G. – Voir Molitor, L. et coll., N° 3 (octobre)

Decker, R. – L'aptitude physique générale des élèves de l'enseignement secondaire, N° 3 (octobre)

Demoullin, M. – Voir Hostert, A. et coll., N° 1 (mars)

Eichhorn, A. – Les allergies en dermatologie, N° 2 (juin)

El Feki, M. – Voir Molitor, L. et coll., N° 1 (mars)

El Feki, M. – Voir Molitor, L. et coll., N° 3 (octobre)

Fiorentini, H. – Voir Molitor, L. et coll., N° 1 (mars)

Fiorentini, H. – Voir Molitor, L. et coll., N° 3 (octobre)

Françon, F. – Le déclin de la maladie de Bouillaud, N° 3 (octobre)

Françon, F. – Les livres et les revues, N° 3 (octobre)

Gras, A. – Voir Molitor, L. et coll., N° 1 (mars)

Gras, A. – Voir Molitor, L. et coll., N° 3 (octobre)

Hostert, A. – La lutte actuelle contre le cancer bronchique est-elle sans espoir? N° 2 (juin)

*Hostert, A., Claude, Mme* et *Demoullin, M.* – Le bronchoscopie et la bronchographie sous anesthésie générale, N° 1 (mars)

Heyart, H. – Voir Molitor, L. et coll., N° 1 (mars)

Heyart, H. – Voir Molitor, L. et coll., N° 3 (octobre)

Hippert, F. – Sur un cas de fausse scarlatine, N° 3 (octobre)

d'Huart, F. – Le flirt appendiculo-diverticulaire. A propos d'une observation personnelle, N° 1 (mars)

d'Huart, F. – Les péritonites périodiques, N° 3 (octobre)

d'Huart, F. – Travaux luxembourgeois publiés à l'étranger: la fibrinolyse en chirurgie, N° 3 (octobre)

Jones, Ch. – L'importance des facteurs exogènes dans le sport juvénile, N° 2 (juin)

Kioes, C. – L'utilisation de l'iode radioactif dans les maladies de la thyroïde. I. Diagnostic, N° 2 (juin)

Kioes, C. – L'utilisation de l'iode radioactif dans les maladies de la thyroïde. II. Thérapie, N° 3 (octobre)

Kutter, D. – A propos du diagnostic chimique de la grossesse, N° 1 (mars)

Kutter, D. – Les livres et les revues, N° 2 (juin)

Kutter, D. – Inhibition de la glucose-oxydase par des urines à Colibacille, N° 3 (octobre)

Kutter, D. – Les livres et les revues, N° 3 (octobre)

Lemmer, M. – Les livres et les revues, N° 3 (octobre)

Loutsch, H. – Nécrologie: Docteur Jean Faber, N° 3 (octobre)

Meyers, R. – Les livres et les revues, N° 3 (octobre)

Molitor, L., Mosinger, M., Putz, C., Barthel, J., Heyart, H., Fiorentini, H., Gras, A., El Feki, M., Cartouzou, G., Souchon, C. et *De Bisschop, G.* – Les poussières industrielles en pathologie humaine et expérimentale (silicose et silico-anthracose, sidérose et sidéro-silicose). III. Troisième partie (pathogénie et traitement), N° 3 (octobre)

Mondy, M. – Les livres et les revues, N° 1 (mars)

Ost, E. – Note de laboratoire: Considérations pratiques sur deux parasites intestinaux, N° 1 (mars)

Putz, C. – Voir Molitor, L. et coll., N° 1 (mars)

Putz, C. – Voir Molitor, L. et coll., N° 3 (octobre)

Schaack, R. – Luxation congénitale de la hanche. Le prévention est-elle possible? N° 3 (octobre)

Schaus, R. – Les livres et les revues, N° 1 (mars)

Schaus, R. – Le rétrécissement mitral. III. Les souffles diastoliques chez les mitraux, N° 2 (juin)

Schaus, R. – Les livres et les revues, N° 2 (juin)

Schaus, R. – Emphysème médiastinal spontané. A propos d'une observation personnelle, N° 3 (octobre)

Schaus, R. – Les livres et les revues, N° 3 (octobre)

Schwachtgen, F. – Brève notice concernant les intoxications par la Margarine hollandaise «Planta», N° 3 (octobre)

Souchon, C. – Voir Molitor, L. et coll., N° 1 (mars)

Souchon, C. – Voir Molitor, L. et coll., N° 3 (octobre)

Thibeau, A. – Les livres et les revues, N° 1 (mars)

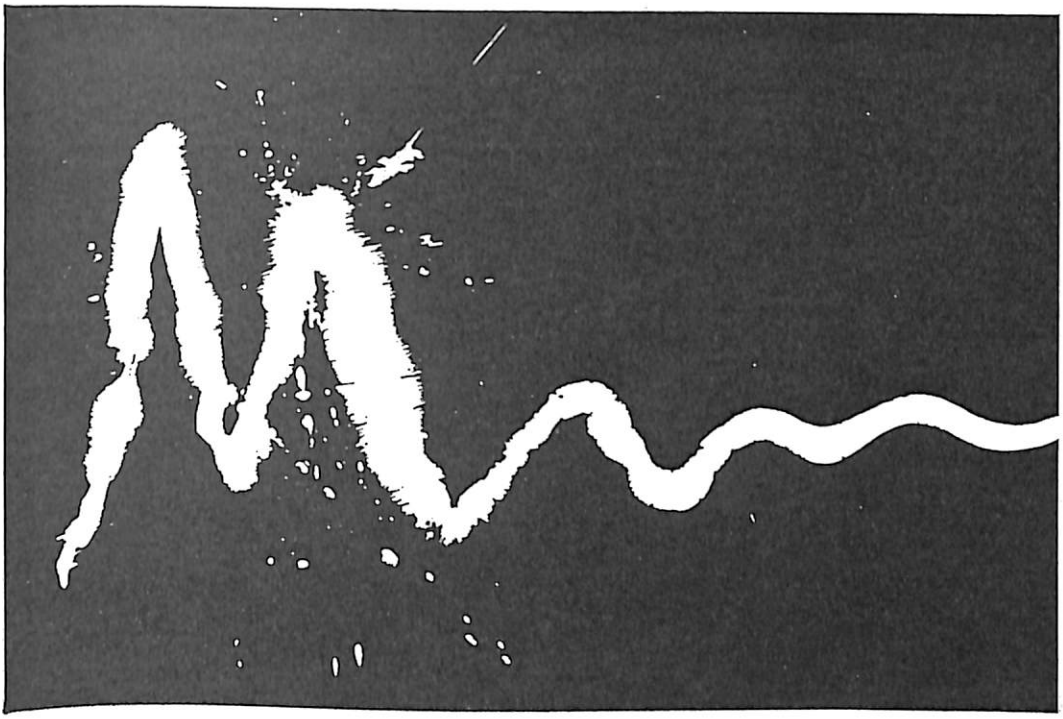
Thiébaut, F. – Conception actuelle de l'épilepsie, N° 3 (octobre)

Worré, F. – Association Médicale Mondiale: Le fichier international des médecins, N° 1 (mars)

Mellerettes®

Thioridazine 5 mg

Relaxateur psychique sûr
d'application facile
en pratique journalière



Melleril®

Thioridazine 25 et 50 mg

Neuroleptique bien toléré
pour la thérapeutique
psychiatrique hospitalière
et ambulatoire

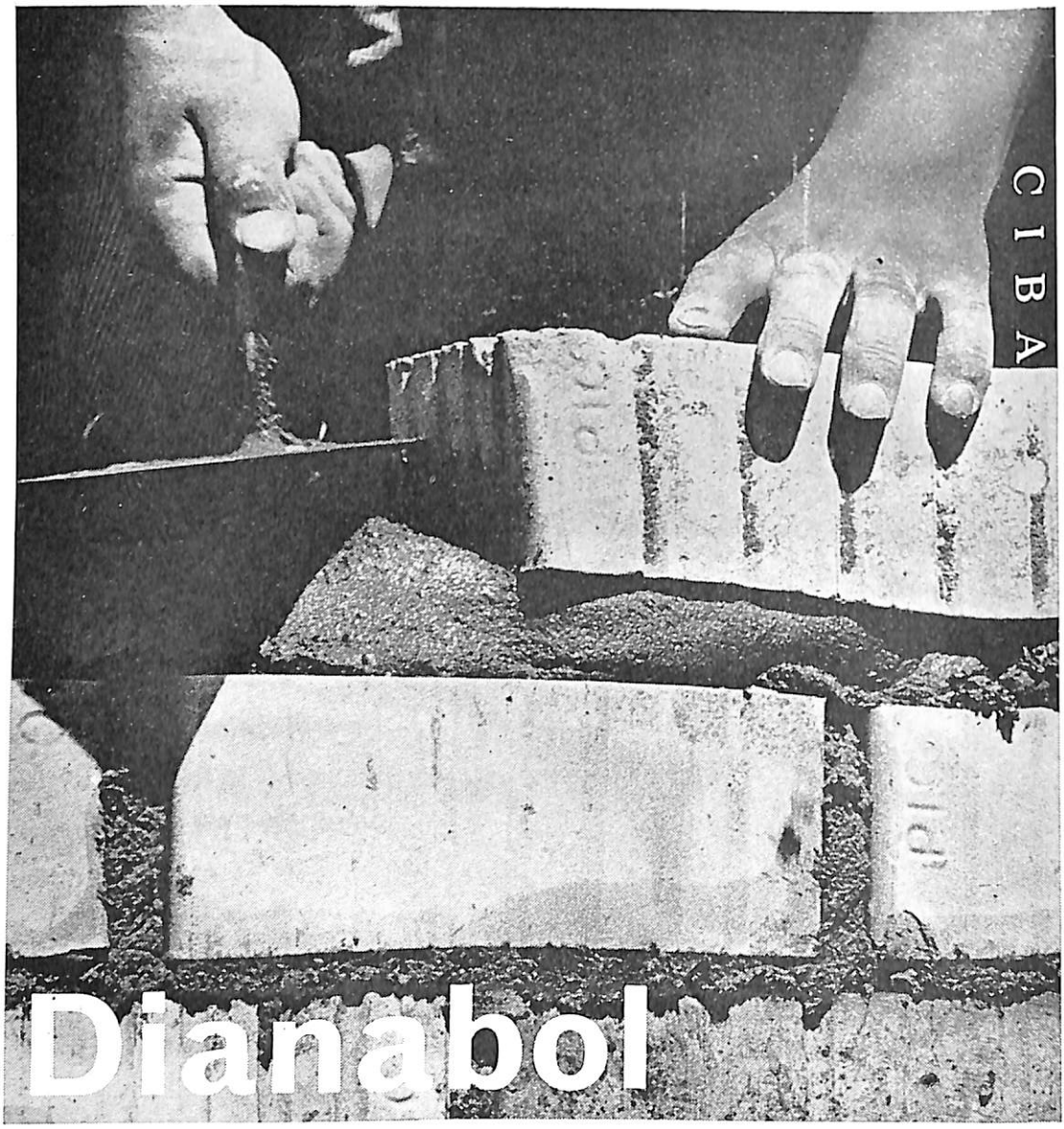
SANDOZ

SANDOZ S.A., Bâle/Suisse

Dianabol®
anabolisant

artisan de la restauration
de l'organisme
lors de maladies débilitantes
pendant la convalescence
dans la vieillesse

Flacon de 20 comprimés à 5 mg
Pour la pédiatrie :
Flacon de 20 comprimés à 1 mg



CONCEPTION ACTUELLE DE L'ÉPILEPSIE*

par François THIÉBAUT (Strasbourg)

Au début du siècle on opposait l'épilepsie essentielle à type de grand mal ou de petit mal, à l'épilepsie symptomatique ou épilepsie bravais-jacksonienne. Actuellement, grâce aux progrès de la neuro-chirurgie et de l'électroencéphalographie on considère comme épileptique toute manifestation cérébrale paroxystique: somatique, psychique ou neuro-végétative, liée à une hypersynchronisation paroxystique interneuronique. Il est possible, chez un sujet normal, de provoquer une crise d'épilepsie par divers artifices. Quelle différence y a-t-il donc entre le sujet normal et l'épileptique? A cette question j'ai essayé de répondre dans un article de la Presse Médicale paru en 1946, au lendemain de la guerre, en disant: le sujet normal ne répond qu'à une stimulation anormale; tandis que l'épileptique répond à une stimulation qui ne serait pas épileptogène pour le sujet normal, comme si son seuil épileptogène était abaissé, s'est-à-dire le seuil de l'excitabilité neuronique. Plus récemment, dans une conférence faite à la Salpétrière et publiée chez Masson, Grey Walter disait que «les crises d'épilepsie ne sont pas les signes d'une maladie, mais l'exagération réitérée d'une fonction physiologique normale».

FORMES CLINIQUES

L'aspect clinique de l'épilepsie tient au siège initial de la décharge et à son éventuelle extension. Il en résulte que l'on peut distinguer d'une part les crises à point de départ sous-cortical, comme le grand et le petit mal, et d'autre part les crises à point de départ cortical appelées encore focales ou partielles. Dans ce deuxième groupe rentre l'épilepsie temporale qui, en raison de sa fréquence, mérite d'être individualisée. Ajoutons que l'automatisme psycho-moteur forme un pont entre ces deux groupes.

---

* Conférence faite à la Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg, le 20 mars 1960.

GRAND MAL

«L'épilepsie-coma» de Clovis Vincent en est la forme habituelle. *Le début* se fait par une perte de connaissance subite, accompagnée d'un cri avec chute brutale et coma profond d'emblée. Lui succède la *phase tonique* (tétanique) caractérisée par un raidissement en extension de tous les muscles, révulsion des yeux, serrement des dents, apnée; elle est de courte durée. Survient alors la *phase clonique* marquée par des convulsions généralisées, la face grimace, les paupières battent, les yeux roulent dans les orbites, les dents grincent tandis que des mouvements rythmés animent les membres, de fréquence décroissante et d'amplitude croissante, sa durée est de quelques minutes. C'est alors la *phase résolutive*, le malade repose inerte, survient une profonde inspiration, suivie d'une respiration stertoreuse, ample, bruyante, embarrassée, qui se normalise tandis que le coma se dissipe progressivement. Durant ce coma épileptique on peut observer des troubles neuro-végétatifs. C'est tout d'abord le coma profond avec abolition de la déglutition, incontinence des sphincters, aréflexie cornéenne, signe de Babinski. Mais aussi des troubles respiratoires, avec les trois phases: apnée, profonde inspirations, stertor; des troubles vaso-moteurs: pâleur puis congestion du visage, écume sanguinolente (parfois seul témoin d'une crise nocturne), ecchymose sous-conjonctivale, exceptionnellement cervico-faciale; des troubles sudoraux: transpiration; des troubles pilo-moteurs: horripilation; des troubles pupillaires: mydriase avec abolition du photo-moteur puis myosis. Les contractions musculaires peuvent entraîner des complications semblables à celles observées dans les électro-chocs: arrachement ligamentaire, fracture, rupture musculaire ou vasculaire, surtout morsures de la langue laissant des traces indélébiles. *La phase post-critique* comporte souvent un état confusionnel avec parfois automatisme; le malade s'endort. Au réveil il ne conserve aucun souvenir de ce qui lui est arrivé.

Les variantes de l'épilepsie-coma sont le coma sans raideur ni convulsions; le coma avec raideur (parfois asymétrique) sans convulsions; l'état de mal épileptique: crises subintrantes avec persistance du coma dans l'intervalle des crises; des signes de gravité apparaissent dans ce cas (hyperthermie, tachycardie, déshydratation).

PETIT MAL

Il se présente sous deux formes principales.

1. L'absence caractérisée par une éclipse de la conscience. Le malade s'immobilise le regard absent, puis continue comme si de rien n'était. La pyknolepsie (pyknos = dru, serré) correspond à des absences répétées.

2. Le petit mal myoclonique, qui semble correspondre à l'attaque statique de Ramsay Hunt, et au petit mal akinétique de Lennox. Il se manifeste par une secousse symétrique des membres supérieurs ou membres inférieurs avec dans ce dernier cas projection au sol, sans perte de conscience.

ÉPILEPSIE FOCALE CORTICALE

Si la forme clinique de la crise est bien individualisée, la localisation du foyer épileptogène est loin d'être toujours évidente.

A. *Épilepsies motrices.*

1. Epilepsie bravais-jacksonienne.

C'est une épilepsie qui a un point de départ localisé, donc unilatéral: facial, brachial ou crural. Elle débute par une courte phase tonique, suivie de la phase clonique. Parfois la crise se limite à la phase tonique, se manifestant par une attitude forcée dont le diagnostic peut être difficile, par exemple torsion d'un pied en varus pour un méningiome parasagittal. Les convulsions peuvent demeurer localisées, à une extrémité par exemple, ou secondairement s'étendre à d'autres groupes musculaires; l'extension se fait dans un ordre donné, toujours le même, commençant par le segment du corps touché en premier, puis s'étendant aux autres segments homolatéraux et pouvant finalement se généraliser. Dans la forme mineure de Penfield il n'y a pas de perte de connaissance; dans la forme majeure la perte de connaissance survient secondairement de telle sorte que le malade assiste au début de sa crise et en conserve le souvenir. L'épilepsie faciale se rapproche de la contraction physiologique de la face, ce qui permet de la distinguer de l'hémispasme facial qui reproduit l'aspect réalisé par la faradisation du nerf facial, impossible à reproduire volontairement. La crise bravais-jacksonienne n'a pas de valeur localisatrice, non plus que son aura motrice ni la paralysie passagère post-critique. Seule a une valeur localisatrice la paralysie durable qui éventuellement peut s'installer après une ou plusieurs crises: monoplégie faciale (opercule rolandique), brachiale (partie moyenne de F.A.), crurale (lobule paracentral). Signalons la possibilité d'état de mal bravais-jacksonien, qu'il ne faut pas confondre avec l'épilepsie partielle continue de Kojevnikov qui rentre dans le groupe des myoclonies localisées.

2. Crise adversive ou giratoire.

a) Crise consciente (frontale postérieure). Elle se traduit par la déviation conjugée de la tête et des yeux (pied de F1, aire 6) ou par la déviation isolée des yeux (pied de F2, aire 8). Elle constitue parfois l'aura d'une crise bravais-jacksonienne.

b) Crise inconsciente (frontale antérieure). La déviation conjuguée de la tête et des yeux s'accompagne d'une rotation du tronc dans le même sens, le sujet tournant sur lui-même: rotation horaire pour une lésion gauche, anti-horaire pour une lésion droite. La crise s'accompagne d'une inconscience passagère, sans chute, ou bien elle constitue l'aura d'une crise généralisée.

B. *Épilepsie sensitive.*

Elle suit les mêmes règles temporo-spatiales que la crise bravais-jacksonienne, début localisé, extension dans un ordre donné. La symptomatologie est une dysesthésie, c'est-à-dire une hallucination sensitive. La sensation anormale, superficielle ou profonde, est élémentaire: picotement, fourmillement, engourdissement, courant électrique, froid, chaud, douleur, vibration, métamorphognosie, sensation erronée de mouvement. Possibilité d'anesthésie passagère post-critique. Seule a une valeur localisatrice l'éventuelle hémianesthésie durable, qu'elle soit globale ou du type Verger-Déjerine. Souvent la crise sensitive constitue l'aura d'une crise bravais-jacksonienne.

C. *Épilepsie sensorielle.*

L'épilepsie sensorielle est caractérisée par une hallucination: perception sans objet. Elle peut résumer toute la crise (équivalent) ou constituer l'aura d'une crise bravais-jacksonienne ou d'une crise généralisée.

1. Crise visuelle (occipitale) – hallucination élémentaire, non figurée, parfois de caractère hémianoptique.

2. Crise auditive (lèvre temporale de la scissure de Sylvius) – hallucination élémentaire: bruit (sifflement, bourdonnement).

3. Crise olfactive (uncus) – odeur le plus souvent désagréable.

4. Crise gustative (extrémité inférieure de PA?) – saveur le plus souvent désagréable.

5. Crise vestibulaire (temporale ou pariétale) – vertige.

D. *Épilepsie anarthrique* (Pied de F3 gauche?).

Un de nos malades, atteint d'une crise anarthrique, demanda par écrit à sa femme d'aller lui chercher un comprimé de gardénal.

E. *Épilepsie aphasique* (temporale ganche).

Dans ce cas le malade ne comprend plus ce qu'on lui dit.

F. *Épilepsie apraxique* (pariétale gauche).

Une de nos malades (dont l'observation a été publiée avec J. A. Chavany à la Société de Neurologie) en arrivant au portillon du métro ne savait plus comment ouvrir son sac pour prendre

son billet. Confuse, elle demanda au contrôleur de bien vouloir ouvrir son sac et aussitôt elle fut prise d'une crise convulsive. Elle fut opérée avec succès par Clovis Vincent d'un tubercule pariétal inférieur gauche.

ÉPILEPSIE TEMPORALE

Ses manifestations caractéristiques sont d'ordre psychique et peuvent revêtir trois formes principales (Penfielo):

1. *Hallucination psychique.*

Vision comme dans un rêve d'une expérience passée; ou parfois réminiscence de toute une vie, mémoire panoramique.

2. *Illusion psychique.*

Fausse interprétation de la situation actuelle. Impression d'étrange, d'irréel, d'absurde de ce qui est vu, ou entendu, ou de la personnalité même du sujet; les sons entendus viennent de loin, ont une tonalité étrange; les choses vues sont modifiées dans leurs dimensions, leurs distances. Ou bien impression de familiarité, de déjà vu, déjà entendu, déjà senti, déjà fait. Sentiment de fuite des idées ou au contraire de pensée forcée. En même temps sensation de peur, d'angoisse, de tristesse plus souvent que de joie.

Durant ces crises psychiques la conscience n'est pas abolie, mais troublée (diplopie mentale de Jackson) aussi le malade garde le souvenir de ce qu'il a ressenti et peut en faire le récit sauf dans le cas où ce qu'il a ressenti lui paraît indéfinissable.

3. *Automatisme psycho-moteur.*

Cette crise peut exister isolément ou peut être précédée par une crise d'hallucination psychique ou d'illusion psychique. Durant la crise d'automatisme la conscience est abolie et le malade ne garde pas le souvenir de son activité: tantôt il continue la tâche commencée (couper du pain, charger de foin une charrette); tantôt cette activité semble être conditionnée par ses troubles psychiques: réaction de fuite, de peur. Tel malade a l'air de chercher, tel autre commence à se déshabiller.

Souvent la crise temporale est précédée, accompagnée ou suivie de phénomènes sensoriels et moteurs d'ordre somatique ou végétatif:

a) sensoriels: hallucination olfactive ou gustative (crise uncinée de Jackson) plus rarement auditive, vertigineuse, visuelle, sensations pharyngées, épigastriques, intestinales, précordiales, respiratoires, sensation de faim, de soif, de besoin d'uriner.

b) moteurs: mâchonnement, salivation, déglutition (c'est la «crise masticatrice»).

PHYSIO-PATHOLOGIE

La crise d'épilepsie est le résultat d'une réaction en chaîne. Elle se caractérise par une hypersynchronisation paroxystique interneuronique. L'excès de polarisation d'un groupe de neurones entraîne une décharge convulsive qui provoque un recrutement massif de nouveaux neurones. A partir du foyer épileptogène l'extension de la décharge peut se faire par contiguité, c'est-à-dire de proche en proche, ou par propagation à distance. Dans chaque variété d'épilepsie, il importe de préciser le point de départ de la décharge et son extension éventuelle.

1. *Crise avec perte de conscience d'emblée.*

A ces crises W. Penfield a donné le nom d'épilepsie centrencéphalique, voulant dire par là que la décharge prend naissance dans la région sous-corticale du cerveau qu'il appelle tronc cérébral supérieur (T. C. S.) sans préciser les limites. D'autres l'appellent épilepsie diencéphalique, Quoi qu'il en soit le T.C.S. est la région où s'intègre la conscience. En effet, les lésions du bulbe, et de la protubérance ou du corps calleux n'abolissent pas la conscience; celles du cortex cérébral peuvent modifier la conscience, mais elles n'abolissent pas: seules les lésions du T.C.S. peuvent supprimer l'état de conscience. Pour Penfield la conscience est rendue possible par l'activité simultanée d'un complexe de neurones dans le T.C.S. et dans les centres fonctionnels du cortex utilisés à un moment précis; il en résulte, que l'état de conscience varie d'un moment à l'autre. D'autre part le T.C.S. est la seule région qui soit en relation directe avec les deux hémisphères, le tronc cérébral inférieur et la moelle. Suivant les modalités d'extension de la décharge, il se produira l'une des trois crises suivantes:

a) Absence du petit mal. – Dans ce cas la décharge intéresse la région centrencéphalique plus spécialement reliée au cortex frontal antérieur. L'E.E.G. enregistre la décharge paroxystique du complexe pointe-onde bilatéral synchrone à 3 c/s avec maximum bifrontal, d'une durée moyenne de 5 à 20 secondes. L'activation élective est l'hyperpnée et le traitement électif est l'épidione ou les corps de ce groupe.

b) Automatisme psycho-moteur. – La décharge intéresse la région centrencéphalique plus spécialement reliée à l'aire péri-amygdalienne. L'E.E.G. enregistre un rythme bitemporal de 4 à 6 c/s. Le traitement électif est l'épiclase.

c) Grand mal. – Ici la décharge intéresse la région centrencéphalique reliée à toutes les aires du cortex, elle s'étend donc aux mécanismes d'intégration sensorio-motrice, ce qui explique les convulsions généralisées. L'E.E.G. montre à la phase tonique des décharges de pointes rythmiques amples et subintrantes; à la phase clonique les pointes s'espacent; à la phase révulsive

le tracé s'aplatit, montrant de rares ondes très lentes tandis que le rythme alpha réapparaît progressivement. Le traitement de base est de phénobarbital associé à l'hydantoïne, à la mysoline ou à d'autres anti-convulsivants.

Dans le petit mal myoclonique la décharge intéresse seulement les structures nécessaires à l'intégration motrice, aussi n'y a-t-il pas perte de conscience. L'E.E.G. montre des bouffées de polypointe-onde bilatérale synchrone. L'activation élective est la stimulation lumineuse intermittente. Il est intéressant de noter la possibilité d'enregistrer à l'E.E.G. des absences ou des myoclonies infra-cliniques, c'est-à-dire sans traduction clinique.

2. *Crises focales corticales.*

1° La décharge se produit dans une zone muette de l'écorce. Si elle demeure localisée la crise est infra-clinique et ne peut être connue que par l'E.E.G.: foyer de pointes; si elle est plus intense elle va s'étendre:

a) soit par contiguité à une zone parlante du cortex et la réponse dépendra de la fonction du territoire embrasé; si ce territoire est la région prérolandique, la réponse sera une crise bravais-jacksonienne et l'on croira à tort à l'existence d'une lésion rolandique.

b) soit par projection à distance dans le T.C.S. provoquant une perte de connaissance avec ou sans convulsions généralisées, et l'on croira à tort à une épilepsie diencéphalique.

2° La décharge se produit dans une zone parlante de l'écorce. A cet égard on doit distinguer les centres de projection et les aires d'association.

a) Centres de projection. – Pairs et symétriques ils constituent le point de départ des voies motrices et le point d'arrivée des voies sensitives et sensorielles.

Centre somato-moteur (FA). La décharge produit un double effet positif et négatif. L'effet positif sera le mouvement involontaire, du pouce par exemple. Si la décharge est minime, les convulsions restent localisées au pouce; si elle est plus intense elle va diffuser par contiguité et l'extension des convulsions se fera dans un ordre imposé par la topographie des représentations corticales. Ces mouvements forcés sont des mouvements élémentaires, les mêmes chez le nourrisson et chez l'adulte. La décharge peut encore s'étendre par projection à distance vers le T.C.S. provoquant la perte de conscience avec ou sans généralisation des convulsions. Quant à l'effet négatif, il consiste en ceci que la zone activée est paralysée pour son usage normal (cas du chauffeur qui ne peut détacher son pied de l'accélérateur).

Les remarques précédentes sont valables pour le centre somato-sensitif (PA) et pour les centres sensoriels.

b) Aires d'association. – Ici on observe seulement l'effet négatif: anarthrie, aphasie, apraxie. Les règles de l'extension de la décharge sont toujours valables.

3. *Crise temporale.*

Le lobe temporal a une activité mnésique. Pour Penfield tout se passe comme si le courant de la conscience était enregistré dans le lobe temporal à partir du T.C.S. Dans les crises à type d'hallucination psychique le malade revit une tranche de son passé, comme si l'on faisait dérouler une bande déjà enregistrée. Dans les crises à type d'illusion, c'est la situation actuelle qui est déformée, comme si l'enregistrement qui est en train de se faire était troublé. Dans les deux cas il s'agit d'un phénomène positif: activation d'un mécanisme fonctionnel. L'extension à partir de l'aire périamygdaloïde par propagation à distance au T.C.S. entraîne la perte de conscience avec automatisme psycho-moteur: cette fois il y a suppression du mécanisme d'enregistrement. L'extension par contiguité au cortex insulaire et à la FA produit la crise masticatrice, l'extension aux circonvolutions orbitaires produit les manifestations neuro-végétatives.

Les formations intéressées dans la crise temporale sont l'uncus, l'amygdale, l'hippocampe, parfois l'insula et la partie postérieure des circonvolutions orbitaires. L'E.E.G. est souvent peu caractéristique: parfois une simple dépression localisée, parfois décharges rythmiques de pointes ou d'ondes lentes anarchiques, parfois mêlées à quelques pointes, parfois ondes lentes trapézoïdes à 6 c/s. A signaler les troubles intercritiques, surtout du comportement (lenteur adhésive, état glyschroïde, impulsivité, agressivité) pouvant nécessiter l'exérèse du foyer temporal actif.

DU MÉCANISME DE LA SYNCHRONISATION

Le caractère électrophysiologique le plus frappant du paroxysme épileptique est l'excès de synchronisme, c'est-àdire l'activité synergique d'une vaste population neuronique. Dans les conditions normales ce sont les états de faible activité cérébrale qui favorisent le synchronisme, tandis que l'activation le fait régresser ou disparaître (A. Fessard). Chez l'épileptique la survenue d'une crise est d'autant moins à craindre que les activités mentales et physiques sont à leur maximum, tandis que l'uniformité des phénomènes mentaux et électriques, pendant le sommeil par exemple, favorise la survenue d'une crise (Grey Walter). Ceci concorde avec la constatation que nous avons faite d'épileptiques ayant moins de crises pendant leur travail qu'en dehors de leur travail (ex.: instituteurs); néanmoins nombre d'accidents sont provoqués par une crise surprenant par exemple un chauffeur au volant de son auto. Quand on examine un épileptique dans une phase intercritique, on cherche à activer les décharges. Parmi les méthodes d'activation souvent

employées il y a l'hyperpnée, la stimulation lumineuse intermittente, les agents chimiques (cardiazol, mégimide), le sommeil. A propos de la stimulation lumineuse intermittente Grey Walter remarque qu'elle est parfois efficace chez le sujet normal à la première tentative, en raison de l'effet de surprise, mais l'activation va en s'atténuant, si l'on renouvelle la stimulation photique. A l'inverse chez l'épileptique la répétition de la stimulation augmente l'activation: c'est ainsi qu'après plusieurs stimulations, à la décharge brève et localisée de pointe-onde fait place une décharge aboutissant à une crise généralisée, autrement dit le synchronisme appelle la synchronisation (Fessard). Si l'hyperactivité d'un foyer peut expliquer le recrutement massif, d'où l'embrasement par conduction de tout un champ neuronique, il reste à préciser le mécanisme de la synchronisation, question étudiée récemment par A. Fessard. Remarquons tout d'abord que le synchronisme implique l'isorythmie. L'isorythmie suppose un pace-maker (p.m.); ce dispositif entraîneur est formé d'un groupe de neurones ayant un fonctionnement auto-rythmique; il est capable d'imposer son rythme à d'autres neurones avec lesquels il est en connexion: la synchronisation peut se faire par dominance ou par ajustements réciproques. C'est ainsi que le p.m. diencéphalique opérant dans la crise de petit mal est générateur du rythme bilatéral synchrone à 3 c/s, ce rythme n'étant pas modifié par la destruction du corps calleux. D'autres mécanismes peuvent intervenir pour favoriser la synchronisation, en premier lieu les modifications du cycle d'excitabilité du p.m. Ce cycle, à l'intérieur d'une période, passe par trois phases: d'excitation, de décharge (potentiel d'action) et de récupération (phase réfractaire relative). L'isorythmie d'un groupe de neurones voisins de même espèce sera d'autant plus facilement obtenue que le plafond de fréquence sera atteint. Comment expliquer alors que les ondes ont des rythmes relativement lents dans les crises épileptiques? L'étude des poisons convulsivants nous apporte une réponse: ils entraînent un abaissement du plafond des fréquences rétrécissant considérablement le champ des fréquences possibles, donc augmentant la probabilité de l'isorythmie. Ces poisons allongent la période réfractaire aux dépens de la période d'excitation préparatoire, ne laissant à celle-ci qu'une faible marge, alors que dans les conditions normales elle occupe la plus grande partie du cycle. Il en résulte que les ondes de la strychnine par exemple ne peuvent être entraînées à plus de 3 ou 4 par seconde. Il est possible que dans l'épilepsie des modifications chimiques du milieu intérieur, telles que l'hypocalcémie, l'hypoxie, favorisent l'hypersynchronie donc la convulsivité. En second lieu l'hyperexcitabilité d'un groupe de neurones, c'est-à-dire l'abaissement du seuil neuronique, favorise l'hypersynchronie. En général les mêmes agents allongent la phase de récupération et abaissent le seuil neuronique. Une cause possible d'hyperexcitabilité serait la défaillance d'un mé-

canisme de freinage de l'activité bioélectrique cérébrale (Jung); pour Eccles la strychine paralyserait sélectivement les neurones inhibiteurs. En troisième lieu, on peut invoquer la possibilité d'interactions électriques: les effets électrotoniques, résultant des variations du champ électrique local, favorisent la synchronisation et le recrutement en avalanche (en «mettant au pas» de nouvelles unités).

De tout ceci il résulte, que nous commençons à comprendre comment peut se produire une crise d'épilepsie à la faveur de la synchronisation qui fait jouer le mécanisme de la transmission synoptique et le mécanisme des influences électrotoniques, en partant d'un foyer hyperactif connecté avec des neurones hyperexcitables. Mais nous ne savons par pourquoi il en est ainsi, l'hypersynchronie pouvant résulter simplement d'un concours fortuit de circonstances, d'une conjonction de facteurs favorables, pluôt que de l'extrême anomalie de l'un d'eux: le hasard peut y pourvoir (Fessard).

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Il se pose d'une façon différente suivant le paroxysme épileptique envisagé.

1. *En cas de perte de connaissance.*

Le diagnostic se pose avant tout avec la syncope (perte de connaissance avec chute).

A. – Dans la syncope blanche, la perte de connaissance s'accompagne de pâleur, parfois de révulsion des yeux. Elle peut être précédée ou suivie de malaise, à type de mal de mer, avec vomissements, diarrhée, sueurs, ralentissement ou arrêt du pouls, tous signes traduisant l'hypervagotonie. L'émission d'urines pendant la crise n'est pas impossible. Dans ces cas on peut reproduire expérimentalement la syncope par la compression oculaire ou carotidienne: un arrêt cardiaque de 6 à 10 secondes produit une certaine obnubilation et à l'E.E.G. des ondes lentes hypersynchrones sinusoïdales bilatérales à prédominance frontale; un arrêt cardiaque de plus de 13 secondes produit la perte de conscience avec un spasme tonique en opisthotonos de tout le corps et parfois déviation de la tête, précédé d'une ou deux clonies généralisées, mais jamais de convulsions cloniques.

Cette période correspond à un aplatissement des tracés: silence électrique, et à la reprise des battements cardiaques; ensuite réapparaissent les ondes lentes hypersynchrones suivies de la réapparition du rythe alpha. Cependant, le sujet a déjà repris connaissance. Habituellement, la syncope est cardio-inhibitrice avec ralentissement ou arrêt cardiaque. Rarement elle est vaso-dépressive, avec rythme cardiaque inchangé. De toute

façon l'anoxie ischémique du cerveau entraîne la dépression corticale et sous-corticale et la libération de la formation réticulée du rhombencéphale (spasme en extension, clonie).

B. – Dans la syncope bleue, l'apnée provoque l'anoxie asphyxique du cerveau, avec les mêmes traductions cliniques et E.E.G. que la syncope blanche (spasme du sanglot, ictus laryngé...).

2. *En cas de convulsions.*

Le diagnostic peut être difficile si l'on n'assiste pas à la crise: essayer d'obtenir une description exacte de la part des témoins, concernant la crise elle-même et les circonstances dans lesquelles elle s'est produite; ne pas prendre pour des convulsions une ou deux clonies généralisées pouvant accompagner une syncope.

Dans la tétanie: a) distinguer la contracture tétanique (spasme carpo-pédal) de la crise bravais-jacksonienne réduite à sa phase tonique, qui est unilatérale; b) le spasme laryngé, par l'apnée qu'il entraîne, peut provoquer une syncope bleue (tout comme une quinte de coqueluche ou le spasme du sanglot); c) l'hypocalcémie peut favoriser une crise épileptique; d) l'association épilepsie-tétanie n'est pas rare.

Dans la crise hypoglycémique: la survenue à jeun de troubles psychiques, sueurs profuses, trismus, signe de Babinski, le feront reconnaître; association possible avec l'épilepsie.

Dans l'hystérie: l'hyperpnée peut favoriser une crise épileptique; association fréquente épilepsie-hystérie.

L'épreuve du traitement peut aider au diagnostic, injection intra-veineuse de calcium dans le cas de tétanie (1 g de chlorure de calcium), injection intra-veineuse de sérum sucré hypertonique dans l'hypoglycémie. Dans les convulsions fébriles la surveillance s'impose.

3. *En cas de chute, sans perte de connaissance.*

Petit mal ou automatisme psycho-moteur?

4. *En cas d'absence.*

Petite mal ou automatisme psycho-moteur?

Toutes les formes focales, l'épilepsie temporale en particulier, posent autant de problèmes particuliers. En cas de doute, on essaiera les méthodes d'activation et on fera un traitement d'épreuve anti-comital.

DUPHAR

CORVASYMTON dragées et ampoules - Cat. B	Analeptique cardio-vasculaire Hypertenseur
DUVADILAN comprimés et ampoules - Cat. A	Vaso-dilatateur Spasmolytique utérin
ACTIMIN Special	Hematopoïétique puissant Reconstituant du métabolisme cellulaire
BECOMPAR flacon - Cat. B	
HEPAR-RA FORTE flacon - Cat. B	
NEO DOHYFRAL A LIQUIDUM flacon - Cat. B	Vitaminothérapie A-D3-A + D3 - Multivitamines
NEO DOHYFRAL A + D3 AQUOSUM flacon - Cat. B	
NEO DOHYFRAL A + D3 MINOR ampoules - Cat. B	
NEO DOHYFRAL A + D3 FORTIOR ampoules	
NEO DOHYFRAL D3 LIQUIDUM flacons - Cat. A	
NEO DOHYFRAL D3 ampoules - Cat. A	
NEO DOHYFRAL D3 FORTIOR ampoules	
NEO DOHYFRAL MULTI LIQUIDUM flacons	
ACTIFRAL 10 dragées	

Publicem D 540

DUPHAR
Division de Philips S.A. 2, avenue Léon Grosjean
EVERE (Bruxelles 14) — Téléphone 13.44.44

INHIBITION DE LA GLUCOSE-OXYDASE PAR DES URINES A COLIBACILLE

par Dolphe KUTTER

L'introduction des papiers-indicateurs à la glucose-oxydase (GOD) pour la recherche du glucose urinaire constitue un avantage sensible pour le chimiste-clinicien, le médecin et le patient diabétique.

Depuis une année nous utilisons le réactif «Tes-Tape Lilly» avec une légère modification personnelle: nous plaçons un bout de ruban indicateur d'environ 0.5 cm dans le creux d'une plaque à touche. Sur ce papier nous déposons une goutte d'urine et nous observons le changement de couleur après une minute. La coloration du papier étant uniforme, la comparaison avec l'échelle de couleurs est facilitée. Ce procédé convient particulièrement pour les analyses en série. Le papier-test étant assez cher, notre technique est en outre bien plus économique que celle proposée par le fabricant, qui nécessite 3 cm de ruban par test. Le renseignement semi-quantitatif que nous fournit cette méthode nous est précieux pour corroborer le résultat du dosage polarimétrique.

Le test à la GOD est considéré comme pratiquement spécifique du glucose, les rares «oses» capables de réagir avec la GOD (6-méthyl-glucose, mannose etc.) n'existant pas dans les liquides biologiques. A notre connaissance aucun auteur n'a encore mentionné des réactions faussement négatives dues à des substances urinaires capables d'inhiber l'action de la GOD. Seuls Schlesinger, Verschure et van der Vegt [3] mentionnent cette possibilité, après avoir observé que des urines donnaient des réactions trop faibles avec le «Tes-Tape», alors que les résultats devenaient justes après filtration sur charbon actif. Les substances inhibitrices mentionnées dans la littérature [4], la 8-oxychinoline et le semicarbazide, ne se rencontrant pas dans l'urine, alors que le nitrate de sodium, inhibiteur faible, ne s'y troupe pas en concentration suffisante.

Nous avons constaté à plusieurs reprises que des urines à pH élevé, renfermant des Colibacilles en masses et donnant une

réaction positive de l'anion nitrite [1], [2] sont capables de gêner cette réaction. Après avoir ajouté à de telles urines 0.5 pour cent de glucose, le papier-test nous a donné des réactions négatives.

Il nous a semblé utile d'étudier de plus près ce phénomène. Rappelons que le mécanisme de réaction des papiers à la GOD est le suivant:

$$\text{Glucose} \xrightarrow[\text{I.}]{\text{GOD}} H_2O_2 \; (+ \text{ acide gluconique} \qquad \xrightarrow[\text{II.}]{\text{POD}} \text{O naissant} \; (+ \text{ eau})$$

$$\xrightarrow[\text{III.}]{\text{chromogène}} \text{substance colorée}$$

En une première phase la GOD scinde le glucose en acide gluconique et en H_2O_2. Dans une deuxième phase ce dernier est décomposé en H_2O et en oxygène naissant par de la peroxydase (POD); l'O naissant agit à son tour sur un chromogène approprié, qu'il transforme en substance colorée.

Nous avons tout d'abord voulu savoir dans quelle phase intervient l'action inhibitrice des urines à Colibacilles, s'il s'agit d'une inhibition de la GOD ou de la POD, ou si le milieu réducteur empêche simplement l'oxydation du chromogène. Lorsque nous ajoutons aux urines en question du H_2O_2 au lieu du glucose, cest-à-dire lorsque nous devançons l'action de la GOD sans modifier les propriétés de l'urine, la réaction devient intensément positive. Ces urines sont donc incapables d'inhiber la POD ou de gêner l'oxydation du chromogène. Nous pouvons conclure que c'est bien la GOD qui est inhibée.

La question de savoir quelle substance est responsable de cette inhibition est bien plus complexe. Les urines décrites se distinguent des urines normales par leur pH élevé (généralement 8 à 9, mais pouvant aller jusqu'à 10), la présence de nitrites et la présence de Colibacilles et des produits de leur métabolisme. Nous avons examiné un facteur après l'autre par les expériences suivantes:

Une solution aqueuse de glucose de pH 10 donne une réaction négative. Après abaissement du pH à 8 ou 9, la réaction devient positive avec une intensité normale.

L'urine à Colibacilles donne après acidification à pH 5 une réaction positive, mais beaucoup trop faible.

Une solution aqueuse de glucose de pH 7 contenant des traces de nitrite de Sodium donne une réaction positive, mais trop faible. Lorsque nous augmentons le pH de cette solution à 8, la réaction devient encore plus faible.

La GOD est donc inopérante à pH 10, alors qu'elle agit normalement à partir du pH 9. Ce résultat est en accord avec les données de la littérature [3], [4], qui situent l'optimum à pH 5.6,

les limites entre 3 et 9. Le nitrite en milieu neutre semble posséder une certaine action inhibitrice, qui est plus marquée à des pH de 8 à 9. Même dans ces conditions l'inhibition n'est pas totale. Nous en concluons que les urines à Colibacilles doivent contenir encore d'autres facteurs capables d'inhiber la GOD. Nous pensons qu'il s'agit de substances métaboliques des Colibacilles.

Est-il néanmoins possible d'utiliser le «Tes-Tape» pour de telles urines, du moins comme indicateur qualitatif? La filtration sur papier au charbon absorbant (Merck) est sans effet. En acidifiant l'urine à pH 5 à 6 nous obtenons toujours une réaction faiblement positive pour une concentration de 0.5 pour cent de glucose. En utilisant une longue bande de ruban indicateur (au moins 3 cm) que nous ne trempons que sur 1 cm, nous réalisons une chromatographie sur papier: le glucose très hydrophile migre avec le front et se sépare ainsi des substances inhibitrices. La réaction s'observe alors sur le front. Elle y est généralement positive, mais trop faible. Nous avons observé un cas où ce procédé donnait un résultat négatif pour une concentration de 0.5 pour cent de glucose.

Dès qu'il y a des signes qu'une urine est souillée par des bactéries – trouble persistant après filtration, odeur particulière – nous pratiquons le contrôle microscopique du sédiment, la détermination du pH et la réaction de l'anion nitrite selon Jaeggy et Lanz [1], [2]. Lorsque ces examens confirment nos suppositions, nous acidifions et nous exécutons la réaction au «Tes-Tape» sur plaque de touche, *mais sans lui attribuer une valeur quantitative*. Comme on peut s'attendre à une sensibilité réduite du réactif, nous contrôlons tout résultat négatif par une réaction de Benedict.

Le problème est différent pour le praticien qui utilise le test au chevet du malade et qui ne dispose d'aucun autre réactif. Il ne saura qu'utiliser la technique au ruban long, tout en se méfiant d'une réaction négative obtenue sur une urine qui présente des signes de souillure microbienne.

CONCLUSIONS

Nous venons de décrire une série d'expériences, qui permettent de conclure que des urines à Colibacilles peuvent inhiber la glucose-oxydase et gêner ainsi la recherche et surtout le dosage semi-quantitatif du glucose urinaire par la méthode «Tes-Tape». Outre le pH et les nitrites, nous incriminons un ou plusieurs facteurs inconnus, provenant probablement du métabolisme de ces germes. Ce phénomène enlève la valeur semi-quantitative au test et oblige de contrôler un résultat négatif par une autre méthode.

Des recherches sur la nature des facteurs inhibiteurs inconnus sont prévues.

BIBLIOGRAPHIE

1 *Schaus, R.* – Griess' nitrite test in diagnosis of urinary infection.
J. Amer. med. Ass., *161*, 528, 1956.

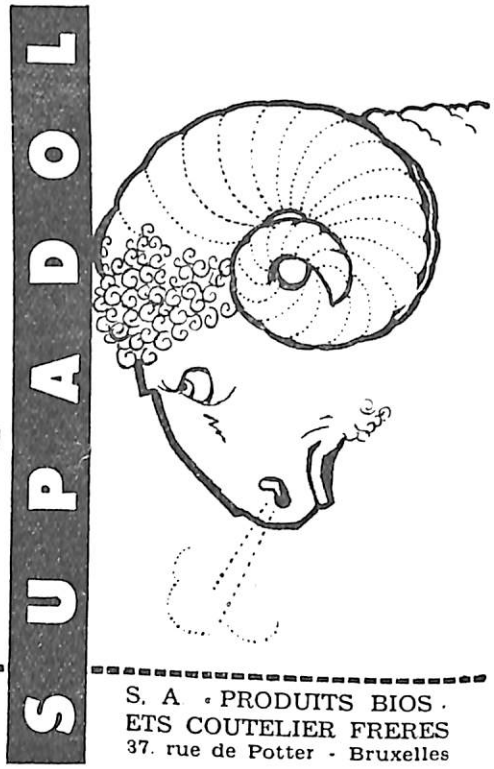
2 *Schaus, R.* – Le diagnostic des infections urinaires à l'aide de la réaction de Griess.
Bull. Soc. Sci. méd. Luxemb., *93*, 83, 1956.

3 *Schlesinger, F. G., Verschure, J. C. M. et van der Vegt, P. A. M.* – Toepassing van de glucose-oxydaseereactie bij het urine-onderzoek op suiker.
Ned. T. Geneesk. *102*, 754, 1958.

4 *Specht, G.* – Enzymatische Glukose-Bestimmung.
Ther. d. Monats, *9*, 205, 1959

Supadol stoppe la douleur

Analgesie puissante et durable



S. A. « PRODUITS BIOS »
ETS COUTELIER FRERES
37, rue de Potter - Bruxelles

KANACILLIN

Antibiotique à large spectre

La réduction des doses nécessaires (100-250 mg), permet une tolérance très élevée, surpassant celle de toutes les autres associations contenant des dérivés de la Streptomycine

Continental Pharma

PRODUITS MACK

Forapin

l'antirhumatismal à teneur standardisée en venin d'abeilles Pommade I
Pommade II
Liniment

Apifortyl

Produit à base de gelée royale dont les principes actifs ont été relevés au 10000ième de leur valeur normale. A recommander dans les états de fatigue et d'épuisement de genèses différentes, la senescence et les reconvalescences
Boîte à 30 capsules
Boîte à 150 capsules

Miramel

Calmant pour enfants nerveux sous forme de miel et produit par les abeilles à partir d'extraits spéciaux de plantes à action sédante, renforcé par du méthylparafynol.
Verre à 100 gr.

Colpan

Combinaison optimale pour le traitement du fluor vaginal bactériel ou essentiel, fluor à trichomonas, traitement pré- et postopératoire en cas de fluor.

LITTÉRATURE ET ÉCHANTILLONS:

Comptoir Pharmaceutique Luxembourgeois
S. A.

23, Coin rue Mercier et rue Wedel

LES PÉRITONITES PÉRIODIQUES

par François d'HUART

De connaissance récente, de symptomatologie déroutante, la péritonite périodique est une affection qu'il nous faut apprendre à connaître. Quoiqu'elle ait une origine géographique bien définie, l'importance des migrations, à l'époque que nous vivons, est telle que chacun de nous peut s'attendre à la rencontrer au cours de sa carrière.

En 1945 Siegal réunit les observations de 5 sujets, observés au Mount Sinaï Hospital, ayant présenté pendant de nombreuses années, ou même pendant toute leur vie, des crises répétées de douleurs abdominales aiguës, accompagnées souvent de fièvre et de leucocytose. Ces accès guérissaient spontanément, sans intervention chirurgicale, bien que celle-ci ait été jugée inévitable les premières heures. Siegal proposait la dénomination de «péritonite paroxystique bénigne» en insistant sur le contraste entre l'allure brutale et alarmante du début et la bénignité de l'évolution.

Un peu plus tard Reimann [8, 9] groupe sous la dénomination commune de «maladie périodique», des abdominalgies périodiques qui ne sont autres que les péritonites paroxystiques de Siegal, une neutropénie cyclique, une fièvre périodique et des arthralgies intermittentes. Ultérieurement, il amalgame encore à ce syndrome les thrombopénies récidivantes, le purpura anaphylactoïde, l'oedème angio-neurotique et la paralysie périodique, affections qui n'ont guère en commun qu'un caractère sinon véritablement périodique, du moins récidivant.

