

BULLETIN

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

FONDÉ EN 1864

96^e ANNÉE

JUIN 1959 - N° 2

IMPRIMERIE BOURG-BOURGER - LUXEMBOURG



RHEULYSIN

pour une *thérapeutique*
corticosurrénalienne

meilleure
plus sûre
plus économique

RHEULYSIN

renferme l'association de

1 Di-Adreson 0,5 mg
(prednisonne Organon)

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

3 Trisilicate de magnésium :50 mg
Gal d'hydroxyde d'aluminium,
desseché 30 mg
Regonol 30 mg
Egraine 10 mg

(c. à d. le Trevidal sous forme simpli-
fiée. Le Trevidal est le médicament
moderne anti-acide-et protecteur de la
muqueuse gastrique).

"L'association judi-
cieuse de salicylés et
de corticoïdes sem-
ble être une médica-
tion anti-rhumatisme-
le efficace chez beau-
coup de patients.
L'administration de
cette association di-
minue 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

PROPHAC

Produits pharmaceutiques et chimiques

125, rue Ad. Fischer - LUXEMBOURG

BULLETIN

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

FONDÉ EN 1864

96^e ANNÉE

JUIN 1959 - N° 2

IMPRIMERIE BOURG-BOURGER - LUXEMBOURG

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

ADMINISTRATION ET PUBLICITÉ

Secrétaire général :
D^r PIERRE FELTEN
34, avenue du Dix-Septembre
Luxembourg

RÉDACTION

Rédacteur en chef :
D^r RAYMOND SCHAUS
20, place Guillaume
Luxembourg

Comité de rédaction :

D ^r CHARLES JONES	D ^r GEORGES MULLER
D ^r LOUIS KLEES	D ^r J. PAUL PUNDEL
D ^r MARCEL LEMMER	D ^r FERNAND SCHWACHTGEN
D ^r HENRI LOUTSCH	D ^r 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 1959 by *Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg*.

SOMMAIRE:

Les poussières industrielles en pathologie humaine et expérimentale (silicose et silico-anthraxose, sidérose et sidéro-silicose). I. Plan et première partie 147

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

Le coli pathogène 191
EUGÈNE OST

Perturbations médicamenteuses de la recherche de l'uro-
bilinogène et de l'urobiline dans l'urine 201
DOLPHE KUTTER

Le rétrécissement mitral. I. Mise au point générale 207
RAYMOND SCHAUS

Les fondements de l'individualité 219
PAUL BORDET



Congrès et réunions scientifiques 229

Les livres et les revues 233

La médecine dans le monde 237

La médecine au Luxembourg 241

NOMENCLATURE DES LABORATOIRES ET FIRMES
ayant annoncé dans le présent numéro

Laboratoires ABBOTT
Asta-Werke
Produits Bios, S. A.
Laboratoires Biergon, S. A.
Établissements A. de Bournonville & Fils, S. A.
Comptoir Pharmaceutique Luxembourgeois:
Mack, Iatreia, Therica, Sudmedica
Établissements A. Couvreur
G. Delforge & Cie.
Destree
Laboratoires Delalande, S. A.
Établissements Irve
Integral, S. A., Luxembourg:
Diva, Pharmakon, Blend-a-med Forschung, Madaus, Zwintscher
Établissements G. Kottenhoff
Loterie Nationale Luxembourg
Lederle Belge, S. A.
Nestlé
Société Belge Omikron-Gagliardi
Laboratoires Optima, S. A.
Pharbil, S. A.
Laboratoires Propharma
Pfizer, S. A.
Mathis Prost Luxembourg:
Sandoz
Philips, S. A.
Prophac, S. A., Luxembourg:
Lepetit, Cilag, Sapos, Schwarz
RIT (Recherche et Industrie Thérapeutiques)
Société Nouvelle Siemens, S. A., Luxembourg
Socothera, S. A.
Saphar, S. A.
Specia
Établissement Thermal Mondorf
Établissement Paul Thiwissen
Union Chimique Belge
Union Pharmaceutique Belge
Zyma-Galen, S. A.
Labaz

Quand les minutes
comptent...

SIGMAMYCINE*

Oléandomycine + Tétracycline

INTRAVEINEUX

250 et 500 mg

Admis en catégorie Ac du F.N. A M I

PFIZER S.A.

31-33, rue Thomaes

BRUXELLES 9

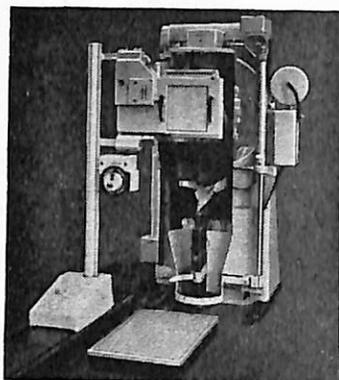
Téléphone 26 49 20

* Marque déposée de Chas. Pfizer & Co. Inc.

**S T A T I F
UNIVERSEL**

OMNISCOPIQUE

U.G.X.



Radiographie
normale et agrandie
du sujet
en toutes positions

Sélecteur
automatique
- freins magnétiques

Idéal pour
bronchographie
et tube digestif



PHILIPS *"Metalix"* BRUXELLES

B. C. R. L. **PHILIPS** ☆ **CONGO**

LEOPOLDVILLE - ELISABETHVILLE - USUMBURA - STANLEYVILLE

LES POUSSIÈRES INDUSTRIELLES EN PATHOLOGIE HUMAINE ET EXPÉRIMENTALE

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

I. PLAN ET PREMIÈRE PARTIE *

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

Le problème des poussières atmosphériques en général et des poussières industrielles en particulier prend une importance considérable, car certaines poussières inhalées peuvent déterminer des pneumopathies banales (bronchite, emphysème), des pneumoconioses et des cancers pulmonaires dont la fréquence semble s'accroître.

L'étude de la capacité pathogène des poussières présente aussi un grand intérêt du point de vue de la pathologie générale. En particulier, l'administration de silice permet d'obtenir et d'analyser des scléroses avec une facilité et une rapidité remarquables. Or, les scléroses constituent, avec les cancers, les maladies les plus en vue de la pathologie et de la médecine sociale.

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

Bulletin de la Société des Sciences Médicales
du Grand-Duché de Luxembourg
Bull. Soc. Sci. méd. Lux., 96, 1959.

Une monographie antérieure (publiée avec l'aide de la C.E.C.A.) a été consacrée à l'étude de certaines poussières ferrugineuses et de leurs effets biologiques.

Dans ce travail, nous étions arrivés aux conclusions suivantes:

1) Les poussières ferrugineuses pures déterminent, en inhalation massive, des sidéroses pulmonaires non sclérosantes, capables de régression et, en administration abdominale, des sidéroses péritonéales faiblement sclérosantes.

2) L'étude des sidéroses pulmonaires expérimentales présente un grand intérêt du fait que les nodules sidérotiques se constituent de la même manière que les nodules silicotiques. Comme dans la silicose, on observe, dans les sidéroses expérimentales, une phase exsudative précédant la phase productive. Les phénomènes exsudatifs sont très marqués. Comme dans la silicose, on observe des phénomènes de bronchite, d'emphysème et d'atélectasie.

3) La sidérose expérimentale s'accompagne, comme la silicose, d'un syndrome réactionnel général mésenchymateux, viscéral et neuro-endocrinien. Ce syndrome général est proportionnellement plus important que dans la silicose.

4) Les poussières de laminoir de l'industrie luxembourgeoise ne sont pas silicogènes.

Ces constatations montrent l'intérêt d'une étude comparative des syndromes dus aux différents types de poussières. Nous la ferons donc dans ce travail qui sera divisé en 11 chapitres.

PLAN D'ENSEMBLE

CHAPITRE 1. Introduction. Capacité pathogène en général des poussières. Classification des affections respiratoires d'origine coniotique

- A. Classification des poussières suivant les réactions organiques qu'elles entraînent (11 groupes)
- B. Classification des affections respiratoires d'origine coniotique
 - 1° Allergo-conioses
 - 2° Bronchite et emphysème
 - 3° Pneumopathies professionnelles oedémateuses
 - 4° Bronchites et trachéo-bronchites aiguës
 - 5° Bronchopneumonies et pneumonies coniotiques (5 groupes)
 - 6° Pneumopathies granulomateuses
 - 7° Pneumoconioses chroniques sclérosantes (8 groupes)
 - 8° Pneumopathies cancéreuses

CHAPITRE 2. La silicose ou maladie silicotique en pathologie humaine

- 1° Définition
- 2° Étiologie
- 3° Anatomie Pathologique
 - A. Lésions pulmonaires (syndrome anatomo-pathologique local)
 - 1. Lésions productives

- 1) Lésions silicotiques circonscrites
 - a) variétés structurales des nodules silicotiques (8 types)
 - b) topographie
 - c) confluence
- 2) Lésions silicotiques diffuses
2. Lésions associées
 - a) réactions exsudatives alvéolaires
 - b) réactions septales
 - c) plasmocytose et mastocytose
 - d) réactions bronchiques
 - e) atélectasie
 - f) emphysème
 - g) pachypleurite
 - h) lésions vasculaires
- B. Silicose ganglionnaire et splénique
 1. Nodules silicotiques
 2. Silicose ganglionnaire diffuse
- C. Syndrome anatomo-pathologique général
 1. Syndrome de mésochymatose diffuse
 2. Syndrome général épithélio-conjonctif
 3. Syndrome neuro-endocrinien
 - 4° Clinique et diagnostic
 - 5° Métabolisme de la silice. Silicémie et siliurie
 - 6° Syndrome métabolique général
 - 7° Complications

CHAPITRE 3. Sidéroses et sidéro-silicoses en pathologie humaine

- 1° Sidéroses pures
- 2° Sidéro-silicoses
 - 1) Pneumoconioses des mineurs de fer
 - 2) Sidéro-silicoses des fondeurs
 - 3) Sidéro-silicoses de l'ocre (ocrose pulmonaire)
 - 4) Sidéro-silicoses dans l'industrie sidérurgique

CHAPITRE 4. Les pneumoconioses dans l'industrie luxembourgeoise

- A. Données fournies par le service médical des ARBED
- B. Données fournies par le service radiophotographique de l'Etat
- C. Conclusions

CHAPITRE 5. Les poussières et produits étudiés

- 1° Poussière de quartz
- 2° Acide orthosilicique
- 3° Poussière de laminoir
- 4° Poussière d'ocre
- 5° Mélange de poussières de quartz et de laminoir

CHAPITRE 6. Silicoses pulmonaires et péritonéales expérimentales

- A. Technique expérimentale
 - 1° Animaux d'expérience
 - 2° Mode d'administration des poussières
 - 3° Doses de poussières utilisées
 - 4° Mode opératoire

B. Résultats expérimentaux

1° Les divers syndromes d'origine silicique en général

1. Syndrome expérimental clinique
2. Syndrome anatomo-pathologique local
 - 1) Processus exsudatif
 - 2) Processus productif
 - a) nodules silicotiques
 - b) lésions silicotiques diffuses
 - 3) Conclusions
3. Le syndrome radiologique
4. Le syndrome biochimique local
5. Le syndrome physiopathologique local
6. Le métabolisme de la silice
7. Les lésions silicotiques à distance
8. Le syndrome anatomo-pathologique général
 - 1) mésenchymateux
 - 2) épithélial
 - 3) neuro-endocrinien
9. Le syndrome biochimique général
10. Le syndrome physiopathologique général

2° La silicose expérimentale du chien

1. Historique
2. Technique expérimentale
3. Syndromes observés
 - 1) Syndrome anatomo-pathologique local
 - 2) Syndrome anatomo-pathologique général
 - 3) Métabolisme de la silice
 - 4) Syndrome métabolique général
 - 5) Syndrome radiologique
4. Conclusions

3° La silicose expérimentale tumoriforme

1. Syndrome anatomo-pathologique local
 2. Syndrome biochimique local
 3. Syndrome anatomo-pathologique général
 4. Syndrome biochimique général
- ### 4° Le syndrome expérimental obtenu avec l'acide orthosilicique
1. Le syndrome anatomo-pathologique local
 2. Le syndrome anatomo-pathologique général
 3. Le métabolisme de la silice
 4. Le syndrome métabolique général

CHAPITRE 7. Sidéroses expérimentales

1. Technique
2. Les syndromes observés
 - 1) Le syndrome anatomo-pathologique local
 - a) pulmonaire
 - b) péritonéal
 - 2) Le syndrome anatomo-pathologique général
 - a) mésenchymateux
 - b) épithélial
 - c) neuro-endocrinien

- 3) Le métabolisme du fer et de la silice
 - 4) Le syndrome métabolique général
3. Conclusions

CHAPITRE 8. Sidéro-silicoses expérimentales

- 1. Technique
 - a) ocrose expérimentale
 - b) mélange de silice et de poudre de laminoir
- 2. Les syndromes observés
 - 1) Le syndrome anatomo-pathologique local
 - a) ocrose
 - b) sidéro-silicose
 - 2) Le syndrome anatomo-pathologique général
 - 3) Le métabolisme de la silice et du fer
 - 4) Le syndrome métabolique général
- 3. Conclusions

CHAPITRE 9. Étude comparative des silicoses, sidéroses et sidéro-silicoses expérimentales

- 1. Le syndrome anatomo-pathologique local
- 2. Le syndrome anatomo-pathologique général
- 3. Le métabolisme de la silice et du fer
- 4. Le syndrome métabolique général

CHAPITRE 10. Pathogénie de la maladie silicotique

1° Pathogénie de la sclérose silicotique

- 1. Conceptions physiques
 - Critique des conceptions physiques unicistes
- 2. Conceptions chimiques
 - Critique des conceptions chimiques unicistes
- 3. Conceptions immunologiques
 - Critique des conceptions immunologiques unicistes
- 4. Conception personnelle

A. Facteurs agressifs

B. Systèmes réactionnels

- 1) Mésoenchyme local
 - a) substance fondamentale
 - b) cellules locales
 - c) vaisseaux sanguins
- 2) Système neuro-ergonal local
 - a) système neuro-végétatif terminal
 - b) neuro-hormones
 - c) cythormones
 - d) phloghormones
 - e) exodiastases
 - f) anticorps locaux
- 3) Mésoenchyme général
- 4) Système neuro-ergonal général
 - a) système nerveux
 - b) neuro-hormones

- c) hormones spéciales
- d) autres ergones normales
- e) ergones pathologiques

C. Bases d'une conception neuro-ergonale

- 1) L'agression silicique détermine un syndrome neuro-endocrinien général
- 2) Les traitements neuro-ergonaux déterminent des modifications importantes de la silicose
- 3) Certains traitements neuro-ergonaux déterminent à eux seuls des mésochymatoses parfois sclérosantes
- 4) Aucune sclérose ne peut se former en l'absence totale de certains facteurs neuro-ergonaux
- 5) La constitution qui dépend des gènes et du même système joue un rôle important dans la silicose et les autres mésochymatoses
- 6) Le facteur immunologique ne joue qu'un rôle supplémentaire, les anticorps devant être considérés par ailleurs, comme une variété d'ergones pathologiques
- 7) Comme toutes les agressions, l'agression silicique agit à la fois par des mécanismes directs et des mécanismes indirects ou corrélatifs

2° Pathogénie de l'inflammation exsudative d'origine silicique

A. Caractères de l'inflammation silicique exsudative

B. Mécanisme neuro-ergonal de ces phénomènes

3° Pathogénie des phénomènes associés

- 1) Pathogénie des réactions bronchiques
- 2) Pathogénie de l'emphysème silicotique
- 3) Pathogénie de l'atélectasie silicotique
- 4) Pathogénie des réactions vasculaires silicotiques

4° Pathogénie du syndrome général d'origine silicotique

- a) Interprétation sur la base du syndrome dit d'adaptation
- b) Critique de cette conception. Conception personnelle

CHAPITRE 11. Modifications de la silicose expérimentale par des traitements expérimentaux

A. Bases de l'expérimentation. Modifications à étudier

- 1° Modifications du syndrome anatomo-pathologique local (12 groupes de modifications)
- 2° Modifications du syndrome silicotique à distance
- 3° Modifications du métabolisme de la silice
- 4° Modifications du syndrome métabolique local
- 5° Modifications du syndrome anatomo-pathologique général
- 6° Modifications du syndrome métabolique général
- 7° Modifications du syndrome physiopathologique local et général

B. Classification des traitements pouvant modifier la maladie silicotique

- 1° Traitements modifiant l'agressivité silicique
- 2° Traitements stimulant ou inhibant le métabolisme de la silice
- 3° Traitements agressifs associés
 - a) coniotiques
 - b) infectieux
 - c) allergiques

- d) physiques
- e) toxiques
- 4° Traitements cytoclastiques
 - a) radiations
 - b) substances radiomimétiques
- 5° Traitements lytiques des substances fondamentales
- 6° Traitements chirurgicaux
 - a) lobectomies
 - b) greffes pulmonaires
- 7° Traitements modificateurs de l'inflammation et de la sclérose silicotique
 - 1. Traitements nerveux
 - 2. Traitements endocriniens
 - 1) Hyperhormonaux
 - a) hormones spéciales
 - b) neuro-hormones et cythormones
 - 2) Hypohormonaux ou hormonaux carentiels
 - a) endocrinectomies
 - b) antihormones
 - 3. Traitements vitaminiques
 - a) hypervitaminiques
 - b) hypovitaminiques ou vitaminiques carentiels
 - 4. Traitements diastatiques
 - 5. Traitements par les acides nucléiques
 - 6. Traitements par les ergones minérales
 - 7. Traitements par d'autres ergones
 - gamma-globulines
 - cholestérol
 - 8. Traitements physiques antiphlogistiques et antiscérosants
 - 9. Traitements pharmacodynamiques antiphlogistiques et antiscérosants
- 8° Traitements pouvant modifier les réactions associées
 - bronchiques
 - emphysémateuses
 - cardio-vasculaires
- 9° Traitements combinés
- C. Les traitements expérimentaux utilisés personnellement
 - 1° Les traitements clastiques par les radiations et les substances cytoclastiques
 - 1. Rayons X
 - 2. Rayons gamma
 - 3. Caryoclasine
 - 2° Traitements nerveux
 - 1. Irradiations nerveuses
 - 2. Irritations nerveuses
 - 3° Traitements par les hormones
 - 1. Cortisone et dérivés
 - 2. Desoxycorticostérone
 - 3. Oestrogènes
 - 4. Progestérone
 - 5. Somatotrophine
 - 6. Héparine

- 4° Traitements par les acides nucléiques
- 5° Traitements par les diastases
 - Hyaluronidase
 - Streptokinase
 - Dornokinase
- 6° Traitement par un chélateur: le calcitétracémate de sodium
- 7° Traitement par les gamma-globulines
- 8° Traitement par le cholestérol
- 9° Traitements par les chocs protéiques répétés
- 10° Traitement par le bleu trypan
- 11° Traitement par les substances cancérigènes
- 12° Traitement par *Lathyrus odoratus*
- 13° Traitements combinés
 - a) cortisone et héparine
 - b) cortisone et oestrogènes
 - c) radiations et moëlle osseuse
 - d) radiations et suspension de cellules spléniques

D. Conclusions. Perspectives d'avenir

- 12° Conclusions générales
- 13° Bibliographie

* * *

CHAPITRE I

Introduction. Capacité pathogène en général des poussières. Classification des affections respiratoires d'origine coniotique.

Les poussières, fumées et vapeurs et les pollutions atmosphériques en général posent aux hygiénistes, aux médecins du travail et aux pouvoirs publics un problème d'importance croissante en raison des syndromes pathologiques qu'elles peuvent occasionner.

On sait que dans certaines agglomérations, les poussières qui sont en majeure partie d'origine industrielle, peuvent atteindre des quantités considérables. Le cas de Londres est, à ce sujet, classique (76.000 tonnes de poussières en un an).

Par contre, à Luxembourg, la pollution atmosphérique est peu importante.

L'étude des pollutions et poussières et de leurs effets nocifs est devenue une véritable science spécialisée (coniotologie).

Les affections dues aux poussières sont appelées nosoco-nioses et frappent les voies respiratoires supérieures (rhinoco-nioses), les poumons (pneumoconioses), les muqueuses oculaires (ophtalmoconioses), la peau (dermatoconioses), les dents (odon-toconioses), le pharynx (pharyngoconioses) et les os (ostéo-conioses).

A. CLASSIFICATION DES POUSSIÈRES SUIVANT LES RÉACTIONS ORGANIQUES QU'ELLES ENTRAINENT.

Nous distinguerons 11 groupes de réactions:

1) Certaines poussières sont inoffensives ou peu pathogènes (calcaire, charbon).

2) D'autres produisent des effets irritatifs mécaniques (poussières minérales diverses), des effets caustiques (chlorures, chromates, nitrates, acides et alcalis, ciments, sulfures et sulfates, arsenides) et parfois des ulcères cutanés ou nasaux.

3) Certaines sont phlogogènes et déterminent des réactions inflammatoires (rhinites, conjonctivites, pharyngites, bronchites, pneumonies, ostéomyélites).

4) Ces syndromes inflammatoires peuvent être du type allergique (allergoconioses) et intéresser la peau (dermatoses allergiques de contact eczémateuses ou du type pseudo-gale), les muqueuses oculaires et rhinopharyngées, les bronches et les poumons (asthme). Les allergènes en cause sont des poussières minérales (cas du ciment, du chrome et d'autres sels métalliques) ou organiques (pollen, foin, coton, chanvre, lin, bois, débris végétaux et animaux divers).

5) Certaines poussières minérales (oxydes de Zn, Cd, Mg, Cu et Mn) et organiques (coton, chanvre) produisent des réactions fébriles. Les effets de ces agents fébrigènes sont expliqués en partie sur la base de réactions allergiques.

6) Diverses poussières déterminent des inflammations granulomateuses particulières. En particulier, la béryllose cutanée et pulmonaire réalise une granulomatose nodulaire rappelant celle de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.

7) D'autres inflammations d'origine coniotique sont fortement sclérosantes (cas de la silicose) ou faiblement sclérosantes (cas de la sidérose).

8) Les poussières de sucre peuvent entraîner la carie dentaire.

9) Certaines poussières et fumées sont cancérigènes (poussières radioactives; poussières minérales contenant de l'As, du Ni et du Cr; certaines poussières et fumées organiques contenant des hydrocarbures et dérivés benzéniques). Les cancers d'origine coniotique peuvent se développer au niveau de la peau, des bronches et de l'estomac.

10) Il faut signaler, en outre, que certaines poussières sont susceptibles d'être solubilisées et peuvent alors déterminer des effets toxiques généraux (cas des ostéonécroses).

11) Enfin, les poussières peuvent être le support de germes parasitaires ou infectieux (charbon, actinomycose, ankylostomiase, acariose) ou favoriser la tuberculose (silice).

B. CLASSIFICATION DES AFFECTIONS RESPIRATOIRES D'ORIGINE CONIOTIQUE.

Ces affections peuvent être réparties en huit groupes:

1° Les affections d'origine coniotique allergique (allergoconioses) comprennent:

a) Les rhinites allergiques d'origine coniotique souvent accompagnées de conjonctivites.

b) L'asthme bronchique d'origine allergique coniotique est provoqué par de nombreux types de poussières. La cannabiose est due aux poussières de chanvre et la linose aux poussières de lin. La byssinose, un asthme des fileurs de coton, est une allergeconiose provoquée par les protéines végétales contenues dans les poussières de coton. Cette affection se caractérise, au début, par la production, à chaque reprise de travail (dyspnée du lundi) de crises, durant quelques heures, d'irritation respiratoire avec sécheresse de la gorge, toux et fièvre modérée. Au bout de quelques années, surviennent de la dyspnée, une toux spasmodique et une expectoration visqueuse avec amaigrissement et asthénie, par bronchite chronique et emphysème pouvant entraîner des phénomènes d'insuffisance cardiaque.

c) Les poussées fébriles consécutives à l'inhalation de poussières de coton et de chanvre sont une réaction allergique particulière.

d) Des phénomènes allergiques interviennent également dans d'autres types de pneumoconioses, notamment la bagassose et les pneumoconioses par poussières de céréales. Il est probable, même, que des processus immunologiques interviennent dans toutes les pneumoconioses, la silicose comprise.

2° La bronchite et l'emphysème peuvent s'observer chez les sujets soumis à l'action irritative des poussières indépendamment d'autres altérations pulmonaires. Ainsi, chez les mineurs de fer, on relève, en dehors de toute silicose, des phénomènes de bronchite et d'emphysème nettement plus fréquents que chez les autres ouvriers. (Parrisius, 1955; Barratti et Parmeggiani, 1955; Carstens, 1955; Husten, 1956; Sartorelli et Scotti, 1957).

Suivant la statistique de Carstens (Ruhr) concernant l'étude de 11.017 mineurs de la Ruhr et de 3.229 sujets appartenant à d'autres professions, la bronchite et l'emphysème sont 2,64 fois plus fréquents chez les premiers que chez les seconds.

La bronchite chronique et l'emphysème peuvent s'observer à la suite de l'inhalation répétée de nombreux types de vapeurs ou poussières qui déterminent des bronchites aiguës (voir le point suivant).

3° Les pneumopathies professionnelles oedémateuses (oedème aigu du poumon) ne semblent jamais être dues à des poussières nocives mais uniquement à des gaz et vapeurs toxiques (vapeurs

POUR COMBATTRE LES STAPHYLOCOQUES...

UTILISEZ ET JUGEZ LA

STAPHYLOMYCINE

**ANTIBIOTIQUE NOUVEAU DISPONIBLE
DÈS AUJOURD'HUI SOUS 4 FORMES**

1

COLLYRE

**Conjonctivites des
nourrissons.
Conjonctivites à staphylo-
coques, à streptocoques,
à pneumocoques.**

2

CAPSULES

**Entérites à staphylo-
coques.
Infections des voies
urinaires.
Infections généralisées
dus aux staphylocoques
dorés hémolytiques
résistants.**

3

SUSPENSION

**Fistules osseuses. Cavités.
Foyers enkystés.
Plaies infectées
difficilement accessibles.**

4

POUDRE CHIRURGICALE

**Brûlures. Plaies infectées
facilement accessibles.
Danger d'infection
postopératoire.**



STAPHYLOMYCINE

La Staphylomycine est dépourvue de toxicité et est parfaitement tolérée. Elle n'est pas irritante et ne provoque aucune douleur, quelle que soit sa forme d'administration.

Bactéricide à des concentrations très faibles, elle ne donne pas lieu, in vivo, à un développement de résistance.

Administrée localement, la Staphylomycine favorise la croissance des tissus et facilite la cicatrisation.

Littérature sur demande chez R.I.T. - Genval





Fig. 1

*Poumon de
silico - anthracose*

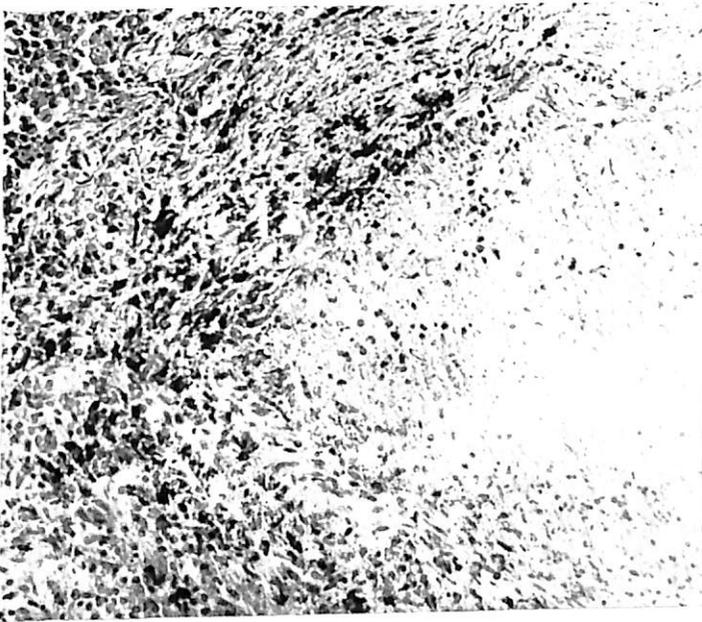


Fig. 2

Foyer caséux entouré d'une gaine d'anthracose (Silico-anthraco-tuberculose)

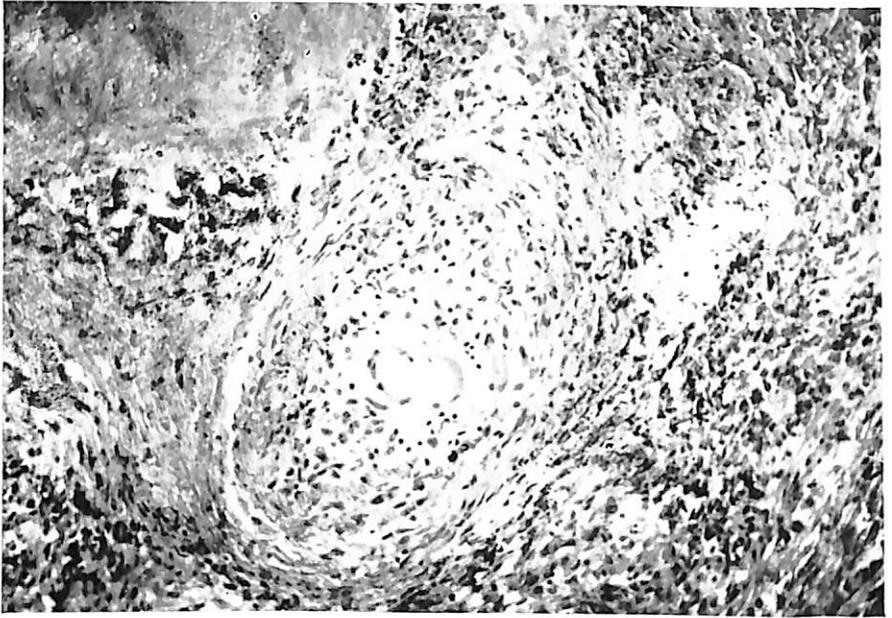


Fig. 3 - Nodule centré par un vaisseau distendu d'aspect capillaire. Sclérose diffuse.

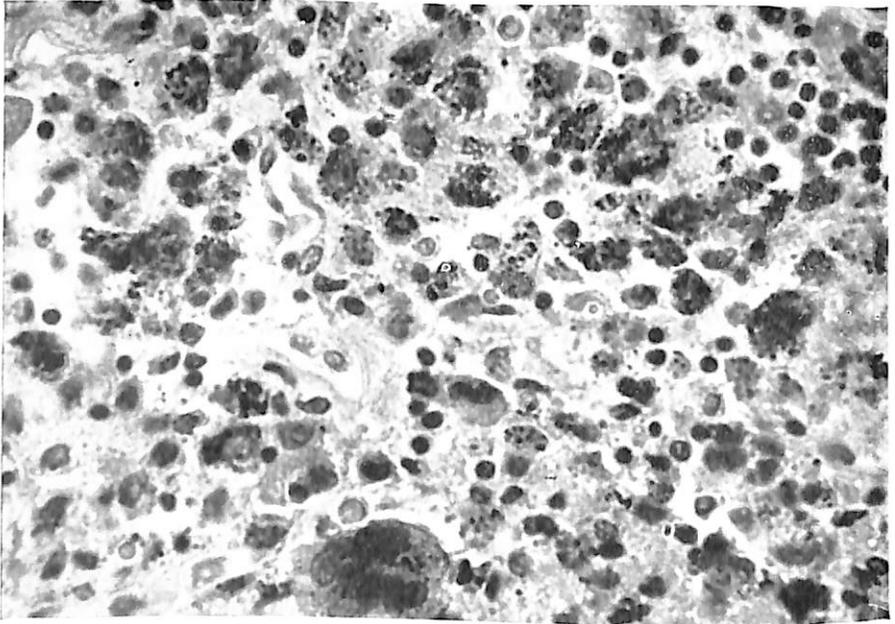


Fig. 4 - Ganglion lymphatique. Histiocytes chargés de pigments anthracosiques. Une cellule géante anthracosique (silico - anthraco - tuberculose)

nitreuses, sulfureuses, de chlore, de brome, de phosgène, d'ammoniaque, etc.)

