

BULLETIN

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

FONDÉ EN 1864



97^e ANNÉE

MARS 1960 - N° 1

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 LOUIS KLEES
D^r MARCEL LEMMER
D^r HENRI LOUTSCH

D^r GEORGES MULLER
D^r J. PAUL PUNDEL
D^r FERNAND SCHWACHTGEN
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 1960 by *Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg*.

SOMMAIRE:

Le flirt appendiculo-diverticulaire. A propos d'une observation personnelle	7
FRANÇOIS D'HUART	
La bronchoscopie et la bronchographie sous anesthésie générale	19
ARSENE HOSTERT, M ^{me} CLAUDE ET MATHIAS DEMOULLIN	
A propos du diagnostic chimique de la grossesse	27
DOLPHE KUTTER	
Note de laboratoire: Considérations pratiques sur deux parasites intestinaux	33
EUGÈNE OST	
Les poussières industrielles en pathologie humaine et expérimentale (silicose et silico-anthraxose, sidérose et sidéro-silicose). Deuxième partie (partie expérimentale)	37
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	
Les livres et les revues	107
Association Médicale Mondiale	123
Congrès et réunions scientifiques	129
La médecine dans le monde	135
La médecine au Luxembourg	139

NOMENCLATURE
ayant é

Laboratoires ABBO
ASTA-Werke
Produits BIOS, S.
Ets. A. de BOURN
CIBA, S. A.
A. CHRISTIAENS
Continental Pharm
COLES, S. A.
DELFORCE
DESTREE
EVIAN
GUIGOZ
INTEGRAL, S. A.,
 Diva, Pharmal
 Zwintscher, U
Etablissements G.
LABAZ, S. A.
LEDERLE Belge, S
Loterie Nationale,
Laboratoires A. M.
Laboratoires OPTI
PHARBIL, S. A.
Laboratoires PRO
PFIZER, S. A.
PHILIPS, S. A.
PROMEDY, S. A.
PROPHAC, S. A.,
 Lepetit, Sapo
R.I.T.
Ancienne Maison
SABPHIA
Société Nouvelle
SPECIA
SOCOTHERA
Etablissement Tho
Union Chimique
Union Pharmaceu
ZYMA-GALEN, S
COMPTOIR PHA
 Iatreia, Mach
IRVE