C'est à Cattan [4] et Mamou [6] que revient le mérite d'avoir individualisé, entre la position restrictive de Siegal qui donne toute son attention à un seul symptôme: la péritonite, et celle exagérément extensive de Reimann, un «syndrome paroxystique à rechutes, caractérisé tantôt par des crises articulaires, d'apparition subite et à résolution rapide, tantôt par des crises abdominales violentes, à durée également rapide, parfois enfin par des crises fébriles pseudo-palustres de courte durée. Survenant généralement dans l'enfance, atteignant parfois les membres d'une même famille, ce syndrome peut durer plusieurs années, sans altérer considérablement la santé des sujets».

Les auteurs signalaient également la possibilité de complications rénales susceptibles d'aggraver le pronostic, et enfin l'origine ethnique particulière de la maladie. Ils lui conservaient le nom de «maladie périodique» inauguré par Reimann, mais certains auteurs préfèrent employer actuellement la dénomination de «maladie de Siegal-Cattan-Mamou». Nous nous attacherons plus spécialement à l'aspect du syndrome le plus intéressant pour le chirurgien: les manifestations abdomino-péritonéales.

CLINIQUE

Les *crises pseudo-péritonéales* se retrouvent dans plus de la moitié des maladies périodiques. Ces crises se présentent toujours à peu près de la même façon, ainsi qu'on peut s'en rendre compte à la lecture des nombreuses observations de la littérature.

Le plus souvent sans prodromes, la crise se déclenche brutalement. La douleur est rapidement atroce. C'est un broiement, un déchirement qui cloue le malade sur son lit. La douleur est diffuse ou plus marquée en un point de l'abdomen: épigastre, hypochrondre droit et fosse iliaque droite le plus souvent. En général l'intensité de la douleur est égale pendant toute la crise, quelquefois cependant, des poussées douloureuses sont entrecoupées de rémissions relatives.

L'aspect du malade est très frappant. Le visage est creusé, le nez pincé. Gémissant, il est couché sur le dos, les cuisses repliées sur le ventre. Les nausées sont constantes et s'accompagnent fréquemment de vomissements répétés. L'arrêt des matières et des gaz est habituel.

L'examen montre l'absence de respiration abdominale. La palpation est douloureuse; il existe une importante hyperesthésie cutanée ainsi qu'une douleur à la pression et à la décompression. L'abdomen est parfois souple, à peine ballonné; mais on découvre souvent une contracture indiscutable, localisée, ou s'étendant à toute la paroi.

Si l'on imagine que ce tableau se complète souvent par une fièvre élevée, à 39 – 40° et une leucocytose, il est difficile de s'étonner que de nombreux malades soient des «balafrés de l'abdomen».

Il arrive qu'une telle crise constitue, à celle seule, le début de la maladie. Il n'est pas rare cependant qu'elle s'accompagne d'arthralgies siégeant à une ou plusieurs articulations. Mais souvent l'interrogatoire découvrira dans les antécédents d'autres crises semblables, ou les deux autres éléments du trépied symptomatique: les accès pseudo-palustres et les atteintes articulaires.

La *fièvre* accompagne fréquemment la crise articulaire et surtout la crise abdominale. Mais souvent on observe de véritables accès pseudo-palustres, avec fièvre montant en flèche,

céphalées, myalgies, délire, pouls très accéléré, sueurs abondantes. L'accès est bref, quelques heures, et peut récidiver les jours suivants. Cependant la formule sanguine, l'absence d'hématozoaires dans le sang, l'inefficacité des anti-malariques, éliminent le diagnostic de paludisme. On peut voir également des poussées fébriles banales, avec fièvre moins élevée et pas d'atteinte de l'état général.

Les *manifestations articulaires* peuvent se présenter sous la forme d'une mono-arthrite inflammatoire, de polyarthrites aiguës, ou de simples arthralgies. Leur allure fluxionnaire, leur guérison sans séquelle sont la règle.

Si la crise pseudo-péritonéale est la forme la plus fréquente des crises douloureuses abdominales, on peut également voir des crises pseudo-occlusives, mais sans signes radiologiques d'occlusion; des formes abdominales hautes, avec douleur sous-costale irradiant vers l'épaule; des formes abdominales basses à type colique bas, ou à type abdomino-spermatique avec douleur irradiant vers le testicule et, à l'examen, constatation d'une funiculite qui augmente le volume du cordon.

Enfin, inconstamment, un certain nombre d'autres signes peuvent s'associer et s'intriquer. Ce sont:

– des douleurs thoraciques, d'intensité variable, à type de point de côté, gênant la respiration, ne s'accompagnant, dans la règle, que de signes physiques peu importants;

– des manifestations cutanées, purpura ou ecchymoses, placards cellulo-dermiques, éruptions nodulaires, et manifestations de type allergique;

– une splénomégalie.

Les *examens de laboratoire* sont remarquablement dépourvus d'intérêt. L'anémie est très rare. En dehors des accès, la formule blanche est pratiquement normale. Mais ceux-ci, et particulièrement les accès abdominaux s'accompagnent d'une leucocytose importante, pouvant atteindre ou dépasser 20.000, mais sans changement significatif de l'équilibre leucocytaire.

Dans la plupart des cas il existe une augmentation notable de la vitesse de sédimentation. Cette augmentation n'est d'abord nette que pendant les poussées, pour disparaître lors des rémissions, mais elle finit par rester de façon permanente aux environs de 30 mm. Ceci constitue l'élément le plus caractéristique fourni par le laboratoire, en l'absence de tout processus infectieux.

Il existe également une diminution des chiffres d'albumine, avec diminution du rapport albumine-globuline. L'électrophorèse montrerait, pour Benhamou [1], un profil spécifique, avec augmentation des globulines alpha-2, des glycoprotéines et des gamma-globulines.

ÉVOLUTION

L'accès pseudo-péritonéal ne se prolonge guère au-delà de quelques heures, ou d'une demi-journée. C'est même la brièveté de cette crise qui épargne souvent au malade une intervention inutile. La crise peut céder rapidement et complètement; il arrive également que persiste, durant quelques jours, une sensibilité abdominale diffuse, qui disparaît progressivement. Exceptionnellement, la crise peut se prolonger 3 à 4 jours; la douleur perd alors beaucoup de son intensité.

Mais les accès se répètent, à intervalles variables, quelques jours, quelques semaines, quelques mois. On ne peut absolument pas parler de périodicité vraie, les intervalles libres étant aussi irréguliers qu'imprévisibles. Les rémissions de longue durée sont rares. Aucune crise n'apparaît en général pendant la grossesse, mais la maladie reprend dès l'accouchement. Quelquefois un changement de milieu, ou d'alimentation coïncide avec une rémission. Mais de toutes façons, la maladie évolue en général pendant toute la vie.

Chez certains malades, la symptomatologie abdominale reste la plus nette et la plus constante d'un bout à l'autre de l'évolution; le point douloureux maximum se déplace souvent d'un accès à l'autre. Cependant il est rare que des accès de fièvre et des arthralgies ne viennent pas s'y associer. Chez d'autres, les trois aspects de la maladie se succèdent et s'associent sans qu'il soit possible de rien prévoir.

Il est tout à fait remarquable que, sitôt la crise terminée, le malade se retrouve en bonne forme physique, et que, entre les accès, l'état général soit toujours excellent.

Reimann [8] rapporte l'observation d'une Libanaise de 78 ans qui présentait encore des crises typiques, quoique moins fréquentes et moins intenses, et qui jouissait entre temps d'une parfaite santé. Seules les formes particulièrement sévères, avec des accès pénibles et rapprochés arrivent à altérer l'état général et à entretenir chez le malade un état de nervosité extrême. Il n'en reste pas moins que, dans la règle, le pronostic est bénin.

Cependant la maladie peut se compliquer d'une atteinte rénale dont la fréquence est discutée, mais dont la découverte doit faire porter un pronostic réservé: cette complication constitue la cause presque exclusive des décès au cours de la maladie.

CIRCONSTANCES ÉTIOLOGIQUES

C'est là un aspect particulièrement remarquable de cette affection.

La maladie périodique est une maladie des jeunes — 90 pour cent des cas débutent avant 20 ans. Elle frappe aussi bien les hommes que les femmes.

Elle atteint avec prédilection les habitants du bassin méditerranéen, et les originaires de ces régions. On a dit que c'était une maladie des Juifs, mais les Arabes n'en sont pas exempts, et les Arméniens y sont particulièrement sensibles, au point qu'au Liban, où la maladie est connue depuis longtemps des autochtones, on l'appelle «maladie arménienne». Il est vraisemblable que le facteur ethnique joue beaucoup moins que la consanguinité et les croisements au sein d'un groupe familial.

En effet, le caractère héréditaire et familial est évident et signalé par tous les auteurs. Reimann [8] a pu reconstituer pour six générations, l'arbre généalogique d'une famille vivant dans un village du Liban où se sont réfugiés les survivants du siège de Musa Dagh en 1917 — 20 membres de cette famille, en cinq générations furent atteints *(fig. 1)*. Le caractère familial de la maladie était parfaitement reconnu, et on la désignait même dans les environs par le nom de la famille frappée.

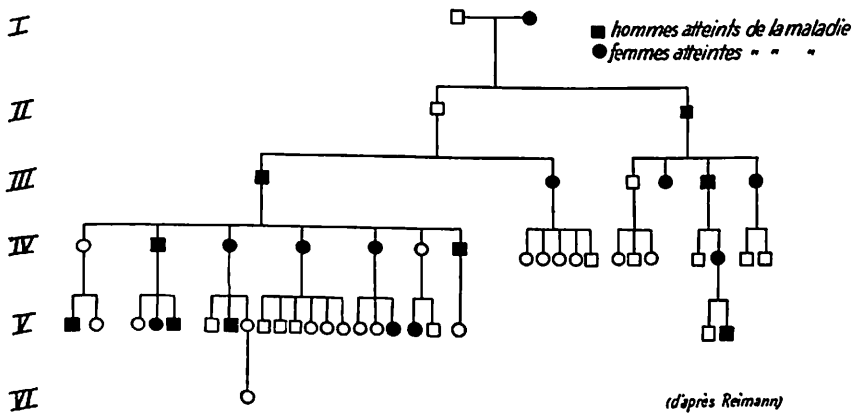


Fig. 1

Le caractère familial explique l'existence de cas chez des individus appartenant à une famille originaire du bassin méditerranéen, mais nés ailleurs, et n'y ayant jamais séjourné.

PATHOGÉNIE

La maladie périodique est individualisée depuis peu de temps; l'évolution, bénigne se poursuit pendant des années; c'est ce qui explique le petite nombre d'observations anatomiques capables d'étayer une théorie physio-pathogénique.

Les nombreuses interventions pratiquées à l'occasion des crises abdominales aiguës ont toujours montré l'absence de lésions organiques viscérales. Mais presque tous les protocoles opératoires font état d'une vasodilatation du péritoine pariétal et viscéral, plus intense dans la région la plus douloureuse. Il existe parfois un épanchement de faible abondance, séro-fibrineux ou louche.

Sarles et Bernard [10] ont pratiqué deux péritonéoscopies: l'une deux jours après une crise, en période d'accalmie donc, a montré un abdomen normal; la seconde, en pleine crise, a permis au contraire d'observer une intense vasodilatation péritonéale, prédominant sur le feuillet pariétal, et surtout au niveau du flanc gauche, siège de la douleur maxima.

Il est intéressant de rapprocher de ces constatations l'observation d'Israël qui, chez un malade pour lequel on avait porté le diagnostic d'hépatite amibienne, mais présentant en fait une maladie périodique, a pu assister à deux reprises, sous écran, à une véritable intumescence fluxionnaire de la région diaphragmatique droite, spontanément régressive.

L'examen microscopique de fragments de péritoine mit en évidence des lésions de caractère irritatif: oedème sous-séreux avec infiltration leuco-plasmocytaire discrète, peu d'éosinophiles, mais prédominance de lymphocytes et des autres éléments mononucléaires. Tuqan [13] insiste sur la présence, dans les exsudats, de mastzellen, contenant de l'héparine, ce qui expliquerait la faible quantité de fibrine contenue dans ce liquide et l'absence d'adhérences. Il est en effet surprenant que des poussées irritatives abdominales réitérées ne provoquent pas la formation de blocs d'adhérences, et n'évoluent que très exceptionnellement vers l'occlusion.

Les viscères ne présentent pas non plus d'altérations anatomo-pathologiques caractéristiques, sauf le rein, qui pose un problème particulier sur lequel nous reviendrons.

Tout se résumerait donc à des poussées fluxionnaires. Rappelons l'observation de Siguier [11], qui, chez une malade qui présentait de très fréquentes et très douloureuses crises abdominales, vit un jour apparaître en même temps qu'un accès pseudo-palustre, «une véritable poussée de cellulo-dermite, horriblement douloureuse, extensive, d'allure inflammatoire, mais dont l'évolution en feu de paille partagea le caractère spontanément résolutif de toutes les autres manifestations.» Siguier avance donc l'hypothèse que cet oedème fluxionnaire serait le substratum commun aux diverses manifestations de la maladie périodique, atteignant le tissu cellulaire sous-cutané, les séreuses articulaires, la séreuse péritonéale, ou les tuniques cardiaques.

Quant à la nature et aux véritables causes de la maladie, nous devons avouer notre ignorance. Les origines endocrinienne et bactérienne sont à écarter. Il n'existe aucun argument solide en leur faveur.

Seule l'hypothèse d'une origine allergique mérite pour le moment d'être retenue. Les malades ont fréquemment dans leurs antécédents des manifestations allergiques. La sensibilité cutanée à des aliments ou des pneumallergènes a été retrouvée assez

souvent. Des régimes d'élimination, établis d'une façon empirique, ont obtenu deux cas de guérison et une amélioration. Cependant, il n'existe habituellement pas d'éosinophilie, et surtout, aucune thérapeutique anti-allergique n'a donné de résultats bien nets.

Abordons enfin le problème des complications rénales, dont nous savons qu'elles sont les seules à assombrir le pronostic. Tuqan, à Beyrouth, a pu faire l'autopsie de deux jeunes garçons atteints de maladie périodique, et morts de défaillance rénale. Les reins des deux malades étaient le siège d'une importante dégénérescence amyloïde. Ceci corrobore les hypothèses de plusieurs auteurs, bien que les épreuves au rouge Congo soient en général négatives. L'amyloïdose serait la conséquence de la maladie périodique, de la même façon qu'elle complique de nombreux états inflammatoires chroniques.

DIAGNOSTIC

La péritonite périodique pose avant tout le problème d'une *urgence abdominale*. Devant une première crise associant douleur, contracture, vomissements et fièvre, quel chirurgien prendrait le risque de ne pas intervenir d'urgence? Seule la sédation rapide de la crise évite parfois au malade l'intervention. Siguier [10] rapporte l'observation d'un Turc, vivant à Londres, que le même chirurgien laparotomisa deux fois, quoique la première intervention ait été inutile, tant était grande la violence des crises. Il ne faut cependant pas oublier que les jeunes Juifs et les jeunes Arméniens font aussi des péritonites appendiculaires, et qu'une intervention inutile est encore préférable à une péritonite opérée in extremis.

Nous pensons néanmoins que le bon sens conseille de s'abstenir lorsqu'existe le contexte racial et familial et qu'une première intervention inutile a déjà été pratiquée dans des circonstances analogues.

Le diagnostic de la péritonite périodique peut aussi se présenter comme celui d'une maladie récidivante et bizarre.

Le problème des *pancréatites* se pose évidemment. Et cela d'autant plus qu'on a pu quelquefois observer, pendant les crises de la maladie périodique, un léger oedème du pancréas. Il n'est pas impossible que cette atteinte pancréatique soit l'expression anatomique de certaines maladies périodiques. Cependant l'évolution des pancréatites chroniques aboutit à un certain nombre de troubles fonctionnels et organiques jamais observés dans la maladie périodique.

Le *purpura de Hénoch* se présente également comme une urgence abdominale à laquelle peuvent s'associer des manifestations articulaires. Les lésions anatomiques ne sont pas toujours typiques. Cependant en règle l'affection n'est pas récidivante et s'accompagne d'hémorragie.

La *périartérite noueuse,* en plus des manifestations abdominales et articulaires, des poussées fébriles, donne des signes neurologiques, des thromboses viscérales, des lésions du fond d'oeil, et des lésions anatomiques artérielles et périartérielles.

On discutera également des affections rares:

– la *porphyrinurie intermittente* dont les crises abdominales sont tout à fait semblables. Mais il existe en général des signes neurologiques associés, et surtout les urines contiennent des porphyrines;

– l'*épilepsie abdominale* qui est apyrétique, et s'accompagne en général de migraine, et de perturbations électroencéphalographiques;

– l'*hyperlipémie essentielle,* affection très rare, avec crises douloureuses abdominales, hépato-spénomégalie, leucocytose, parfois fièvre; mais au moment des crises existe une hyperlipémie considérable qui donne au sérum un aspect lactescent;

– la *thalassémie* a la même répartition géographique, mais ne se voit pas chez les Israëlites; elle peut donner des crises douloureuses abdominales récidivantes;

– la *drépanocytose,* affection familiale existant chez les Israëlites, se manifeste par des poussées fébriles, des douleurs abdominales et ostéo-articulaires; mais l'anémie, les signes d'hémolyse, l'anomalie morphologique font le diagnostic.

TRAITEMENT

Quelle meilleure preuve de notre impuissance que la multiplicité et la variété des traitements proposés? Tout a été essayé.

Tous les *anti-infectieux,* sulfamides, antibiotiques, quinine, antimalariques de synthèse sont inefficaces.

La *suppression d'un allergène* identifié par des tests cutanés a donné quelques résultats, les *antihistaminiques* également.

Les *chocs protidiques* au vaccin anti-typhoïdique atténuent parfois les crises; mais l'effet thérapeutique s'épuise rapidement.

L'*acide para-amino-benzoïque,* médicament des affections du collagène, donne également des résultats inconstants, succès complet pour Willis et Schapiro, échec complet pour plusieurs autres.

La *psychothérapie* est inopérante.

La *cortisone* ne supprime pas les crises mais semble bien les atténuer. Cependant son effet s'épuise.

Les salicyclates sont sans effet; les opiacés contre-indiqués. L'efficacité de la colchicine (1 ou 2 granules de 1 mg) est également diversement appréciée.

Que faire dans ces conditions, devant une crise paroxystique? Siguier [11] conseille:

– l'atropine par voie veineuse, à la dose de 0,5 mg, qu'on peut renouveler au bout de quelques heures;

– les antihistaminiques en perfusion, associés aux dérivés de la phénothiazine;

– les curarisants par voie rectale.

Enfin, la dihydroergotamine et le dibromure d'héxaméthonium en injection intra-veineuse semblent atténuer les douleurs de façon intéressante (Sarles et Bernard [10]).

CONCLUSION

Voici donc une maladie rare, mais pas exceptionnelle; bien individualisée, car si la description clinique peut en paraître imprécise, tous les auteurs insistent sur la facilité avec laquelle on la reconnaît quand on en a vu un cas; maladie dont certaines circonstances étiologiques sont frappantes, mais dont la pathogénie est absolument inconnue; contre laquelle enfin nous sommes désarmés, nos connaissances actuelles nous permettant à peine de soulager quelquefois les malades.

Cependant, la connaissance de la maladie peut nous permettre au moins de leur épargner, au plus fort de leur souffrance, une intervention inutile.

BIBLIOGRAPHIE

1 *Benhamou, E., Albou, A.* et *Sayag, P.* – La maladie périodique (à propos de 38 cas personnels).
Algérie méd. *19*, 809, 1955.

2 *Bickel G.* et *Lasserre, R.* – La maladie de Siegal-Cattan-Mamou. Péritonite paroxystique abactérienne avec réactions pleuropéricardiques et articulaires. Forme clinique autonome de la maladie périodique de Reimann.
Schweiz. med. Wschr., *87*, 5, 1957.

3 *Catalano, F. E.* – Péritonite périodique.
Semana méd. (B. Aires), *108*, 544, 1956.

4 *Cattan, R.* – Maladie périodique: dix observations et deux hypothèses
B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris, *70*, 43, 1954.

5 *Lista, G. A.* et *Muller, A. O.* – La maladie périodique. A propos d'une observation de «péritonite périodique».
Pren. méd. argent., *42*, 3110, 1955.

6 *Mamou, A.* – La maladie périodique.
J. Med. Chir. prat., *126*, 1955.

7 *Mazzei, E. S.* – Péritonite paroxystique bénigne (forme abdominale de la maladie périodique).
Pren. méd. argent., *44*, 1927, 1957.

8 *Reimann, H. A., Moadie, J., Semerdjian, S.* et *Sahyoun, P. F.* – La péritonite périodique, hérédité et pathologie. Relation de 72 cas.
J. Amer. med. Ass., *154*, 1254, 1954.

9 *Reimann, H.* et *Zellweger, H.* – La maladie périodique.
Acta med. scand. supplément 307, 196, 1955 et Arch. intern. Med., *92*, 494, 1953.

10 *Sarles, H.* et *Bernard, P.* – Maladie périodique. Constatation par laparoscopie d'une intense vasodilatation péritonéale au cours des crises.
Arch. Mal. App. dig., *45*, 183, 1956.

11 *Siguier, F.* – Maladies-vedettes, Paris, 1957, Masson édit.

12 *Sturtz, G. S.* et *Burke, E. C.* – «La péritonite périodique.»
J. Dis. Child., *92*, 390, 1956.

13 *Tuqan, N. A.* – La maladie périodique ou péritonite périodique: étude clinico-pathologique.
Ann. intern. Med., *49*, 885, 1958.

TOILETTE DES BÉBÉS,
DES MALADES

POUDRE
VELOURS

à l'Albichthyol

Supérieurement douce,
antiseptique
antiphlogistique

ETS. A. COUVREUR - BRUXELLES 3

Niamid*

nialamide

ENERGISANT PSYCHIQUE

3 comprimés par jour

Pfizer

102, Rue Léon Théodor - BRUXELLES 9
Téléphone: 26.49.20

* Marque déposée de Chas. Pfizer & Co Inc.

RHEULYSIN

pour une *thérapeutique corticosurrénalienne*

meilleure
plus sûre
plus économique

RHEULYSIN

renferme l'association de

1 Di-Adreson . . . 0,5 mg
(prednisone Organon)

2 Acide acétyl-salicylique 300 mg
(un agent anti-rhumatismal éprouvé)

3 Trisilicate de magnesium 50 mg
Gel d'hydroxyde d'aluminium, desseché 30 mg
Regonol . . . . . 30 mg
Egraïne . . . . . 10 mg
(c. à. d. le Trevidal sous forme simplifiée. Le Trevidal est le médicament moderne anti-acide et protecteur de la muqueuse gastrique).

"L'association judicieuse de salicylés et de corticoïdes semble être une médication anti-rhumatismale efficace chez beaucoup de patients. L'administration de cette association diminue le danger de réactions secondaires toxiques et permet souvent au patient de reprendre sa place dans la vie professionnelle."

Spies, T.D., et al.,
J. amer. med. Assoc.
159, 645 (1955)

EMBALLAGE:
flacons de 30 comprimés.

ORGANON BELGE S.A.
29, Avenue des Courses
BRUXELLES

Représentant pour le Grand-Duché de Luxembourg:
PROPHAC 125, rue Adolphe Fischer, Luxembourg

UTILISATION DE L'IODE RADIOACTIF DANS LES MALADIES DE LA THYROIDE

II. THÉRAPIE

par Camille KIOES

L'iode 131 émet des rayons bêta et gamma. Alors que ces derniers sont très pénétrants et servent à la détection de l'isotope par comptage externe, les rayons bêta ne traversent que quelques millimètres de tissu.

Les effets thérapeutiques sont dus presque exclusivement aux réactions bien définies causées par les rayons bêta.

On se rappelle que l'iode à une telle affinité pour la thyroïde que sa répartition entre le sang circulant et le tissu thyroïdien est de 1 à 10.000. De ce fait il est facile d'irradier électivement la thyroïde sans exposer aucun autre organe à une dose indésirable.

TRAITEMENT DES HYPERTHYROIDIES

I) *Détermination de la dose thérapeutique.*

La détermination de la dose thérapeutique exige une grande rigueur dans l'appréciation du cas à traiter. Partant d'un examen médical approfondi, il faut peser et comparer entre eux les renseignements fournis par la courbe de fixation, les valeurs du PBI et du métabolisme basal; de plus il faut obtenir toutes les précisions possibles sur le volume et la structure de la glande.

La courbe ne renseigne pas seulement sur le maximum de fixation, mais encore sur la durée de la présence de l'iode dans la glande. Le nombre de jours qui s'écoulent entre le maximum et l'abaissement jusqu'à 50 pour cent de ce maximum est appelé période effective. Il va de soi qu'en cas de période effective relativement courte il faudra proportionnellement augmenter la dose. Le PBI, dont les valeurs normales oscillent entre 10 et 42 pour cent, peut, en de rares occasions, faire écarter d'un traitement aux isotopes un cas dont les autres examens auraient justifié le diagnostic d'hyperthyroïdie.

Le plus souvent la palpation renseigne suffisamment sur le volume de la thyroïde. Les méthodes plus précises telles que scanning, cartographie, tomographie après contraste gazeux, apportent un gain de précision qui ne compense pas toujours les efforts techniques et la perte de temps qu'elles impliquent. Ce qui est vrai pour le goitre homogène ne l'est plus pour le goitre nodulaire ou kystique. Ici il peut y avoir des différences très appréciables entre le volume palpé et le volume physiologiquement actif. La cartographie fait éviter cette cause d'erreur.

Disposant de ces données qualitatives et quantitatives la dose thérapeutique peut être calculée, par exemple, d'après la formule suivante:

$$\text{Dose (en mC)} = \frac{\text{R.E.} \times \text{T. physique} \times \text{Poids thyroïde}}{\text{R.E. 1mC I 131} \times \text{T. effective} \times \text{pour cent max. fixat.}}$$

R.E. = Röntgen équivalent.

Pour obtenir un effet thérapeutique durable au niveau de la thyroïde on estime qu'il faut lui administrer entre 6.000 et 15.000 R.E.

R.E. 1mC I131 correspond à 160 dont 144 dus aux rayons bêta et 16 dus aux rayons gamma.
T. physique = Période physique = 8 jours.
T. effective = Période effective à déduire de la courbe de fixation.

Exemple (d'après F. K. Bauer).

On veut donner une irradiation de 7.000 R.E. à une glande dont le poids est de 63,2 g. La période effective est de 4,3 jours; le maximum de fixation de 83 pour cent ,

$$\frac{7.000 \times 8 \times 63{,}2}{160 \times 4{,}3 \times 0{,}83} = 6{,}2 \text{ m C.}$$

Les doses varient entre 4 et 40 millicuries pour un traitement complet.

II) *Résultats globaux.*

Un début d'effet favorable se manifeste le plus souvent dès la fin de la première semaine. Le malade se sent plus calme, il commence à reprendre du poids; la fréquence de la tachycardie diminue. Après 6 semaines on peut prévoir quel sera l'effet définitif qui est presque complètement atteint après trois mois.

«Dans la plupart des cas on obtient le retour à la normale avec une seule dose thérapeutique. Dans d'autres il est nécessaire de donner une deuxième dose, plus rarement une troisième et, exceptionnellement, une quatrième à intervalles de deux ou trois mois.» (Kellershohn [18])

Il faut cependant relever l'éventualité très rare d'une exacerbation des symptômes pendant les premiers jours suivant l'admi-

nistration de la dose: il s'agit d'une légère thyroïdite due aux rayons (Fellinger [11]); elle est bénigne et fugace.

Une autre éventualité défavorable est la crise toxique post-thérapeutique qui peut être mortelle dans les cardiothyréoses très graves.

Le pourcentage des guérisons définitives varie légèrement suivant les statistiques:

de Gennes [11]	79 pour cent
Larsson [20]	84 pour cent
Brull	85 pour cent
Moretti [25]	90 pour cent
Bauer [1]	94 pour cent
Fellinger [11]	94 pour cent

Ces auteurs enregistrent une moyenne de 8 pour cent de myxoedèmes post-thérapeutiques. Suite d'un surdosage, il cède toujours à l'opothérapie pourvu que la maladie princeps ait été une vraie hypertyroïdie.

L'incidence relativement importante du myxoedème post-thérapeutique s'explique par la sensibilité du tissu thyroïdien variant d'un cas à un autre.

Cette notion un peu irrationnelle de sensibilité apporte une inconnue qui enlève de leur précision aux formules servant à déterminer la dose. On peut prévoir que l'inconnue sera remplacée par un facteur exactement déterminable. A l'heure actuelle le calcul de la dose le plus précis possible ne saurait mettre complètement à l'abri d'un surdosage.

L'essentiel est que cela n'empêche pas la thérapie à l'iode 131 d'être un des traitements les plus satisfaisants qui soient.

III) *Résultats suivant les signes cliniques.*

L'amélioration subjective est très précoce à se manifester; dans la plupart des cas les malades sont très affirmatifs pour annoncer une évolution favorable déjà après 8 jours.

Les tremblements sont parmi les premiers à céder.

Le poids augmente dès le début du traitement; l'augmentation se poursuit pendant plus d'une année.

Le goitre, quel que soit son volume ou sa structure, tend à disparaître dans plus de 65 pour cent des cas; il n'est jamais aggravé par le traitement. Alors que la réduction de volume s'opère surtout durant les trois premiers mois, elle continue lentement pendant 10 à 15 mois.

L'exophthalmie est relativement rebelle au traitement. D'après Fellinger [11] elle reste inchangée dans 52,7 pour cent des cas. Seuls 29,1 pour cent montrent une amélioration tandis que malheureusement les aggravations sont de 18,2 pour cent. De

BIBLIOTHÈQUE NATIONALE - LUXEMBOURG -

Gennes et coll. [12] rapportent des résultats plus encourageants: «La régression totale fut acquise dans 60 pour cent des exophthalmies modérées, mais n'a jamais été complète pour les exophthalmies sévères.»

IV) *Indications.*

Le traitement à l'iode radioactif occupe une place bien définie entre le traitement médical et la chirurgie. Chez la plupart des malades un traitement avec les antithyroïdiens de synthèse a inauguré les efforts thérapeutiques. On sait que le pourcentage des échecs ou des rechutes est relativement élevé et que tôt ou tard l'alternative: chirurgie ou iode radioactif, se pose.

Alors que les goitres compressifs ou suspects de cancérisation relèvent de la chirurgie, les goitres basedowiens diffus, même très volumineux, fournissent l'indication idéale d'un traitement aux isotopes. Les cardiothyréoses présentent des risques pour les deux genres de traitement.

V) *Contre-indications.*

Beaucoup d'auteurs déconseillent le traitement à l'iode 131 chez les femmes âgées de moins de 40 ans. Ces derniers temps les avis se font plus nombreux qui considèrent cette prudence comme excessive, faisant valoir qu'une dose thérapeutique moyenne de 10 mC apporte au niveau des ovaires une irradiation qui ne dépasse pas celle occasionnée par un lavement baryté ou une urographie, donc une dose d'une innocuité démontrée.

La grossesse par contre persiste à être une contre-indication absolue.

Les indications respectives étant observées, chirurgie et isotopes garantissent le même pourcentage de guérisons définitives.

TRAITEMENT DU CANCER DE LA THYROIDE

I) *Conduite.*

Ce traitement est d'abord et avant tout chirurgical. Il importe d'enlever autant que possible tout le tissu thyroïdien aussi bien cancéreux que normal. Le traitement à l'iode s'adresse surtout aux métastases. Or, la plupart n'accumulent l'iode qu'à partir du moment où la thyroïde est exclue.

Le traitement prévoit donc les étapes suivantes:

a) Thyroïdectomie totale.

b) Vérification, à l'aise d'une dose traceuse, de l'état fonctionnel d'un éventuel reliquat thyroïdien (ce dernier serait à détruire par application d'I 131).

c) Recherche des métastases à l'aide d'un scanning de tout le corps.

d) Destruction des métastases par des doses répétées de 100 à 150 mC d'I 131.

Le traitement prévoit de multiples doses administrées à des intervalles de 2 ou 3 mois; il s'étend en général sur à peu près 2 années.

Les cas inopérables requièrent une radiodestruction de la thyroïde comme premier temps du traitement. Malheureusement, comme pour les métastases, la plupart des thyroïdes cancérisées ne concentrent pas ou trop fugitivement l'iode et il n'est pas possible d'atteindre le but proposé. Il reste le moyen d'une irradiation externe à l'aide de la Röntgenthérapie, technique d'ailleurs en général associée à l'iode 131 dans les cas inopérables.

II) *Résultats.*

L'effet thérapeutique dépend largement de l'histologie. Les épithéliomas anaplasiques donnent de mauvais résultats, les épithéliomas papillaires des résultats médiocres. Les effets de la radiothérapie sont bons dans les cas d'épithéliomas folliculaires.

Je citerai ici la statistique de Hilton [15]. Elle me paraît se passer de commentaires.

Résultats du traitement à l'iode 131 du cancer de la thyroïde chez 73 malades jusqu'au 1er septembre 1955

Année	*Nombre de cas traités*	*Vivants après*					
		6 mois	*1 an*	*2 ans*	*3 ans*	*4 ans*	*5 ans*
1949 1950	7	7	7	7	7	7	5
1951	8	7	7	6	6	5	
1952	9	9	8	8	7		
1953	19	18	17	13			
1954	17	16	16				
1955	13						
Total:	73	57/60	54/60	34/43	20/24	12/15	/7

Notons encore que dans les cas de guérison le myxoedème, et, chez la femme jeune, la ménopause, sont des séquelles inévitables.

BIBLIOGRAPHIE

1 *Bauer, F. K.* and *Blahd, W. H.* - Treatment of hyperthyroidism with individually calculated doses of I 131.
Arch. intern. Med., *99*, 194, 1957.

2 *Bauer, F. K.* - Scanning in thyroid cancer.
Medical Radioisotope scanning, I.A.E.A., Vienne, 1959

3 *Beierwaltes, W. H.* and *Johnson, P. C.* - Hyperthyroidism treated with radioiodine. A seven-year experience.
Arch. intern. Med. *97*, 393, 1956.

4 *Blomfield, G. W., Jones, A. G. Macgregor, A. G., Miller, H., Wayne, E. J.* and *Weetch, R. S.* - Treatment of thyreotoxicosis with radioactive iodine. Review of 140 cases.
Brit. med. J. 4950, 1223, 1955.

5 *Chapman, E. M., Maloof, F., Maisterrena, J. and Martin, J. M.* - Ten years' experience with radioactive iodide.
J. clin. Endocr., *14*, 45, 1954.

6 *Coenegracht, J.* and *Dorleijn, M.* - Investigation of the thyroid gland function using radioactive iodine. - Medicamundi, *3*, 1, 1957.

7 *Coliez, R., Tubiana, M., Dutreix, J.* et *Guelfi, J.* - Résultats du traitemen de 43 cas de cancer du corps thyroïde par l'iode radioactif.
J. Radiol. Electrol., *34*, 305, 1953.

8 *Coliez, R., Tubiana, M.* et *Dutreix, J.* - Problèmes de dosimétrie posés par l'utilisation de l'iode radioactif dans le traitement du cancer de la thyroïde.
J. Radiol. Electrol., *35*, 22, 1954.

9 *Fauvert, R.*, et *Loverdo.* - Étude statistique et critique de l'exploration thyroïdienne par l'iode radioactif.
Sem. Hôp. Paris, *30*, 4236, 1954.

10 *Fauvert, R.* et *Nicollo, S.* - Traitement de l'hyperthyroïdie par l'iode radioactif.
Sem. Hôp. Paris, *30*, 4236, 1954.

11 *Fellinger, K., Höfer, R., Egert, H.* et *Vetter, H.* - Die Behandlung der toxischen nodulären Struma mit Radiojod.
Nuclear-Medizin, *1*, 27, 1959.

12 *de Gennes, J. L., Cocovinis, C.* et *Fauvert, R.* - Étude statistique de 138 hyperthyroïdies traitées par l'iode radioactif.
Sem. Hôp. Paris, *35*, 1473, 1959.

13 *Halman, K. E.* et *Pochin, E. E.* - Aspects of the radioiodine treatment of thyroid carcinoma.
Metabolism, *6*, 49, 1957.

14 *Gilbert-Dreyfus, Ambrosino, Zara* et *Triantaphillidis.* - Traitement de la maladie de Basedow par l'iode radioactif.
Presse méd., *61*, 941, 1953.

15 *Hilton, G.* - The role of radioiodine in the treatment of carcinoma of the thyroid.
Brit. J. Radiol. *29*, 297, 1956.

16 *Höfer, R.* et *Vetter, H.* - Scanning in non-cancerous thyroid disease
Medical Radioisotope Scanning, I.A.E.A., Vienne, 1959.

17 *Isotopes Radioactifs (Les)*, Congrès de Lausanne 1959, Paris, 1959, Masson.

18 *Kellershohn, C.* – Principales applications diagnostiques et thérapeutiques des radioéléments artificiels. Commissariat à l'Énergie Atomique, Strasbourg, 1960, Istra.

19 *Lamarque, P., Thibaud, E., Pages, A.* et *Gary-Bobo, I.* – Métastases radioactives des cancers thyroïdiens.
J. Radiol. Électrol. *35*, 274, 1954

20 *Larsson, L. G.* – Studies on radioiodine treatment of thyrotoxicosis. Acta radiol. (Stockh.) Suppl. 126, 1955.

21 *Macgregor, A. G.* – Simplified radioactive iodine therapy.
Brit. med. J. *1*, 492, 1957.

22 *Magalotti, M. F.* et *Hummon, I. F.* – Simple physical concepts in I 131 thyroid uptake and differential studies.
Am. J. Roentgenol., *81*, 43, 1959.

23 *Maloof, F., Vickery, L.* et *Rapp, B.* – An evaluation of various factors influencing the treatment of metastatic thyroid carcinoma with I 131.
J. clin. Endocr., 16, 1. 1956.

24 *Martin, J.* – La Cartographie Thyroïdienne. – Thèse Nancy, 1957.

25 *Moretti, E.* – Otto anni di esperienza nell'uso del radioiodio nella diagnosi e nella terapia delle ipertireosi.
Atti Soc. lombarda Lomb.. Sci. med. biol., *13*, 573, 1958.

26 *Pochin, E. E.* – Profile counting, Medical Radioisotope Scanning I.A.E.A. Vienne, 1959.

27 *Pochin, E. E., Hilton, G., Myant, N. B., Honour, A. I.* et *Corbett, B. D.* – The indications for radioiodine treatment of thyroid carcinoma.
Brit. med. J., 4794, 115, 1952.

28 *Pourquier, H.* et *Gary-Bobo, J.* – Utilisation thérapeutique de l'iode radioactif I131 dans la maladie de Basedow.
Montpellier méd., 3e série, 57, 1956.

29 *Premier Symposium* international sur le traitement du goitre toxique et des maladies du coeur par l'iode radioactif.
Rev. méd. Liège, *14*, 525, 1959.

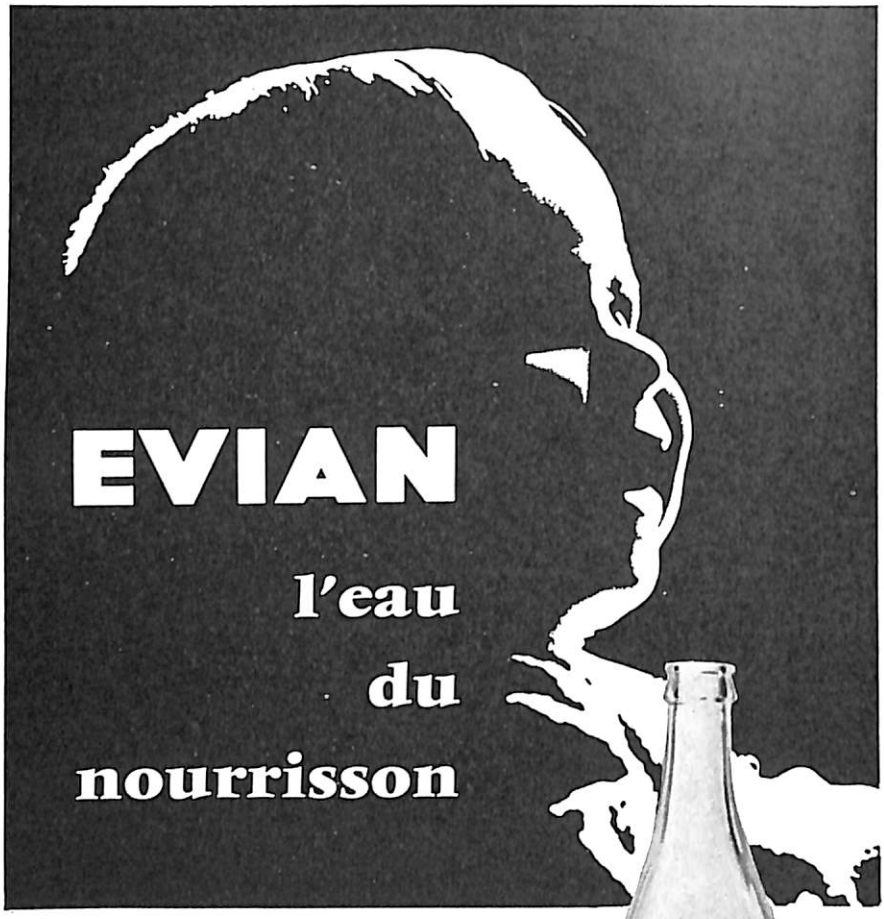
30 *Smithers, D. W.* – Tumours of the thyroid in relation to some general concepts of neoplasia.
J. Fac. Radiol. (Lond.), *10*, 3, 1959.

31 *Schwiegk, H.* et *Turba, F.* – Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie, München, 1957.

32 *Tubiana, M.* – Les Isotopes Radioactifs en Médecine et en Biologie. Paris, 1950, Masson.

33 *Veall, N.* et *Vetter, H.* – Radioisotope technique in clinical research and diagnosis, London, 1958, Butterworth and Co.

34 *Zara, M.* – L'hypothyroïdie après traitement de la maladie de Basedow par l'iode radioactif.
Sem. Hôp. Paris, 1021, 1956.



Les pédiatres recommandent l'eau d'EVIAN, si pure, si légère, pour les bébés. Les organismes les plus délicats l'assimilent parfaitement. Ajoutée aux laits naturel, en poudre ou condensé, elle assure à l'alimentation infantile une haute qualité constante.

Preuve de confiance : l'eau d'EVIAN détient le record mondial de vente des eaux minérales.

UNI-pub EVI13 photo Adrion

Si pure! Si légère!

EVIAN

SOURCE CACHAT

L'APTITUDE PHYSIQUE GÉNÉRALE DES ÉLÈVES DE L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

par Robert DECKER

Il nous a semblé du plus haut intérêt d'étudier de près l'état physique général des élèves de l'enseignement secondaire, et plus spécialement des élèves du Lycée de Garçons d'Esch-sur-Alzette. Nous avons cherché parmi les critères objectifs de la fatigue ceux qui sont en même temps des critères de l'aptitude physique générale. Notre choix a été vite fait, d'un côté parce qu'il existe assez peu de bons critères, de l'autre côté parce qu'il a fallu choisir parmi les tests valables dont on dispose à l'heure actuelle, ceux qui sont relativement faciles à appliquer, et dont les résultats sont le moins contestés.

D'après les sommités de la médecine sportive de l'Europe occidentale, et «en dépit des discussions parfois ardentes qu'elles ont suscitées et des critiques dont elles ont été l'objet, certaines des épreuves fonctionnelles préconisées initialement pour juger de l'aptitude «cardiaque», se sont révélées comme de nature à fournir, à ce point de vue, de signalés services, à la condition toutefois, de les envisager – à l'exemple des auteurs américains – *comme des critères d'aptitude physique générale,* beaucoup plus que comme de véritables épreuves fonctionnelles cardiaques». (P. Chailley-Bert [1].)

Voilà pourquoi nous avons choisi, à l'exemple des services de contrôle médico-sportif, parmi les 3 épreuves entrant en ligne de compte (celles de Schneider, de Martinet et de Lian) celle de Schneider, parce que c'est celle qui nécessite le moins de matériel compliqué et qui peut être faite sans pertes de temps exagérées tout en donnant des résultats précis et sûrs.

A l'épreuve de Schneider nous avons ajouté «l'endurance test». Ce test est utilisé depuis quelques années concurremment avec les épreuves d'aptitude cardiaque fonctionnelle. Il est encore connu sous le nom de «test de 40 mm de mercure», ou «test de Flack». Décrit par son auteur, Flack, en 1919, il a été fort employé par la R.A.F. au cours de la dernière guerre pour

sélectionner les aviateurs; ce n'est qu'en 1946 qu'il a été introduit en France.

Voici à ce sujet l'avis du Dr Chailley-Bert:

«Ces épreuves nous paraissent être le meilleur moyen dont dispose le médecin pour évaluer la résistance physique d'un individu, apprécier sa résistance ou déceler sa fatigue. Les renseignements qu'elles nous fournissent ont l'immense avantage d'être objectives, et d'être absolument étrangères aux sensations du sujet et à ses appréciations.» Le Dr Chailley-Bert ajoute que lui-même ne les a jamais trouvées en défaut et que ce n'est qu'exceptionnellement qu'il a dû corriger un jugement basé sur ces épreuves.

«L'épreuve cardiaque fonctionnelle consiste à faire exécuter un exercice donné qui, chez un sujet normal, détermine une modification connue du pouls et de la pression artérielle. Si ces modifications dépassent la normale, c'est que l'exercice envisagé, normal pour un sujet ordinaire, est trop intense pour l'individu examiné, autrement dit, que ce sujet est déficient ou malade, fatigué ou surentraîné.»

Pour la description de l'épreuve de Schneider et de l'endurance-test, le lecteur est prié de se reporter à l'ouvrage précité du Dr Chailley-Bert, pages 21 – 24 et 31 – 35.

Voici les différents appareils à l'aide desquels nous avons effectué nos tests: pour la prise de la tension artérielle nous avons utilisé le tensiophone de Vaquez-Laubry, et pour l'endurance test le spirosphygmomanomètre.

Faute de couche ou de canapé, nous avons étendu les élèves sur un tapis mousse épais à même le sol.

Pour le reste, nous nous sommes efforcé de faire les tests de la même façon qu'on a coutume de les faire dans les centres de contrôle médico-sportif.

A titre de comparaison, nous avons assisté, au centre de contrôle médico-sportif de Dudelange, à l'examen d'environ 60 athlètes du Cercle Athlétique de Dudelange, d'abord pour connaître dans le détail la technique des tests, ensuite et surtout parce que nous connaissions personnellement les différents athlètes examinés, ce qui nous permit de comparer leurs résultats à ceux de nos élèves du Lycée de Garçons d'Esch-sur-Alzette.

OBSERVATIONS FAITES AU CENTRE DE CONTROLE MÉDICO-SPORTIF DE DUDELANGE

Voici les observations que nous avons pu recueillir sur l'état de santé et sur l'état de fatigue des sujets examinés au Centre de Contrôle médico-sportif de Dudelange.

Pendant les deux années de fonctionnement du Centre, 761 sujets ont été examinés:

En 1954 - 55 : 340 sujets ont passé le contrôle;
310 sujets ont été déclarés aptes;
30 sujets ont été déclarés aptes sous réserves.

En 1955 - 56 : 421 sujets ont passé le contrôle;
376 sujets ont été déclarés aptes;
45 sujets ont été déclarés aptes sous réserves.

Les aptes sous réserves ont été invités à se présenter chez un médecin-spécialiste. Ce n'est qu'après un examen approfondi du médecin-spécialiste que ces sujets ont été renseignés sur leurs possibilités dans le domaine sportif.

Avant de soumettre au lecteur les résultats recueillis, nous devons faire quelques remarques générales.

1. – Les contrôles ont toujours eu lieu de 19 heures à 21 heures, à une période de la journée donc où un sujet peu résistant ou ayant travaillé beaucoup au cours de la journée accuse normalement une certaine fatigue. Cette fatigue se manifeste évidemment avant tout chez les jeunes, les sujets peu entraînés et de constitution physique peu robuste.

2. – Tous les sujets examinés sont des sportifs entraînés à des degrés très divers; ils s'échelonnent du novice en matière de sport au champion, mais ils appartiennent à des spécialités sportives très diverses, qui vont du tennis de table à l'athlétisme en passant par la gymnastique, le basketball, le handball, le cyclisme et le football. En général, on peut affirmer qu'il s'agit exclusivement de sportifs et de sportives adolescents et adultes qui constituent pour ainsi dire l'élite sportive de la population.

3. – La plupart des sujets déclarés aptes sous réserves sont des étudiants ou d'anciens étudiants ou élèves. Pour les derniers surtout on constate très souvent un déséquilibre physiologique momentané dû aux conditions de vie nouvelles. En effet, les efforts exigés, soit à l'usine, soit à l'école d'apprentissage, soit chez le patron qui ne respecte pas les horaires prévus par la loi, dépassent souvent les possibilités physiologiques de ces êtres en pleine croissance, et parfois en pleine crise pubertaire.

4. – Les cas qui nous ont intéressé plus spécialement sont les étudiants préparant des examens. Ici nous devons relever le fait que pratiquement tous les sujets qui ont passé les contrôles durant la préparation du diplôme de fin d'études secondaires ont dû être déclarés aptes sous réserves: leurs tests indiquaient des symptômes très marqués de fatigue, sinon d'épuisement. Ces mêmes sujets, réexaminés trois mois plus tard, avaient tous récupéré et leurs résultats furent très bons.

5. – Même sans prendre en considération les étudiants des classes d'examen, nous avons dû constater que le chiffre des

aptes sous réserves est beaucoup plus élevé chez les étudiants que chez les ouvriers et les artisans du même âge.

6. – En ce qui concerne les élèves apprentis, nos enquêtes nous ont révélé que les heures réservées au repos et au délassement étaient de loin en-dessous des besoins physiologiques d'organismes d'adolescents. Beaucoup de ces jeunes doivent se contenter d'une moyenne de six à sept heures de sommeil par nuit en temps normal, et même de moins pendant les périodes de compositions. Voici à titre d'exemple une journée de travail d'un de ces garçons de 15 ans:

lever:	5,30 heures
départ du train:	6,30 heures
cours d'apprentissage:	8 à 12 heures et 14 à 16 heures
retour par le train:	19 heures
dîner:	20 heures
repos relatif de 30 minutes	
préparation des cours:	20,30 à 22,30 heures
temps réservé au sommeil:	22,30 à 5,30 heures

Or, ces 7 heures consacrées au sommeil sont insuffisantes pour des garçons de cet âge.

Il faut y ajouter que souvent les repas de midi sont constitués de tartines arrosées d'une orangeade ou d'un verre de bière, et que le seul repas complet est pris le soir. Il n'y a pas lieu de s'étonner que dans de telles conditions ces garçons n'arrivent pas à réaliser des tests suffisants pour leur permettre la pratique de sports quels qu'ils soient. On peut même se poser la question si la pratique d'un sport de compétition dans de telles conditions n'est pas nuisible à la santé de garçons soumis à ce régime?

A titre de comparaison, voici une journée de travail d'un élève (modèle?) de l'enseignement secondaire du même âge.

lever:	6,30 heures
départ du train ou de l'autobus:	7,00 heures
cours:	8 à 12 et de 14 à 16 heures
retour à la maison:	17,15 heures
goûter et repos:	17,15 à 18,00 heures
préparation des cours:	18,00 heures à 19,00 heures
repas du soir:	19,00 heures à 19,30 heures
préparation des cours:	19,30 heures à 21,30 heures

Selon la période de l'année, l'élève a naturellement un peu plus ou un peu moins de travail à domicile.