4° Des trachéo-bronchites aiguës et des bronchites aiguës avec ou sans congestion pulmonaire peuvent être occasionnées par de nombreuses vapeurs et poussières (acides, alcalis, Cl, Br, phosgène, composés soufrés et soufre entraînant les thiopneumonioses, H₂S, SO₂, hydrogène phosphoré, fluorure, baryte, oxyde de zinc, manganèse, oxyde de fer, cadmium, vanadium, uranium, chromates, thiophosphate de diéthylène et paranitro-phényle, ciments, chaux, scories de fer, laine de verre, poussières végétales). L'inhalation de fluorure ou de sulfate de Be peut entraîner une trachéo-bronchite intense.

5° Les bronchopneumonies et pneumonies coniotiques peuvent être provoquées par le béryllium, le manganèse, les scories Thomas, les résidus de cannes à sucre, et par des agents divers.

a) La «pneumonie» béryllique (bérylliose pulmonaire aiguë) est une bronchopneumonie bilatérale survenant après une période d'incubation de 60 heures à plusieurs semaines et évoluant en 5 semaines à 5 mois. Elle se caractérise par de la dyspnée avec cyanose, de la tachycardie, une toux constante et, radiologiquement, par des opacités irrégulières plus ou moins homogènes (pommelures floues) intéressant les champs pulmonaires moyens ou inférieurs qui disparaissent avant les symptômes fonctionnels.

b) La bronchopneumonie aiguë cadmique est due à l'inhalation de vapeurs ou de poussières de cadmium. Elle s'accompagne de toux, de douleurs thoraciques et d'hémoptysies avec céphalées, asthénie, anorexie, tachycardie, sécheresse de la bouche et du pharynx et frissons sans élévation thermique. On peut aussi observer d'autres signes de l'intoxication cadmique notamment des troubles digestifs (vomissements, diarrhées, douleurs épigastriques).

c) La pneumonie manganique est due à l'inhalation de poussières de bioxyde de manganèse. Elle a tendance à la chronicité et peut aboutir à la mort, au bout de plusieurs années seulement.

d) La pneumonie par scories Thomas a donné lieu, ces dernières années, à d'assez nombreuses investigations. Les scories de fer contiennent, comme on sait, de la chaux (50%) des oxydes de fer (10%), de l'acide phosphorique (12%), de l'oxyde de manganèse (8%) et d'autres composés, notamment cadmiques. Ces pneumonies sont attribuées suivant les uns, à l'oxyde de manganèse, et les autres, au cadmium et au vanadium.

Nous pensons plus logique d'incriminer l'ensemble de constituants des scories, car avec des doses suffisantes d'oxyde de fer ou d'oxyde de manganèse, on peut produire, chez l'animal d'expérience, comme nous l'avons fait, des phénomènes de bronchopneumonie.

Quoi qu'il en soit, les pneumonies par scories sont de gravité très variable suivant les cas, mais leur évolution est généralement lente.

e) La pneumonie ou bronchopneumonie de la bagasse ou bagassite est consécutive à l'inhalation des résidus fibreux des cannes à sucre. Cette affection débute brusquement, quelques mois après le début de l'exposition aux poussières nocives, par des quintes de toux violentes avec fièvre, dyspnée, cyanose, douleurs rétrosternales et expectorations sanguinolentes. Elle évolue en trois semaines, en moyenne, et laisse un état asthénique marqué, pendant plusieurs mois.

Fait important, cette affection pneumonique laisse un état de sclérose qui peut devenir progressive et aboutir à une sclérose pulmonaire bilatérale avec emphysème marqué et dilatations bronchiques.

Le rôle exact des résidus bagassiques, dans le déterminisme de cette affection, est encore mal élucidé. Certains auteurs font intervenir des processus allergiques, infectieux ou parasitaires (champignons).

f) Des bronchopneumonies chroniques peuvent survenir à la suite de l'inhalation répétée de certaines poussières et vapeurs tels que les composés soufrés (soufre responsable des thiopneumoconioses, H_2S , SO_2 , les acides et alcalis, le chlore, le brome, le phosgène, les fluorures, l'hydrogène phosphoré, la baryte, l'oxyde de zinc) et, de manière générale tous les agents qui peuvent produire des bronchites aiguës (voir plus haut).

6° Les pneumopathies granulomateuses sont représentées par la béryllose pulmonaire chronique.

Du point de vue anatomo-pathologique, cette affection se caractérise par la production de nodules ou follicules bérylliques comportant un centre fibrinoïde et des cellules variées, notamment des histiocytes, des cellules géantes du type Langhans, des lymphocytes et des plasmocytes. Autour de ces follicules peut se développer une couronne de tissu fibreux.

Ces nodules sont assez comparables à ceux qui s'observent dans la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann ou sarcoïdose pulmonaire.

On relève, en outre, un épaissement par infiltration inflammatoire des cloisons interlobulaires et des septa inter-alvéolaires (pneumonie réticulée béryllique).

L'emphysème peut être marqué.

Des follicules bérylliques peuvent être rencontrés dans les ganglions lymphatiques, la rate et le foie.

Du point de vue clinique, cette affection se caractérise par une dyspnée intense avec cyanose, tachycardie et hippocratisme, toux sèche, expectoration rare, signes auscultatoires de bronchite, température et sédimentation normales.

Radiologiquement, on observe, dans un premier stade de fines granulations parsemant les champs pulmonaires (aspect de papier de verre ou de la tempête de sable ou du sandstorm).

Dans un second stade, les hiles s'épaississent, en même temps qu'il se produit une réticulation des micronodules.

Le troisième stade est caractérisé par des nodules de 1 à 5 mm à contours estompés (aspect en tempête de neige ou snowstorm). L'aspect de la coupe d'éponges est dû à la production d'un emphysème pérfocal autour des nodules. Les hiles sont fortement épaissis.

Les épreuves respiratoires montrent une diminution de la saturation en oxygène du sang artériel (jusqu'à 70% au repos) tandis que la ventilation pulmonaire (air résiduel, capacité vitale) est pendant longtemps relativement peu troublée. La perturbation principale dans la béryllose est par conséquent représentée par une diminution de la diffusion de l'oxygène au niveau des alvéoles pulmonaires.

L'évolution de la maladie aboutit, dans 35% des cas, à la mort. Dans 50% des cas, l'état reste stationnaire. Des améliorations s'observent dans 15% des cas. La guérison complète est exceptionnelle.

7° Les pneumoconioses chroniques fortement ou faiblement sclérosantes peuvent être réparties en 8 groupes:

1) La silicose pure et la silico-tuberculose sont des pneumoconioses fortement sclérosantes dont l'étude mérite une place à part (voir plus loin).

2) L'asbestose est une pneumoconiose fortement sclérosante qui doit également être considérée isolément.

3) Les pneumoconioses dues à d'autres composés du silicium sont celles décrites dans l'industrie du talc, du kaolin, du mica, de l'ardoise, du ciment, du feldspath, de la sillimanite, du carborundum, de la pierre ponce (purnice).

4) L'antracose et anthraco-silicose est due à l'inhalation de poussières de charbon pouvant être mélangées avec de la silice en proportions variables. Elle correspond à la pneumoconiose des mineurs de charbon des auteurs anglais.

L'importance du facteur silice dans la genèse de cette pneumoconiose donne encore lieu à diverses discussions.

Le fait est que les poussières inhalées contiennent non seulement du charbon mais également d'autres composants minéraux: des carbonates, (calcite et ankerite, dolomite), des sulfates et sulfures, du kaolin, du mica et du quartz.

Holt trouve, dans les cendres de poussières du pays de Galles (sud) de 1 à 20% de quartz. La poussière elle-même contenait, suivant les échantillons, de 0,1 à 4,7% de quartz et de 2 à 16% de silicium.

Le mica (illite) et le quartz semblent provenir des roches associées tandis que le kaolin et le carbonate sont des minéraux contenus dans la couche carbonique elle-même.

L'interprétation de l'antracose et de l'antraco-silicose a donné lieu à des conceptions diverses.

Pour les uns, les poussières de charbon peuvent à elles seules provoquer des pneumoconioses sclérosantes (Hollmann, 1937). On cite, en faveur de cette opinion, les cas des pneumoconioses observées chez des travailleurs du coke (Tyser, Gregory et Carson, 1953). Mais il est généralement admis que les poussières de charbon sont inertes et ne provoquent pas de fibrose.

5) La graphitose et graphito-silicose trouve sa place à la suite de l'antracose et anthraco-silicose.

6) Les sidéroses et sidéro-silicoses posent des problèmes analogues à ceux des anthracoses et anthraco-silicoses.

7) Les autres pneumoconioses chroniques minérales à tendance sclérosante sont la chalicose, la gypsose, la fluorocalcose, l'aluminose, l'oxystanose ainsi que les pneumoconioses des industries du tungstène et de l'oxyde de titane.

8) Les pneumoconioses sclérosantes dues à des poussières sont la subérose due aux poussières de liège et les pneumoconioses par poussières de céréales qui contiennent, cependant, de la silice en proportions variables allant de 1,35% pour l'orge à 30% pour le sorgho.

8° Pneumopathies cancéreuses.

Les poussières pouvant déterminer des cancers broncho-pulmonaires sont représentées par les poussières contenant des chromates et autres sels de chrome, des sels de cobalt, de

l'amiante (cancers greffés sur l'asbestose). Les cancers des mineurs de Schneeberg et de Joachimsthal sont dus à l'émanation de radium ou radon.

Il est logique aussi de penser que les corps cancérigènes anthracéniques pouvant polluer l'atmosphère peuvent être cancérigènes au niveau des poumons.

CHAPITRE 2

La silicose ou maladie silicotique en pathologie humaine

1° DÉFINITION

La silicose peut être définie comme une mésoenchymatose pulmonaire sclérosante et hyalinisante, nodulaire ou diffuse. Elle fait partie, ainsi, du groupe des maladies du collagène à tendance sclérosante. Certaines, parmi les maladies dites du collagène à tendance sclérosante, présentent d'ailleurs des localisations pulmonaires parfois importantes. C'est le cas de la sclérodémie et de la dermatomyosite à tendance sclérosante. Nous rappellerons également qu'il existe des scléroses pulmonaires massives non moins intenses que celle de la silicose. C'est le cas du syndrome de Hamman-Rich de pathogénie toujours discutée.

L'intérêt considérable de la silicose réside dans le fait que la sclérose offre ici une étiologie précise. Grâce à la silice, les expérimentateurs ont entre les mains un agent qui permet d'obtenir rapidement l'un des plus importants processus de la pathologie, égal en importance aux processus cancéreux.

La silicose est souvent associée à l'anthracose et à la tuberculose. Dans ce cas, nous parlerons de silico-anthracose, de silico-tuberculose et de silico-anthracotuberculose. Mais, comme toutes les mésoenchymatoses, la silicose est aussi une maladie générale, car la silicose pulmonaire s'accompagne d'un syndrome anatomo-pathologique local et d'un syndrome biologique général. Son développement dépend de facteurs constitutionnels, c'est-à-dire neuro-ergonaux.

2° ÉTIOLOGIE

Le risque silicotique existe dans de nombreux métiers notamment:

a) Chez certains mineurs. Le risque est particulièrement important chez les mineurs du rocher, tandis que les poussières des mines de charbon et des mines de fer présentent une teneur très variable en silice.

b) Dans les industries des travaux publics et de la construction. Le maximum de risque existe chez les creuseurs de tunnels. La silicose s'observe chez les ardoisiers, car les ardoises con-

tiennent, outre les silicates d'alumine (séricite) du quartz en quantités parfois importantes. La silicose peut également s'observer chez les marbriers, car les marbres s'ils ne contiennent généralement que des taux peu élevés de silice (2 à 7%) peuvent en renfermer des quantités élevées. Chaque type de marbre mérite ainsi de faire l'objet d'une analyse approfondie.

c) Dans les industries de la céramique, du verre, des matières réfractaires.

d) Dans certaines industries chimiques et alimentaires, (industrie des engrais, ouvriers exposés aux poussières de céréales contenant de la silice).

e) Dans l'industrie sidérurgique et métallurgique, le risque de silicose existe dans plusieurs postes de travail.

1° Chez les maçons des fours (maçons-fumistes) chargés de détruire et de reconstruire les garnitures des hauts-fourneaux. A ce sujet, Vigliani relève de 1941 à 1948, chez 2.164 maçons de four, une réticulation dans 11,9%, une silicose nodulaire ou massive dans 5% des cas contre 2,8% de tuberculose active ou suspecte. D'après Sadoul, Martin, Aubertin et Guillerme (1957), la silicose apparaît, chez ces ouvriers, après 20 ans d'exposition. Il s'agit de silicoses peu sévères radiologiquement et les aspects rencontrés sont polymorphes. Mais la nodulation peut être répartie régulièrement.

2° Chez les ébarbeurs, meuleurs et mouleurs des fonderies annexées aux aciéries. Les silicoses pouvant frapper ces sujets sont généralement du type réticulo-nodulaire ou nodulaire et plus rarement du type pseudotumoral (certains meuleurs) (Sadoul, Martin, Aubertin et Guillerme).

3° Chez les ouvriers des usines de matériaux réfractaires annexées aux aciéries. Ces ouvriers sont employés soit à la préparation des terres (concassage, mélange) soit à la fabrication proprement dite (moulage, enfournage et défournage, séchage des briques et tuyaux). Le risque est maximum pour les ouvriers qui préparent la terre. Sadoul, Martin, Aubertin et Guillerme (1957) ont relevé 8 cas après une exposition de 3 ans; le risque s'établit à une moyenne de 19 ans. Les aspects radiologiques rencontrés sont polymorphes et les nodulations de répartition irrégulière. On peut rencontrer des masses pseudotumorales (B, C et D) du type ouaté, homogènes mais à contours réguliers et dentelés (Sadoul et collaborateurs).

4° Le cas des sidéro-silicoses sera envisagé plus loin.

Rappelons par ailleurs, que, du point de vue étiologique, le pouvoir pathogène d'une poussière siliceuse dépend des quatre facteurs suivants: concentration en silice libre; dimensions des particules, les plus dangereuses se plaçant entre 0,5 et 5 microns; variété de la silice; nature des poussières associées.

3° ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous avons pu étudier 14 cas de silicose pulmonaire provenant de diverses régions européennes. Nous étudierons successivement: A. Les lésions pulmonaires; B. Les lésions lymphoganglionnaires; C. Les lésions pouvant intéresser d'autres viscères.

A. *Lésions pulmonaires*
(*Syndrome anatomo-pathologique local*)

Les lésions pulmonaires, dans les poumons de sujets morts de silicose, peuvent être réparties en deux groupes: les lésions silicotiques proprement dites ou productives et les lésions associées.

1. *Les lésions silicotiques productives ou proprement dites* sont circonscrites ou diffuses.

Les lésions circonscrites sont représentées par les nodules silicotiques c'est-à-dire des nodules réactionnels développés autour d'amas de silice et qui présentent, au début, une constitution purement cellulaire, essentiellement réticulo-histiocytaire avec adjonction ultérieure de plasmocytes et de plus rares mastocytes périphériques et de fibroblastes.

a) Variétés structurales de nodules silicotiques. — A un moment donné (voir plus loin, histogenèse) apparaissent des nodules silicotiques initiaux (folliculo-silicotiques), des fibres de réticuline, puis des fibres collagènes et enfin de l'hyaline. On peut ainsi distinguer:

1) Des nodules silicotiques cellulaires purs (follicules silicotiques).

2) Des nodules cellulo-réticuliniques.

3) Des nodules cellulo-collagéniques et collagéno-fibroblastiques.

4) Des nodules fibro-collagéno-hyalins.

5) Des nodules fibro-hyalins.

6) Nous avons relevé également des nodules à fibres élastiques centrales, reliquat de vaisseaux sanguins oblitérés.

7) Certains nodules présentent un centre nécrotique. La nécrose silicotique frappe l'hyaline et donne naissance à une substance granuleuse qui est, suivant nos recherches (1957) fortement PAS-positive.

8) Nodules anthraco-silicotiques. Les nodules silicotiques contiennent souvent du pigment anthracosique même lorsqu'il s'agit d'ouvriers qui n'ont pas travaillé dans des mines de charbon. On parle de nodules silico-anthracosiques qui sont les uns à anthracose périphérique, les autres à couches collagènes et anthracosiques alternantes ou bien hyalino-anthracosiques. Les nodules silicotiques purs présentent généralement des limites nettes et arrondies alors que les nodules anthracosiques silicotiques se prolongent par des éperons scléro-inflammatoires ou sont entourés d'une gangue réactionnelle à limites irrégulières.

b) Topographie. — Du point de vue topographique général on peut distinguer des nodules péri-hilaires, des nodules sous-pleuraux et des nodules lobaires. D'un autre côté, les nodules peuvent être lobulaires, péricaveaux, périartériels ou péribronchiques.

c) Confluence. – Les nodules silicotiques peuvent rester isolés. Ils peuvent aussi fusionner pour constituer des nodules composés (forme circonscrite confluyente de Fruhling et Chaumont). Lorsque les nodules agminés sont nombreux, ils réalisent une forme multi-nodulaire pseudotumorale.

Les lésions silicotiques diffuses sont caractérisées par le développement de zones sclérotiques d'étendue variable, focales ou étendues, à localisation sous-pleurale ou lobaire. Dans ce dernier cas, il s'agit d'une forme pseudotumorale diffuse. Les lésions diffuses peuvent être scléro-infiltratives, scléro-collagéniques, scléro-anthracosiques ou fibro-hyalines. On peut trouver, dans les mêmes poumons, des zones contenant des nodules silicotiques et des zones silicotiques diffuses (formes mixtes de Fruhling et Chaumont).

2. *Les lésions associées* se répartissent en neuf groupes:

a) Des réactions exsudatives alvéolaires consistant en alvéolite catarrhale et parfois catarrho-oédémateuse.

b) Des réactions septales représentées par de la septose hypertrophique (pneumonie réticulée de Bezançon et Delarue) due surtout à une multiplication des cellules septales.

c) Dans certains cas, une plasmocytose pulmonaire associée marquée (1957). La mastocytose pulmonaire ne dépasse pas la normale (1957).

d) Des réactions bronchiques qui sont constantes et de divers types. Un travail d'ensemble leur a été consacré.

Deux groupes de réactions anatomo-pathologiques bronchiques sont à considérer: A. La traduction morphologique des syndromes bronchiques fonctionnels; B. Les syndromes lésionnels.

A. Traduction morphologique des syndromes bronchiques fonctionnels. Nous distinguerons trois groupes de syndromes fonctionnels: 1) Des syndromes fonctionnels moteurs; 2) Des syndromes fonctionnels sécrétoires; 3) Des syndromes fonctionnels vasculaires.

1) Les syndromes fonctionnels broncho-moteurs sont du type stricteur ou spasmodique, ou du type dilatateur.

Les syndromes broncho-spasmodiques peuvent se traduire par des images bronchographiques, chez le chien, et des modifications physiopathologiques respiratoires; la morphologie peut les saisir sur le vif. C'est ainsi que chez le cobaye soumis à l'administration d'histamine, on peut constater des aspects de bronchoconstriction. De même, certaines images histologiques plaident en faveur de phénomène de spasme bronchique dans la silicose.

Syndromes fonctionnels bronchodilatateurs. – Des dilatations bronchiolaires d'allure aiguë peuvent être observées, suivant nos constatations, dans la silicose expérimentale. Ces dilatations s'observent essentiellement dans les zones emphysémateuses volumineuses péri-nodulaires ou péri-scléreuses (emphysème bronchiolo-alvéolaire).

2) Les syndromes fonctionnels sécrétoires sont, comme les précédents, de deux ordres: aspects hyposécrétoires caractérisés par la diminution parfois massive des cellules muqueuses superficielles et des glandes séro-muqueuses; aspects hypersécrétoires caractérisés par les phénomènes inverses.

3) Les syndromes fonctionnels vasculaires bronchiques se manifestent non seulement par des altérations angiopneumographiques, mais aussi, au microscope, par des distensions d'allure parfois angiomateuse des sinus veineux des parois bronchiques.

B. Syndromes lésionnels. - Nous avons distingué quatre groupes de syndromes lésionnels: 1. Les syndromes mécaniques; 2. Les syndromes inflammatoires évolutifs; 3. Les syndromes cicatriciels; 4. Les lésions associées.

1° Syndromes mécaniques. - Les syndromes bronchiques mécaniques sont des déformations représentées par les processus suivants, étudiés autant par les anatomo-pathologistes que par les bronchographistes et que nous avons retrouvés personnellement: des rétrécissements par compression (par blocs de sclérose, par ganglions lymphatiques ou par bulle d'emphysème); des coutures et distorsions; des étirements; des ectasies de traction; des déplacements. Un type de déplacement spécial est représenté par l'alignement des bronches le long des lignes de traction dans les «voies de pluie» (Regenstrassen) de Reichmann (Worth et Zorn) dont l'aspect est dû à des rétractions pleurales. Ces déformations favorisent, par stase, la production d'une bronchite chronique.

Par ailleurs, les ganglions hilaires hypertrophiques même purement anthracosiques entraînent non seulement des déformations bronchiques, mais de véritables altérations bronchitiques (Gey, 1925; Schmorl, 1927; Leichter, 1945). Ces altérations réactionnelles des grosses bronches peuvent être utilement comparées à celles relevées dans la tuberculose ganglionnaire hilare. Nous avons retrouvé ces phénomènes chez le chien silicotique.

La bronchite déformante et sténosante par compression, traction et rétraction (Kompressions- und Schrumpfungbronchitis) a été décrite par divers auteurs (Husten, 1931; Watjen, 1944; Di Biasi, 1949) et peut être due à plusieurs causes: la sclérose irrégulièrement rétractile exerçant ses effets sur les bronches intra-focales; la sclérose agissant sur les bronches juxta-focales; les adénopathies hilaires péri-bronchiques. Ces différents types existent chez le chien silicotique.

2° Syndromes inflammatoires évolutifs. - Il convient de distinguer successivement les lésions observées dans la phase réactionnelle initiale, exsudative, et celles relevées dans la silicose chronique.

Dans la phase initiale, exsudative, telle qu'on l'observe après l'administration d'une dose suffisante de silice, on relève des lésions de bronchite et de bronchiolite exsudative associée aux réactions exsudatives alvéolaires.

Dans la silicose chronique, il convient de considérer successivement des lésions inflammatoires des bronches cartilagineuses et celles des bronchioles.

1. *Bronchite des bronches cartilagineuses.* - Les phénomènes de bronchite des bronches cartilagineuses ont été étudiés par Di Biasi (1950), Policard (1952) et l'Ecole de Hasselt (Houberechts, Lavenne, Minette et Meerseman). Nous en avons fait l'étude chez l'homme, ainsi que chez les animaux d'expérience (chien, cobaye, rat).

a) Etude analytique. - De nombreuses bronches restent normales, d'autres sont réactionnelles et l'on peut y distinguer les lésions suivantes:

La cavité bronchique peut être vide ou contenir du mucus, des cellules épithéliales desquamées et de l'exsudat fibrino-leucocytaire, l'exsudat peut être purulent. La cavité peut être régulière et plus rarement déformée. Elle peut être distendue (bronchiectasie) ou rétrécie et peut s'oblitérer lorsqu'il s'agit de bronches cartilagineuses de petite taille incluses dans des foyers de sclérose massive, comme l'a signalé l'Ecole de Hasselt et comme nous avons pu l'observer dans la silicose pseudotumorale chez l'homme et le chien. Des états spasmodiques peuvent également être rencontrés. Dans ces cas, la mu-

queuse bronchique présente un aspect villositaire caractéristique, les sommets des villosités pouvant arriver en contact.

L'épithélium de revêtement des bronches cartilagineuses peut présenter plusieurs types de lésions: la desquamation exulcérate; des réactions aplasiques métaplasiques avec disparition des cellules ciliées et des cellules muqueuses; une hyperplasie des cellules muqueuses avec diminution du nombre des cellules ciliées; une hyperplasie pseudomalpighienne exceptionnelle.

Le chorien peut présenter de l'oedème, une distension vasculaire, des infiltrats histio-lympho-plasmocytaires et de la sclérose. Des cellules éosinophiles n'ont pas été rencontrées. Des amas lymphoïdes peuvent se former et refouler l'épithélium bronchique. La basale (PAS-positive) est souvent épaissie, comme l'a signalé l'Ecole de Hasselt et comme nous avons pu le noter personnellement.

La lame élastique du chorien peut subir une atrophie et une dissociation par le processus inflammatoire.

La musculature bronchique est souvent normale. Des phénomènes d'hypertrophie n'ont pas été relevés. Par contre, les lésions scléro-inflammatoires peuvent déterminer la dissociation, l'atrophie et des réactions dégénératives léiomyocytaires.

La sous-muqueuse peut présenter de l'oedème, des infiltrats histio-lympho-plasmocytaires et de la sclérose.

Les glandes bronchiques peuvent présenter plusieurs types de lésions: elles peuvent être désorganisées et dissociées par le processus inflammatoire pariétal; elles sont souvent aplasiques, atrophiques et apparaissent alors constituées presque uniquement de petites cellules séreuses basophiles à granulations épaisses; ce n'est qu'exceptionnellement que l'on peut se convaincre d'une hyperproduction de glandes séro-muqueuses et muqueuses pures.

Dans les pièces du cartilage bronchique on peut relever des chondrocytes pycnotiques.

Dans la péribronche, on peut rencontrer des infiltrats réactionnels et la production de nodules lymphoïdes abondants chez les cobaye et parfois le rat. Cette hyperplasie lymphoïde s'observe dans la silicose comme dans les sidéroses expérimentales.

L'Ecole de Hasselt insiste sur la possibilité d'une infiltration anthracosique massive des parois bronchiques, dans l'anthraco-silicose.

Nous avons décrit des nodules silicotiques péribronchiques.

Les lésions vasculaires sanguines peuvent être marquées. Le réseau veineux sous-muqueux et muqueux peut être fortement distendu et réaliser des aspects pseudo-angiomateux. Des figures d'anastomoses entre les artères bronchiques et les sinus veineux et entre les artères bronchiques et les artères pulmonaires, ont été relevées.

Les lésions vasculaires lymphatiques se caractérisent par des foyers de cellules rondes incluses dans des cavités allongées revêtues de cellules endothéliales.

Nous avons également noté des processus de périnévrite bronchique.

b) Etude synthétique. - On peut, assez schématiquement, décrire les formes anatomiques suivantes des bronchites des bronches cartilagineuses: une bronchite exsudative ou catarrhale; une bronchite purulente; une bronchite scléro-inflammatoire atrophiante; une bronchite scléro-inflammatoire déformante et oblitérante; une bronchite scléro-inflammatoire déformante; une bronchite déformante et sténosante. Les processus de bronchite des quatre derniers types peuvent être intrascléreuses ou juxtascléreuses.

2. *Bronchite des petites bronches et des bronchioles.* - On sait que les petites bronches ou bronches interlobulaires se distinguent par l'absence de glandes proprement dites remplacées par des plis glanduleux, tandis que dans les bronchioles proprement dites ou intralobulaires (de 1 mm environ de diamètre), les glandes font défaut tandis que les muscles de Reissessen sont très développés.

On peut relever, dans les bronchioles, des lésions analogues à celles relevées dans les grosses bronches et intéressant l'épithélium de revêtement, le chorion, la musculuse et la péribronche.

Les sténoses bronchiolaires ont été décrites, dans la silicose expérimentale, par divers auteurs (Mottura et Dulbecco, 1947; Mottura, 1951). Personnellement, nous avons relevé deux types de bronchiolite sténosante.

Une bronchiolite sténosante endobronchique est due au remplissage de la cavité bronchiolaire par des cellules épithéliales proliférées. Les amas cellulaires ainsi formés peuvent se transformer en follicules silicotiques, ce qui témoigne de la capacité réactionnelle de l'épithélium bronchiolaire et de leur métamorphisme histiocytaire possible (bronchiolite sténosante endobronchique).

Rappelons aussi les modifications secondaires des bronchioles dans l'emphysème. Elles ont été détectées grâce à la bronchographie et se distinguent par les phénomènes suivants: a) un ralentissement et une irrégularité de remplissage de l'arbre bronchique avec juxtaposition de zones remplies et de zones faiblement remplies. Dans l'emphysème bulleux, le remplissage peut manquer complètement, en certaines zones. Le ralentissement du remplissage est dû à l'absence de la succion respiratoire d'origine alvéolaire; b) l'interruption de certains rameaux par des bulles d'emphysème; c) le déplacement de rameaux bronchiques; d) un ralentissement de la résorption des moyens de contraste. Cette diminution de la diffusion (Diffusionserschwerung, Wort et Zorn) est due au syndrome de bloc alvéolo-capillaire de Riley et Cournand (1951).

e) Des phénomènes d'atélectasie qui se développent généralement par foyers multiples. Nous avons insisté sur leur fréquence, dans les poumons silicotiques que nous avons pu étudier, chez l'homme comme chez les animaux d'expérience. Leur mécanisme de production n'est pas univoque et l'on doit faire intervenir: des phénomènes de constriction alvéolaire associés à des spasmes bronchiques (pneumoconstriction); les processus de bronchite et de bronchiolite sténosante.

f) Des processus d'emphysème qui peuvent être de trois types: emphysème silicotique périlésionnel; emphysème silicotique zonal (par segments pulmonaires); emphysème silicotique diffus.

L'étude de l'emphysème, chez les animaux, montre qu'il est très précoce dans la silicose.

Nous pensons qu'il s'agit en grande partie, comme pour l'atélectasie, d'un phénomène actif.

Le rôle du facteur bronchique dans le déterminisme de l'emphysème est cependant certain. On peut faire intervenir les phénomènes de bronchospasme; les oblitérations bronchiques par rétrécissements cicatriciels, compression ou endobronchite et mécanisme de soupape (emphysème obstructif); les lésions du

tissu élastique bronchique accompagnant celles des septa interalvéolaires; les atélectasies d'origine bronchique qui déterminent la production d'emphysème de compensation.

A noter aussi que dans les emphysèmes actifs, les bronchioles et les petites bronches peuvent être dilatées.

g) La pachypleurite est un processus fréquemment rencontré en pathologie humaine et peut entraîner un épaississement considérable de la plèvre. Nous l'avons retrouvée chez le chien silicotique.

h) Parmi les lésions vasculaires dont on peut distinguer six groupes:

1) Des lésions d'endovascularite qui sont de deux types: des lésions du type thrombosant et infiltratif qui peuvent s'observer au niveau des artères et artérioles pulmonaires et au niveau des veines pulmonaires; des lésions d'intimite sclérosante sous forme de plaques ou d'artérite sclérosante oblitérante.