REPERTOIRE DES LABORATOIRES ET FIRMES
annoncé dans le présent numéro

OTT

A.
NONVILLE & Fils, S. A.

S. A.

a

Luxembourg
on, Blend a med Forschung, Madaus
ni-Chemie, S. A.
KOTTENHOFF

A.
Luxembourg
ENARINI
MA, S. A.

PHARMA, Erpeldange

Luxembourg
s, Boehringer

Louis SANDERS

Siemens, S. A., Luxembourg

rmal, Mondorf

Belge

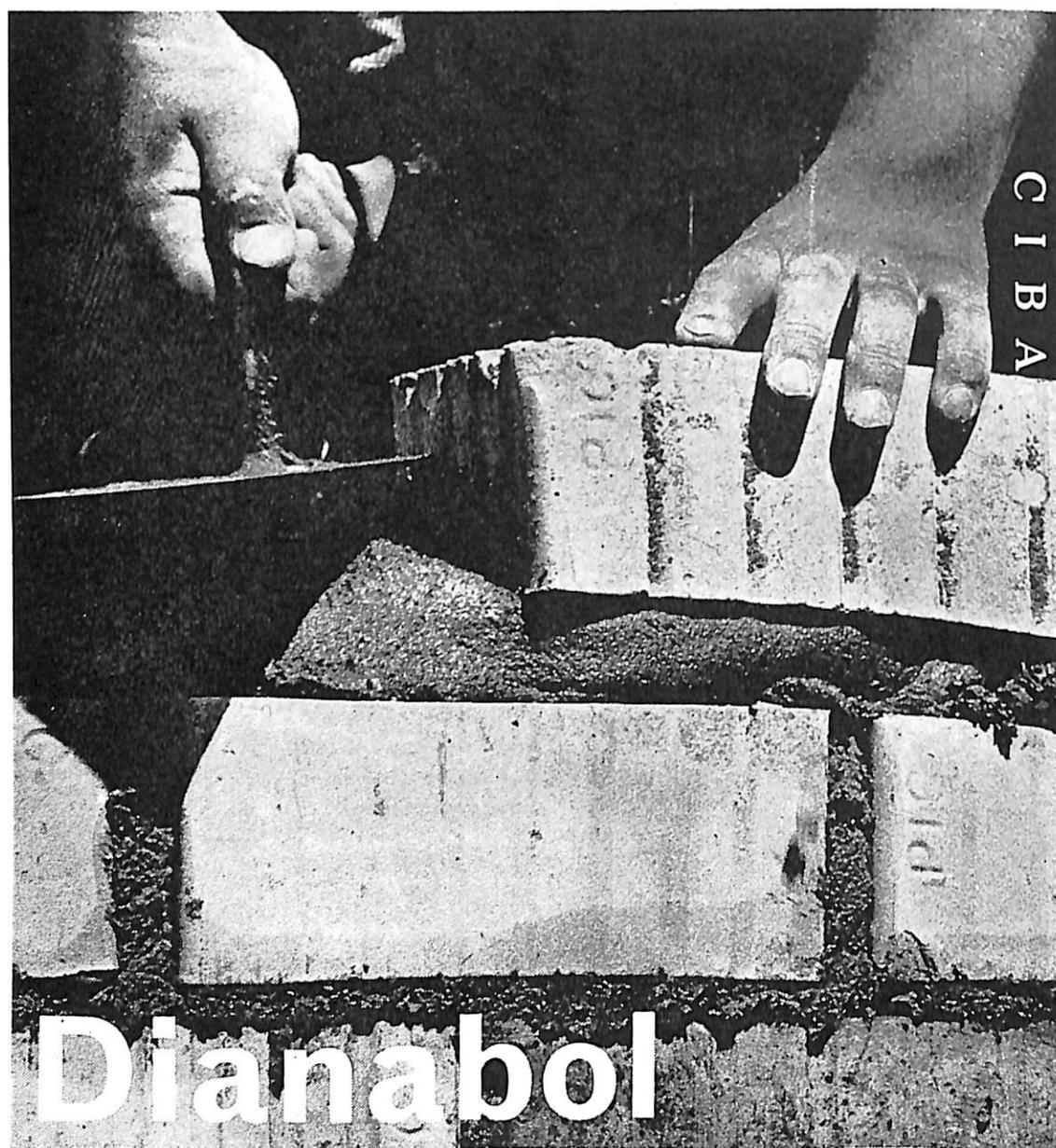
tique Belge

A.
RMACEUTIQUE, Luxembourg
Therica

Dianabol[®] anabolisant

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

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



LE FLIRT APPENDICULO-DIVERTICULAIRE

A PROPOS D'UNE OBSERVATION PERSONNELLE

par François D'HUART

C'est par analogie avec le «flirt appendiculo-ovarien», expression inventée par Segond pour désigner la transmission de l'inflammation de l'un des organes à l'autre, qu'on parle depuis quelques années de «flirt appendiculo-diverticulaire». On a récemment publié, en effet, plusieurs cas d'inflammation simultanée de l'appendice et du diverticule de Meckel. Cette éventualité est rare, et sans doute faut-il s'en réjouir, car elle constitue probablement un des pièges les plus périlleux de la pathologie abdominale. Cependant cette rareté constitue elle-même un facteur de gravité en s'opposant à ce que cette nouvelle association devienne une notion classique, un diagnostic qu'on évoque automatiquement devant certains signes cliniques, comme c'est maintenant le cas pour l'association appendiculo-ovarienne.

HISTORIQUE

C'est en 1809 que Johann Friedrich Meckel²⁰ publia sa description classique: «Ueber die Divertikel am Darmkanal». Mais ce diverticule du grêle était connu depuis bien plus longtemps. Dès 1598, Fabricius⁷ le considérait comme dû à une augmentation de la pression intra-intestinale. En 1698, l'anatomiste flamand Frederick Ruysch²⁶ publie à Amsterdam une gravure sur cuivre représentant un diverticule de ce type. Lavater décrit un diverticule en 1671. En 1700 Littré¹⁷ publie une observation de diverticule contenu dans une hernie inguinale, association connue depuis sous le nom de hernie de Littré. Méry en 1701 décrit un nouveau cas.

Jusqu'ici on considère ce diverticule comme une formation acquise. C'est Morgagni²¹ qui le premier, en 1761, envisage une origine congénitale. Les précisions embryologiques sont apportées par Meckel²⁰ qui en déduit toutes les conséquences possibles sur le plan clinique. L'inflammation du diverticule de Meckel est donc déjà une entité clinique, bien avant qu'on connaisse l'appendicite.

La première diverticulectomie réussie est l'oeuvre de Oderfeld²⁴, en 1892.

La série opératoire la plus importante est celle de Gross¹⁰ (1953) qui rapporte 149 cas de diverticules opérés au Children's Hospital de Boston.

Quant à la coexistence d'une inflammation du diverticule avec une appendicite, elle est déjà signalée par Mauclair et Douay¹⁹ en 1909 et par Guibé¹¹ en 1913. On trouve ensuite les observations de Davis⁶ (1926), Cumming⁴ (1927), Holmes¹³ (1933), Weir³⁰ (1933), Lucarelli¹⁸ (1934), Nylander²² (1934), Yudin³¹ (1938) et Obenour²³ (1938). Plus près de nous Ladányi¹⁶ (1947), Bersellini² (1949), Figarella⁸, Dalmas (1956), Cabanac³ (1958) et Johns (1959) ont publié des cas. C'est Figarella⁸ qui a le premier employé l'expression «flirt appendiculo-diverticulaire» par analogie avec le flirt appendiculo-ovarien.

RAPPEL ANATOMIQUE

Le diverticule de Meckel résulte d'une anomalie d'involution du canal omphalo-mésentérique, qui reste perméable dans son segment intestinal.

Ce diverticule siège habituellement sur le dernier mètre de l'iléon. Sa situation plus haute a été signalée à titre exceptionnel. L'implantation se fait en général à angle droit, sur la convexité de l'anse; on peut cependant rencontrer des diverticules naissant d'une face de l'iléon, ou entre les feuillets mésentériques où se fait leur développement. Etant donné son origine embryologique, le diverticule est unique. Il peut coexister évidemment avec des diverticules banaux du grêle.

Sa forme est le plus souvent conique à base intestinale, ou au contraire distale, mais on rencontre aussi des diverticules cylindriques, ou globuleux. Ce diverticule est le plus souvent libre dans la cavité abdominale, il peut être relié à l'ombilic par un cordon fibreux, vestige du canal omphalo-mésentérique, ou encore détaché de l'ombilic, mais inséré secondairement sur le mésentère ou les viscères voisins. Il peut exister un méso partiel ou complet.

Le calibre est en général inférieur à celui du grêle. La longueur varie de 5 à 25 cm, avec une moyenne de 8 à 10. Des diverticules géants ont été signalés: Chaffin en a décrit un de 96 cm, Tisdall de 59 cm.

La paroi présente une structure semblable à celle de l'intestin: ses diverses tuniques se continuent sur le diverticule. Cependant les plaques de Peyer sont rares, les villosités peu développées; enfin, on rencontre très fréquemment des inclusions muqueuses hétérotopiques, de type gastrique ou duodénal surtout, mais aussi de tissu pancréatique.

Le contenu du diverticule est celui de l'iléon; on peut y rencontrer: corps étrangers, parasites, et calculs stercoraux.

La fréquence du diverticule est diversement appréciée. On la situe habituellement entre 1 et 3 pour cent des sujets. Les comptes rendus de séries d'autopsies donnent des résultats assez variables: Gant⁹ donne comme proportion 0,3 pour cent, Augier¹ 1,6 pour cent, Knox¹⁵ 0,6 pour cent, Rich²⁵ 0,7 pour cent, Turner²⁹ 0,8 pour cent, Harkins¹² 1,7 pour cent, Cunningham⁵ 2,2 pour cent, Schaetz²⁷ 2,3 pour cent. Hennigar, sur 8.000 autopsies faites à ce jour au Medical College of Virginia, compte 38 diverticules de Meckel, soit environ 0,5 pour cent. Si l'on rassemble les constatations de ces divers auteurs, on arrive au total de 44.163 autopsies avec 356 diverticules de Meckel, soit une proportion de 0,8 pour cent. Ce chiffre est un peu inférieur à celui généralement admis. On peut l'expliquer par le fait qu'un petit diverticule peut fort bien passer inaperçu pour un anatomo-pathologiste qui ne le recherche pas spécialement. Le diverticule de Meckel passe pour être deux fois plus fréquent chez l'homme que chez la femme. Quant à la proportion de diverticules donnant lieu à des manifestations cliniques, on la situe généralement aux environs de 25 pour cent.

CLINIQUE

Dans ces cas d'atteinte simultanée de l'appendice et du diverticule de Meckel, c'est toujours le tableau appendiculaire qui l'emporte. Même dans les cas où il existe quelques signes d'atteinte diverticulaire, on ne pense pas à la possibilité d'une coexistence, et c'est en définitive le diagnostic de lésion appendiculaire qui est porté.