L'élève de l'enseignement secondaire est favorisé par rapport à son camarade de l'Institut E. Metz en ce sens qu'il dispose de deux après-midis libres par semaine contre une après-midi aux élèves-apprentis.

Pour ces deux catégories de sujets, les résultats obtenus lors du contrôle médico-sportif sont, on s'en doute, peu encourageants. Pourtant les travaux manuels semblent avoir donné une

résistance organique aux élèves apprentis que les élèves de l'enseignement secondaire ne possèdent pas malgré un genre de vie relativement plus facile.

En étudiant ces deux catégories de sujets, on constate avec étonnement que le temps normalement indispensable pour les loisirs manque tout à fait. Si le jeune veut se divertir, s'il a des intérêts autres que ses études, il faut qu'il vole ce temps au détriment de ses travaux scolaires, et nécessairement ses résultats obtenus en classe s'en ressentiront.

Résultats obtenus par les élèves et étudiants

Sur le total de 761 sujets examinés, nous citerons ici les résultats de quelque 82 élèves et étudiants des deux sexes compris dans ce chiffre.

L'âge de ces élèves et étudiants varie entre 13 et 22 ans. D'après les expériences du Dr F. Fixmer, médecin-chef du centre de contrôle médico-sportif de Dudelange, l'épreuve d'apnée-résistance est impossible à réaliser avec des jeunes de moins de 14 ans. Ce fait s'explique par l'état physiologique de l'organisme humain à cette période de la croissance, où le coeur n'est pas encore à même de soutenir des efforts de résistance. La conclusion pratique de cette constatation est qu'il faudrait interdire toute compétition individuelle importante en-dessous de 14 ans.

Pour avoir des résultats valables, nous avons cru devoir grouper les sujets examinés en classes d'âge. En conséquence nous ferons trois grands groupes.

1. – Écoliers et élèves de moins de 15 ans.

Nous supposons qu'à 15 ans la crise pubertaire avec toutes les modifications et les troubles physiologiques qu'elle comporte est passée, bien que des observations récentes du comportement d'élèves de 15 ans et plus nous aient convaincu que pour beaucoup la crise physiologique pubertaire s'étend bien au-delà de cet âge. Aussi doit-on examiner les résultats des jeunes de cet âge sous toutes réserves, parce que les barêmes d'après lesquels les jeunes sont jugés ont été établis pour des adultes. Nous croyons même qu'on peut considérer les sujets ayant obtenu de bons résultats à cet âge comme des enfants précoces et très doués du point de vue physique. D'ailleurs, en France, on commence à douter de la valeur du test de Schneider appliqué aux élèves; aussi l'OSSU (Office du Sport Scolaire et Universitaire) n'exige-t-elle plus de certificat médical des élèves appartenant aux catégories I et II pour faire du sport dans leurs catégories respectives.

2. – Élèves et étudiants de plus de 15 ans.

Dans cette catégorie, nous devrions faire des groupes à part pour les élèves de l'enseignement secondaire et supérieur d'une part, et les élèves de l'enseignement technique d'autre part.

Mais comme nous consacrerons un chapitre spécial aux élèves du secondaire, nous ne ferons pas de distinction dans ce chapitre entre les élèves du secondaire, ceux du technique ou même ceux du primaire.

3. – Écolières et étudiantes.

Il va sans dire que le rythme physiologique chez les jeunes filles est nettement différent de celui des jeunes gens. La période pubertaire est en effet marquée d'une façon beaucoup plus nette.

Résultats obtenus par les écoliers et élèves de moins de 15 ans au test de Schneider:

1	sujet	à	5	points
4	sujets	„	7	„
3	„	„	8	„
2	„	„	9	„
3	„	„	11	„
3	„	„	12	„
5	„	„	13	„
2	„	„	15	„
1	sujet	à	16	„
1	„	„	17	„

Exprimé en pourcentages, nous obtenons 60 pour cent des sujets à plus de 9 points; 40 pour cent des sujets à 9 points ou moins au test de Schneider.

Toutefois il convient de remarquer que parmi les sujets ayant obtenu 7 et 8 points au test de Schneider, il y en a de 13 ans qui ont réalisé de très bonnes épreuves d'apnée-résistance, et que, par conséquent, il faudrait ranger parmi les sujets aptes aux sports.

En abaissant légèrement le chiffre-limite de 9, on arriverait au résultat suivant:

aptes	80 pour cent
aptes sous réserves	20 pour cent

Résultats obtenus par les élèves et étudiants de plus de 15 ans soumis au test de Schneider:

1	sujet	à	2	points
1	„	„	3	„
1	„	„	4	„
4	sujets	„	6	„
2	„	„	7	„
2	„	„	8	„
5	„	„	9	„
1	sujet	„	10	„

2	sujets	„ 12	„
9	„	„ 13	„
11	„	„ 14	„
4	„	„ 15	„
2	„	„ 16	„
2	„	„ 17	„

Ici, les 47 sujets se répartissent comme suit:

aptes	66 pour cent
aptes sous réserves	34 pour cent

Résultats obtenus par les écolières et étudiantes:

Le nombre total trop petit des jeunes filles testées (10 sujets) ne permet pas des conclusions vraiment valables. Voici les résultats obtenus exprimés en pourcentages:

aptes	4, soit 40 pour cent
aptes sous réserves	6, soit 60 pour cent

Ces jeunes filles étaient toutes âgées entre 13 et 15 ans. Or, à cet âge, elles sont en pleine crise pubertaire physiologique, de sorte que ces résultats sont sans grande valeur, vu les répercussions violentes de cette crise sur l'organisme de la jeune fille.

Remarques générales

Sur le total de 761 sujets examinés, il y a en tout 75 sujets déclarés aptes sous réserves; or, parmi les 82 élèves et étudiants dont nous avons examiné les résultats, nous comptons déjà 25 sujets aptes sous réserves. Pour les jeunes ouvriers, artisans et employés, il ne reste donc plus que 50 sujets aptes sous réserves. Le rapport aptes sous réserves/aptes est donc de 1/2,3 pour les élèves et étudiants, alors qu'il est de 1/12,6 pour les ouvriers.

L'état de santé des jeunes ouvriers, artisans et employés est donc de loin meilleur que celui des élèves et étudiants, bien que ces derniers soient très souvent issus de milieux sociaux plus favorisés que les jeunes ouvriers et artisans par exemple.

Nous tâcherons d'élucider dans la suite si cette condition physique médiocre des étudiants s'oppose à la pratique des sports de compétition, ou si, au contraire, la pratique de ces sports peut améliorer l'état de santé des élèves.

RÉSULTATS OBTENUS PAR LES ÉLÈVES SPORTIFS DU LYCÉE DE GARÇONS D'ESCH-SUR-ALZETTE

Nous avons testé dans la matinée, 5 à 6 heures avant la compétition, 12 élèves qui ont pris part au cross de Noël, disputé en 1957 à Ettelbruck sur un parcours particulièrement difficile. Dans la mesure du possible, nous avons réexaminé les mêmes élèves le lendemain matin, 17 à 19 heures après le cross.

Des douze élèves testés, huit ont obtenu de très bons résultats avant le cross, ce qui était la preuve manifeste d'une bonne condition physique. Par contre, les quatre élèves restants indiquaient des signes plus ou moins prononcés de fatigue. Parmi eux, l'élève qui avait obtenu le moins bon résultat, était d'une classe d'examen et il se sentait lui-même tellement en méforme qu'il ne se présentait pas au départ dans l'après-midi; deux autres sujets ne réalisaient que 8 points au test de Schneider, tandis que leurs épreuves d'apnée-résistance variaient de 2 à 2-3. Chez l'un de ces sujets, le résultat plutôt médiocre provenait du fait que l'émotion avait fait battre son coeur plus vite, cas d'ailleures fréquent à cet âge, mais les symptômes typiques de la fatigue manquaient. L'autre, par contre, avait un pouls initial normal (68 pulsations par minute en position couchée), mais son retour au calme s'effectuait trop lentement, ce qui est un signe évident de fatigue ou de maladie.

Le lendemain matin, en testant le sujet émotif, nous constatâmes que sa condition physique s'était nettement améliorée: 13 points à l'épreuve de Schneider, et épreuve d'apnée-résistance très satisfaisante (type 1-2).

En ce qui concerne le deuxième cas, chez qui on pouvait diagnostiquer un état physiologique très médiocre, nous avons appris qu'il avait terminé sa course très péniblement, et qu'il a dû garder le lit pendant plusieurs jours à cause d'une grippe assez sérieuse. Lors d'une répétition des tests après les vacances de Noël, l'élève en question a obtenu 13 points au test de Schneider, et une très bonne courbe à l'épreuve d'apnée-résistance (type 1).

Après le cross, nous avons constaté que tous les élèves qui avaient terminé leur course réalisaient des résultats égaux ou même meilleurs que ceux obtenus avant le cross. Sur sept cas que nous avons pu comparer, cinq avaient amélioré leurs résultats, tandis que deux avaient obtenu les mêmes résultats qu'avant le cross.

L'épreuve d'apnée-résistance confirme dans tous les cas ces résultats. C'est surtout chez les élèves de plus de 16 ans que le résultat est meilleur après le cross, et la courbe très régulière de l'épreuve de Flack indique une parfaite récupération de l'organisme.

Une seule exception nous est fournie par le vainqueur de la catégorie «minimes». Ce garçon de 14 ans et demi, aux possibilités exceptionnelles, mais qui manquait totalement de préparation tant du point de vue travail foncier qu'entraînement à la course, a gagné à l'arraché.

Grâce à sa vitesse de course, il s'est porté dès le départ en tête des coureurs et, grâce à son énergie et à sa volonté farouche, il a tenu les 600 m de la course. La conséquence a été normale:

son organisme a mis 48 heures avant de récupérer tout à fait. Le lendemain de la course, l'élève en question a obtenu 3 points au test de Schneider, et son épreuve d'apnée-résistance était satisfaisante (type 2). Quarante-huit heures seulement après la course les tests indiquaient une récupération totale: 12 points à l'épreuve de Schneider, malgré la perte de 4 points par le fait que la pression artérielle maxima en position debout était de 18 mm inférieure à la pression artérielle maxima prise en position couchée. Cette baisse peut à notre avis être la conséquence soit de l'émotion de l'élève pendant les tests, soit d'une poussée de croissance: la «carcasse» a fait une poussée aussi considérable que brusque, de sorte que les organes internes n'ont pas pu suivre.

A l'épreuve d'apnée-résistance, l'élève a obtenu une courbe d'une régularité étonnante pour une durée de 41 secondes, résultat qui pour un élève de son âge est assez exceptionnel.

Nous pouvons donc conclure qu'en fin de compte cette course a été profitable à l'organisme de ce garçon. Mais en même temps nous devons souligner les dangers auxquels la compétition expose les organismes en pleine croissance et qui nécessitent un temps de récupération très long, tout en se caractérisant par une très grande irrégularité.

Les résultats obtenus lors de ces contrôles nous ont surpris par l'effet bienfaisant que cette compétition avait eu sur les organismes, bien qu'elle ait eu lieu immédiatement après les compositions de fin de trimestre, donc à un moment où les élèves devraient être épuisés par les efforts intellectuels qu'ils ont ou plutôt qu'ils auraient dû fournir. Mais en même temps, ces tests nous ont révélé les dangers que présentent de telles compétitions pour des sujets non préparés; ils risquent en effet des accidents d'autant plus graves que les efforts exigés sont souvent très durs et que les concurrents sont de constitution plutôt médiocre. En ce qui concerne la préparation de nos crossmen, nous devons ajouter qu'aucun d'eux ne s'était préparé spécialement, mais que tous avaient fait quelques séances de «footing», ce qui, combiné aux deux leçons d'éducation physique hebdomadaires, orientées à ce moment vers l'initiation au cross-country, était suffisant pour préparer les organismes adolescents éprouvés par les efforts intellectuels des compétitions.

Nous sommes d'ailleurs d'avis qu'une préparation spéciale trop poussée à la course nuirait à ce moment, parce que d'un côté elle ajouterait des efforts supplémentaires aux efforts à fournir en classe, de l'autre côté la condition physique générale ne permet pas une telle spécialisation.

Les contrôles médico-sportifs effectués ces dernières années tant en France que chez nous ont en partie prouvé que les étudiants sportifs sont parmi ceux qui obtiennent les plus mauvais

résultats aux tests, chaque fois qu'ils ont continué leur entraînement sportif intense pendant les périodes d'examen. C'est dans ce cas que se produit le phénomène appelé syndrome général d'adaptation par le professeur Selye. A ce propos, citons le Dr. Roger Hause, qui dit que «l'exercice musculaire est toujours défavorable à l'organisme, lorsqu'à la suite d'un entraînement progressif il conduit au stade de résistance particulière, stade auquel la résistance générale est diminuée». Mais sans aller chercher aussi loin une explication valable, il nous semble que le seul fait de l'étudiant qui, pendant la préparation d'un examen s'entraîne intensément en vue d'une grande compétition, qui prépare donc en même temps deux compétitions exigeant toutes les deux des efforts très grands, suffit à expliquer les possibilités d'un effondrement et physique et psychique.

Nous sommes fermement convaincu que l'exercice musculaire a une influence extrêmement salutaire aux époques de grand travail intellectuel, *à condition que le sujet trouve une source de plaisirs tonifiants dans ses ébats, plutôt qu'un nouveau moyen de dépenser son énergie.*

Le quelques contrôles physiologiques effectués avant et après le cross de Noël nous ont d'ailleurs confirmé cette opinion. Malheureusement, le trop petit nombre de sujets testés ne nous permet pas de tirer des conclusions générales. Il faudrait pour cela procéder au contrôle systématique de tous les élèves prenant part à des compétitions importantes pendant l'année scolaire. Ainsi on ne pourrait pas seulement faire des observations très intéressantes concernant les réactions physiques et physiologiques des élèves, mais ce contrôle permettrait surtout d'éliminer tous les élèves dont la condition physique rendrait la participation dangereuse pour leur santé.

Influence des compositions sur l'aptitude physique générale des élèves

Curieux de connaître les répercussions du travail intellectuel accompli dans les conditions et l'ambiance particulières des devoirs et compositions faits en classe, nous nous sommes proposé de tester autant d'élèves que possible avant et après un devoir en classe ou une composition. Pour éviter que nos résultats ne fussent faussés par l'influence de la digestion sur l'organisme, nous avons effectué nos contrôles uniquement dans la matinée de 8 heures à midi.

Surtout pour les tout jeunes, ces devoirs sont la source d'émotions aussi nombreuses que vives. La peur d'obtenir une note insuffisante, ou d'être attrapé par le professeur au moment où l'on triche, l'ardent désir de faire mieux que les autres, voilà autant de motifs qui font battre plus vite les coeurs de nos élèves.

Notre but en testant les élèves une heure avant et une heure après un devoir en classe important ou une composition de fin de trimestre a été de voir si ces efforts intellectuels purs (nous ne croyons pas que le fait d'écrire pendant une heure puisse causer une fatigue physique notable) se traduisaient sur le plan physiologique par des modifications de l'aptitude physique générale. Voilà pourquoi nous avons choisi au hasard 4 à 6 élèves dans des classes inférieures, moyennes et supérieures (en évitant toutefois de prendre des élèves de moins de 14 ans). Malheureusement il ne nous a pas été possible de prendre toujours les mêmes élèves des mêmes classes avant et après les compositions. Nous regrettons surtout que nous n'ayons pu examiner qu'un nombre très restreint d'élèves des classes d'examen, où les professeurs ne voient pas d'un bon oeil les élèves s'absenter pendant toute la durée de leur cours, car ce sont surtout les élèves de ces classes qui sont les plus intéressants pour nos recherches, parce que ce sont eux qui fournissent le travail intellectuel le plus considérable.

Il n'est par conséquent que normal que les résultats obtenus n'ont qu'une valeur très relative. De toute façon, les deux exemples suivants prouvent suffisamment que les modifications physiologiques de l'organisme à la suite d'une épreuve intellectuelle sont très individuelles et qu'elles varient dans de très larges mesures d'un sujet à l'autre.

Voici deux élèves de caractères totalement différents testés dans les mêmes conditions avant et après une composition de fin de trimestre. L'un de ces élèves, âgé de 15 ans, et qui nous semble être de tempérament peu émotif, a obtenu 14 points au test d'aptitude de Schneider, avant la composition, et après la composition il n'a totalisé que 5 points. Son épreuve d'apnée-résistance, de durée sensiblement égale avant et après la composition, indique après la composition un rythme cardiaque plus rapide, accélération qu'on retrouve d'ailleurs dans le pouls debout. La courbe générale de l'endurance test après la composition indique pour la fin de l'épruve une fatigue du coeur qui se manifeste par l'accélération du rythme cardiaque.

Le second de ces deux élèves, âgé de 18 ans, un émotif, a réalisé 5 points avant la même composition au test de Schneider, contre 12 points après la composition. Sa courbe à l'épreuve de Flack est très irrégulière avant comme après la composition. Avec 9 pulsations cardiaques par 5 secondes avant et 7 au repos après la composition, la courbe monte aussitôt à 12 pulsations par 5 secondes; elle garde ce plateau pendant 25 secondes, pour tomber jusqu'à 7 pulsations, moment auquel le sujet doit interrompre son effort d'apnée. D'après le classement de P. Chailley-Bert, ce tracé est à situer entre le type III et le type IV, ce qui signifie que le sujet est à mettre au repos et

qu'un examen médical est nécessaire pour déceler la raison de sa déficience physique.

Nous avons refait le même test avec ces deux mêmes sujets après les vacances de Noël, de 9 à 10 heures, après une rédaction allemande faite en classe de 8 à 9 heures. Le premier sujet a obtenu 16 points au test de Schneider, tandis que son test de Flack est du type I – II; donc ce garçon a amélioré légèrement ses résultats d'avant les vacances. Le deuxième sujet par contre a obtenu 9 points au test de Schneider et son test de Flack est resté aussi mauvais qu'avant les vacances; cependant, après une accélération des pulsations cardiaques allant jusqu'à 15 pulsations par seconde il a atteint un plateau assez régulier de 10 – 11 pulsations par seconde.

Ce qui nous frappe chez ces deux sujets qui pratiquent le même sport, c'est que les résultats qu'ils ont obtenus sont si différents. Le premier est conseillé par nous-même, et, bien que s'entraînant assez régulièrement pendant toute une saison, il n'a pas encore pris part à des compétitions importantes. Le second, par contre, a réussi des performances étonnantes en course de vitesse (100 m en 11"8, et 300 m 39") au cours de la saison d'athlétisme de 1956.

Il serait très intéressant de pouvoir tester cet élève en été pendant la saison d'athlétisme. Mais, de toute façon, nous sommes convaincu que cet élève devrait être surveillé de très près et que les compétitions importantes sont néfastes pour son coeur que le test de Flack décrit comme pathologique. Rien que pour éviter à de tels garçons des dégâts organiques sérieux, le contrôle médico-sportif devrait être obligatoire pour tous les élèves. Deux ans plus tard, le sujet en question, qui a abondonné les études, pratique toujours l'athlétisme: il est même devenu un des meilleurs spécialistes du saut en longueur de notre pays. On peut donc se demander si les mauvais résultats obtenus n'étaient pas la conséquence de son émotivité plutôt que d'une déficience physique?

Ces deux exemples nous montrent suffisamment que le travail fourni pendant les compositions et les devoirs en classe a des répercussions très grandes et très variables sur l'organisme des élèves.

En tout nous avons réussi à faire 52 tests, soit avant, soit après des compositions ou des devoirs en classe, dont 24 après les vacances de Noël, avec des élèves que nous avions déjà testés avant ces mêmes vacances.

En dehors des deux cas cités, 6 élèves ont pu être testés dans des conditions optimales avant et après une composition de fin de trimestre. Tous ont obtenu plus de points au test de Schneider et une courbe plus régulière et plus longue à l'épreuve de Flack après la composition en question. La différence des points

obtenus au test de Schneider va d'une augmentation maxima de 10 points à une augmentation minima de 1 point. En moyenne, la différence entre les résultats obtenus avant et après la composition est de 4,8 points. La moyenne des points obtenus au test de Schneider avant la composition est de 8 points, alors qu'elle monte à 12,6 points après la composition. Les résultats du test de Flack sont améliorés dans des proportions à peu près égales.

Comment expliquer cette aptitude physique générale apparemment amoindrie avant un travail intellectuel pur? Nous croyons qu'il faut comparer l'état physiologique de nos élèves avant une composition à celui d'un sportif avant une compétition sportive. Merklen explique l'accélération du pouls, la tension artérielle plus élevée et même le rythme respiratoire plus rapide avant la composition (au moment où les contrôles sont effectués, le sujet est couché et n'a pas encore fait d'efforts physiques) par les influences psychiques, et surtout par l'émotion d'une part, d'autre part par l'association intercentrale entre les centres moteurs volontaires corticaux et les centres cardio-régulateurs, qui se traduit sur le plan physiologique pur par une accélération des grandes fonctions vitales.

Ces modifications prouvent donc l'étroite interdépendance des fonctions physiologiques et psychiques; l'émotion, par exemple, peut modifier dans de très larges mesures certaines fonctions physiologiques. S'agit-il dans le cas qui nous intéresse d'un affaiblissement organique réel, ou au contraire sommes-nous en présence d'une adaptation organique à l'effort, d'une accélération des grandes fonctions vitales qui prédispose le sujet à l'effort et qui augmente sa capacité de travail? C'est cette dernière théorie qui est défendue actuellement par la plupart des physiologistes et médecins sportifs. Quant à la répercussion de ces émotions répétées sur l'organisme adolescent, nous osons espérer qu'elles ne sont pas trop nuisibles et que ce ne sont pas elles les causes des troubles organiques si fréquents à cet âge.

Aptitude physique générale des élèves avant et après les vacances de Noël

La comparaison de l'aptitude physique générale, et donc de l'état de santé des élèves avant et après les vacances de Noël d'après l'épreuve d'aptitude de Schneider a donné les résultats suivants: 41 élèves de différentes classes et donc de différents âges ont pu être testés dans les mêmes conditions avant et après les vacances de Noël. En prenant toujours comme chiffre-limite 9 (chiffre proposé par Schneider) au niveau et au-dessous duquel il faut considérer le sujet en état de déficience physique, nous avons compté, parmi les tests faits fin décembre 1956, c'est-à-dire avant les vacances de Noël et donc après la période des

compositions, 26 sujets avec plus de 9 points; 15 sujets auraient donc été déclarés aptes aux sports sous réserves, ce qui fait un pourcentage de 36,58 pour cent d'élèves en état de déficience physique!

Au début du second trimestre, tout de suite après la fin des vacances de Noël, les mêmes élèves ont été testés de nouveau. Sur les 41 élèves, 25 ont totalisé plus de 9 points et 16 élèves ont obtenu moins de 9 points, ce qui fait qu'après les vacances moins d'élèves auraient été déclarés aptes aux sports qu'avant. Le pourcentage des élèves aptes sous réserves après les vacances est donc de 39 pour cent. Si l'on compare le chiffre total des points obtenus par les 41 élèves avant les vacances de Noël, chiffre qui s'élève à 414 points, ce qui fait une moyenne de 10,04 points par élève, avec le total des points obtenus par les mêmes élèves après les vacances de Noël, c'est-à-dire 429 points, ce qui fait une moyenne de 10,46 points, on constate avec étonnement que malgré une hausse de la moyenne générale, moins d'élèves ont atteint les 10 points requis. Cela vient du fait que les élèves qui avant les vacances avaient obtenu des résultats vraiment catastrophiques, avaient amélioré leurs totaux sans toutefois pouvoir dépasser le chiffre-limite de 9; parmi les autres, par contre, quelques-uns ont mené une vie assez irrégulière, et leur état de santé en a souffert.

Voici les résultats obtenus avant et après les vacances de Noël:

avant les vacances de Noël	*après les vacances de Noël*
1 élève à – 2 points	2 élèves à – 1 points
1 „ „ – 1 „	1 élève „ 2 „
1 „ „ 3 „	3 élèves „ 5 „
3 élèves à 6 „	3 „ „ 6 „
3 „ „ 7 „	2 „ „ 7 „
5 „ „ 8 „	3 „ „ 8 „
1 élève „ 9 „	2 „ „ 9 „
4 élèves „ 10 „	3 „ „ 10 „
1 élève „ 11 „	2 „ „ 11 „
7 élèves „ 12 „	3 „ „ 12 „
2 „ „ 13 „	7 „ „ 13 „
4 „ „ 14 „	3 „ „ 14 „
2 „ „ 15 „	4 „ „ 15 „
3 „ „ 16 „	2 „ „ 16 „
3 „ „ 17 „	1 élève „ 17 „

En examinant à part les résultats obtenus par les élèves des classes d'examen, c'est-à-dire les classe de Ire latine et de Ire moderne, respectivement de IVe moderne, nous avons trouvé que parmi les 11 élèves que nous avons testés des deux premières, 8 ont obtenu plus de 10 points avant les vacances, contre 9 après les vacances; la moyenne générale était de 12,6 points avant Noël contre 12,8 après les vacances. A notre avis, les résultats obtenus par ces élèves après les vacances auraient encore pu être meilleurs, si quelques-uns, au lieu de fréquenter

trop assidument les bals jusqu'à 4 ou 5 heures du matin, avaient profité de leurs vacances pour se refaire des forces. Quant aux 10 élèves des deux IVes que nous avons testés, 4 ont obtenu moins de 10 points avant Noël; après Noël, ce nombre n'a pas varié, mais la moyenne générale est passée de 10,2 à 10,5 points. Il est intéressant de noter que deux de ces élèves avaient pratiqué pendant les vacances de Noël les sports d'hiver dans les alpes autrichiennes. Ces deux élèves ont amélioré leur moyenne de deux points (13 contre 11). Malgré le long et fatiguant voyage, et malgré le séjour très bref dans les hautes montagnes, ces deux élèves ont donc profité davantage des dix jours de vacances que leurs camarades moins fortunés qui étaient restés à la maison.

En conclusion, nous pouvons affirmer avec le Dr Max Fourestier, que les vacances pendant lesquels le jeune ne fait pas d'éducation physique et de sports surveillés, sont sans effet probant sur son développement physique. Surtout les vacances de Noël trop courtes avec leurs nombreux jours de fête qui déséquilibrent le rythme normal de la vie de l'adolescent, ne lui permettent pas de se remettre des efforts fournis pendant le trimestre.

DISCUSSION ET CONCLUSIONS

S'il est vrai que nous avons testé un nombre beaucoup trop petit d'élèves pour en tirer des conclusions générales valables, s'il est donc normal que la marge d'erreurs de ces résultats devrait être assez grande, il n'en reste pas moins que les résultats obtenus au centre médico-sportif de Dudelange et les résultats de nos tests effectués au Lycée de Garçons d'Esch-sur-Alzette concordent dans de très larges mesures. Nous pouvons même affirmer que le pourcentage des sujets que les tests de Schneider et de Flack auraient déclarés comme déficients est à peu près le même dans les deux cas. On est donc tenté de conclure que les résultats obtenus par la moyenne des élèves, où sportifs et non-sportifs se mêlent, sont aussi bons que les résultats obtenus par les élèves sportifs de Dudelange.

Pour voir qu'il en est bien ainsi, nous allons classer à part, d'un côté, les élèves du Lycée de Garçons d'Esch-sur-Alzette, dont nous savons qu'ils s'entraînent régulièrement 2 à 3 fois par semaine en dehors des leçons d'éducation physique, et de l'autre côté, les élèves qui, à notre connaissance, ne font pas de sports. Pour les élèves dont nous possédons plusieurs tests, nous allons les prendre tous en considération pour autant que les tests n'ont pas été faits ni avant, ni après un effort intellectuel ou physique. Quant aux cross-men, nous allons prendre en considération les tests faits avant et après le cross de Noël. (Ici le temps de récupération est assez grand pour un organisme normal.) Ceci a eu pour conséquence d'abaisser légèrement la

moyenne des élèves sportifs à la suite de la récupération incomplète des coureurs de 14 à 15 ans le lendemain du cross.

Voici les résultats que nous avons obtenus:

52 élèves non sportifs				*42 élèves sportifs*			
1 élève	à	- 4	points	1 élève	à	3	points
1 „	„	- 2	„	1 „	„	6	„
3 élèves	„	- 1	„	2 élèves	„	8	„
1 élève	„	0	„	1 élève	„	9	„
1 „	„	2	„	1 „	„	10	„
2 élèves	„	3	„	2 élèves	„	11	„
3 „	„	4	„	8 „	.	12	„
2 „	„	5	„	5 „	„	13	„
4 „	„	6	„	6 „	„	14	„
4 „	„	7	„	4 „	„	15	„
2 „	„	8	„	6 „	„	16	„
1 élève	„	9	„	3 „	„	17	„
4 élèves	„	10	„	2 „	„	18	„
1 élève	„	11	„				
1 „	„	12	„				
7 élèves	„	13	„				
7 „	„	14	„				
3 „	„	15	„				
1 élève	„	16	„				
3 élèves	„	17	„				

En testant 52 sujets non sportifs, nous avons totalisé 462 points, ce qui fait une moyenne de 8,88 points par élève, alors que les tests des 42 sujets sportifs nous ont fait obtenir 554 points, ce qui fait une moyenne de 13,19 points par élève. Les quatre tests insuffisants que nous avons relevé dans le groupe des élèves sportifs sont dus, soit à l'âge trop bas (14 ans), soit à la récupération incomplète après et à l'émotion avant le cross. D'ailleurs les épreuves d'apnée-résistance de ces mêmes sujets donnent des courbes très satisfaisantes pour des garçons de 14 à 15 ans.

Les résultats des épreuves d'apnée-résistance des sujets non sportifs qui ont obtenu moins de 10 points, sont tout aussi mauvais que les totaux obtenus à l'épreuve de Schneider.

Ceci prouve donc que la condition physique générale des élèves sportifs est bien meilleure que l'état physique des élèves non sportifs. Comme tous les élèves avaient reçu les mêmes explications sur les tests qu'ils devaient subir, et que tous ont subi ces tests plusieurs fois, il nous semble que le facteur émotion est égal pour les deux groupes et qu'il peut donc être négligé. Les résultats obtenus par les 52 élèves non sportifs montrent assez bien l'irrégularité et l'inconstance de leur condition physique. Beaucoup moins résistants, ces élèves ont du mal à s'adapter aux divers efforts de la vie scolaire; d'ailleurs, c'est parmi eux que se trouvent les élèves qui manquent le plus souvent à l'école. Les élèves sportifs ont en moyenne réalisé

entre 11 et 17 points, ce qui est la meilleure preuve d'un organisme en très bon état.

En jetant un coup d'oeil d'ensemble sur les résultats des épreuves d'aptitude cardiaque fonctionnelle, *quelques conclusions et suggestions* s'imposent. D'abord nous devons dire que les résultats obtenus par les différents élèves nous semblent refléter assez bien et assez objectivement l'état général et les aptitudes physiques générales des sujets testés. Jamais nous n'avons enregistré de bons résultats pour des sujets qui effectivement ne se sentaient pas très «en forme». Plus d'une fois nous avons pu dire à des sujets testés qu'ils n'étaient pas tout à fait reposés, qu'ils étaient sortis la veille et que leur organisme ne s'était pas encore rétabli entièrement des méfaits de l'alcool ou du tabac. Chaque fois ils ont dû confirmer ce que les tests nous avaient fait voir.

L'exemple de l'élève qui avant le cross avait obtenu d'assez mauvais résultats, et qui après le cross a dû s'aliter pour plusieurs jours, nous semble prouver qu'effectivement ces tests permettent de déceler une fatique ou une maladie avant que le sujet ne s'en rende compte. L'élève était en effet convaincu que c'était au cross même qu'il avait pris froid. Nous admettons volontiers que lors de pareilles compétitions on puisse prendre froid, mais seulement si l'organisme est prédisposé et déjà affaibli auparavant.

On peut déduire de ce qui précède qu'en faisant subir ces tests à tous les élèves au début de l'année scolaire, les professeurs pourraient non seulement se faire une idée beaucoup plus exacte des possibilités de résistance et des aptitudes physiques générales de leurs élèves, mais ils pourraient aussi, dans des cas douteux, contrôler pendant l'année scolaire l'état de santé momentané des élèves et prévenir ainsi des maladies graves.

Ensuite nos contrôles des cross-men avant et après un cross couru à un moment défavorable du trimestre nous ont prouvé que, contrairement à ce qu'on pourrait croire, cette sortie en plein air a eu de très heureuses conséquences sur la santé de nos sportifs. Mais notre attention a en même temps été attirée sur le danger qu'il y a à faire participer à des compétitions importantes des élèves non entraînés ou dont l'état général de santé laisse à désirer. Pour vraiment bien faire, il faudrait tester tous les élèves avant de les laisser participer à des compétitions importantes et sévères, comme on le fait d'ailleurs avec les grands champions dans les centres sportifs des grands pays.

L'influence des compositions sur l'aptitude physique générale des élèves a été plus grande que nous ne l'avions cru; même si la part de l'émotion dans les modifications de l'état physiologique de l'organisme avant et après une composition est très considérable, nous ne croyons pas que cette émotion soit seule responsable des modifications constatées. Il semble plutôt que

ce soit la tension générale, tant physique que psychique, de l'élève avant une composition, et le laisser-aller ou le relâchement plus on moins grand après la composition qu'il faille incriminer. Mais les résultats obtenus prouvent que devant l'effort intellectuel comme devant l'effort physique les réactions de l'organisme sont très variables d'un sujet à l'autre et que les sujets qui restent tout à fait calmes sont rares. Presque tous réagissent soit par une élévation, soit par un abaissement de la tension artérielle normale, et selon l'état général de l'organisme les résultats finaux sont modifiés plus ou moins fortement.

Si l'influence de l'émotion sur le rythme cardiaque est manifeste, il est intéressant de constater que cette influence se manifeste dans l'épreuve d'apnée-résistance pendant quelque temps pour disparaître ensuite. Nous avons en effet testé beaucoup d'élèves, dont le coeur, soumis à l'effort d'apnée, atteint au début de l'épreuve facilement 8 à 9 pulsations par 5 secondes, en partant de 5 à 6 pulsations à l'état de repos, pour revenir ensuite à 6 pulsations par 5 secondes et pour se maintenir à ce plateau pendant un temps relativement long. Si cette montée initiale de la courbe peut être due à l'adaptation progressive du coeur à l'effort ou au manque de résistance du coeur, il nous semble quand même peu probable qu'un tel coeur puisse retrouver pendant l'effort même son rythme optimum. Nous croyons plutôt que cette accélération initiale est l'effet de l'émotion qui baisse ensuite pendant l'effort. Le phénomène du «second souffle» ou «steady state» peut lui aussi fournir l'explication valable: après une accélération initiale très grande, le coeur revient au rythme optimum permettant de soutenir l'effort pendant longtemps jusqu'à l'épuisement. Mais peut-on comparer l'effort statique d'apnée à l'effort dynamique d'une course à pied, par exemple?

L'influence de l'émotion est donc à notre avis très importante et il serait injuste de la sousestimer comme on a trop souvent tendance à le faire. Il faudrait au contraire habituer les élèves, et en général tous les sujets qui doivent passer une visite médicale, par des examens expliqués et répétés à ces épreuves cardiaques fonctionnelles aussi bien qu'aux examens médicaux en général. Ce n'est qu'ainsi qu'on peut prétendre obtenir des résultats tout à fait valables.

Un des grands buts de nos tests a été de confronter les résultats obtenus dans des conditions normales avant et après les vacances de Noël, pour pouvoir constater les changements de l'état physiologique qu'un repos, ou une modification des activités journalières peuvent entraîner.

Comme le prouvent les totaux obtenus par les 41 sujets testés dans les mêmes conditions avant et après les vacances de Noël, les améliorations de la condition physique qu'on aurait voulu constater n'existent que dans de très faibles proportions, de

sorte que pratiquement on ne peut guère parler de l'action reposante et tonifiante des vacances de Noël. Pour faire remplir ce rôle efficacement par les vacances, il faudrait que les élèves puissent soit changer de climat et profiter, par exemple, d'un séjour en haute montagne, ou alors ils devraient avoir la possibilité de passer certains après-midi sur les terrains de sport ou dans les bois et les champs où, sous la direction de personnes qualifiées, ils pourraient pratiquer les grands jeux sportifs et scouts.

Enfin, la confrontation des résultats obtenus par nos élèves sportifs avec ceux des élèves ne pratiquant pas de sports a prouvé l'écrasante supériorité des élèves sportifs, dont la moyenne des résultats, dépasse largement le chiffre-limite 9, tandis que les élèves non-sportifs ont obtenu une moyenne inférieure au chiffre-limite, ce qui prouve que leurs aptitudes physiques générales sont des plus médiocres. Nous sommes convaincu que par des activités physiques journalières bien dosées, cet état de choses peut être amélioré facilement, mais malheureusement notre conviction ne suffit pas; il faudrait que les autorités officielles compétentes agissent en conséquence!

BIBLIOGRAPHIE

1 *Chailley-Bert, P.* – Aptitude aux Sports et Contrôle médical, Paris, 1952, J.-P. Baillière et fils.

Une médication préventive et curative des nombreuses manifestations du vieillissement par le

Geronphyl Optima

en flacons de 20 dragées

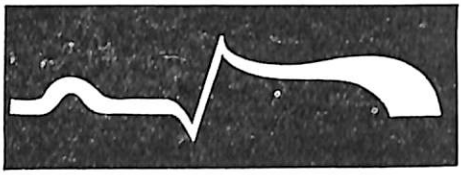
2 à 3 dragées par jour entre les repas.

Deux cures par mois chacune d'une semaine

Methylandrosten. diol. 10 mg. - acid. adenosin. 5 phosphoric. 3 mg. vitamina B 12 30 γ (0,03 mg.) - vitamina B 1 25 mg. - thyroïdin. 5 mg.

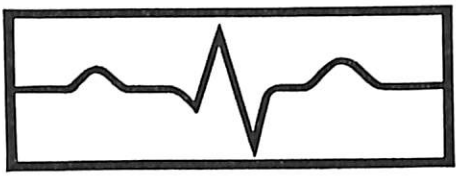
Laboratoires **OPTIMA**
70-80, Grande rue au Bois
BRUXELLES

L'AMPLIVIX dilate les coronaires, les branches collatérales et **les vaisseaux anastomotiques intercoronaires.**



Dans le traitement de
l'ANGINE de POITRINE

L'AMPLIVIX®



s'est révélé actif dans plus de 75 % des cas.

Indications

Angine de poitrine, prophylaxie des états angineux.

Traitement de fond des insuffisances coronariennes.

Séquelles d'infarctus du myocarde, asthme cardiaque.

LABAZ **LABAZ** 168 avenue Louise, Bruxelles 5 1942-99

SUR UN CAS DE FAUSSE SCARLATINE

par Frédéric HIPPERT

OBSERVATION

Monsieur B. N. entre dans le service des contagieux le 10 novembre 1959 avec le diagnostic de scarlatine. C'est un jeune homme de trente ans, bien nourri, fortement musclé et sans antécédents héréditaires ou personnels.

La maladie débuta au commencement de novembre avec fièvre, maux de tête, inappétence, nausées et une sensation de lassitude et de fatigue assez pénible.

Puis surviennent un érythème cutané, des douleurs et brûlures bucco-pharyngées gênant considérablement l'alimentation solide et liquide.

A l'arrivée on constate une éruption scarlatiniforme d'un rouge vif qui touche exclusivement le tronc et les cuisses. Vers le haut elle est limitée par la 2me côte antérieure. Vers le bas elle atteint à peine la région des genoux. La coloration est particulièrement intense au niveau de la sphère génitale et des parties adjacentes.

La bouche est le siège d'une stomatite avec rougeur et gonflement de la muqueuse et de quelques ulcérations superficielles au collet des molaires. La langue est revêtue d'un enduit gris-blanchâtre. La salivation est abondante, l'haleine fétide. Les ganglions sous-maxillaires sont tuméfiés, douloureux et peu mobiles.

Coeur et poumons s. p. Le malade ne souffre pas de troubles gastro-intestinaux ou urinaires. Les urines sont claires et ne renferment ni albumine, ni sucre, ni éléments pathologiques. Il n'y a pas d'oedèmes. La tension artérielle est à 13/7,5.

La stomatite malodorante, l'aspect et la topographie de l'exanthème firent, d'emblée, rejeter le diagnostic de scarlatine pour l'orienter plutôt vers une origine toxique.

Reprenant l'interrogatoire nous demandons au malade s'il n'avait pas fait usage de médicaments dans les derniers temps. Il confesse finalement qu'il avait reçu la visite de «Phthirius pubis» et qu'un médecin lui avait conseillé de traiter convenablement cet hôte de marque par l'onguent napolitain.

Cette révélation donna la clef du diagnostic étiologique. Il s'agissait, en effet, d'une *dermite et stomatite mercurielles* d'origine médicamenteuse, apparues quelques jours après l'application cutanée d'une pommade de mercure.

La thérapeutique appliquée comprenait:

1) l'hormonothérapie à doses rapidement décroissantes;

2) le B.A.L. (British-Anti-Lewisite) aux doses suivantes: 3 mg/kg toutes les 4 heures, le 1er et le 2me jour, la même dose toutes les 6 heures le 3me jour, la même dose 1 - 2 fois par jour du 4me au 8me jour;

3) des lavages de la bouche avec une solution de chlorate de potasse à 1 pour cent.

La maladie évolua sans autres complications. L'exanthème disparut le 8me jour et fut suivi d'une desquamation par larges lambeaux.

INTOXICATION AIGUE

Le traitement de l'intoxication aiguë qui est ordinairement due à l'ingestion accidentelle ou volontaire de fortes doses d'un sel soluble (sublimé, oxycyanure ou cyanure de Hg etc.) doit être institué le plus précocement possible. Ici encore le B.A.L. ou un autre produit similaire, sulfactin-Homburg par exemple, constitue la médication de choix.

On essayera en outre:

1) de neutraliser, d'insolubiliser le toxique dans l'estomac par l'eau albumineuse (4 - 5 blancs d'oeufs pour un litre d'eau) ou une solution de rongalite à 5 pour cent;

2) d'évacuer le toxique par lavage ou aspiration gastrique en utilisant comme liquide de lavage la solution de rongalite à 5 pour cent;

3) de réduire les sels mercuriques (Hg bivalent) à l'état mercureux (Hg monovalent) ou de mercure métallique par lavement ou goutte à goutte rectal avec une solution de rongalite à 10 pour cent.

Les composés mercureux sont, en effet, beaucoup moins toxiques que les sels mercuriques et on sait que le mercure métallique est peu ou pas toxique. Les vapeurs, les pommades et les huiles de Hg sont, par contre, fort nocives et les sels solubles sont des poisons violents.

L'évolution de l'intoxication aiguë est, en général, fonction de la quantité et de la forme chimique du poison absorbé et de l'état réactionnel du malade. Elle est parfois brutale et peut conduire à la mort dans les plus brefs délais. Il est pourtant de règle que les troubles provoqués par le toxique au niveau des voies digestives et rénales évoluent moins brutalement. Mais il n'en reste pas moins vrai qu'ils peuvent donner lieu à des états d'une extrême gravité.

Il en est ainsi de la *néphropathie tubulaire* aiguë qui domine ordinairement la scène. Elle est d'apparition précoce et se manifeste par une oligoanurie, précédée parfois d'une phase

polyurique et une rétention azotée progressivement croissante. Elle ne s'accompagne généralement pas d'albuminurie, d'hypertension ou d'oedèmes.

Le traitement comprend:

1) une médication antitoxique (B.A.L.) et antibiotique;
2) un régime glucolipidique polyvitaminé, sans fruits, caloriquement suffisant et sans sel dans l'anurie pure, apyrétique, sans diarrhée et sans vomissements;
3) une ration hydrique de base de 500 – 700 g par jour. En cas de diarrhées et de vomissements il faut évidemment remplacer la quantité de liquide perdu et y ajouter 1 – 2 g de sel par jour;
4) le freinage du catabolisme azoté par administration, pendant 15 à 20 jours, de testostérone à raison de 40 mg chez la femme et de 80 mg chez l'homme;
5) des infiltrations splanchniques ou injections intraveineuses de novocaïne tendant à rétablir la diurèse dans les 3 – 4 premiers jours.

La guérison intervient assez souvent entre le 8me et le 15me jour. Si, malgré une thérapeutique bien conduite, la diurèse ne s'amorce pas, que le taux de l'urée commence par plafonner autour de 4 g par litre et celui du potassium autour de 7,5 méq/litre et qu'il existe une acidose métabolique importante il faut, sans tarder, procéder à l'épuration sanguine par dialyse péritonéale, intestinale ou rein artificiel.

INTOXICATION CHRONIQUE

L'hydrargyrisme chronique résulte toujours d'une intoxication professionnelle par l'absorption continue et régulière de petites doses de poussière ou de vapeurs de Hg. Il s'observe de préférence chez les éthyliques, les mal nourris et les porteurs de mauvaises dents ou d'autres tares organiques.

Il altère lentement, mais progressivement l'état général et conduit à des troubles digestifs et nerveux les plus variés.

Parmi ceux-ci citons:

1) les parésies flasques des extenseurs des membres. Associées à des troubles sensitifs elles peuvent réaliser le tableau clinique d'une polynévrite;
2) l'éréthisme mercuriel caractérisé par l'instabilité et le changement caractériels et des désordres psychiques parfois très graves;
3) le trémor mercurialis qui constitue sans doute le signe marquant. Il débute ordinairement aux lèvres et à la langue. Il peut, en s'étendant et en se généralisant, faire du sujet un invalide de 100 pour cent. Il est exagéré par les mouvements et les émotions et mis facilement en

évidence par l'étude de l'écriture. C'est un trémor intentionnel qui survient surtout au début du mouvement et qui tend à disparaître dans la phase terminale. Il est de règle qu'il s'accompagne de symptômes cérébelleux.

Le traitement de l'hydrargyrisme chronique consiste essentiellement à muter le malade dans un autre service et à le traiter par le B.A.L.

BIBLIOGRAPHIE

1 *Baader, W.* – Quecksilbervergiftung, in: Neue Deutsche Klinik, Band IV, 1930.

2 *Carnot, P., Harvier, P., Friedel, P. et Lardenois.* – Colite mercurielle, in: Les Colites, 1930.

3 *Derot, M., Miocque, M. et Lagrue, G.* – Traitement des Néphrites Aiguës, 1955.

4 *Fanconi, G. et Wallgren.* – Lehrbuch der Pädiatrie, 1954.

5 *Hagen, J.* – Erkrankungen von Quecksilbervergiftungen, in: Handbuch Unfallheilkunde, Band III, 1956.

6 *Moeschlin, S.* – Moderne Vergiftungen und ihre Behandlung. Monatskurse für die Ärztliche Fortbildung, No. 6, 1960.

7 *Paget, M. et Batteur, H.* – Sur un cas d'intoxication mercurielle aiguë traitée avec succès par le Complexon III.
J. Sci. méd. Lille, *152*, 1960.

8 *Pasteur Vallery-Radot, Hamburger, J. et Lhermite, F.* – Pathologie médicale, tome I, Paris, 1945, Flammarion.

9 *Revue du Praticien.* – Traitement des intoxications mercurielles aiguës, *2*, 1459, 1952.

10 *Sarre, H.* – Akute Quecksilbervergiftung, in: Nierenkrankheiten, 1958.

11 *Starkenstein et Langecker.* – Quecksilbervergiftung, in: Neue Deutsche Klinik, Band XIII, 1935.

Ungiftig - ausgezeichnet verträglich

hochwirksam - bewährt

Zwintscher-Arzneimittel

aus Arzneipflanzen:

ARTERIOZET — bei Hypertonie, Arteriosklerose, zur Apoplexieprophylaxe

BASOFER — zur wirklich **kausalen** Therapie aller Formen der Gastritis, des Ulcus duodeni et ventriculi

NERVOBALDON Tropfen und Kapseln — bei nervösen Störungen als Tagessedativum; rein pflanzl. Ataracticum

ZETTAGALL — bei Dysfunktion der Leber- und Gallenwege und chron. Gallenerkrankungen

ZET 26 Kräutertabletten — bei chronischer habitueller Obstipation

ALFRED ZWINTSCHER - HEIDELBERG

Generalvertretung: **INTEGRAL** S. A. 61, rue de Strasbourg LUXEMBOURG

Ein neuer Weg in der Hochdruck-Therapie

Arte Rutin

mit Extr. Fol. Olivae

auf rein pflanzlicher Basis

Durch den Gehalt von Extr. Fol. Olivae bewirkt Arte Rutin Senkung des systolischen und diastolischen Druckes, Ausschaltung der subjektiven Hypertonie - Beschwerden, ausgezeichnete Verträglichkeit ohne Ermüdungserscheinungen.

INDIKATION:

Hypertonie, Arteriosklerose, Funkt. Herz- und Kreislaufstörungen, Nervöse Schlaflosigkeit, Beschwerden der Klimax und der sog. Managerkrankheit, Apoplexieprophylaxe, Altersherz.

Arte Rutin enthält
Extr. Fol. Olivae, Crataegus oxyac., Viscum quer., Rad. Valerianae, Humulus lup. e. flor., Rutin pur.

O. P. 30 ccm

DOSIERUNG:
3 x täglich 30 Tropfen
nach den Mahlzeiten

LABORATOIRES PROPHARMA LUXEMBOURG

EMPHYSÈME MÉDIASTINAL SPONTANÉ

A PROPOS D'UNE OBSERVATION PERSONNELLE

par Raymond SCHAUS

Dans le diagnostic des syndromes douloureux thoraciques, l'emphysème médiastinal spontané [1, 2, 3, 4, 5, 6] ne doit pas être oublié. Nous en rapporterons un exemple que nous assortirons de quelques commentaires.

OBSERVATION

L'après-midi du 23 avril 1958, Mademoiselle V...., 23 ans, se présente au service des urgences de l'Hôpital Lariboisière à Paris. Elle se plaint d'une douleur intense de l'hypochondre et de l'hémithorax droits qui est exacerbée par les mouvements respiratoires.

C'est la veille en marchant dans la rue que cette jeune femme sans antécédents pathologiques a ressenti sous les fausses côtes à droite une douleur violente en coup de poignard. Pendant la nuit et la matinée qui ont suivi, la douleur s'est transitoirement atténuée, puis a repris de plus belle. Il y a eu en outre, le premier jour seulement, une sensation d'engourdissement douloureux du membre supérieur droit.

La malade frappe par sa dyspnée impressionnante. Elle met en oeuvre les muscles accessoires de la respiration qui contribuent à assurer une ventilation suffisante comme en témoigne l'absence de cyanose. Elle est moins oppressée en position horizontale qu'en position assise. Il n'y a eu de vomissements à aucun moment, pas plus que de toux ni d'expectoration.

L'examen cardiovasculaire est négatif. Les bruits du coeur sont d'intensité normale. A l'auscultation du thorax, on entend des deux côtés de l'appendice xiphoïde, mais surtout à droite, des craquements fins qui évoquent d'abord un frottement rythmé par la respiration. A la percussion du thorax, on ne note aucune asymétrie de la sonorité qui paraît normale. Le reste de l'examen physique n'apporte pas d'autres éléments positifs.

Nous écartons vite l'hypothèse de colique hépatique qui avait été envisagée à l'extérieur, et nous pensons à la possibilité d'une pathologie pleurale, notamment d'un pneumothorax.