2) Des lésions de mésovascularite pouvant intéresser les artères et les veines pulmonaires et de trois types: infiltratif, hypertrophique musculaire et sclérosant.

3) Des lésions d'adventicite pouvant s'observer au niveau des artères, artérioles, veines et veinules pulmonaires et du type infiltratif ou sclérosant.

4) Des lésions d'intimite et d'adventicite coexistantes.

5) Des nodules silicotiques périvasculaires (périartériels et périveineux) dans lesquels la cavité et la paroi vasculaires tendent à disparaître, ne laissant qu'un reliquat de fibres élastiques.

6) Une circulation latérale avec production d'anastomoses artério-veineuses péribranchiques et de capillaires géants.

Nous avons insisté sur le fait que ces lésions sont constantes et ne sont pas nécessaires à la production du cor pulmonale d'origine silicotique. Nous pensons également que l'endovascularite sclérosante que l'on observe dans la silicose est analogue à celle que l'on relève dans d'autres viscérites chroniques. De même, l'adventicite est un phénomène très fréquent en pathologie.

B. *Silicose ganglionnaire et splénique*

Un travail d'ensemble a été consacré à la silicose ganglionnaire.

Les ganglions trachéo-bronchiques présentent un volume très variable pouvant atteindre celui d'un oeuf de poule.

Histologiquement, on y relève des follicules et nodules silicotiques ou des phénomènes de silicose diffuse.

1. Les follicules et nodules silicotiques ganglionnaires passent par cinq phases: une phase exsudative nécrotique; une phase réticulo-histiocytaire pure; une phase histiocyto-réticulitique; une phase fibro-collagène; une phase fibro-hyaline. Quant à

leur emplacement, les nodules silicotiques prennent naissance soit dans les centres ganglionnaires, soit dans les cordons médullaires ou dans les sinus lymphatiques.

2. La silicose ganglionnaire diffuse se caractérise par des plages de sclérose avec hyalinisation et souvent pigmentation anthracosique. La silicose splénique se manifeste par des nodules prenant généralement naissance dans les corpuscules de Malpighi.

C. *Syndrome anatomo-pathologique général*

Comme chez les animaux d'expérience, traités par la silice, il existe chez les silicotiques, comme nous y avons insisté, un syndrome anatomo-pathologique général.

1) Un syndrome de mésenchymatose diffuse intéressant notamment les ganglions lymphatiques et la rate.

Dans les ganglions lymphatiques trachéo-bronchiques qui contiennent des nodules silicotiques, on relève, comme dans les ganglions cervicaux ou abdominaux, les phénomènes réactionnels suivants: des phénomènes d'hyperplasie lymphoïde; une distension des sinus lymphatiques par des histiocytes turgescents pouvant contenir des granulations PAS-positives et basophiles orthochromatiques; de l'anthracose diffuse; une plasmocytose marquée; une mastocytose peu intense; de la microamyloïdose (Mosinger et Nono) caractérisée par des goutelettes de substance PAS-positive et métachromatique; des processus de tuberculose ganglionnaire.

Dans la rate, on relève: une hyperplasie lymphoïde; une histiocytose sinusale et cordonale; de la plasmocytose.

2) Un syndrome général épithélio-conjonctif peut également être relevé. Dans trois cas, nous avons trouvé de la cirrhose hépatique, dans trois cas de la néphrite chronique évolutive et dans sept cas une athérosclérose prononcée. On peut dire que dans un certain nombre d'observations la sclérose pulmonaire s'accompagne d'autres scléroses viscérales.

3) Dans certains cas aussi, nous avons trouvé de l'atrophie testiculaire et dans tous les cas de l'hypertrophie cortico-surrénale (syndrome neuro-endocrinien).

4° *CLINIQUE ET DIAGNOSTIC*

Il est classique de dire qu'il existe dans la silicose une phase pré-clinique ou silencieuse pouvant durer jusqu'à 10 ans et variable suivant l'importance des doses inhalées et la résistance des sujets. Pendant cette phase, cependant, les images radiographiques peuvent déjà dénoter des altérations pulmonaires.

La silicose se caractérise uniquement par des troubles de la fonction respiratoire qui coexistent pendant assez longtemps

avec un état général satisfaisait et en l'absence de fièvre s'il n'y a pas de tuberculose surajoutée.

Le signe subjectif majeur est la dyspnée d'effort avec diminution de l'amplitude respiratoire et expiration prolongée. La toux est fréquente et ne s'accompagne pas, généralement, d'expectoration. Cependant, celle-ci peut devenir abondante et est parfois noire (expectoration de tissu silicotique nécrotique).

Dans l'étude clinique des silicotiques, l'utilisation des épreuves fonctionnelles respiratoires est une nécessité. On étudie, en particulier, la valeur de la capacité vitale, la ventilation minute (ou débit respiratoire minute), la capacité pulmonaire utilisable à l'effort (C.P.U.E.) ou débit respiratoire maximum d'une seconde (test de Tiffeneau et Pinelli), la ventilation maxima minute (V.M.M.), le coefficient de Tiffeneau

$$\frac{(C.P.U.E. \times 100)}{CV}$$

la valeur de l'air résiduel.

Certains tests pharmacodynamiques tels que le test à l'acétylcholine, les épreuves d'effort (consommation d'oxygène, équivalent respiratoire, oxymétrie) sont également utilisés.

Les études radiographiques ont une importance particulière, la notation franco-anglaise de Cardiff-Douai restant la plus utilisée.

Les opacités que l'on observe sont, suivant leurs dimensions, appelées opacités en têtes d'épingles (pinhead, P), micro-nodules (de 1,5 à 3 mm, M), des nodules (diamètre supérieur à 3 mm, N). Les blocs de fibrose peuvent réaliser soit des ombres sans contours précis dépassant un espace intercostal (A), soit des zones denses homogènes d'un diamètre inférieur à trois espaces (B), soit des ombres dépassant la largeur de trois espaces (C), soit des ombres très étendues (D). Lorsque les images de condensation sont étendues (A, B, C, D) on dit que la silicose est du troisième degré. Les images de condensation observées peuvent être du type pseudo-tumoral. Lorsque les ombres sont du type micro-nodulaire ou nodulaire, on dit que la silicose est du deuxième degré.

Les ombres nodulaires peuvent réaliser l'aspect dit en tempête de neige. Les ombres hilaires élargies réalisent l'aspect dit en aile de papillon.

On parle de silicose du premier degré lorsqu'on ne relève qu'un aspect réticulé dû au renforcement de la trame pulmonaire (bronches, vaisseaux, cloisons fibreuses). Dans ce dernier cas, on parle également de présilicose.

Le diagnostic différentiel de la silicose se pose avec de très nombreuses affections pouvant déterminer, radiologiquement, des images réticulaires, micro-nodulaires ou macro-nodulaires. On a pu repérer jusqu'à 64 affections prêtant à discussion avec

la silicose. C'est dire que le diagnostic doit se baser sur les études radiologiques approfondies avec nécessité, dans de très nombreux cas, de la tomographie. La recherche des antécédents professionnels est capitale. L'angiopneumographie et la bronchographie ne sont utilisées qu'à contrecoeur par les silicologues.

5° MÉTABOLISME DE LA SILICE. SILICÉMIE ET SILIÇURIE

Parmi les recherches de laboratoire, l'étude de la silicémie et de la siliçurie, que nous faisons systématiquement, peut apporter d'utiles indications.

D'après nos constatations la silicémie normale est de 14 mg/litre (9 à 17) et le taux de la siliçurie est de 21 mg/litre (11 à 29). De manière générale, nous avons relevé chez les sujets silicotiques avérés une augmentation de la siliçurie qui peut aller jusqu'à 58 mg/litre. Par contre, la silicémie, généralement, reste dans les limites normales ou est légèrement élevée. Nous insistons par ailleurs sur le fait de l'utilité d'exprimer les résultats de siliçurie en mg par 24 heures. L'étude de la silicémie et de la siliçurie chez des individus silicotiques a donné les résultats consignés dans le *tableau I*.

TABLEAU I

	Silicémie		Siliçurie	
	SiO ₂ mg/litre	mg/litre	mg/litre	mg/jour
<i>Kir</i> ...	11		10	
<i>Lio</i> ...	13,5		18	
<i>Bou</i> ...	19,5		39	
<i>Col. (P)</i> ...	14		41	
<i>Col. (B)</i> ...	13,5		35	
<i>Gem</i> ...	17		22	
<i>Dug</i> ...	19,5		13	
<i>Pie</i> ...	21,5		7	
<i>Bor</i> ...	22			
<i>Gah</i> ...	14,5		30	45
<i>Cha</i> ...	19		34,5	60
<i>Per</i> ...	15		40	54
<i>Kry</i> ...	18		42,5	47
<i>Gaw</i> ...	16,5		65	78
<i>Bon</i> ...	14,5		34,5	27,3
<i>Dec</i> ...	16,5		26	
<i>Gah</i> ...	12		23	46
<i>Lem</i> ...	16		50	70
<i>Vac</i> ...	13		17	23
<i>Gou</i> ...	12		42	64
<i>Pat</i> ...	15,5		34	
<i>Man</i> ...	15,5		58	64
<i>Zie</i> ...	12		37	55
<i>Pe</i> ...	12		28	

Ce tableau montre que le taux de la silicémie varie dans d'assez fortes proportions, chez les sujets silicotiques (11 à 22 mg) de même que celui de la silicurie (7 à 58 mg), tandis que la silicurie par 24 heures est de 27,3 à 70 mg. On peut dire cependant que les taux élevés de la silicémie (dépassant 17 mg) et de silicurie (dépassant 29 mg) s'observent uniquement chez de sujets silicotiques.

6° LE SYNDROME MÉTABOLIQUE GÉNÉRAL CHEZ LES SILICOTIQUES

Nous avons étudié par électrophorèse sur papier les fractions protéiques, glucoprotéiques et lipoprotéiques du sérum de ces malades. Le *tableau II* montre que les modifications sont assez variables suivant les individus:

a) Les albumines sont normales.

b) Le protéinogramme peut être normal. Les gamma-globulines peuvent être normales ou faiblement ou fortement augmentées ou diminuées. Les alpha-2-globulines sont normales ou faiblement ou fortement augmentées.

c) Le glucidogramme est généralement normal. En cas d'altérations, nous avons trouvé une augmentation des alpha-2.

d) Le lipidogramme est souvent normal. En cas d'altérations, nous avons trouvé une augmentation légère ou forte des bêta.

TABLEAU II

	Pr. tot. g/l	Album. g/l	Protéinogramme	Glucidogramme	Lipidogramme
Kir...	73	40	N	N	N
Lio...	78	42	N	N	N
Bou...	86	48	augm. alpha-2 très forte	augm. alpha-2 très forte	augm. bêta forte
Col. (P)...	82	43	dim. gamma lég. augm. alpha-2 légère	augm. alpha-2 très forte	augm. bêta très forte
			augm. gamma forte		
Col. (B)...	79	42	augm. gamma légère	N	N
Gem...	80	43	augm. gamma légère	N	augm. bêta légère
Dug...	87	48	N	N	N
Pie...	81	46	N ou dim. gamma	N	N

Dans 25 cas nouveaux de silicose confirmée, nous n'avons pas relevé de modifications dans 8 cas.

Une augmentation légère des gamma-globulines à été constatée 4 fois.

Une augmentation forte isolée des gamma-globulines a été constatée 5 fois (19,7%, 26,7%, 20,4%, 19,3%, 22,7%).

L'hypergammaglobulinémie a coexisté 4 fois avec une augmentation des alpha-2-globulines.

L'hypergammaglobulinémie (26,7%) a coexisté une fois avec une augmentation marquée des bêta-globulines, deux fois (26,9% et 17,3%) avec une augmentation forte de la fraction albumine alpha-1 lipoprotéique, une fois avec une élévation des alpha-2-globulines et de la fraction albumine alpha-1 lipoprotéique.

Sur les 33 cas, l'électrophorogramme était ainsi normal 10 fois (30,3%).

L'hypergammaglobulinémie a été relevée dans 20 cas (60,6%).

Les gamma-globulines ont été diminuées deux fois.

Les alpha-2-globulines ont été élevées 6 fois (18%).

Les bêta-globulines ont été augmentées 1 fois.

La fraction albumine bêta lipoprotéique a été augmentée 3 fois, la fraction alpha-1 lipoprotéique 2 fois et la fraction albumine alpha-2 glycoprotéique 2 fois.

Ainsi, l'altération la plus fréquente est l'augmentation de l'hypergammaglobulinémie, phénomène évidemment non spécifique. Par ailleurs, les modifications électrophorétiques sont variables.

7° COMPLICATIONS

La bronchite et l'emphysème ne peuvent pas être considérés comme des complications de la silicose en raison de leur fréquence, sinon de leur constance.

La production de cavernes silicotiques, indépendamment de toute tuberculose, peut entraîner une expectoration noirâtre caractéristique.

La tuberculose, qui fut longtemps considérée comme l'un des facteurs déterminants du processus silicotique, est en réalité une complication extrêmement fréquente dont le diagnostic a donné lieu à de nombreux travaux. La silico-tuberculose peut revêtir, en réalité, plusieurs formes.

Dans certains cas, la silicose et la tuberculose sont deux affections juxtaposées et évoluant apparemment de manière indépendante.

Dans d'autres cas, au contraire, la tuberculose et la silicose sont intriquées avec juxtaposition intime des nodules silicotiques et des foyers tuberculeux.

Dans un troisième groupe de cas, la silicose et la tuberculose sont deux processus mélangés pouvant donner lieu à des aspects pseudo-tumoraux posant une indication nette à l'extirpation chirurgicale.

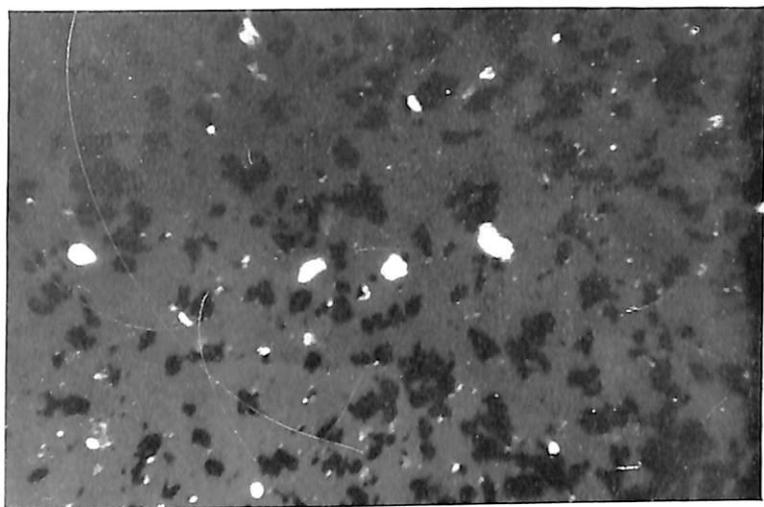


Fig. 5 - Poussières de laminoir. Grains de quartz (lumière polarisée 100×)

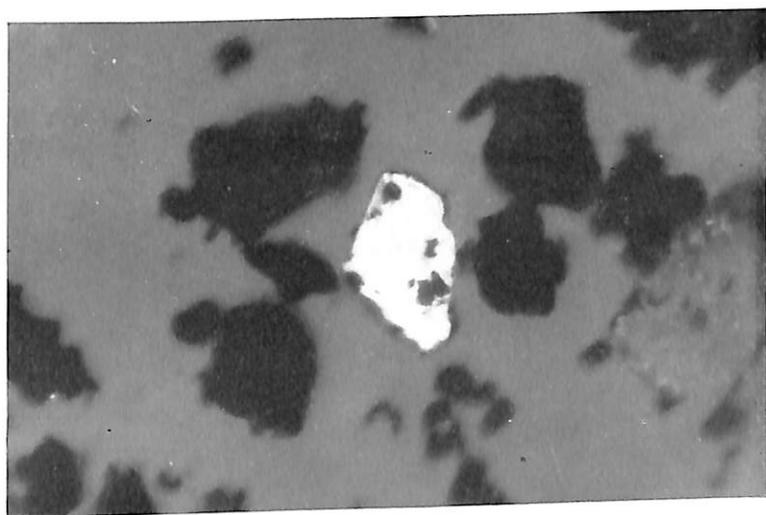


Fig. 6 - Poussières de laminoir. Grain de quartz (lumière polarisée 450×)

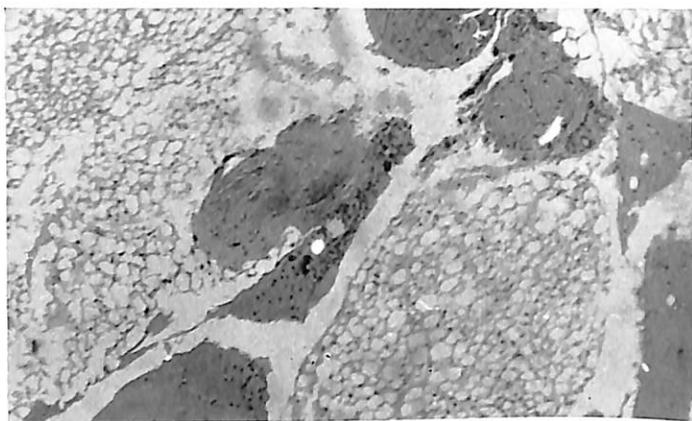


Fig. 7 - Grains de fer et de quartz dans le tissu pulmonaire (lumière polarisée 80×)

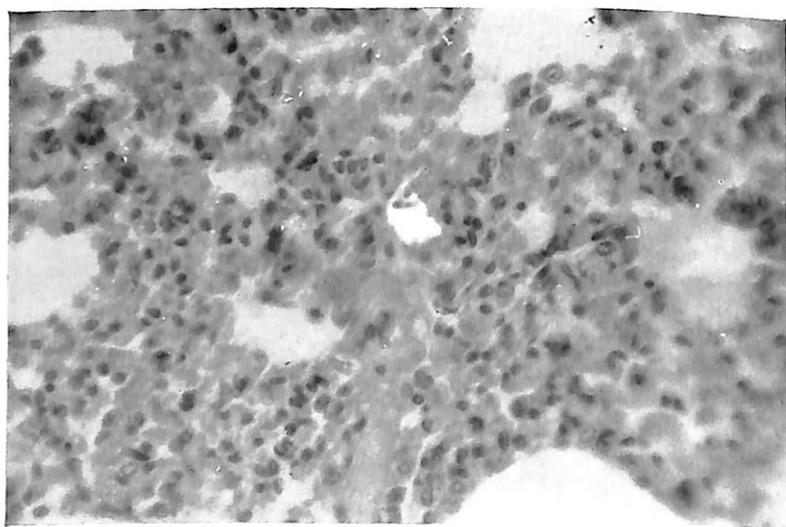


Fig. 8 - Grain de quartz dans un septum pulmonaire (lumière polarisée 450×)

A doses égales



par voie buccale



aucun

barbiturique



*ne réunit d'action
aussi rapide*



aussi brève



aussi profonde que

le NEMBUTAL

MARQUE DÉPOSÉE

(PENTOBARBITAL, ABBOTT)

(REMBOURSÉ F.N.A.M.I., Cat. B)

Littérature et échantillons sur demande à

ABBOTT LABORATORIES, s. a.
95, Boulevard de Waterloo, Bruxelles

Les **44** INDICATIONS du **NEMBUTAL**

SEDATIF

Cardiovasculaire

Hypertension — Décompensation
Affection coronaire
Angine
Affection vasculaire périphérique

Troubles Endocriniens

Hyperthyroïdie
Ménopause (femmes)

Nausées et Vomissements

Affections fonctionnelles ou
organiques (gastro-intestinales
aiguës et émotionnelles)
Mal des Rayons X — Grossesse
Mal des transports

Troubles Gastro-Intestinaux

Cardiospasmés - Spasmes du Pylore
Spasmes du tractus biliaire-Colites
Spasmes du Côlon - Ulcère peptique
Dyskinésie biliaire

Troubles Allergiques

Irritabilité
Pour combattre la stimulation
causée par l'éphédrine seule

Irritabilité Associée aux

Infections

Inquiétude et Irritabilité

accompagnée de douleur

Système Nerveux Central

Paralyse agitante Chorée
Hystérie Delirium tremens
Manie

Anticonvulsivant

Status epilepticus Tétanos
Traumatismes Eclampsie
Strychnine Anesthésie

HYPNOTIQUE

Induction du sommeil

OBSTETRIQUE

Nausée et Vomissement
Eclampsie
Amnésie et analgésie

CHIRURGIE

Sédation pré-opératoire
Anesthésie de base
Sédation post-opératoire

PEDIATRIE

Sédatif pour :
Examens spéciaux
Administration parentérale
Réactions aux processus
d'immunisation
Petite chirurgie

Sédatif Pré-Opératoire

ABBOTT LABORATORIES, S. A., 95, BOULEVARD DE WATERLOO, BRUXELLES

Le pneumothorax est une complication évoluant souvent de manière silencieuse.

Les complications cardio-vasculaires sont l'une des causes les plus fréquentes de la mort. Le développement du cor pulmonale silicotique dépend essentiellement de l'état d'anoxie et de l'emphysème et plus accessoirement seulement des lésions vasculaires. En effet, nous avons pu relever des coeurs énormes (dans un cas le poids du coeur était de 1.500 g) ne comportant que les lésions vasculaires peu importantes, alors que dans d'autres cas les lésions de vascularite sclérosante étaient très marquées, sans qu'on ait pu relever à l'autopsie l'aspect caractéristique du cor pulmonale.

Il est évident que chez les silicotiques, la surcharge du ventricule droit doit être recherchée par des études électrocardiographiques répétées.

8° ÉVOLUTION DE LA SILICOSE

De manière générale, l'évolution de la silicose est inexorable du moins lorsque la maladie est arrivée au stade II ou III.

La quantité des poussières inhalées joue par ailleurs un rôle considérable dans la durée de la maladie. Un empoussiérage intense peut déterminer des silicoses à évolution rapide (silicose galopante) entraînant des scléroses diffuses, aboutissant à la mort en plusieurs mois.

Lorsque les ouvriers soumis à l'empoussiérage nocif sont retirés du travail avec des lésions du premier degré, celles-ci peuvent se stabiliser.

La silicose nodulaire bilatérale évolue en un à cinq ans, l'évolution étant plus rapide entre 30 et 40 ans qu'au delà de 50 ans.

CHAPITRE 3

Sidéroses et sidéro-silicoses en pathologie humaine

Dans un travail antérieur, nous avons donné l'historique des sidéroses et sidéro-silicoses et une classification des sidéroses pulmonaires endogènes et exogènes. Ces dernières comprennent:

1. Les sidéroses pures observées chez les soudeurs, les décapeurs au chalumeau, les meuleurs, les polisseurs, les tailleurs de lime.

2. Les sidéro-silicoses qui se répartissent en trois groupes:

- a) La pneumoconiose des mineurs de fer, en Lorraine, en Allemagne (Bassins du Siegerland et de Salzgitter), en Angleterre (West-Cumberland), en Suède et en Russie.

- b) La pneumoconiose des fondeurs.

c) La sidéro-silicose des travailleurs de l'ocre, mélange d'oxyde de fer et de silice.

d) Les sidéro-silicoses de l'industrie sidérurgique.

1° SIDÉROSES PURES

Les sidéroses pures telles qu'on peut les observer chez les soudeurs à arc, surviennent après une exposition de 10 années environ.

Radiologiquement, elles se manifestent par l'apparition d'aspects réticulés et de micronodules sans tendance à la confluence.

Les signes subjectifs sont ceux d'une bronchite (toux, expectoration) avec emphysème (dyspnée d'effort). L'évolution des sidéroses pures est favorable. Les images radiologiques peuvent régresser après cessation de l'exposition au risque.

La sidérose ne favorise pas la tuberculose pulmonaire.

Du point de vue anatomo-pathologique, la sidérose est caractérisée par la production de foyers et de traînées sidérotiques à localisation péribronchique, péricapillaire, sous-pleurale et septo-alvéolaire. Ces foyers sont constitués d'histiocytes et de cellules alvéolaires chargés de pigments sidérotiques. Dans ces foyers, toute sclérose collagène-fibroblastique fait défaut.

Les lésions associées sont représentées par de l'alvéolite catarrhale, de la bronchite catarrhale et de l'emphysème périlésionnel et diffus.

2° SIDÉRO-SILICOSES

1. *Pneumoconioses des mineurs de fer*

Les poussières des mines de fer peuvent contenir de la silice en quantités variables. Ainsi, les analyses chimiques effectuées par Vigliani et collaborateurs (Occella, Henking, Maddalon, Baldassari et Tominetti) sur différents minerais de fer ont donné les pourcentages suivants de silice libre cristalline:

hématite	(île d'Elbe)	3,5
hématite	(Itabyra, Brésil)	1,0
magnétite	(Cogne, Italie)	0
magnétite	(Traversella, Italie)	2,0
sidérite	(Manina, Italie)	23,6
sidérite	(Firsseberg, Allemagne)	1,9
limonite	(Bazailles, Lorraine)	31,1
limonite	(Turquigneux, Lorraine)	10,7

De plus, certaines roches dans lesquelles sont creusées les chantiers d'avancement souterrain peuvent être riches en silice. Vigliani et ses collaborateurs ont ainsi relevé 17,3% de silice cristalline libre dans la granodiorite (Traversella); 30,5% dans les schistes micacés et argileux de Manina; 76% dans le grès

de S. Fernando et 31% dans l'ardoise de S. Fernando qui constituent l'essentiel de ces roches.

Après pulvérisation des minerais, on constate que le pourcentage de la teneur en SiO_2 augmente progressivement à mesure que diminuent les dimensions granulométriques et atteint des valeurs maxima aux environs des fractions de 150 à 590 microns.

La pneumoconiose des mineurs de fer du bassin de Lorraine a fait l'objet d'enquêtes systématiques.

Les couches exploitées dans les mines de fer du bassin de Briey sont constituées presque uniquement de minette. La minette de Lorraine est une association de sels de calcium et d'oxyde de fer. La proportion de silice libre contenue dans cette minette est très faible, de même que celle de silicate.

Les limonites de Lorraine, cependant (Vigliani et collaborateurs) contiennent de fortes proportions de silice libre (10,1 et 31,1%).

Sur 10.594 personnes employées dans l'industrie des mines de fer (mines de l'Est et de l'Ouest), Brausch relève des aspects radiologiques normaux dans 73% des cas. Dans les cas restants, l'aspect X a été trouvé dans 17,5% des cas, tandis que des images I, P, M, N et H furent relevées dans 3,1% des cas seulement.

Chez 575 mineurs de fer de Lorraine, Sadoul, Senault, Macinot, Aubertin et Guillermin (1958) ont relevé dans 219 cas, des images du type 1, dans 303 cas, des images du type P2-P3 (pinhead sur les deux tiers internes ou la totalité des champs pulmonaires) ou M2-M3 (micronodules), dans 53 cas des images A (ombres plus larges qu'un espace intercostal et résultant de la coalescence de nodules) ou B (ombres denses, inférieures à trois espaces). Ces images augmentent avec le nombre d'années d'exposition au risque.

Le diagnostic de ces images micronodulaires peut se poser avec l'antracose, la pneumoconiose des soudeurs, les granulies tuberculeuses ou carcinomateuses et la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, tandis que les opacités A et B peuvent faire penser à des tuberculoses ou à un cancer du poumon.

Les opacités étendues que l'on observe chez ces mineurs et qui existent également chez les mineurs d'hématite du Cumberland, sont moins volumineuses que les pseudotumeurs silicotiques. Elles sont unilatérales, de forme plus régulière, à siège sous- et rétro-claviculaire et se forment par développement excentrique à partir d'une condensation apparue sans perte de l'individualité de l'aspect pinhead.

Dechoux les considère comme de nature tuberculeuse, à la suite des auteurs britanniques (Stewart et Faulds, 1934; Fawcitt, 1943; Craw, 1947).

La symptomatologie fonctionnelle dans la pneumoconiose des mineurs de fer est celle d'une bronchite chronique et con-

siste en dyspnée d'effort, toux matinale peu ou moyennement productive, expectoration généralement séro-muqueuse survenant au réveil ou à la fin du travail et plus rarement mucopurulente.

Ces troubles sont exacerbés par les poussières, le brouillard, la fumée et les odeurs de friture. Des crises paroxystiques nocturnes peuvent s'observer.

L'examen objectif de ces malades est généralement négatif. D'autres fois, on relève une diminution de la mobilité thoracique, une expiration prolongée, des ronchus et des sibilances.

Les épreuves fonctionnelles montrent très souvent un syndrome emphysémateux. La capacité vitale est diminuée, suivant Dechoux (1954) de 10% contre 21% dans la silicose.

Comme le montrent les épreuves d'exercice musculaire, la puissance maximale supportée est parfois inférieure à la normale, la pression artérielle pulmonaire s'élevant pour des exercices peu intenses. Il n'y a pas de parallélisme (Sadoul, Senault et collaborateurs) entre l'intensité des lésions radiologiques et celle des troubles fonctionnels.

P. Simonin, P. Sadoul, N. Aubertin et P. Baille ont fait une étude comparée des troubles ventilatoires chez les mineurs de fer atteints de pneumoconiose (125 cas) et chez des sujets silicotiques (54 cas) par rapport à un groupe de sujets normaux (129). Ils ont constaté une diminution discrète de la capacité vitale et une diminution plus importante du V.E.M.S. avec une diminution nette du rapport V.E.M.S./C.V. Le V.R. et le rapport V.R./C.T. sont augmentés. L'épreuve à l'acétylcholine détermine dans 29% des cas une diminution du V.E.M.S. supérieure à 30% (signe d'irritabilité bronchique). Chez les silicotiques, l'augmentation du V.R. est moins marquée. Ils réagissent moins fréquemment à l'acétylcholine.

P. Simonin, P. Sadoul, Aubertin et Baille insistent enfin sur le fait que les sujets présentant des images réticulées (stade X) présentent des troubles fonctionnels importants. La réticulation ne semble pas constituer le stade prémonitoire de la pneumoconiose.

Il convient de rappeler ici qu'en dehors de toute pneumoconiose évidente, les mineurs peuvent être atteints, plus fréquemment que d'autres ouvriers, de bronchite avec emphysème (Parrisius, 1955; Carrens, 1955; Barsotti et Parmeggioni, 1955; Husten, 1956; Sartorelli et Scotti, 1957).

Évolution. — La pneumoconiose des mineurs de fer peut aboutir à l'insuffisance ventriculaire droite (5% des cas étudiés par Sadoul, Senault et leurs collaborateurs). Elle ne semble pas favoriser la tuberculose pulmonaire.

Syndrome métabolique silicique et ferrique. — Le fer sérique peut être augmenté. Il est souvent à la limite supérieure

de la normale et peut atteindre ou dépasser 250 gamma (Sadoul, Senault et collaborateurs).

Au niveau des poumons, on relève, outre une surcharge ferrique, une élévation du taux de silice (1.000 à 5.000 mg par 100 g de poumon contre 250 mg normalement).

Anatomie pathologique. – Elle peut s'étudier sous trois aspects.

A. Anatomie pathologique pulmonaire. – Macroscopiquement, le poumon des mineurs de fer présente une teinte rouille et un piqueté brunâtre condensé par places sans que l'on puisse parler de nodules vrais. On relève, en outre, un emphysème à petites et à moyennes bulles, péricentral et diffus.