La raison de cette méconnaissance est en partie d'ordre statistique. Cette association est trop rare pour qu'on y pense systématiquement. A titre indicatif, voici les chiffres donnés par Johns (1959). Au Johnston-Willis Hospital de Richmond, on a dénombré de janvier 1937 à juillet 1958, c'est-à-dire en plus de 20 ans, 143 cas de diverticule de Meckel; parmi ceux-ci 22 seulement étaient pathologiques; et pendant ces 20 années on n'a observé que 2 cas d'atteinte simultanée appendiculo-diverticulaire. Or, à ce même hôpital, on a enregistré pour les 2 années 1956 et 1957, 318 cas d'appendicite. Ce qui fait, approximativement, 1 cas de diverticulite pour 150 appendicites, mais un cas de lésions associées pour 1500 appendicites.

Quels sont les signes qui, au milieu de ce syndrome abdominal aigu à type d'appendicite aiguë ou de péritonite d'origine appendiculaire, pourraient faire suspecter la participation du diverticule? Ils ne sont ni constants, ni spécifiques. On note cependant assez fréquemment, dans les antécédents, des crises douloureuses à type de coliques périombilicales associées ou non à des hémorragies intestinales. La température est souvent

plus basse (ne dépassant par 38°) que l'état général du malade le ferait prévoir. Enfin, l'évolution vers l'iléus serait assez rapide.

Evidemment, l'existence d'une anomalie ombilicale apporterait une aide précieuse au diagnostic. Mais, à notre connaissance, aucun des cas d'atteinte associée publiés n'en a bénéficié.

Voici quelques observations puisées dans la littérature récente:

- Le jeune LO, 8 ans, est réveillé par une douleur abdominale aiguë; il vomit. Il entre à la clinique 24 heures plus tard, avec le diagnostic d'appendicite.

A ce moment il a peu de fièvre (37°8) et ne semble pas souffrir beaucoup. Cependant tout son quadrant inférieur droit est contracturé et son pouls est petit, rapide. On intervient, pensant à une réaction appendiculaire toxémique.

Dès l'ouverture du ventre, on trouve du liquide très louche. L'appendice présente une extrémité malade nettement enflammée, turgide, grisâtre. Cependant, l'éclatement brutal de la crise, la contracture pariétale et l'importance du liquide louche plaidant en faveur d'une authentique perforation, on agrandit, et on explore les dernières anses grêles qu'on trouve congestionnées, gonflées, et l'épiploon qui est congestionné et porte de fausses membranes. On finit par découvrir dans le pelvis une masse adhérente au côlon pelvien, qu'on parvient, non sans peine, à attirer hors du ventre. C'est un gros diverticule de Meckel largement perforé par où s'échappent des matières. Résection du diverticule, fermeture de l'iléon, antibiotiques et aspiration, mèches, amènent la guérison.

L'examen histologique du diverticule conclut à un processus inflammatoire aigu, ulcéré, développé sur un diverticule de Meckel. On ne précise pas s'il existait, près de l'ulcération, une muqueuse hétérotopique. (Figarella⁶⁾).

L'appendice présentait donc ici indiscutablement une authentique inflammation qui, pour un observateur moins attentif aurait parfaitement suffi à tout expliquer. C'est l'expérience et l'intuition du chirurgien qui sauvèrent la situation.

- Un jeune homme de 16 ans se plaint depuis 2 jours de douleurs abdominales: elles ont commencé à gauche, puis sont devenues médianes pour se fixer à droite. Douleur à la décompression, défense médiane et à droite, sensibilité du Douglas. La température s'est progressivement élevée. Le diagnostic est: appendicite. Cependant, on pense à la possibilité d'une lésion du diverticule de Meckel.

L'intervention montre d'abord un appendice rouge, tendu, manifestement aigu. On se prépare à fermer, quand songeant au diagnostic évoqué, on décide d'explorer la fin du grêle. On trouve un diverticule perforé, entouré d'une lame de pus, gros comme un marron. Résection. Guérison sans incident.

L'examen histologique donne:

Diverticule de Meckel: muqueuse de type intestinal interrompue par une vaste ulcération bourgeonnante et hémorragique. Cette muqueuse se continue brusquement, sans transition, avec une muqueuse qui présente des caractères mixtes: glandes identiques aux glandes fundiques de l'estomac, mais cependant aspect de villosités intestinales. Donc ulcère diverticulaire au voisinage d'une zone de métaplasie gastrique.

Appendice: sensiblement normal, mais présentant par endroits des nappes inflammatoires limitées à la sous-muqueuse. Muqueuse saine. Il existe donc bien des lésions d'appendicite subaiguë. (Dalmas, Marseille chir., mars-avril 1956).

Dans ce cas, c'est parce qu'il avait évoqué ce diagnostic avant l'intervention, que le chirurgien poursuit son exploration jusqu'au diverticule.

- B. B., garçon de 5 ans, se plaint depuis 2 mois de douleurs abdominales, lorsqu'il arrive au service de chirurgie, il présente depuis 6 à 8 heures de violentes coliques, avec vomissements. La température est à 37°4, le pouls à 100, la leucocytose à 9.000. L'abdomen est tendu, le côté droit très sensible avec une légère défense et un signe de Rovsing très net.

A l'intervention, il s'écoule de la cavité péritonéale un léger exsudat séreux, inodore. On trouve l'appendice hyperémic en état d'inflammation aiguë. Appendicectomie. Mais les lésions appendiculaires ne paraissent pas suffisantes pour expliquer la gravité des symptômes. Or, l'auteur a observé quelques mois auparavant un cas de perforation diverticulaire avec lésions de l'appendice. Il décide de faire une révision du grêle. A 50 cm environ de la valvule iléocaecale, on trouve une courte formation faisant un angle droit avec l'intestin; cette formation se continue par un cordon jusqu'à l'ombilic. Tout cet ensemble étrangle un certain nombre d'anses iléales. Le diverticule lui-même est rouge sombre, ses parois sont oedématisées, on ne voit pas de perforation. Résection du cordon avec libération de l'étranglement. Résection du diverticule. Celui-ci ne contient pas de corps étranger, ni d'ascaris. Pas d'examen histologique. (Ladanyi ¹⁰).

Etant donné l'absence de signes de perforation, la lésion appendiculaire pouvait fort bien être considérée comme une explication suffisante. Si le chirurgien avait ignoré la possibilité d'une lésion diverticulaire associée, il est probable qu'il s'en serait tenu à l'appendicectomie.

Relatons ensuite une autre observation qui pose d'une manière un peu différente le problème des rapports appendiculo-diverticulaires:

- S. E., un jeune garçon de 11 ans, entre à l'hôpital avec des douleurs du quadrant inférieur droit depuis 2 jours, douleurs rythmées et à type de coliques, accompagnées de vomissements.