Nous demandons d'urgence un cliché thoracique de face. Il montre une silhouette cardiovasculaire normale et l'absence d'image parenchymateuse ou pleurale (épanchement, pneumothorax) pathologique. Par contre, nous sommes frappé d'emblée sur le cliché humide par existence d'un liseré transparent aux rayons X, large d'un millimètre et demi, qui dessine très exactement la moitié inférieure du contour cardiovasculaire droit.

Le diagnostic d'*emphysème médiastinal* s'impose et nous hospitalisons la malade.

Elle est mise sous une tente à oxygène et observée de près. Dans les heures qui suivent on entend nettement de fins bruits crépitants dans les régions sternale et parasternale. Grâce à l'administration de phénergan et de dolosal par la voie parentérale, la malade se calme et passe une nuit assez confortable.

Le lendemain la dyspnée a disparu, et cela définitivement. Il existe encore un endolorissement de la base thoracique droite antérieure, qui ira decrescendo pendant une semaine. Sa température déjà trouvée un peu élevée la veille, est à 37,8 et oscillera pendant trois jours entre 37,5 et 38. On entend toujours de nombreuses crépitations en avant, surtout maintenant le long du bord gauche du sternum.

La palpation du creux sus-sternal et de la région sus-claviculaire droite est maintenant légèrement douloureuse, et on a l'impression de comprimer un tissu sous-cutané matelassé donnant au doigt la sensation qu'il aurait en écrasant de la neige. Dans la même région le stéthoscope permet d'entendre des craquements.

L'existence de cet emphysème sous-cutané apporte le dernier élément qui manquait encore au tableau complet d'emphysème médiastinal.

Le deuxième jour de l'hospitalisation, les examens paracliniques et de laboratoire donnent les résultats suivants: numération/formule sanguine normale, mais vitesse de sédimentation accélérée (56 mm après 1 heure, 90 mm après 2 heures). Electrocardiogramme dans les limites de la normale. Une nouvelle radiographie thoracique ne montre plus d'image pathologique. Dans les jours qui suivent les recherches biologiques orientées vers la tuberculose et une série de tomographies restent négatives.

Les signes physiques se dissipent progressivement pendant l'hospitalisation qui dure en tout une semaine. A la veille de la sortie, la température est normale, on n'entend plus de crépitations, l'emphysème sous-cutané a disparu. La vitesse de sédimentation est à 10 mm après une heure et 30 mm après deux heures.

Il persiste en tout et pour tout sur le plan fonctionnel un vague endolorissement de la base thoracique droite en avant.

DISCUSSION

Nous venons de présenter une observation typique d'emphysème médiastinal spontané.

Il n'y avait eu chez notre malade aucun traumatisme accidentel ou chirurgical, ni même d'effort inhabituel. Aucune pathologie trachéo-broncho-pulmonaire sous-jacente ne put être mise en évidence. D'après les conceptions actuelles, il faut admettre qu'il s'était produit, peut-être lors d'une inspiration forcée, une rupture alvéolaire. Il s'ensuivit un emphysème périvasculaire qui, à partir des petits vaisseaux, gagna le tissu celluleux médiastinal en suivant les gaines vasculaires. L'air remonta ensuite le long des vaisseaux vers le cou où il se répandit sous forme d'emphysème sous-cutané. Quant à la question de savoir s'il existait une fragilité constitutionnelle des alvéoles pulmonaires, ce point peut seulement faire l'objet de suppositions gratuites.

Nous avons trouvé des signes d'inflammation (léger train fébrile, vitesse de sédimentation accélérée) en opposition avec la notion classique de leur absence dans le pneumo-médiastin spontané sans autre pathologie décelable.

Le *diagnostic* de ce syndrome est souvent difficile. Il peut se poser avec des syndromes douloureux thoraciques (infarctus du myocarde, péricardite, embolie pulmonaire, anévrysme disséquant de l'aorte, pneumothorax spontané) et avec certaines affections douloureuses abdominales.

L'*évolution* a été bénigne, chez notre malade, comme c'est le plus souvent le cas. Il arrive cependant que le médiastin continue à être alimenté en air à chaque inspiration, et que la gêne respiratoire aboutisse au collapsus et à la mort.

Une évolution très fréquente est l'association d'un pneumothorax dont le siège électif est à gauche.

Le *traitement* est le plus souvent banal et symptomatique. Lorsque le médiastin est soumis à une très forte pression, on peut être amené à le ponctionner à travers un espace intercostal ou à le soulager par une intervention chirurgicale (médiastinotomie cervicale, thoracotomie).

L'emphysème médiastinal spontané se rencontre surtout chez les enfants et les adultes jeunes. Il est rare après 30 ans.

Il faut signaler la fréquence de ses récidives.

On n'a pas souvent l'occasion de voir un tableau aussi complet que celui auquel nous avons pu assister. Mais tout porte à croire que les formes frustes de l'affection sont relativement fréquentes et qu'elles sont volontiers méconnues.

Notre observation ressemble beaucoup à celle que P. Simonin et collaborateurs [7] ont rapportée à la Société de Médecine de Nancy dans la séance du 13 novembre 1957.

BIBLIOGRAPHIE

1 *Dichkie, H. A.* – Spontaneous mediastinal emphysema and spontaneous pneumothorax – a report of 20 cases.
Ann. intern. Med., *28*, 618, 1948.

2 *Hamman, L.* – Mediastinal emphysema.
J. Amer. med. Ass., *128*, 1, 1945.

3 *Kellogg, D. S.* – Spontaneous pneumomediastinum.
Amer. J. Roentgenol., *48*, 510, 1942.

4 *Lintz, R. M.* – Spontaneous mediastinal emphysema.
Arch. intern. Med., *71*, 256, 1943.

5 *Macklin, C. C.* – Transport of air along sheaths of pulmonic blood vessels from alveoli to mediastinum.
Arch. intern. Med., *64*, 913, 1939.

6 *Miller, H.* – Spontaneous mediastinal emphysema.
Ann. intern. Med., *21*, 998, 1944.

7 *Simonin, P., Grilliat, J.-P.* et *Bourgaux, P.* – A propos d'une observation de pneumomédiastin spontané.
Rev. méd. Nancy, *83*, 104, 1958.

loterie nationale ?

l'oeuvre sociale par excellence

LUXATION CONGÉNITALE DE LA HANCHE

LA PRÉVENTION EST-ELLE POSSIBLE?

par Robert SCHAACK

A la lumière de nombreuses statistiques il est actuellement admis par la plupart des auteurs que la luxation congénitale constituée à la naissance est très rare. Les cas graves sont le plus souvent associés à d'autres malformations (spina, talus, etc.) qui doivent immédiatement attirer l'attention sur les hanches.

Que voyons-nous dans les autres cas? Nous trouverons tous les intermédiaires depuis la légère dystrophie jusqu'à la subluxation. Il est plus exact de parler dans ce cas de «malformation luxante» ou de «hanche luxable». La luxation n'est pas inéluctable, pour autant que nous puissions arriver à maintenir depuis la naissance (!) la hanche en position physiologique.

Avons-nous des critères suffisants pour établir un diagnostic précis dès la naissance? L'examen clinique nous permet de constater parfois le signe du ressaut, présomption valable. Il n'en est pas moins vrai que la recherche de ce singne demande une certaine habitude, et son absence ne permet pas d'éliminer à coup sûr tout trouble du développement.

Quant à la radiographie, il ne saurait être question de l'appliquer systématiquement à tout nouveau-né. La tête fémorale, cartilagineuse et transparente aux RX ne permet pas de diagnostic nuancé. Les autres signes, indirects, tels que l'ascension du fémur, l'écartement latéral exagéré, l'obliquité du toit du cotyle sont souvent «limites» et ne préjugent en rien de la gravité de l'évolution ultérieure.

La certitude d'avoir un diagnostic précis à la naissance étant exclue, ceci ne nous laisse que deux alternatives:

— prévention systématique
— abstention provisoire, solution habituelle du passé.

Il est exact que l'on peut ultérieurement réussir une réduction orthopédique ou une reposition sanglante, mais au prix d'une longue immobilisation, à l'âge où l'enfant justement voudrait explorer l'espace par ses propres moyens. Encore est-on

obligé d'intervenir sur une hanche qui a fixé en les aggravant les défauts le plus souvent mineurs à la naissance, lourde hypothèque pour l'avenir.

Un important travail personnel sur l'étiologie de la coxarthrose de l'adulte jeune nous a permis de trouver dans l'anamnèse plus de 40 pour cent de luxations congénitales réduites dans l'enface, plus de 15 pour cent de subluxations primitives persistantes, et dans tous les cas des dispositions anormales (torsion, valgus) du col de fémur, associées ou non à une dysplasie plus ou moins accentuée du cotyle.

Il est fort probable qu'un traitement, entrepris dès la naissance, maintenant la hanche en position anatomique, aurait abouti à la constitution d'une hanche normale par le jeu des pressions réciproques de la tête fémorale et du cotyle, et grâce à la plasticité considérable des tissus jeunes. Au lieu de quoi, sans traitement, cette malléabilité a joué contre nous en accentuant le défaut initial.

Ces considérations sont-elles suffisantes pour imposer le traitement préventif de tous les nourrissons? Le sexe féminin étant plus exposé, faut-il traiter toutes les petites filles?

Une expérience de grande envergure a démarré dans le département de la Creuse, région à très forte proportion de luxations congénitales. A l'instigation de J. et R. Judet, avec la collaboration des autorités administratives et grâce au concours bienveillant de tous les praticiens, *toutes* les petites filles, sans distinction, seront traitées systématiquement depuis la naissance jusqu'à l'âge de quatre mois. A cet âge une radiographie de tous les sujets, beaucoup plus lisible qu'à la naissance, fera limiter la poursuite d'un traitement intensifié à celles dont les hanches ne sont pas strictement normales, jusqu'à l'obtention d'un résultat satisfaisant.

Ne parlons pas de barbarie! Ce traitement initial consiste essentiellement à maintenir les membres inférieurs en position foetale, disposition spontanée de tout nourrisson non entravé par les langes serrées de nos grand'mères. La simple liberté des mouvements des membres inférieurs pourrait suffire dans beaucoup de cas, mais pour plus de sécurité va-t-on aider et augmenter cette flexion-abduction par l'interposition d'un petit coussin (plastifié par mesure d'hygiène) maintenu en bonne place par des sangles fixées à la brassière.

Nous ne pensons pas qu'une action aussi étendue soit de rigueur en Luxembourg, encore que nous ne disposions pas de statistiques précises sur la fréquence de la luxation congénitale dans notre pays.

Il nous semble que ce traitement préventif, peu onéreux, peu gênant pour les parents et pour les enfants, pourrait être limité

aux seules petites filles où le médecin a découvert chez les ascendants ou les collatéraux une malformation majeure ou même mineure de la hanche.

Il est trop tôt pour que nous puissions garantir la disparition pure et simple de toute malformation de la hanche chez l'enfant à l'âge de la marche, mais nous croyons pouvoir promettre dès à présent une amélioration considérable du pronostic immédiat et tardif.

Pour plus de détails on lira avec profit l'article abondamment illustré que J. et R. Judet [1] ont consacré à la question.

BIBLIOGRAPHIE

1 *Judet, J. et Judet, R.* – La luxation congénitale à la naissance. Concours méd. 3293, 1960.

ANALGÉSIQUE

exempt de substance narcotique

NEURIDON

à base d'aminopyrine, phénacétine, allylbarbital et caféine.

12 dragées
30 dragées

ETS. A. COUVREUR - BRUXELLES 3

EUCARD®

Herz-Rhythmusstörungen
(20, 100 Tabl.)

EUFLUX®

Herz-Segment-Therapie
(5, 20 g Salbe)

EUPOND®

Kreislaufwirksames Anti-Adipositum
(50, 250 Drag.)

EUVITERIN®

Vegetativ-dystone Hypotonie
(20, 50, 6 x 50 ccm)

EUCEBRAL®

Cerebrale Durchblutungsstörungen
(30, 100, 500 Drag.)

GASTRICHOLAN®

Subacide Gastropathie
(20, 50, 6 x 50 ccm)

MES-ACTON®

Zusatz-Therapie zur
Karzinombehandlung
(1 x 1 x 5 ccm, 1 x 2 x 5 ccm)

Weitere Präparate:

AEQUITON

ANTIFÖHNON

EUSTAGMON

CITRULLAMON

NEO-CITRULLAMON

**SÜDMEDICA G.M.B.H.,
MÜNCHEN-25**

Gen.-Vertr. für Luxemburg
COMPTOIR PHARMACEUTIQUE LUXEMBOURGEOIS S.A.
23, Coin rue Mercier et rue Wedel
Luxembourg · Tél.: 276-46

LE DÉCLIN DE LA MALADIE DE BOUILLAUD

par François FRANÇON (Aix-les-Bains)

Les triomphes spectaculaires, généralement aussi solides que brillants, de la chirurgie, qui s'attaque avec succès à l'encéphale, au coeur, aux reins, aux capsules surrénales – audaces fortuna juvat – éclipsent aux yeux du public les progrès de la médecine: ils sont pourtant indéniables et l'allongement progressif de la longévité en est le témoignage le plus éloquent.

Parmi eux, nous voudrions rappeler aujourd'hui ceux réalisés dans la prémunition et le traitement de la maladie de Bouillaud (rhumatisme articulaire aigu, rheumatic fever). A ce propos nous évoquerons une leçon inaugurale consacrée il y a quelque 50 ans par notre Maître A. Chauffard aux maladies nouvelles et aux mutations morbides: il est bien certain qu'elle se présente à nous avec un «visage» profondément modifié en mieux. Si les salicylés avaient déjà marqué une étape importante il y aura bientôt un siècle, les thérapeutiques nouvelles, sulfamides, antibiotiques, corticoïdes, corps pyrazolés, s'affirment comme des facteurs encore bien plus efficaces. Ni Bouillaud, ni son ennemi intime Chomel, ne reconnaîtraient sans doute plus l'affection. Comme le disait Maurice Nicolle, il y a un destin des maladies infectieuses et nous sommes arrivés à un grand tournant. La morbidité et la mortalité par la maladie de Bouillaud sont en forte et régulière décroissance et, sans doute, à la faveur d'une organisation médico-administrative sans faille, pouvons-nous dès maintenant prévoir un moment où nous nous en serons rendus maîtres, où nous les contrôlerons étroitement, pour parler comme les Anglo-Saxons. Nous pouvons faire confiance dans ce but à l'Organisation Mondiale de la Santé. L'évolution sera la même que celle que nous avons vécue pour la variole, la syphilis, les typhoïdes etc. et, dans le «pré carré» de la rhumatologie, pour les arthropathies tabétiques et les rhumatismes blennorragiques. Puisse-t-il bientôt en être de même pour la coxarthrie et la polyarthrite chronique évolutive!

Qu'on nous permette ici un aveu. Reconnaissons que, dans ce «pré carré», la maladie de Bouillaud fait un peu figure de parent pauvre. Bien qu'une séance solennelle de la Ligue Fran-

çaise contre le Rhumatisme lui ait été consacrée en 1958 et que des rapports l'aient eue comme sujet au Congrès Européen contre le Rhumatisme à La Haye-Scheveningen en 1955, elle retient bien davantage l'attention des pédiatres, des médecins d'écoles, des cardiologues, des hygiénistes. C'est surtout auprès d'eux que nous puiserons notre documentation, car les rhumatologues voient relativement peu de ces malades.

Sans entrer dans le détail des indications et des contre-indications des remèdes, du rythme des traitements, des incidents et des accidents, de la posologie, nous exposerons la question dans ses lignes générales.

SITUATION GÉNÉRALE VERS 1930

Nous la brosserons à grands traits pour que le lecteur puisse établir la comparaison. Nous estimons que, à cette époque, la maladie de Bouillaud et ses séquelles cardiaques représentaient à peu près le tiers de toute la morbidité rhumatismale. En Norvège, de 1911 à 1930, la morbidité moyenne annuelle était de 1,4 pour mille habitants. Dans le Royaume-Uni, Gray Hill déclarait que, sur 1000 enfants entre 5 et 13 ans, 2 contractaient une maladie de Bouillaud, dont une avec cardiopathie.

Dans une de ses leçons, de Sèze déclare que la maladie de Bouillaud était alors la principale cause de mort pour les enfants de 5 à 13 ans. Suivant Alison Glover (1922), la mortalité annuelle par rhumatisme atteignait en Angleterre 3318: il chiffrait à 0,34 pour cent de tous les décès la mortalité par cardiopathie rhumatismale et la morbidité générale de cette nature oscillait entre 0,2 et 2 pour cent suivant les statistiques. En Suède 2700 personnes mouraient chaque année de rhumatismes cardiaques et, aux Etats-Unis, 40 pour cent des cardiopathies mortelles reconnaissaient cette origine. En confrontant diverses publications, nous arrivions à la conclusion qu'avec d'assez forts écarts suivant les auteurs, la survie après cardiopathie rhumatismale était en moyenne de 10 ans.

RÉSULTATS ACQUIS EN 1960

A. *Quelques statistiques globales.*

Elles sont assez semblables d'une nation à l'autre, aussi nous n'en abuserons pas.

Jersild (Copenhague) appartient à un pays où la maladie de Bouillaud est à déclaration obligatoire depuis 1878. La morbidité rhumatismale (bien entendu, comme pour les autres chiffres plus bas cités, il s'agit de la seule maladie de Bouillaud) est tombée de 25 (1880) à 5 (1955) pour 10.000. Mais ces données sont globales, elles comprennent aussi les adultes et il peut y avoir des erreurs de diagnostic, PCE, arthrites gonococciques etc., prises pour des maladies de Bouillaud. Plus instructive est la

série concernant exclusivement les enfants de 10 à 15 ans: la courbe est superposable à la précédente et la fréquence ramenée de 10 (1906) à 1,8 (1955) pour 10.000. Dans les deux statistiques, les deux guerres mondiales avaient marqué un franc retour offensif. Dans ces dernières années la morbidité par cardiopathie est tombée de 50 à 15 pour cent.

Dans une conférence faite à Londres le 6 mai 1959 devant la Société des Médecins d'Assurances, F. Bach (Londres) rapporte que, dans la ville de New York, de 1940 à 1950, la mortalité rhumatismale s'est réduite de 74 pour cent. Sur 1000 cas suivis particulièrement, au bout de 20 ans, 600 étaient encore en vie et 300 menaient une existence normale.

B. *Traitement de la Maladie de Bouillaud déclarée: son bilan.*

Actuellement les salicylés sont de plus en plus délaissés au profit des cortisonoïdes et des dérivés pyrazolés: pour ces derniers les résultats sont prometteurs, mais leur expérimentation clinique, le recul, ne sont pas encore suffisants. La pénicilline peut jouer un rôle d'appoint pour prévenir l'endocardite d'Osler, elle n'est pas une thérapeutique de la maladie Bouillaud déclarée.

Quel est donc le bilan de l'hormonothérapie? Debré et son école ont montré qu'elle avait diminué très considérablement la mortalité. Son action sur les arthrites, les signes généraux et humoro-biologiques est au moins égale à celle des salicylés. De plus, et c'est ce qui fait sa supériorité, elle raccourcit la durée de la maladie, elle paraît prévenir les cardites, surtout quand elle est employée avant le 7me jour de la crise (J. Chevallier), et elle influence favorablement non seulement la péricardite, mais encore l'endocardite et la myocardite. A vrai dire il y a encore des tâtonnements et J. Chevallier déclare: «Nos constatations montrent combien le traitement hormonal des cardites rhumatismales est encore insuffisant.» Les cardiologues sont encore plus sévères que les rhumatologues, si nous nous en rapportons à une leçon de Soulié (1958); ils sont bien moins optimistes, mais le bénéfice du doute doit profiter au malade.

C. *Distinction entre la prévention et la prophylaxie.*

Ici nous sommes beaucoup plus avancés. Il nous faut d'abord après R. Debré distinguer ces deux termes qui ne sont pas exactement synonymes comme le laisserait supposer le vocabulaire médical courant.

1° La *prévention* est la protection des organismes vierges qui n'ont pas encore payé tribut à la maladie de Bouillaud.

2° La *prophylaxie* est la prémunition des anciens malades contre les rechutes et les récidives.

Les méthodes employées ne sont pas toujours exactement les mêmes. L'une et l'autre donnent une assurance à peu près

complète et, suivant la classique formule britannique, *prevention* (prévention + prophylaxie) *is better than cure*, elle est plus efficace que le traitement de la maladie déclarée. C'est là une des plus belles conquêtes de la médecine.

D. *Résultats de la prévention.*

C'est aux Américains qu'en revient le mérite: avec les sulfamides Coburn, puis avec la pénicilline Rammelkamp et ses collaborateurs ont protégé une partie importante du contingent militaire levé par leur pays pendant la deuxième guerre mondiale. Leurs succès ont été confirmés dans le monde entier et cette prévention «de masse» est unanimement acceptée quand les circonstances l'exigent. Mais, dans la vie civile courante, la question est un peu différente.

Quelles sont alors les données du problème? Principalement quand survient une épidémie de Streptococcie et surtout d'angines à Streptocoque bêta hémolytique, il s'agit de prémunir soit des individus, soit surtout des collectivités, casernes, camps, écoles, maisons d'enfants. Nous ferons très précocement une injection intramusculaire d'Extencilline (association de pénicilline normale, de pénicilline à faible retard, de pénicilline à long retard) totalisant 1.200.000 unités internationales de pénicilline que nous répéterons au bout de 4 jours par mesure de prudence.

Comme pour la prophylaxie, la voie buccale (par jour quatre comprimés à 200.000 unités d'Extencilline) ne sera prescrite que si la famille offre toutes garanties d'adhésion formelle et persévérante.

Quand la pénicilline est contre-indiquée, en cas de réaction allergique, on peut la remplacer en donnant pendant 10 jours l'érythromycine ou les tétracyclines à raison de 0,50 à 1 kg.

Si la gorge du sujet renferme du Streptocoque, on aura soin pendant 10 jours de l'isoler et de désinfecter ses fosses nasales avec des instillations de pénicilline ou de bacitracine.

E. *Résultats de la prophylaxie.*

Les anciens rhumatisants sont beaucoup plus susceptibles que les sujets neufs de faire une récidive à l'occasion d'une Streptococcie: dans le contingent militaire, 12 fois plus nous apprend Codvelle. Heureusement le remède est à côté du mal et, ici aussi, l'accord est complet. Parmi beaucoup d'autres, reproduisons un tableau de Stollermann qui additionne les statistiques de 8 auteurs.

Convalescents de maladie Bouillaud	*nombre de cas*	*nombre de récidives*
sujets servant de contrôle	932	8,7 pour cent
sujets pénicillinisés	740	0,6 pour cent

La prophylaxie donne donc une réduction de 93 pour cent. Mozziconacci et Mademoiselle Labesse, maints autres auteurs étrangers ont publié des succès comparables.

Doivent être traités tous les malades qui présentent une crise typique de maladie de Bouillaud ou de chorée ou une lésion cardiaque rhumatismale. La prophylaxie est à instituer sitôt le diagnostic porté.

On fait tous les 25 jours une injection intramusculaire de 1.200.000 unités d'Extencilline (benzathine pénicilline). On discute encore de la durée à donner à ce traitement d'entretien: 2 ans pour les uns, 5 pour la majorité. Les séries seront répétées en cas d'épidémie Streptococcique pharyngée et au moment de la puberté, période particulièrement critique.

CONCLUSIONS

Nous assistons à une éradication progressive de la maladie de Bouillaud et de ses complications cardiaques. La victoire est en vue, mais il faut prévoir toute une armature médico-sociale pour la poursuivre jusqu'à son terme. Dans cette organisation nous accorderons une place de choix aux hôpitaux qui assurent aux enfants un séjour de repos prolongé sous une surveillance particulièrement avertie. C'est le cas de la maison de l'Assistance Publique ouverte à la Roche-Guyon depuis une dizaine d'années, celui aussi du nouvel Hôpital spécialisé récemment inauguré à Nanterre sous la direction de J. Chevallier. En même temps qu'ils consolident nos résultats déjà très beaux, ils ouvrent à la recherche d'immenses possibilités.

BIBLIOGRAPHIE

1 *Anonyme.* – La prévention du rhumatisme articulaire aigu.
Tract diffusé par le Ministère de la Santé Publique et de la Population et par la Société d'Etudes et de Soins pour les enfants atteints de rhumatisme articulaire aigu, 1959, 8 pages.

2 *Cruckshank, R. et Glynn, A. A.* – Rheumatic rever, Epidemiology and Prevention, Paris, 1959, Masson, et Oxford, 1959, Blackwell Scientific Publications.

3 *F. Françon.* – Conférences Cliniques de Rhumatologie Pratique, première série, Paris, 1946, Vigot.

4 *Françon, F.* – Le profil social des rhumatismes, en France particulièrement.
Acta. physiother. rheum. belg., *7*, 157, 1952.

5 *Françon, F.* – Traitement de la maladie de Bouillaud.
N. Thérapeutiques, *10*, 6, 1959.

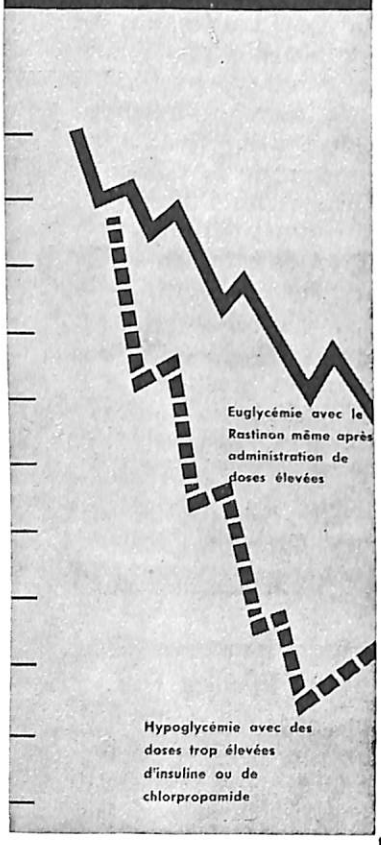
6 *Françon, F.* – Consultations de Rhumatologie, Paris, 1959, Varia.

7 *Weissenbach, R.-J.* et *Françon, F.* – La fréquence et l'importance sociale des rhumatismes. Le traitement et la prophylaxie du rhumatisme articulaire aigu.
Bull. Off. Int. Hyg. (Paris), 1438, 1937.

8 *Weissenbach, R.-J. et Françon, F.* – Les Rhumatismes Maladies Sociales, Paris, 1959, Doin.

9 *Weissenbach, R.-J.* et *Françon, F.* – Répartition et incidences sociales des rhumatismes suivant leurs différentes formes. Rapport au Congrès Européen du Rhumatisme à La Haye-Scheveningen, 1955.
Contemporary Rheumatol., 345, 1956.

Des faits et des chiffres



Entre 80 et 140 mg %

Telles sont les variantes moyennes de la glycémie chez le sujet sain.

La tâche de la thérapeutique buccale du diabète est de ramener le niveau de la glycémie autant que possible au taux normal euglycémique.

RASTINON

«HOECHST»

stabilise la glycémie dans la zone euglycémique et - contrairement de l'insuline ou de la chlorpropamide - il évite dans une large mesure les réactions hypoglycémiques même à doses élevées.

Ce grand avantage thérapeutique ainsi que la tolérance inégalée du **Rastinon** *et son efficacité sont trois raisons qui expliquent la position souveraine de ce médicament dans le traitement moderne du diabète.*

HOECHST

HOECHST AG

SOCOTHERA, S.A.

BRUXELLES Tél. 37.12.70 (10 l.)

MÉDICATION SPÉCIFIQUE
DE L'ATTEINTE HÉPATIQUE

EXTRAIT DE

FOIE LYOPHILISÉ ROLLAND

" despécifié "

Tout le contenu cellulaire
de l'organe vivant

Boîte de 10 flacons à **50** mg + 10 ampoules de 2 ml de solvant
Boîte de 1 flacon à **250** mg + 1 ampoule de 10 ml de solvant

Laboratoire de l'HÉPATROL - 4, rue Platon - PARIS XVe

Concession Générale en Belgique :
Ets Georges KOTTENHOFF - 54, rue des Alliés - BRUXELLES 19 - Tél. 43.01.24

Getri®

gezielte Revitalisierung

herzstützende kleine Convallaria-Dosen, sekretomotorischer Extrakt aus Solanum tub., choleretische aetherische Oele, stoffwechselwirksame Vitamine und ihre anorganischen Komplemente, phospholipid-stabilisierende Linolensäure für den alternden Organismus und zur Behebung von Verschleißkrankheiten

Generalvertretung: **INTEGRAL** S. A. 61, rue de Strasbourg LUXEMBOURG

BRÈVE NOTICE CONCERNANT LES INTOXICATIONS PAR LA MARGARINE HOLLANDAISE «PLANTA»

par Fernand SCHWACHTGEN

On est d'avis qu'il y a suffisamment d'arguments pour qu'on puisse attribuer les intoxications constatées récemment en Hollande à un émulsionnant nouveau ajouté à l'ancienne Margarine «PLANTA». Cette substance nouvelle est un isomère d'un acide gras extrait de l'huile de Soya, combiné entre autres à l'acide malique. Le but poursuivi était de rendre la Margarine un peu plus maniable et d'en améliorer le goût.

Pendant une année cette substance avait été testée sur différents animaux sans que des effets nuisibles aient été constatés.

Après l'ingestion de Margarine «PLANTA» la maladie s'est déclarée après un intervalle variant de 1 à 10 jours; 10 à 20 pour cent des consommateurs ont été atteints; le nombre de femmes malades était deux à trois fois plus grand que celui des hommes. En tout 100.000 personnes furent malades. Les symptômes observés consistaient en une urticaire tout à fait généralisée, présente même à la plante des pieds, avec formation de petites vésicules. Il y eut assez souvent oedème de la glotte; il ne fut pas nécessaire de recourir à une trachéotomie. Deux cas de mort furent signalés. Un homme atteint d'une maladie cardiaque est décédé des suites d'une fibrillation auriculaire au cours de la maladie; la relation causale ne peut pas être établie avec certitude dans ce cas-ci. Mais une jeune femme de 30 ans, bien portante auparavant présenta une urticaire grave avec hypotension progressive et collapsus mortel. L'autopsie ne montra pas de lésions préexistantes. Dans ce cas-là la relation causale est considérée comme étant établie.

On n'a pas constaté de rapport entre la quantité de Margarine ingérée et la gravité des symptômes observés. Voilà pourquoi on est d'avis que la maladie n'est pas un empoisonnement proprement dit. On pense qu'il s'agit plutôt d'une espèce d'allergie, dont l'allure cependant est assez particulière: le pourcentage des consommateurs atteints est très élevé pour une allergie; les délais entre l'ingestion et l'apparition des symptômes sont très

variables et parfois de longue durée; les anti-histaminiques furent sans action; il n'est pas non plus certain que les anciens malades présentent aujourd'hui une réaction aux tests cutanés; la maladie frappait beaucoup plus souvent la femme que l'homme. Il y avait cependant éosinophilie sanguine. Les anti-histaminiques n'eurent pas d'effet thérapeutique. Certains chercheurs ont émis l'hypothèse d'un virus activé par le nouvel émulsionnant.

L'identité entre la «maladie vésiculaire épidémique» observée en Allemagne en 1958 et l'épidémie d'urticaire en Hollande est admise par les services de Santé allemands. En 1958, les Allemands, après avoir d'abord admis que l'épidémie de «maladie vésiculaire» était de nature virale, sont arrivés à la conclusion qu'il y avait des arguments valables pour qu'il y ait relation de cause à effet entre la maladie et la consommation d'un nouveau type de Margarine qui renfermait précisément le même acide gras aujourd'hui incriminé par les instances hollandaises. La survenue de l'épidémie d'urticaire en Hollande immédiatement après l'introduction sur le marché de la nouvelle Margarine «PLANTA» confirme que c'est bien le nouvel émulsionnant qui par un mécanisme encore assez obscur produit ces formes assez graves d'urticaire.

Le nouvel acide gras introduit dans la margarine hollandaise ne peut être détecté ni par des méthodes chimiques, ni par des méthodes biologiques.

La nouvelle Margarine «PLANTA» hollandaise a été retirée du commerce; les Margarines «PLANTA» belge, française et aussi allemande ne renferment pas cet acide gras toxique.

Trizymal ®

das moderne Ferment-Dragée

dreifach standardisiert

dreifach geschützt

dreifach wirksam

1 Dragée enthält:

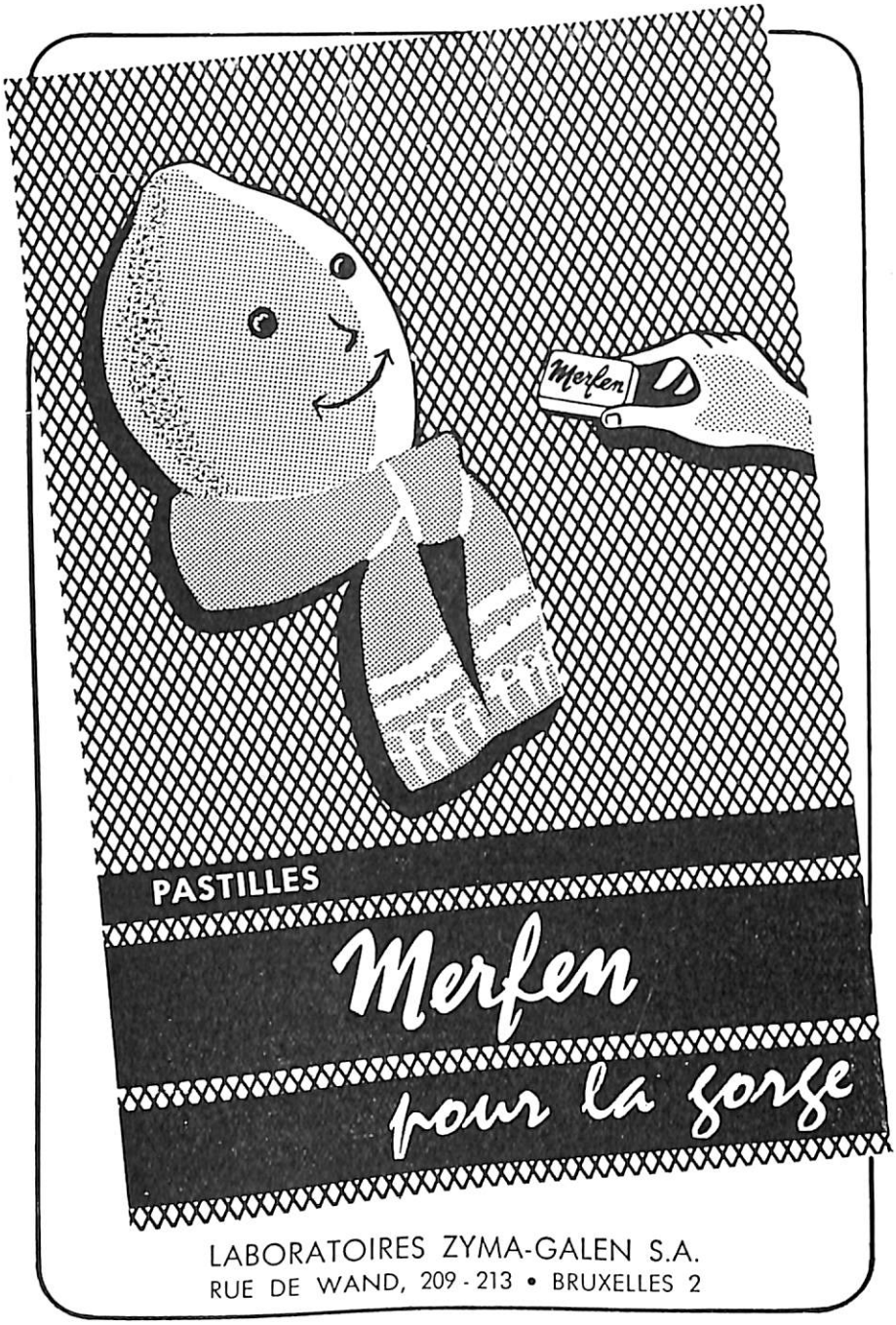
150 mg. Pankreas-Enzyme
100 mg. Pilz-Enzyme
25 mg. fel tauri

bei
Verdauungsstörungen
jeder
Genese

100 jahre boehringer

c·f·boehringer & soehne gmbh · mannheim

Représentant pour le Grand-Duché: **PROPHAC,** 125, rue Ad. Fischer, Luxembourg


Merfen
PASTILLES
Merfen
pour la gorge
LABORATOIRES ZYMA-GALEN S.A.
RUE DE WAND, 209 - 213 • BRUXELLES 2

LES POUSSIÈRES INDUSTRIELLES EN PATHOLOGIE HUMAINE ET EXPÉRIMENTALE

(SILCOSE ET SILICO-ANTHRACOSE SIDÉROSE ET SIDÉRO-SILICOSE)

III. TROISIÈME PARTIE (PATHOGÉNIE ET TRAITEMENT) *

par Léon MOLITOR et Michel MOSINGER
en collaboration avec C. PUTZ, J. BARTHEL, H. HEYART, H. FIORENTINI, A. GRAS, M. EL FEKI, G. CARTOUZOU, C. SOUCHON et G. DE BISSCHOP

CHAPITRE 10

Pathogénie de la maladie silicotique

La silicose est une mésenchymatose sclérosante et hyalinisante et entre ainsi dans le groupe des maladies dites du collagène du type sclérosant, à côté de la sclérodermie qui présente des localisations pulmonaires fréquentes, des chéloïdes, des fibrosites, de certaines dermatomyosites sclérosantes et d'autres scléroses pulmonaires parmi lesquelles le syndrome de Hamman-Rich est le plus grave.

Comme toutes les mésenchymatoses, la mésenchymatose silicotique s'accompagne de réactions générales d'un grand intérêt. Suivant nos recherches, en effet, la silice en administration pulmonaire ou abdominale détermine non seulement un syndrome local, anatomo-pathologique, qui pendant longtemps avait seul retenu l'attention des chercheurs, mais aussi un syndrome général, à la fois anatomo-pathologique et métabolique.

L'agression silicique se comporte ainsi comme d'autres agressions toxiques, physiques et allergiques.

---

* Travail financé par la Haute Autorité de la Communauté Européenne du Charbon et de l'Acier.

Il est donc nécessaire, comme nous y avons insisté les premiers, de l'étudier dans le cadre général de l'agressologie et des maladies du mésenchyme (ou du collagène) et avec des méthodes similaires.

Nos recherches ont permis de distinguer, dans la silicose, quatre groupes de syndromes: des syndromes silicotiques locaux, des syndromes anatomo-physiologiques associés, des syndromes réactionnels généraux et un syndrome métabolique silicique.

1. Les syndromes silicotiques locaux (pulmonaires et péritonéaux) se manifestent:

a) par un syndrome clinique;

b) par un syndrome radiologique que nous avons pu étudier chez le chien;

c) par un syndrome biochimique qui a fait l'objet de la thèse de l'un d'entre nous;

d) par un syndrome anatomo-pathologique qui a fait l'objet, depuis 1956, de nombreuses publications de notre part.

Du point de vue histo-pathologique, les syndromes locaux sont de trois types:

1° *Le syndrome inflammatoire exsudatif* initial caractérisé par des réactions vasculaires (dilatation, augmentation de la perméabilité, réactions endothéliales et péricytaires), cellulaires (mobilisation réticulo-histiocytaire, infiltration après diapédèse de polynucléaires et de lymphocytes, macrophagie, cytolyse des leucocytes et des macrophages) et intercellulaires (oedème). Ce syndrome est constant bien que d'intensité variable. Il peut être du type hyperergique avec oedème intense et diapédèse de globules rouges.

2° *Le syndrome nécrotique ou cytoclastique* caractérisé par la nécrobiose des cellules (polynucléaires, macrophages) sous l'influence de la silice. Les phénomènes de nécrose s'observent dans la phase exsudative comme dans la phase productive de la silicose et aboutissent à la production d'un magma finement granuleux ou homogène dans lequel on relève des débris de chromatine (corps tingibles).

3° *Le syndrome productif ou granulomateux* qui existe sous cinq formes, suivant nos recherches:

1) La forme nodulaire banale caractérisée par la production de nodules silicotiques isolés. Les follicules et nodules silicotiques présentent à considérer, rappelons-le, quatre groupes d'éléments histologiques:

a) Des cellules mésenchymateuses réactionnelles, en particulier: des cellules réticulaires primitives; des cellules réticulaires actives; des histiocytes macrophages et métallophiles; des cellules géantes; des fibroblastes et des fibrocytes; des cellules plasmocytoïdes ou préplasmocytes ou plasmoblastes; des plasmocytes; des mastocytes; des colloïdocytes (chez le cobaye); de rares leucocytes (lymphocytes, neutrocytes, éosinocytes).

b) Des substances intercellulaires, en particulier: de la substance fondamentale granuleuse; de la substance fondamentale homogène; des fibres de réticuline, des fibres collagènes; de la substance hyaline et des substances paraamyloïdes.

c) Des capillaires sanguins.

2) La forme nodulaire giganto-cellulaire, caractérisée par la grande abondance de macrophages géants pluri- ou multinucléés. Cette forme s'observe après l'administration de silice à grosses particules (allant jusqu'à 20 microns). Dans cette forme, les substances intercellulaires sont représentées essentiellement par de la substance fondamentale et des fibres de réticuline.

3) La forme hypervascularisée dans laquelle il existe de nombreux capillaires sanguins. Cette forme a été relevée chez les animaux traités simultanément par la silice et la désoxycorticostérone.

4) La forme hyperergique caractérisée par de l'hypervascularisation accompagnée de capillarite, de l'oedème et des foyers hémorragiques. Elle a été relevée chez des animaux traités par la silice et l'adjuvant de Freund ou, exceptionnellement, par de la silice seule.

5) La forme diffuse et pseudotumorale qui a été obtenue, expérimentalement, à notre Institut, par l'administration massive de silice à grosses particules (allant jusqu'à 20 microns) intratrachéale (chien) ou abdominale (cobaye, rat, chien).

2. Les syndromes anatomo-pathologiques et physio-pathologiques associés sont représentés au niveau du poumon par les altérations vasculaires anatomo-pathologiques, des troubles cardio-vasculaires qui ont pu être étudiés chez le chien par angiopneumographie, ainsi que les phénomènes d'emphysème, d'atélectasie, de bronchite, de pachypleurite (relevée chez le chien comme chez l'homme) et d'alvéolite à distance.

3. Des syndromes réactionnels généraux qui sont de deux types:

a) Un syndrome réactionnel général biochimique caractérisé notamment par des modifications du protidogramme, du lipidogramme et du glucidogramme étudiées, dans une série de publications, à notre Institut, et qui sont différentes suivant les espèces (homme, chien, cobaye, rat).

b) Un syndrome réactionnel général anatomo-pathologique qui comporte trois groupes de réactions: des réactions neuro-endocriniennes; des réactions mésenchymateuses générales avec réticulo-endothéliose, plasmocytose et mastocytose; des réactions viscérales notamment hépatiques rénales et pulmonaires (ces dernières étant relevées dans la silicose abdominale).

4. Un syndrome métabolique silicique caractérisé par les modifications de la silicémie et de la siliçurie et l'augmentation du taux de composés siliciques molybdate-actifs dans tous les viscères (rate, foie, poumon, coeur, cerveau, surrénales, testicules).

La maladie silicotique pose, non pas un problème, mais plusieurs problèmes distincts: 1° La pathogénie de la granulomatose silicotique sclérosante et hyalinisante; 2° La pathogénie de l'inflammation exsudative initiale; 3° La pathogénie des phénomènes associés; 4° La pathogénie du syndrome général de la maladie silicotique.

1° *PATHOGÉNIE DE LA SCLÉROSE SILICOTIQUE*

Il est généralement écrit que trois groupes de conceptions sont en présence pour expliquer la pathogénie de la silicose: les conceptions physiques, les conceptions chimiques et les conceptions immunitaires.

A ces trois conceptions, nous opposons une vue de synthèse tenant compte de tous les facteurs, directs et indirects, pouvant intervenir dans le déterminisme de la silicose.

1. *Les conceptions physiques* expliquent la silicose et, en particulier, la sclérose d'origine silicotique par les propriétés physiques du quartz.

Il est évident que dans le déterminisme des processus réactionnels d'origine silicotique, on ne peut éliminer les facteurs irritatifs de nature physique. L'activité de surface des cristaux de silice (King, Nagelschmidt, Seifert, Jaeger) doit donc jouer un rôle. A ce sujet, il est intéressant de rappeler que le quartz est sarcomatigène chez le rat, en implantation sous-cutanée, comme d'autres corps étrangers.

Certains auteurs ont admis que la silice intervient directement dans la production du collagène (Seifert, Jaeger) sans autre mécanisme d'action. On peut cependant concevoir que les facteurs physiques à eux seuls sont en mesure de déclencher une réaction inflammatoire locale et des phénomènes de nécrose qui peuvent se répercuter sur l'ensemble de l'organisme par voie nerveuse réflexe et humorale.

Mais les conceptions physiques pures ne tiennent pas compte du fait qu'une partie de la silice est solubilisée et se retrouve, comme nous l'avons montré, dans les viscères qui deviennent réactionnels.

Nous pensons, que la silice agit simultanément par des n.écanismes physiques et des mécanismes chimiques.

2. *Les conceptions chimiques* admettent que la silice cristalline est partiellement solubilisée et que les produits actifs (toxiques) sont soit l'acide monosilicique (Schwarz; Schwarz et Baronetzky; Schlipkoeter) ou oligosilicique, soit des acides polysiliciques ou la silice colloïdale (Jötten; Gärtner; Holt et Osborne; King et Nagelschmidt; Klosterkötter). Nous pensons que ces conceptions renferment également une part de vérité. En effet:

a) La réalité de la solubilisation partielle ne peut être niée, car chez les animaux traités par du quartz abdominal ou trachéal, on voit une augmentation de silice molybdate-active non seulement dans le sang, les urines, les ganglions lymphatiques, mais également dans la rate, le foie, le poumon, le rein, le myocarde, le cerveau, les surrénales, les testicules. Les composés siliciques circulants ne peuvent être de la silice cristalline mais sont des composés solubles.

b) Avec l'acide oligosilicique en injection intra-abdominale répétée et avec la silice colloïdale, nous avons obtenu des réactions sclérosantes péri-

tonéales et un syndrome réactionnel général comparable à celui obtenu avec de fortes quantités de quartz abdominal avec réticulo-endothéliose et plasmocytose. Les réactions de néphrite et d'hépatite sont importantes.

L'acide oligosilicique et la silice colloïdale déterminent la production, dans la rate et les ganglions lymphatiques, de follicules réactionnels réticulo-histiocytaires indentiques à ceux relevés chez les animaux traités avec du quartz.

d) In vitro, l'acide silicique réagit avec les acides nucléiques (Schwarz et Baronetzky) et détermine des réactions mitochondriales (Kikuth et Schlipkoeter).

e) L'acide silicique agit également sur certains enzymes. Il inhibe l'acétylcholine-estérase, la succinique-déhydrogénase, l'estérase du foie et l'hyaluronidase (King, Schmidt, Roman et King, 1956). Rowsell et Leonard (1958) ont noté que les acides solubles prolongent la respiration d'homogénats de foie avec le fumarate et le l-malate et augmentent légèrement la glycolyse aérobie de coupes de foie, mais n'ont pas d'action, aux concentrations utilisées, sur la respiration des coupes de foie, de rate et de poumon de rat. L'acide silicique n'agit pas davantage sur la formation d'urée ou d'acétoacétate dans les coupes de foie. Cependant, James et Marks (1956) utilisant une solution d'acides siliciques, formée de 0,003 M de mono et dimères et 0,002 M de polymères, déterminent une diminution marquée de la respiration des leucocytes du cobaye.

En résumé, les acides siliciques (et la silice colloïdale) produisent des effets biologiques et pathologiques indiscutables.

Comme nous l'avons fait remarquer antérieurement, il est impossible d'opposer les conceptions monomères à des conceptions polymères, car les acides monomères se polymérisent dans l'organisme jusqu'à un degré inconnu. D'après les constatations récentes du Professeur Policard (Colloque de la C.E.C.A. de Milan, juin 1960), l'administration d'acide silicique est suivie de néphrite avec production, dans les glomérules de Malpighi, de particules ultramicroscopiques pouvant représenter des complexes hautement polymérisés.

Nous pensons que c'est à la formation de tels complexes qu'il faut attribuer la production des nodules réticulo-histiocytaires spléniques et ganglionnaires lymphatiques, chez les animaux traités par de l'acide silicique et la silice colloïdale.

On peut penser que les nodules réticulo-histiocytaires qui apparaissent dans la rate et les ganglions lymphatiques des animaux traités par la silice cristalline sont également dus à des composés siliciques solubles qui se polymérisent dans ces organes.

En résumé, nous croyons que si la silice agit par des mécanismes physiques, elle donne également naissance à des composés solubles qui agissent localement et sont responsables, en grande partie, des réactions générales observées dans la silicose.

Ainsi, la conception physique et la conception chimique ne s'excluent nullement. Il convient d'admettre l'intervention simultanée de facteurs irritatifs physiques et de facteurs toxiques chimiques.

3. *Les conceptions immunologiques* admettent que la silice détermine la formation d'antigènes qui produisent des globulines-anticorps. Trois groupes d'antigènes semblent pouvoir se produire dans la silicose:

1) Des complexes silico-organiques et en particulier des silico-protéines. La formation de silico-cuproprotéines a été admise par Clayes.

2) Des composés organiques (protidiques, glyco-protidiques, lipopolysaccharidiques, etc.) dénaturés sous l'influence de la silice ou des acides siliciques.

3) Des composés organiques provenant de la désintégration des cellules réactionnelles sous l'influence de la silice. Ainsi, Vigliani, Pernis et Mottura pensent que les antigènes en cause résultent de la nécrose des macrophages. Ces autoantigènes détermineraient la production de gamma-globulines-anticorps qui, en réagissant avec l'antigène dans les granulomes silicotiques, se précipiteraient pour donner naissance à l'hyaline silicotique.

Plusieurs types chimiques d'antigènes peuvent prendre naissance, théoriquement, à partir du matériel nécrotique: des composés protidiques, glycoprotidiques, nucléiniques, lipopolysaccharidiques.

Nous rappellerons, à cet égard, qu'une conception immunitaire analogue à déjà été défendue antérieurement par Loeschke pour expliquer à la fois la genèse des substances amyloïdes et celle des substances hyalines. Il est d'ailleurs logique de vouloir interpréter de la même manière l'hyalinogenèse et l'amyloïdogenèse. Nous avons insisté sur les analogies entre les substances amyloïdes et les substances hyalines et admis qu'elles font partie du même groupe de substances intercellulaires pathologiques formées de collagène, de globuline et de polysaccharides.

Les substances dites hyalines de la silicose présentent d'ailleurs souvent les caractères des substances paraamyloïdes. De plus, la plasmocytose locale et générale et la mastocytose qui s'observent dans la silicose existent également dans l'amyloïdose.

Une série d'arguments peuvent être invoqués ou ont été invoqués en faveur de l'intervention de facteurs immunitaires dans la silicose (et dans l'amyloïdose).

1) Vigliani et Pernis invoquent la présence de gamma-globulines, démontrée par eux dans la substance hyaline silicotique. En effet, l'emploi des techniques immunoélectrophorétiques a permis à Permis, Ceppellini et Ghezzi (1957) de mettre en évidence la présence de globulines plasmatiques du type bêta et gamma dans le hyalin isolé de poumons humains silicotiques. En effet, un homogénat de tissu hyalin provenant de nodules silicotiques humains, lavé à plusieurs reprises pour éliminer toute trace de sérum ou de lymphe, peut adsorber sélectivement une fraction des anticorps d'un sérum de lapin antisérum humain total, tandis que l'homogénat de poumon normal n'adsorbe aucun anticorps. Cette fraction a une mobilité

électrophorétique de globulines bêta et gamma. Les auteurs supposent que ces gamma-globulines sont de nature anticorpique.