Histologiquement, la lésion caractéristique est représentée par des foyers fibrosidérotiques à localisation périfonchique, périvasculaire et septo-alvéolaire et sous-pleurale. Ces foyers sont constitués d'histiocytes chargés de pigment sidérotique (sidérophages), de fibres de réticuline, de fibroblastes, de fibres collagènes et exceptionnellement d'hyaline.

Des lésions associées sont observées: alvéolite catarrhale à sidérophages; pneumonie réticulée; fibrose interstitielle; phénomènes de bronchite catarrhale; lésions vasculaires rares avec adventicite et endovascularite; signes de poumon cardiaque et de cor pulmonale.

B. Adénopathie hilare. – Les ganglions hilaires sont légèrement hypertrophiques et présentent une teinte brunâtre homogène. Histologiquement, ils sont transformés en un tissu fibreux parsemé de cristaux d'oxyde de fer.

C. Syndrome anatomo-pathologique général. – On peut trouver une pigmentation sidérotique au niveau du foie et des reins. Dans un cas de Sadoul, Senault et collaborateurs, il existait une cirrhose hépatique avec dépôts ferriques dans les espaces de Kiernan, les espaces intertrabéculés et avec pigmentation des cellules hépatiques périportales (aspect d'hémochromatose).

2. Sidéro-silicose des fondeurs

Les fondeurs respirent des poussières contenant 6,2% de silice et 60,4% d'oxyde de fer. Ils peuvent présenter, après 10 ans d'exposition au risque, des images radiologiques et des symptômes cliniques analogues à ceux rencontrés chez les mineurs de fer (Hamlin et Weber).

3. Sidéro-silicose de l'ocre (ocrose pulmonaire)

La sidéro-silicose due à l'ocre a fait l'objet d'une série de recherches. Ce pigment est constitué d'un mélange d'oxyde de fer et de silice. Celle-ci s'y trouve dans une proportion de 21,82 à 66,85% dont 13,78 à 43,59% de quartz (Ehrhardt et Guttert).

Radiologiquement, l'ocrose pulmonaire apparaissant 20 ans après le début du travail se caractérise par l'apparition d'opacités nodulaires surtout dans les champs pulmonaires moyens et

de masses tumorales en montgolfières avec ganglions en coquilles d'oeuf (A. D. Roche, Vernhes et Chemin).

Du point de vue anatomo-pathologique les poumons présentent une coloration brunâtre et contiennent des masses tumo- riformes à centre souvent liquéfié contenant une bouillie de couleur brune ou verdâtre (masses cavitaires).

Histologiquement, on trouve: des nodules fibro-hyalins; des masses pseudotumorales scléreuses résultant de nodules con- fluents; des masses nécrotiques centronodulaires contenant d'abondants cristaux qui semblent des cholestérides (Roche, Picard, Vernhes, Perinet et Chemin); des zones granulomateuses essentiellement histiocytaires; des dépôts calciques dans les blocs de sclérose comme dans les zones granulomateuses; des dépôts de pigment ferrugineux dans les zones granulomateuses. Dans les ganglions hilaires on relève un remaniement réticulo-fibreux et des dépôts microcristallins. Le pigment ferrique y est rare.

Dans les cendres d'une paroi cavitaire, Dumazert (Marseille) a trouvé une proportion de fer de 0,8 g et une proportion de silice de 1,10 g (contre 250 mg à l'état normal).

La silicémie et la ferémie n'ont pas été étudiées, à notre con- naissance, dans l'ocrose pulmonaire.

Dans l'extrait de poumon, l'examen par diffraction aux rayons X a permis de mettre en évidence de la goethite (variété alpha de l'hydrate de fer $Fe_2O_3 \cdot H_2O$), du quartz et de la kaoli- nite, la silice formant 50% de la terre d'ocre en question (Gérinet).

4. *Sidéro-silicoses dans l'industrie sidérurgique*

Théoriquement, des sidéro-silicoses peuvent être relevées chez les ouvriers des hauts-fourneaux, des laminoirs et d'autres travailleurs de l'industrie sidérurgique.

Au niveau des hauts-fourneaux, on a incriminé particulière- ment le travail aux jointures des gueulars (Symanski), le con- cassage, le criblage et l'agglutination des poussières de minerai et des poussières des hauts-fourneaux (Proyard, Symanski). Vigliani incrimine aussi les travaux de laminage et de tréfilage.

CHAPITRE 4

Les pneumoconioses dans l'industrie luxembourgeoise

Grâce à la collaboration des services de médecine du travail des ARBED et du service de radiophotographie du Ministère de la Santé Publique, nous sommes en mesure de fournir des

indications sur les cas de silicose relevés parmi les ouvriers de la sidérurgie luxembourgeoise.

Nous voudrions faire remarquer qu'une partie des radiophotographies a été faite au petit format (32 mm) alors que pour le reste le format 70 mm a été employé. Il est évident que dans ces conditions la statistique de cas nouveaux de silicose découverts par la radiophotographie est incomplète. D'autre part cependant ces statistiques renseignent sur d'autres affections pulmonaires qui pourraient éventuellement être mises en relation avec l'inhalation de poussières, comme nous l'avons vu au chapitre 1.

A) DONNÉES FOURNIES PAR LE SERVICE MÉDICAL DES ARBED

1. Moyens de dépistage

Depuis 1948, nous nous efforçons de dépister les pneumoconioses parmi nos 15.000 ouvriers. Nos moyens de dépistage sont de deux sortes:

a) nous soumettons à des *examens radiographiques* systématiques nos ouvriers travaillant à des postes silicogènes ou réputés comme tels (ouvriers des fonderies d'acier et de fer; ouvriers-maçons, maniant les pierres réfractaires; ouvriers-mineurs des galeries (mines de fer); ouvriers-aiguiseurs, travaillant sur pierres de taille naturelles);

b) tous nos ouvriers sont invités, tous les 18 mois, à un *examen radio-photographique*. L'appareil de radio-photographie du Ministère de la Santé Publique a ainsi fait, depuis 1950, 5 fois le tour de nos différentes divisions (usines sidérurgiques et mines de fer). Le pourcentage de participation (bénévole) à ces examens parmi les ouvriers était de 69% en 1950 et de 83% en 1957.

Aux cas de silicozes découvertes par ces deux moyens de dépistage, nous ajoutons ceux découverts chez nos ouvriers avant 1948, c'est-à-dire avant la mise en marche de notre dépistage systématique actuel.

2. Résultats

Les *tableaux III et IV* résument, d'une part, nos «silicozes certaines» et, d'autre part, nos «suspensions de silicozes» (clichés indéterminés ou suspects), découvertes jusqu'à la date actuelle.

Tableau III

Silicozes certaines

Initiales	né le	Poste silicogène ARBED	de . . à . . = ans	Poste silicogène hors ARBED	de . . à . . = ans	Stade	continue travail même poste	changé de poste	retraité	âge de décès
B. J.	5. 1. 11	mines Kraemer, Volmerange mines Rumelange galerie	1925-38 = 13 1940-44 = 4	mines Mn Dillingen (Allem.)	1944-45 = 2	II-III			X	
B. M.	10. 3. 93			ardoiseries	1906-29 = 23	II				62
B. A.	17. 9. 00	fonderie de fer	1929-52 = 23			I-II		X		
C. M.	8. 8. 85	étiologie inconnue		étiol. inconnue		II			X	
C. A.	13. 10. 14	fonderie d'acier	1934-50 = 16			I			X	
F. A.	22. 8. 00	mines Kraemer, Volmerange mines Dudelange galerie	1922-39 = 17 1940-49 = 9			II		X		
R. M.	23. 11. 99			fab. carrelage	1925-43 = 18	II				
D. O.	13. 2. 01	fonderie d'acier	1926-53 = 27			II-III				53
B. T.	22. 7. 93	fonderie d'acier	1927-53 = 26			I				63
C. O.	8. 3. 96	fonderie d'acier	1937-54 = 17			III				59
T. M.	27. 6. 98	fonderie d'acier	1942-54 = 12			II			X	

Tableau IV
Suspicion de silicose

Initiales	né le	Poste silicogène ARBED	de... à = ans	Poste silicogène hors ARBED	de... à = ans	continue travail même poste	changé de poste	âge de travail décès
B. R.	14.10.09	maçon	1925-31 = 6 1946-58 = 12	maçon	1931-46 = 15	X		
F. J.-P.	18.3.94	mines-galeries	1923-54 = 31				X	
J. A.	3.3.08	fonderie d'acier	1946-58 = 12			X		
K. M.	8.9.19			faiçencerie (magasinier p. la plupart du temps)	1933-36 = 6			
M. T.	21.2.98	mines-galeries	1926-52 = 26				X	
M. A.	3.5.00	mines-galeries	1929-51 = 22 1956-58 = 2			X		
S. G.	27.9.02	fonderie d'acier	1937-58 = 21					X
W. J.	16.5.07	étologie inconnue		étologie inconnue				X

Nous en déduisons que:

1) nous avons découvert 11 silicoses certaines;

2) parmi elles 5 cas ont été contractés sûrement dans la même fonderie d'acier, 1 cas a été contracté sûrement dans une fonderie de fer, 1 cas a été contracté sûrement dans une ardoiserie, 1 cas a été contracté sûrement dans une fabrique de carrelage, 1 cas a été contracté sûrement dans une mine de fer, pour 1 autre cas, le poste silicogène probable a été une mine de fer, mais il existe la possibilité que cette silicose ait été contractée dans une mine de manganèse, pour 1 cas l'étiologie nous est inconnue;

3) le temps d'exposition aux poussières silicogènes a été de 12 à 27 ans, en moyenne 20 ans (le calcul ne tient pas compte du travailleur ayant travaillé durant 2 ans dans une mine de manganèse);

4) les stades atteints étaient les suivants:

silicose I et I-II	3 cas
silicose II et II-III	7 cas
silicose III	1 cas;

5) parmi les 11 cas 4 sont décédés à l'âge de 53 à 63 ans, 4 sont retraités, 3 continuent leur travail à un autre poste à l'abri des poussières.

6) Nous avons découvert 8 cas plus ou moins suspects de silicose débutante (images radiographiques indéterminées);

7) pour ces 8 cas, les postes de travail ou les professions sont ou ont été les suivants:

mine de fer (galerie)	3
fonderie d'acier	2
maçon	1
faïencerie (?)	1
étiologie inconnue	1

B. DONNÉES FOURNIES PAR LE SERVICE DE RADIOPHOTOGRAPHIE DE L'ETAT

Le tableau V concerne les ouvriers des usines ARBED, HADIR et Rodange (1957).

TABLEAU V

I. Total des opérations	21.169
II. Radiophotographies normales	17.542 = 82,9%
IV. Radiophotographies anormales n'ayant pas exigé de contrôle	2.883 = 13,6%

III. Radiophotographies anormales
contrôlées ultérieurement 744 = 3,5%

Parmi les cas classés sub III et IV ont été relevés:

opacités cicatricielles non tbc.	84
opacités passagères non tbc. (pneumonies etc.)	187
emphysème	75
bronchite chronique	51
bronchiectasies	14
silicose (dont 1 cas connu et 3 cas suspects)	7
abcès	2
tumeurs (dont 1 suspecte)	4
opacités cicatricielles d'origine tbc. (y compris calcifications)	1.166
états après tbc. traitée par intervention	53
foyers tbc., activité incertaine	56
foyers tbc., activité certaine	10
sinus obturés, adhérences	667
goitre plongeant	126
médiastin élargi	4
augmentation pathologique de l'aire cardiaque	57

Le tableau VI concerne les ouvriers de 5 laminoirs (1957).

TABLEAU VI

I. Total des opérations	2.934
II. Radiophotographies normales	2.412 = 82,1%
III. Radiophotographies anormales, n'ayant pas exigé de contrôle	409 = 13,9%
IV. Radiophotographies anormales contrôlées ultérieurement	113 = 4%

Parmi les cas classés sub III et IV ont été relevés:

opacités cicatricielles non tbc.	13
opacités passagères non tbc. (pneumonies etc.)	25
emphysème	6
bronchite chronique	11
bronchiectasies	0
silicoses ou suspicion de silicose	0
abcès	0
tumeurs	1
opacités cicatricielles d'origine tbc. (y compris calcifications)	157
états après tbc. traitée par intervention	6
foyers tbc. activité incertaine	15
foyers tbc. activité certaine	0
sinus obturé, adhérences	112
goitre plongeant	13
médiastin élargi	0
augmentation pathologique de l'aire cardiaque	9

C. CONCLUSIONS

a) La silicose est une affection rare dans notre industrie sidérurgique (mines de fer incluses): 8 cas certains et 6 cas suspects – contractés à des postes de travail en sidérurgie et aux mines de fer – découverts sur 15.000 ouvriers jusqu'à la date actuelle. Nous n'avons pas découvert jusqu'ici des pneumoconioses, telles que la sidéro-silicose.

b) Les postes de travail les plus dangereux se trouvent dans la fonderie d'acier (burinage, ébarbage) où sur 177 travailleurs, nous avons découvert 5 silicoses certaines et 2 cas suspects. Nos fonderies de fer (fonte) semblent moins dangereuses. Un seul cas de silicose sur 197 travailleurs y fut découvert.

c) Les mines de fer sont beaucoup moins silicogènes. Nous y avons découvert sur environ 800 mineurs 1 silicose contractée sûrement dans les mines de fer, 1 silicose contractée probablement dans les mines de fer, 3 cas suspects.

Toutes ces images sont du type micronodulaire (image pinhead).

d) Tous nos autres postes de travail, dont les laminoirs, semblent bien ne pas exposer ni à la silicose ni à d'autres pneumoconioses. Nous n'y avons découvert aucun cas (à l'exception d'un ouvrier-maçon qui est suspect d'un début de silicose après 33 ans de métier dont 18 aux ARBED).

e) Le problème mérite néanmoins toute notre attention. Une surveillance systématique des ouvriers travaillant au contact de la silice et des analyses systématiques de l'atmosphère des postes dangereux sont à la base de la lutte contre les poussières nocives.

Les médecins luxembourgeois qui ne recevraient pas encore régulièrement le LE BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG sont priés de bien vouloir communiquer leurs noms et leurs adresses au Dr. Pierre FELTEN, 34, avenue du Dix-Septembre, à Luxembourg.

angor
asthme, coqueluche
coliques néphrétiques

AMPOULES 50 mg

COMPRIMÉS 50 mg

NOKHEL

SUPPOSITOIRES 100 mg

et
son association
spasmolytique
et anti-algique
NOKHEL-PAPAVÉRINE
PHÉNOBARBITAL

en dragées glutinisées
et suppositoires

NOKHEL-PAPAVÉRINE
en ampoules

TOUTES FORMES
F.N.A.M.I. - CAT. B

PREMIER DÉRIVÉ HYDROSOLUBLE DE LA KHELLINE
TOLÉRANCE - ACTIVITÉ

Laboratoires HOUDÉ, 9, rue Dieu, PARIS

Concessionnaires pour la Belgique : G. DELFORGE & C^{ie}
158, Chaussée de Haecht - BRUXELLES III - Téléphone : 15-49-40

PLUS FACILE

à administrer, à tolérer, à assimiler

Dispril - qui possède toutes les propriétés analgésiques et sédatives de l'acide acétylsalicylique - est soluble et beaucoup moins acide. Par conséquent, il est moins susceptible de provoquer des aigreurs, dyspepsies ou autres symptômes d'intolérance gastrique.

DISPRIL procure de l'acétylsalicylate de calcium stable, pur, agréable au goût.

- étuis de 24 comprimés
- emballages cliniques : bocaux de 250 et 500 comprimés

DESTREE, DEPT. PHARMACEUTIQUE - BRUXELLES.

Laboratoires BIERGON S.A.

3, rue Soeurs de Hasque, Liège

Distributeurs des produits de
SMITH & NEPHEW Ltd

Bandes plâtrées GYPSONA
Bandages TENSOPLAST
Emplâtres PARAGON

Tensocrêpe, Viscopaste, Ichthopaste, Jelonet,
Carbonet, Sleek

Fabricants d'ampoules, pansements, ligatures chirurgicales

LE COLI PATHOGÈNE

par Eugène OST

INTRODUCTION

«Inter faeces et urinas nascimur.»

C'est à la naissance que l'enfant entre en contact avec les microbes et que les premiers germes se fixent dans son tube digestif, par voie orale. Les divers micro-organismes qui viennent peupler son intestin sont: le *Bifidobacterium bifidus* de Tissier et le *Bacillus acidophilus* de Moro, retrouvés dans le vagin de la mère, et les germes du colon maternel, notamment le colibacille et l'entérocoque.

« — Le *B. bifidus* existe chez le nouveau-né dès les premières heures;

— il ne se multiplie jusqu'à devenir seul hôte des selles qu'à l'allaitement complet au sein;

— l'allaitement artificiel l'inhibe complètement;

— l'allaitement mixte l'inhibe notablement;

— le bifidus ne se maintient que si l'enfant est en équilibre parfait. Le moindre dérèglement, diarrhée, infection, action climatique violente (foehn), le fait disparaître des selles, une flore ordinaire (*coli*, entérocoque etc.) pullulant à sa place.» (Levêque 8)

Le *B. bifidus*, dont Mayer et Moser ont démontré la présence 30 fois dans 110 échantillons de lait de femme et même dans le colostrum avant toute tétée, se développe rapidement dans l'intestin de l'enfant au sein, grâce à des facteurs bifidigènes contenus dans le lait maternel.

Chez le nourrisson soumis à l'allaitement mixte ou artificiel la flore intestinale est vite dominée par les germes ordinaires: colibacille et entérocoque, avec disparition plus ou moins rapide du bifidus.

APERÇU HISTORIQUE

Escherich, en étudiant la flore intestinale et notamment le colibacille, distingue déjà en 1886 les germes «facultatifs» des germes «obligatoires». Depuis ce temps les auteurs supposent que certains de ces colis facultatifs peuvent être virulents et provoquer l'entérite du nourrisson.

En 1912, Bahr et Thomsen isolent des organes de nourrissons morts d'intoxication et des selles de petits enfants atteints d'entérite, des souches de *B. coli* qui présentent les mêmes caractères biochimiques que celles trouvées par Jensen dans les infections intestinales graves du veau.

Adam¹ en 1923 a montré que les souches isolées dans 80% des intoxications sont constantes et toujours les mêmes et qu'elles ne se trouvent que dans 10% des intestins sains. Jusqu'en 1927 il a différencié par des méthodes biochimiques plusieurs types (A₁-A₆) qu'il rend responsables des dyspepsies du nourrisson («Dyspepsie-coli»).

Beavan signale en 1944 l'odeur spermatique caractéristique de certaines selles aqueuses, blanchâtres, des gastro-entérites du nourrisson; il isole dans ces cas des souches d'*E. coli* dégageant la même odeur.

Bray et Bray et Beavan poursuivant l'étude de ces «diarrhées spermatiques» trouvent chez 87,5% des enfants atteints dans les fèces un même type sérologique d'*E. coli*; il représente à lui seul la totalité de la flore coliforme. On ne le rencontre que chez 4% des nourrissons sains.

Giles, Sangster et Smith ont confirmé ces faits au cours d'une épidémie très meurtrière, survenue à Aberdeen en 1947. Des 415 enfants atteints 55 sont morts. Un tiers des malades avait moins de 2 mois, 87% avaient moins de 7 mois. L'*E. coli*, décrit par Bray et Beavan, est retrouvé dans 94,7% des cas, alors qu'on ne l'isole que dans 1,8% des selles de nourrissons et enfants plus âgés.

En 1949, Taylor, Powel et Wright signalent une épidémie éclatée dans une maternité. Ils isolent dans 91% des cas le même germe, dont ils précisent les caractères biochimiques et antigéniques. Ce germe n'existe pas chez 175 bébés bien portants, ou chez 33 souffrant d'autres affections.

Dès 1941, Kauffmann⁷ étudie les structures antigéniques des colibacilles. Ces germes sont caractérisés par des antigènes somatiques O, des antigènes flagellaires H et des antigènes capsulaires L, A et B.

Les souches provenant de gastro-entérites infantiles et isolées entre temps dans divers pays, présentent les structures antigéniques suivantes:

O 111 : B 4; O 55 : B 5; O 26 : B 6; O 86 : B 7.

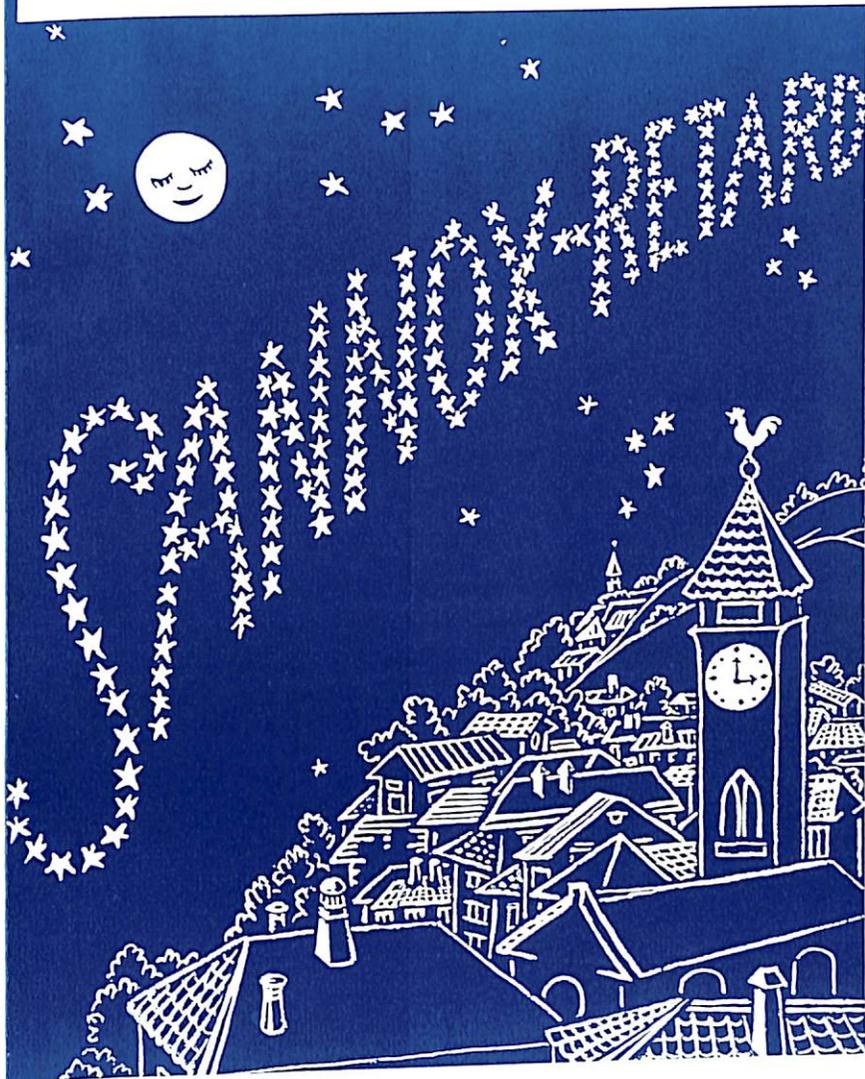
D'autres groupes sont à l'étude.

ÉTUDE CLINIQUE

C'est une maladie du premier âge, les auteurs signalent qu'on la trouve presque exclusivement chez les nourrissons de moins d'un an.

Les observations notent l'extrême fréquence des gastro-entérites à *E. coli* chez des enfants soumis à l'allaitement artificiel

insomnie du petit matin



dormitif à action retardée



SANNOX-RETARD

Dormitif à action différée

L'insomnie du petit matin, c'est-à-dire un réveil entre une et trois heures, est un type d'insomnie très fréquent. Le patient s'endort facilement et rapidement mais il se réveille à heures fixes et cette «panne» se rencontre fréquemment chez l'hypersensible, le nerveux, l'intoxiqué, le dysendocrinien, le surmené.

L'expérience montre que le médecin est fort embarrassé pour traiter de pareilles insomnies. S'il administre un somnifère puissant, d'effet durable, il va au-devant d'une intoxication inutile et le malade se plaindra toujours d'un réveil désagréable. Prescrit-il un somnifère léger et d'action rapide, il n'empêche pas chez son malade la «panne» puisque le médicament aura épuisé son effet au moment du réveil prématuré. Ce n'est, en effet, qu'à ce moment que le malade devrait absorber son remède mais, une fois réveillé, de petites doses seront insuffisantes pour lui faire retrouver le sommeil.

Nous avons cherché une solution à ce problème en nous inspirant des médicaments à effet dit «retard»: une enveloppe protectrice spéciale du médicament ne libère ce dernier que trois ou quatre heures après son absorption. Nous avons choisi une association de barbituriques qui donnent un effet rapide et de courte durée. Il s'agit, en effet, uniquement d'aider le patient à passer le «pont» de cette insomnie, cela est logique puisque le patient s'endort facilement le soir.

L'effet des barbituriques est potentialisé et complété par les extraits végétaux antispasmodiques: l'adjonction de petites quantités de Rhamnus contribue à une rapide désintoxication exactement comme pour la Sanalepsi. Les essais cliniques ont montré que le Sannox-retard permet un réveil normal, exempt de toutes manifestations secondaires.

Posologie:

Le temps de résorption et l'activité du produit étant extrêmement individuel, des tâtonnements sont inévitables au début du traitement. La dose moyenne est de 1 à 2 dragées le soir, après le souper ou 4 heures environ avant le réveil habituel. Chez les personnes dont la digestion est spécialement lente, l'heure de l'administration sera avancée. L'effet retard disparaît si les dragées sont fractionnées. Le produit agit alors comme une pilule de Sanalepsi dont l'effet soporifique est augmenté par 0,10 gr. de cyclobarbital.

Composition:

calcium cyclohexényléthylbarbitur.	0,10
acid. phényléthylbarbitur.	0,05
Rhamnus pursh.	0,10
Extr. végétaux antispasmodiques (Datura, Hyoscyamus, Valériane)	0,04

Représentant général pour le Grand-Duché de Luxembourg
PROPHAC, 125, rue Adolphe-Fischer, Luxembourg, Tél. 230-73

ou mixte; 98% des cas de Giles et coll., tous les malades de R. Clément et coll.⁵ recevaient un lait artificiel.

Signalons encore:

1) la fréquence élevée chez les prématurés.

Ces bactéries infectent avec une extrême rapidité et une grande sévérité les nourrissons des services de prématurés;

2) la haute proportion chez les nourrissons de grossesses gémellaires.

Il est difficile de décrire *l'aspect clinique* de cette maladie qui donne des tableaux variables.

Le mode de début est presque toujours le même. L'enfant présente des selles diarrhéiques et des vomissements entraînant un degré de déshydratation plus ou moins accusé. Il en fut ainsi dans les 2/3 des cas rapportés par R. Clément et coll.⁵. La fièvre a accompagné le début dans un peu plus de la moitié des cas.

Les principaux symptômes constatés au cours de la maladie sont:

1) La diarrhée, qui ne fait jamais défaut. Les selles sont nombreuses, 4 à 8 par jour, très liquides, tantôt jaunâtres, tantôt verdâtres. Elles n'ont pas nécessairement l'odeur «spermatique» signalée par Beavan. Il s'agit d'une diarrhée trainante, tenace, peu influencée par le régime et les antibiotiques, ayant une tendance à la rechute, rendant très délicate la reprise de l'alimentation lactée.

2) Les vomissements sont observés chez presque tous les nourrissons. Ils peuvent précéder la diarrhée ou n'apparaître qu'en pleine maladie ou même à la convalescence, lors des tentatives de la réalimentation lactée. Tantôt ils sont uniques, tantôt ils deviennent incoercibles et participent ainsi à la déshydratation.

3) La fièvre n'est pas constante. Des infections très graves peuvent être apyrétiques, on a noté même de l'hypothermie.

4) La déshydratation ne manque jamais. Elle accompagne la diarrhée et les vomissements et offre tous les degrés jusqu'à l'état toxique.

5) L'état général est souvent mauvais:

- toxicose typique qu'on rencontre dans 15 à 35% des cas suivant les auteurs;
- pâleur grisâtre avec cyanose légère;
- asthénie extrême;
- parfois de l'anxiété et de l'agitation, voire des signes méningés.

6) La leucocytose est variable. R. Clément et coll.⁵ ont trouvé pour les 47 cas qu'ils ont étudiés:

23 fois un chiffre supérieur à 13.000 avec chiffre extrême de 30.200;

24 fois un chiffre allant de 7.200 à 10.000.

On peut distinguer avec Buttiaux et coll.⁴ trois formes cliniques suivant la gravité:

- la gastro-entérite avec toxicose;
- la forme moins grave avec déshydratation;
- la forme simple se manifestant par de la diarrhée et des vomissements sans atteinte importante de l'état général.

Ces auteurs donnent pour les 3 souches principales les chiffres suivants:

	O 111:B 4		O 55:B 5		O 26:B 6	
	%	décès	%	décès	%	décès
Toxicoses	35	11 sur 51	18	1 sur 3	45.5	0
Déshydratation . .	15	3 sur 22	18	0	9	0
Forme simple . . .	50	2 sur 72	64	1 sur 11	45,5	0

Bien qu'on ait trouvé parfois des colis pathogènes chez les animaux, les petits rongeurs que nous utilisons couramment au laboratoire se montrent peu sensibles à l'action de ces germes.

Combiesco et coll.⁶ ont pu tuer 80% des petits lapins d'un jour, auxquels ils avaient introduit par voie nasale quelques centaines de milliers de Coli O 55, alors que le Coli normal restait sans action.

Minck et Lavillaureix⁹ ont choisi la voie intracérébrale chez la souris. Après inoculation de 250.000 germes l'animal succombe rapidement. Avec un nombre de germes compris entre 25.000 et 2.500 la durée de l'infection et le pourcentage d'infections mortelles sont fonction de la quantité de bacilles inoculés. Seuls parmi les E. coli des gastro-entérites, et plus généralement parmi le E. coli étudiés, les germes du type O 111 : B 4 ont provoqué, après des temps d'incubation variables, l'apparition d'une infection septicémique avec élimination intestinale du germe.

Ruschmann¹² en 1958 conclut que les colis des dyspepsies infantiles ne peuvent pas être considérés comme pathogènes pour l'animal.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Citons un cas typique, choisi au hasard, car tous les auteurs en rapportent.

Taylor et Charter¹³ ont examiné de février 1949 à mai 1950 les bébés admis dans une pouponnière de Londres. Celle-ci ne prenait que 8 hôtes à la fois. Les enfants qui avaient entre 17 jours et 10 mois, venaient de l'hôpital, de la maternité ou de

maisons privées. Une première épidémie de gastro-entérite se déclara le 21. 3. 49. Un bébé atteint de gastro-entérite fut hospitalisé. Complètement rétabli il quitta la clinique pour être admis à la pouponnière, le 14. 3. 49. Le frottis rectal fait à son entrée, permettait d'isoler un Coli O 55. L'épidémie cessait fin juin 1949. Pendant cette période 21 bébés passaient par la pouponnière. Treize avaient de la diarrhée, dont 12 excrétaient du O 55; cinq bébés avaient des selles anormales sans autres signes et chez deux de ce groupe on isolait le même germe; enfin le germe fut trouvé chez un des 3 nourrissons qui ne présentaient aucun symptôme.

Le même type de germe pouvait être isolé des draps de lits où couchaient les enfants qui hébergeaient le bacille ainsi que de la poussière recueillie à la pouponnière, dans la salle de bain, dans la lingerie et dans la pièce réservée à l'isolement.