Deux ans auparavant l'enfant a subi une appendicectomie; l'appendice n'était pas très atteint; l'iléon terminal, exploré sur 50 cm, avait été trouvé normal.

A l'examen, sensibilité des deux quadrants inférieurs, pas de défense, pas de masse palpable, foie et rate normaux. Le toucher rectal montre une ampoule vide, une douleur à droite, pas de masse palpable. La radio révèle une distension du grêle avec niveaux liquides. Sang: 11.900 leucocytes avec 86 pour cent de polynucléaires, 10 pour cent de lymphocytes, 4 pour cent de monocytes.

Le diagnostic porté est: occlusion du grêle par adhérences postopératoires.

Incision paramédiane droite basse. A l'incision du péritoine on note une petite quantité de liquide jaune paille. L'exploration montre une bande d'adhérences allant de l'épiploon à la région inguinale droite, au voisinage de la cicatrice de l'incision de Mac Burney, et qui comprime l'iléon. On ne trouve pas d'appendice. Le caecum est entouré de nombreuses adhérences,

mais non distendu. Le grêle est systématiquement exploré à partir du ligament de Treitz. A 90 cm environ du carrefour iléo-caecal, on tombe sur une invagination iléo-iléale. Celle-ci est facilement réduite, et à 1 m environ de la valvule iléo-caecale, apparaît un diverticule de Meckel, long de 5 cm environ, et dont la base mesure un bon centimètre et demi de diamètre. Ablation du diverticule, fermeture. Suites opératoires normales, le malade sort le septième jour.

L'examen histologique du diverticule montre qu'il contient de la muqueuse gastrique hétérotopique. (Taddeo **).

Il s'agit donc d'une invagination intestinale due à un diverticule de Meckel, éventualité classique. Mais les auteurs pensent que, si au cours de la première intervention pour appendicectomie, on avait exploré non 50 cm, mais 1 m d'iléon, c'est le diagnostic de diverticulite qui aurait été posé, et l'ablation du diverticule aurait évidemment évité la seconde intervention. De plus, il est sûr que les adhérences secondaires à l'appendicectomie ont joué le rôle de cause prédisposante pour l'invagination.

Une fois de plus on retrouve la nécessité de vérifier au cours des appendicectomies une longueur suffisante de grêle.

Voici enfin notre observation personnelle:

- Le jeune Nico St..., né le 20. 3. 1949, nous est amené le 29.12.1958 par son médecin, le Docteur Frieden, pour un syndrome abdominal aigu d'origine probablement appendiculaire. Le faciès est tiré, le teint terreux; la température est à 39° et le pouls à 120; l'enfant vomit sans cesse et n'a plus eu de selle depuis 48 heures. A la palpation on constate une contracture marquée de l'hypogastre et des deux fosses iliaques, plus marquée à droite.

Intervention d'urgence: incision de Jalaguier; écoulement abondant de pus; on trouve un appendice, en position rétrocaecale, rouge, tuméfié en battant de cloche et recouvert de fibrine. On l'enlève: de grosses gouttes de pus sourdent de la lumière. Après avoir fait la toilette péritonéale, on constate un important écoulement de séro-pus provenant apparemment de la région ombilicale; une inspection minutieuse permet de repérer une anse grêle particulièrement tuméfiée, hyperémie et portant sur son bord libre un diverticule de Meckel gros comme le pouce, très oedématié, gangrené et perforé à son sommet. Résection de l'anse et anastomose bout à bout. Pas d'examen histologique. Réfection de la paroi sur deux drains. Les suites simples au début sont troublées le 9^e jour par des douleurs abdominales paroxystiques accompagnées d'un arrêt total des matières et des gaz et d'abondants vomissements porracés. L'examen radiologique permet de déceler de nombreux niveaux hydro-aériques. On réintervient rapidement par coeliotomie médiane sous-ombilicale et on trouve une bride inflammatoire assez mince étranglant une anse grêle. La bride est réséquée et la paroi est fermée sur un drain. Les suites de la 2^e intervention sont excessivement simples et le malade quitte le service 12 jours plus tard.

DIAGNOSTIC

Le *diagnostic préopératoire*, nous l'avons vu, n'est pratiquement jamais fait. On conclut toujours à l'appendicite.

Tout au plus la localisation para-ombilicale des douleurs, leur caractère rythmé, les antécédents d'hémorragies intestinales,

peuvent-ils parfois évoquer l'éventualité d'une participation du diverticule. Ceci est d'une importance considérable, dans la mesure où le chirurgien est conduit à vérifier l'iléon. Encore faut-il, nous l'avons vu, que cette vérification porte sur une longueur suffisante.

Le *diagnostic peropératoire* lui-même est malheureusement loin d'être toujours fait. Nous en avons un exemple dans l'avant-dernier cas rapporté au chapitre précédent.

C'est parfois uniquement une question de chance:

- A. Ahmed, 39 ans, entre à l'hôpital avec un syndrome douloureux de la fosse iliaque droite. Depuis 15 jours, il se plaint de douleurs abdominales diffuses prédominant dans la région sous-ombilicale.

A l'admission, langue très saburrale, température à 37°8, pouls à 90. Pas de vomissements ni de nausées. L'abdomen respire mal, légère défense dans la fosse iliaque droite, s'irradiant dans toute la région sous-ombilicale; le toucher rectal réveille une douleur à droite.

Incision de Mac Burney. Péritoine très épaissi. A l'ouverture, issue de liquide très louche. On saisit l'anse grêle qui se présente dans l'incision, pensant que c'est la dernière anse iléale. En l'extériorisant, on constate l'existence d'un diverticule siégeant sur le bord libre de l'anse et présentant à son sommet une perforation. L'intestin présente des lésions très avancées sur 10 cm environ, et on réintègre l'anse, l'incision étant insuffisante pour faire un bilan satisfaisant. Fermeture.

Puis laparotomie médiane sous-ombilicale. Extériorisation de l'anse malade. On suit le grêle pour évaluer la distance des lésions par rapport au caecum: elles siègent à 70 cm environ de l'angle iléo-caecal. Le caecum apparaît fixé, très enflammé. On le libère, et on découvre un appendice rétro-caecal gangréné au milieu d'un abcès. Appendicectomie. Résection de 15 cm d'iléon. Aspiration. Antibiotiques. Fermeture.

L'examen histologique du diverticule montre des lésions inflammatoires non spécifiques sans hétérotopie cellulaire. (Cabanac³).