Mais il ne s'agit, ici, que d'une hypothèse non encore confirmée. Toutes les gamma-globulines ne sont pas forcément des anticorps. Nous rappellerons, à cet égard, que l'amyloïdose peut s'observer dans les myélomes, accompagnée d'une hypergammaglobulinémie qui n'est pas de nature anticorpique. Il est, en d'autres termes, démontré que dans l'amyloïdose, étroitement apparentée à l'hyalinose, des gamma-globulines sériques non anticorpiques peuvent se déposer sur les fibres collagènes. Par analogie, il faut admettre que les gamma-globulines de l'hyaline silicotique peuvent également être de nature non anticorpique.

2) L'hypergammaglobulinémie qui accompagne certaines hyalinoses et certaines amyloïdoses n'est pas davantage un argument décisif, car elle n'est pas toujours le témoignage d'un processus immunologique et est inconstante. De plus, chez le cobaye et le rat traités par la silice, la cortisone à hautes doses peut entraîner la disparition des gamma-globulines sans empêcher complètement la sclérose silicotique qui paraît ainsi indépendante de l'hypergammaglobulinémie.

3) Vigliani et Pernis invoquent également la présence, dans les nodules silicotiques, de plasmocytes relevés pour la première fois par M. Mosinger (1956.). Cet argument n'entraîne pas davantage la certitude, car si la plasmocytose se rencontre dans la silicose et dans l'amyloïdose, elle s'observe également, comme nous l'avons souligné, dans de nombreuses conditions pathologiques, en dehors de toute hyalinose et de toute amyloïdose. De plus, les amyloïdoses relevées dans les myélomes plasmocytaires se développent en dehors de tout processus immunologique.

4) D'après nos recherches, des chocs protéiques répétés (administration répétée de sérum hétérogène de boeuf ou de chien) chez le cobaye ou le rat, intensifient la sclérose silicotique. Ce fait montre que des phénomènes allergiques non spécifiques peuvent jouer un rôle favorisant dans la genèse de la silicose.

5) D'après d'autres constatations personnelles, les granulomes silicotiques d'un à deux mois peuvent présenter, chez le cobaye, un caractère hyperergique. Il convient donc d'admettre que chez certains animaux prédisposés, la silice agit comme un allergène ou détermine la production d'allergènes.

6) Chez certains animaux silicotiques, mais non chez tous, traités par les adjuvants de Freund, les granulomes deviennent hyperergiques. Ces constatations renferment l'idée que la silice peut agir comme un allergène ou provoquer la production d'allergènes, chez certains animaux prédisposés.

7) Certains faits expérimentaux font admettre que la silice fait office elle-même de facteur adjuvant vis-à-vis de certains antigènes, notamment bactériens.

Il convient d'ajouter à ces faits les remarques suivantes:

a) Les recherches les plus significatives concernant la nature anticorpique hypothétique des gamma-globulines contenues dans l'hyaline silicotique, n'ont pas encore été entreprises. En particulier, il serait nécessaire de mettre en évidence la présence, dans les extraits de granulome, du matériel antigénique possible et d'utiliser pour la production d'anticorps à partir de ces antigènes, des races animales de grande sensibilité afin d'obtenir des anticorps en quantités suffisantes. La production des anticorps pourra être stimulée par les adjuvants de Freund qui nous ont permis d'obtenir, in vivo, une allergisation du granulome silicotique. Les anticorps éventuellement

obtenus seront à rechercher avec des méthodes très sensibles, car il paraît évident qu'ils ne sont pas produits de manière massive. Les recherches entreprises jusqu'ici, sont restées négatives (Antweiler, Schlipkoeter). Il sera nécessaire d'étudier la localisation possible d'anticorps rendus fluorescents sur le granulome silicotique.

b) La capacité antigénique-allergique possible de la silice mérite des recherches approfondies. La méthode des tests cutanés a donné des résultats négatifs, chez l'homme et le cobaye (Kourilsky, Voisin et Collet, 1960). De telles recherches méritent d'être effectuées sur des races sensibles sélectionnées, en raison du fait que nous avons pu relever des granulomes d'allure hyperergique.

c) Il sera nécessaire de rechercher si les anticorps produits ne sont pas purement cellulaires.

d) L'École italienne admet que seule l'hyalinisation du granulome silicotique présente une origine immunologique. Nous pensons que l'hyalinose n'est que l'un des processus réactionnels silicotiques et qu'elle n'est pas le plus important. Les processus les plus importants sont la sclérose et la collagénose silicotiques et il n'y a aucune raison de penser que si des facteurs immunologiques jouent un rôle, ils n'interviennent pas, comme dans d'autres mésenchymatoses, dans le déterminisme de tous les processus réactionnels d'origine silicotique.

En définitive, on peut résumer l'état actuel du problème de la manière suivante:

1) Il est possible que des facteurs immunologiques interviennent dans la pathogénie de la silicose comme dans d'autres mésenchymatoses.

2) Les anticorps qui sont éventuellement produits ne sont pas formés en grande quantité et sont formés de manière prédominante, dans l'organe réactionnel.

3) La nature des antigènes éventuels reste complètement à préciser.

4) Les globulines présentes dans l'hyaline silicotique ne sont pas forcément de nature anticorpique. De même, les globulines des substances amyloïdes ne sont généralement pas de nature anticorpique (amyloïdose des myélomes).

5) On doit admettre, pour l'amyloïdose comme pour l'hyalinose silicotique, que des globulines normales peuvent être fixées sur les fibres collagènes et les fibres de réticuline modifiées. Les granulomes silicotiques peuvent présenter, chez certains animaux, traités ou non par l'adjuvant de Freund, une allure allergique. Des facteurs de prédisposition sont ainsi à prévoir.

6) Les recherches à entreprendre pour confirmer l'hypothèse immunologique, peuvent être précisées, comme nous l'avons fait.

7) Les facteurs immunologiques ne constituent, de toute façon, que l'un des mécanismes intervenant dans la pathogénie de la silicose.

8) L'hyalinisation ne semble pas être le processus réactionnel le plus important dans la silicose. Le plus en vue est la fibrocollagénose qui pourrait être stimulée elle-même par des facteurs immunologiques.

4. *Notre conception personnelle de synthèse dite neuro-ergonale* admet que la silicose est une mésenchymatose réactionnelle à manifestations locales et générales qui doit être expliquée sur les mêmes bases que les autres mésenchymatoses et les autres processus inflammatoires.

Une conception rationnelle doit tenir compte de tous les facteurs en présence.

A. Les facteurs agressifs sont représentés d'une part par la silice cristalline, d'autre part par l'acide silicique comme nous y insistons dans plusieurs chapitres de ce travail.

B. Les symptômes réactionnels influencés par la silice cristalline et l'acide silicique sont de 4 types:

1. Le mésenchyme local comprenant les substances fondamentales homogènes et figurées, les cellules mésenchymateuses locales et les vaisseaux sanguins.
2. Le système neuro-ergonal local comprenant le système neuro-végétatif terminal, les neuro-hormones de transmission, les cythormones, les phloghormones, les exodiastases et les anticorps produits localement.
3. Le mésenchyme général représenté essentiellement par le système réticulo-histicocytaire, l'appareil hémolymphopoïétique en général, ainsi que les appareils plasmocytaires et mastocytaires.
4. Le système neuro-ergonal général comprenant: le système neuro-végétatif central et périphérique, les neuro-hormones, les hormones spéciales, les exodiastases générales, les phloghormones générales et les anticorps formés à distance de l'organe silicotique.

C. Bases d'une conception neuro-ergonale.

Cette conception se résume dans les propositions suivantes:

1. Les facteurs phlogogènes responsables sont à la fois de nature physique et de nature chimique.

2. La silice détermine, localement, dans une première phase, un processus inflammatoire exsudatif et nécrosant qui comporte, comme tous les processus inflammatoires exsudatifs et nécrosants, l'intervention de deux groupes de phénomènes: des réactions cellulaires directes, et des réactions indirectes dues à l'intervention a) du système nerveux local, c'est-à-dire de réflexes d'axone; b) de neuro-hormones et de cythormones dont l'acétylcholine, l'histamine (due à la cytolyse réactionnelle des mastocytes) et sans doute la sérotonine et l'héparine; c) d'autres substances actives ou ergones notamment de polypeptides du

type phloghormone et décrits sous le terme de leucotoxine nécrosine et proliférative (Menkin) et d'autres composés (glucidiques, lipoïdiques, lipopolysaccharidiques). Il est évident aussi que l'état fonctionnel de l'ensemble du système neuro-endocrinien régit l'intensité du processus inflammatoire exsudatif.

3. Dans les processus réactionnels locaux granulomateux caractérisant la silicose, il convient de faire intervenir:

a) Des réactions cellulaires et intercellulaires directes à la silice cristalline et à l'acide silicique. Ces réactions concernent les ergones cellulaires (acides nucléiques, enzymes) et intercellulaires et peuvent aboutir à la nécrose et à la mise en liberté de substances actives (ergones).

b) Des réactions indirectes ou corrélatives dues à l'intervention du système nerveux local; de neuro-hormones et de cythormones (histamine, acétylcholine, héparine, sérotonine); d'autres substances actives dues à la nécrose des cellules réactionnelles (polypeptides, phloghormones, acides aminés, dérivés des acides nucléiques, lipoïdes et lipopolysaccharides); d'antigènes et d'anticorps.

Les réactions dues à ces facteurs consistent en phénomènes de nécrose, production de cellules (histiocytes, fibroblastes, cellules plasmocytoïdes et plasmocytes, mastocytes), production de substances intercellulaires (substance fondamentale, réticuline, collagène, hyaline) et en réactions vasculaires. Il est évident aussi que l'intensité et les qualités de ces réactions dépendent en grande partie de l'état fonctionnel du système neuro-endocrinien et d'autres ergones (vitamines, métabolines).

4. Les syndromes réactionnels généraux métaboliques et anatomo-pathologiques de la maladie silicotique doivent être expliqués, en majeure partie, par la solubilisation partielle de la silice cristalline et la production d'acides siliciques qui se retrouvent dans tous les viscères, comme nous l'avons montré. Des phénomènes réflexes sont également en jeu comme le montre l'hypertension artérielle pulmonaire.

5. La réactivité, variable suivant les individus, du système neuro-endocrinien et neuro-ergonal joue un rôle capital dans la mésenchymatose et la maladie silicotique. Les modifications obtenues dans l'évolution de la silicose par les hormones et des altérations nerveuses démontrent ce fait.

6. Le système neuro-endocrinien et neuro-ergonal représente la constitution dont le rôle est d'une importance particulière en silicose comme dans toutes les mésenchymatoses. Nous rappelerons, à cet égard, qu'il semble exister des familles silico-résistantes et des familles silico-sensibles (Parrisius). Les individus résistants présentent des caractères sérologiques particuliers telle que l'absence de properdine avec une gamma-globulinémie

normale (Clayes). Nous pensons que la résistance et la sensibilité doivent dépendre, en premier lieu, de conditions neuro-endocriniennes spéciales.

Les différentes espèces animales réagissent également de manière différente à la silice. Suivant nos recherches, le cobaye se comporte très différemment du rat. En effet, la réaction réticulo-histiocytaire est plus marquée chez le cobaye que chez le rat et se prolonge plus longtemps, et la collagénéisation et l'hyalinisation sont plus tardives. Les recherches histologiques et biochimiques sont concordantes à ce sujet.

Ce fait est d'autant plus étonnant que le cobaye réagit aux hormones oestrogènes par des processus de sclérose hyalinisante qui font défaut chez le rat.

Quoi qu'il en soit, le comportement différent du cobaye et du rat démontre, de manière saisissante, le rôle de la constitution raciale dans la pathogénie de la silicose. Nous pensons que ce comportement différent malgré la même hypergammaglobulinémie dans les deux espèces, est dû à un équilibre neuro-endocrinien différent.

Histogénèse et évolution du granulome silicotique

Comme nous l'avons signalé plus haut, le granulome silicotique comporte 4 types d'éléments.

1) Des cellules mésenchymateuses qui appartiennent à cinq séries distinctes: a) la lignée réticulo-histiocytaire comprenant des cellules réticulaires primitives, des cellules réticulaires activées, des histiocytes monocellulaires et des cellules géantes en nombre très variable; b) la lignée plasmocytoïde comprenant des plasmoblastes, des préplasmocytes et des plasmocytes; c) la lignée fibroblastique comprenant les fibroblastes et les fibrocytes; d) la lignée mastocytaire; e) les lignées granuloïdes (neutrocytes, éosinocytes) et lymphoïdes représentées par des cellules rares.

2) La substance nécrotique centro-nodulaire comportant des restes cellulaires, des débris nucléaires (corps tingibles) et un magma finement granuleux.

3) Les substances intercellulaires comprenant: a) la substance fondamentale granuleuse; b) la substance fondamentale banale; c) les fibres de réticuline; d) les fibres collagènes; e) l'hyaline silicotique.

4) Les capillaires sanguins.

Nous avons, en outre, distingué plus haut quatre types de granulomes nodulaires: la forme nodulaire banale, la forme giganto-cellulaire, la forme hypervasculaire et la forme hyperergique. La forme nodulaire banale présente, en outre, une évolution très variable suivant deux groupes de conditions:

1) Suivant les différentes formes de silice, l'évolution vers la collagénéisation et l'hyalinose présente une rapidité variable avec la taille des cristaux et la nature des cristaux.

La taille joue un rôle important. Ainsi, avec des cristaux de taille élevée, allant jusqu'à 20 microns, le granulome silicotique

nodulaire reste longtemps à la phase réticulo-histiocytaire et réticulinique et comporte de nombreuses cellules géantes tandis qu'avec la silice à trois microns, la collagénéisation et l'hyalinose apparaissent rapidement.

La nature de la silice n'est pas moins importante à considérer. La collagénéisation et l'hyalinose sont plus rapides lorsque l'on utilise de la silice activée par HCl ou NaOH ou de la tridymite et de la cristobalite.

2) L'évolution est également variable suivant les espèces animales. Ainsi, d'après nos constatations, l'évolution vers la collagénéisation et l'hyalinose est beaucoup plus rapides chez le rat que chez le cobaye, tant dans le péritoine que dans le poumon. Ce fait est d'autant plus remarquable que le cobaye réagit par des phénomènes de sclérose et d'hyalinisation rapide, sous l'influence des oestrogènes (M. Mosinger). Pour apprécier les modalités évolutives du granulome silicotique, on se base sur sa richesse progressivement décroissante en cellules et l'abondance progressivement croissante en substances intercellulaires. Ses caractères ont permis à divers auteurs de proposer des classifications des nodules silicotiques. La classification primitive de Belt et King (1945) attribuait trop peu d'importance aux éléments cellulaires du granulome. Collet et Daniel-Moussard (1958) tiennent compte de l'ensemble cellulo-intercellulaire de la réaction mais pratiquent, en outre, pour l'étude de la capacité sclérogène d'un produit, le dosage du collagène, ce qui nous paraît essentiel. L'École de Milan (Levis, Olivieri, Cappa et Pernis, 1958, Saffiotti et Tommasini Degma, 1959; Saffiotti, 1960) pratiquent une évaluation quantitative en comptant les différents éléments cellulaires et en appréciant la quantité des substances intercellulaires.

Personnellement, nous distinguons les stades suivants du granulome apparu sur une base inflammatoire exsudative:

a) Une phase réticulo-histiocytaire dont le centre est occupé par des débris de cellules et de la substance fondamentale et dont la périphérie est formée de cellules réticulo-histiocytaires et de réticuline.

b) Une phase polymorphe caractérisée par l'apparition dans le segment moyen et périphérique des nodules, de cellules réticulaires activées, de fibroblastes, de plasmoblastes et de plasmocytes et de mastocytes, en même temps qu'apparaissent des fibres de collagène.

c) Une phase à prédominance fibro-collagène caractérisée par la multiplication du collagène, des fibroblastes et des fibrocytes avec persistance d'histiocytes, de plasmocytes et de mastocytes, apparition de substance hyaline et diminution progressive du centre nécrotique.

b) Une phase fibro-hyaline caractérisée par l'hyalinisation progressive du nodule.

Cette évolution pose une série de problèmes histogénétiques et pathogéniques. Ils concernent: le mode de production des histiocytes et le déterminisme de la macrophagie (silicophagie); le déterminisme de la cytolyse des macrophages qui peuvent persister vivants pendant un temps très variable; le déterminisme de la production des plasmocytes et leur rôle; le déterminisme de la production des fibroblastes; le déterminisme de la productivité des mastocytes et de la mastocytoclasie et le rôle des mastocytes.

Les différentes possibilités d'explication sont représentées sur le schéma de la *figure* 19.

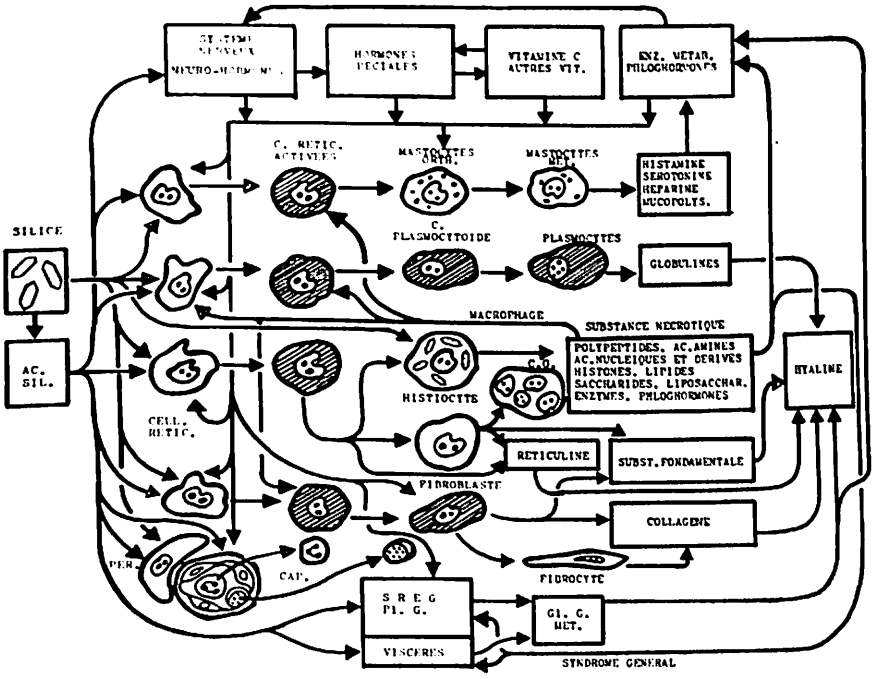


Fig. 19

D'après ce schéma, la silice cristalline et l'acide silicique agissent directement: a) sur les cellules réticulo-histiocytaires; b) sur les péricytes et les capillaires sanguins; c) ces composés peuvent aussi, sans doute, déterminer la transformation histiocytaire des fibroblastes; d) sur le système nerveux qui agit sur les hormones; e) sur le système réticulo-endothélial général (SREG) et les viscères.

La transformation des cellules réticulaires en histiocytes, fibroblastes, plasmocytes et mastocytes est due, suivant le schéma, en partie à l'action directe de la silice et de l'acide silicique, en partie à l'action (indirecte) du système nerveux, de certaines hormones et des autres ergones dont les vitamines et les phloghormones.

Les cellules réactionnelles donnent naissance, suivant le schéma, à des produits d'importance capitale dans le processus silicotique:

1) Les produits de la cytolyse des macrophages sont des polypeptides, des acides aminés, des acides nucléiques et dérivés, des histones, des lipides, saccharides, lipopolysaccharides et enzymes. Certains polypeptides fonctionnent comme phloghormones. Ces produits de désintégration peuvent avoir une action triple:

a) Ils peuvent entraîner des réactions cellulaires locales en agissant sur le système réticulo-histiocytaire local (flèche non figurée sur le schéma).

b) Ils peuvent agir sur le système neuro-endocrinien et intervenir ainsi indirectement dans les processus réactionnels locaux.

c) Ils peuvent agir sur le système réticulo-histiocytaire général et les viscères (flèche non figurée) et participer ainsi à la production du syndrome silicotique général.

2) Les histiocytes produisent la réticuline.

3) Les fibroblastes produisent le collagène et la substance fondamentale amorphe.

4) Les plasmocytes produisent des globulines et essentiellement des anticorps.

5) Les mastocytes produisent de l'histamine, de la sérotonine, de l'héparine et d'autres mucopolysaccharides.

L'hyaline figurée à droite, sur le schéma, provient du collagène, de la substance fondamentale amorphe et des globulines locales et générales.

Le syndrome général figuré en bas, dans le schéma, est caractérisé par des modifications métaboliques et anatomopathologiques dues à l'acide silicique, au système neuro-endocrinien et aux produits de désintégration d'origine inflammatoire.

Le schéma que nous proposons est conçu comme une base de recherche nécessaire aux investigations futures. Il tient compte de l'ensemble des connaissances acquises dans le domaine de la régulation du mésenchyme de l'inflammation, des scléroses et des fondamentoses pathologiques (amyloïdose, hyalinose, mucopolysaccharidoses).

2° *PATHOGÉNIE DE L'INFLAMMATION EXSUDATIVE D'ORIGINE SILICIQUE*

L'inflammation exsudative d'origine silicotique pose le même problème que toutes les inflammations.

A. *Caractères de l'inflammation exsudative silicique*

Cette inflammation est caractérisée par six phénomènes parmi...

1) Des réactions vasculaires comprenant de la vasodilatation, l'augmentation de la perméabilité capillaire et la stase vasculaire.

2) Des phénomènes de diapédèse plasmatique (formation d'oedème), leucocytaire et globulaire (hémorragies diapédétiques).

3) Des phénomènes de mobilisation cellulaire soit à l'intérieur d'un tissu soit dans des cavités (au niveau du poumon, dans les cavités bronchiques et alvéolaires). Les cellules qui se mobilisent dans les inflammations sont des cellules réticulaires et des histiocytes (transformation de cellules réticulaires primitives, de réto-histiocytes, d'endothélio-histiocytes et de dendro-histiocytes ou monohistiocytes), des cellules alvéolaires, des cellules épithéliales et des cellules mésothéliales.

4) La métamorphose cellulaire c'est-à-dire la transformation, des cellules réticulo-histiocytaires en lymphocytes, plasmocytes, mastocytes (et ultérieurement, dans la phase productive, en fibroblastes et en histiocytes pathologiques spéciaux).

5) La production d'infiltrats inflammatoires par diapédèse, mobilisation, et métamorphose simultanées.

6) Des phénomènes de nécrose cellulaire (cytoclasie).

B. *Mécanisme neuro-ergonal de ces phénomènes*

Le mécanisme pathogénique de ces phénomènes est un objet de discussion classique.

1° Pendant longtemps, il fut admis que le processus inflammatoire dans son ensemble était dû à l'action directe sur les tissu des agents responsables, et en particulier des bactéries et de leurs toxines. En d'autres termes, le phénomène de l'inflammation serait d'origine directe. (L'inflammation silicique est d'ailleurs un bel exemple d'inflammation non bactérienne.)

2° D'autres conceptions admettent que les phénomènes inflammatoires sont de nature indirecte ou corrélative.

a) Ainsi, les conceptions nerveuses admettent que les divers processus caractéristiques de l'inflammation sont dus à une action irritative exercée par l'agent phlogogène sur le système nerveux terminal, avec intervention de réflexes d'axone et de réflexes ganglionnaires. Le rôle du système nerveux dans l'inflammation est amplement démontré. En effet, par des lésions irritatives du système nerveux central et périphérique, on peut obtenir l'ensemble des phénomènes de l'inflammation. Ainsi, l'implantation de silice sur les ganglions stellaires ou l'administration de silice dans la région hypothalamique provoque un syndrome inflammatoire généralisé. Cependant, les réactions pulmonaires sont prédominantes chez les animaux ayant reçu une implantation dans la zone des ganglions stellaires. Elles s'accompagnent d'atélectasie et d'emphysème aigus. Ces phénomènes font défaut chez les animaux soumis à l'action des drogues neuroplégiques telle que la chlorpromazine. Certains phénomènes de l'inflammation locale (érythème réflexe) font défaut dans les territoires dénervés.

b) Les neuro-hormones et cythormones (acétylcholine, adrénaline et noradrénaline, histamine et substances histaminiques) jouent un rôle non moins important. Elles doivent intervenir dans l'inflammation silicique. [illegible] particulières sont libérées, sous l'influence des agents phlogogènes, dans les tissus. Ces substances, définies par

Menkin (leucotoxine, nécrosine, etc.) peuvent être réunies sous le terme de phloghormones.

d) Le rôle de certaines exodiastases (hyaluronidase) est bien connu.

e) Enfin, la phénomènologie de toutes les inflammations dépend, en grande partie, de l'équilibre hormonal général et des hormones mésenchymotropes présentes dans les tissus intéressés.

En tenant compte de ces différents facteurs et de leurs corrélations, il est naturel d'expliquer toutes les inflammations, l'inflammation silicique comprise, par une pathogénie neuro-ergonale tout en reconnaissant à la silice (et à l'acide silicique) une capacité irritante directe.

Ainsi, il faut distinguer, dans le déterminisme des processus inflammatoires, deux groupes de phénomènes: a) Des phénomènes directs. Ainsi, certains toxiques et toxines bactériennes sont nécrosantes, leucotoxiques et hyperperméabilisantes. Ces processus entrent dans le cadre de la pathologie directe. b) Des phénomènes indirects (ou corrélatifs) dus à l'intervention du système neuro-ergonal. Ces phénomènes font partie de la pathologie corrélative. L'inflammation silicique exsudative est à expliquer sur ces bases.

3° PATHOGÉNIE DES PHÉNOMÈNES ASSOCIÉS

Nous n'étudierons pas par le détail, dans le cadre de ce travail, le mécanisme pathogénique des phénomènes associés, qui fera l'objet d'une publication séparée.

1) Les réactions bronchiques inflammatoires aiguës, spasmodiques, inflammatoires chroniques sont dues à des mécanismes distincts.

Les phénomènes de bronchite exsudative reconnaissent les mêmes facteurs pathogéniques que l'inflammation exsudative envisagée plus haut.

Les processus spasmodiques sont dus en partie à l'action directe des poussières, et en partie à des phénomènes réflexes et neuro-ergonaux.

Les phénomènes chroniques sont en partie de nature inflammatoire - exsudative, en partie de nature cicatricielle (déformation).

2) Dans la pathogénie de l'emphysème silicotique il convient de faire intervenir les mêmes facteurs qui interviennent dans la détermination d'autres types d'emphysème. Nous avons insisté sur la précocité de l'emphysème chez les animaux d'expérience et l'obtention d'emphysème expérimental par des traitements très divers: des lésions nerveuses centrales et périphériques (notamment l'implantation de silice sur les ganglions stellaires ou l'injection de silice dans le diencéphale), l'inhalation de vapeurs toxiques ou des agressions très diverses physiques et chimiques.

3) Nous avons insisté sur la grande fréquence des phénomènes d'atélectasie pulmonaire multifocale dans la silicose pulmonaire dès les premières phases, de telle sorte qu'il existe, côte à côte, des zones emphysémateuses et des zones atélectasiques. Cette coexistence d'emphysème et d'atélectasie se rencontre également chez les animaux ayant subi des lésions nerveuses centrales et périphériques. Nous pensons qu'il faut faire intervenir, dans la détermination de l'atélectasie comme de l'emphysème:

a) des facteurs bronchiques;

b) des processus contractiles des septa alvéolaires, influencés par le système nerveux;

c) l'épaississement réactionnel des cloisons interalvéolaires correspondant à la pneumonie réticulée (Besançon et Delarue), à la septose hypertrophique de notre terminologie.

4) Les réactions vasculaires observées dans la silicose présentent une pathogénie variable suivant leur nature. Elles consistent en distension des artères pulmonaires, augmentations des anastomoses artério-veineuses et lésions pariétales inconstantes. Il faut admettre l'intervention simultanée de facteurs anatomiques (sclérose), nerveux réflexes et neuro-humoraux (hypertension pulmonaire réflexe) et toxiques.

4° PATHOGÉNIE DU SYNDROME GÉNÉRAL D'ORIGINE SILICOTIQUE

On sait qu'il existe, dans tous les syndromes d'origine agressive, des manifestations générales qui ont été réunies, par Pelge, sous le terme de syndrome d'adaptation et présentées comme d'allure identique dans toutes les agressions. L'un d'entre nous s'est élevé contre cette manière de voir, car les syndromes généraux sont très différents suivant la nature de l'agression, et les phénomènes réactionnels qui s'observent dans les différents syndromes agressifs sont dus d'une part à une action directe du facteur agressif (processus direct), d'autre part à l'ensemble du système neuro-endocrinien (processus corrélatifs ou indirects).

Pour le syndrome général silicotique certaines réactions sont dues, pensons-nous, à l'acide silicique libéré. C'est le cas des réactions réticulo-histiocytaires qui présentent les mêmes caractères chez les animaux traités par la silice cristalline, l'acide silicique et la silice colloïdale.

C'est le cas également des processus de néphrite.

Les réactions neuro-endocriniennes relevées dans la silicose sont dues vraisemblablement, à leur tour, en grande partie, à l'action de l'acide silicique libéré. Il est évident aussi que ces altérations neuro-endocriniennes sont susceptibles de déterminer des phénomènes réactionnels secondaires.

Conclusions pathogéniques générales

Tous les processus pathologiques observés dans la silicose s'expliquent par deux grands groupes de mécanismes: des mécanismes directs dus à la silice cristallisée ou à l'acide silicique, et des mécanismes indirects ou corrélatifs dus au système neuro-végétatif et à des substances actives normales ou pathologiques.

CHAPITRE 11

Modifications de la silicose expérimentale par des traitements expérimentaux

A. BASES DE L'EXPÉRIMENTATION

Les traitements de la silicose expérimentale n'ont pas retenu, jusqu'ici, suffisamment d'attention. Des recherches systématiques ont été entreprises dans le cadre de la C.E.C.A. par nous-mêmes depuis 1956 et par Collet et Daniel-Moussard (1958). Nous avons utilisé, chez l'animal d'expérience, de nombreux traitements dans le but d'étudier soit les effets aggravants, soit les effets inhibiteurs sur la silicose. Chez tous les animaux nous avons systématiquement étudié les modifications du syndrome anatomo-pathologique local, du syndrome métabolique général (électrophorétique) et du métabolisme de la silice (étude du taux de la silice dans les différents viscères), du syndrome métabolique local et du syndrome silicotique à distance. Il conviendra également d'étudier, à l'avenir, des modifications du syndrome physio-pathologique local et général.

B. CLASSIFICATION DES TRAITEMENTS POUVANT MODIFIER LA MALADIE SILICOTIQUE

Dans le plan d'ensemble donné au début de cette monographie, nous avons donné une classification en 9 groupes de traitements qui, théoriquement, sont susceptibles de modifier l'évolution de la maladie silicotique et une classification en 13 groupes des traitements utilisés dans nos recherches personnelles.

C. TRAITEMENTS EXPÉRIMENTAUX UTILISÉS PERSONNELLEMENT

Nous avons distingué 13 groupes de traitements. D'autres traitements ayant été institués depuis le début de ce travail nous répartirons l'ensemble des traitements en 17 groupes.

1° *Des agressions coniotiques associées à la silice.* D'après nos recherches personnelles, les poussières de fer (voir plus haut) intensifient le syndrome local et le syndrome général. Les

poussières de charbon de Gardanne intensifient le syndrome local. La glucine associée à la silice intensifie l'inflammation exsudativo-nécrotique et granulomateuse, la métabolisation de la silice et détermine une augmentation marquée des alpha et des bêta-globulines.

2° *Des agressions et traitement physiques* (hyperthermie, radiations ultraviolettes, ultrasons, ondes centimétriques). Leur étude est en cours dans nos laboratoires. Le cas des rayons X est envisagé plus loin.

3° Nous avons étudié les effets de *diverses agressions toxiques.*

Le bleu trypan, toxique réticulotrope, intensifie les phénomènes exsudatifs et nécrotiques, les processus granulomateux et fibro-collagènes et le syndrome anatomo-pathologique général. Il détermine une forte augmentation des bêta- et gamma-globulines et intensifie la métabolisation de la silice.

Les substances cancérigènes (9,10 diméthyl 1,2 benzanthracène) intensifient le syndrome général et favorisent la transformation fibro-collagène du granulome silicotique qui ne subit pas la cancérisation.

4° *Les facteurs infectieux* associés sont importants à étudier. Nous avons rencontré la pseudo-tuberculose chez le cobaye et des bronchopneumonies bactériennes chez le rat qui sont favorisées par la silice, comme la tuberculose chez l'homme.

5° *Les facteurs allergiques* associés ne sont pas moins dignes d'intérêt. Nous avons utilisé l'administration intrapéritonéale de sérum hétérogène qui intensifie l'inflammation exsudativo-nécrotique qui peut devenir hémorragique et l'inflammation granulomateuse ainsi que la plasmocytose et active la transformation fibro-collagène. On observe en même temps une augmentation marquée des bêta et des gamma-globulines.

6° *Les traitement nerveux* méritent l'attention. Nous avons employé l'injection de silice ou de bleu trypan dans certaines zones du système nerveux central ou les ganglions stellaires, des dénervations, l'application transcérébrale de courants interférentiels et l'emploi de drogues neurotropes. Parmi les effets observés, nous citerons, ici, une intensification marquée du métabolisme de la silice sous l'influence des courants interférentiels transcérébraux.

7° *Les traitements hormonaux* méritent une attention particulière.

A. Traitements hyperhormonaux

Avec les fortes doses de delta-hydrocortisone, administrées très précocément, nous avons obtenu une diminution ou une inhibition de l'inflammation exsudative silicotique et une diminution des réactions granulomateuses et fibro-collagènes. L'inhi-

bition est particulièrement marquée lorsque le traitement corticoïde est commencé avant l'administration de la silice. Cependant, les doses utilisées sont très élevées (jusqu'à 150 mg chez le cobaye de 500 g ce qui correspond à 18 g chez un sujet de 60 kg). Des méthodes doivent être recherchées pour diminuer les effets toxiques des corticoïdes. Les doses utilisées font disparaître les gamma-globulines.

L'ACTH à doses élevées donne des résultats semblables.

Les substances oestrogènes modifient de manière caractéristique la silicose pulmonaire du cobaye. Sous l'influence de la silice et des oestrogènes, il se produit une pneumopathie très particulière. Les oestrogènes intensifient, chez le cobaye, la transformation collagène et hyaline des granulomes silicotiques abdominaux qui peuvent se transformer en tumeurs fibromateuses.

La progestérone n'a pas d'effet appréciable sur la silicose péritonéale.

La testostérone intensifie les phénomènes inflammatoires exsudatifs, accélère l'évolution fibro-collagène des nodules et intensifie la métabolisation de la silice.

La DOCA et la somatotrophine intensifient l'inflammation exsudative granulomateuse et les granulomes sont hypervascularisés.

L'héparine intensifie l'inflammation exsudative et la métabolisation de la silice et modifie notablement le syndrome général.

Les effets d'autres hormones restent à étudier.

Nous avons utilisé diverses associations hormonales (cortisone + oestrogènes; héparine + cortisone; cortisone et androgènes, etc.) qui ont donné des résultats de grand intérêt.

B. Traitements hypohormonaux

Les effets d'endocrinectomies diverses sur la silicose méritent d'être étudiés (hypophysectomie, surrénalectomie) de même que certains traitements antihormonaux.

8° Les effets de *traitements hypervitaminiques et hypovitaminiques* (carentiels) sont à étudier (vitamines C, D, E, A, acide pantothénique, citrine, pyridoxine).

9° *Des traitements diététiques* ont donné des résultats expérimentaux entre les mains de Chvapil (1957).

10° Les effets possibles de *traitements hyperenzymatiques et antienzymatiques* sont à étudier sur une large échelle.

L'hyaluronidase n'a pas donné de résultats encourageants, entre les mains de divers auteurs. Nous avons constaté une intensification du métabolisme de la silice.

Les collagénases purifiées n'ont pas encore été utilisées.

La dornokinase n'a pas modifié, d'après nos recherches, le syndrome local tout en favorisant l'élimination de la silice.

Le phosphate d'hespéridine, drogue antihyaluronidasique, favorise la collagénéisation du granulome silicotique (Collet et Daniel-Moussard, 1959).

11° *Certains traitements minéraux* sont à expérimenter. Le fer exerce une action stimulatrice sur la silicose, comme nous l'avons noté, et non pas une action inhibitrice.

12° *D'autres substances actives* ont été utilisées dans nos recherches.

Les acides nucléiques, en administration parentérale, ne modifient pas, selon nos constatations, l'évolution de la silicose malgré les modifications du syndrome général.

Le cholestérol accentue l'hypergammaglobulinémie silicotique.

Les gammaglobulines ont été sans action notable sur l'évolution du syndrome local.

13° *Les substances pharmacodynamiques* dont les effets sont à étudier, se répartissent en plusieurs groupes:

1) Les antihormones et antienzymes.

2) Certaines drogues neurotropes, en particulier les déconnecteurs qui sont aussi antiphlogistiques (chlorpromazine, phénothiazine) et les modificateurs du système neuro-végétatif (banthine, dibénamine) qui peuvent aussi être cortisone like et stimuler la sécrétion d'ACTH (cas de la dibénamine). La chlorpromazine inhibe partiellement l'inflammation exsudative d'origine silicique, suivant nos constatations. Elle ne modifie pas de manière significative, selon Collet et Daniel-Moussard, l'évolution du granulome silicotique.

3) Les substances antiphlogistiques méritent toutes d'être étudiées.

La butazolidine diminue l'inflammation exsudative silicique, d'après nos constatations et diminue la teneur en collagène des granulomes silicotiques (Collet et Daniel-Moussard). Elle ne fait pas régresser, selon nos recherches, les granulomes constitués, intensifie le syndrome général et empêche l'hypergammaglobulinémie.

Avec les composés salicylés, Vyskocil (1957) a obtenu un effet ihibiteur tandis que Collet et Daniel-Moussard ont obtenu, avec le pyrocatéchate de méthylglucosamine, d'une part un effet stimulateur, d'autre part une potentialisation de l'effet inhibiteur des corticoïdes.

Les effets des gentisates n'ont pas encore été étudiés.

4) Des extraits de Lathyrus odoratus qui ont des effets particuliers sur les substances fondamentales, n'ont pas modifié l'évolution du granulome silicotique.

14° Nous avons utilisé *des traitements cytoclastiques* par les radiations et par les substances radiomimétiques.

Les rayons X à fortes doses (3000 à 7500 R) modifient considérablement le syndrome général dû à la silice et intensifient l'hypergammaglobulinémie mais les granulomes siliciques présentent une forte radio-résistance. Toutefois, les phénomènes nécrotiques dus à la silice sont intensifiés par les rayons X.

La dibêtachloroéthylamine (caryolysine) entraîne des effets comparables à ceux obtenus avec les rayons X. Elle entrave les réactions plasmocytaires et favorise la métabolisation et l'élimination de la silice.

15° *Divers traitements* modifiant l'agressivité et le métabolisme de la silice ont été expérimentés.

Avec les fortes quantités de silice, nous avons obtenu des granulomes silicotiques géants.

Avec des cristaux de taille élevée (allant jusqu'à 20 et 40 microns) les granulomes sont riches en cellules géantes et en réticuline mais pauvres en collagène.

De nombreux corps soupçonnés d'être des instincteurs de la silice ont été déjà expérimentés (gaz sulfureux, Al métallique, hydrate d'alumine, le Mn, le Mg, le Ca et ses sels, l'oxyde de fer, les aérosols salins et calciques, les électro-aérosols, l'aneurine, les phénols sulfurés, le collidon ou polyvinylpyrralidon, le périston et le périston N, le ferrisaccharate, le calcitétracémate sodique, le dimercaptopropanol (BAL), le verrénol, l'aprénaline. Nous n'avons pas obtenu de modifications appréciables de la silicose abdominale avec le calcitétracémate sodique. Nous avons montré, aussi, que l'oxyde de fer stimule la silicose et que l'hydrate d'alumine entraîne lui-même une pneumoconiose particulière.

16° *Les traitements inhibant la production d'anticorps* sont à expérimenter en raison du rôle essentiel joué par les facteurs immunologiques dans la silicose. Les facteurs inhibant la production des gammaglobulines ont déjà été signalés.

17° *Certains traitements chirurgicaux* peuvent être utilisés en expérimentation. C'est ainsi que nous avons pratiqué chez le chien des lobectomies.

Les greffes de poumon sont à tenter chez les animaux ayant subi une irradiation et la corticothérapie dans le but de diminuer la production d'anticorps.

ADDENDUM

Le traitement de la silicose chez l'homme

Deux groupes de traitements doivent être distingués. Les traitements à tendance curative et les traitements des complications de la silicose.

A. *Traitements à tendance curative*

Quatre types de traitements ont été utilisés: l'aluminothérapie, la corticothérapie, la thérapeutique par les chélateurs et l'hyaluronidase.

1° *L'aluminothérapie*, qui a connu à un moment donné une grande vogue, a été pratiquement abandonnée.

2° Il était naturel d'utiliser, dans la silicose, la thérapeutique par les *corticoïdes et l'ACTH*. Elle a été employée notamment par Ravault, Roche, Tolot et Touraine (1952), Thiéblot, Pignide et Champeix (1955); Amsler, Tonon et Tèze (1957); Slaviero et Gaffuri (1957), Lebacq (1959).

Les corticoïdes utilisés ont été la cortisone, l'hydrocortisone, la deltacortione (prednisone), la deltahydrocorticone (prednisolone), la méthylprednisolone et la fluorohydrocortisone.

Le traitement par les corticoïdes devant être prolongé, il nécessite les précautions habituelles en toute corticothérapie dont les complications métaboliques, vasculaires, nerveuses, endocriniennes, trophiques et infectieuses sont bien connues.

Une couverture bactériostatique est indispensable par l'isoniazide, la streptomycine, le PAS et, accessoirement la cyclosérine et la viomycine de même que d'autres traitements adjuvants: hormonaux (androgènes, ACTH en tant qu'adjuvant de la corticothérapie, extraits thyroïdiens) insuline, vitaminiques (acide ascorbique, vitamine D2), sédatifs, diurétiques et anti-acides gastriques.

Le régime sera sans sel ou modérément salé suivant le composé utilisé, riche en protides et pauvre en hydrates de carbone et en graisses. L'apport de potassium peut être indiqué.

Des contrôles radiologiques fréquents sont à effectuer, pendant le traitement, et une courbe de poids doit être établie.

Dans la conduite du traitement, on distingue, schématiquement, le traitement d'attaque et le traitement d'entretien.

Le traitement d'attaque est plus une thérapeutique symptomatique qu'une thérapeutique curative de la silicose. Il agit cependant contre les phénomènes exsudatifs bronchiques et alvéolaires et, à ce titre, peut faire régresser, de manière spectaculaire, les phénomènes dyspnéiques observés dans la silicose. L'ACTH, dans ces cas, est utilisé en perfusion intraveineuse lente à raison de deux injections par jour de 25 mg au moins dans 250 ml de sérum glucosé isotonique. La dose d'attaque par les corticoïdes doit être également élevée (60 mg de delta-cortisone par exemple).

Le traitement d'entretien utilisé par les auteurs cités fut de 15 à 30 mg de deltacortisone par jour avec un jour de repos par semaine et l'administration de testostérone et d'ACTH tous les deux mois.

Il est évident que la corticothérapie est une arme importante dans le traitement de la silicose. Elle est antiexsudative et par cela, antidyspnéique. Elle tend à diminuer l'extension du processus de sclérose, mais ne peut faire régresser la sclérose instaurée.

Comme l'ont montré nos recherches expérimentales, les doses efficaces qui sont inhibitrices lorsqu'elles sont utilisées très précocément, sont considérables. Des doses de 100 mg et plus de deltahydrocortisone ont pu être administrées au cobaye qui est fortement résistant aux corticoïdes, mais ne peuvent être utilisées chez l'homme.

Par conséquent, la corticothérapie pourra donner des résultats appréciables par l'emploi de doses massives qui ne pourront être utilisées que lorsque des corticoïdes moins toxiques auront été synthétisés; par la mise au point de thérapeutiques adjuvantes antitoxiques efficaces; par l'utilisation de la corticothérapie à une phase précoce de la maladie.

La silicose pose, à cet égard, le même problème thérapeutique que les autres mésenchymatoses dans lesquelles la corticothérapie se trouve limitée par ses complications.

3° Le traitement par les *chélateurs*, sous forme de calcitétracémate disodique (EDTA) a été utilisé par Thieblot, Champeix, Lavarenne et Teulade (1959) dans le but théorique de fixer l'ion Cu qui serait nécessaire à la production de l'antigène silicotique du type quartz-métal-protéine (Clayes et Quirot). Une amélioration subjective et une stabilisation des images radiologiques a été obtenue.

4° *L'hyaluronidase* en aérosols a donné lieu, entre les mains de David et Longueville, à une amélioration.

(L'action des électro-aérosols d'eau thermo-minérale de la Bourboule, essayée dans plusieurs cas par H.-R. Olivier, a conduit à une amélioration de la ventilation pulmonaire.)

Dans l'ensemble, les thérapeutiques à tendance curative n'ont pas donné lieu à des essais suffisants. Nous pensons que les drogues antiinflammatoires en général méritent d'être employées, en concordance avec les résultats des recherches expérimentales.

B. *Traitement des complications de la silicose*

Les principales complications de la silicose sont les troubles bronchiques, l'emphysème et l'insuffisance respiratoire, les troubles cardio-vasculaires, la tuberculose, le pneumothorax et le cancer pulmonaire.

1° *Les troubles bronchiques* ont une influence aggravante considérable sur la silicose. Leur traitement est une nécessité absolue.

Les troubles spasmodiques peuvent être combattus par l'administration parentérale ou aérosolique de drogues sympathicomimétiques notamment l'aleudrine (Dautrebande); par la théophylline; par les antihistaminiques de synthèse; par le méthyl-3-chromone ou diachromone.

Les phénomènes de bronchite exsudative non purulente peuvent être traités par des fluidifiants, des fluidifiants et excitants de la contractilité bronchique, des modérateurs de la sécrétion bronchique, des médicaments neurotropes, des médicaments soufrés.

Les phénomènes de bronchite suppurative nécessitent un traitement préventif (élimination de toute source d'infection des voies respiratoires et digestives supérieures) et un traitement curatif par les antibiotiques en aérosols ou par voie générale. La vaccinothérapie et les antiseptiques peuvent être utilisés.

Les processus de dilatation bronchique nécessitent l'emploi des méthodes de drainage et l'installation antibiotique par sonde trachéale.

Les corticoïdes trouvent des indications en tant que thérapeutique antiinflammatoire antibronchitique et à doses faibles (10 à 20 mg).

Le traitement général consistera en l'administration de vitamines (acide pantothénique et vitamine A régissant la trophicité des voies respiratoires, acide ascorbique, vitamines B 12 et extraits hépatiques), climatothérapie et crénothérapie, administration de sédatifs nerveux.

2° *Le traitement de l'emphysème et de l'insuffisance respiratoire* basé sur les données des épreuves respiratoires, comporte: la thérapeutique des troubles bronchiques déjà signalés; une réglementation étroite des conditions de la vie; une rééducation physique respiratoire; une oxygénothérapie contrôlée dont les modalités varient avec la gravité de l'insuffisance respiratoire; un traitement analeptique respiratoire (le micorène étant particulièrement préconisé).

3° *Le traitement des troubles cardio-vasculaires,* basé sur une étude clinique, radiologique, électrocardiographique et les résultats du cathétérisme cardiaque comprend: le traitement correct des troubles bronchiques et de l'insuffisance respiratoire; une cure hygiénodiététique par le repos et le régime désodé; l'utilisation des diurétiques (diurétiques mercuriels, chlorothiazide) et les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique notamment du diamox ou acétazolamide associé au lactate de calcium; le traitement tonicardiaque qui donne des résultats surtout dans les cas les moins atteints par l'insuffisance respiratoire et ne doit jamais être intense; le traitement de la polyglobulie et de la pléthore sanguine par la saignée et les anticoagulants (Celice, Plas et Jeanson, 1954; Gau, Boyer, Morel et Casse, 1954; Legrand, Linquette et Desmelles, 1955), les médicaments utilisés ayant été l'héparine, le tromexane, le citrate de soude, le phénylindanedione, et le phosphore radioactif; le traitement de l'anoxie et de l'insuffisance de l'hématose par l'oxygénothérapie; la corticothérapie et le traitement par l'ACTH.

4° *Le traitement du coeur pulmonaire aigu comprend,* en l'abstention de toute médication dépressive, la saignée, la corticothérapie et l'ACTH à doses suffisantes, l'oxygénothérapie et le traitement des troubles bronchopulmonaires.

5° *Le traitement de la silico-tuberculose* a fait l'objet d'une enquête approfondie, de la part d'un groupe de travail de la C.E.C.A. à l'instigation du Docteur Ball (Grande-Bretagne). Trois groupes de méthodes sont à considérer, en matière de silico-tuberculose.

1) La cure de repos, à l'hôpital ou en milieu sanatorial qui permet aussi un traitement correct de l'insuffisance cardio-respiratoire et doit être associé à une diète riche en protéines et pauvre en graisses et en hydrates de carbone.

2) L'emploi des tuberculostatiques (isoniazide, streptomycine, PAS, viomycine, cyclosérine) qui ont été utilisés, suivant l'enquête de la C.E.C.A., en association double (streptomycine-PAS ou isoniazide-PAS) ou triple (PAS-streptomycine-isoniazide). Ce traitement doit être prolongé. On dispose actuellement d'études portant sur un nombre de malades encore insuffisamment élevé (Moreau, Register et Honoré, 1956, 45 cas; Prignot, 1958, 52 cas; Ramsay et Pines, 1959, 25 cas). La négativation de l'expectoration et des améliorations radiologiques sont observées dans certains cas, mais dans l'ensemble, les résultats n'ont pas été très satisfaisants. Un problème majeur, imparfaitement résolu, reste posé à cette thérapeutique: le diagnostic précoce de la complication tuberculeuse. Il est à noter que dans certains cas, ce traitement détermine une activation passagère des lésions tuberculeuses radiologiquement soupçonnées (Mattei et Laval).