Les E. coli envahissent avec une incroyable facilité les milieux extérieurs et y subsistent très longtemps. On les trouve dans les poussières, sur les portes, les planchers, les literies, les langes et sur les mains des infirmières, même après nettoyage.

Les bacilles peuvent être trouvés aussi dans le rhinopharynx, tant des enfants infectés, que du personnel infirmier, d'où le danger d'une infection aérogène.

Comme le montrent Taylor et Carter¹³, l'introduction d'un porteur de ces E. coli peut déclencher rapidement une épidémie dans une collectivité. L'incubation est de 5 à 10 jours. Aussi ces auteurs, étudiant les premiers l'épidémiologie des gastro-entérites infantiles, avaient-ils surtout mis en évidence la fréquence des contaminations à l'intérieur des crèches, pouponnières ou hôpitaux.

Mais il existe aussi des cas sporadiques, extra-hospitaliers, où il est généralement difficile de trouver la source de contagé. Il faut admettre qu'il existe pour cette maladie, comme pour les Salmonelloses, des porteurs de germes, tant chez les nourrissons que chez les adultes: mères de bébés malades, personnes qui viennent en contact avec les enfants infectés.

Hiroki a examiné 22 gardes-malades, dont 4 portaient le germe et dont deux présentaient des signes d'entérite.

Monnet, Buttiaux et coll.¹⁰ ont examiné 605 eaux de consommation d'origine variée. Ils ont isolé:

1) un E. Coli O 111 : B 4 dans une eau distribuée à la population d'une ville de la Loire. Cette eau était soumise à une chloration défectueuse et présentait par intermittence des signes nets de contamination fécale;

2) un E. coli O 55 : B 5 dans l'eau d'un puits peu profond alimentant un immeuble situé dans une ville importante du Nord.

Comme toutes les entérobactéries pathogènes, les E. coli associés aux gastro-entérites infantiles peuvent donc être transmis par l'eau.

NOS OBSERVATIONS

En novembre 1956, notre pays a connu une épidémie de gastro-entérites infantiles (G.E.I.) à *E. coli* O 111 : B 4. Elle a fait son apparition dans deux services hospitaliers, dans la pouponnière de l'un et dans la clinique infantile de l'autre.

Les transferts effectués d'un service à l'autre dans les deux sens ont contribué à répandre le germe, qui à notre avis venait d'une seule source de contagé. Les quelques examens de selles et de prélèvements rhino-pharyngés ne nous ont pas permis de remonter à cette source.

Une troisième clinique qui soignait aussi quelques-uns des nourrissons malades n'a pas connu de contamination intra-hospitalière.

Tous les enfants, pour lesquels les confrères pédiatres nous ont bien voulu donner les indications cliniques qui suivent et dont nous les remercions vivement, étaient des nouveaux-nés de quelques jours à deux mois.

Bébé N° 1 a 3 semaines quand sa mère retourne à la clinique pour abcès du sein. Il est réadmis à la pouponnière. Quelques jours après il fait de la diarrhée avec un peu de température. Il est transporté à la clinique infantile où il entre le 11. 11. Le 12 la température monte à 38,8° pour retomber à la normale 2 jours après. Le 12. 11. nous isolons des selles le coli pathogène. Sans fièvre et sans leucocytose l'enfant excrète le germe jusqu'au 5. 12. Il quitte la clinique le 15. 12. guéri.

Bébé N° 2, nouveau-né, est admis le même jour dans le même service dans un état toxique grave, fortement cyanosé. Il succombe le lendemain.

Bébé N° 3 est admis le 15. 11 à la même clinique pour traitement d'un furoncle à staphylocoque doré hém. Rentré chez lui il succombe quelques jours après à une toxicose grave avec diarrhée.

Bébé N° 4, nouveau-né, est amené chez le pédiatre par une mère (elle avait accouché dans la maternité citée) affolée par la nouvelle de la mort du bébé n° 2. L'enfant pourtant se porte bien. Il est hospitalisé pour être surveillé. Le lendemain syndrome neuro-toxique grave avec convulsions, diarrhée et vomissements, avec température à peine subfébrile et exitus 2 jours après l'admission. Le germe est isolé des selles et des matières vomies.

Bébé N° 5, prématuré, est admis pour troubles dyspeptiques. Le 19. 11 nous isolons le O 111 qui se maintient jusqu'au 5. 12. L'enfant quitte la clinique et meurt un certain temps après avec convulsions. Nous n'avons pas d'arguments pour mettre cette mort en relation avec la G.E.I.

Bébé N° 6, prématuré de grossesse gémellaire, est hospitalisé le 5. 1. 57 pour pâleur extrême et polypnée, 11.200 leucocytes. Le 12. 1. s'installent des troubles dyspeptiques, pas de température. Le 17. 1. nous isolons le germe. L'enfant meurt deux jours plus tard. La leucocytose était montée à 29.000.

L'évolution des cas que nous venons de citer nous permet de conclure qu'il s'agit d'une contamination intra-hospitalière.

Chez l'enfant A. S., pour lequel nous n'avons pas de renseignements, nous avons isolé des selles un *E. coli* O 111 : B 4 et un O 86 : B 6.

L'enfant Z., âgé de 4 ans, commence sa G. E. d'une manière foudroyante au beau milieu de la nuit, avec fièvre à 41° et diarrhée profuse et fétide. Le germe en cause était un O 86 : B 6 que nous avons retrouvé du 22. 11. 56 au 12. 1. 57. La source de contagio extra-hospitalière (l'enfant n'a pas été hospitalisé) n'a pu être décelée.

Enfin une petite fille de 11 ans présente depuis un an des périodes de diarrhée alternant avec des périodes normales ou de constipation. Nous examinons les selles le 30. 11. 56 et trouvons un O 25. Le titre de l'agglutination ne nous permet pas d'incriminer le germe isolé.

NOS CONCLUSIONS

1) Comme la plupart des observateurs nous avons trouvé le plus souvent le type O 111 : B 4.

2) Ce type était le plus dangereux et le seul qui tuait, constatation faite également ailleurs.

3) Notre épidémie s'est déclarée pendant la mauvaise saison. Les premiers auteurs avaient signalé ce fait et voulaient faire de la G.E.I. une maladie saisonnière. On l'observe pourtant pendant toute l'année. Le nombre plus élevé pendant la mauvaise saison s'explique par le fait qu'il y a plus d'hospitalisations à cette époque de l'année.

4) Le germe met parfois assez longtemps pour disparaître de l'intestin.

5) La mort est survenue dans les cas de toxicose grave.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 *Adam, A.* - Säuglings-Enteritis. Stuttgart, Georg Thieme, 1956.
- 2 *Baumgärtel, Th.* - Klinische Darmbakteriologie für die ärztliche Praxis. Stuttgart, Georg Thieme, 1954.
- 3 *Buttiaux et coll.* - Gastro-entérites infantiles à «Escherichia coli». Presse méd., 59, 1001, 1951.
- 4 *Buttiaux et coll.* - Etude épidémiologique des gastro-entérites à Escherichia coli dans un service hospitalier du Nord de la France. Arch. Mal. App. dig., 45, 225, 1956.
- 5 *Clément, R. et coll.* - Diarrhées des nourrissons déterminées par certaines espèces d'«Escherichia coli». Presse méd., 61, 1, 1953.
- 6 *Combiesco et coll.* - Contribution à l'action pathogène d'E. coli, espèce type, comparativement à celle des souches des groupes O 55 et O 18, isolées des cas de gastro-entérites infantiles. Arch. roum. Path. exp. Microbiol., 16, 56, 1957. Cité d'après Zbl. Bakt., Referate, 169, 104/105, 1958.
- 7 *Kauffmann, F.* - Enterobacteriaceae. Copenhague, Ejnar Munksgaard, 1951.
- 8 *Levèque et coll.* - Généralités sur le Bacillus bifidus chez le nourrisson. Sem. Hôp. Paris, Ann. Pédiat., 7, 237, 1959.
- 9 *Minck et Lavillaureix.* - Pouvoir pathogène expérimental pour la souris de certains E. coli de gastro-entérites infantiles. Ann. Inst. Past., 89, 582, 1955.
- 10 *Monnet, Buttiaux et coll.* - Escherichia coli des types O 111 et O 55 dans les eaux d'alimentation. Ann. Inst. Past., 87, 347, 1954.
- 11 *Ocklitz et Schmidt.* - Die Bedeutung pathogener Colistämme (Dyspepsiecoli) für die akuten Durchfallserkrankungen des Säuglings. Beihefte zum Arch. Kinderheilk., 28, 1954.
- 12 *Ruschmann, E.* - Untersuchungen über die Tierpathogenität des Dyspepsiecoli. Zschr. Hyg. Infektr., 144, 291, 1958. Cité d'après Zbl. Bakt., Referate, 169, 104/105, 1958.
- 13 *Taylor et Charter.* - The isolation of serological types of Bact. coli in two residential nurseries and their relation to infantile gastro-enteritis. J. Path. Bact., 64, 715, 1952.

*Travail du Laboratoire de l'État, Luxembourg
(Directeur: D^r F. Schwachtgen)*

LEDERCORT*

Triamcinolone **LEDERLE**
9 alpha-fluoro-16 alpha-hydroxyprednisolone

- ▶ Pouvoir anti-inflammatoire plus élevé à des dosages moindres (en moyenne réduits d' $1/3$ sur la Prednisolone).
- ▶ Progrès effectués dans la lutte contre les effets secondaires.

Pas de rétention de sodium —

Pas de rétention d'eau —

Pas de perte en potassium —

Pas d'hypertension —

Pas de troubles psychiques —

Moins de chance de voir apparaître de l'ostéoporose ou des ulcères gastriques.

*PRÉSENTATION: Flacon de 10, 30 et 100 comprimés à 4 mg.
Flacon de 10, 30 et 100 comprimés à 2 mg.*

* Mis sur le marché américain sous le nom de ARISTOCORT.



LEDERLE BELGE A. S. 2, Place de Luxembourg - BRUXELLES
Tél. 12.23.38 - 12.23.53 - 12.23.85

LEDERLE LABORATORIES DIVISION

American Cyanamid Company

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

* Nom déposé.

Ungiftig - ausgezeichnet verträglich

hochwirksam - bewährt



Zwintscher- Arzneimittel

aus Arzneipflanzen:

ARTERIOZET

bei Hypertonie, Arteriosklerose, zur Apoplexieprophylaxe

CRATAEGUS-ZET

zur kleinen Herztherapie

NERVOBALDON

Tropfen und Kapseln

bei nervösen Störungen als Tagessedativum;
rein pflanzl. Ataracticum

ZETAGALL

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

PERTURBATIONS MÉDICAMENTEUSES DE LA RECHERCHE DE L'UROBILINOGENÈ ET DE L'UROBILINE DANS L'URINE

par Dolphe KUTTER

A la suite des travaux de l'école de Watson⁴ nous connaissons le métabolisme de l'urobiline et de son chromogène l'urobilinogène. Ce dernier est un produit de réduction de la bilirubine par la flore bactérienne de l'intestin. Résorbé en partie par la circulation porte, ce pigment parvient au foie, où s'effectue sa réoxydation en bilirubine. Lors d'une *insuffisance fonctionnelle du foie*, cette réaction n'a lieu qu'en partie: l'urobilinogène non oxydé parvient dans la grande circulation et est éliminé par les urines. Lors d'une *destruction érythrocytaire exagérée*, les quantités d'urobilinogène arrivant au foie sont trop grandes pour être oxydées complètement, même quand cet organe fonctionne normalement. Là aussi l'urobilinogène apparaît dans les urines. L'urobilinogène s'oxyde facilement en urobiline à la lumière.

Pour la recherche de ces deux pigments, nous disposons de réactifs sensibles, mais pas toujours spécifiques. Dans le présent travail nous avons voulu mettre l'accent sur une série de réactions parasites dues à des médicaments et non encore décrites dans la littérature. Nous nous sommes efforcé de trouver des techniques permettant de les éviter.

Pour déceler l'urobilinogène, on utilise exclusivement le réactif d'Ehrlich, le p-diméthylamino-benzaldéhyde en milieu chlorhydrique ou sulfurique (solution à 2% dans HCl 20% ou H₂SO₄ 20%). Cet aldéhyde donne avec l'urobilinogène un produit de condensation rouge, soluble dans le chloroforme. Le p-diméthylamino-benzaldéhyde étant très réactif, on observe de nombreuses réactions parasites dues à des médicaments. Son groupe aldéhydique réagit notamment avec le radical amine

primaire des sulfamidés². Les produits de ce type de réaction ont une couleur rouge-brun et se dissolvent dans le chloroforme. Le Pyridacil – colorant antiseptique des voies urinaires et indicateur pour l'étude sans tubage de l'acidité gastrique («Gastro-test Cilag») – réagit avec l'acide du réactif d'Ehrlich en virant au rouge-cerise. Dans ces conditions, ce colorant est peu soluble dans le chloroforme, qu'il colore en jaune pâle. Certains antiseptiques buccaux (par exemple la «Panflavine Bayer») passent dans les urines et donnent avec le p-diméthylamino-benzaldéhyde des produits rouge-brun très peu solubles dans le chloroforme.

Il devient évident qu'en cas de réaction d'Ehrlich positive, on doit avant tout examiner la solubilité du produit coloré formé dans le chloroforme:

A 5 ml d'urine refroidie à la température ambiante, ajouter 0,5 ml de réactif d'Ehrlich et après avoir agité 2 ml de chloroforme. Agiter et attendre la séparation des phases. Si la phase chloroformique est incolore, la présence d'urobilinogène peut être exclue. Si le chloroforme prend une teinte jaune à rouge-brun, il s'agit probablement d'une réaction due à un médicament. *Dans ce cas la réaction d'Ehrlich ne fournit pas de résultat utilisable*, la coloration due au médicament pouvant être présente toute seule ou masquer celle due à l'urobilinogène. Ce n'est qu'une coloration rouge-violacé de l'extrait chloroformique qui est typique de l'urobilinogène.

Dans ces conditions le seuil de la réaction correspond à la limite pathologique. En opérant en présence d'acétate de sodium selon Friedrich, Garai et Faludi¹, la réaction devient plus sensible et décèle les quantités d'urobilinogène normalement présentes.

La recherche complémentaire de l'urobiline est indispensable, chaque fois qu'on n'a pas pu obtenir un résultat incontestable par la réaction d'Ehrlich, ou lorsque cette réaction a été négative. Il ne faut en effet pas oublier que l'oxydation du chromogène en urobiline est assez rapide.

L'urobiline présente la particularité de former en milieu hydro-alcoolique un complexe tétracoordiné avec les ions zinc, à raison de deux molécules d'urobiline pour un ion zinc. La fluorescence de ce complexe est verte intense. Les réactifs basés sur cette réaction sont ceux de Romain-Delluc et de Schlesinger (solution éthanolique saturée d'acétate de Zn) et celui de Wirsing (solution éthanolique saturée de chlorure de Zn):

A 5 ml d'urine ajouter 1 à 2 gouttes de solution de Lugol, pour hâter l'oxydation de l'urobilinogène en urobiline. Ajouter 5 ml de réactif de Schlesinger et filtrer. En présence d'urobiline une fluorescence verte apparaît dans le filtrat au bout de 5 à 20 minutes.

Perlès³ mentionne que l'ingestion de médicaments acridiniques peut conférer aux urines une fluorescence verte, capable de gêner la recherche de l'urobiline. Selon cet auteur on peut conclure à la présence d'urobiline, si la fluorescence disparaît après addition d'un acide dilué, le complexe urobiline-zinc étant alors rompu. Une fluorescence résistant à ce traitement serait due aux médicaments en question. Nous avons souvent constaté

de telles autofluorescences dans les urines après absorption des antiseptiques buccaux «Panflavine Bayer», «Gonacrine» et «Acriflavine». La tryptaflavine (contenue par exemple dans le «Gallo-Sanol D^r Schwarz») donne lieu au même phénomène.

Nous avons observé en outre une perturbation semblable dans les urines de personnes ayant absorbé un excès de vitamine B₂, le plus souvent lors d'une thérapeutique polyvitaminée («Multibionta Merck», «Bécozyme Roche», «Litrison Roche» etc.). Ces urines présentent une autofluorescence verte intense, qui persiste après addition du réactif de Schlesinger, dont elle masque le résultat. La fluorescence est très stable en milieu acide et ne disparaît que très lentement en milieu fortement alcalin.

Pour toutes ces perturbations la technique proposée par Perlès³ ne nous a pas paru suffisante: observer la disparition de la fluorescence du complexe urobiline-zinc, alors que la fluorescence parasite persiste, nous a été le plus souvent impossible.

Avant de pouvoir affirmer l'absence ou la présence d'urobiline, il nous a fallu trouver un moyen pour éliminer les médicaments qui gênent par leur autofluorescence. Nous avons constaté que lors d'une extraction chloroformique d'une telle urine ces médicaments restaient dans la phase aqueuse, tandis que l'urobiline passe dans la phase chloroformique, où nous la décelons par la réaction de Schlesinger. Voici la technique que nous utilisons:

Dans une petite ampoule à décanter placer 10 ml d'urine filtrée, 1 à 2 gouttes de solution de Lugol et 1 ml d'acide acétique glacial. Agiter avec un même volume de chloroforme pendant 30 secondes. Laisser décanter ou centrifuger. Contrôler l'absence de fluorescence de la phase chloroformique. A 1 volume de cette phase ajouter un même volume de réactif de Schlesinger; au besoin filtrer. Une fluorescence verte plus ou moins intense indique la présence d'urobiline. La réaction nous semble se produire plus lentement, la fluorescence n'apparaissant parfois qu'au bout d'une heure.

Les techniques que nous venons de décrire ne sont pas toujours applicables aux perturbations par des médicaments colorés, solubles dans le chloroforme, tel que le bleu de méthylène. Après absorption de ce colorant, l'urine prend une teinte bleu-vert plus ou moins foncée, passant en partie dans la phase chloroformique, lors d'une extraction par ce solvant. Le chloroforme ne permet donc pas de séparer le colorant gênant des deux pigments recherchés. Nous avons constaté que les purifications de l'urine par le charbon actif ou la terre d'infusoires éliminent bien le bleu de méthylène, mais comportent des pertes notables en pigments. C'est l'extraction étherée de l'urine, qui nous a donné de bons résultats:

A 10 ml d'urine filtrée ajouter 1 ml d'acide acétique glacial et 10 ml d'éther. Agiter pendant 30 secondes. La séparation des couches est le plus souvent très rapide. L'urobiline et son chromogène passent dans la phase étherée, tandis que le bleu de méthylène reste dans la phase aqueuse. Opérer

la réaction d'Ehrlich directement sur la solution étherée. Le réactif étant aqueux, on obtient deux phases. Le produit de réaction coloré passe dans la phase aqueuse. Sur une portion de solution étherée additionnée d'une goutte de solution de Lugol, effectuer directement la réaction de Schlesinger, comme indiqué précédemment.

Le bleu azur A (indicateur du procédé «Diagnex Squibb» pour la détermination sans tubage de l'acidité gastrique) apparaît dans les urines lors de ce test. Ce colorant étant insoluble et dans le chloroforme et dans l'éther, on pourra choisir une des techniques que nous venons de décrire.

Nous venons de traiter quelques réactions parasites observées en recherchant dans l'urine l'urobiline et son chromogène. Comme elles sont dues à des médicaments courants, elles risquent de se présenter fréquemment à l'analyste. Nous nous sommes efforcé de trouver des modifications des techniques usuelles, permettant l'analyse même en présence des médicaments en question.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 *Friedrich, L., Garai, T. et Faludi, E. R.* - Quantitative Untersuchung der Tagesschwankungen der Urobilinogenausscheidung. *Z. inn. Med.*, 13, 900, 1958.
- 2 *Geigy S. A. Bâle.* - Communication privée.
- 3 *Perlès, R.* - Urobilines et urobilinogènes. *Ann. Biol. clin.*, 16, 141, 1958.
- 4 *Watson, C. J., Lavry, P. T., Sborov, V. E., Hollinshead, W. H., Kohan, S. et Matte, H. O.* - A simple method of isolation of crystalline stercobilin or urobilin from feces. *J. biol. Chem.*, 200, 697, 1953.

EUCARD[®]

Herz-Rhythmusstörungen
(20, 100 Tabl.)

EUFLUX[®]

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

EUPOND[®]

Kreislaufwirksames Anti-Adiposikum
(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)

**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





Pour l'allaitement mixte



Boîtes de 250
et de 500 g

l'Elédon, riche en protéines partiellement digérées et en s minéraux, est le complément idéal du lait de femme.

Donné comme aliment unique, avec une adjonction d'hydrat de carbone (1 à 2 % de Soldor + 5 % de Nidex), l'Elédon peut être administré plusieurs mois sans risque de sou alimentation.

- Alimentation normale.
- Prématurés.
- Traitement des dyspepsies.
- Affections cutanées.

Elédon

Babeurre en poudre demi-gras sans aucune adjonctio



Société Anonyme, 221, rue de Birmingham, BRUXELLE

LE RÉTRÉCISSEMENT MITRAL

I. MISE AU POINT GÉNÉRALE par Raymond SCHAUS

La commissurotomie mitrale vient de fêter son onzième anniversaire. En effet, le 10 juin 1948 la première intervention chirurgicale visant la correction d'un rétrécissement mitral fut réalisée par Charles C. Bailey à Philadelphie. Ce jour-là, une maladie fort anciennement connue se fraya avec fracas un chemin jusqu'à l'avant-plan de l'actualité médico-chirurgicale.

En nous rapportant à notre expérience de 250 exemples de rétrécissement mitral entre autres étudiés dans un service de cardiologie (1957-1958, service du Professeur Pierre Soulié, Hôpital Lariboisière, Paris) nous nous proposons d'éclairer dans cet article quelques aspects de cette affection. Grâce aux données de l'hémodynamique et aux constatations peropératoires, on connaît mieux aujourd'hui les signes et les symptômes attribuables au barrage conditionné par l'endocardite rhumatismale de l'orifice auriculo-ventriculaire gauche.

ÉTIOLOGIE

Pour ce qui est de l'étiologie du rétrécissement mitral en particulier et des cardiopathies rhumatismales en général, on vit aujourd'hui sur la notion de leur origine streptococcique (streptocoque A bêta-hémolytique). Non prouvée rigoureusement, mais pratiquement certaine, elle s'appuie, après avoir été étayée par des arguments expérimentaux et biologiques, sur l'épreuve de la prévention médicamenteuse qui est dans le domaine des maladies rhumatismales du coeur l'acquisition médicale récente la plus précieuse.

De tout un écheveau de théories et de probabilités se dégage la certitude que la prophylaxie et le traitement précoce des in-

fections streptococciques sont une arme efficace contre le rhumatisme articulaire aigu et ses conséquences cardiaques. Ceci est tellement vrai que cette manière de voir et d'agir en conséquence vide peu à peu certains établissements spécialisés dans le traitement du rhumatisme évolutif chez les enfants.

La filiation: infection streptococcique, rhumatisme articulaire aigu (rheumatic fever) et rhumatisme cardiaque semble donc établie, quelle que soit la nature exacte — immunologique, pense-t-on — du maillon intermédiaire.

L'atteinte articulaire est fréquemment le témoin bruyant du processus en cours, et c'est elle que concerne une des premières questions dans l'anamnèse d'un cardiaque. Mais cette notion d'arthrite, classiquement de polyarthrite migratrice, est loin d'être toujours vérifiée. Dans l'interrogatoire elle manque dans 25 à 50% des cas. Parfois on obtient l'aveu de «douleurs de croissance» ou d'une arthrite monoarticulaire fugace. Ce ne sont là que des tableaux intermédiaires entre l'absence complète d'atteinte articulaire décelable et le rhumatisme articulaire aigu franc. L'absence du moindre symptôme articulaire ancien, même lors de l'interrogatoire fouillé d'un sujet qui s'analyse bien, n'est pas inhabituelle et par elle-même ne doit pas, dans les cas de diagnostic difficile, orienter la discussion vers des cardiopathies d'un autre type.

Toujours en vue de détecter des antécédents streptococciques, on sera bien inspiré de noter d'autres manifestations possibles de ce germe, qu'il s'agisse simplement d'infections locales (angines fréquentes, sinusite, otite, foyers dentaires) ou de scarlatine, ou encore d'une affection comme la glomérulonéphrite aiguë dont la pathogénie suscite des considérations analogues à celles que fait évoquer le rhumatisme articulaire aigu.

Le rhumatisme articulaire aigu est souvent une affection à récides évidentes, ou qui évolue à bas bruit. Des examens de laboratoire permettent d'apprécier la présence ou l'absence d'une telle évolutivité chez un mitral. Ce sont soit des tests non spécifiques d'inflammation (vitesse de sédimentation globulaire, fibrinémie, protéine, C-réactive, électrophorèse sur papier) soit des dosages d'anticorps spécifiques du streptocoque, essentiellement l'antistreptolysine O, secondairement l'antistreptokinase O et l'antihyaluronidase. *Un taux normal d'antistreptolysine O, celui des anticorps au dosage* duquel on se borne en pratique, est très inhabituel dans le rhumatisme évolutif, mais n'est pas formellement incompatible avec cette possibilité. La recherche du streptocoque hémolytique dans la gorge verse une pièce supplémentaire au dossier.

DIAGNOSTIC

Il y a à peine plus d'une dizaine d'années, ce qu'on pouvait dire sur l'interrogatoire et l'examen d'un mitral avait un intérêt

en partie académique. Aujourd'hui, la discussion s'oriente entièrement en fonction de la très réelle sanction thérapeutique qu'est la commissurotomie.

Interrogatoire et examen sont conduits dès le début de façon à répondre à quelques questions précises: Existe-t-il un rétrécissement mitral? Le rétrécissement est-il pur? Le rétrécissement mitral est-il serré? Y a-t-il des lésions associées?

Existe-t-il un rétrécissement mitral? La symptomatologie fonctionnelle par laquelle un mitral entre dans sa maladie est représentée par la dyspnée d'effort qui peut longtemps rester isolée, mais qui va s'aggravant. Rien de caractéristique donc là, d'une cardiopathie plutôt que d'une autre. A un stade plus avancé les symptômes se différencient et prennent une tonalité assez spéciale sur laquelle nous aurons à revenir: oedème subaigu d'effort, oedème aigu du poumon, hémoptysies. La notion d'une hémiplegie chez un sujet jeune évoque l'embolie cérébrale, elle aussi en faveur d'un rétrécissement mitral. Ainsi donc, le seul interrogatoire peut faire soupçonner le diagnostic à un observateur averti.

La certitude vient dans la très grande majorité des cas de l'auscultation. Il arrive qu'un roulement diastolique discret soit affirmé par les uns et nié par les autres. En général cependant le rétrécissement mitral significatif se traduit par un roulement indiscutable, avec ou (dans le cas de fibrillation auriculaire) sans impression stéthacoustique de renforcement présystolique. A la palpation le roulement se traduit par un frémissement cataire.

Tout ceci ne doit pas faire oublier qu'on rencontre des rétrécissements mitraux extrêmement serrés dits « muets » (c'est-à-dire ne donnant pas naissance à un roulement diastolique). Ce sont des cas très rares et leur connaissance ne doit pas faire porter ce diagnostic à la légère. Il ne saurait être évoqué qu'en présence de signes de grande hypertension pulmonaire, témoignant d'un orifice mitral très étroit à travers lequel un débit très réduit est insuffisant à provoquer des vibrations audibles.

L'éclat du premier bruit à la pointe est un signe au moins aussi fidèle que le roulement. Chez beaucoup de malades on entend un claquement d'ouverture de la mitrale.

Il est inopportun de vouloir uniquement sur le vu d'un électrocardiogramme porter le diagnostic de rétrécissement mitral. Le tracé électrique montre cependant en général des anomalies suggestives. Il est rare qu'on ne trouve pas des signes, fussent-ils discrets, d'hypertrophie auriculaire gauche (onde P élargie et bifide). A mesure qu'évolue la maladie, l'axe de QRS tourne à droite, les signes de prépondérance droite s'accroissent et la fibrillation auriculaire peut survenir. L'existence dans les précordiales droites d'un aspect dit de bloc de branche incomplet est fréquente.

Plus précieux que l'électrocardiogramme pour le diagnostic du rétrécissement mitral est l'examen radiologique. La radiogra-

phie de face montre un arc moyen gauche anormal, soit allongé et rectiligne, soit saillant à une ou deux bosses (saillie de l'infundibulum pulmonaire en haut de l'auricule gauche en bas). Dans le débord droit accentué de la silhouette cardiaque s'inscrit le double contour de l'oreillette gauche. En oblique antérieure droite, après baryte, la déviation de la colonne barytée en arrière est causée par l'empreinte d'une grosse oreillette gauche, signe capital qui dans des cas douteux peut suffire à emporter la conviction. Les artères pulmonaires sont grosses.

Ces renseignements sont aisément obtenus avec la radiographie. Certaines écoles (dans les pays anglo-saxons par exemple) s'en contentent le plus souvent, afin d'éviter les risques d'exposition plus considérables qu'entraîne la radioscopie pour le médecin et pour le malade. L'école cardiologique française, qui parfois néglige encore le danger radiologique, insiste, à juste titre d'ailleurs, sur l'intérêt d'un examen fournissant des renseignements sur la cinétique cardiaque et pleuropulmonaire. Pour éviter de payer trop cher ces renseignements, seule une radioscopie rapide est légitime. Alors que l'arc moyen gauche saillant peut dans tel rétrécissement mitral sur la graphie ressembler à l'arc moyen gauche d'une communication interauriculaire, la cinétique expansive dans le cas de la cardiopathie congénitale fait de la radioscopie un examen bien supérieur. L'expansion intéresse aussi les artères pulmonaires. Elle mettra le cas échéant sur la piste d'un syndrome de Lutembacher que la radiographie a laissé passer inaperçu.

C'est à la radioscopie qu'on recherche les calcifications des valves de la mitrale. Lorsqu'on est sûr qu'il ne s'agit pas de calcifications de l'anneau mitral, cette constatation autorise la conclusion qu'on se trouve devant une valvulite mitrale rhumatismale, renseignement infiniment précieux lorsqu'il s'inscrit dans un contexte par ailleurs douteux. Il ne faut rechercher ces calcifications qu'après s'être adapté préalablement à l'obscurité pendant une quinzaine de minutes, afin de se mettre dans les meilleures conditions possibles. Le danger radiologique, tant pour l'examineur que pour l'examiné, doit désormais rester *une hantise constante*.

Lorsque après la mise en oeuvre de tous ces procédés le diagnostic de rétrécissement mitral reste indécis, le cathétérisme des cavités cardiaques sera demandé. Le diagnostic positif du rétrécissement mitral en est cependant une indication rare. Comme signature du rétrécissement mitral l'hémodynamique des cavités droites du coeur fournit l'élévation de la pression capillaire (pulmonary wedge pressure), traduction indirecte mais parallèle de la pression auriculaire gauche.

Le rétrécissement mitral est-il pur? C'est la deuxième question à laquelle il faudra répondre. En d'autres termes, n'existe-t-il pas en même temps une insuffisance mitrale? A vrai dire, la question se pose d'une manière plus nuancée: y a-t-il une fuite mitrale

suffisamment importante pour peser dans la balance comme contre-indication à une commissurotomie?