De l'aveu même des auteurs, c'est une heureuse suite de circonstances qui leur a permis de découvrir ces lésions: si le caecum avait été extériorisé d'emblée, devant les lésions appendiculaires, on se serait contenté de cette exploration et on aurait laissé le diverticule et sa perforation. Après la découverte du diverticule, c'est une exploration méthodique qui a fait découvrir la lésion appendiculaire, dont on ne supposait plus l'existence.

Mais la chance fait parfois défaut, c'est ainsi que Hilgenreiner perdit un malade: ayant enlevé un appendice dont les lésions lui parurent concorder avec les signes cliniques, il négligea l'exploration du grêle. Le malade mourut. A l'autopsie on trouva une péritonite suppurée avec une perforation d'un diverticule de Meckel.

On peut vraiment là parler de chance ou de hasard. En effet, même le principe classique qui veut qu'on vérifie systématiquement l'iléon terminal à la recherche d'une éventuelle diverticulite, lors d'une intervention réalisée pour appendicite non

vérifiée anatomiquement, est ici en défaut, puisque les lésions appendiculaires peuvent être de nature à pouvoir expliquer les signes cliniques.

Un seul procédé donne l'assurance de ne pas passer à côté d'une lésion diverticulaire: l'exploration systématique de l'iléon terminal, sur un mètre au moins. Mais peut-on exiger du chirurgien la recherche systématique d'une lésion qu'il ne trouvera qu'une fois sur 1.500? D'autant que les incisions minimales qui ont la faveur des chirurgiens et des malades sont insuffisantes et doivent être agrandies.

Il est certainement plus raisonnable de faire confiance à un examen méticuleux qui ne laisse passer aucun signe aberrant. Chaque fois qu'on sort un appendice atteint, mais que quelque chose dans le tableau clinique préopératoire ne cadre pas avec diagnostic d'appendicite, il faut chercher plus loin.

PATHOGÉNIE

On peut imaginer quatre processus possibles à l'origine de cette association:

1) la lésion du diverticule est primitive, celle de l'appendice en est la conséquence;

2) à l'inverse, la lésion appendiculaire est primitive, celle du diverticule secondaire;

3) l'affection primitive siège à distance, et engendre une atteinte à la fois de l'appendice et du diverticule;

4) il peut enfin s'agir d'une coïncidence, les deux lésions ayant des origines différentes.

Il est malheureusement difficile de se faire une opinion. Les cas publiés avec suffisamment de détails sont peu nombreux. La clinique ne permet que rarement de savoir laquelle des deux affections s'est déclenchée la première. L'examen histologique des deux organes enfin, n'est pas demandé chaque fois. Les avis sont partagés, chaque auteur étant influencé par les cas, ou même le cas unique, qu'il a pu observer.

Figarella ⁸ et Dalmas penchent pour l'*antériorité de la diverticulite*.

Dalmas en effet rapporte un cas où l'examen histologique du diverticule montre un ulcère perforé au voisinage d'une zone de métaplasie gastrique de la muqueuse, alors que l'appendice ne présente que, par endroits, des nappes inflammatoires limitées à la sous-muqueuse, avec *une muqueuse saine*. L'intégrité de la muqueuse exclut donc l'origine intestinale de l'inflammation appendiculaire, la cause de l'appendicite étant alors externe à l'appendice lui-même. Etant donné l'état du diverticule voisin, il est logique de lui supposer un rôle dans la genèse de l'inflammation appendiculaire.

Figarella ⁸ et Arnaud rappellent à ce propos la notion d'appendicite de dehors en dedans, notion déjà ancienne, mais méconnue.

Nous n'avons retrouvé aucun cas où la clinique, ou l'examen histologique permette d'affirmer l'*antériorité de la lésion appendiculaire*. Johns signale 2 cas d'appendicite chronique coexistant avec une diverticulite, mais ne donne aucun détail. Il n'y a cependant pas de raison pour que ce mécanisme ne soit moins plausible que le précédent.

Ladányi ¹⁶, pour un de ces cas, invoque la responsabilité d'une *infection à distance*: il s'agit d'un enfant porteur de grosses amygdales et sujet à de fréquentes angines; il pourrait donc s'agir d'un foyer d'infection primitive qui provoquerait la constitution des deux foyers abdominaux.

Enfin Bersellini ², s'appuyant sur des arguments d'ordre embryologique et anatomique – origine embryologique différente des deux formations, constitution anatomique différente, avec tissu lymphoïde, vascularisation et innervation plus développées dans l'appendice, présence fréquente dans le diverticule d'îlots de muqueuse gastrique, d'éléments d'origine pancréatique, et modalités d'implantation différentes – pense que l'atteinte simultanée des deux organes est *une rencontre purement fortuite*.

Seule l'étude d'un plus grand nombre de cas, avec observations cliniques complètes et détaillées, et comptes rendus histologiques, permettra de conclure. A priori, il semble au moins probable que chacun de ces mécanismes soit possible.

CONCLUSION

Qu'il s'agisse de rencontre de hasard, de flirt, ou même de «collage» comme le voudrait Figarella ⁸, le problème diagnostique et clinique que pose la coexistence d'une inflammation appendiculaire et d'une inflammation diverticulaire reste le même. Qu'il nous soit donc permis, en matière de conclusion, de rappeler encore les deux principes dont seul le respect strict permet de réduire au minimum le facteur chance:

– la vérification de l'iléon terminal à la recherche d'une éventuelle diverticulite doit être systématique lors d'une intervention réalisée pour appendicite non vérifiée anatomiquement;