3) La chirurgie d'exérèse chez les silico-tuberculeux qui peut être associée à une thoracoplastie complémentaire pratiquée quelques semaines

ou quelques mois après l'exérèse. L'intervention chirurgicale présuppose un certain nombre de conditions.

a) La tuberculose doit être en principe démontrée bactériologiquement (expectoration liquide de tubage gastrique) ou radiologiquement.

b) La lésion tuberculeuse ne doit pas dépasser, en principe, un lobe (Razemon, Olejnicek et Marmet). En effet, la lobectomie dépassée (lobe + segment voisin), la bilobectomie et la pneumectomie sont des interventions nettement plus graves et moins favorables dans les résultats immédiats et éloignés. Dans certains cas, l'exérèse peut être une bisegmentectomie.

c) Les lésions anatomiques, indiquant l'opération, sont pour la partie tuberculeuse, la caverne unique, la lobite excavée, la condensation ulcérée et, plus rarement, les tuberculomes, et pour la partie silicotique, les formes micronodulaires et nodulaires ainsi que les formes tumorales. Celles-ci sont opérées par Razemon, Bonniot et Barrié, tandis que d'autres chirurgiens ne les opèrent pas (Moreau, Lecoq, Honoré et Demelenne).

d) L'exérèse n'est indiquée qu'après échec du traitement médical ayant comporté, pendant 6 mois au minimum, en milieu hospitalier ou sanatorial, un traitement antibiotique triple (isoniazide, streptomycine, PAS). L'échec du traitement est reconnu par la persistance des images signant la tuberculose (des images cavitaires notamment). La négativation des BK n'est pas un critère valable.

e) L'âge des malades ne doit pas dépasser, en principe, 40 ans.

f) L'état fonctionnel respiratoire doit être satisfaisant. La capacité vitale doit atteindre 3 litres et le V.E.M.S. 1 litre (Razemon).

g) L'E.C.G. doit montrer une intégrité myocardique. Les coeurs pulmonaires chroniques sont à éliminer.

h) Les hémoptysies importantes peuvent constituer une indication d'urgence (Razemon).

i) L'intervention nécessite une préparation soignée des malades et une surveillance médicale postopératoire soignée, pendant 6 mois au minimum.

Les premiers travaux d'ensemble concernant les exérèses pour silico-tuberculoses ont été publiés en 1958, par Razemon, Balgairies et Nadiras (110 cas dont 63 silico-tuberculoses et 47 anthraco-tuberculoses), Marmet et Petit (53 cas dont 42 anthraco-tuberculeux et 11 silico-tuberculeux) Olejnicek, Brazdo et Jancik (2 cas), Marrow et Kantor (25 cas).

En ce qui concerne les résultats immédiats, on trouve, dans les statistiques de Razemon, 5 morts (4,5 pour cent) et 46 cas de complications postopératoires. Sur 105 malades ayant passé la période postopératoire, les auteurs lillois comptent 54 guérisons, 14 échecs (récidives) et 37 malades «en suspens».

La collapsothérapie seule sous ses différentes formes et la spéléotomie sont des procédés abandonnés. La corticothérapie n'est utilisée que comme thérapeutique adjuvante dans les insuffisances respiratoires importantes. Certains traitements accessoires peuvent être utiles (vitaminothérapie, androgènes).

6° *Le traitement du pneumothorax* qui est une complication assez fréquente de la silicose. Il se voit, selon Roche, dans 10 pour cent des cas. Le pneumothorax du silicotique est caractérisé par la difficulté de la réexpansion pulmonaire et sa tendance à la récidive et à la chronicité. Les exsufflations sont souvent inefficaces et il faut recourir à la mise en place d'une aspiration endopleurale à l'aide d'un drainage à minima avec aspiration continue. On peut aussi tenter d'obtenir une symphyse pleurale notamment

par le kaolin, l'auréomycine ou le nitrate d'argent. L'antibiothérapie est nécessaire car les accidents infectieux sont fréquents. L'oxygénothérapie, les médications analeptiques cardio-respiratoires, les médications antitussigènes et l'atropinisation conviennent au pneumothorax d'allure asphyxique.

7° *Le cancer pulmonaire* est une complication rare de la silicose (5,37 pour cent des cas selon Fruhling) alors qu'il est fréquent dans l'asbestose. Il pose un problème de diagnostic ardu. En cas de doute, la thoracotomie paraît indiquée. La pneumectomie est de toute façon, chez le silicotique, une opération d'une exceptionnelle gravité.

D. CONCLUSIONS

1° *Les méthodes de traitement* de la silicose se répartissent en trois groupes.

1) Les traitements à tendance curative dirigés contre la sclérose silicotique. Ces traitements sont notamment la corticothérapie et le traitement par certaines diastases notamment l'hyaluronidase. La corticothérapie ne fait pas régresser la sclérose constituée, mais agit sur l'inflammation exsudative.

2) Les traitements dirigés contre l'agression silicotique par les aérosols précipitants, les agents neutralisants et les chélateurs. Ces traitements ne sont pas suffisamment expérimentés.

3) Les traitements des complications de la silicose: les troubles bronchiques, l'emphysème et l'insuffisance respiratoire, les troubles cardio-vasculaires, la tuberculose, le pneumothorax et le cancer pulmonaire. Le traitement médical et chirurgical de la silico-tuberculose est particulièrement étudié.

2° *Les traitements expérimentaux* de la silicose, que nous avons utilisés chez le cobaye, le rat et le chien, dans le but d'intensifier ou d'inhiber la sclérose silicotique, le syndrome général, anatomo-pathologique et biologique, et la métabolisation de la silice, ont été répartis en 17 groupes:

1) Les agressions coniotiques associées;

2) Les agressions et traitements physiques associés;

3) Les agressions toxiques associées;

4) Les facteurs infectieux associés;

5) Les facteurs allergiques associés;

6) Les traitements nerveux;

7) Les traitements hormonaux;

8) Les traitements vitaminiques;

9) Les traitements diététiques;

10) Les traitements enzymatiques;

11) Les traitements minéraux;

12) Les traitements par d'autres substances actives (acides nucléiques, cholestérol, gammaglobulines);

13) Les traitements pharmacodynamiques antiphlogistiques et mésenchymotropes;

14) Les traitements cytoclastiques par les rayons X et les substances radiomimétiques;

15) Les traitements modifiant l'agressivité et la métabolisation de la silice;

16) Les traitements inhibant la production des anticorps;

17) Les traitements chirurgicaux utilisables chez le chien.

Les résultats obtenus avec ces traitements ont été signalés.

3° *Les résultats inhibiteurs les plus nets* ont été obtenus, chez l'animal d'expérience, *avec la corticothérapie* à très hautes doses qui est moins toxique chez le cobaye et le rat que chez l'homme. Il convient donc de perfectionner cette thérapeutique en cherchant à diminuer la toxicité des substances corticoïdes.

4° Certains traitements ont permis d'obtenir *une métabolisation et une élimination accélérée* de la silice.

5° Certains traitements ont *modifié le syndrome général* dû à la silice.

6° *Les résultats acquis permettent de conclure* que les thérapeutiques à tendance curative doivent être des traitements associés antiphlogistiques, antisclérosants, collagénolytiques et accélérateurs de la métabolisation de la silice.

BIBLIOGRAPHIE

1 *Angevine, D. M.* - First Conf. Connective Tissues. Josiah Macy Foundation, New-York, 1950, 13.

2 *Antweiler, H.* - Über eine Histamin-freisetzende Substanz im Baumwollstaub.
Arch. exp. Path. Pharmak., *89*, 238, 1960.

3 *Arnold, J.* - Untersuchungen über Staubinhalation und Staubmetastase. Leipzig, 1885, Vogel.

4 *Bairati, A., Pernis, B.* et *Frigerio, G.* - Studi biochimici e biofisici sul tessuto ialine della silicosi. III Risultati di indagini submicroscopiche.
Boll. Soc. ital. Biol. sper., *32*, 101, 1956.

5 *Banting, F. G.* - Silicosis research..
Canad. med. Ass. J., *35*, 289, 1936.

6 *Bear, R. S.* - The structure of collagen fibrils.
Advanc. Protein Chem, *7*, 69, 1952.

7 *Belt, T. H.* et *King, E. J.* - Tissue reactions produced experimentally by selected dusts from South Wales coalmines.
Med. Res. Counc. Spec. Rep. Ser., London 1945, 250, 29 - 68.

8 *Billeberck, K.* - Steht der Hyaluronsäuren Hyaluronidase-Komplex in einer Schlüsselstellung für das pathologische und physiologische Geschehen an den Interzellular-Grenzflächen?
Arztl. Forsch., *6*, 197, 1952.

9 *Blix, G.* et *Snellman, O.* - On chondroitin sulfuric acid and hyaluronic acid.
Ark. Kem. Min. Geol., *32*, 194, 1945.

10 *Bowes, J. H.* et *Kenten, R. H.* - Some observations on the aminoacid distribution of collagen, elastin and reticular tissue from different sources.
Biochim, J., *45*, 287, 1949.

11 *Brisou, J.* - Collagène et collagénases microbiennes.
Biol. méd., *41*, 231, 1952.

12 *Charbonnier, J., Collet, A., Lebouffant, L., Daniel-Moussard, H.* et *Durif, S.* – Effets tissulaires d'une silice cristallisée insoluble.
C. R. Acad. Sci., *248*, 3066, 1959.

13 *Collet, A.* et *Daniel-Moussard, H.* – Étude histologique et histochimique du granulome silicotique expérimental par test péritonéal chez le rat.
Bull. Micr. appl., *6*, 1, 1956.

14 *Collet, A., Daniel, H.* et *Soule, J. L.* – Estimation quantitative du pouvoir fibrosant des poussières industrielles par test péritonéal.
Arch. Mal. prof., *18*, 655, 1957.

15 *Collet, A.* et *Daniel-Moussard, H.* – Étude biochimique du granulome à silice expérimental.
Staublungenerkrankungen, *3*, 347, 1957.

16 *Collet, A.* et *Daniel-Moussard, H.* – Action de diverses substances pharmacodynamiques sur le développement des lésions expérimentales à la silice.
Arch. int. Pharmacodyn., *118*, 189, 1959.

17 *Cruickshank, B.* et *Hill, A. G. S.* – Histochemical identification of a connective tissue antigen, in «Nature and Structure of collagen», Londres, 1953, Butterworths Scient. Publ.

18 *Curran, R. C.* – The effect of cortisone on the reaction of the mouse peritoneum to quartz.
Brit. J. exp. Path., *33*, 82, 1952.

19 *Curran, R. C.* – Observations on the formation of collagen in quartz lesions.
J. Path. Bact., *66*, 271, 1953.

20 *Delarue, J.* et *Derobert, L.* – Les conditions de la fixation dans le poumon des poussières minérales inhalées. Contribution à l'étude expérimentale de la silicose.
Compt. rend. C. R. Soc. Biol. (Paris), *141*, 1004, 1947.

21 *Delaunay, A.* et *Bazin, S.* – Étude biologique et pathologique du collagène. Les collagénoses, Rapports présentés au XXXIe Congrès Français Médecine, Paris, 1957, Masson Ed.

22 *Drinker, C. K., Field, M. E.* et *Drinker, Ph.* – The cellular response of lymph nodes to suspensions of crystalline silica and to two varieties of sericite introduced through lymphatics.
J. industr. Hyg., *16*, 296, 1934.

23 *Ehrhardt, W.* et *Guthert, H.* – Die Ockerstaublunge. Eine Arbeitsmedizinische und experimentelle Studie zur Silikosefrage durch Erdfarben. Arbeits-Medizin H. 25, VII, Leipzig, 1947, Barth.

24 *Gardner, L. U., Dworski, M.* et *Delahant, A. B.* – Aluminium therapy in silicosis. An experimental study.
J. industr. Hyg., *26*, 211, 1944.

25 *Gedigk, P.* et *Pioch, W.* – Über die Bildung von organischen Substanzen in Siliciumdioxydgranulomen.
Virchows Arch. path. Anat., *328*, 513, 1956.

26 *Giese, W.* – Experimentelle Untersuchungen zur Staublungenfrage.
Beitr. path. Anat., *94*, 442, 1935.

27 *Glomme, J., Holmquist, C. H.* et *Svensson, A.* – Studies on the toxicity of silicic acid.
Arch. industr. Health, *17*, 204, 1958.

28 *Hass, G.* – Studies of amyloid. II. The isolation of a polysaccharide from amyloid bearing tissues.
Arch. Path., *34*, 92, 1942.

29 *Heringa, G. C.* et *Weidinger, A.* – Reticulin and collagen.
Acta neerl. Morph., *4*, 291, 1942.

30 *Jackson, D. S.* – The formation and removal of collagen in the carrageenin granuloma.
Biochem. J., *64*, 8, 1956.

31 *Jackson, S. F.* – Fibrogenesis in vivo and in vitro in Randall, 1953.

32 *Jacobson, W.* – Histological survey of the normal connection tissue and its derivatives, in Randall, 1953.

33 *Jager, R.* et *Muller, J.* - Grundfragen der Silikoseforschung aus der Zeitschrift.
Beitr. Silikose-Forsch., *8*, 105, 1956.

34 *Jötten, K. W.* – Die Bedeutung der freien kristallinischen Kieselsäure für das Zustandekommen der Silikosis und Silikotuberculosis.
Med. Welt, *10*, *1*685, 1936.

35 *Jötten, K. W. et Arnoldi, W.* – Gewerbestaub und Lungentuberkulose. Schriften aus d. Gesamtgebiet d. Gewerbehygiene N.F.H. *16*, Berlin, 1927, Springer.

36 *Jötten, K. W.* et *Klosterkotter, W.* – Die Bedeutung der Löslichkeit der Kieselsäure für das Zustandekommen der Pneumonokoniosen.
Arch. Hyg., *136*, 1, 1952.

37 *Kelsali, M. A. et Grabb, E. D.* – Lymphocytes and mastcells.
Baltimore, 1959, Williams and Wilkins.

38 *Kettle, E. H.* et *Hilton, R.* – The technique of experimental pneumoconiosis.
Lancet, 222, 1190, 1932.

39 *King, E. J., Mohanty, G. P., Harrison, C. V.* et *Nagelschmidt, G.* – The action of different forms of pure silica on the lungs of rats.
Brit. J. industr. Med., *10*, 9, 1953.

40 *Klosterkotter, W.* et *Jötten, K. W.* – Die Wirkung verschiedener Kieselsäure-Formen im Tierexperiment.
Arch. Hyg. (Berl.), *137*, 625, 1953.

41 *Letterer, E., Gerok, W.* et *Schneider, G.* – Vergleichende Untersuchungen über den Aminosäurenbestand von Serum-Eiweiß, Lebereiweiß, Amyloid, Hyalin und Kollagen.
Virchows Arch. path. Anat., *327*, 327, 1955.

42 *Lüchtrath, H.* – Über die Silikogenität verschiedener Staubarten im Tierversuch.
Dtsch. Gesellsch. Path., *38*, 197, 1954.

43 *Magarey, R. R.* et *Gough, J.* – The effect of cortisone on experimental intraperitoneal silicotic nodules.
Brit. J. exp. Path., *33*, 510, 1952.

44 *Molitor, L., Mosinger, M., Barthel, J., Heyart, H.* et *Perinet, G.* – Recherches sur les poussières de laminoir et leur capacité pathogène. Les sidéroses pulmonaires.
Bull. Soc. Sci. méd. Luxembourg, août, 1957.

45 *Mosinger, M.* – Mastocytose et système neuro-endocrinien.
C. R. Soc. Biol., *147*, 1138, 1953.

46 *Mosinger, M.* – Sur la classification et la pathogénie des maladies du mésenchyme.
Sem. Hôp. Paris, N° 61, 29, 1953.

47 *Mosinger, M.* – Sur les inclusions et granulations histiocytaires et les réticulo-endothélioses expérimentales.
C. R. Soc. Biol., *149*, 2134, 1955.

48 *Mosinger, M.* – Nouvelles recherches sur les corrélations entre l'appareil mastocytaire et le système neuro-endocrinien.
C. R. Assoc. Anat. XLIIe Réunion, Paris 25 – 30 juillet 1955.

49 *Mosinger, M.* – Sur la pathologie et la pathogénie de la silicose, mésenchymatose sclérosante.
Arch. Mal. prof., *18*, 361, 1957.

50 *Mosinger, M.* – Sur les altérations vasculaires dans la silicose pulmonaire. Nodules silicotiques périvasculaires.
Arch. Mal. prof., *18*, 776, 1957.

51 *Mosinger, M.* – Sur la silicose ganglionnaire. Microamyloïdose.
Arch. Mal. prof., *18*, 797, 1957.

52 *Mosinger, M.* – Une conception pathogénique de la silicose. Le rôle du système neuro-ergonal.
Arch. Mal. prof., *19*, 356, 1958.

53 *Mosinger, M.* et *Cartouzou, G.* – Sur la constitution histologique et cytologique du granulome silicotique péritonéal. Histiocytes argyrophiles.
C. R. Soc. Biol., 153, *647*, 1959.

54 *Mosinger, M., Cartouzou, G.* et *de Bisschop, G.* – Sur les effets de l'acide silicique en administration répétée.
C. R. Acad. Sci. (Paris), *250*, 1389, 1960

55 *Mosinger, M., Fiorentini, H., El Feki, M.* et *Cartouzou, G.* – Sur le protéinogramme électrophorétique chez le cobaye et le rat traités par des injections intrapéritonéales de doses élevées de quartz.
Arch. Mal. prof. *18*, 788, 1957.

56 *Mosinger, M., Aynaud, R., Fiorentini, H., El Feki, M., Cartouzou, G., De Bisschop, G.* et *Bouisson, M.* – Sur le métabolisme de la silice. La silicémie et la siliçurie dans la silicose humaine et expérimentale.
Rev. Lyonnaise Médecine, *8*, 1375, 1959.

57 *Mosinger, M., Lissitzky, S., Cartouzou, G., Souchon, C., Reynaud, J.* et *Miranda, F.* – Sur la composition en protéines du granulome silicotique expérimental du cobaye.
C. R. Soc., Biol., *153*, 650, 1959.

58 *Mottura, G.* – Contributi istopatologici sullo sciluppo sperimentale delle lesioni silicotiche con particolare considerazione dei fattori immunobiologici.
Med. Lav., *49*, 13, 1958.

59 *Olivier, H.-R., Guérin, J. C., Manry, C., Moreau, P.-L.* et *Ducomte, Y.* – Action des électro-aérosols d'eau thermo-minérale de La Bourboule sur la ventilation pulmonaire de sujets asthmatiques. Travail du laboratoire de recherche des établissements thermaux, Clermont-Ferrand, 1958, Imprimerie Mont-Louis.

60 *Partridge, S. M.* – The chemistry of connective tissue.
Biochem. J., *43*, 387, 1948.

61 *Pernis, B.* – Studi chimico-biologici sul tessuto ialino della silicosi. I Sul

contenuto in proteine fibrose collageno ed elastina.
Med. Lav., *46*, 660, 1955.

62 *Pernis, B.* – Studi chimico-biologici sul tessuto ialino della silicosi. II Gli spettri di assorbimento nello ultravioletto.
Med. Lav., *46*, 668, 1955.

63 *Pernis, B.* – Elementi chimico-biologici per l'inquadramento della silicose nell'ambito della patologia generale dei tessuti connettivi.
Med. Lav., *47*, 73 - 86, 1956.

64 *Pernis, B.* – Sulla origine immunitaria della silicosi. Parte 2: Considerazioni biochimiche e immunologiche sullo Ialino.
Med. Lav., *49*, 6, 1958.

65 *Pernis, B.* et *Bairati, A. J.* – Studi biochimici e biofisici sul tessuto ialino della silicosi. I La composizione chimica.
Boll. Soc. ital. Biol. sper., *32*, 97, 1956.

66 *Pernis, B., Bairati, A.* et *Frigerio, G.* – Studi biochimichi e biofisici sul tessuto ialino della silicos. II Risultati dell'analisi roentgendiffrattografica.
Boll. Soc. ital. Biol. speriment., *32*, 99, 1956.

67 *Pernis, B., Bairati, A.* et *Frigerio, G.* – La ultrastuttura del tessuto fibroialino della silicosi.
Med. Lav., *47*, 439, 1956.

68 *Pernis, B., Ceppellini, R.* et *Ghezzi, I.* – Analisi immunologica del nodulo silicotico.
Med. Lav., *48*, 380, 1957.

69 *Pernis, B., Saffiotti, V.* et *Tommasini Degna, A.* – Il comportamento delle mast cellule polmonari nel caso della silicosi del ratto.
Med. Lav., *49*, 405, 1958.

70 *Pernis, B. Schneider, G.* et *Wunderly, C.* – Quantitative Aminosäureanalyse von Amyloidsubstanz elektrophoretischen Serum-Eiweißfraktionen und Bindegewebsprotein.
Ärztl. Forsch., 7, 454, 1953.

71 *Persson, B. H.* – Studies on connective tissue ground substance.
Acta Soc. Med. upsalien., *58*, 104, 1953.

72 *Policard, A., Collet, A.* et *Pregermain, S.* – Étude au microscope électronique de l'évolution de la population cellulaire dans les lésions pulmonaires silicotiques expérimentales.
Presse méd., *67*, 579, 1959.

73 *Policard, A.* – Les tests de nocivité des poussières industrielles.
Médecin Usine, *12*, 207, 1950.

74 *Policard, A., Collet, A.* et *Rey, L.* – Sur les mécanismes de l'action nocive de la silice. Rôle de la phagocytose.
C. R. Acad. Sci., *249*, 166, 1959.

75 *Policard, A.* et *Tuchmann-Duplessis, H.* – Action de l'acétate de cortisone sur le granulome expérimental du rat.
C. R. Soc. Biol., *146*, 1535, 1952.

76 *Randall, J. T.* – Nature and Structure of Collagen, London, 1953 Butterworths Scient. Publ.

77 *Robb-Smith, A. H. T.* – The nature of reticulin. Trans. 3rd Josiah Macy Conf. Connective Tissues. 1952, 92.

78 *Rocha-Brito, A., Mosinger, M.* et *Carvalho, S.* – Acerca das amiloidoses e sua classificaçao.
Coimbra Medica 1955, fasc. VII.

79 *Ruttner, J. R.* - Befunde bei experimenteller Silikose.
Schweiz.
Z. allg. Path., *13*, 812, 1950.

80 *Saffiotti, U., Tommasini Degna, A.* et *Mayer, L.* - The histogenesis of experimental silicosis. II Cellular and tissue reactions in the histogenesis of pulmonary lesions.
Med. Lav., 51, 1960 (à paraître).

81 *Sayers, R. R.* - Health hazards in the mining industry. U. S. Bureau of mines, Report of investigation 2660, 1924.

82 *Schiller, E.* - Die Wirkung von Steroidhormonen auf die Entwicklung silikotischer Granulome.
Anat. Anz. Jena, *98*, 122, 1951.

83 *Silverman, L.* et *Moritz, A. R.* - Peritoneal reaction to injected fused (spherical) and unfused (spiculate) quartz.
Arch. industr. Hyg. Chicago, *1*, 499, 1950.

84 *Slavjansky, M.* - Experimentelle Beiträge zur Pneumokoniosis-Lehre.
Virchows Arch. path. Anat., *48*, 326, 1869.

85 *Turchini, J.* et *Khan van Kien, L.* - Les mastocytes à la lumière des recherches récentes.
Bull. Ass. Anat., *105*, 3, 1960.

86 *Velican, C.* et *Velican, D.* - Genesis of elements having the appearance of tissular mast cells.
Acta morphol. Acad. scient. Hungar, *9*, 11, 1958.

87 *Vigliani, E. C.* - Diskussionsbemerkung. Beitr. Silikose-Forsch. Bochum. Bericht über die medizinisch-wissenschaftliche Arbeitstagung über Silikose vom 18. - 20. Oktober 1951.

88 *Vigliani, E. C.* - Sulla origine immunitaria della silicosi. Parte 1. Considerazioni generali.
Med. Lav., *49*, 1, 1958.

89 *Vigliani, E. C.* - Das Silikotische Hyalingewebe als immunologisch bedingte Erscheinung.
Staublungenerkrankungen, *3*, 143, 1957.

90 *Vorwald, A. J.* et *Delahant, A. B.* - The influence of silica on the natural and acquired resistance to the tubercle bacillus.
Amer. Rev. Tuberc., *38*, 347, 1938.

91 *Vyskocil, J.* - Étude expérimentale de la pathogénèse du granulome silicotique dans la chambre antérieure de l'oeil de lapin (en tchèque).
Pracovni Lekarstoi, *4*, 242, 1956.

NEMBUTAL

Pentobarbital sodique, Abbott

Barbiturique d'action rapide,
profonde et brève

Abbott Laboratories, s. a.

95, Boulevard de Waterloo
BRUXELLES 1.

Tetrex

Complexe phosphatique de tétracycline

Concentration sanguine 2 fois plus élevée
endéans 1 à 3 heures

Sirop - Gélules - Gouttes pédiatriques - Fioles I. M.

UNION CHIMIQUE BELGE S. A.

Division pharmaceutique - Bruxelles 6

Toutes les indications des Citrates et de la Choline

CITROCHOLINE

2 FORMES
Granulé effervescent
Ampoules buvables

Goût agréable

LABORATOIRES THÉRICA. NEUILLY. PARIS

COMPTOIR PHARMACEUTIQUE, Luxembourg

Ferments lactiques vivants
+ complexe B

LACTANOSE

3 ampoules par jour ou plus
dans un peu d'eau sucrée

Produit Belge

Laboratoires G. A. COCHARD S. A. - Bruxelles

Variköser Symptomenkomplex

Periphere Zirkulationsstörungen
Varizen
Thrombose
Thrombophlebitis

Varef-99

Linolsäure + Extr. Hippocast. (Vit. P) + Synergisten

O. P. zu 20 Kapseln O. P. zu 50 g Salbe

«Die ausgezeichnete Wirkung des VAREF-99 beruht auf dem vorliegenden Synergismus der verschiedenen biologischen Substanzen.» (P. Janson: Hippokrates, Heft 13, 1958.)

Literatur und Muster auf Wunsch

Diva Laboratorien AG, Zürich 37, Schweiz

Vertretung für Luxemburg:
Integral S.A., 61 Rue de Strasbourg,
Luxembourg, Tél. 235 26

Travaux luxembourgeois publiés à l'étranger

LA FIBRINOLYSE EN CHIRURGIE

par François d'HUART

Réf. orig.: *d'Huart, F.* – La fibrinolyse en chirurgie.
Annales de Chirurgie, vol. 14, numéro 11-12, pp. 679-691, 1960.

La chirurgie, en dépit de perfectionnements incessants, comporte encore de redoutables inconnues, parmi lesquelles des retentissements possibles sur la crase sanguine.

Les obstétriciens et les gynécologues sont maintenant bien avertis de la possibilité d'une afibrinogénémie pendant la grossesse. Il n'en est peut-être pas de même des chirurgiens en général, que l'apparition, au cours ou immédiatement après une opération, d'une hypofibrinogénémie, peut prendre au dépourvu. Et pourtant celle-ci entraîne souvent des hémorragies fatales si la thérapeutique spécifique n'est pas mise en oeuvre.

Nous avons personnellement observé un cas semblable au cours d'une adénomectomie prostatique. Il nous a paru intéressant, en versant cette observation au dossier des fibrinolyses chirurgicales, de tenter une mise au point des connaissances actuelles sur la question, vues sous l'angle du chirurgien et de l'urologue.

HISTORIQUE

Le phénomène de fibrinolyse fut reconnu par Zimmerman, le premier, en 1846. Mais c'est Dastre, en 1893, qui inventa le terme «fibrinolyse»; il conclut que la fibrine était digérée et non dissoute. En 1905, Nolf pressentit la présence d'un enzyme qui provoquait une modification irréversible de la fibrine. Denys et Marbaix, trouvèrent dans le sérum un agent protéolytique thermolabile après addition de chloroforme, d'éther ou de thymol. Delezenne et Pozerski prouvèrent qu'il était capable de digérer la gélatine et la caséine. Cependant, si on ajoutait du sérum non traité, ce pouvoir lytique était aboli. Ces auteurs concluaient donc à l'existence, dans le sérum normal d'un inhibiteur de l'enzyme protéolytique destructible par chloroforme. Puis Hedin trouva dans la globuline du sérum de boeuf, un enzyme protéolytique inhibé par un facteur albuminique thermolabile. Christensen et Mac Leod, enfin, nommèrent «plasmine» l'enzyme protéolytique du plasma, «plasminogène» son précurseur, et «antiplasmine» l'inhibiteur normalement présent dans le sang. La voie était ouverte aux recherches modernes.

La première observation de fibrinolyse en pathologie humaine revient probablement à Yudin, qui remarqua que le sang des individus décédés de mort violente devenait rapidement incoagulable. Il reconnut que cette pro-

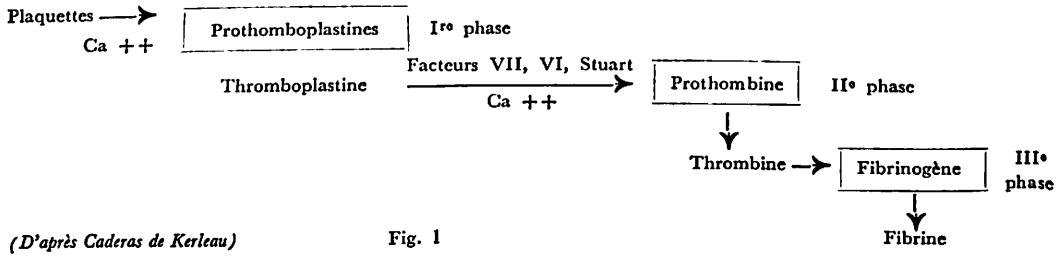
priété était due à l'absence de fibrinogène, et parvint même à organiser une banque de sang, à l'aide de sang de cadavre, sans anticoagulant! Morawitz nota également une activité fibrinolytique dans certains cas de mort soudaine.

Récemment, Tagnon (1946) a observé une activité fibrinolytique au cours de certains processus expérimentaux, choc hémorragique, brûlures, garrot, électrochoc. Mac Farlane (1946) a noté une augmentation de la fibrinolyse chez des malades chirurgicaux, avant toute intervention; le commun dénominateur chez ces malades semblait être l'anxiété. Ce pont a été confirmé par Latner (1947) qui observa une augmentation de la fibrinolyse pendant les raids aériens et au cours des thyréoxicoses. Parallèlement, l'injection d'adrénaline augmente la fibrinolyse in vivo.

En dehors des affections purement médicales (polyglobulie, anémie pernicieuse, leucémie aiguë, atrophie jaune aiguë du foie), la fibrinolyse complique avec une certaine fréquence la grossesse et surtout la grossesse pathologique: décollement prématuré du placenta, rétention prolongée d'oeuf mort et embolie amniotique. La première observation publiée, celle de Dieckmann, en 1936, passa inaperçue et c'est seulement à partir de 1954 que les observations se multiplièrent (Battle, Kennan, Lepage, Caderas et Kerleau, Guielhem, Masure, etc...).

Chez les malades chirurgicaux, mais en dehors de toute intervention, l'apparition d'une hypofibrinogénémie a sans doute été décrite pour la première fois par Jurgens et Trautwein (1930) au cours d'un cancer de la prostate. Tagnon étudia ces cas au point de vue pathogénique. La défibrination a été observée au cours des cancers de la prostate, de l'estomac, du pancréas, de la vésicule biliaire, par ordre de fréquence décroissante. Ces cancers ont en commun des métastases osseuses et des embolie métastatiques du poumon (Frick). Tous étaient des adéno-carcinomes.

Les hypofibrinogénémies per- ou postopératoires ont été observées en rapport avec n'importe quelle intervention, bénigne ou maligne: amygdalectomie, surrénalectomie, néphrectomie, prostatectomie, hystérectomie, cholecystectomie, thryroïdectomie, et, le plus fréquemment, au cours des interventions sur le poumon. Il est difficile ici de parler d'observation princeps: de nombreux cas d'hémorragies incoercibles, pouvant être imputées à une fibrinolyse ont été rapportés, sans que les examens de laboratoire nécessaires pour prouver l'étiologie aient été pratiqués. La publication de Mathey (1950), rapportant 5 cas d'hémorragies mortelles après résections pulmonaires, est la première que nous ayons retrouvée où la preuve ait été faite du mécanisme fibrinolytique. Depuis, de nombreux cas variés ont été rapportés. Citons, parmi bien d'autres: Baumann (1952): résection pulmonaire; Chalnot (1952): résection pulmonaire; Soulier et Mathey (1952): résection pulmonaire; Ratnoff (1952) cancer du pancréas; Coon et Hodgson (1952): tumeur du maxillaire inférieur, exérèse pulmonaire, cancer gastrique; Scott (1954): prostatectomie, splénectomie; L.L. Philips (1956): 9 cas variés; Walker (1956): chirurgie pulmonaire; Paletta (1957): épithélioma de la région temporale; Fortier (1958): hystérectomie.



(D'après Caderas de Kerleau) Fig. 1

PATHOGÉNIE DE LA FIBRINOLYSE

Comment expliquer la disparition ou la baisse du fibrinogène sanguin? Le problème est loin d'être résolu.

Rappelons d'abord brièvement les différentes étapes de la coagulation ainsi que de la fibrinolyse physiologique.

La coagulation.

C'est un phénomène complexe qui peut se schématiser ainsi:
- la thromboplastinogénèse;
- la conversion de la prothrombine en thrombine;
- la formation de fibrine à partir du fibrinogène.

La *thromboplastine* résulte de l'activation des prothromboplastines plasmatiques: facteurs antithémophiliques et facteur Hageman, par un des facteurs plaquettaires, en présence de calcium ionisé.

De l'activation de la prothrombine par la thromboplastine, toujours en présence de calcium, résulte la formation de *thrombine.*

Des facteurs intermédiaires: proconvertine ou facteur VII, proaccélérine ou facteur VI, facteur Stuart, interviennent soit en formant avec la thromboplastine une prothrombinase qui assure la conversion de la prothrombine, soit comme catalyseurs. Ces facteurs sont dits «accélérateurs».

La prothrombine, la proconvertine et le facteur Stuart sont synthétisés par le foie en présence de vitamine K.

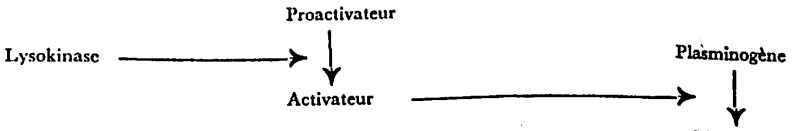
Quant à la *fibrine,* elle est le résultat de la précipitation du fibrinogène par la thrombine.

Ces différents temps peuvent se schématiser ainsi *(fig. 1).*

La *fibrinolyse* est normalement, in vivo, un phénomène physiologique qui provoque la dissolution des caillots.

Dans le plasma normal un précurseur inactif associé à la fraction globulinique (proplasmine, profibrinolyse, plasminogène), se transforme sous l'action d'une kinase d'origine surtout tissulaire (fibrinolysokinase), en un enzyme (fibrinolysine, plasmine), actif sur le fibrinogène comme sur la fibrine.

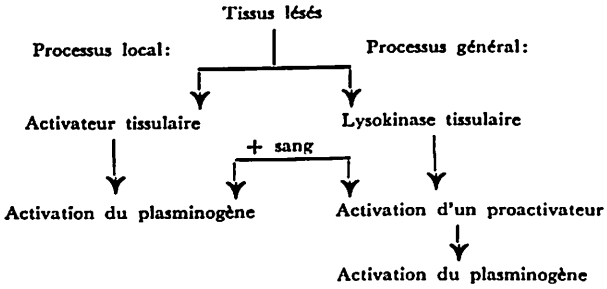
Ce phénomène est en réalité extrêmement complexe et fait appel à un activateur d'origine également plasmatique. En simplifiant, on peut schématiser ainsi la formation de plasmine *(fig. 2).*



(D'après H. C, Kwaan)

Fig. 2

Pour Astrup, il existerait deux mécanismes capables de produire une activité fibrinolytique. Le premier consisterait en l'interaction du plasminogène et d'un activateur libéré par les tissus lésés. Il s'agirait là d'un processus local. Le second mécanisme transforme un proactivateur sanguin en un activateur soluble, formé très rapidement, probablement grâce à une lysokinase existant dans certains tissus. Cet activateur est très vite distribué aux divers organes par le courant sanguin. Il s'agit donc là d'un processus d'ordre général *(fig. 3)*.



(D'après Astrup) Fig. 3

La fibrinolysine (plasmine) est normalement rapidement neutralisée par un antagoniste (antifibrinolysine, antilysokinase, antiplasmine) qui est présent en excès dans la fraction albuminique.

Le processus normal de la fibrinolyse physiologique n'étant pas encore éclairci, il est difficile de présenter plus que des hypothèses pour expliquer la disparition du fibrinogène dans certains cas pathologiques. Trois théories ont été proposées.

Théorie hépatique.

Nous ne la citerons que pour mémoire, car elle est aujourd'hui abandonnée.

Elle explique la chute du fibrinogène par un arrêt de la synthèse hépatique, lié à une insuffisance fonctionnelle.

Mais les épreuves fonctionnelles hépatiques chez les malades ayant présenté une afibrinogénémie d'origine obstétricale par exemple, se sont toujours montrées normales. La disparition du fibrinogène, si elle était liée à une insuffisance hépatique, devrait s'accompagner de diminution parallèle du taux de prothrombine; or même dans les formes les plus graves, la prothrombine n'est que légèrement diminuée. Enfin, dans les cas se terminant heureusement, le taux de fibrinogène remonte en 48 heures, ce qui ne cadre guère avec l'éventualité d'un trouble fonctionnel hépatique.

Théorie fibrinolytique.

Ici, le rôle principal revient à la fibrinolysine, ou plasmine. La présence de cet enzyme a effectivement été prouvée chez des malades présentant des hémorragies par afibrinogénémie. Mais chez de nombreux autres, il a été impossible de la mettre en évidence.

L'augmentation du taux de fibrinolysine serait due soit à une activation du complexe lytique, soit à la disparition ou à la consommation de ses inhibiteurs. Quel qu'en soit le mécanisme, la mise en liberté de fibrinolysine constituerait le fait initial. Elle entraînerait la lyse du fibrinogène d'où fibrinogénopénie, d'où trouble de la coagulation et de l'hémostase.

Cependant, en plus de l'inconstance de la présence de fibrinolysine dans le sang des malades, comment expliquer l'existence de dépôts de fibrine intra-vasculaire coexistant avec un enzyme actif sur la fibrine comme sur le fibrinogène?

Théorie thromboplastique.

A l'opposé de la théorie précédente, enzymatique, certains auteurs expliquent l'incoagulabilité sanguine par une défibrination due à de multiples coagulations intra-vasculaires. Le fibrinogène disparaîtrait, précipité sous forme de fibrine sous l'action de la thromboplastine.

L'excès de thromboplastine souvent constaté, la présence fréquente de micro-embolies, et même parfois celle de thrombine circulante, rendent ce mécanisme au moins plausible.

Parmi les nombreux travaux expérimentaux, nous citerons ceux de Howell. L'injection intra-veineuse de thromboplastine à des chien a les effets suivants:

– Une dose élevée entraîne la mort subite de l'animal par coagulation intra-vasculaire massive;

– Une dose moindre provoque un état de choc intense avec défibrination et incoagulabilité.

Ces accidents évoquent de façon frappante ceux observés en clinique humaine.

Il est impossible, dans l'état actuel de nos connaissances, de trancher entre ces dernières hypothèses. Il est cependant au moins plausible de supposer que les deux mécanismes peuvent se rencontrer soit isolément, soit, le plus souvent associés.

TABLEAU CLINIQUE

Dans un service de chirurgie, on peut rencontrer toutes les formes cliniques de fibrinolyse.

La forme aiguë survient au cours des interventions chirurgicales sans préjuger de leur importance, ni des organes sur lesquels elles portent. Dans les antécédents du patient, on ne relève

aucun épisode hémorragique. Soudainement, à n'importe quel moment de l'intervention, de chaque vaisseau et de chaque capillaire du champ opératoire, le sang commence à suinter, le saignement augmente et devient rapidement incontrôlable. En l'absence de thérapeutique, le malade meurt en état de choc hémorragique.

Le déclenchement de l'hémorragie peut être retardé, et ne se produire qu'après l'intervention. On a signalé des délais de 6 heures après la fin de l'intervention, dans certains cas de prostatectomie.

La forme subaiguë, forme médicale par excellence, se rencontre dans certaines affections d'intérêt chirurgical. Ces fibrinolyses ont été décrites pour la première fois par Tagnon chez des sujets atteints de cancer de la prostate. L'affection se manifeste essentiellement par l'apparition de grandes ecchymoses extensives, siégeant à n'importe quel point du corps. Des hémorragies des muqueuses peuvent se produire. Elles cessent souvent spontanément, mais peuvent devenir incoercibles et, non traitées, aboutir à la mort. Naturellement, une opération, chez ces malades, sans correction préalable du trouble de la coagulation, déclenche presque sûrement une hémorragie aiguë. Tagnon signalait, chez ses malades porteurs de cancers de la prostate, la fréquence des métastases osseuses.

Plus récemment, on a publié des cas semblables au cours d'adénocarcinomes gastriques, vésiculaires et pancréatiques.

Nous appellerons enfin *formes latentes,* ces fibrinolyses inapparentes qu'on rencontre si fréquemment (50 à 70 pour cent des cas) à la phase immédiatement préopératoire, et qui seraient dues au stress provoqué par l'anxiété. Ces formes ne sont décelées que par des recherches de laboratoire systématiques. Elles prédisposent aux accidents aigus peropératoires.

Un certain degré de fibrinolyse, infra-clinique, également, serait fréquemment retrouvé (50 pour cent des cas) dans la période immédiatement post-opératoire, sans aucun rapport avec le type ou la gravité de l'intervention. Il s'agirait de même, d'une manifestation de la réaction d'alarme de Selye.

Diagnostic.

En cours d'intervention, une hémorragie se déclenche, que ni ligatures, ni compression, n'arrivent à contrôler. Quels sont les éléments qui permettent de poser le diagnostic d'hémorragie par fibrinolyse, et, partant, de mettre en oeuvre un traitement spécifique, seul capable de sauver le malade?

Souvent, le chirurgien constate que le sang qui s'écoule ne coagule pas. Ce simple fait oriente d'emblée vers la possibilité d'une fibrinogénolyse. Mais seule l'étude du sang veineux peut apporter une certitude.

Le temps de coagulation.

Deux cas peuvent se voir:

1) Le sang coagule. La formation du caillot peut être normale, ou même se produire dans un délai inférieur à la normale.

Mais le caillot, placé à 37° C se dissout complètement en un temps qui peut varier de quelques minutes à 24 heures.

Dans ce cas, le fibrinogène n'a pas complètement disparu du sang circulant.

2) Le sang ne coagule pas. L'absence totale de fibrinogène est affirmée par l'absence de coagulation après l'addition, à 0,9 ml de sang ou de plasma, de 0,1 ml d'une thrombine contenant 100 unités au ml.

Dosage du fibrinogène.

Il est assez facile de doser le fibrinogène. Le taux normal est de 3 à 4 grammes par litre. Pour Baumann, un taux de fibrinogène inférieur à 1,75 g par litre est une indication à l'injection de fibrinogène.

Ces deux examens suffisent pour poser un diagnostic rapide de fibrinolyse. L'étude des tests de fibrinolyse, de fibrinogénolyse, du temps de Quick, du dosage de la prothrombine, du facteur V, du facteur VII, de la numération des plaquettes, de la rétraction du caillot apportent des données complémentaires. Certains auteurs (Foret, Cohen et Kupfer) accordent une attention particulière au facteur V; celui-ci, plus sensible que les autres facteurs de coagulation à l'action de l'enzyme protéolytique, serait le premier détruit; son dosage pourrait donc servir à déceler des cas frustes de fibrinolyse.

LA FIBRINOLYSE EN CHIRURGIE

Au cours d'une intervention qui se déroule normalement, chez un sujet dont les examens hématologiques pré-opératoires sont normaux, se déclenche soudain une hémorragie en nappe extrêmement abondante. De chaque vaisseau, sur toute la surface du champ opératoire, suinte du sang qui ne se coagule pas. Des hémorragies cutanées et muqueuses peuvent apparaître. Que s'est-il passé?

Mac Farlane, Biggs et Pilling ont pu mettre en évidence chez l'homme, la présence de plasmine, après des stimuli aussi différents que la peur, l'exercice, le trauma, et l'injection parentérale d'adrénaline. Chez leurs malades chirurgicaux, *avant toute intervention,* ils trouvèrent une plasminémie, sans hémorragie, dans environ 50 pour cent des cas. Truelove considère qu'une légère fibrinolyse est un phénomène banal, avant une opération. De même au stade immédiatement postopératoire, Mac Farlane trouve également une plasminémie dans 50 pour cent

des cas, Truelove dans 70 pour cent des cas. Le type d'intervention ou sa gravité n'interviennent en aucune façon: les cas de Mac Farlane comprennent une incision de furoncle et une résection colique; Truelove classe ses interventions en bénignes et graves:

- Bénignes (12 malades):
  - cystoscopie (2);
  - ablation d'un calcul sous-maxillaire (2);
  - excision d'une tumeur bénigne du sein;
  - herniorraphie (3);
  - hémorroïdectomie (2);
  - cure d'un prolapsus rectal;
  - excision du coccyx.
- Graves (24 malades):
  - gastrectomie partielle (13);
  - cholécystectomie (3);
  - thyroïdectomie subtotale (2);
  - néphrectomie;
  - résection endoscopique de la prostate;
  - gastrectomie totale avec splénectomie et pancréatectomie partielle (3);
  - oesophagectomie.

Voici ses résultats:

	Période post-opératoire	
	normal	fibrinolyse
Intervention bénignes	1	11
Interventions graves	10	14

Paradoxalement, le plus fort pourcentage de fibrinolyse se rencontre ici après les interventions les moins sévères.

On pense donc que la constante, chez tous les malades étudiés, est le stress, et que la réaction d'alarme de Selye est à l'origine de l'activation du plasminogène.

Ce mécanisme n'est cependant pas le seul en cause. Tagnon et Peterman montrent l'existence d'une activité protéolytique anormale dans la veine pulmonaire, avant son apparition dans l'artère pulmonaire et prouvent également la présence d'un activateur du plasminogène dans de nombreux tissus, et tout particulièrement dans le tissu pulmonaire.

Mathey et ses collaborateurs confirment ces observations: la lyse du caillot apparaît bien plus précocement dans le sang veineux pulmonaire que dans le sang veineux général; la lyse est toujours plus rapide dans le sang pulmonaire. Il semble donc qu'il y ait, à l'occasion d'interventions sur le poumon lui-même

(rien ne se produit à l'ouverture de la paroi) libération d'un activateur du plasminogène; d'où fibrinolyse. Semblable phénomène se produit au niveau de l'utérus. On ignore par quel mécanisme ce facteur activateur est déversé dans la circulation.

Une troisième éventualité, enfin, doit être envisagée: la libération d'un enzyme protéolytique différent de la plasmine, mais ayant une action semblable sur la coagulation. C'est ce qui se passe sans doute, nous le verrons plus loin, dans le cas des interventions sur la prostate. Il est probable que la libération de trypsine joue le même rôle au cours des interventions sur le pancréas, bien que Ratnoff pense qu'il s'agit plutôt de la ibération d'un activateur.

En résumé, une activité fibrinolytique anormale peut apparaître, au cours, ou dans les suites immédiates de l'acte chirurgical, en liaison avec les circonstances suivantes:

- activation du plasminogène, comme conséquence de la réaction d'alarme;
- activation du plasminogène par la libération de substances activatrices d'origine tissulaire;
- apparition dans la circulation d'enzymes protéolytiques, autres que la plasmine provenant de certains organes tels que la prostate et le pancréas.

Voici, extraites de la littérature, quelques observations résumées illustrant les diverses circonstances d'apparition:

Tout d'abord, une des observations de Mathey (1950), au cours des *exérèses pulmonaires:*

M. Dor..., 35 ans. 16 mars 1950.

Renseignements cliniques: lobectomie inférieure gauche pour suppuration, pédicule inflammatoire, opération assez hémorragique en soi. Hémorragie de caractère anormal vers la fin du temps pédiculaire. Tentative d'hémostase, fermeture sur drain. Persistance de l'hémorragie, réintervention, ligature du pédicule gauche (artère pulmonaire et veines) sans totalisation. L'hémorragie continue, la réanimation est impuissante et le malade meurt en quelques heures.

Examens hématologiques: sang veineux prélevé en fin d'intervention, incoagulable. Absence totale de fibrinogène.

Déficit en prothrombine et en Ac. globuline.

Activité lytique résiduelle du sérum (Mathey, 1950).

INTERVENTION SUR L'UTÉRUS.

Mme L..., 49 ans. Mars 1958.

Epithélioma spino-cellulaire du col envahissant le paramètre droit. Hystérectomie totale, annexectomie bilatérale, ablation d'une collerette vagniale et de tissu paracervical et paravaginal. Jusqu'ici intervention peu hémorragique. A la troisième heure environ, dans les deux régions disséquées, débutent des hémorragies diffuses que ligatures et compresses locales ne parviennent pas à contrôler. Aucun caillot ne se forme. Les mésentères sont parsemés de multiples pétéchies.

On péritonise et on ferme la paroi.

Au moment de la fermeture, sept heures et demie après le début de l'opération, la patiente a reçu 10 bouteilles de sang, 2 ampoules de gluconate de calcium, 1 ampoule de Mephyton. Temps de saignement normal, pas de caillot après 45 minutes.

Dans les 3 heures qui suivent, 2 bouteilles de sang et 4 g de fibrinogène. Temps de coagulation: 17 minutes. Cependant l'hémorragie continue et la malade meurt 11 heures après le début de l'intervention. Dosage de fibrinogène post-mortem: 186 mg pour cent. L'addition de fibrinogène au sang entraîne une coagulation rapide. (Portier, 1958).

PANCRÉATECTOMIE.

M.., J..., 42 ans Septembre 1951.

Pancréatite chronique et adénocarcinome du pancréas confirmés par une laparotomie exploratrice en août. Au cours de cette intervention, gastroentérostomie et cholécystojéjunostomie. Suintement sanglant sur les surfaces séreuses.

En septembre, réintervention pour pancréatectomie. 45 minutes après le début de l'intervention, au moment où le chirurgien libère les anses adhérentes du grêle pour atteindre le pancréas, la tension s'effondre, et du sang commence à suinter du péritoine et des séreuses; l'hémorragie devient rapidement profuse et incontrôlable; la malade meurt 5 heures après le début de l'intervention, malgré 4 litres de sang citraté, 10 ml de gluconate de calcium à 10 pour cent et 5 ml de sulfate de protamine à 1 pour cent.

Examens de laboratoire (sang prélevé 2 heures après le début de l'hémorragie). – Temps de coagulation: 10 minutes, mais lyse complète du caillot 11 minutes plus tard. Fibrinogène: 30 mg pour cent. (Ratnoff, 1952).

CHOLÉCYSTECTOMIE.

J... T..., 41 ans. Décembre 1953.

Cholécystite et cholédocholithiase. Au cours de l'intervention, 3 calculs sont enlevés du cholédoque, et un quatrième de l'ampoule. Devant l'aspect du sphincter, une sphinctérotomie est décidée. Après l'ouverture du duodénum, mais avant l'incision du sphincter, toutes les surfaces exposées commencent à saigner, y compris le foie; la tension est bientôt imprenable. 11 litres de sang sont donnés en 2 heures. Le saignement continue jusqu'à la fermeture de l'abdomen, puis à travers les sutures. Malgré 2 litres de sang supplémentaires, vitamine K, vitamine C, antibiotiques, oxygène et adrénaline, le malade meurt dans la journée.

Du sang prélevé avant la mort ne montrait aucun caillot 24 heures plus tard. (Philips, 1956).

BIOPSIE MAXILLAIRE-THORACOTOMIE.

Enfant de 6 ans. Tumeur dure du maxillaire inférieur gauche.

Biopsie. Immédiatement après, saignement profus par la plaie. Transfusion de sang. Arrêt cardiaque. Thoracotomie et massage cardiaque 1 minute ½ après l'arrêt cardiaque. 25 minutes plus tard le coeur fonctionne normalement, l'hémostase du thorax est parfaite, on ferme.

A ce stade, le sang coagule, mais le caillot est lysé en une heure.