Il est courant qu'un orifice mitral serré soit aussi un orifice où se produit une légère fuite, à cause de la rigidité de l'appareil valvulaire qui n'arrive pas à assurer l'étanchéité lors de la systole ventriculaire. Une telle fuite se traduit par un léger souffle systolique de la pointe et ne doit pas faire rejeter l'intervention. A la fin de celle-ci le compte-rendu opératoire décrit en général soit une régurgitation inchangée, soit assez souvent même une disparition de la régurgitation. Une insuffisance mitrale majeure, par contre, se traduit par un souffle systolique apexo-axillaire intense et éventuellement par des signes radiologiques et électriques de gros ventricule gauche. Ceux-ci ne peuvent s'interpréter dans le sens indiqué que s'il n'existe pas pour les expliquer autrement une atteinte associée de la valvule aortique.

Il faut dire un mot ici de l'expansion radioscopique de l'oreillette gauche, témoin d'insuffisance mitrale. C'est un signe souvent en défaut, soit qu'il manque malgré une régurgitation, soit rarement qu'il semble exister dans un rétrécissement mitral pur. Dans ces deux cas il sera jugé suffisant pour faire pratiquer un cathétérisme des cavités gauches du coeur. Celui-ci, dans bien d'autres circonstances difficiles, fait figure d'ultime recours, qui lui ne permet pas non plus nécessairement de trancher le débat avec certitude et de se faire une idée précise sur l'importance d'une fuite mitrale coexistante.

Mais souffle systolique ne veut pas dire insuffisance mitrale. La principale cause d'erreur est représentée par souffles systoliques naissant dans les cavités droites soumises, comme conséquence du barrage mitral, à de fortes pressions. Ce sont soit des souffles d'insuffisance tricuspидienne fonctionnelle (ou organique en cas de valvulite tricuspидienne associée), soit des souffles produits dans les cavités droites par des mécanismes différents et d'ailleurs obscurs. Leur maximum est près de l'appendice xiphoïde, ils irradient peu vers la gauche et ne le font guère au-delà de la pointe, ils varient chez un même sujet selon les jours, les positions et les moments. Le souffle systolique d'insuffisance tricuspидienne augmente classiquement à l'inspiration, mais ce signe dit de Carvallo est très inconstant.

En explorant les cavités droites à l'aide d'un cathéter portant à son extrémité un micromanomètre, on possède maintenant un moyen élégant et très prometteur pour aller repérer entre autres de tels souffles et détecter le lieu exact de leur naissance.

Le rétrécissement mitral est-il serré? De la réponse à cette question dépend la décision d'intervenir chirurgicalement ou de s'abstenir. Car la seule présence d'un roulement diastolique net, sans signes fonctionnels, n'est pas suffisante pour qu'on intervienne. Le clinicien livré à lui-même arrive le plus souvent à une conclusion très probable. Il ne dispose bien entendu d'aucun moyen pour apprécier directement l'état de l'orifice mitral. Mais

il est en mesure de porter un jugement valable sur le degré de l'hypertension dans la petite circulation, cette hypertension étant elle-même la conséquence du barrage mitral et de son degré.

L'interrogatoire oriente déjà très nettement. L'importance de la dyspnée sera d'abord retenue: dyspnée au moindre effort, orthopnée. L'asthénie, en rapport avec un débit cardiaque bas, est parfois marquée et s'associe alors à la dyspnée pour obliger les malades à réduire leurs activités dans une mesure incompatible avec une vie tant soit peu normale. Les phénomènes d'oedème subaigu sont spécifiques: à l'effort survient une gêne laryngée («picotement», «grésillement») provoquant la toux et dans les cas les plus typiques une expectoration mousseuse parfois teintée de sang. Les crises d'oedème aigu du poumon émaillent l'histoire de certains malades. Enfin, en dehors des épisodes oedémateux, les hémoptysies sont fréquentes. Chez beaucoup de femmes, tous ces symptômes s'exagèrent dans la période prémenstruelle.

L'hépatalgie d'effort, c'est-à-dire la douleur de l'hypochondre droit et de l'épigastre lors d'un effort physique, est également un signe capital de rétrécissement mitral à retentissement hémodynamique important.

A l'examen du coeur, l'impression d'hypertension pulmonaire se précise. Au palper on a d'abord les trois sensations suivantes: l'impulsion latéro-sternale gauche («soulèvement infundibulaire»); l'éclat palpable du deuxième bruit au foyer pulmonaire; l'impulsion xiphoidienne et sous-xiphoidienne d'un gros ventricule droit (signe de Harzer).

A l'auscultation, l'éclat violent du deuxième bruit (dédoublé) au foyer pulmonaire témoigne d'une hypertension dans la petite circulation. Assez rarement un souffle diastolique d'insuffisance pulmonaire fonctionnelle (souffle de Graham Steell) est entendu.

Sur l'électrocardiogramme, l'hypertension pulmonaire inscrit des signes de surcharge ventriculaire droite. La radiographie montre des artères anormalement volumineuses et, mieux que la radioscopie, une accentuation de la trame pulmonaire en rapport avec l'hypervascularisation et avec le substrat anatomique du «poumon mitral».

Il est bien entendu que l'hypertension pulmonaire ne se manifeste pas toujours à la fois et d'une façon aussi complète sur tous les plans (fonctionnel, physique, électrocardiographique, radiologique). Pour des raisons diverses et difficiles à élucider, des divergences se produisent. Dans la pratique il arrive qu'une anamnèse particulièrement typique soit déterminante pour acheminer un malade vers la salle d'opération, alors même que les autres éléments sont d'appréciation moins tranchée.

A mesure que l'expérience de ces problèmes et de la commissurotomie est allée s'accroissant, les seuls éléments que nous venons de citer sont devenus suffisants dans la majorité des cas à faire décider ou rejeter l'intervention chirurgicale. On arrive

à prédire dans des limites d'erreur étroites la surface de l'orifice mitral que le chirurgien va trouver dans chaque cas particulier. La surface mitrale normale étant d'environ 4 cm², un orifice évalué à 2 cm² ou plus ne justifie certainement pas l'intervention. Un orifice de moins de 1 cm² est considéré comme «très serré».

Lorsque au terme d'une étude clinique minutieuse le doute persiste, on a recours au cathétérisme.

Le cathétérisme des cavités droites montre en cas de rétrécissement mitral des pressions élevées dans l'artère pulmonaire et, avant tout, signature d'un obstacle (mitral) en aval de la circulation droite, une pression capillaire augmentée.

Si les résultats sont peu concluants lors d'un cathétérisme fait au repos, on pratique une épreuve d'effort. Si le malade est porteur d'un rétrécissement mitral serré, les pressions monteront considérablement. Le cathétérisme droit, grâce aux prélèvements sanguins qu'il autorise en vue des dosages gazeux, aboutit aussi au calcul du débit systémique selon le principe de Fick. Le débit est diminué en cas de rétrécissement serré, et à l'effort il ne s'élève pas comme il le fait normalement.

Le cathétérisme des cavités gauches du coeur fournit la pression dans l'oreillette gauche qui est pratiquement identique à la pression capillaire. Sa supériorité, au prix d'une technique moins aisée, est de donner également le gradient de pression diastolique entre l'oreillette gauche et le ventricule gauche, traduction directe du barrage mitral.

Quant à la formule de Gorlin pour le calcul de la surface mitrale, elle est encore parfois appliquée, mais la valeur des chiffres qui en résultent est controversée.

Y a-t-il des lésions associées? Le rétrécissement mitral peut s'accompagner de lésions associées de la valvule tricuspide, de la valvule aortique ou des deux à la fois. On peut se trouver schématiquement dans l'une des trois situations suivantes:

1) Les lésions associées ont une traduction clinique relativement minime et sont négligeables. Une fois ce point établi on ne s'en préoccupe plus, et on s'attaque chirurgicalement au rétrécissement mitral qui domine largement le tableau.

2) Les lésions associées sont jugées trop importantes pour une intervention limitée à l'orifice mitral et ne s'attaquant donc que très partiellement à la cardiopathie complexe. On peut décider alors d'intervenir plus complètement en un ou en deux temps (par exemple commissurotomie mitrale et commissurotomie tricuspidiennne; au commissurotomie mitrale et commissurotomie aortique). Pour ce qui est des indications opératoires et des méthodes (interventions à coeur fermé, indications de l'hypothermie et de la circulation extracorporeale) on se trouve sur un terrain encore mouvant où tout reste cas d'espèce, et où beaucoup dépend des possibilités matérielles ainsi que de l'expérience du chirurgien.

3) La lésion associée fait renoncer à la commissurotomie mitrale. Cette conduite abstentionniste est par exemple adoptée lorsqu'une fuite aortique majeure a fâcheusement retenti sur le ventricule gauche dont l'insuffisance est devenue importante et irréversible.

TRAITEMENT

Une fois l'ensemble des éléments pesés, le cardiologue prend la décision opératoire. Une des caractéristiques de la chirurgie cardiaque veut que ce soient essentiellement les médecins qui décident l'indication de l'acte que va exécuter le chirurgien. Tellement minutieuse doit être la discussion préopératoire qui fait intervenir toutes les nuances cliniques et paracliniques de chaque cas particulier.

Selon Bailey, le candidat idéal à la commissurotomie mitrale est le malade atteint d'un rétrécissement mitral pur et souffrant de symptômes traduisant un dysfonctionnement cardiopulmonaire débutant, c'est-à-dire de dyspnée et de fatigue à l'effort. Toutes les autres indications ne sont que des compromis avec l'idéal.

L'âge d'un mitral pèse évidemment dans la balance. De ce point de vue les meilleures conditions sont remplies par les malades entre 20 et 35 à 40 ans. Ces limites n'ont cependant rien d'absolu. Dans des cas particulièrement typiques on a pu intervenir même après cinquante ans.

Un problème est posé par les malades ayant récemment présenté une embolie de la grande circulation. Ils sont mis à un traitement anticoagulant pendant 2 à 3 mois. Dans le choix de ce délai entre une part inévitable d'arbitraire. Mais on a des raisons de penser qu'on évite ainsi la formation de nouveaux thrombi auriculaires, et que les anciens auront eu le temps de s'organiser, rendant improbable un dangereux morcellement au cours de l'acte chirurgical. Signalons que le chirurgien ne trouve pas toujours à l'intervention la thrombose auriculaire prévue.

La discussion de l'indication opératoire chez les mitrales en cours de gestation est influencée par des opinions d'école. Nous avons vu faire des commissurotomies au deuxième trimestre avec un bénéfice certain pour des femmes en oedème pulmonaire subintrait qui ont par la suite, après une opération sans histoire, parfaitement toléré leur grossesse et l'ont menée à son terme normal.

Quant à l'acte chirurgical lui-même, il enlève provisoirement le ou la malade des mains du cardiologue. La technique opératoire est affaire du chirurgien cardiaque. En France, à l'heure actuelle, l'orifice mitral rétréci est d'abord travaillé au doigt et ensuite à l'aide du dilateur de Dubost. Les chirurgiens américains ont commencé à opérer certains cas à coeur ouvert.

Les suites opératoires peuvent être remarquablement simples. Souvent la thoracotomie provoque un épanchement pleural gauche nécessitant des ponctions évacuatrices. Lorsque les suites se compliquent de symptômes inflammatoires (par exemple du « syndrome postcommissurotomie ») avec réaction pleuropéricardique, fièvre et témoins biologiques d'inflammation, l'aspirine, la prednisone, la prednisolone ou la triamcinolone font tout rentrer dans l'ordre.

L'amélioration fonctionnelle dans les mois qui suivent l'intervention est dans la plupart des cas très convaincante, plaçant ainsi la commissurotomie mitrale sur une base pragmatique solide. On ne peut valablement analyser le résultat qu'après au moins six mois.

L'avenir lointain de ces malades, au moins dans une proportion de cas faible mais à vrai dire encore inconnue, comporte cependant un point d'interrogation. On s'est déjà vu obligé à intervenir une deuxième fois chez plusieurs sujets. On a alors souvent des arguments pour penser que la commissurotomie initiale était techniquement insuffisante. Mais chez d'autres malades on se juge autorisé à parler de « reconstitution ». L'histoire postopératoire comporte alors parfois, mais pas toujours, des crises manifestes de rhumatisme articulaire aigu. Cette hypothèse possible sur l'avenir d'un certain nombre de commissurotomisés ne doit en rien faire minimiser les insignes services que l'opération du rétrécissement mitral rend quotidiennement depuis une dizaine d'années.

Au lendemain de l'intervention, si cela n'avait pas été commencé avant, on institue la prophylaxie antistreptococcique. Selon beaucoup le schéma thérapeutique optimum serait le suivant: pendant dix jours 1.000.000 d'unités de pénicilline ordinaire par jour en injections intramusculaires réalisent l'éradication des streptocoques dans leurs gîtes habituels, notamment dans la gorge. Ensuite, le sujet reçoit tous les quinze jours une injection de 1.200.000 unités de benzathine-pénicilline, ou tous les mois une injection de 2.400.000 unités du même produit. Ce régime est continué pendant environ cinq ans. Pour décider de son arrêt on ne connaît que des critères assez arbitraires et peu satisfaisants. La gravité des atteintes cardiaques du rhumatisme d'une part, ses liens avec les infections à streptocoques d'autre part, doivent faire accepter le désagrément du traitement préventif.

La modalité décrite n'est pas la seule. On peut utiliser la pénicilline par voie buccale. Des auteurs anglo-saxons continuent à croire à l'efficacité des sulfamides et apportent à l'appui de leur façon de voir des statistiques solides. Les sulfamides connaissent un regain d'actualité avec les dérivés à action prolongée (sulfaméthoxy-pyridazine etc.).

La commissurotomie mise à part, les médicaments classiques en cardiologie conservent bien entendu leurs indications (tonicardiaques, diurétiques).

Nous terminerons en évoquant un problème particulier, celui de la réduction de la fibrillation auriculaire, arythmie fréquente dans le rétrécissement mitral, par la quinidine et ses sels. Honnie par les uns à cause de ses dangers certains, elle est largement appliquée par les autres. Sa justification pour ces derniers réside dans la constatation expérimentale que le débit d'un coeur en fibrillation auriculaire n'est que 80% du débit du même coeur sous commande sinusale. Une position intermédiaire est de tenter la réduction seulement dans les fibrillations auriculaires d'apparition relativement récente, qui cèdent d'ailleurs plus facilement à des doses assez modestes de quinidine. C'est le cas, par exemple, lorsque la fibrillation s'installe au cours de la commissurotomie ou immédiatement après. L'essai thérapeutique se fait sous contrôle électrocardiographique étroit et, selon beaucoup, de préférence après abaissement du taux de prothrombine entre 20% à 30% par les drogues appropriées. De cette façon le risque d'embolie de la grande circulation serait considérablement diminuée, mais la preuve statistique de ce raisonnement fait encore défaut.

SYN M.D. (SORBITOL Delalande)

Troubles
fonctionnels et organiques

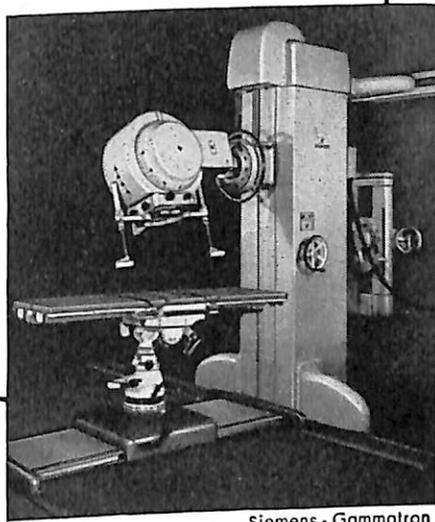
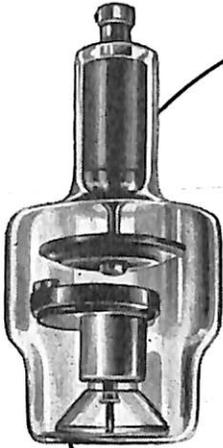
du foie et des voies biliaires

Agréable au goût
Remplace le tubage duodéal

Laboratoires DELALANDE
23-25, rue du Méridien, Bruxelles 3



Von der Röntgenröhre bis zum Gammatron



Siemens - Gammatron

erstreckt sich unser radiologisches Lieferprogramm:

Anlagen für Röntgendiagnostik und Röntgentherapie

Anlagen für die diagnostische und therapeutische
Anwendung radioaktiver Stoffe (Gammatron)

Betatron-Anlagen für die Erzeugung und Anwendung
schneller Elektronen und ultraharter Röntgenstrahlen

SIEMENS - REINIGER - WERKE AG ERLANGEN

Merfen

NOUVEAU!

GYNÉ-Merfen

Comprimés gynécologiques effervescents
Forte action antiseptique et désinfectante
dans les affections gynécologiques :

VAGINITES.
VULVITES.
VULVO-VAGINITES.
LEUCORRHEES.
METRITES.

Propres à l'emploi, ne salissent pas le linge.
Présentation : Étui de 12 comprimés : 48 Fr.
Echantillon médical sur demande.

*C'est une préparation au Merfen
le plus puissant des antiseptiques*

LABORATOIRES ZYMA-GALEN S. A.
RUE DE WAND, 211-213 - BRUXELLES 2.

LES FONDEMENTS DE L'INDIVIDUALITÉ

par Paul BORDET
(Bruxelles)

Ce problème peut, en somme, être envisagé sous deux aspects assez différents.

Le premier, qui analyse les raisons pour lesquelles tel individu est doué de telle qualité ou affligé de tel défaut, concerne essentiellement, de ce fait, la science de l'hérédité, et relève donc de la compétence du généticien.

Mais notre individualité ne se caractérise pas seulement par la possession de nos attributs personnels. Elle s'atteste en outre, en s'érigeant en un individualisme farouche, par le refus strict d'admettre, dans notre économie, tout constituant demeuré porteur d'un cachet si peu que ce soit étranger; autrement dit, elle se dénonce par une *xénophobie intransigeante* qui, refoulant toute immixtion d'origine extérieure, assure ainsi la préservation de notre personnalité. Or, les moyens que l'organisme met en oeuvre pour détruire tout constituant qui ne nous est pas strictement personnel, sont de même nature que ceux qu'il utilise pour se défendre contre ces autres éléments étrangers que sont les agents infectieux; dans l'un et l'autre cas, il s'agit des facteurs caractéristiques de l'immunité acquise: les anticorps. En bref, s'il appartient au généticien d'expliquer les raisons qui font que l'individu est ce qu'il est, c'est, par contre, à l'immunologiste qu'il incombe de rendre compte des facteurs qui l'empêchent de devenir autre chose que ce qu'il est — de façon peut-être trop elliptique, on pourrait dire: qui l'empêchent d'être ce qu'il n'est pas.

On sait que, peu après la découverte en 1890, par Behring, des anticorps anti-toxiques, conduisant Roux à inaugurer la sérothérapie par l'emploi du sérum antidiphthérique de cheval, J. Bordet montrait, en 1895, que des anticorps peuvent être

* Résumé d'une conférence donnée à l'Union Royale Belge, à Luxembourg, le 10 mars 1959.

élaborés non seulement contre des poisons microbiens, mais aussi contre les microbes mêmes: le sérum d'animaux immunisés contre des vibrions cholériques, par exemple, est pourvu d'anticorps qui agglutinent intensément ces germes et en outre, avec le concours de l'alexine, en assurent la destruction.

Or, en 1898, se situe une découverte dans laquelle on s'accorde, je pense, à reconnaître l'origine des notions qui feront l'objet de cet exposé: dépassant l'étude des maladies infectieuses à laquelle la sérologie s'était jusqu'alors confinée, elle étendait à la *biologie générale* le champ de cette science nouvelle. C'est alors en effet, que J. Bordet constatait que, de même que le sérum d'un animal immunisé contre un microbe tel le vibron cholérique, acquiert le pouvoir d'agglutiner et de détruire, de lyser spécifiquement celui-ci, de même le sérum d'un animal auquel on a préalablement injecté du sang d'une espèce étrangère acquiert l'aptitude à agglutiner et à lyser les globules sanguins de cette espèce. Le mécanisme de cette hémolyse se superpose exactement à celui de la bactériolyse; la première, comme la seconde, est nettement spécifique, c'est-à-dire que, par exemple, le sérum d'un lapin auquel on a injecté du sang de cheval se montre désormais doué du pouvoir de lyser énergiquement les globules de cheval, sans agir de la sorte sur les globules des autres espèces que le cheval. Il était ainsi démontré, pour la première fois, que les globules des diverses espèces diffèrent entre eux: la diversité des espèces se reflète dans la diversité de leur constitution sanguine; il était établi, en outre, que la pénétration, dans un organisme, de cellules qui lui sont étrangères y suscite une vive réaction xénophobe qui tend à les détruire.

Cette découverte donna d'emblée lieu à des applications diverses, d'intérêt soit théorique, soit pratique. Sur le plan *théorique*, elle permit notamment de préciser le degré de parenté entre espèces voisines: dans ce cas, l'immunsérum obtenu contre le sang de l'une d'elles peut en effet impressionner en outre, de façon plus ou moins intense, le sang des autres; ainsi se confirme, par exemple, l'étroite parenté qui unit l'homme aux singes anthropomorphes. Sur le plan *pratique*, elle fournit notamment aux médecins légistes le moyen de reconnaître si du sang, tachant par exemple des vêtements, est d'origine humaine. Nous pourrions, à ce propos, rappeler une anecdote, qui se situe au début de ce siècle. Une vieille femme ayant été assassinée aux environs de Tournai, la gendarmerie avait, peu après, arrêté un vagabond, considéré comme suspect pour la raison que ses vêtements étaient maculés de sang. Interrogé, l'individu prétendit que ce sang provenait d'un chien qui l'avait attaqué et qu'il avait blessé en se défendant. Sollicité en vue d'éclaircir la question, mon père immunise un lapin contre du sang humain, et un autre contre du sang de chien; additionnés au liquide obtenu par délayage des taches, ces immunsérums

ne fournirent tous deux que des réactions négatives: le sang tachant les vêtements n'était ni du sang humain, ni du sang de chien. Pressé davantage de questions, l'individu se décida enfin à avouer un délit, à vrai dire mineur, mais qu'il avait néanmoins estimé prudent de céler: il avait dérobé un coq dans une basse-cour pour lui tordre le cou et s'en faire un festin; du sérum de lapin immunisé contre du sang de coq vint, cette fois, confirmer pleinement les dires de l'accusé, qui fut relâché, et quelques jours plus tard, l'assassin véritable était appréhendé.

Seul le sérum d'animaux immunisés est apte à exercer de tels effets de façon très énergique, mais assez souvent, déjà à l'état normal, le sérum d'animal neuf peut se montrer capable, à vrai dire de façon beaucoup plus discrète et à de moindres dilutions, d'agglutiner les globules d'autres espèces.

Or, chacun sait que, en 1900, Landsteiner montrait pour la première fois que des interactions de cette sorte peuvent s'observer également au sein d'une *même espèce*: à l'état normal, les globules de certains sujets sont agglutinables par le sérum d'autres personnes, à condition de faire agir celui-ci en concentration suffisante, et l'analyse des diverses interactions susceptibles de se présenter à cet égard ne devait pas tarder à montrer qu'elles s'expliquent par l'existence possible, dans le sérum humain normal, de deux anticorps normaux, respectivement et spécifiquement actifs sur deux constituants globulaires, les facteurs A et B, lesquels, selon les individus, ou font tous deux défaut, ou existent isolément, ou enfin coexistent, d'où la constitution des quatre groupes sanguins fondamentaux: O, A, B, AB. Il est évidemment superflu de rappeler que l'importance de ces groupes sanguins au point de vue de la pratique de la transfusion sanguine tient à ce que, en vertu d'un mécanisme encore mal expliqué, tout sujet privé de l'un de ces facteurs possède toujours, dans son sérum, l'anticorps qui lui correspond: si on lui transfuse du sang contenant ce facteur, l'anticorps, agissant à pleine concentration sur les globules du donneur, risque d'engendrer de redoutables accidents. Rappelons encore que ces facteurs se transmettent héréditairement selon des lois bien connues et permettent par conséquent le dépistage, du moins dans une proportion d'environ 16% des cas, des fausses paternités.

Bien plus nombreux — on le sait — sont les facteurs dits *accessoires*, dont les premiers (M et N) ont été découverts en 1928, et qui ont été ainsi dénommés pour la raison que — contrairement à ce qui s'observe dans le cas des facteurs dits *principaux* A et B — les sujets dont les globules ne renferment pas l'un d'eux ne possèdent pas, dans leur sérum, un anticorps qui lui corresponde: ces sujets peuvent donc recevoir, sans risque d'accident, du sang d'un donneur qui en est pourvu, et ces facteurs accessoires n'ont pas, pour la transfusion, l'importance caractéristique des facteurs principaux. Mais il est bien connu,

d'autre part, que, pour certains d'entre eux – l'exemple du facteur Rh, présent chez 85% d'entre nous, est, à cet égard, particulièrement caractéristique – l'absence du facteur peut conférer, au sujet qui est en privé, l'aptitude, lorsqu'il s'est imprégné de sang qui le renferme, à fabriquer, contre ce sang, un anticorps suffisamment actif pour exposer le sujet à des accidents si on lui transfuse à nouveau du sang pourvu du même facteur. En outre, lorsqu'une mère Rh négatif, c'est-à-dire ne possédant pas ce facteur, porte un enfant qui l'a hérité du père, le facteur Rh, diffusant du foetus dans l'organisme maternel, peut y susciter l'élaboration d'un anticorps anti-Rh qui, traversant le placenta de la mère vers l'enfant, risque d'altérer ses globules sanguins, en engendrant ainsi la maladie hémolytique du nouveau-né. Ceci n'illustre-t-il pas de façon saisissante l'implacable xénophobie de l'individu, laquelle, dans ce cas, prend une allure outrancière et nous apparaît comme une aberration de la nature, en ce qu'elle contraint la mère à nuire à son propre enfant?

La grande multiplicité de ces accessoires, dont la liste s'allonge d'année en année, révèle l'étonnante diversité de la constitution sanguine individuelle. Etant différemment répartis selon les sujets, ils conduisent à classer ceux-ci en catégories dont le nombre, estimé par la diversité de leurs combinaisons possibles, dépasse dès à présent, un million. Leur transmission héréditaire obéissant à des lois connues, la détermination des facteurs accessoires a permis d'élever à plus de 60% la proportion des fausses paternités susceptibles d'être dépistées.

Toutes ces observations, désormais classiques, que nous venons de résumer ont uniformément porté sur le sang, qui, du fait qu'il est très aisément manipulable, se prête beaucoup plus commodément que les autres tissus à l'étude expérimentale *in vitro*. Mais, comme on pouvait s'y attendre, l'individualité n'est pas un apanage des globules sanguins; d'autres cellules la manifestent, de façon parfois plus décisive encore: les difficultés auxquelles se heurte le *problème des greffes* en sont un témoin particulièrement spectaculaire. Il est bien établi, en effet, que si les autogreffes, qui utilisent des greffons provenant du malade même, se maintiennent aisément, par contre le succès des homogreffes de cellules vivantes, autrement dit des greffes entre individus différents, n'est pratiquement certain que lorsque le donneur et le receveur sont jumeaux monozygotes, lesquels, pourvus du même patrimoine héréditaire puisqu'ils proviennent d'un seul oeuf fécondé, représentent en somme – s'il est permis de s'exprimer ainsi – un seul et même individu, tiré à double exemplaire. Dans le cas des greffes cutanées, la nécessité pratique de recourir à des greffons empruntés au sujet même ne présente d'inconvénient grave que si la surface lésée est très étendue. Mais nous nous souvenons tous de l'angoisse avec laquelle nous avons suivi, de jour en jour, la destinée

tragique du jeune ouvrier parisien Marius, accidentellement privé du rein unique dont il était pourvu, et chez qui fut tentée la greffe d'un rein normal prélevé chez sa mère; ce rein, qui pendant quelques jours parut bien toléré, devint bientôt le siège d'une dégénérescence progressive et rapide: nouvel et impressionnant exemple de cet individualisme farouche qui, dans ce cas, interdit au fils de bénéficier du sacrifice consenti par sa mère. Chez un autre malade, une intervention identique, sauf que le rein greffé provenait d'un jumeau monozygote dont il disposait par bonheur, fut pleinement couronnée de succès.

Or, si les cellules étrangères ne réussissent pas à se maintenir chez le sujet à qui elles ont été greffées, c'est que celui-ci élabore, contre le greffon, des anticorps qui lui correspondent spécifiquement. Pendant les premiers jours, le greffon étranger semble s'implanter normalement, comme le ferait une autogreffe; sa dégénérescence ne débute qu'après une huitaine de jours, délai requis pour l'élaboration des anticorps. Lorsqu'un sujet reçoit successivement, et à intervalle suffisant, deux greffons provenant d'un même donneur, le second, se heurtant à la présence d'anticorps élaborés lors de la première greffe, est rejeté plus rapidement encore.

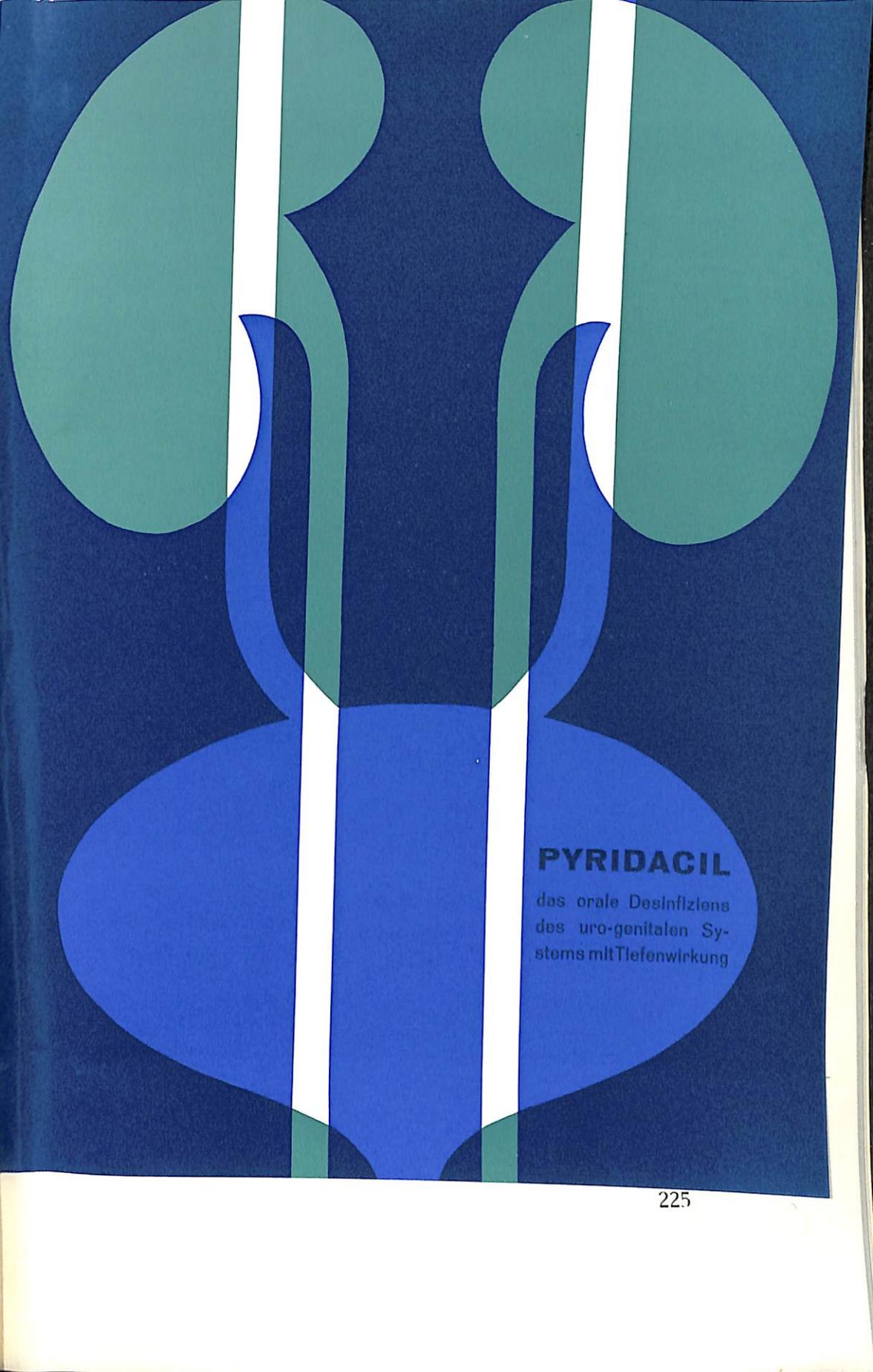
L'étude des greffes atteste ainsi clairement le caractère rigoureusement stricte de notre individualité; elle montre que le sceau caractéristique de chaque individu s'inscrit jusque dans l'intimité de ses constituants cellulaires fondamentaux, et que cette individualité foncière se double d'un individualisme intransigeant qui, grâce à l'élaboration d'anticorps, s'oppose systématiquement au maintien dans l'organisme de tout constituant qui ne lui est pas strictement personnel.