– chaque fois qu'on trouve un appendice atteint, mais que quelque chose dans le tableau clinique préopératoire ne cadre pas avec le diagnostic d'appendicite, il faut chercher plus loin.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 Augier, I. - Contribution à l'étude du diverticule de Meckel. Thèse Paris 1888.
- 2 Bersellini, R. - Appendicite e diverticolite. *Minerva chir. (Torino)*, 4, 706, 1949.
- 3 Cabanac, J. et Bretel. - Diverticule de Meckel perfore associé à une appendicite aiguë. *Lyon chir.*, 54, 117, 1958.
- 4 Cumming, A. *Lancet*, II, 1392, 1927.
- 5 Cunningham, D J - Textbook of Anatomy. Cinquième édition, 1923. William Wood.
- 6 Davis, R. T. *J. Amer. med. Ass.*, 86, 1689, 1926.
- 7 Fabricius, Hildanus. - Animado. Var. Argum. Med. Helmst., édit. Jan. 1750.
- 8 Figarella, J. - Les dangers du flirt appendiculo diverticulaire. *Marseille chir.*, 8, 214, 1956.
- 9 Gant, S. G. - Diverticula, diverticulitis and peridiverticulitis. *J. Amer. med. Ass.*, 77, 18, 1915.
- 10 Gross, R. - Surgery of infancy and childhood. Philadelphie, 1953. W. B. Saunders.
- 11 Guibe, M. *Presse méd.*, 71, 713, 1913.
- 12 Harkins, N. - Intussusception due to invaginated Meckel's diverticulum. *Ann. Surg.*, 98, 1070, 1933.
- 13 Holmes, A. H. *Brit. med. J.*
- 14 Johns, Th. N. P., Wheeler, J. R. et Johns, F. S. - Meckel's diverticulum and Meckel's diverticulum disease. Study of 154 cases. *Ann. Surg.*, 150, 241, 1959.
- 15 Knox, cité in Mathew, F. S. - Meckel's diverticulum: a report of twelve cases including one tumor. *Ann. Surg.*, 10, 720, 1925.
- 16 Ladányi, J. - Das gleichzeitige Vorkommen von schwerer Appendizitis und Perforation des Meckelschen Divertikels. *Klin. Med. (Wien)*, 2, 84, 1947.
- 17 Littré, A. *Mém. Acad. roy. Sci.*, 2, 300, 1700.
- 18 Lucarelli, G. *Gazz. int. Med. Chir.*, 44, 362, 1934.
- 19 Mauciaire et Douay. *Arch. gén. Chir.*, 4, 123, 1909.
- 20 Meckel, J. F. - Über die Divertikel am Darmkanal. *Arch. Physiol.*, 9, 421, 1809.
- 21 Morgagni, J. B. - The seats and causes of diseases. Vol II. Ed. Wm Cooke, Boston, 1824, Wells and Lilly.
- 22 Nylander. *Acta Soc. Med. «Duodecim»*, 20, 1, 1934.

- 23 *Obenour, S. W.*
Ohio med. J., 34, 175, 1938.
- 24 *Odersfeld, H.*
Gaz. Lekarska, (Varsovie), 11, No. 37, 1891.
- 25 *Rich, A. R.*, cité in *Shackelford, R. T.* - Surgery of the alimentary tract.
Vol. II. Philadelphia, 1955. W. B. Saunders.
- 26 *Ruysch, Fredericus.* - Thesaurus Anatomicus, Vol. VII, Walters Amsterdami, 1707.
- 27 *Schaetz, G.* - Beiträge zur Morphologie des Meckelschen Divertikels.
Beitr. path. Anat., 74, 115, 1925.
- 28 *Taddeo, M. C. et Janes, H. H.* - Intussusception due to invaginated
Meckel's diverticulum after previous appendectomy.
Amer. J. Surg., 89, 696, 1955.
- 29 *Turner*, cité in *Doolin, W.* - Acute abdominal emergencies due to the
presence of Meckel's diverticulum.
Irish J. med. Sci., 43, 299, 1929.
- 30 *Weir, G. A.*
Brit. med. J., 1, 1053, 1933.
- 31 *Yudin, M. A.*
Westnik Chir., 55, 620, 1938.



LA TOUX

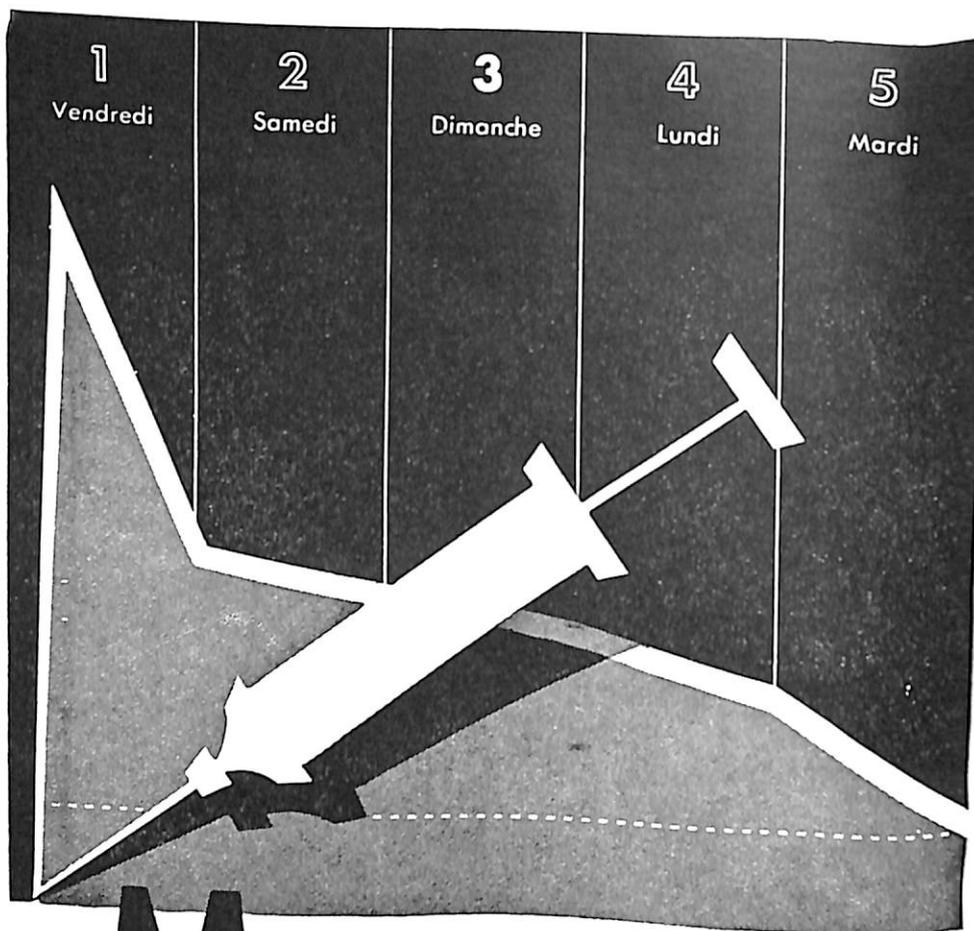
**vaincue
par**

BIOCODONE



CAT.  Soumis à l'A.R. du 31-1-56

S.A. "PRODUITS BIOS" ETS COUTELIER FRIS
37, rue de Potter - Bruxelles Tél. 15.49.30



Megacilline®

800.000 UI de pénicilline antihistaminique
+ 200.000 UI de pénicilline G sodique

1 injection assure un taux initial élevé
un effet-retard de 3 à 5 jours

Tolérance locale et générale excellente
Diminution des risques d'allergie

Admis en catégorie A



Chemie Grünenthal GmbH
Stolberg/Rheinland

Rodolphe Coles S. A. Diegem-Bruxelles
Tél (02) 20.15.00 (lignes groupées)

LA BRONCHOSCOPIE ET LA BRONCHOGRAPHIE SOUS ANESTHÉSIE GÉNÉRALE

par Arsène HOSTERT, Madame CLAUDE
et Mathias DEMOULLIN.