Une hémorragie importante par le tube de thoracotomie fait rouvrir le thorax 2 heures plus tard. Hémostase de nombreux points de saignement sur

le coeur et la paroi thoracique. Nouvelle fermeture. Une heure plus tard (le délai de dissolution du caillot) nouvelle hémorragie. Administration de 9 litres de sang et 4,8 g de globuline antithémophilique en 5 heures. L'hémorragie s'arrête et le taux de fibrinogène, qui était descendu à 50 mg pour cent, remonte aux environs de 200 mg pour cent.

Malheureusement un second arrêt cardiaque survient 9 h. ½ après le premier. Le massage cardiaque est inefficace. (Coon, 1952).

AMYGDALECTOMIE.

D... F..., femme de 47 ans. Mars 1955.

Après libération de l'amygdale droite, hémorragie profuse incontrôlable par compression ou suture. Le sang ne paraît pas coaguler. Fibrinogène à 126 mg pour cent. On administre 1 g de fibrinogène intraveineux, et l'hémorragie cesse en quelques minutes, 75 minutes plus tard, le fibrinogène est à 185 mg pour cent. L'amygdale gauche n'est pas enlevée.

Suites opératoires normales.

Trois mois plus tard la malade revient à l'hopital et meurt en une semaine d'atrophie jaune aiguë du foie. En l'absence de toute transfusion, il est probable que la source d'infection est le fibrinogène. (Phillips, 1956).

SURRÉNALECTOMIE.

S... B..., homme de 30 ans. Septembre 1954.

Syndrome de Cushing. Entré à l'hôpital pour surrénalectomie droite. Examens pré-opératoires normaux.

Dès le début de l'intervention, on est obligé d'abandonner, avant d'avoir abordé la surrénale, à cause d'une hémorragie importante de toutes les surfaces traumatisées.

Le sang coagule en 5 minutes, mais le caillot est lysé en 45 minutes. Le fibrinogène est à 126 mg pour cent. On administre 3 litres de sang et 1 litre d'autres liquides en 7 heures, 1 g de fibrinogène, et 5 mg de vitamine K. Le taux de fibrinogène remonte à 228 mg pour cent. La vie du malade n'est pas en danger, mais le saignement continue pendant 2 jours.

Le troisième jour, le fibrinogène est à 390 mg pour cent. L'hémorragie est stoppée. On pratique la surrénalectomie gauche. Importante hémorragie, mais qui n'empêche pas de terminer l'intervention, sous couvert de transfusion.

Suites opératoires normales. (Phillips, 1956).

Il est difficile de clore un chapitre sur la fibrinolyse en chirurgie sans mentionner les cas survenant chez les malades chirurgicaux, mais en dehors de toute intervention.

Des hémorragies par hypofibrinogénémie ont été observées chez des porteurs de cancer de la prostate, de l'estomac, du pancréas, de la vésicule biliaire. Ces tumeurs étaient toutes des adénocarcinomes. Chez tous les malades on a constaté l'envahissement métastatique de la moelle osseuse et la présence d'embolies tumorales dans les poumons. L'intégrité du foie est à remarquer particulièrement. La plupart des malades meurent d'une hémorragie touchant le système nerveux central.

La pathogénie de ce trouble de la coagulation demeure inexpliquée, mais il semble que la coagulation intravasculaire et la protéolyse jouent toutes deux un rôle.

Voici deux observations empruntées à Frick (1956) qui a publié 4 cas personnels et fait une revue de la littérature.

M... H..., homme de 60 ans. Novembre 1956.

Hospitalisé pour meloena depuis 2 semaines. Large hématome dorsal à la suite d'une chute. A la radio, grosse masse polypoïde au fundus gastrique. La moelle osseuse montre d'importantes masses de cellules tumorales.

Les examens de laboratoire montrent une sévère hypofibrinogénémie.

Malgré des transfusions les 3 premiers jours de l'hospitalisation, et 2 injections de fibrinogène les 5e et 9e jour, le malade présente une hémiplégie droite et meurt le 10e jour.

L'autopsie montre du sang dans les espaces sous-arachnoïdiens, sans lésion vasculaire; la tumeur est un adénocarcinome; le foie est intact; embolies tumorales dans les capillaires pulmonaires.

C... B..., femme de 67 ans. Janvier 1952.

Admission pour dyspnée progressive depuis 3 mois. Hémorragies sous-cutanées spontanées sur les cuisses et les bras, multiples hématomes sur le tronc.

Epanchement pleural bilatéral; la ponction ramène un liquide sanglant qui contient des cellules tumorales. La tumeur primitive ne peut être retrouvée.

Décès trois semaines plus tard après deux jours d'hématémèse et de meloena.

A l'autopsie: épanchement pleural hémorragique à gauche; tumeur du corps du pancréas; métastases péritonéales, périaortiques et adénopathies hilaires bilatérales; pas de lésions du foie ni des poumons. Au microscope, la tumeur est un adénocarcinome; embolies tumorales dans les lymphatiques et les petits vaisseaux pulmonaires; îlots de cellules malignes dans la moelle osseuse; pas de lésions hépatiques.

Examens de laboratoire: hypofibrinogénémie sans thrombocytopénie. (Frick, 1956).

LA FIBRINOLYSE EN UROLOGIE

On sait, depuis les travaux de Huggins et Neal (1942), que la prostate normale contient un enzyme protéolytique, qui peut détruire, entre autre, la fibrine. Von Kaulla et Shettles, Tagnon et ses collaborateurs, Lundquist, Astrup ont repris la question plus récemment

Par ailleurs, on connaît de nombreux cas d'afibrinogénémie aiguë spontanée chez un sujet porteur d'un cancer de la prostate, le plus souvent avec métastases, et ceci en dehors de tout traumatisme chirurgical. Jurgens et Trautwein (1930) furent les premiers à noter l'absence de fibrinogène dans le sang de certains porteurs de cancer prostatique. Puis vinrent les cas de Marder (1949) et Seale (1951). Depuis de nombreuses observations ont été publiées. Citons, parmi les publications récentes celles de Crane (1955), Aboulker et Soulier (1955), Cottier (1955), Scott (1956), Fiehrer 1957), Swan (1957), Kellock et Gallagher 1958), Lombardo (1958), Leng-Levy (1959), Foret (1959), Miller (1959), Marchal (1959).

Enfin, certaines hémorragies incoercibles survenant pendant ou à la suite d'une intervention sur la prostate ont été reconnues comme provoquées par la disparition du fibrinogène circulant. De semblables observations ont été publiées dans les années récentes par Fabre (1957), Trauman et Dutter (1957), Lombardo (1957, 1958, 1959), Baurys et Jacobson (1959). Ces derniers auteurs rapportent 13 cas personnels d'hémorragie par protéolyse au cours ou à la suite de résection transuréthrale.

FIBRINOLYSE AU COURS DES TUMEURS DE LA PROSTATE EN DEHORS DE TOUT FACTEUR CHIRURGICAL.

Les circonstances d'apparition et les tableaux cliniques réalisés peuvent être différents. Des observations empruntées à la littérature nous permettront d'illustrer les principaux.

Voici d'abord le cas typique, pur:

J... L..., 58 ans, est amené à l'hôpital pour impossibilité d'uriner. Les signes de rétention progressive se manifestaient depuis 6 mois. Deux jours avant l'admission, émission de selles noires, d'aspect goudronneux. Au toucher rectal, prostate doublée de volume et d'aspect malin. Un cathéter est passé et on aspire de la vessie de l'urine sanglante avec des caillots. Le temps de coagulation est normal, mais *le caillot est complètement lysé en une heure.* Le taux de fibrinogène plasmatique est de 100 mg pour cent, le taux de prothrombine à 70 pour cent, et la phosphatase acide du sérum à 34 unités King-Armstrong. Les examens de laboratoire, le saignement urétral profus, le meloena et l'observation de suintement sanglant aux points de piqûres récents sur la peau, permettent de poser le diagnostic de fibrinolyse. (Lombardo, 1958).

Il s'agit donc ici d'un syndrome de fibrinolyse coexistant avec un cancer de la prostate, sans aucune interférence d'intervention chirurgicale, de médication, ou de transfusion sanguine, susceptible d'être incriminée.

Mais l'évolution peut être dramatique:

J... B..., 69 ans, porteur d'un néoplasme prostatique sans métastases radiologiquement décelables, présente des épistaxis, des gingivorragies et de larges ecchymoses localisées aux hanches et aux cuisses. Il meurt en collapsus dans un tableau impressionnant d'hémorragies généralisées, avant que toute thérapeutique ait pu être tentée. Les examens de laboratoire (sang prélevé au stade pré-agonique) montrent une atteinte globale des facteurs de coagulation, avec fibrinogène à 0,4 g pour mille, caillot très fragile redissous en une heure à 37°. (J. Foret, 1959).

Le syndrome hémorragique peut réagir très bien au traitement par le Stilboestrol.

– Un homme de 68 ans présente une hémorragie rectale de plus de 0,8 l de sang rouge. A l'examen, il est pâle avec de nombreuses ecchymoses et taches purpuriques sur les membres et le tronc. Il existe un suintement sanglant aux points de ponction veineuse. Le toucher rectal montre une prostate dure, irrégulière. La radio met en évidence des métastases osseuses.

Les jours suivants, les hémorragies rectales se multiplient, nécessitant des transfusions de 2,3 l de sang. Le taux de fibrinogène plasmatique est de 100 mg pour cent, le temps de coagulation (Lee et White) à 6 minutes. La dissolution d'un caillot de fibrine standard par le plasma du malade est obtenue en 4 heures.

On prescrit de la vitamine B12 et du Stilboestrol aux doses de 10 mg, puis 15 mg par jour. Le taux de fibrinogène s'améliore et la fibrinolyse disparaît. Un an plus tard, il n'y a eu aucune nouvelle hémorragie. (Kellock, 1958).

Le Stilboestrol n'est cependant pas une panacée pour ces hémorragies. La fibrinolyse peut apparaître même pendant le traitement.

– Homme de 66 ans, avec prostate augmentée de volume, dure, nodulaire, avec extension extra-capsulaire. Pas de métastases. On pratique une résection trans-urétrale et une orchidectomie bilatérale. On prescrit 5 mg de Stilboestrol 3 fois par jour. Au bout de 9 mois, une aggravation des signes généraux avec rétention d'urine et difficulté à la défécation le fait réhospitaliser. On ne trouve pas de métastases osseuses. Le jour de l'admission, hémorragie urétrale, puis importante hématurie totale. L'hémorragie n'est pas arrêtée par la mise en place d'un cathéter à demeure. L'hémorragie se poursuivant les jours suivants, en cherche un point de saignement au rectoscope, puis par une cystostomie supra-pubienne. On ne trouve que des surfaces suintantes. Le malade meurt quelques jours plus tard après une hémorragie gastrique. (Miller, 1959).

Van Zile Scott publie un cas de reprise de l'hémorragie après une intervention, quoiqu'une transfusion ait fait disparaître presque complètement la fibrinolyse.

Homme de 56 ans, avec cancer de la prostate, traité par intermittence depuis 16 mois par des oestrogènes, présente deux hématémèses, et des plaques ecchymotiques aux membres inférieurs. A la radio, métastases aux côtes, aux vertèbres et au bassin. Le sang coagule normalement, mais le caillot se lyse complètement en 6 heures.

Après une tranfusion de 500 ml de sang, le caillot se forme normalement et après 24 heures, on note seulement de légers signes de lyse. Une orchidectomie bilatérale est alors décidée. Transfusion de 1.500 ml de sang. L'intervention se déroule sans saignement anormal.

Quelques heures après l'intervention le gonflement du scrotum prend des proportions alarmantes, et on constate alors la dissolution complète d'un caillot qui s'était formé normalement à partir d'un échantillon de sang prélevé immédiatement avant l'intervention. Le scrotum est rouvert et 1,5 l de sang liquide est évacué. Pendant une semaine, administration répétée de sang et de sérum albumine, jusqu'à obtenir une disparition totale de la lyse des caillots, ainsi que 15 mg par jour de Stilboestrol. L'hématome scrotal disparaît progressivement le malade sort au 21° jour après l'opération. Huit mois plus tard, pas de lyse du caillot, ni d'ecchymoses. (Scott, 1956).

La fibrinolyse enfin peut être simplement une découverte d'examen systématique:

Homme de 67 ans avec cancer prostatique et métastases osseuses. Les examens de laboratoire montrent une phosphatase acide à 33,2 unités King-Armstrong; un temps de coagulation à 5 minutes, avec lyse partielle en 30 minutes; le taux de prothrombine est à 70 pour cent et le taux de fibrinogène à 180 mg pour cent. (Lombardo, 1958).

Cette observation met bien en évidence la nécessité de penser à cette diathèse protéolytique. Si on avait, sans précaution, pratiqué une résection transurétrale ou une orchidectomie, on peut craindre qu'une grave hémorragie ne se fût produite.

Cohen et Kupfer estiment à 12 pour cent la proportion de porteurs de cancer métastatique de la prostate chez qui ont peut mettre en évidence une fibrinolyse.

FIBRINOLYSE EN CHIRURGIE UROLOGIQUE

C'est en rapport avec les résections trans-urétrales que s'observent le plus souvent les accidents fibrinolytiques. Ils sont également plus fréquents quand la résection porte sur du tissu néoplastique.

Lombardo a déterminé les taux de fibrinogène plasmatique avant résection trans-urétrale, puis une et quatre heures après l'intervention. Pour un groupe de 30 malades, n'ayant reçu aucun traitement spécial, une chute moyenne du taux de fibrinogène de 20,3 pour cent a été constatée, entre la période préopératoire et la quatrième heure. Chez 6 sujets, le taux de fibrinogène est tombé au-dessous de 300 mg pour cent, chiffre accepté comme normal. Chez un sujet il est même tombé à zéro.

L'hémorragie peut se manisfester pendant l'intervention, ou être retardée, jusqu'à six heures après celle-ci.

L... B..., 80 ans, entre à l'hôpital pour rétention d'urine aiguë. Il s'agit d'un cancer de la prostate, sans métastases visibles. Le taux de phosphatase acide est normal. Vingt grammes de tissu prostatique néoplasique sont réséqués par voie trans-urétrale. Trois heures plus tard, par la sonde urétrale on note un écoulement de sang rouge. Le temps de coagulation est à 4 minutes et le caillot est complètement lysé en 20 minutes. Le taux de fibrinogène plasmatique est à 180 mg pour cent centimètres cubes. Le traitement institué comporte l'administration de 3 unités de sang total, à g de fibrinogène et 30 ml d'albumine. Douze heures après l'intervention, le temps de coagulation est à 4 minutes, et aucune lyse du caillot n'est observée dans les 24 heures. Le taux de fibrinogène plasmatique est à 390 mg pour cent. Le malade rentre chez lui au 7e jour de l'intervention. (Lombardo).

Cependant des accidents similaires ont été observés au cours des *adénomectomies.*

E... Victor, 78 ans, présente une rétention d'urine complète par adénome prostatique avec lithiase vésicale. Vessie très infectée. Les examens préopératoires donnent des résultats sensiblement normaux: temps de saignement à 3 minutes, temps de coagulation à 6 minutes ½, plaquettes à 300.000.

On pratique d'abord une cystostomie de drainage avec ablation du calcul vésical. Pas d'incident.

Un mois plus tard, adénomectomie trans-vésicale. Au moment où l'on vérifie la rétraction de la loge prostatique, qui s'avère satisfaisante, s'installe une hémorragie vésicale, d'emblée très abondante. Le sang qui s'écoule reste

incoagulable. Le traitement comporte une transfusion de deux litres de sang total conservé, associée à une perfusion de 4 g fibrinogène injectable.

Le fibrinogène plasmatique est dosé à deux reprises:

- sang veineux prélevé 10 minutes après le début de l'hémorragie: pas de fibrinogène dosable;
- sang veineux prélevé 3 minutes après le début de l'hémorragie et une heure après sa cessation: 4 g pour mille de fibrinogène.

En effet, sous l'influence du traitement, tout rentre assez rapidement dans l'ordre. Au bout d'une heure, des caillots apparaissent, et l'hémorragie diminue pour s'arrêter à la fin de la deuxième heure.

Suites opératoires simples. (Trautmann et Dutter).

Notre observation personnelle représente un cas analogue:

M. B... Sosthène, né le 7-3-1892, entre en clinique le 27-3-1959 pour une rétention d'urine complète par adénome prostatique. On arrive à poser une sonde à demeure et après les examens pré-opératoires d'usage le malade est opéré le 29-3: adénomectomie rétro-pubienne extra-vésicale. Il s'agit d'un très gros adénome (130 g) avec formation d'un abcès dans le lobe droit. Deux heures après l'intervention hémorragie très abondante par la sonde urétrale avec pâleur, sueurs profuses et froides, et soif intense. Ayant à l'esprit l'idée qu'il pouvait s'agir d'une fibrinolyse, nous prélevons du sang veineux pour examen: le caillot se forme au bout de 16 minutes, mais placé alors à 37°, il se dissout totalement au bout de 45 minutes. Le taux de fibrinogène – résultat que nous recevons après la mise en train d'une prefusion de sang total – est à 1,50 g pour mille. Nous faisons passer rapidement 5 flacons (à 500 cm^3) de sang et injectons, en plus, 4 g de fibrinogène. L'hémorragie se tarit et les suites opératoires sont des plus simples. Le taux de la fibrinémie, vérifié régulièrement, reste sensiblement normal. Le malade quitte l'hôpital 3 semaines après son admission.

L'examen histologique de la pièce montre qu'il s'agit d'un adénome banal, non dégénéré, avec abcédation du lobe droit.

Même après une intervention aussi limitée qu'une *biopsie*, on a pu observer des hémorragies dramatiques:

Homme de 71 ans. Troubles de la miction avec prostate augmentée de volume, fixée, probablement maligne. Pas de métastases osseuses, mais importante hydronéphrose et image anormale à la base de la vessie. Une hématurie dans les semaines précédentes qui a cédé spontanément.

Comme premier geste thérapeutique, on pratique une orchidectomie bilatérale, et on fait une biopsie prostatique périnéale. Dès la prise de biopsie, tous les tissus traumatisés commencent à saigner abondamment. Des ecchymoses apparaissent aux épaules et aux bras. On constate une absence complète de coagulation du sang veineux. Une transfusion de trois bouteilles de sang conservé en 4 heures n'améliore pas la situation. Le malade est très choqué, le pouls bat faiblement à 130. On injecte alors en 20 minutes 4 g de fibrinogène. L'hémorragie cesse en ½ heure avec une amélioration clinique spectaculaire. Aucune nouvelle administration de fibrinogène n'est nécessaire. La plaie cicatrise normalement.

MÉCANISME DE LA FIBRINOLYSE EN UROLOGIE

En laissant de côté le processus général d'activation du plasminogène dans le cadre de la réaction d'alarme, deux mécanis-

mes spécifiques peuvent expliquer l'apparition du fibrinogène en urologie;

– la libération d'un activateur du plasminogène d'origine prostatique;

– la libération d'un enzyme lui-même protéolytique d'origine également prostatique.

Le fait que la prostate contient un enzyme protéolytique, ou un activateur de la protéolyse est connu depuis les travaux de Huggins et Neal. Tout récemment encore, Lombardo a mis en évidence la présence d'un tel enzyme en étudiant le sang recueilli dans la loge prostatique de 5 malades après prostatectomie supra-pubienne. Une activité fibrinolytique fut retrouvée dans 3 cas.

Quelle est la nature de l'enzyme en cause?

Pour Tagnon, il s'agit d'un enzyme protéolytique («fibrinolysine prostatique»), probablement le même que celui que Huggins et Neal étudièrent dans le sperme. Cette fibrinolysine aurait une action semblable à celle de la plasmine du sérum normal, mais ne serait probablement pas identique. Tagnon a identifié cet enzyme dans les cellules de cancers métastatiques de la prostate.

Au terme d'une série d'expériences, Karhausen et Tagnon démontrent que l'enzyme prostatique agit directement et non par l'intermédiaire du plasminogène du plasma sanguin: l'extrait prostatique protéolyse la caséine, substrat dénué de tout plasminogène; l'addition de plasminogène au mélange extrait prostatique-caséine, n'entraîne pas d'augmentation de l'activité protéolytique. Les auteurs concluent donc que l'extrait prostatique ne contient aucune trace d'activateur du plasminogène et que le syndrome hémorragique de la fibrinolyse prostatique paraît bien être causé *par action directe de la protéolysine prostatique* et non par une activation du plasminogène normal du plasma sanguin.

A l'opposé, von Kaulla et Shettles, ainsi que Lundquist trouvèrent dans le sperme un activateur de plasminogène. Plus récemment, Rasmussen, Albrechtsen et Astrup concluent également de leurs travaux que le *sperme contient un activateur du plasminogène* de type tissulaire. La question n'est donc pas tranchée.

Comment cet enzyme, quel qu'il soit, passe-t-il dans la circulation générale? Encore un point obscur.

Par quel mécanisme un constituant normal du sperme, secrétion exocrine de la glande, se retrouve-t-il dans le sang, donc transformé en sécrétion interne, dans certains cas de cancer de la prostate?

Comment cet enzyme ou cet activateur passe-t-il dans la circulation au cours des interventions? Lombardo pense que

l'ouverture de sinus veineux et la perforation de la capsule peuvent jouer un rôle. Au cours des résections trans-urétrales de tumeurs de la vessie, on n'observe pas de modifications du taux de fibrinogène.

Les manipulations et massages de la prostate ne seraient donc en tous cas pas capables de provoquer ce passage.

TRAITEMENT

Nous distinguerons les formes aiguës, per-opératoires, des formes subaiguës, médico-chirurgicales.

FORMES AIGUES

Prophylaxie.

Il est évidemment de première importance de ne pas négliger l'existence d'une fibrinolyse latente préalablement à l'intervention.

Les fibrinolyses légères qu'on rencontrerait chez 50 pour cent des malades à la période immédiatement pré-opératoire sont probablement sans grand danger. Par contre, il serait souhaitable qu'une étude soignée de la coagulation soit faite chez tous les porteurs de cancers de la prostate, du pancréas, et des autres localisations connues pour coïncider assez fréquemment avec une fibrinolyse. A fortiori, si les malades ont déjà présenté des hémorragies suspectes ou sont porteurs d'ecchymoses.

L'intervention ne serait envisagée que lorsque la coagulation aurait été normalisée, par des transfusions ou l'administration de fibrinogène.

Dans le cas particulier des cancers prostatiques, Lombardo a fait une très intéressante tentative de prophylaxie des hémorragies opératoires à l'aide du bleu de toluidine, inhibiteur de l'enzyme fibrinolytique prostatique.

Il administre à deux groupes de 30 malades devant subir une résection trans-urétrale:

– au 1er groupe 200 mg de blutène, préparation de bleu de toluidine, per os, 12 heures avant l'intervention;

– au 2e groupe, une dose de Klot (préparation pour usage parentéral de n-butyl alcool à 7 pour cent avec du bleu de toluidine à 0,002 pour cent dans une solution isotonique de chlorure de sodium) calculée sur la base de 1 ml pour 15 livres de poids;

– un 3e groupe de patients ne reçoit aucune préparation spéciale.

Les résultats sont assez frappants: dans le groupe témoin, le taux de fibrinogène postopératoire est tombé chez six sujets au-dessous du taux considéré comme acceptable de 300 mg pour cent. L'un d'eux a même présenté une afibrinogénémie totale. Dans les deux autres groupes, aucun des taux postopératoires, de fibrinogène n'est descendu au-dessous de la normale.

Traitement.

C'est un traitement d'urgence. Il comprend obligatoirement des transfusions de sang total et l'administration de fibrinogène.

La gravité de l'hémorragie et l'importance de la perte sanguine conduisent nécessairement à l'*utilisation massive de sang complet* à titre de compensation. Le sang complet apportant du fibrinogène, on pourrrait espérer compenser ainsi la destruction du fibrinogène, et donc assurer l'hémostase. Or, il est rare que des transfusions isolées aient réussi à juguler une hémorragie par fibrinolyse.

Deux raisons expliquent ce défaut:

– la fibrinolyse n'intéresse pas seulement le fibrinogène du malade, mais attaque immédiatement le fibrinogène transfusé, qui disparaît ainsi à peine injecté;

– la transfusion de sang complet apporte des facteurs fibrinolytiques qui peuvent aggraver la fibrinolyse.

Les transfusions massives de sang sont donc absolument nécessaires, mais leur rôle est la prévention du choc.

Le seul moyen de lutter de vitesse avec les facteurs fibrinolytiques est l'*apport massif de fibrinogène*. C'est Moloney le premier qui, en 1949, sauva la vie d'une malade en lui injectant du fibrinogène.

Les auteurs s'accordent pour fixer autour de 4 grammes la dose de fibrinogène à injecter.

Cette dose suffit en général à contrôler l'hémorragie; en même temps, le taux de fibrinogène sanguin remonte pour atteindre une valeur acceptable. Il est parfois nécessaire cependant d'injecter des doses plus élevées. Une seconde dose de 4 grammes peut également être administrée dans les 24 heures suivantes dans un but de consolidation.

Il arrive cependant que malgré transfusions et fibrinogène, le sang reste incoagulable et que le malade meure d'hémorragie (Fortier, Phillips). Dans certains trop tardivement. D'autres cas restent inexpliqués.

Cependant, l'administration même de fibrinogène ne va pas sans quelques risques: la transmission de l'hépatite épidémique est possible par ce véhicule. Enfin, Graham rapporte le cas d'une hypofibrinogénémie chirurgicale à laquelle on donna en 48 heures plusieurs doses de fraction 1, équivalant en tout à 10,5 à 14,5 grammes de fibrinogène. La malade mourut le troisième jour. L'autopsie montra des coagulations de fibrine intra-vasculaires diffuses. L'auteur pense que la cause de la mort est la trop grande quantité de fibrinogène injecté.

M. Baumann signale deux cas de fibrinolyse où l'injection intraveineuse de 100 mg de *cortisone* a amené l'arrêt immédiat

du saignement. D'autres auteurs, en particulier Stefanini, ont fait de semblables constatations. La cortisone augmenterait la quantité d'anti-enzyme circulant.

Il semble donc indiqué d'ajouter au schéma thérapeutique l'administration de cortisone intraveineuse.

Certains auteurs (Fabre, Guilhem) préconisent l'emploi de *plasma sec*, qu'on peut utiliser rapidement, sans groupage préalable, qui contient une proportion importante de fibrinogène et de prothrombine, et qui contribue en même temps à corriger la volémie.

A la place du fibrinogène purifié, on peut employer la *fraction I* de Cohn qui en contient environ 65 pour cent.

Heuson a traité avec succès un cas de fibrinolyse obstétricale par un inhibiteur de la trypsine extrait du soja.

Lombardo utilise également comme traitement adjuvant ses préparations de bleu de toluidine.

FORMES SUBAIGUES

Leur thérapeutique fait appel aux mêmes moyens que les formes aiguës: transfusions et fibrinogène, sauf toutefois celles dues à une tumeur prostatique. Pour celles-ci en effet on dispose d'une thérapeutique qu'on peut presque qualifier de spécifique: *l'oestrogénothérapie*. Le stilboestrol, à la dose de 10 à 15 mg par jour provoque, dans la majorité des cas, une remontée rapide du taux de fibrinogène sanguin. Le traitement peut être poursuivi très longtemps. Il comporte cependant lui aussi des échecs: les cas d'hémorragies par fibrinolyse apparues au cours du traitement par le stilboestrol ne sont pas rares (Crane, Miller, Leng-Lévy, etc...).

CONCLUSION

Un diagnostic précoce, l'administration rapide de fibrinogène intraveineux, et la conservation, par des transfusions, d'un volume sanguin suffisant pour maintenir la vie, amènent en général la guérison du malade. Par contre, une administration tardive de fibrinogène, ou son absence, entraînent souvent la mort, malgré des transfusions sanguines massives.

Il importe donc:

– que les chirurgiens aient présente à l'esprit l'éventualité de l'apparition d'une fibrinolyse, et puissent ainsi poser un diagnostic précoce;

– que, selon le voeu de Revol, chaque hôpital possède en réserve un minimum de 10 grammes de fibrinogène pour être en mesure d'appliquer sans délai la thérapeutique la plus efficace que nous connaissions.

BIBLIOGRAPHIE

Pour la bibliographie, comportant 66 références, le lecteur est prié de se reporter à l'article original.

Un cardiotonique

aussi efficace, mais plus maniable
et mieux toléré que la digitaline

F.N.A.M.I.
catégorie A

Gitalide

Fraction hydrosoluble
des hétérosides
de la digitale pourprée

Procure une digitalisation
rapide - précise - soutenue

Convient aussi bien pour le
traitement d'attaque que pour
le traitement d'entretien

Posologie

L'administration de la Gitalide répond aux
règles classiques d'un traitement à la digitaline

A. Christiaens s. a. - Bruxelles

Nausées et vomissements

PRÉVENTION ET TRAITEMENT

STÉMÉTIL

6140 R.P. - Chloro-3 [(méthyl-4'' pipérazinyl) - 3' propyl] - 10 phénothiazine

COMPRIMÉS à 10 mg (flacons de 20) • SUPPOSITOIRES à 25 mg (boites de 5)

Adultes

A titre préventif : 1/2 à 2 comprimés
A titre curatif : 3 comprimés ou 2 suppositoires par jour.

Enfants

(au-dessus de 2 ans)
1 mg par kg de poids et par jour, en prises fractionnées par voie buccale.

AUTRES INDICATIONS
Migraines ★ Céphalées ★ Vertiges

★

SOCIETE PARISIENNE D'EXPANSION CHIMIQUE

RHONE Specia POULENC

Succursale de BRUXELLES
38, rue de l'Automne
Téléphone :
48.12 30-47 29.31

NATIONAL HEALTH EDUCATION COMMITTEE

ARTÉRIOSCLÉROSE

Le *National Health Education Committee* (New York) a lancé une vaste campagne destinée à alerter le public et les médecins américains quant aux facteurs prédisposant à l'artériosclérose, à l'infarctus du myocarde et à l'apoplexie.

Au Grand-Duché de Luxembourg comme dans beaucoup d'autres pays, l'artériosclérose est une cause inquiétante de morbidité et de mortalité. Voilà pourquoi nous croyons utile d'attirer ici l'attention sur l'action du *National Health Education Committee* américain.

Elle comporte d'abord, à l'usage du grand public, un avertissement signé par les plus éminents spécialistes américains (*Louis, N. Katz,* Chicago; *Samuel A. Levine,* Boston; *Irvine H. Page,* Cleveland; *Howard B. Sprague,* Boston; *Jeremiah Stamler,* Chicago; *Fredrick J. Stare,* Boston; *Paul Dudley White,* Boston; *Irving S. Wright,* New York.)

En voici le texte en traduction:

«Les facteurs qui nous prédisposent à l'artériosclérose, à l'infarctus du myocarde et à l'apoplexie sont les suivants:

1) L'hérédité. Est-ce que l'un de vos parents ou grands-parents était atteint ou est mort, dans la première partie de sa vie, d'une de ces maladies? Consultez votre médecin.

2) L'obésité. Dépassez-vous de plus de cinq kilos votre poids normal? Consultez votre médecin.

3) Le cholestérol sanguin élevé. Consultez votre médecin.

4) La tension artérielle élevée. Consultez votre médecin.

5) L'excès de cigarettes. Est-ce que vous fumez trop? Consultez votre médecin.

Le travail physique a souvent été à tort rendu responsable de cette maladie. En fait une activité physique régulière et modérée semble diminuer les risques que comporte l'artériosclérose.

Si vous avez une hérédité chargée en ce qui concerne l'artériosclérose du coeur et du cerveau, il est de la plus grande importance que vous minimisiez les effets des autres facteurs. Vous êtes «coincé» quant à votre hérédité, mais *vous pouvez influencer les autres facteurs,* et donc diminuer le risque de devenir une victime de l'artériosclérose. Consultez votre médecin, et si nécessaire essayez de maigrir, de faire baisser votre tension artérielle et votre cholestérol sanguin, et fumez moins.»

Ce texte, signé des médecins cités, est dû à l'initiative du *National Health Education Committee, Inc.,* New York et représente une action civique destinée à nous donner la possibilité d'utiliser en pratique les connaissances actuelles qui doivent diminuer les risques de thrombose coronaire (infarctus) et de thrombose cérébrale (attaque). L'artériosclérose du coeur et du cerveau

est le «tueur» («killer») numéro 1. Cinquante pour cent de tous les décès aux Etats-Unis sont actuellement causés par l'artériosclérose et l'hypertension artérielle.»

A l'usage du corps médical, ce texte est complété sur chacun de ses points par des citations dont nous ne donnerons pas les références complètes, mais seulement les noms des auteurs.

POUR CE QUI EST DE LA PRÉDISPOSITION HÉRÉDITAIRE A L'ARTÉRIOSCLÉROSE:

P. D. White: Voyons maintenant le problème le plus grave de tous – celui de l'artériosclérose coronaire suffisamment marquée pour entraîner des ennuis. Ici nous-autres praticiens savons tous par expérience l'importance de l'hérédité (1957).

C. B. Thomas et H. B. Cohen: La maladie coronarienne était presque quatre fois plus fréquente chez des frères et soeurs de sujets atteints d'artériosclérose coronaire que chez des frères et soeurs de sujets indemnes de cette affection (1955).

I. H. Page, F. J. Stare, A. C. Corcoran, H. Pollack et C. F. Wilkinson, Jr.: Les compagnies américaines d'assurances sur la vie ont examiné 18.000 vies assurées pendant des périodes allant jusqu'à 15 ans, et ont montré de façon indiscutable que des sujets ayant indiqué deux cas ou plus d'affections rénales par maladies cardiovasculaires précoces dans leurs familles, avaient un risque de mourir d'une affection cardiovasculaire 1¾ à 2½ fois plus élevé que le risque identique chez tous les autres sujets (1957).

M. M. Gertler, P. D. White et coll.: Quand toutes ces observations sont considérées ensemble – le fait que cette maladie semble être familiale, qu'elle est associée à une survie moindre ... il est raisonnable de suspecter l'existence de facteurs génétiques héréditaires intervenant dans l'étiologie de l'artériosclérose coronaire ... Sur la base de la proportion de décès et des causes de décès dans les familles des deux groupes (c'est-à-dire les sujets atteints d'affections cardiaques et les sujets de contrôle sans cardiopathies) il est raisonnable de conclure que la maladie coronarienne atteindra avec plus de probabilité des familles ou des individus dont père, mère ou frères et soeurs en ont souffert (1954).

V. A. McKusick: Tout le monde est probablement d'accord pour affirmer qu'une influence génétique intervient dans la pathogénèse de ... l'artériosclérose, la maladie coronarienne inclusivement (1958).

POUR CE QUI EST DE L'OBÉSITÉ:

R. S. Gubner: Des travaux ont montré des différences significatives en ce qui concerne l'artériosclérose coronarienne chez les obèses comparés aux individus dont le poids est en-dessous de la normale admise ... Un ensemble d'études faites par des anatomo-pathologistes et par des compagnies d'assurances a montré uniformément que l'obésité se double d'une chance de survie moindre et d'une mortalité plus élevée, les affections à incriminer étant de différentes sortes, surtout cardiovasculaires. Elles exercent leurs ravages surtout parmi les individus de sexe mâle (1957).

W. J. Walker, E. Y. Lawry, D. E. Love, G. V. Mann, S. A. Levine et F. J. Stare: La corrélation entre obésité et taux des lipoprotéines sériques, couplée avec la démonstration que l'amaigrissement fera souvent baisser ces lipoprotéines sériques, suggère dans l'état actuel de nos connaissances que la prévention et la correction de l'obésité représentent le traitement le plus plausible de l'artériosclérose (1953).

A. M. Master, H. L. Jaffee et K. Chesky: L'influence désastreuse de l'obésité sur le coeur normal et sur le coeur malade est bien établie. Les personnes atteintes de cardiopathies ou d'hypertension artérielle et qui sont obèses ont une mortalité bien plus élevée que celles dont le poids est celui de la moyenne ou moins... Les rapports dans la littérature ainsi que nos propres observations indiquent clairement qu'il est important d'éviter l'obésité chez les sujets souffrant de maladies cardiovasculaires (1953).

W. P. Shepard et H. H. Marks: Tous (travaux sur l'assurance-vie) ont montré de façon constante que les obèses ont une mortalité significativement plus élevée, et que cet excès de mortalité est essentiellement le fait de maladies cardiovasculaires... Les résultats d'une étude supplémentaire sont encore plus frappants à cet égard. Nous étions à même d'identifier les personnes qui parce qu'elles arrivaient à perdre du poids obtinrent ensuite leur assurance dans les conditions de payement standard... La mortalité de ces personnes était diminuée de manière appréciable – 1/5 environ pour les hommes et 1/3 pour les femmes. La diminution de la mortalité relative par cardiopathies était un facteur primordial (1955).

S. Pell et C. A. Alonzo: Il fut estimé que le risque d'infarctus du myocarde est augmenté de 50 pour cent par l'obésité et de 70 pour cent par l'hypertension artérielle. Le risque relatif d'infarctus du myocarde parmi les sujets à la fois obèses et hypertendus fut estimé trois fois et demi plus élevé que ce risque chez des personnes indemnes de ces affections (1958).

POUR CE QUI EST DE L'HYPERCHOLESTÉROLÉMIE:

E. Y. Lawry, G. V. Mann, A. Peterson, A. P. Wysock, R. O'Connell et F. J. Stare: Les 273 sujets mâles avec un infarctus du myocarde prouvé avaient des taux sanguins de cholestérol et de lipoprotéines plus élevés, en moyenne, que ceux des sujets de contrôle sans maladie apparente (2000 hommes). Ceci corrobore l'opinion que les manifestations cliniques de l'artériosclérose sont associées à une perturbation du métabolisme des lipides (1957).

J. A. Gofman, H. B. Jones, B. S. Lindgren, T. P. Lyon, H. A. Elliott et B. Strisower: Ces molécules (lipides et lipoprotéines fixant le cholestérol) sont présentes avec une fréquence bien plus élevée et à des concentrations plus grandes chez des sujets qui ont survécu à un infarctus du myocarde, lorsqu'on les compare à des sujets correspondants sans affection vasculaire apparente (1950).

M. F. Oiver et G. S. Boyd: Ces résultats montrent que la cholestérolémie... est augmentée dans un groupe d'hommes atteints de sclérose coronaire, en comparaison avec un groupe d'hommes normaux d'âge comparable (1955).

T. R. Dawber, F. E. Moore et G. V. Mann: L'hypercholestérolémie était très fortement associée à la survenue de nouveaux cas d'athérosclérose cardiaque chez des hommes âgés de 45 à 62 ans (1957).

C. Tejada, I. Gore, J. P. Strong et H. C. McGill, Jr.: L'incidence et le degré d'athérosclérose aortique furent étudiés dans 941 aortes obtenues au cours de l'autopsie de sujets blancs originaires de Costa-Rica, du Guatémala et de la Nouvelle-Orléans... Il existe une corrélation évidente entre la consommation de graisses, le taux du cholestérol sanguin, les lipoprotéines Sf o-12 d'une part, et le degré d'atteinte arthérosclereuse de l'aorte d'autre part (1958).

POUR CE QUI EST DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE:

A. C. Corcoran, I. H. Page, H. P. Dustan et L. A. Lewis: Ces complications (athérosclérose) sont deux à trois fois plus fréquentes chez des malades dont la tension artérielle minima au repos est en moyenne de 11 cm Hg ou plus, que chez des sujets ayant bien répondu à la thérapeutique (tension minima en moyenne moins de 11 cm Hg) . . . et la meilleure prévention des complications athéroscléreuses est accomplie par un contrôle rapide, efficace et persistant de la maladie hypertensive (1956).

T. R. Dawber et W. B. Kannel: Dans l'étude de Framingham . . . il fut trouvé que chez des sujets mâles entre 45 et 62 ans l'hypertension artérielle était associée à la production de la maladie coronarienne. La même constatation fut faite concernant l'obésité, bien que cette association pût être en grande partie expliquée par la corrélation élevée entre obésité et hypertension. L'hypercholestérolémie était également associée au développement de nouvelles affections coronariennes (1958).

OMS: On dispose de données d'études faites à la fois chez l'homme et chez les animaux d'expérience, et qui indiquent qu'une pression intravasculaire élevée tend à favoriser le développement de lésions athéromateuses (1957).

POUR CE QUI EST DE L'ABUS DU TABAC:

G. M. Roth: Sur la base de recherches scientifiques et expérimentales, il devient évident que fumer est très probablement un facteur contribuant . . . à la production de maladies cardiovasculaires (1951).

E. C. Hammond et D. Horn: Les hommes avouant fumer régulièrement des cigarettes ont une mortalité considérablement plus élevée que ceux qui n'ont jamais fumé ou qui fument seulement des cigares ou la pipe . . . La maladie coronarienne fut trouvée être la cause primordiale de la mort . . . (1958).

R. Doll et A. B. Hill: Si les certificats de cause de décès sont acceptés tels quels, la mortalité par thrombose coronaire révèle . . . une relation significative avec l'habitude de fumer (1956).

OMS: Deux vastes études indépendantes concernant le rôle du tabac dans la pathogénèse du cancer du poumon montrent également que les grands fumeurs ont une mortalité plus élevée due aux thromboses des coronaires (1957).

Rapport du Groupe d'Études sur le tabac et la santé: Au moins trois études statistiques montrent une association entre l'habitude de fumer et une longévité réduite, cette constatation étant probablement due au risque plus élevé, pour les fumeurs mâles, de mourir d'une affection cardiovasculaire. La mortalité parmi les fumeurs de certains groupes d'âge est rapportée comme étant approximativement deux fois celle des non-fumeurs . . . Les affections cardiovasculaires sont responsables de plus de la moitié de tous les décès d'adultes mâles. Même un excès proportionnellement peu accusé des décès par maladies cardiovasculaires pourrait en conséquence contribuer un plus grand nombre de dècès que ne ferait un excès bien plus marqué de la mortalité par cancer du poumon (1957).

L. Breslow et R. Buechey: Jusqu'à l'âge de 65 ans la mortalité par maladie coronarienne chez des débardeurs fumant un paquet de cigarettes ou plus par jour était deux fois plus grande que la mortalité correspondante de débardeurs fumant moins de cigarettes ou ne fumant pas du tout. L'étude portait sur 3994 débardeurs (1958).

POUR CE QUI EST DE LA RELATION NÉGATIVE ENTRE ARTÉRIOSCLÉROSE ET ACTIVITÉ PHYSIQUE:

Commission Moreland: Le travail physique ne fait pas partie des facteurs responsables des cardiopathies (1957).

J. N. Morris, J. A. Heady, C. A. B. Raffle, C. G. Roberts et J. N. Parks: Les hommes travaillant physiquement ont une incidence plus faible de maladie conronarienne dans l'âge moyen de la vie que les hommes ayant des occupations ne comportant pas d'efforts physiques. Qui plus est, la maladie n'est pas aussi grave chez les travailleurs manuels (1953).

S. C. Morrison: La mortalité par maladie coronarienne est plus faible (deux ou trois fois) chez les sujets faisant des efforts physiques pénibles que chez les sujets faisant des efforts physiques légers (1957).

OMS: Il a été suggéré que l'augmentation de la fréquence d'affections cardiaques ischémiques chez des hommes jeunes et d'âge moyen, pourrait être en rapport avec la réduction de l'activité physique moyenne... L'opinion très générale que des facteurs phychologiques (stress, fatigue et tension mentale) jouent une rôle dans la genèse des affections cardiaques ischémiques semble ne pas encore avoir reçu de base scientifique (1957).

R. G. Brown, L. A. G. Davidson, T. McKeown et A. G. W. Whitefield: Chez 89 sujets mâles âgés de 60 à 69 ans chez lesquels la preuve de maladie coronarienne fut administrée, celle-ci semblait sans rapport avec les exigences psychiques de leurs occupations. Elle avait par contre un rapport négatif assez frappant avec les exigences purement physiques du travail, étant plus fréquente chez les malades à occupation sédentaire. Cette constatation était le plus net chez les intellectuels et apparentés (1957).

UN MEILLEUR TRAITEMENT DE FOND DE «L'ANGINE DE POITRINE»

DIACROMONE

Methyl - 3 - chromone

Action prolongée sur la fibre lisse
Sans toxicité aux doses efficaces
Tolérance parfaite par voies digestives (dragées)
Injections intra-musculaires indolores
Soulie P. et coll. «Presse Médicale» 1954, 62, No 40
M. Audier et G. Ruff «La Clinique», 1956, 51, p. 323
A. Mathivat «Comment traiter l'angine de poitrine» (Flammarion, éd. 1956)

Littérature - Échantillons

LABORATOIRES PROMEDY

75-77, RUE CDT PONTHIER - **BRUXELLES** - TELEPH.: 02/33 01 15

Contre toutes les douleurs

migraines
névralgies
dysménorrhées
douleurs
post-traumatiques

Pré-médication des interventions dentaires et chirurgicales

VERAMONE

Tubes de 10 et 20 comprimés
Pochette de 4 comprimés
Boîte de 6 suppositoires

Schering

MAISON RODOLPHE COLES, S. A. DIEGEM - BRUXELLES
Tél. : (02) 20.15.00 (lignes groupées)

LES LIVRES ET LES REVUES

L'HERMAPHRODISME VRAI, par *P. Guinet* et *R. Putelat*, La Revue Lyonnaise de Médecine, *9*, 67, 1960.

A propos de deux observations personnelles, les auteurs font la revue de 98 cas publiés prenant comme critère celui de l'histologie. ... «L'hermaphrodite vrai est un sujet qui possède à la fois la gonade mâle et la gonade femelle et dont l'ambivalence sexuelle se reflète à des degrès divers sur les gonoductes, les organes génitaux externes, l'apparence somatique et le comportement psychique...». Les auteurs adoptent la classification habituelle:

- *hermaphrodisme alternant:* ovaire d'un côté, testicule de l'autre (30 cas);
- *hermaphrodisme bilatéral:* ovaire et testicule (ovotestis) de chaque côté (22 cas);
- *hermaphrodisme unilatéral:* ovotestis d'un côté, ovaire, testicule ou gonade indifférenciée de l'autre (46 cas):

un ovaire	26
un testicule	6
une gonade indifférenciée	1
absence de gonade	2
absence d'examen histologique	11

ÉTUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

Elle précise, en premier lieu, les malformations des *ORGANES GÉNITAUX EXTERNES* qui représentent le fait immédiatement tangible et décelable dès la naissance. Dans l'ensemble, leur morphotype se rapproche du sexe masculin ce qui fait que les ⅔ des hermaphrodites sont déclarés garçons.

a) *L'organe péno-clitoridien:* évoque le plus fréquemment un pénis mais petit, 0,5 à 6 cm de longueur et anormalement constitué. Il présente un gland sur lequel se trouve une fossette qui ne sert pas d'abouchement urétral, le prépuce le recouvre seulement à sa partie supérieure sous forme d'un tablier. Le caractère dominant est l'hypospadie dont la variété péno-scrotale et périnéale semble la plus fréquente.

b) *Les formations labio-scrotales.* Rarement l'on peut reconnaître un sac scrotal ou des grandes lèvres, le plus souvent, l'on éprouve des difficultés à leur attribuer une signification mâle ou femelle. On cherchera à se guider sur le point de repère que constituent la direction transversale (scrotum) ou verticale (grandes lèvres) des plis, les limites antérieure et postérieure de l'implantation du labio-scrotum, l'abouchement plus ou moins reculé de l'hypospadie.

c) *Le vagin,* existe parfois sous forme d'une cavité profonde de 5 – 8 cm, parfois il semble absent et c'est la survenue d'urétrorragies chez un sujet porteur d'un hypospade péno-scrotal ou pénien qui en fera soupçonner l'existence, que les explorations endoscopiques (cathétérisme, injection de lipidiol) confirmeront par la suite. Des aspects plus rudimentaires ont été décrits chez des sujets pourvus de seins, et souffrant ou non de douleurs périodiques non hémorragiques chez qui l'intervention identifiait une cavité borgne en arrière de la vessie et ne communiquant pas avec l'urètre.

d) *La prostate,* n'a été trouvée avec certitude, que dans 20 observations, mais les auteurs avouent que ce chiffre est probablement éloigné de la réalité car le toucher rectal n'a pas été pratiqué systématiquement dans tous les cas. La morphologie est normale, bien que son volume soit réduit. Les cas

dans lesquels était mentionnée l'existence de la prostate étaient ceux dont la masculinisation des organes génitaux externes était la plus poussée.

e) *L'urètre.* Les viciations pathologiques, urétrale et génitale étant solidaires, l'appareil sexuel évoque d'autant mieux pénis et scrotum ou clitoris et grandes lèvres que le canal se prolongera plus loin le long de l'organe péno-clitoridien ou au contraire, s'abouchera précocement à l'extérieur après sa sortie de la vessie. Les auteurs rangent les malformations urétrogénitales en 4 types:

Type 1: (16 cas) Différenciation féminine très poussée: abouchement séparé des orifices urétral et vaginal au périnée; fente vulvaire; clitoris hypertrophié exceptionnellement normal. Le sujet se présente en général comme une femme normalement réglée avec des seins bien développés. L'anomalie essentielle est constituée par une hypertrophie clitoridienne qui ne manque que dans 2 observations (Lévi et Reinberger).

Type 2: (15 cas) Labio-scrotum; hypospade périnéal; débouché bas, de type sinusien du vagin; organe péno-clitoridien.

L'apparence est encore féminine mais l'examen des organes génitaux externes est démonstratif de l'intersexualité. Il n'existe pas de vulve véritable, les bourrelets génitaux rejoignent en avant un péno-clitoris de 4 - 7 cm et peuvent prendre latéralement un aspect scrotal où se loge soit un testicule, soit un ovotestis, mais jamais un ovaire. L'abouchement du sinus uro-génital se fait au périnée, par une fente longitudinale très étroite réalisant l'aspect d'un hypospade périnéal.

Type 3: (54 cas) Labio-scotum; hypospade péno-scrotal ou pénien; débouché haut du vagin dans l'urètre. Dans ce type, la masculinisation est nettement accentuée et l'hémorragie, lorsqu'elle survient, a des caractères d'une urétrorragie.

Les relevés des auteurs mentionnent l'existence d'une prostate dans 12 cas. La fusion des bourrelets génitaux sur la ligne médiane peut se faire à la manière d'un scrotum normal ou bien, si elle est incomplète, réalise un scrotum bifide. On y trouve souvent une seule gonade (ovotestis ou testicule) parfois aucune, exceptionnellement les deux. Le phallus diffère du type précédant par la situation du méat à la jonction péno-scrotale ou le long du pénis. Toute trace de vagin est parfois impossible à déceler.

Type 4: (13 cas) Différenciation masculine; scrotum, phallus canalisé jusqu'à son extrémité par l'urètre.

L'habitus masculin est assez bien réalisé et l'on est surpris lorsque surviennent des urétrorragies ou des douleurs rythmées. Le scrotum est apparemment normal et peut être vide ou contenir une seule ou les deux gonades. L'urètre est strictement masculin et la prostate a été signalée dans 5 observations, un développement mammaire dans 8 cas.