* * *

Toutefois, bien qu'étrangères, des cellules d'homogreffes peuvent être tolérées dans certaines circonstances *exceptionnelles*. Il en va ainsi, bien entendu, lorsque le receveur a *perdu l'aptitude* à fabriquer les anticorps, par destruction des cellules qui les élaborent. Or celles-ci sont sensibles à l'action destructrice des radiations ionisantes: rayons X, rayons gamma des corps radioactifs, naturels ou artificiels; si l'irradiation a été généralisée à l'organisme entier et suffisamment intense, la perte de la capacité de former des anticorps peut être totale. Chez des sujets ainsi irradiés, une greffe de moëlle osseuse étrangère ne suscitera donc aucune réaction antagoniste et permettra le rétablissement des fonctions hématopoïétiques dont la suppression, sous l'action des radiations, constitue pour eux une menace de mort à brève échéance. Nul n'ignore avec quel succès une telle transfusion de moëlle osseuse a été pratiquée récemment, à Paris, chez cinq physiciens yougoslaves accidentellement victimes d'une irradiation intense et généralisée: en peu de semaines, le taux de leurs globules sanguins se normalisa

et, après quelques mois d'observation, ils purent être rapatriés, complètement rétablis. Cette observation prolongée se justifiait par la crainte que l'on pouvait avoir mais qui ne s'est heureusement pas vérifiée, de voir survenir chez ces sujets des accidents tardifs analogues à ceux que l'expérimentation sur animaux de laboratoire avait occasionnellement révélés et qui sont connus sous le nom de «maladie de la greffe». Celle-ci résulte de l'action antagoniste exercée, à l'égard des tissus mêmes de l'hôte, par des cellules productrices d'anticorps contenues dans la moëlle greffée et qui, transplantées chez l'hôte étranger que l'irradiation a désarmé, fabriquent contre lui des anticorps suffisamment actifs pour entraîner sa mort; cette destruction de l'hôte par le greffon est, en somme, le phénomène symétrique de celui que l'on observe normalement, du rejet du greffon étranger par l'hôte. On connaît les espoirs suscités, au point de vue du traitement de la leucémie, par le succès de cette intervention récente chez les cinq savants yougoslaves. Le processus leucémique pourrait-il être définitivement enrayé par l'irradiation intense et généralisée du malade, à qui une greffe de moëlle osseuse normale assurerait le maintien des fonctions hématopoïétiques? Des essais dans ce sens sont actuellement en cours, et l'avenir ne tardera guère, sans doute, à nous renseigner à ce propos.

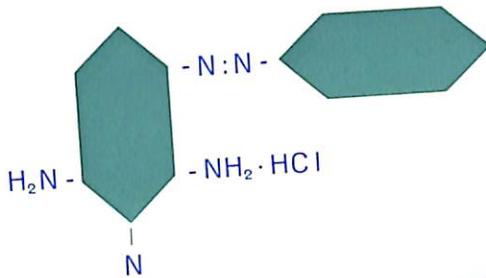
Il est une autre circonstance où l'organisme s'abstient de témoigner, à l'égard de constituants étrangers, l'hostilité dont il fait normalement preuve: c'est lorsque ceux-ci ont pénétré en lui dès sa vie *embryonnaire*. Ainsi s'explique, notamment, une observation faite par Owen dès 1945. Chez l'espèce bovine, les vaisseaux placentaires de jumeaux même génétiquement distincts — et qui peuvent donc être de sexe différent — communiquent fréquemment entre eux, en permettant ainsi des échanges entre les embryons. Or Owen constatait que de tels jumeaux contiennent désormais dans leur sang, en plus des globules rouges qui leur sont propres, des globules dont la composition répond aux caractères particuliers de leur frère ou de leur soeur. Saisissant la portée de cette observation, Medawar en transposa l'étude dans le domaine expérimental en montrant que des souris auxquelles on a injecté, au cours de leur vie embryonnaire, des cellules provenant d'une souris étrangère, tolèrent ultérieurement les greffons fournis par ce même donneur contre lequel, même parvenues à l'âge adulte, elles se montrent inaptes à s'immuniser. A ce curieux phénomène, Medawar a donné le nom de «tolérance acquise»: tout se passe en somme comme si, dans ce qu'on pourrait appeler l'innocence du tout premier âge, l'organisme était incapable, à l'état embryonnaire, de distinguer les constituants étrangers de ceux qui lui appartiennent en propre; il se méprend sur leur nature et, les ayant adoptés, il s'abstient désormais, définitivement, de manifester à leur égard la xénophobie pourtant systématique qui le



PYRIDACIL

das orale Desinfiziens
des uro-genitalen Sy-
stems mit Tiefenwirkung

PYRIDACIL



- Wegen seines intensiven antibakteriellen Effektes
- Wegen seiner selektiven Affinität zum uro-genitalen Apparat
- Wegen seiner Tiefenwirkung in wirksamer Konzentration
- Wegen seiner lokal anaesthesierenden Wirkung
- Wegen seiner chemischen Stabilität in saurem und alkalischem Milieu
- Wegen seiner guten Verträglichkeit

ist PYRIDACIL angezeigt in allen akuten und chronischen Infektionen der Harnwege, wie Urethritis, Prostatitis, Cystitis, Pyelitis, Pyelocystitis, Pyelonephritis; es bewährt sich ferner bei rheumatischen Erkrankungen.

Dosierung: Kleinkinder: 1-2 Dragées täglich
Kinder: 2-4 Dragées täglich
Erwachsene: 4x2 Dragées täglich

Packungen zu 0,1 g: 20, 50, 100, 250, 500 und 1000 Dragées

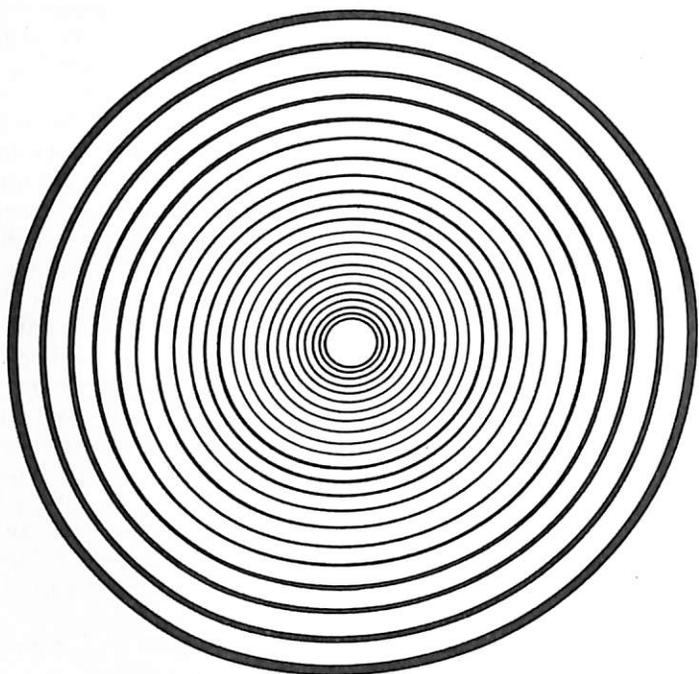


CILAG Aktiengesellschaft Schaffhausen / Schweiz

caractérise. Les conséquences pratiques de ce phénomène sont encore malaisées à entrevoir, mais dès à présent son étude se montre riche d'enseignements. Nous n'en citerons qu'un exemple, par lequel nous terminerons et que nous avons choisi pour la raison qu'il met en lumière l'étonnante subtilité avec laquelle les cellules productrices d'anticorps perçoivent la présence de constituants étrangers. Réalisée par Medawar sur la souris, l'expérience en cause porte sur différentes lignées génétiques pures, dont chacune est donc formée d'individus aussi semblables entre eux que le sont des jumeaux monozygotes. Prenons des souris ayant reçu au cours de leur vie foetale des cellules d'une souris d'une autre lignée, et greffons-leur un morceau de peau provenant de ce même donneur: parfaitement toléré, ce greffon ne se distingue bientôt plus de la peau avoisinante, il fait désormais partie intégrante de l'économie de l'animal. Or si, à ces souris tolérantes, nous injectons ultérieurement des cellules productrices d'anticorps, prélevées chez des souris appartenant à la même lignée génétique mais chez lesquelles on s'est abstenu de développer la tolérance à l'égard du donneur étranger, nous constatons que ces cellules, ne tardant pas à identifier avec perspicacité la présence, dans l'organisme où on les a introduites, d'un greffon étranger, déclenchent l'élaboration d'anticorps qui provoqueront bientôt son expulsion: l'état de tolérance est désormais aboli.

On voit que l'immunologie, confinée dans ses origines à l'étude des moyens de défense contre les agents infectieux, a de plus en plus largement débordé le cadre de ses préoccupations premières pour éclairer certains aspects fondamentaux de la biologie générale, jusqu'à accéder au problème, à première vue particulièrement abstrait, du substrat de notre personnalité.

Nausées et vomissements de toute origine



PARANAUSINE

(dimenhydrinate
ou
chlorothéphyllinate
de diphenhydramine)



*1/2 ou 1 compr. ou 1 suppo.
à répéter selon nécessité*

Comprimés divisibles à 80 mg.
Suppositoires "Forte" à 120 mg.
Nausées et vomissements
gravidiques. Mal de voyages
(air, mer, auto). Nausées et
vomissements post-opératoires.
Mal des rayons X.
Nausées dues au travail en
bouche ou au port
d'une prothèse dentaire.
Vertiges de Ménière.
Streptomycinothérapie. Nausées
menstruelles. Dysménorrhée.

Ets **A. COUVREUR** s.p.r.l. Bruxelles 3

**Récalcifiant,
Tonique,
Dépuratif,
Stomachique**

PEROSSINE

Calc. glycerophosphoric. liq.
Kal. iodat.
Extract. Sarsaparillae comp. fluid.
Extract. jugland. - Fruct. anis. stellat.
Vin. meridion. - Sirup. simplex.

est le

Sirup Glycérophosphaté

que vous
recherchez et
qu'il vous faut.

Laboratoires PROPBARMA Luxembourg

Remaxeen

Antirheumaticum

mit antiphlogistischen und
analgetischen Eigenschaften
Rasche Normalisierung des
Redoxpotentials und der
Kapillarresistenz durch
Vitamin C + P
Keine Nebenerscheinungen

Die Medizinische Universitäts-Poliklinik in Jena (Prof. Dr. med. habil. Kleinsorge) behandelte 34 Patienten mit akuten und chronischen sowie deformierenden Gelenkerkrankungen mit REMAXEEN.

Trotz auffallend niedrigen Blutspiegels an freier Salizylsäure war der antirheumatische und analgetische Effekt gut. Bei einer Tagesdosis von 3-12 Dragees und maximal bis zu 20 Dragees waren schwerste rheumatische Schübe in 3-4 Wochen abgeklungen. (Therap. Umsch. 3, 1958)

Dragées - Salbe - Suppositorien

DIVA LABORATORIUM

Zürich 37, Schweiz

Vertretung für Luxemburg: **INTEGRAL S.A.**, 61 rue de Strasbourg, LUXEMBOURG, Tél. 23526

CONGRÈS ET RÉUNIONS SCIENTIFIQUES

L'EXPLORATION MÉDICALE PAR LES RADIOISOTOPES

Lors du *Médical Radioisotope Scanning Seminar* (Vienne, 25-27 février 1959), 14 rapports furent présentés, donnant des renseignements nouveaux sur les bases physiques de la détection gamma (par simple comptage à scintillations, par scanning classique et par photoscanning) ainsi que sur les possibilités diagnostiques actuelles dans les affections de la thyroïde, du cerveau et du foie.

Les 7 premiers rapports eurent pour objet la détermination des conditions que doit remplir un appareil de comptage, de décrire des techniques nouvelles (telles que photoscanning et utilisation du rayonnement de freinage), et d'abaisser au possible la dose diagnostique de radio-éléments à administrer aux malades. Nous ne nous attarderons pas ici sur ces travaux de nature essentiellement technique.

Voici cependant le résumé des 7 autres rapports qui concernaient plus spécialement les applications médicales proprement dites.

M. A. Bender et M. Blau (Buffalo). - Détection des tumeurs du foie par le Rose Bengale - I^{131} .

Les auteurs font une injection intraveineuse de 50 micro-C et commentent le photoscanning (avec collimateur focalisé) 20 min. après l'injection. L'examen dure à peu près 40 min. Un diagnostic correct a pu être fait dans 80% des cas pour des tumeurs dont le diamètre mesurait au moins 2 cm.

L. Donato, M. F. Becchini et S. Panichi (Pise). - Exploration du foie à l'aide de l'or radioactif colloïdal.

Trente minutes après l'injection intraveineuse de 2,5 micro-C/kg un scanning est effectué. La comparaison de ce dernier avec la radiographie du foie après pneumopéritoine permet de vérifier la coïncidence des images fonctionnelles et anatomiques.

E. E. Pochin (Londres). - Comptage suivant l'axe principal du corps.

Le déplacement d'un compteur le long du corps fournit un tracé du taux des activités qui donne une idée exacte de la répartition quantitative des isotopes. Un deuxième comptage, effectué dans un plan perpendiculaire au premier, renseigne sur la répartition spatiale. La méthode s'est montrée utile dans les recherches physiologiques et dans la détection des métastases.

W. H. Sweet, J. Mealey, G. L. Brownell et S. Aronow (Boston). - Les positrons émettent, lors de leur annihilation, un double rayonnement gamma partant du point d'origine sous un angle de 180° . Par comptage en coïncidence avec un scintillateur à forte collimation une localisation précise dans le plan sagittal est possible (positrocéphalogramme). Une modification du montage permet le scanning différentiel des deux hémisphères, d'où localisation du côté malade (asymétrogramme). Le comptage est effectué 60 minutes après l'injection intraveineuse d' As^{74} . Il permet un diagnostic correct dans 85% des cas de tumeurs et dans 83% de cas d'abcès.

T. Planiol (Paris). - Diagnostic des lésions intracrâniennes par la gammaencéphalographie à l'aide de la sérum-albumine humaine marquée à l' I^{131} .

Cette méthode allie l'avantage d'une réalisation technique simple à celui d'une grande fidélité dans les résultats. L'auteur se sert de sérum-albumine- I^{131} aux doses intraveineuses de 5 à 6 micro-C/kg. Le comptage (avec

compteur à scintillations, collimateur conique de 7 cm) est effectué 1 h. et 24 h. après l'injection. Les côtés droit et gauche sont examinés séparément et, pour une vingtaine de points topographiquement bien définis, on établit le taux d'activité. Le graphique différentiel que donne la comparaison des deux côtés met en évidence les zones d'hyper- ou d'hypoactivité. Six cents malades ont été examinés et les cas que l'auteur a présentés démontrent qu'il est possible de préciser, non seulement la localisation, mais surtout le diagnostic différentiel entre ramollissement, méningiome, glioblastome, métastases et plaies opératoires.

R. Hofer et H. Vetter (Vienne). - Les auteurs présentent une étude morphologique de la glande thyroïde. Dans les cas d'hypertrophie simple les renseignements préopératoires sont souvent précieux; s'il s'agit d'un goitre nodulaire la différenciation entre nodule chaud et nodule toxique est possible, le cas échéant après administration d'hormone thyroïdienne. Les auteurs parlent ensuite de la détection des thyroïdes aberrantes linguales et intra-thoraciques.

F. K. Bauer (Los Angeles). - Exploration des tumeurs de la thyroïde.

L'auteur présente des scintigrammes à l'aide desquels les nodules sont facilement décelables. La localisation des métastases requiert l'administration préalable d'hormone thyroïdienne.

Ces journées de Vienne ont montré que les détails de construction des compteurs sont indispensables à connaître, puisque chaque genre d'investigation demande un appareil approprié. Pour faciliter le choix entre le grand nombre d'appareils existants il serait souhaitable que le médecin responsable d'un service d'isotopes soit conseillé par un physicien.

Pour ce qui est du laboratoire prévu dans le Grand-Duché de Luxembourg, il faut dès le début lui assigner un but précis. De ce qui a été présenté à Vienne, retenons:

1) Le diagnostic à l'aide de l' I^{131} dans ses applications à la thyroïde et au cerveau. La recherche de métastases hépatiques est le plus souvent sans signification pratique. Pour l'examen de la thyroïde un scanner est souhaitable. L'appareil pour cartographie, tel que l'utilise le Professeur Kellersohn à Nancy, n'en perd cependant pas sa valeur.

2) L'examen des localisations intracrâniennes tel que le décrit Mme Planiol exige un seul compteur à scintillations de haute sensibilité.

Nous concluons en affirmant que les méthodes d'investigation vraiment éprouvées et d'une valeur pratique incontestable sont accessibles à un laboratoire modeste.

C. Kioes

* * *

Les Journées de Réanimation Médico-Chirurgicale de la Faculté de Médecine de Nancy (25 et 26 avril 1959) ont connu un grand succès. Sous la présidence du *Professeur Mollaret*, de Paris, les séances ont été consacrées à plusieurs communications et à quatre rapports: l'acidose et l'alcalose métaboliques; l'équilibre acido-basique en pathologie respiratoire; la conduite à tenir devant un délire aigu; les grandes hémorragies.

L'abondance de matière nous empêche de donner ici à ces journées d'études la place qu'elles mériteraient. La qualité des exposés allait de pair avec une organisation excellente, et tous les médecins présents - plusieurs étaient venus du Luxembourg - ont emporté avec eux des connaissances précieuses.

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.

Melsanin

Miel expectorant produit par les abeilles à partir
de plantes médicinales bien connues. Toux de
différentes genèses, bronchites aiguës et
chroniques, laryngites, bronchite grippale.
Verre à 100 g.

LITTÉRATURE ET ÉCHANTILLONS:

Comptoir Pharmaceutique Luxembourgeois

S. A.

23, Coin rue Mercier et rue Wedel

• HÉPATROL + ACTIVAROL, LEUR MODE D'ACTION DIFFÈRE •

2 spécialités

de prescription journalière
seules ou en association

Hépatrol buvable et injectable

ANÉMIES, ASTHÉNIES,
INSUFFISANCES HÉPATIQUES,
INTOLÉRANCES THÉRAPEUTIQUES
EN CHIRURGIE

Activarol

DÉPRESSIONS PSYCHIQUES,
INTELLECTUELLES, PHYSIQUES.
ASTHÉNIES, ANOREXIES,
AMAIGRISSEMENTS, TOUS ÉTATS
VAGOTONIQUES.

Hépatrol + Activarol

leur mode d'action diffère, leur efficacité s'accroît

Laboratoires ALBERT ROLLAND, 4, rue Platon, Paris

Ets Georges KOTTENHOFF, 54, rue des Alliés, Forest-Bruxelles

• HÉPATROL + ACTIVAROL, LEUR EFFICACITÉ S'ACCROÎT •

LES LIVRES ET LES REVUES

Stuteville, P. et Welch, K. - SUBDURAL HEMATOMA IN THE ELDERLY PERSON. *The Journal of the American Medical Association*, 168, 1445, 1958.

Chez les personnes âgées, l'hématome sous-dural peut être pris pour un accident vasculaire d'artériosclérose ou pour une dégénérescence sénile du cerveau. Son diagnostic à cette période de la vie est très difficile.

En parcourant la littérature, on en retire la notion qu'à tous les âges le seul élément caractéristique dans l'anamnèse de l'hématome sous-dural est le traumatisme crânien. Les manifestations cliniques sont variées et l'examen ne fournit que des signes infidèles.

Les auteurs ont étudié les observations de 75 malades de plus de 65 ans, hospitalisés avec des collections sous-durales suffisantes pour entraîner des troubles mentaux, des déficits physiques ou la mort.

Trente-deux pour cent de ces sujets furent admis à l'hôpital parce qu'ils avaient subi un traumatisme; 16% à cause de troubles mentaux ou de la personnalité; 13% à cause d'un état comateux; 11% à cause de céphalées continues et violentes; 4% à cause de déficits neurologiques (hémiplegie etc.); 24% à cause de symptômes attribués à d'autres systèmes ou organes.

Par l'anamnèse un traumatisme put être décelé dans 71% des cas; 31% des malades avaient subi des traumatismes francs (accidents de la route, attaques à main armée). Les autres racontaient simplement qu'ils étaient tombés.

A l'examen, des signes d'hypertension intracrânienne furent rarement mis en évidence. La plupart des malades étaient dans un état confus, démentiel, stuporeux ou comateux.

La pression du liquide céphalo-rachidien était complètement normale dans environ $\frac{3}{4}$ des ponctions lombaires. Le liquide était entièrement normal quant à son aspect macroscopique et à son contenu en cellules dans 40% de spécimens, alors que les autres étaient xanthochromiques ou sanglants. Le dosage des protéines ne fut fait que dans 20 cas, et chez 9 malades leur taux était normal. Une mort subite survint après une ponction sous-occipitale, deux décès furent immédiatement en relation avec la ponction lombaire.

Chez plus de la moitié des sujets, le dossier ne contenait pas de radiographie du crâne. Parmi les radiographies disponibles, $\frac{1}{2}$ montrait un trait de fracture et $\frac{1}{5}$ un déplacement net de l'épiphyse calcifiée.

L'objectif de ce travail était d'établir des critères permettant de différencier l'hématome sous-dural d'autres tableaux cliniques chez le vieillard. Cet objectif n'a été que partiellement atteint. On a cependant pu schématiser un certain nombre de situations suggestives.

La première est celle où des symptômes et des signes apparaissent dans le sillage d'un traumatisme crânien important. Mais même dans ce cas, le tableau clinique peut ressembler à une complication de l'artériosclérose, à un tel point que le véritable diagnostic n'est même pas envisagé.

La deuxième possibilité est fréquente: on n'obtient pas d'histoire de traumatisme. Le malade risque d'être considéré comme un artérioscléreux pur et simple, ou un pulmonaire, ou un cardiaque, etc. selon les aspects de son état qui frappent le plus. Plus tard au cours de l'hospitalisation il décline plus ou moins rapidement et devient somnolent ou comateux.

Les auteurs citent l'extrait suivant d'un article de Bedford: «Typiquement l'histoire est celle d'une personne âgée, psychiquement déjà un peu

sénile, présentant depuis peu des signes de confusion mentale, pour lesquels le médecin est consulté ou l'hospitalisation demandée. L'histoire d'une chute dans les semaines ou les mois précédents est souvent obtenue, en général en posant des questions directes dans ce sens. Cette chute a jusque-là été attribuée à «l'âge» ou à «une petite attaque». Parfois elle s'est accompagnée d'une perte de connaissance transitoire ou de soubresauts épileptiformes. On peut dire entre parenthèses que bien qu'une crise convulsive soit rarement due à un hématome sous-dural, il n'est pas du tout exceptionnel qu'elle soit la cause de la chute et du traumatisme crânien. L'examen physique ne contribue que rarement d'une façon décisive au diagnostic. Le tableau habituel est celui d'une personne âgée avec confusion mentale, avec un certain degré de détérioration intellectuelle, avec ou sans ecchymoses crâniennes. Souvent on met en évidence des signes pyramidaux. Très souvent, l'attention est accaparée par des lésions ou des états concomitants (fracture du col du fémur, bronchopneumonie, urémie) . . . »

Un troisième groupe de circonstances est constitué par des observations de malades qui simplement frappaient par un état physique insuffisant, ou qui se plaignaient obstinément de céphalées violentes sans signe physique.

Dépister l'hématome sous-dural est encore difficile, et cependant l'importance d'un diagnostic précoce est capitale, si on veut faire le diagnostic avant l'issue fatale souvent subite chez ces sujets.

Bedford a écrit: «A moins de soumettre des milliers de vieillards à une exploration chirurgicale intracrânienne, on est bien obligé d'admettre que chaque médecin aura à soigner tous les ans un certain nombre de malades atteints d'un hématome sous-dural dont le diagnostic est impossible . . . » Les auteurs ne partagent pas ce point de vue, et basent leur optimisme relatif sur le fait que parmi leurs 20 derniers cas 19 furent reconnus de leur vivant, au prix il est vrai de beaucoup de procédés de diagnostic infructueux, mais non injustifiés.

Une fois le diagnostic fait, la conduite à tenir reste un problème délicat. Les auteurs ont exploré le crâne chez 30 sujets. Cinquante-sept % de ces malades ont survécu à l'opération et se sont améliorés, alors que le reste est mort dans les suites post-opératoires. Chez la moitié de ces derniers, la mort était due à une réaccumulation du caillot, chez l'autre moitié l'autopsie montrait des lésions telles qu'oedème cérébral massif et hématomes intracérébraux. Avec ces chiffres globaux, les 20 derniers cas contrastent dont 19 furent reconnus avant l'issue fatale et opérés avec 11 bons résultats. Dans les trois dernières années, les auteurs se sont faits une règle de réintervenir chez tous les opérés qui n'allaient pas bien dans les suites postopératoires. Dans certains cas ils ont opéré jusqu'à quatre fois avec finalement la satisfaction d'avoir guéri leurs malades.

R. Schaus

**Maux de tête,
Maux de dents,
Névralgies,
Migraine,
Refroidissements,
Grippe,
Règles douloureuses,
Suites d'excès alcooliques etc.**

Voilà quelques unes des nombreuses indications des comprimés de

JIBÉRINE

Acide acétylsalicylique

Phénacétine

Caféine

Produit antidouleur bien toléré à action rapide, sans effets secondaires désagréables ou nuisibles.

**Laboratoires
PROPHARMA
Luxembourg**

Un nouveau

**NEUROLEPTIQUE MAJEUR
EN PSYCHIATRIE**

NOZINAN

7044 R.P. - Nom générique : LÉVOMÉPROMAZINE
MÉTHOXY-3 (MÉTHYL-2'DIMÉTHYLAMINO-3'PROPYL)-10 PHÉNOTHIAZINE LÉVOGYRE

FLACONS DE 20 COMPRIMÉS DOSÉS A 25 mg.

EXTENSION
DES APPLICATIONS CLINIQUES
DU LARGACTIL

ACTION ÉLECTIVE
DANS LES
ÉTATS DÉPRESSIFS GRAVES
DU TYPE MÉLANCOLIQUE

ÉCHANTILLONS ET LITTÉRATURE.
SUR DEMANDE

SOCIÉTÉ PARISIENNE
RHONE
Sucursale de BRUXELLES



D'EXPANSION CHIMIQUE
POULENC
38, rue de l'Automne
Téléphone : 48 12 30-47 29 31

LA MÉDECINE DANS LE MONDE

France. - Le 10 avril 1959, a été inauguré à l'hôpital d'Orsay (Seine-et-Oise), le service hospitalier Frédéric Joliot, à la fois centre d'hospitalisation et laboratoire de recherches, où les malades seront traités par les techniques d'application des radio-éléments déjà éprouvées.

Ce service est un centre d'utilisation des isotopes en médecine. Cette double vocation, physique et médicale, obligeait à le situer au sein d'un établissement hospitalier placé à proximité d'un grand laboratoire de physique nucléaire, d'où le choix de l'hôpital d'Orsay, situé à 4 kilomètres du centre d'études de Saclay. Il disposera ainsi, au point de vue chirurgical, administratif et radiologique, de l'équipement d'un hôpital, et utilisera les appareils de Saclay, en particulier le réacteur à haut flux de neutrons, pour produire des radio-éléments à désintégration rapide, et ceux du département de physique de la Faculté des Sciences, installé à Orsay, notamment les accélérateurs de particules.

Etablissement d'enseignement, centre de soins, laboratoire de recherches, telles sont les missions du service Frédéric Joliot.

Il participera à l'enseignement de radio-biologie organisé par le service de biologie du centre d'études nucléaires de Saclay, auquel il est rattaché. La présence à Orsay d'installations de la Faculté des Sciences favorise naturellement cette activité. Du point de vue médical il sera un centre de traitement et d'investigations par les radio-éléments. C'est ainsi qu'on y appliquera les méthodes déjà pratiquées, notamment pour l'étude fonctionnelle de la glande thyroïde, du foie des reins, pour la détection de certaines tumeurs, pour le traitement des hyperthyroïdies, du cancer, des

épanchements séreux d'origine maligne ou pour le traitement de certaines hémopathies. Il n'y a à Orsay que 14 lits de malades, mais autant de médecins associés sous la direction d'un clinicien, d'un biophysicien et d'un chimiste.

Enfin, ce sera un centre de recherches où l'on essaiera de mettre au point de nouvelles méthodes, en particulier dans le domaine des explorations métaboliques.

*

Australie. - Le *D^r Renaud Lemieux* de Québec, Canada, a été élu à la 35^{me} Session du Conseil de l'Association Médicale Mondiale, réunie à Sydney, Australie, du 25 mars au 5 avril 1959, pour remplir la vacance au poste de Président-Élu de l'Association (mandat 1958 - 1959).

Le *D^r Lemieux*, Professeur de Médecine à l'Université Laval, l'un des derniers Présidents de l'Association Médicale Canadienne, a été désigné pour remplir le poste demeuré vacant à la suite de la mort inopinée du *D^r Léon Gérin-Lajoie*, de Montréal, Canada.

Le Conseil de l'Association a désigné le *D^r John M. Bishop* de Bellevue, Washington, comme Secrétaire Général Adjoint de l'Association Médicale Mondiale.

Le *D^r Bishop* est licencié ès sciences de l'Université du North Dakota et docteur en médecine de l'Université d'Illinois.

*

France. - La Faculté de Médecine de Paris organisera du 6 juillet au 18 juillet 1959 un Cours de perfectionnement pour médecins étrangers.

Ce Cours est destiné à des médecins diplômés ou des étudiants en fin d'études, désireux de se perfectionner dans la connaissance des progrès théoriques et pratiques récents dans les diverses branches de la médecine interne en France.

Chaque «Journée» aura lieu dans un hôpital ou dans un centre spécialisé. Les auditeurs y seront conduits le matin, y déjeuneront et seront accompagnés le soir à leur hôtel.