Les progrès récents réalisés en chirurgie thoracique ont donné un essor considérable à l'investigation bronchologique, de sorte que cette technique est actuellement couramment employée en pratique pneumologique et cela dans un but tant diagnostique que thérapeutique.

Connues dans le temps comme un acte héroïque, les explorations bronchologiques sous anesthésie locale ont, grâce à l'amélioration de l'instrumentation, à la préparation du malade et à l'habileté du bronchoscopiste, perdu petit à petit beaucoup de leur caractère pénible engendrant la terreur auprès du public et auprès des médecins, sans qu'elles soient devenues un plaisir que l'on offre aux patients.

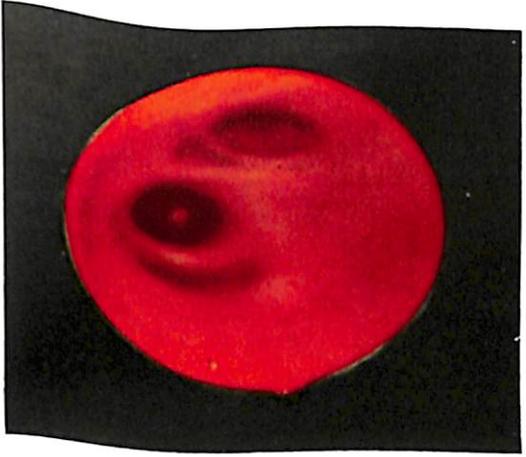
Aux fins d'améliorer encore les conditions d'application de l'examen, nous avons eu recours à l'anesthésie générale, du moins pour les cas jugés difficiles d'avance; à savoir: malades agités et angoissés chez qui il faut toujours compter avec une difficulté du passage glottique. En outre, il est dans notre intention d'avoir dorénavant recours à l'anesthésie générale dans les examens bronchologiques chez l'enfant – surtout depuis les bons résultats récents obtenus dans la matière.

Quoique cette façon de procéder rallie pour le moment encore peu de suffrages chez les bronchoscopistes, sa diffusion, une fois l'instrumentation spéciale et l'expérience acquises, ne tardera pas à faire des progrès.

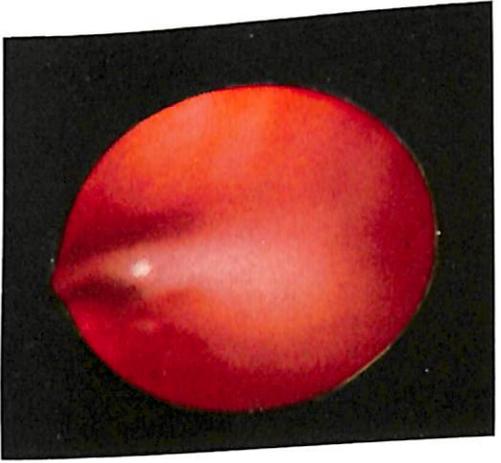
Certes, des inconvénients sont inhérents à la nouvelle méthode, mais ils sont d'ordre plutôt technique que médical, à condition de bien choisir les sujets à examiner. C'est ainsi que la procédure est plus compliquée, parce qu'elle réclame l'utilisation de deux techniques conjointes et de par là un supplément de personnel entraîné (un anesthésiste, un pneumologue et deux infirmières pour endoscopie avec, en plus, un radiologue en cas d'examen bronchographique) – ce qui ne sera

- Fig. 1 - Aspect endobronchique normal.*
- Fig. 2 - Sténose partielle de la bronche lobaire supérieure gauche par néo.*
- Fig. 3 - Compression extrinsèque de la paroi postérieure de la trachée et élargissement de l'éperon trachéal dans un cas de lympho-sarcome.*
- Fig. 4 - Sténose totale de la bronche souche par bourgeon néoplasique, recouvert de pus.*
- Fig. 5 - Obstruction totale de la bronche lobaire supérieure droite par néoplasme.*
- Fig. 6 - Aspect inflammatoire de l'arbre bronchique tributaire d'un abcès pulmonaire.*