En second lieu, les auteurs passent en revue les malformations des *GONODUCTES:* (appareil Wolfien et Mullerien).

a) *L'utérus:* est presque constamment présent à sa place habituelle, lorsqu'il y a une hernie, il se trouve volontiers dans le sac. Souvent il a un volume normal même dans les cas d'hermaphrodisme avec masculinisation complète du pénis. L'histologie montre une musculature bien fournie recouverte d'une muqueuse assujettie aux variations cycliques. Un myome (Salen), de l'endométriose (Rabadan) ont été signalés. Une fois sur trois il est hypoplasique, réduit à un cordon fibreux, dans lequel se confondent utérus et vagin, plaqué contre la vessie et rattaché à la trompe, la musculature est atrophique et la muqueuse réduite à des culs-de-sac glandulaires peu développés. Des malformations sont possibles: l'utérus unicorne se voit avec prédilection dans l'hermaphrodisme alternant.

b) *Les voies efférentes mâles et femelles.* La trompe, se rencontre dans tous les cas où la glande correspondante est un ovaire, mais parfois aussi du côté ovotestis, voire d'un testicule. L'épididyme et le déférent ne se trouvent que du côté du testicule dans quelques hermaphrodismes alternants.

A propos de l'étude des *GONADES* chez l'hermaphrodite vrai, les auteurs rappellent, à juste titre, la nécessité de l'examen histologique méticuleux pour l'identification gonadique, les auteurs donnant leur préférence à la biopsie exérèse.

a) *L'ovaire* est en tout point semblable à celui d'une femme normale, par sa situation, par son volume et enfin par son aspect.

L'étude histologique montre que deux fois sur trois il s'agit d'une glande fonctionnelle avec tous les stades de l'évolution folliculaire. Moins souvent l'ovaire est resté au stade prépubère. On a décrit des vestiges mésonéphrotiques du rete ovarii, des cellules de Berger, des psammomes.

b) *Le testicule* se rapproche de celui du sujet normal ou du cryptorchide. On le trouve plus souvent dans le scrotum ou le labio-scrotum, parfois il est enclos à l'intérieur d'une hernie inguinale, très rarement on l'a signalé dans la cavité abdominale à la place de l'ovaire. Les auteurs remarquent que bien qu'assez proche du testicule cryptorchide, celui des hermaphrodites n'a encore jamais été atteint, jusqu'à présent, de dégénérescence néoplasique. L'aspect microscopique montre une évolution germinative rudimentaire avec un tissu leydigien en bon état, des tubes séminifères atrophiques contenant des spermatogonies indifférenciées. Rarement il a été fait mention de spermatides ou même de spermatozoïdes.

c) *L'ovotestis,* c'est l'organe à la fois le plus fréquement rencontré et le plus caractéristique. De préférence il siège dans le pelvis, une fois sur trois il occupe le canal inguinal, moins souvent encore le labio-scrotum.

Par ordre de fréquence décroissante les aspect suivants ont été décrits:
- glande unique, mais bilobée avec une vascularisation autonome pour les deux parties – testicule hypoplasique coiffé d'un petit nodule ovarien – ovaire à peu près normal flanqué d'un testicule rudimentaire – ovaire et testicule séparés des deux côtés, l'un intrascrotal, l'autre para-utérin – ovotestis bilatéral coiffé de chaque côté d'un nodule ovarien.

D'une manière générale le tissu ovarien se trouve placé au-dessus des éléments testiculaires et les auteurs pensent que contrairement à l'opinion classique, il l'emporte en quantité. L'histologie semble confirmer cette notion puisque dans les trois-quarts des cas, l'ovaire est bien différencié, quel que soit le volume qu'il occupe. Le tissu testiculaire est représenté par des tubes sertoliens ou hyaliens, sans aucun élément germinatif, les cellules de Leydig sont présentes. Une dizaine d'observations font état d'un début de spermatogenèse, allant tout au plus jusqu'aux spermatocytes.

Les auteurs dégagent quelques types anatomo-cliniques illustrant les relations du type gonadique avec le reste de l'appareil génital:

L'hermaphrodisme alternant (30 cas). Statistiquement il représente un peu moins du tiers des hermaphrodites en général. L'ovaire marquant une nette prédilection pour le côté gauche, parcourt volontiers le cycle complet de la maturation folliculaire jusqu'à la lutéinisation. Le testicule montre une spermatogenèse parfaite ou avortée ou seulement des tubes hyaliens ou sertoliens. Le développement des gonoductes est lié à la gonade homologue, il y a constamment un utérus.

La conformation des organes génitaux externes est à prédominance masculine: le type 4 est réalisé dans cinq cas, le type 3 dans dix-sept cas, le type 2 dans six cas – deux observations seulement réalisaient presque le morphotype féminin (type 1).

L'hermaphrodisme bilatéral (22 cas). Il se rencontre un peu plus d'une fois sur cinq. Le plus souvent les gonades sont en position symétrique dans le pelvis, rarement dans les aines ou le scrotum; exceptionnellement dans l'abdomen ou le labio-scrotum. Les deux ovotestis sont de même type. Les gonoductes sont toujours femelles avec trompes et utérus, le plus souvent isolés. En principe, s'il existe un déférent il s'associe à des dérivés mullériens. Les organes génitaux externes montrent une nette structure masculine: les auteurs ont relevé sur 22 cas: quatre types 4, quatorze type 3, un type 2, trois types 1.

Hermaphrodisme unilatéral avec ovaire. Sa fréquence se situe entre les deux groupes précédents. L'ovotestis est abdominal dans 50 pour cent des cas. L'ovaire est constamment dans le petit bassin le plus souvent du côté gauche. Les gonoductes sont féminins et les organes génitaux externes contrairement aux autres formes d'hermaphrodisme présentent une tendance vers la féminisation. Sur 26 observations les auteurs ne retrouvent aucun type IV, 13 types III, 5 types II et 8 types I. A noter que le dernier groupe recrute avec prédilection les hypospadies postérieures (5 cas sur 15).

Hermaphrodisme unilatéral avec testicule. Il est rare: 6 cas seulement. L'ovotestis est deux fois sur trois en position ovarienne, le testicule est toujours en position normale. Les organes génitaux externes sont du mode masculin: 2 types IV, 3 types III et paradoxalement 1 type I.

Étudiant le *DÉVELOPPEMENT MAMMAIRE* et les *MANIFESTATIONS MENSTRUELLES* les auteurs signalent une relation étroite entre les deux phénomènes.

a) *Les seins.* La thélarche se fait normalement dans 80 pour cent des cas, la poitrine aura finalement un aspect, des dimensions, une texture histologique identiques à celle d'une femme normale. Il n'est pas assuré que dans les cas où l'on pratique une ovariectomie dans le but d'assurer la masculinisation, cela suffise à faire rétrocéder les seins, même en ajoutant une androgénothérapie intense.

b) *Les manifestations menstruelles.* Elles sont constamment associées au développement mammaire mais la réciproque n'est pas vraie, sur 10 hermaphrodites pourvus de seins, 5 ont des hémorragies plus ou moins rythmées, 2 des réactions douloureuses périodiques ou non et les 3 autres n'ont rien. Les manifestations menstruelles se présentent sous trois aspects différents: 1. Les hémorragies limitées a quelques gouttes de sang ou durant 2 à 3 jours avec des cycles le plus souvent douloureux. 2. Les phénomènes douloureux périodiques isolés avec parfois des hémorragies complémentaires sous forme d'épistaxis. Il s'agit dans ces cas de sujets étiquetés comme garçons et dont la perméabilisation des voies génitales est insuffisante. 3. Crises douloureuses épisodiques. Le sujet consulte pour un engouement ou un étranglement herniaire (l'hermaphrodite est porteur de hernie dans 35 pour cent des cas) pour une pelviperitonite, une salpingite, une rétention urinaire aigue, une tumeur abdominale.

L'HABITUS SOMATIQUE se rapproche 8 fois sur 10 d'une morphologie féminine, épaules étroites, bassin large, obésité gynoïde, pilosité du type femelle. Par contre le timbre de la voix prend a l'époque pubertaire dans les ¾ des cas une tonalité grave, précisément au moment ou l'on voit apparaître de seins comme s'il y avait pour les seins et le larynx un seuil de sensibilité différent aux oestrogènes et aux androgènes.

LE COMPORTEMENT PSYCHIQUE chez l'hermaphrodite est déterminé par de nombreux facteurs dont le plus important est le conditionnement social, celui qui découle du sexe civil et qui commande les habitudes vestimentaires, le système de jeux, l'éducation et l'orientation professionnelle. Ce

conditionnement semble se préciser très tôt (18 mois à 2 ans selon Money, Hampson et Hampson). La prise de conscience de l'anomalie génitale constitue aussi un élément non négligeable mais en règle générale, l'hermaphrodite a plus le souci de se conformer à son sexe apparent que d'y échapper et s'il consulte, c'est le plus souvent pour obtenir la correction d'une anomalie qui le gène.

ÉTUDE BIOLOGIQUE

L'intérêt des dosages hormonaux est surtout d'éliminer les intersexualités à gonade féminine de l'hyperplasie surrénalienne et d'évaluer dans une certaine mesure la valeur fonctionnelle des formations endocrines. Le taux des 17 cétostéroïdes n'est jamais élevé, le plus souvent on a une élimination de type féminin ou même abaissée. Une dizaine d'observations font mention du taux de F.S.H. avant gonadectomie, leur élimination est normale ou élevée. L'étude du sexe chromatinien, selon la technique de BARR, est plus intéressante. Les auteurs ont dépouillé 24 observations de la littérature dans lesquelles avait été étudiée la chromatine sexuelle. Il apparait une forte prépondérance pour le sexe chromatinien féminin présent dans les ¾ des cas mais aussi un certain assujettissement au type anatomoclinique: l'ovotestis avec ovaire a constamment un sexe féminin puis vient l'hermaphrodisme bilatéral avec un taux de ¾ à 4/5 et ensuite l'hermaphrodisme alternant avec des chiffres de ¾ à la moitié pour terminer par l'ovotestis avec testicule dont les 2 cas sont l'un mâle, l'autre femelle.

PATHOGÉNIE

L'hermaphrodisme, où coexiste tissu ovarien et testiculaire peut être conçu comme une anomalie soit du dispositif chromatinien qui n'induit plus un sexe gonadique conforme et unique, soit des cellules germinatives qui échappent au contrôle génétique et se réalisent en ambivalence. Il apparaît immédiatement que toute discussion pathogénique repose sur la connaissance préalable du sexe génétique. Après avoir discuté en détail chacune des hypothèses, les auteurs arrivent à la conclusion que pour l'instant il est impossible de trancher le débat.

TRAITEMENT

Celui-ci consiste à assurer au sujet un sexe conforme à ses aspirations et à ses possibilités. Étant donné que le conditionnement psychologique est réalisé très précocement, il résulte d'abord que chez le nouveau-né, porteur d'ambiguité sexuelle, on devra attacher la plus haute importance à la déclaration d'état civil sachant que la décision ne devra être remise en cause. Le changement de sexe ne devra être envisagé que durant la première année ou sur demande expresse du sujet parvenu à l'âge adulte. Quant aux conditions techniques de la réalisation sexuelle, liée à l'aspect des organes génitaux externes, elles sont à considérer différemment à la naissance et plus tard. Chez le nouveau-né, le choix du sexe leur est subordonné. Ce sera facile dans les cas extrêmes (type I et IV). La situation est plus délicate dans les formes intermédiaires (type II et III). En principe on penchera pour le sexe féminin qui se prête mieux à un aménagement ultérieur. La date de l'intervention chirurgicale sera fixée vers la période prépubertaire. L'indication posée, le traitement chirurgical aura un double but, la plastie externe et le bilan des organes génitaux internes. S'il s'agit d'un sujet que l'on veut féminiser, le temps essentiel concerne la dilatation ou la reconstitution vaginale. On y ajoutera l'ablation systematique de la part testiculaire

des gonades, l'ovaire sera conservé. Dans le cas contraire, la conduite à tenir comporte plus d'aléas, tant du côté du redressement du phallus, que de la réfection du sac scrotal. On complètera le traitement par l'hystérectomie et l'ovariectomie, l'orchidectomie sera associée chaque fois que l'abaissement du testicule sera irréalisable et dans ce cas, l'hormonothérapie androgénique aura à suppléer à la carence testiculaire. *Marcel Lemmer*

* * *

EINFÜHRUNG IN DIE BAKTERIOLOGISCHE DIAGNOSTIK, par *J. Lindemann*. Éditions S. Karger, Bâle et New York. Prix 24.– sFr.

L'accroissement du nombre des examens bactériologiques a amené une surcharge sensible des laboratoires spécialisés. C'est pour y remédier, que J. Lindemann a réalisé ce volume, dédié au «petit laboratoire bactériologique» et aux services que celui-ci est capable de rendre. Selon l'auteur l'examen direct du matériel infectieux est à la portée de tout laboratoire, même du praticien dans sa consultation. Après un rappel des techniques de coloration (Löffler, Gram et Ziehl-Nielsen) les résultats que peut fournir l'examen direct sont longuement discutés, classés selon la nature du matériel infectieux (pus, urines, selles, sécrétions etc.) et toujours accompagnés de précisions quant au mode et même au moment optimum du prélèvement. Ainsi obtenus, les résultats de l'examen direct seront dans beaucoup de cas suffisants, sinon les seuls utilisables.

D'autres doivent être complétés par culture et éventuellement par un test de sensibilité. Ces examens font l'objet de la deuxième partie. A l'aide d'un nombre restreint de milieux de culture simples le «petit laboratoire» pourra fournir un maximum d'indications supplémentaires. Le choix du milieu propice sera naturellement guidé par l'examen direct, de même que celui des antibiotiques dont on voudra tester l'efficacité. Dans certains cas cependant, ces moyens seront insuffisants et le matériel devra être adressé à un laboratoire spécialisé. Les nombreux problèmes que posent le prélèvement, l'envoi et surtout la précision des indications cliniques, sont exposés d'une façon détaillée dans une première annexe. Dans la deuxième annexe l'auteur insiste sur le rôle que joue la bactériologie à l'échelle inférieure, dans le dépistage et le contrôle des infections hospitalières.

Ce volume, illustré par d'excellentes photos en couleur, ne devrait manquer dans aucune bibliothèque médicale. *Dolphe Kutter*

* * *

MIKROPHOTOGRAPHIE, par *R. Schenk* et *G. Kistler*, Éditions S. Karger, Bâle et New York. Prix 18.– sFr.

Il n'y a guère de propriétaire d'un microscope qui n'ait pas encore ressenti le désir de garder des documents permanents de ses observations en faisant des microphotos. Pour pouvoir les réussir une foule de connaissances sont nécessaires, dont ce livre s'efforce de donner un aperçu. Tous les microscopes ne se prêtent pas à la microphoto. Les auteurs énoncent les exigences concernant le microscope même, la source lumineuse et l'appareil photographique. Un rappel de théorie optique permettra au lecteur de mieux comprendre ces exigences et de faire un choix parmi les nombreux dispositifs du commerce.

La deuxième partie est consacrée à la technique de la prise de vue avec des détails sur la façon de réaliser un agrandissement optimum, l'exposition et les méthodes de détermination du temps de pose. Même si toutes ces conditions sont réalisées, la microphoto ne sera pas forcément suggestive. D'autres variables telles que l'émulsion photographique, des filtres appropriés donneront à la photo une note personnelle. Ceux qui désireront développer

eux-mêmes leurs photos trouveront des indications sur les différents révélateurs et sur la préparation de copies ou de diapositifs.

Le dernier chapitre est consacré à des techniques plus spéciales telles que la microphoto en couleurs, en contraste de phase, sur fond noir, en lumière polarisée ou incidente.

Richement illustré, ce livre s'adresse à ceux qui veulent se consacrer à la microphoto. Ils le consulteront avec fruit avant de s'équiper. Pour ceux qui possèdent déjà une installation, il apporte de nombreux détails susceptibles d'améliorer leurs résultats. *Dolphe Kutter*

* * *

DAS GESICHT DES HERZKRANKEN, par *Jörgen Schmidt-Voigt*, Aulendorf i. Württ., 1958, Édition Cantor, 180 pages.

C'est avec l'intention de stimuler le don d'observation visuelle du médecin, d'affiner son regard, son sens clinique que l'auteur aborde dans son ouvrage un sujet délicat et subtile.

Le problème se pose de la façon suivante: le malade reste devant vous, vous le regardez. L'aspect et l'attitude de son visage tout particulièrement, mais aussi de ses mains et même de son corps entier peuvent-ils révéler la nature du mal dont souffre le patient et permettent-ils d'apprécier la gravité de la maladie? Certes, oui. Cependant que de nuances et de réserves faut-il introduire dans cette réponse affirmative!

Ne reléguant point à un plan secondaire ni l'anamnèse serrée ni les examens tels ECG, phonocardiogramme et radioscopie du coeur, mais les associant étroitement à l'examen clinique, l'auteur, dans le domaine de la cardiologie, montre comment à partir de l'analyse des données physionomiques on cherche, on précise des éléments en vue d'établir ou seulement d'orienter le diagnostic. Puis, de manière intuitive, l'expression du visage ne nous laisse-t-elle pas entrevoir la gravité de l'état ou de la situation et en une certaine mesure soupeser les chances d'avenir?

La première partie de la monographie est d'ordre théorique et traite des signes pathologiques détectables à l'aspect du visage et des changements d'expression observés lors des cardiopathies. Sous ce point de vue l'auteur parle des cardiopathies congénitales, des valvulopathies acquises – et parmi celles-ci l'insuffisance aortique et le rétrécissement mitral ont place de choix – et du coeur pulmonaire chronique. La seconde partie, de loin la plus importante, constitue un recueil d'exemples de la pathologie cardio-vasculaire. Chaque exemple réunit en résumé les faits marquants de l'anamnèse, de l'examen clinique, de l'ECG, du PCG même et de la scopie. Puis est proposé le diagnostic. Avec le ou les clichés du visage, la plupart en couleurs et d'assez bonne qualité, suit une brève discussion portant sur les signes physionomiques typiques de la maladie en question.

Cette intéressante collection d'exemples soigneusement choisis est agréable à parcourir et l'on sent l'invitation de l'auteur de regarder davantage le malade, au bénéfice d'un savoir médical plus ample aussi bien que d'un contact et d'une compréhension humaines enrichis.

Rodolphe Meyers

* * *

EINRICHTUNG UND METHODEN DES KLINISCHEN LABORATORIUMS, par *E. Goetze*, Jena, Gustav Fischer Verlag, 246 pages, DM 21,90.

Dans la série déjà impressionnante des manuels de laboratoire manquait jusqu'à présent une oeuvre traitant de plus près les problèmes qui se posent lors de l'installation d'un laboratoire. Le livre du professeur Goetze vient combler cette lacune. Dans la première partie l'auteur expose de façon con-

cise ses vues sur le choix des locaux, leur ameublement, le matériel, les réactifs et les appareils en rapport avec l'étendue et le programme analytique du laboratoire. Cet exposé est complété par des données théoriques sur les diverses opérations analytiques (gravimétrie, volumétrie, photométrie, polarographie etc.) avec des indications sur le calcul des résultats et l'appréciation des limites d'erreur.

La deuxième partie est consacrée à la description d'un choix de méthodes d'analyses qualitatives et quantitatives des divers milieux biologiques. A côté des méthodes classiques nous y trouvons des techniques nouvelles, qui méritent l'attention. Nous regrettons seulement de ne guère y trouver de microméthodes.

Dolphe Kutter

* * *

KLINISCHE RHEUMATOLOGIE, par *Werner Moll*. Préface du Professeur *S. de Sèze*, 1958, Bâle et New York, S. Karger, 454 pages, 231 figures.

Carrefour spirituel nourri aux recherches de tous ses voisins, la Suisse, petit pays mais grande nation, bénéficie d'une situation privilégiée du point de vue médico-scientifique: c'est ainsi que Moll a fait de nombreux stages à l'étranger pendant lesquels il a enrichi son érudition et son expérience. La brillante préface du Dr de Sèze témoigne du zèle et de la curiosité inlassables avec lesquels il les a accomplis, en particulier au Centre Viggo-Petersen, à l'Hôpital Lariboisière.

Aussi, conjointement avec le Traité de Schmidt (Berlin), nous apporte-t-il un exposé méthodique et complet en langue allemande de toute la rhumatologie réinsérée dans le cadre de la médecine générale, avec des développements particuliers pour la physiopathologie et la pratique thérapeutique. L'ouvrage est très au courant des tout derniers progrès accomplis.

Il comprend d'admirables figures, dont de nombreuses reproductions radiographiques très soignées et des planches en couleurs.

Il serait très désirable qu'il soit traduit en français et trouve ainsi place dans le cabinet de tout rhumatologue.

François Françon (Aix-les-Bains)

* * *

CLINICAL INVOLVEMENTS OR THE OLD FIRM, by *H. Gardiner-Hill*, London, 1958, Butterworth and Co, 200 pages.

This book by Dr H. Gardiner-Hill, M. D., F. R. C. P., Consulting Physician to St. Thomas's Hospital in London, stands out as an unusual one in medical literature. The commentaries are based on a collection of cases seen on ward rounds; they take the reader beyond particular problems and examplify excellent British teaching.

The cases reported cover large areas of general medicine and reflect the author's lifelong experience. Diagnosis is approached first on clinical grounds, with laboratory investigations kept at a minimum. The asthenic lady with questionable Addison's disease, the vertigo and vomiting that may be due either to an upset stomach or to a cerebrovascular accident, the differential diagnosis between anxiety states and Graves's disease etc., are all familiar occurrences in an internist's practice. Oddities, too, turn up every once in a while. Due consideration is given to psychosomatic aspects. The book impresses one as a true mirror of everyday medicine, with its numerous difficulties that cannot always be solved.

Its loose structure is kept together by the author's personality and broad clinical sense. Details and general considerations strike a good balance. The style is pleasant, with only now and then a negligent construction reminding the reader of its conversational origin.

The preface states that "... it is not meant to be a book to read straight through ... but the odd case may well be of interest to fill the odd moment." There is no bibliography and no index, and the fanatically serious-minded scholar will not like Dr Gardiner-Hill's work. However, after a full day's labour and some brousing through medical journals it provides easy, though by no means fruitless reading.

For my part, I read it with enjoyment from the first to the last page. The genuine atmosphere of ward rounds in a British teaching hospital revived many a cherished memory. *Raymond Schaus*

* * *

MÉDECINE ET MÉDECINS, par *Jacques Sarano*, Paris, 1959, Éditions du Seuil, 270 pages.

L'auteur, qui exerce la médecine en tant que «spécialiste» (de quoi?), a longuement réfléchi à sa profession et à ceux qui la pratiquent. Ses réflexions méritent d'être lues et méditées par ses confrères. Il analyse la position du corps médical dans ses liens indissolubles avec un monde en pleine évolution, au sein duquel les médecins doivent chercher à se débarrasser des anachronismes que comporte encore leur condition. Libre choix, entente directe, situation sociale, relations avec les malades, ce sont quelques-uns des aspects passés au crible d'une étude lucide et sans complaisance.

Prises isolément, la plupart des constatations et des réflexions de J. Sarano sont pertinentes et dignes d'attention. Mais la volonté de les combiner en un système général, logique et cohérent donne à plusieurs reprises dans le verbiage. La solution proposée, fruit d'une enquête honnête (presque douloureusement ...), se saborde à peine formulée. Car de l'aveu même de son auteur elle nécessiterait une transformation fondamentale de la société-perspective qui doit être considérée comme probablement utopique et comme certainement soustraite à l'influence du corps médical.

Raymond Schaus

* * *

LA POLYARTHRITE CHRONIQUE ÉVOLUTIVE SÉNILE, par *G. Vignon, J. Durand, F. Bouchet* et *V. Nahas*, Revue Médicale Lyonnaise, *8*, 157 – 166, 1959.

Classiquement la P.C.E. sénile a un début progressif, frappe surtout les jointures des membres supérieurs et, notamment, mains et épaules, s'accompagne d'une S. G. élevée. est peu évolutive, peu extensive, répond bien à la chrysothérapie et comporte un pronostic assez favorable.

L'étude de 35 cas personnels (24 ayant débuté avant 65 ans, 11 après) confirme l'existence d'un début ordinairement progressif, la constance des signes biologiques qui traduit l'existence d'une inflammation évolutive. La maladie paraît sensible à l'or.

Mais elle n'a pas une allure clinique spéciale et il n'y a pas d'atteinte élective des membres supérieurs. Le processus reste évolutif et extensif: les deux tiers de leurs cas comportaient des formes graves et des états grabataires. D'autres part 11 des malades sont morts, certes à un âge avancé, mais du fait de complications (pulmonaires infectieuses, escarre) à l'origine desquelles la maladie inflammatoire ne paraît pas étrangère.

François Françon (Aix-les-Bains)

* * *

ET SUR CETTE PIERRE . . ., par *Georges Desse*, Paris, 1960, Table Ronde, 192 pages.

On connait l'étonnante polyvalence de G. Desse, du Desse, comme l'appellent ses amis de Quimper: s'il est surtout un rhumatologue dont les communications originales et documentées sont toujours très appréciées à la Ligue Française contre le Rhumatisme, il est aussi un essayiste d'une science encyclopédique et un romancier: c'est à cette dernière veine qu'appartient «Et sur cette pierre». C'est avec plaisir qu'on y trouve le style dru et vivant, le don d'observation aiguë, l'amour du pays natal et de son folklore, qui caractérisent l'auteur. C'est l'histoire romancée d'une carrière de granit que la découverte de l'uranium vient sauver du désastre.

«Oh terre de granit recouverte de chênes.»

Autour de la figure centrale du vieux carrier Vallu, éminemment sympathique avec son goût de l'ouvrage bien faite, gravitent un certain nombre de personnages secondaires dessinés d'un trait ferme, sans oublier le médecin philosophe qui ressemble bien à Desse. Il a été amené au roman par la biographie de son illustre compatriote Morvan, de Lannilis. «Et sur cette pierre» est digne des deux romans précédents. Il nous annonce trois autres ouvrages que nous saluerons avec le même plaisir: nous leur souhaitons le même succès. *François Françon* (Aix-les-Bains)

* * *

LA PERFORMANCE SPORTIVE, par *Charles Jones*, Luxembourg, 1960, Imprimerie J. H. Eischen, 32 pages.

Le dynamisme du Dr Charles Jones se manifeste, entre autres, par une importante production d'articles ayant trait à la médecine sportive. Dans le présent opuscule nous retrouvons quelques-uns des thèmes favoris de l'auteur dont l'audience est devenue internationale. Trois articles en langue française (L'épuisement neuro-végétatif des sportifs; Vin, jus de raisin et performance sportive; Différences physiologiques et cliniques entre le surentraînement masculin et féminin) et un article en langue allemande (Die Leistungsfähigkeit der Frau) constituent cette étude médico-sportive

Elle intéressera tous ceux à qui les problèmes de la biologie appliquée à l'éducation physique et aux sports ne sont pas étrangers.

Le texte est agrémenté de quelques clichés. *Raymond Schaus*

* * *

LIVRES REÇUS

BOTTIN EUROPE, annuaire du Marché Commun, deuxième édition, Paris, 1960, Société Didot Bottin.

angor
asthme, coqueluche
coliques néphrétiques

NOKHEL

et
son association
spasmolytique
et anti-algique
NOKHEL
PAPAVERINE
PHENOBARBITAL
en
dragées glutinisées
et suppositoires

PREMIER DÉRIVÉ HYDROSOLUBLE DE LA KHELLINE
TOLÉRANCE - ACTIVITÉ
comprimés 5 cg ampoules 5 cg suppositoires 10 cg

Laboratoires HOUDÉ, 9, rue Dieu, PARIS

CONCESSIONNAIRES POUR LA BELGIQUE ET LE GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG:
Gabriel DELFORGE et Cie 158, Chaussée de Haecht **Bruxelles III** Téléphone 15.49.40

Nouveau !

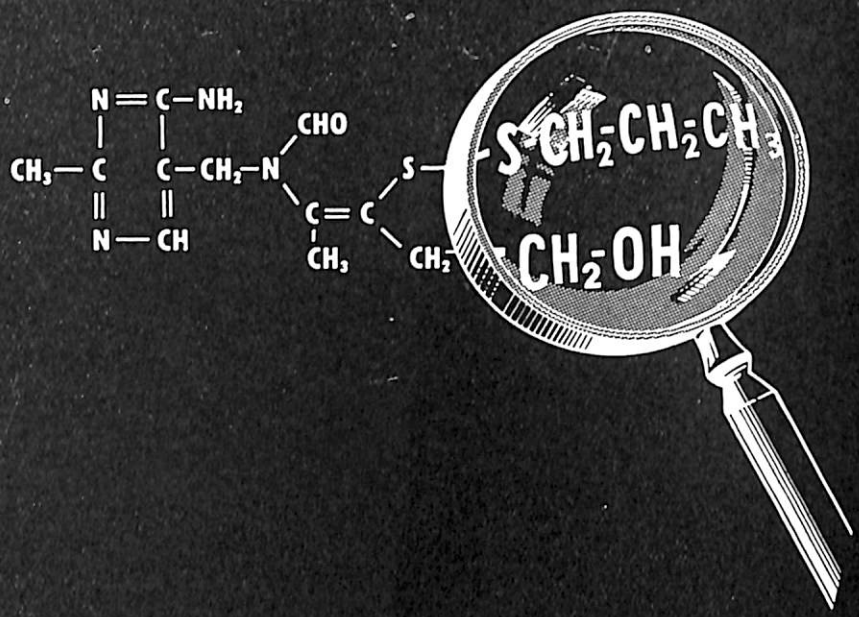
Messieurs les Médecins,

TAKETRON

découvert et breveté par les laboratoires de recherches
TAKEDA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES
(JAPON)

NOUVELLE FORME DE VITAMINE B1

mieux résorbée, plus puissante, moins toxique



武田薬品工業株式会社 外国部

Grâce à ses caractéristiques physicochimiques, le TAKETRON permet de maintenir d'une façon prolongée un taux élevé de thiamine dans l'organisme

Le TAKETRON s'administre par voie orale en dragées de 5 mg à la dose moyenne de 2 à 3 dragées

Echantillons et littérature sur demande

Bruxelles — **PHARBIL** — Rotterdam

ADM. DEL. : A. W. SMETS

NECROLOGIE

DOCTEUR JEAN FABER

Le 23 octobre 1959 s'éteignait à Luxembourg le Docteur Jean Faber. Ainsi disparaissait une personnalité médicale luxembourgeoise d'une trempe peu commune.

Sa mort a endeuillé la Société des Sciences Médicales, dont il fut le Président, puis le Président d'Honneur. Devant la foule qui avait tenu à l'accompagner à sa dernière demeure, le Docteur Henri Loutsch prononça les paroles suivantes:

«C'est un bien triste devoir qui m'échoit aujourd'hui, celui d'adresser quelques paroles d'adieu à l'un des meilleurs d'entre nous, au confrère, à l'ami qui fut mon prédécesseur à la Présidence de la Société des Sciences Médicales et qui fut notre Président d'Honneur.

Certes, Jean Faber fut l'un des meilleurs d'entre nous.

Médecin, il l'était dans toute l'acception du terme. Instruit, travailleur, dévoué, adroit, perspicace, il joignait à toutes ces qualités essentielles un solide bon sens et un amour profond de son métier. Il fallait voir avec quelle conscience et quelle patience il examinait les malades, quelle douceur il avait dans la parole et dans le geste pour interroger et examiner, quelle dextérité et quelle précision il mettait dans l'acte opératoire. Infatigable, il accomplissait sa tâche quotidienne simplement, naturellement, sans effort apparent mais également sans artifice. Cette tranquille assurance avait comme pendant une probité exceptionnelle. Jamais Jean Faber n'a quitté le droit chemin que lui dictait sa conscience et son devoir.

Il n'est pas étonnant que des qualités pareilles lui attirèrent une nombreuse clientèle, parmi laquelle Jean Faber eut l'insigne honneur de pouvoir compter notre Auguste Famille Souveraine, laquelle, appréciant à juste titre ses qualités, l'avait choisi comme médecin attitré.

Les honneurs, qu'il ne cherchait pas, le lui manquèrent point. Il était:

- Officier de l'ordre de la Couronne de Chêne
- Officier de l'ordre d'Adolphe de Nassau
- Officier de l'Instruction Publique.

Ses confrères l'avaient choisi pour les représenter au sein du Collège médical, au Comité de la Croix-Rouge, à la ligue anticancéreuse. Ils l'avaient appelé à la Présidence de la Société des Sciences Médicales qu'il dirigea de 1933 à 1947, année fatale pour lui où une maladie cruelle l'obligea de se démettre de ses fonctions. Il consacrait tous ses loisirs à notre société, qui lui tenait particulièrement à coeur et parvint à lui donner, durant les années de sa présidence, un réel éclat. Je me rappelle avec joie et non sans nostalgie les séances de communications que nous avions alors régulièrement sous sa présidence. Sa seule présence animait ces séances et son dynamisme nous incitait au travail.

Car l'homme n'était pas moins remarquable que le médecin. Je revois Jean Faber tel que nous l'avons connu: le visage ouvert, l'oeil pétillant d'intelligence et de malice, la démarche élastique et énergique, le geste large qui vous accueillait à bras ouverts, la voix chaude qui vous donnait confiance, et une vitalité extraordinaire qui émanait de toute sa personne. Son caractère enjoué et généreux, son commerce agréable, sa bonté naturelle, son intelligence aux multiples aspects lui valurent l'amitié de ses confrères et la vénération de la part de ses malades.

Mais je ne serais pas complet si je ne relevais le côté artistique de

son tempérament. Très cultivé, Jean Faber avait un penchant marqué pour la musique. Il était un des fondateurs de la «Société des Amis de la Musique» et il était membre de la Commission du Conservatoire. Mais ses connaissances musicales n'étaient pas seulement théoriques, il était un pianiste de talent. Quand la maladie l'eut privé de l'usage de son bras droit, sa virtuosité lui permettait de continuer à jouer de la main gauche. J'aime à croire que les instants passés ainsi au piano pendant les longues années de son inactivité médicale ont été pour lui d'un certain réconfort et lui ont permis de connaître des heures de félicité dans son malheur.

Durant ces années de maladie Jean Faber se comporta en stoïque. Jamais une plainte ne sortit de sa bouche, jamais une récrimination ne franchit ses lèvres. Il fut grand dans l'adversité.

Mon cher Jean, jamais je n'oublierai les paroles d'encouragement que tu me prodiguais quand, jeune chirurgien, je venais te confier mes angoisses et mes hésitations. Plus tard tu m'as accordé ton estime et m'as honoré de ton amitié. Autour de cette tombe ouverte il y en a d'autres comme moi, pour lesquels ton amitié était un bien précieux. Nous conserverons ton souvenir dans un coin de notre coeur.

Au nom du Corps Médical luxembourgeois je présente l'expression de ma sympathie respectueuse et attristée à Madame Faber, la magnifique compagne de notre confrère, laquelle pendant toutes ces tristes années a été pour lui d'un dévouement admirable. A ses enfants Roland et Robert, ce dernier continuant la tradition médicale de la famille, je présente mes condoléances émues.»

CHLORANSULFA

(Chloramphénicol - Sulfacétamide

SOLUTION POUR INSTILLATIONS

OPHTALMOLOGIE

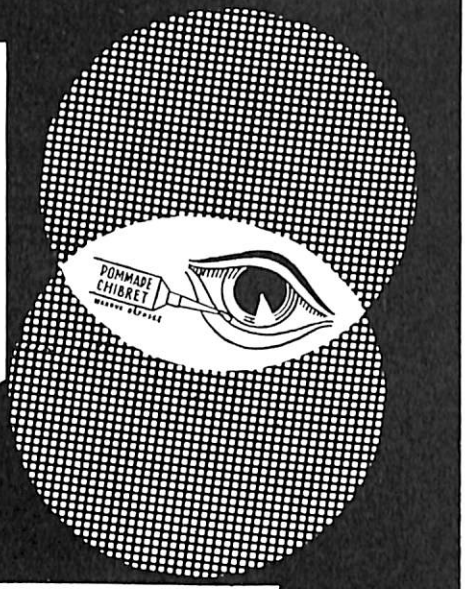
Conjonctivites - Kératites - Uvéites - Dacryocystites (lorsqu'elles sont rebelles aux autres antibiotiques, ou lorsque les germes sont résistants) - Zona ophtalmique - Trachome Prophylaxie de l'infection.

O.R.L.

Otorrhées Infectieuses - Otites Chroniques Simples - Sinusites Maxillaires - Rhinites Catarrhales Aiguës et Chroniques.

PRESENTATION:

Flacon 10 cc.



LABORATOIRES CHIBRET

UNION PHARMACEUTIQUE BELGE S. A.

36-38, rue aux Fleurs, Bruxelles - Tél. 17.89.00 - 17.53.34

Asthme bronchique

AM 49

CONFIRMATIONS CLINIQUES

Les résultats obtenus sont surprenants, car la plupart des cas traités sont restés entièrement ou partiellement exempts de symptômes pendant des mois; chez un patient même 18 mois. La capacité de travail a été rétablie et quelques uns des cas traités avaient été réfractaires aux traitements polyvalents usuels préalablement appliqués

Glaubitz, E. (Med. Klin. 50. 1955)

INTEGRAL S.A. Luxembourg - Tél. 235 26
61, rue de Strasbourg

Licence Pharmakon S. A., Zurich

Prurit
Rhume des foins
Urticaire

Nouveau

Andantol®

N-Dimethylamino-isopropyl-thiophenylpyridylamin.-HCl

DRAGEES

Bonne tolérance, activité élevée
pas d'effet de somnolence
Boite de 30 Dragées

forte

Dragées à effet retard
en particulier dans les cas graves et pour
assurer avec certitude le repos nocturne
Boite de 10 Dragées

Nouveau

GELEE

Traitement local
du prurit quelle qu'en soit l'étiologie,
des brûlures et piqûres d'insectes
Tube de 20 gr.

Antiallergique - Antihistaminique

Chemiewerk **HOMBURG** Aktiengesellschaft
Ets A. de BOURNONVILLE & FILS, S. A.
Pharmaciens - Docteur en Sciences Chimiques
36-38, rue aux Fleurs, Bruxelles - Tél. 17.89.00 - 17.53.34

Fièvre, **Grippe,**
Maux de tête, **Migraine,**
Névralgies, **Rage de dents,**
Refroidissements, **Règles douloureuses,**

Suites d'excès alcooliques etc. etc.

Voilà quelques unes des nombreuses indications des comprimés de

Jibérine

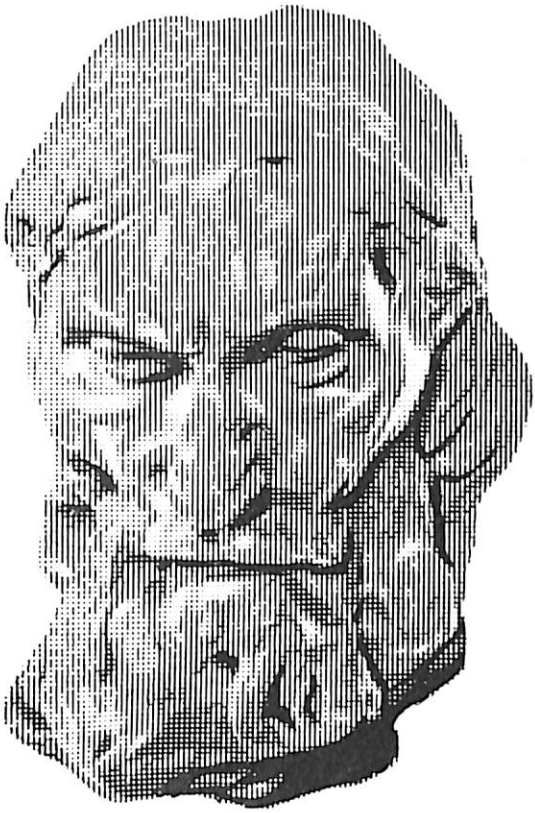
(Tubes de 20 comprimés).

Composition: *Acide acétyl - salicylique,*
Phénacétine,
Caféïne.

Produit antidouleur bien toléré, à action rapide, sans effets secondaires désagréables ou nuisibles.

Admis par les caisses - Echantillons sur demande

LABORATOIRES **PROPHARMA** LUXEMBOURG
à ERPELDANGE, ETTELBRUCK



DES DOSES PHARMACOLOGIQUES

La Vitamine B_6...

affections dégénératives cardio-vasculaires

PYRIDOXINE LABAZ

COMPRIMÉS À 250 MG

INDICATIONS	athérosclérose infarctus du myocarde artériosclérose de la sénescence insuffisance cardiaque névrites et polynévrites toxiques épuisement musculaire
PRÉSENTATION	*flacon de* **20** *comprimés*

LABAZ 168 avenue Louise, Bruxelles 5

2102-50

Linacidine

contre l'eczéma

LES ACIDES GRAS POLYINSATURES ESSENTIELS

Les acides gras polyinsaturés sont des substances biologiques d'une importance vitale :

ils régularisent le métabolisme,
ils possèdent une action désensibilisatrice,
ils exercent un effet spécifique sur la peau et les muqueuses,
ils ont des propriétés anti-infectieuses et bactériostatiques.

Onguents - Capsules - Gouttes - Ampoules

INTEGRAL S.A. LUXEMBOURG - TÉL. 235 26
61, RUE DE STRASBOURG

Licence Uni-Chemie S. A., Zurich

Toutes affections à composante nerveuse

Tolérance exceptionnelle

PAN-RELAX

Comprimés
Suppositoires
Dragées

Produit Belge

Laboratoires G. A. COCHARD S. A. - Bruxelles

LA MÉDECINE EN LUXEMBOURG

L'année 1960 aura été remarquable, pour la médecine luxembourgeoise, à plus d'un point de vue.

L'ancienne construction abritant le Laboratoire de l'État vient de se voir adjoindre un nouveau bâtiment de conception moderne et de réalisation réussie. L'ancien bâtiment est en voie de rénovation.

Ainsi, cette institution, oeuvre du regretté *Dr Auguste Praum*, sans l'initiative et la ténacité duquel la médecine luxembourgeoise se serait irrémédiablement laissée distancer par les exigences modernes, a été soumise à une cure de rajeunissement, sous l'égide de son actuel directeur, le *Dr Fernand Schwachtgen*.

D'autre part, un laboratoire des isotopes a commencé à fonctionner à Luxembourg dans les locaux de la Maternité Charlotte. La direction en est assurée par le *Dr Camille Kioes*.

A ce propos, le *Dr Colling*, Ministre de la Santé Publique, a adressé aux membres du corps médical une lettre circulaire dont voici le texte:

Depuis peu un *Laboratoire médical des Radioisotopes* a été installé à la Maternité Gr.-D. Charlotte. Il se limite provisoirement aux applications de diagnostic et de thérapie de l'iode 131. Cela revient à dire qu'il est spécialement outillé pour les affections de la thyroïde. Il s'agit ici de techniques qu'on pourrait appeler classiques puisqu'on dispose d'un recul de 20 ans pour juger de leurs indications, avantages ou dangers.

I. EXAMEN FONCTIONNEL

A. *Principes:*

L'examen fonctionnel de la thyroïde se fait avant tout par l'étude de la courbe de fixation et accessoirement par la recherche du radioiode lié aux protéines (PBI).

Pour établir une *courbe de fixation* on fait boire au malade (à jeun) une dose de 30 à 50 micro Curies d'iode 131 et l'on mesure l'activité au niveau de la thyroïde après 1, 2, 6, 24 et 72 heures. (Cette dose de diagnostic est rigoureusement négligeable quant à la nuisance, de sorte que ni le bas âge, ni la grossesse ne constituent une contre-indication.)

L'interprétation de la courbe de fixation permet de distinguer entre

- glande normale
- goitre simple avide d'iode
- hyperthyroïde toxique diffuse: Basedow
- goitre toxique nodulaire
- hypothyroïdie

Dans certains cas douteux le diagnostic différentiel peut être facilité par l'étude du PBI qui précise le *taux de conversion* de l'iode minéral en iode organique ou hormonal (dans le serum sanguin); on peut y ajouter l'épreuve de la thyreostimuline hypophysaire.

L'examen morphologique de la thyroïde est réalisé dans notre laboratoire au moyen de la *cartographie* (Kellershohn et Martin). Cette méthode consiste à balayer l'aire thyroïdienne avec un compteur à collimation spéciale et à relever, point par point, l'activité de la région. Il va sans dire que de cette façon l'on n'obtient non seulement une bonne indication du volume de la glande mais encore des renseignements quant à sa structure: zones hyper- ou hypoactives correspondant soit à des nodules toxiques, soit à des kystes ou des noyaux néoplasiques.

B. *Pratique:*

En pratique l'examen de la fixation débute le vendredi à 8 h. (malade à jeun) et exige la présence du malade jusqu'à 11 h. Le même jour le malade doit revenir à 14 h. pour une heure. Le lendemain (samedi) il

sera contrôlé à 11 h. de même le 3me jour (lundi) contrôle à 11 h.; pour ces contrôles il faut compter 30 minutes à 1 heure. Ces cinq mesures sont indispensables pour établir une courbe exacte.

Pour simplifier les formalités de commande de l'iode 131 et obtenir des conditions de vente plus favorables, il est nécessaire de grouper les malades qui sont sensés prendre un rendez-vous (Inspection Sanitaire, Tel. 23899); il faudra compter avec des délais de 2 à 4 semaines.

Les frais de location de l'appareillage et des locaux sont facturés par le secrétariat de la Maternité Gr.-D. Charlotte.

C. *Précautions:*

Les renseignements que fournit la fixation iodée ne sont valables que si l'on observe certaines précautions concernant l'absorption antérieure de médicaments iodés ou thyreospécifiques:

a) en cas de thérapeutique iodée (Lugol etc.) l'examen fonctionnel ne peut être effectué qu'un mois après cessation du traitement. Il en est de même après traitement à la thyroxine, à la cortisone, à l'ACTH et au PAS;

b) les antithyroïdiens de synthèse exigent un délai d'au moins 15 jours;

c) certains contrastes iodés utilisés p. ex. pour la cholécysto- ou l'urographie peuvent exiger un délai de 2 mois. Le lipiodol perturbe les réactions pendant plus d'une année.

D. *Examens complémentaires:*

Le métabolisme basal renseigne sur l'utilisation périphérique de l'hormone thyroïdienne; il est un complément nécessaire à l'interprétation de la fixation iodée qui, elle, renseigne sur l'activité de la thyroïde.

II. THÉRAPIE

A. *Principes:*

Pour finir encore un mot sur la thérapie à l'aide de l'iode 131.

Elle s'adresse surtout aux hyperthyroïdies, le traitement du cancer thyroïdien (et notamment de ses métastases) exigeant des méthodes de «scanning» qui dépassent actuellement nos moyens matériels.

Le Prof. Kellershohn dit à propos du traitement des hyperthyroïdies: «Les résultats sont excellents et entraînent la disparition de tous les signes cliniques de l'hyperthyroïdie, à l'exception de l'exophthalmie qui, en général, régresse peu quoique nettement plus qu'avec le traitement chirurgical. Les nodules toxiques et les goitres multinodulaires sont plus difficiles à réduire que l'hyperthyroïdie diffuse».

B. *Indications:*

malades âgés de plus de 40 ans
malades souffrant d'une cardiopathie.

C. *Contre-indications:*

grossesse, la thyroïde foetale concentre l'iode à partir du 3me mois;
enfants – sauf exception.

D. *Complications:*

«Par suite de la difficulté d'une dosimétrie précise (due à la radiosensibilité variable notamment) on peut voir apparaître un hypothyroïdisme transitoire qui disparaît spontanément assez rapidement. Plus rarement peut se produire un léger hypothyroïdisme permanent qui cède facilement à la médication classique. On peut observer également, dans les jours qui suivent l'administration de la dose thérapeutique une légère hyperthyroïdie transitoire réactionnelle qu'on peut contrôler par l'administration d'iodure de sodium 48 heures après l'ingestion de la dose.

E. *Préparation des malades:*

«Les malades doivent être psychologiquement préparés au fait que le résultat du traitement est assuré mais ne commence à prendre son plein effet qu'au bout d'un temps assez long, de l'ordre de 2 mois et que d'autre part, plusieurs doses peuvent être nécessaires, ce qui rallonge d'autant la guérison définitive» (C. Kellershohn).

La *Société Luxembourgeoise de Neurologie, Psychiatrie et Electroencéphalographie* célébrera bientôt son premier anniversaire. Elle a en effet été fondée, le 10 novembre 1959 et s'est affiliée à la *Fédération Mondiale de Neurologie*. Le président en est le *Dr Léon Mischo*. Le *Dr Eloi Welter* et le *Dr Ernest Stumper* ont été choisis comme présidents d'honneur.

Signalons que l'association se définit entre autres les buts suivants: défendre les droits du malade souffrant d'affections neurologiques et psychiatriques; créer un centre de documentation et d'information spécialisé; mettre en oeuvre la réalisation de travaux scientifiques, la participation active aux congrès, la préparation de voyages d'études et d'investigations; resserrer les liens de coopération avec les autorités médicales, judiciaires et administratives, avec les éducateurs, les psychologues et les assistants sociaux; étudier, à la demande des autorités compétentes, toutes les questions ayant trait à la neurologie, à la psychiatrie et à la défense du malade mental ou neurologique.

*

Le 1er juin dernier, la *Société des Sciences Médicales* avait organisé une conférence par le Pharmacien *G. P. Weil* de Bruxelles, sur les plus récentes acquisitions en intraveinothérapie. Quatre films furent projetés au cours de cette soirée: L'eau et les électrolytes (Prof. W. E. Abbott, Cleveland, Ohio); La solution d'urée à 30 pour cent (Prof. M. Javid, Madison, Wisconsin); Le rein artificiel (Dr W. J. Kolff, Cleveland, Ohio); Les différents visages de la dépression (Prof. Lehmann, Montréal).

*

Le Gouvernement français, par décret du 4 mai 1960, a décerné au *Docteur Charles Jones*, président de la Société luxembourgeoise de Médecine sportive et membre du Comité de rédaction du Bulletin de la Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg, la Médaille d'Officier du Mérite Sportif. Cette haute distinction lui a été remise le 25 juin à Auch (Toulouse).

*

La médecine luxembourgeoise se nourrit de l'étranger. Parfois, elle le paie en retour. Ainsi, à la *12. Deutsche Therapiewoche 1960*, le *Dr Henri Clees*, d'Esch-sur-Alzette, a fait le 2 septembre, à Karlsruhe, un exposé fort remarqué intitulé: Die psychologische Geburtserleichterung in der Praxis. Nos lecteurs auront bientôt le plaisir de lire un article du Dr Clees sur le même sujet.

Zur gewebeschonenden Therapie bei Parodontopathien

Fluid: nicht ätzend
leicht applizierbar
angenehm für den Patienten

Paste: netzmittelfrei
kräftigt das Zahnfleisch
vermindert die Gefahr der Rezidive

Blend-a-med Fluid
Pipettenflasche 30 ccm
Praxispackung 200 ccm
Klinikpackung 500 ccm

Blend-a-med Paste
Spezifikum zur Gesunderhaltung
von Zahnfleisch und Zähnen
Tube 62 g

Arbeitserleichterung Zeitgewinn Erfolg

Blend-a-med Forschung, Mainz

Generalvertretung für Luxemburg: **INTEGRAL S.A.**
61, rue de Strasbourg, Luxembourg

Image gastroscopique après absorption d'un comprimé d'acide acétylsalicylique. On distingue deux fragments pris dans la membrane muqueuse qui est congestionnée et hémorragique. Les fragments blancs sont tachés de sang.

DISPRIL permet d'éviter ce risque d'accident hémorragique toujours possible avec l'acide acétylsalicylique ordinaire. En effet, DISPRIL au contact de l'eau se transforme en une *solution* d'acétylsalicylate de calcium exempte de particules acides.

Avantages: Dispril est mieux toléré par l'organisme
Dispril agit plus vite
Dispril est plus facilement administré.