Des démonstrations pratiques accompagneront les exposés théoriques. Ceux-ci seront suivis de discussions avec la participation des auditeurs.

Les exposés et discussions auront lieu en langue française; de brefs résumés en anglais, allemand et espagnol seront disponibles.

Le programme des Cours est le suivant: Lundi 6 juillet matin: Séance inaugurale, sous la direction du *Professeur Lemaire* (Nouvelle Faculté de Médecine). - Après-midi: Maladies des voies biliaires, sous la direction du *D^r Caroli* (Hôpital Saint-Antoine).

Mardi 7 juillet, matin: Gastro-entérologie, sous la direction du *D^r Lambling* (Hôpital Bichat). - Après-midi: Gastro-entérologie, sous la direction du *D^r Ch. Debray* (Hôpital Bichat).

Mercredi 8 juillet, matin: Bactériologie, immunologie, sous la direction des *Professeurs Tréfouël et Lépine* (Institut Pasteur). - Après-midi: Allergologie, sous la direction du *Professeur Pasteur Vallery-Radot* (Hôpital Broussais).

Jeudi 9 juillet: Cardiologie, sous la direction du *Professeur Lenègre* (Hôpital Boucicaut).

Vendredi 10 juillet: Neurologie, sous la direction du *Professeur Alajouanine* (Hôpital de la Salpêtrière).

Samedi 11 juillet, matin: Rhumatologie, sous la direction du *Professeur de Sèze* (Hôpital Lariboisière).

Lundi 13 juillet, matin: Réanimation respiratoire, sous la direction du *Professeur Mollaret* (Hôpital Claude-Bernard). - Après-midi: Maladies du foie, sous la direction du *Professeur Fauvert* (Hôpital Beaujon).

Mardi 14 juillet: Fête Nationale.

Mercredi 15 juillet: Maladies des reins, sous la direction du *Professeur Hamburger* (Hôpital Necker).

Jeudi 16 juillet: Hématologie, sous la direction du *Professeur Jean Bernard* (Hôpital Saint-Louis).

Vendredi 17 juillet, matin: Carcinologie, sous la direction du *Professeur Agr. P.-F. Denoix* (Institut Gustave-Roussy). - Après-midi: Orthopédie, traumatologie, sous la direction du *Professeur Merle d'Aubigné* (Hôpital Cochin).

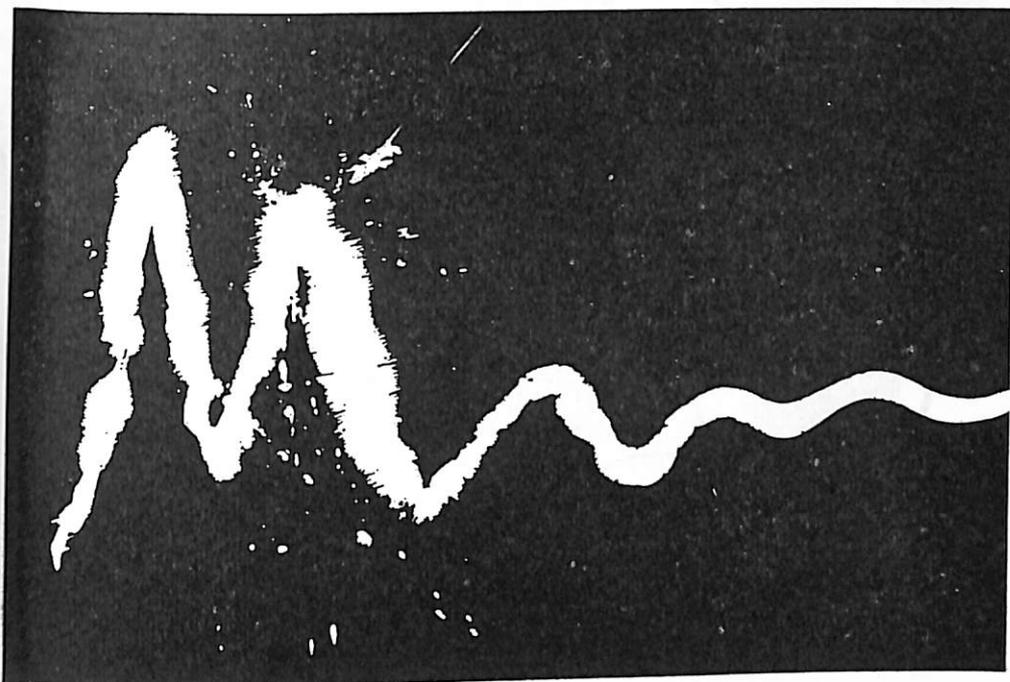
Les demandes d'inscription doivent être adressées au Secrétariat de la Faculté de Médecine, Service des Étrangers, salle Hartmann, 12, rue de l'École-de-Médecine, Paris-6°. Droits d'inscription: 30.000 frs; cette somme qui donne droit aux déjeuners de midi et aux transports, devra être acquittée par chèque bancaire au nom du Trésorier de l'A.D.R.M., 12, rue de l'École-de-Médecine.

Pour le choix de l'hôtel prière de s'adresser à l'Agence Cook dans chaque pays qui se mettra en rapport avec la compagnie des Wagons-Lits, 40, rue de l'Arcade, Paris (Service des Congrès, Anjou 42-80, *M. Huyard*) qui se charge d'organiser le séjour et de grouper les participants de façon à ce qu'il soit facile d'assurer le transport quotidien en automobile vers les hôpitaux où seront donnés les cours.

Mellerettes®

Thioridazine 5 mg

Relaxateur psychique sûr
d'application facile
en pratique journalière



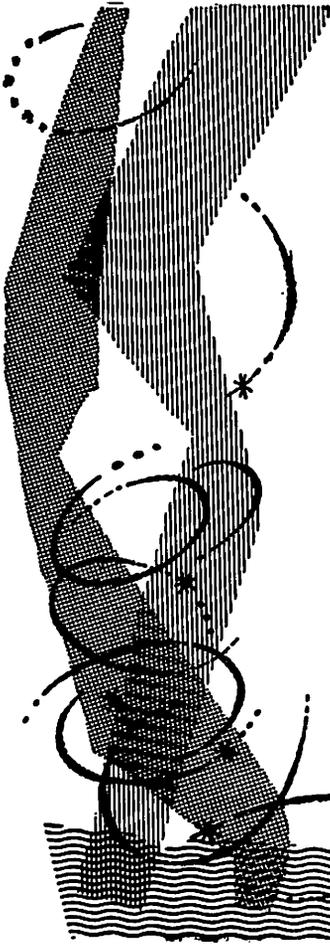
Melleril®

Thioridazine 25 et 50 mg

Neuroleptique bien toléré
pour la thérapeutique
psychiatrique hospitalière
et ambulatoire



SANDOZ S.A., Bâle/Suisse



Traitement et prévention des Vo-
missements - Etats nauséux - Vertiges

RODAVAN[®]

Anti-émétique

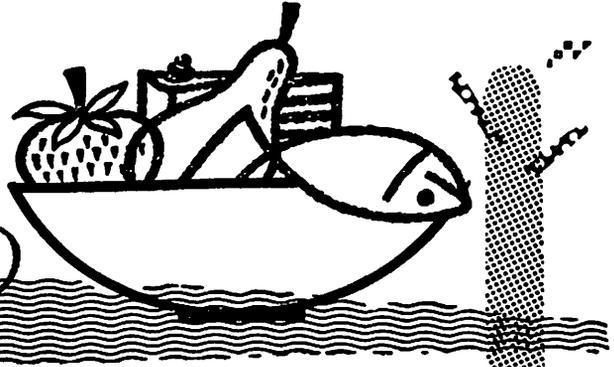
. Kinétoses (mal de mer, mal de voiture, mal de chemin de fer, mal de l'air), vomissements de la grossesse, vomissements Incoercibles (toxiques), Intoxications médicamenteuses, mal des rayons, vomissements postnarcotiques etc.

Prix: 6 dragées frs. Lux. 21

20 dragées frs. Lux. 51

6 suppositoires frs. Lux. 45

6 suppositoires pour enfants frs. Lux. 36



Traitement des affections allergiques

SYSTRAL[®]

Antihistaminique et Anti-allergique très efficace
et particulièrement bien toléré

SYSTRAL 20 dragées frs. Lux. 50

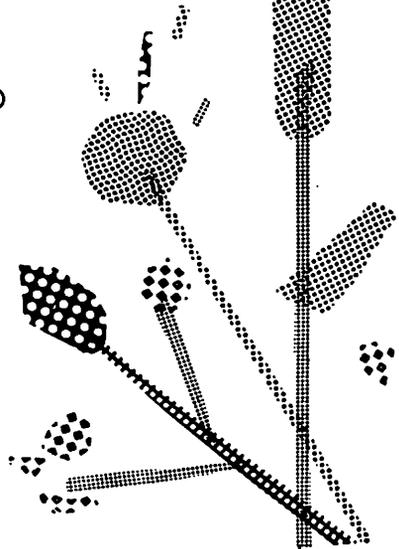
SYSTRAL-C 20 dragées frs. Lux. 55

SYSTRAL pommade Tube de 20 g frs. Lux. 36



ASTA-WERKE A.-G.

Chemische Fabrik Brackwede (Westfalen)



LA MÉDECINE AU LUXEMBOURG

La *Journée Mondiale de la Santé* (7 avril 1959) a été célébrée au Luxembourg avec toute l'insistance qui convenait à son sujet. Il s'agissait avant tout d'alerter l'opinion publique quant aux graves problèmes que posent la santé mentale et ses dérèglements.

Dans les colonnes de la presse quotidienne, des articles d'une haute tenue résumaient les principaux aspects de la question.

Le *D^r Emile Colling*, Ministre de la Santé Publique, prononça une allocution sur les antennes de Radio Luxembourg. Il souligna qu'il n'y a pas si longtemps, on aurait choisi de traiter à une telle occasion par exemple les maladies infectieuses ou la mortalité infantile. Mais aujourd'hui d'autres fléaux sont à l'avant-plan de nos préoccupations. L'Organisation Mondiale de la Santé a choisi cette année le thème des maladies mentales sous toutes leurs formes, en y incluant les troubles caractériels, l'inadaptation, le suicide etc. L'incidence de ces troubles est énorme et dans ce domaine le Luxembourg ne fait pas figure d'exception. L'État, l'initiative privée et les individus doivent collaborer étroitement dans la lutte contre les troubles mentaux.

Dans la soirée du 7 avril eut lieu à Luxembourg une séance commémorative, organisée par l'Association Luxembourgeoise pour les Nations Unies.

M. Alphonse Huss, Président de l'Association, prononça les paroles d'ouverture.

Le *D^r Roger Noesen* parla de l'hygiène mentale dans ses rapports avec l'activité professionnelle. L'hygiène mentale du travail doit aider l'homme à réintroduire dans son travail la notion du facteur humain. Car si le travailleur n'arrive pas à intégrer dans son champ psychique le milieu

de son activité professionnelle, la névrose du travail s'installera en lui.

Il appartient au *D^r Léon Mischo* de faire un exposé sur les problèmes actuels de la prophylaxie mentale. L'orateur décrit ce qu'il faut entendre par un individu et par une collectivité mentalement équilibrés. Pour favoriser cet équilibre, on doit chercher à limiter l'influence des hérédités défavorables et à agir sur le milieu. L'alcoolisme est une des grandes préoccupations de la psychiatrie sociale.

Le *D^r Emile Duhr* fit le point, en regrettant d'abord que le problème de l'hygiène mentale ait été négligé pendant trop longtemps. Il ne suffit pas de développer le réseau de dispensaires et de cliniques d'hygiène mentale. Il faut éviter que cet effort ne se brise contre l'ignorance et l'incompréhension du grand public. Celui-ci doit être informé, et c'était là le but de cette séance de vulgarisation.

La soirée se termina par la projection de deux films. Un premier film, très instructif, montrait comment on crée chez un chat, en perturbant une série de réflexes conditionnés, un conflit psychique, à la suite duquel l'animal s'adonne à la boisson alcoolique qu'il fuyait auparavant comme on le fait naturellement dans son espèce. Un deuxième film illustrait par trois exemples concrets la lutte que mène dans le monde l'Organisation Mondiale de la Santé contre la maladie, la misère et l'ignorance.

Signalons encore qu'à l'occasion de cette même journée de la santé, la Société Luxembourgeoise d'Hygiène Sociale et Scolaire a publié sa cinquantième feuille de liaison. Les articles du *D^r E. Duhr*, Président de la Société, du *D^r M. G. Gandau*, Directeur Général de l'O.M.S. et du

D^r Paul J. J. Van de Calseyde, Directeur Régional pour l'Europe, traite des mêmes problèmes et cite des chiffres qui en prouvent la gravité.

*

Le 20 mars dernier s'est tenue à Luxembourg l'assemblée générale de la *Société de Médecine Sportive*, sous la présidence du *D^r Charles Jones*, avec un ordre du jour comportant plusieurs points.

Jusqu'à présent les médecins qui ont suivi les cours et passé les examens organisés par la Faculté de Médecine de Nancy ne se sont pas encore tous fait inscrire comme membres de la Société. Il est anormal de faire bénéficier de l'appareil médico-sportif créé à grands efforts des médecins qui ne considéreraient pas comme un point d'honneur de faire partie de la Société. Le Commissariat aux Sports est en principe d'accord pour ne solliciter une collaboration active que de la part des membres.

Un deuxième point concerne la collaboration insuffisante entre les «médecins sportifs» et les clubs. En effet, la tâche des premiers se borne encore à déclarer les sujets «aptes» ou «inaptes» à la pratique des sports. Or, parmi ceux qui sont classés comme «aptes» il existe des degrés d'aptitude, et les dirigeants des clubs devraient savoir quels sujets ils peuvent «pousser» et quels autres ils doivent ménager. Il faudrait aussi que les médecins, une fois les examens physiques pratiqués, puissent continuer à surveiller l'état de santé des sportifs, et éventuellement étendre leur champs d'action aux stades mêmes. Pour essayer de réaliser ces exigences, un mode de contact étroit avec les entraîneurs et les sélectionneurs doit être recherché. De cette manière les clubs tireront un bénéfice plus concret de l'organisation de la médecine sportive, et une certaine désaffection qui semble se manifester à son égard pourra être enrayerée efficacement. Il

est bien entendu que les modalités de cette collaboration respecteront le secret professionnel.

Une anomalie flagrante occupe ensuite l'assemblée: dans l'Armée Luxembourgeoise, la Section Sportive fait remplir des «fiches médico-sportives» par l'infirmier en charge ou par l'officier des sports. Il serait indispensable que l'État donne l'exemple et fasse examiner les sportifs de l'Armée, comme tous les autres, par les médecins ad hoc.

La Société de Médecine Sportive se déclare ensuite formellement hostile à la tentative de la Fédération d'Athlétisme de n'autoriser que les détenteurs de certificats établis par les «médecins sportifs» à annuler leur participation à des rencontres internationales. Pour des raisons pratiques et déontologiques un tel monopole serait inadmissible.

La Fédération Internationale de Médecine Sportive manifeste son désir de recevoir des détails sur l'organisation médico-sportive au Luxembourg.

En 1960 un «weekend médico-sportif» sera organisé par la Société de Médecine Sportive, avec comme thème le sport des jeunes en relation avec la médecine scolaire.

Enfin, il est décidé que sur l'ordre du jour de la prochaine assemblée générale figurera l'élection d'un comité élargi.

*

Le 10 mars 1959, le *Professeur Paul Bordet*, Directeur de l'Institut Pasteur du Brabant, a fait à Luxembourg, sous les auspices de l'Union Royale Belge, une conférence intitulée: Les Fondements de l'Individualité. Cette conférence s'adressait à un public non spécialisé. Le *Professeur Bordet* a bien voulu rédiger sa conférence à l'intention des lecteurs du *Bulletin de la Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg*. On en trouvera le texte ailleurs dans ce numéro.

*

Le 10 avril 1959, une assistance nombreuse était venue écouter le *D^r Philippides*, de la Faculté de Médecine de Strasbourg, qui, invité par la *Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg*, avait choisi de traiter la question des traumatismes crâniens. Ceux-ci sont de plus en plus nombreux, à cause des accidents de la circulation. Le conférencier esquissa la clinique, le diagnostic, les éléments médicaux et neuro-chirurgicaux du traitement, le pronostic. Il insista ensuite particulièrement sur l'hématome sous-dural chronique, l'hygrome sous-dural, les fractures de la base du crâne avec liquorrhée et les pneumatocèles. Des projections illustraient cette conférence.

*

La *Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg*, avait organisé le 10 mai une Journée Médicale à Mondorf-les-Bains. Au programme figuraient un film du *D^r Cattan*, de Paris (Les hépatites à virus), un exposé du *Privatdozent D^r H. Broicher*, de Bonn (Die Klinik der Virushepatitis), un exposé du *Professeur J. Lederer*, de Louvain (Le traitement des hépatites à virus) et un exposé du *D^r Bockel*, de Strasbourg (Le coma hépatique).

*

Une conférence sur «Les Aspects humains de la Réadaptation», par le *Professeur Louis Pierquin*, avait été organisée par le «Bureau Universitaire de Statistique» (B.U.S.) de Luxembourg. Placée sous le Haut Patronage de Monsieur le *D^r Emile Colling*, Ministre du Travail, de la Sécurité Sociale et de la Santé Publique, cette conférence a eu lieu le 14 mai dernier.

Le *D^r Louis Pierquin*, Professeur de Médecine du travail à l'Université de Nancy, Médecin-Directeur

Général du Centre de Réadaptation de Gondreville-Nancy et par ailleurs membre du «Comité de Recherche pour l'Hygiène et la Médecine du Travail» de la C.E.C.A., et rapporteur général de la Commission de Recherches «Réadaptation» de la C.E.C.A. est particulièrement bien placé pour traiter la question des aspects humains de la réadaptation. Un auditoire médical et para-médical nombreux suivait avec intérêt l'exposé précis du conférencier.

La réhabilitation, dans sa conception actuelle, comprend la réadaptation fonctionnelle, professionnelle et sociale. Elle doit commencer très tôt chez un accidenté. Son but essentiel n'est pas tant de traiter l'invalidité que de l'empêcher de se produire. Il est nécessaire de créer des services de traumatologie.

La chirurgie réparatrice, l'orthopédie, la médecine générale, la psychologie, la physiothérapie, la kinesithérapie, l'ergothérapie, doivent unir et coordonner leurs efforts à partir du moment de l'accident jusqu'au retour au travail. Il faut améliorer les appareillages de prothèse. La réadaptation dépend surtout de la volonté de guérir de l'invalidité. Il incombe au médecin de stimuler cette volonté et d'être un guide humain et éclairé.

Telles étaient quelques-unes des idées développées par le *Professeur Pierquin*, qui donnait également un aperçu sur le fonctionnement de l'Institut de Réhabilitation fonctionnelle, professionnelle et sociale des diminués physiques du Nord-Est français.

Cet Institut comprend trois éléments correspondant à trois stades successifs de la réadaptation, réalisés à des endroits différents:

- 1° Le Service de réadaptation fonctionnelle précoce, intra-hospitalier, fait de plusieurs sections spécialisées;

2° Le Centre de réadaptation fonctionnelle de Nancy, rue Lionnois;

3° Le Centre de réadaptation professionnelle de Gondreville.

Un film en couleurs très réussi sur le Centre de Réhabilitation de Gondreville-Nancy clôturait la conférence.
C. Putz

Depuis la publication du précédent numéro du *Bulletin de la Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg*, le *D^r Laurent Storck* (maladies internes, Differdange) et le *D^r Metty Schroeder* (méd. dentaire, Luxembourg) ont ouvert leurs cabinets de consultation.

**Tranquillisant - Antiphobique
Sédatif & Hypnogène**

OPTISEDINE

2 methl. 2 n.propyl. 1.3 propan diol. dicarbamat 100 mg
acid. allyl. 1 methylbutylbarbituric. 20 mg
2 (benzhydrixy) - N.N' - dimethylamin.
hydrochlorid. 20 mg

Présentation : 10 comprimés

Posologie: 1 à 3 comprimés par jour

Laboratoires **OPTIMA S.A.** - 78-80, grande rue au Bois
BRUXELLES 3

ULCERES GASTRO-DUODENaux

*Thérapeutique nouvelle de l'ulcère gastro-duodénal
au moyen d'une hormone naturelle*

ENGENDRE LA CICATRISATION SPONTANEE

UROGASTRONE IBSA

Facteur NATUREL anti-ulcéreux

Fait disparaître rapidement la douleur

Possède une action physiologique protectrice

PREVIENT LES ULCERES GASTRO-DUODENaux

PROVOQUES PAR LA THERAPIE A BASE DE CORTISONES

GUERISON CLINIQUE ET RADIOLOGIQUE

Cure complète variant de 3 à 6 semaines

Posologie: 4 capsules par jour ou 2 cc. en injection intra-musculaire

ULCERES GASTRO-DUODENaux, GASTRITES, DUODENITES,

GASTRALGIES, HYPERCHLORHYDRIES

LE CHOLAGOGUE, LE CHOLERETIQUE D'ORIGINE NATURELLE
durable, puissant, ATOXIQUE, sans nausées, sans diarrhées

CHOLEUBILE IBSA

Natrium dehydrocholicum puriss.

AFFECTIONS DU FOIE ET DES VOIES BILIAIRES

CONGESTIONS ET MIGRAINES HEPATIQUES - ICTERES

Autres indications:

ANGINE DE POITRINE - SYNDROME DE RAYNAUD

ASTHME CARDIAQUE - INFARCTUS DU MYOCARDE

Prévient et combat les réactions graves de sensibilisation dues aux antibiotiques

Ampoules à 5%, 10%, 20% et comprimés

INVERSULINE IBSA

Maigreur constitutionnelle — Affaiblissement général — Anémie — Choc post-opératoire — Intoxications hépatiques — Hyperemesis gravidarum —

Hypocondrie — Insuffisance myocardique

Ampoules de 2 cc. intramusculaires et de 10 cc. intraveineuses

LE DERNIER PROGRES DANS LE TRAITEMENT DES TROUBLES
DE LA MENOPAUSE

MENOPASIN IBSA

THERAPIE SCIENTIFIQUE ORIGINALE ET RATIONNELLE DES
SYNDROMES DE LA MENOPAUSE

Complexe hormonal polyvalent d'oestrogènes NATURELS

ACTIF PAR VOIE ORALE

Flacons de 15 capsules gélatineuses

INSTITUT BIOCHIMIQUE «IBSA» Lugano (Suisse)

Agent exclusif: **ETABLISSEMENT I R V E**

RUE HENRI WAFELAERTS, 45 — BRUXELLES — TEL. 37.67.34

RASTINON

«HOECHST»^(R)

(D 860)

Produit original der
FARBWERKE HOECHST A.G.

Antidiabétique „per os“

- ◆ absence de toxicité
- ◆ absence d'action trop prolongée
- ◆ hypoglycémie négligeable
- ◆ absence du risque résultant d'une posologie excessive
- ◆ rareté et absence de gravité des réactions secondaires

20 comprimés

40 comprimés

200 comprimés

Concessionnaire :

SOCOTHERA S.A.

111, Chaussée de Charleroi, **BRUXELLES 6**
Tél. 37.12.70 (10 l.)

G. D. SEARLE & Co



ARTALA

Thiopropazate Dihydrochloride
(forme acétylée de la phénothiazine)

NEVROSES

PSYCHOSES

- Activité supérieure aux anciens dérivés
- Réactions secondaires peu prononcées

PHARBIL

Bruxelles

Tél. 15.48.80 (5 L)

Le Coagulant sûr

Hémocoagulase pure du venin de Bothrops jararaca (serpent) désalbuminé et débarrassé des neurotoxines

Reptilase

en ORL (amygdalectomies, adénectomies, laryngofissures etc.

en Gynécologie

en Chirurgie générale pour être à l'abri des suintements parenchymateux.

LABORATOIRES IATREIA BRUXELLES

**Comptoir Pharmaceutique Luxembourgeois S. A.
Luxembourg**

KanamytreX

SULFATE DE KANAMYCINE

Le nouvel antibiotique des germes rebelles

**Spécifique pour le traitement
des Staphylococcies aiguës**

Fiole I. M. de 2 ml à 500 mg

Fiole I. M. de 3 ml à 1 g

Gélules: Flacon de 20 à 500 mg

**UNION CHIMIQUE BELGE, S. A.
BRUXELLES 6**



**HYPNOGÈNE
NON
BARBITURIQUE**

le

mérimax

induit
en 20 à 30 minutes
un sommeil physiologique
d'une durée de 6 à 8 heures
suivi d'un réveil dispos
exempt de tout état
crépusculaire.

**Flacon de 20 comprimés
Catégorie B du FNAMI**

LABAZ 168 avenue Louise, Bruxelles 5

1866-39



Sédatif d'éclat jouissant d'une action heureuse et complète. Produit moderne et rationnel dans le traitement des syndromes névropathiques.

P a s s i f l o r e
B r o m u r e s
Phényléthylmalonylurée
Eupeptiques digestifs

Produit présente d'après un critérium médical. Aucune allusion à l'emploi de bromures. Aucune expression non convenable aux profanes.

I N S O M N I E S
I N Q U I E T U D E
A N X I E T É
I R R I T A B I L I T É
É M O T I V I T É
S P A S M E S , C H O R É E
T R O U B L E S N E R V E U X
D E L A M E N O P A U S E , e t c .

SEDORINA OMIKRON

Parfaite réalisation de la synergie médicamenteuse la plus complète et rationnelle. Action certaine. Maximum de tolérance.

Littérature et échantillons :

Agent: Ste OMIKRON-GAGLIARDI - 9, rue de la Grosse Tour - Tél. 12.82.43 - BRUXELLES

Bien à l'abri...



IL RÉSISTE AUX INFECTIONS GRÂCE AU

Pelargon

Lait entier acidifié en poudre

La composition équilibrée, la digestibilité remarquable grâce à l'acidification, et la teneur élevée en graisse font du Pelargon le lait qui, après le lait maternel ou l'alimentation mixte, assure la meilleure résistance aux infections.

PELARGON, le lait en poudre pour nourrissons, tout prêt



SOCIÉTÉ NESTLÉ (BELGIQUE) Société Anonyme
21, rue de Birmingham — BRUXELLES

GOUTTES
O.R.L.
CHIBRET

**BENZODODECINIUM
CHIBRET**
Bactériostatique

Respectent
l'activité ciliaire et
la fonction sécrétoire

CORTISONE CHIBRET
spécifique de l'allergie
nasale

**OLÉOSORBATE "80"
CHIBRET**
Détergent

**PROPIONATE de SODIUM
CHIBRET**
Bactéricide

LABORATOIRES CHIBRET
UNION PHARMACEUTIQUE BELGE S. A.
36-38, rue aux Fleurs, Bruxelles - Tél. 17.89.00-17.53.34



Une "usine"
qui tourne bien
grâce à

ORTHOBOLINE



INDICATIONS: Artériosclérose, surtout cérébrale ●
Troubles de la circulation cérébrale et leur prévention
● Séquelles d'ictus ● Vertiges des hypertendus ●
Dépression nerveuse ● Etats d'affaiblissement intellec-
tuel ● Concentration insuffisante ● Etats angiospas-
tiques ● Certaines céphalées ● Gériatrie.

S.A. "PRODUITS BIOS",
ETABL. COUTELIER FRERES
RUE DE POTTER, 37, BRUXELLES
TEL. 15.49.30

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



**Zeit ist Geld
in Ihrer Praxis!**

Arbeitsentlastung durch Fluid

- gewebeschonend
- antiphlogistisch
- bakteriestatisch

Unterstützung durch Mithilfe
des Patienten mit der Paste.

- Bessere Durchblutung des Gewebes
- Kräftigung des Zahnfleisches
- weniger Rezidive

SCHNELLER · RATIONELLER · ZUFRIEDENE PATIENTEN

Blend-a-med Fluid
Pipettenflasche m. 30 ccm
Praxispackung m. 200 ccm
Klinikpackung m. 500 ccm

Blend-a-med
Spezifikum für medizinische
Mundbehandlung
Tube m. 62 g

Blend-a-med Forschung · Mainz



ARZNEIMITTEL AUS NATURSTOFFEN

CONVACARD

Herzinsuffizienz

OSSPULVIT

Kalkmangelzustände

PLENOSOL

Degenerative Gelenkerkrankungen

AGNOLYT

Gelbkörperinsuffizienz

ECHINACIN

Steigerung der Abwehrleistung

Generalvertretung für Luxembourg: INTEGRAL S A
Luxembourg
61, rue de Strasbourg

Vieillir sans Vieillesse,
avec Dynamisme...

GERIAZINA

3 dragées par jour avant les repas

- **ACIDE ETHANOL-AMINO-PHOSPHORIQUE**
active l'anabolisme cellulaire
- **IODAZINE**
ralentit la sclérose vasculaire
- **THIOCARBAMIDE**
compense la carence soufrée
- **METHYLANDROSTENEDIOL**
corrige le déficit hormonal



Laboratoires MIDY, 46-50, Avenue Jean Jaurès - Bruxelles 3

le RECORDIL chasse
la douleur de l'étreinte
angineuse

INSUFFISANCES CORONAIRES

OPPRESSION ET LOURDEUR PRECORDIALES

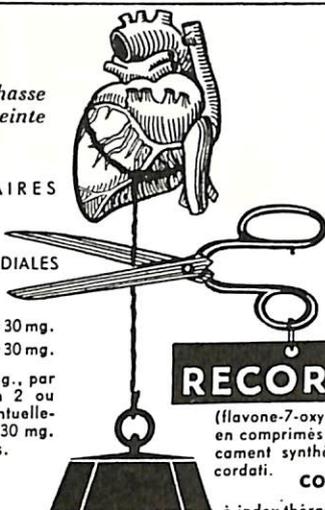
STENOCARDIES

Tube de 20 comprimés à 15 mg. et 30 mg.
Boîte de 50 comprimés à 15 mg. et 30 mg.

De 30 à 120-150 mg. et même 180 mg., par
jour (dose moyenne : 60 mg.), en 2 ou
plusieurs prises, en commençant éventuelle-
ment - dans les cas d'urgence - par 30 mg.
en une fois, à répéter après 2 heures.

(X) Nom déposé

(*) Brevet en cours



RECORDIL (X)

(flavone-7-oxycétate d'éthyle)(*)
en comprimés à 15 mgr. Medi-
cament synthétique original Re-
cordati.

CORONARODILATEUR

à index thérapeutique extrêmement favorable

LICENCE :

Dr. RECORDATI - Laboratorio Farmacologico S.p.A. Milano

Ets A. de BOURNONVILLE & FILS, S. A.

Pharmaciens - Docteur en Sciences Chimiques

36-38, rue aux Fleurs, Bruxelles 1 - Tél. 17.89.00 - 17.53.34



Toutes les
indications
des Citrates
et de la Choline

CITROCHOLINE

2 FORMES
Granulé effervescent
Ampoules buvables

Goût agréable

LABORATOIRES THÉRICA. NEUILLY. PARIS

loterie nationale 

L'oeuvre sociale par excellence

L'Eau qui guérit le
FOIE

MONDORF-LES-BAINS

Saison:

AVRIL à OCTOBRE



Indications:

La lithiase biliaire et les maladies
de la vésicule

Les maladies hépatiques

Les troubles de la nutrition

Le foie colonial

La constipation chronique