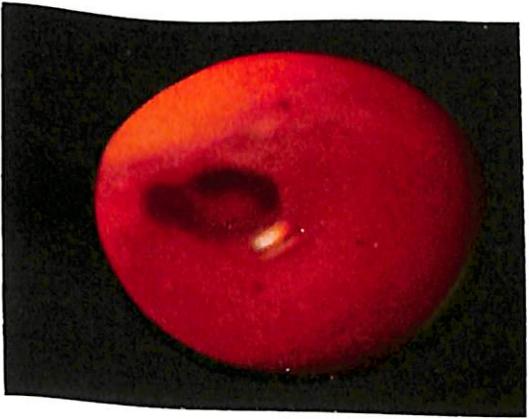
3



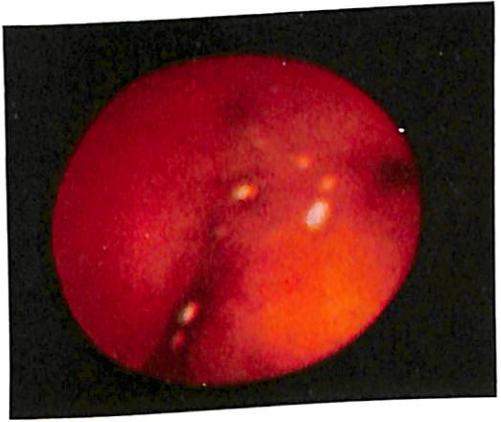
6



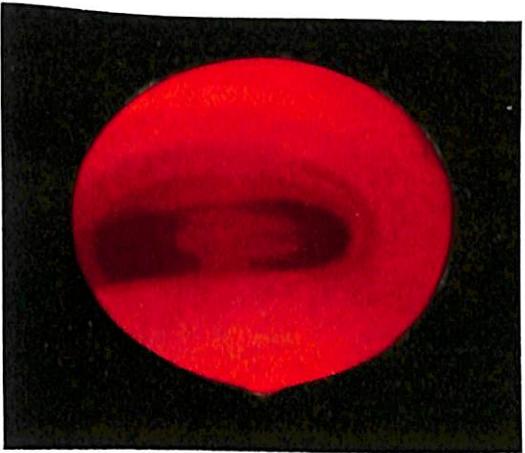
4



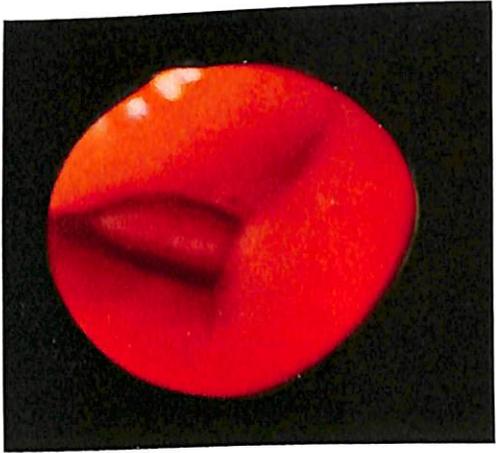
7

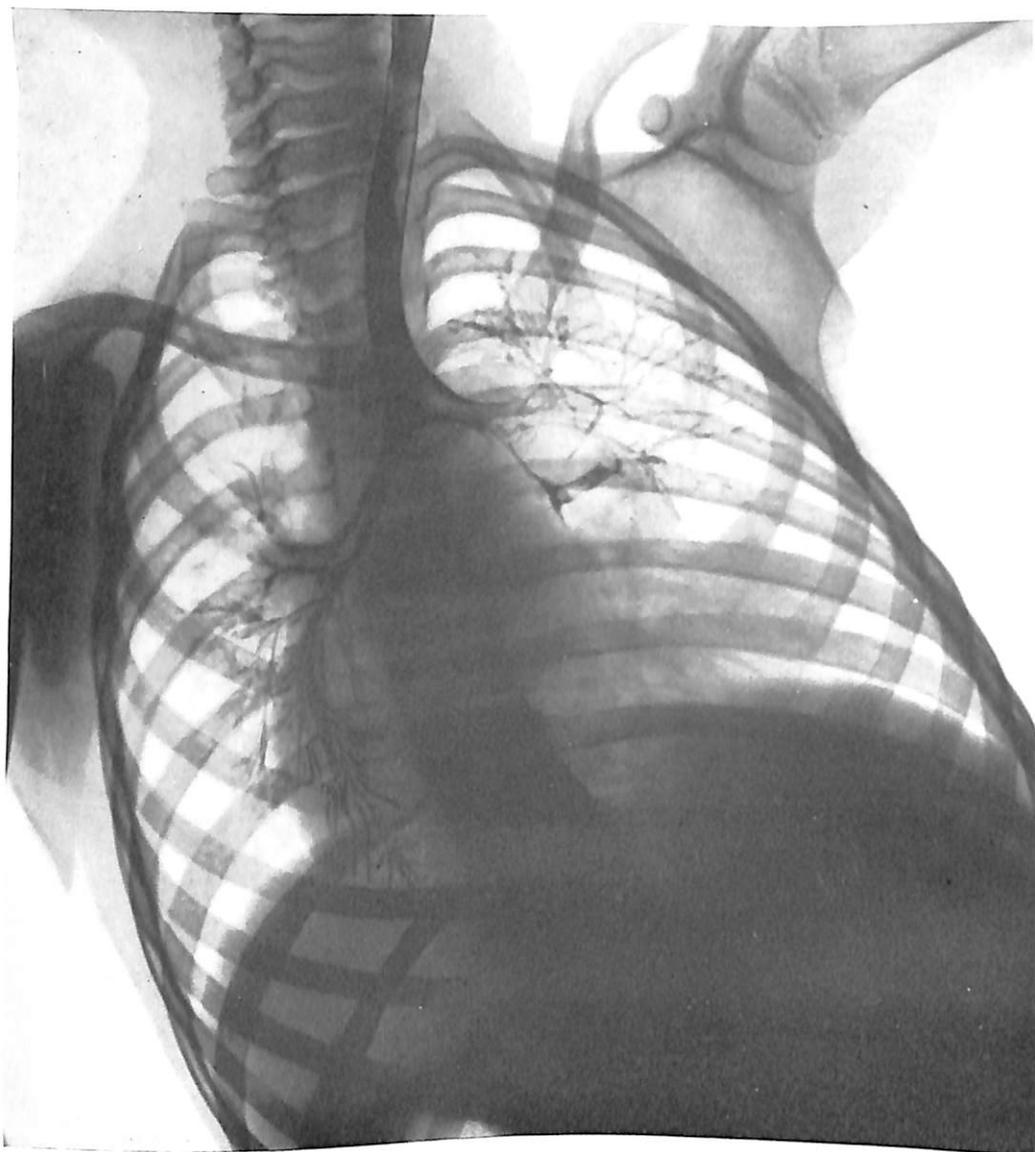


5



8





*Fig. 7 et 8 - Obstruction bronchique par adénopathie hilare droite
Condensation post-sténotique chez une fille de 5 ans*

Fig. 7



Fig. B

certes pas du goût des assurances-maladie. Mais soulignons que la technique ne s'est adressée en général qu'à des cas jadis impossibles à explorer – et la fin justifie les moyens. Quant aux risques, auxquels le malade est exposé, ils sont ceux inhérents à l'anesthésie générale. Ils impliquent qu'en cas de doute le patient, surtout s'il est âgé, soit préalablement examiné quant à son état cardio-vasculaire, à sa fonction respiratoire etc.

A côté de ces inconvénients – négligeables, comme le prouve notre expérience – nombreux sont les avantages de la nouvelle méthode.

Le malade arrive à la salle d'opération sans crainte, surtout s'il s'agit d'un examen itératif. L'anesthésie locale, souvent ressentie plus désagréable que la bronchoscopie elle-même, est superflue. Le réveil se fait sans souvenir de ce qui vient de se passer. On note tout au plus une petite toux dans les heures qui suivent l'intervention.

Pour le médecin-instrumentiste, c'est le travail dans le calme, la facilité du passage glottique avec le tube ou la sonde, la vision aisée et directe de territoires bronchiques parfois difficilement accessibles (notamment à gauche). En outre, on ne constate pas de modification de la topographie des sécrétions bronchiques et de la coloration de la muqueuse, dues jadis à l'anesthésique local. L'utilisation conjointe de l'anesthésie générale et de la bronchoscopie permet en outre des prises de vues dans le calme. Ainsi toute zone intéressante comporte dans la suite une séquence filmée, soit une prise de diapositifs – documents supérieurs à tous les comptes rendus!

Pour illustrer le présent travail et afin de justifier notre manière de procéder, nous montrons ci-joint quelques photographies endobronchiques (fig. 1 à 6) et quelques bronchodocuments (fig. 7 et fig. 8), qui soulignent bien la qualité du pareille, sous anesthésie locale, en dépit de notre expérience en la matière, sans parler du choc et du souvenir qu'aurait laissé l'intervention chez ces patients, en particulier chez les enfants bronchographiés.

CONCLUSION.

Notre but a été de faire des explorations bronchologiques une méthode de douceur et de patience. L'amélioration obtenue par l'utilisation conjointe de l'anesthésie générale et de la bronchoscopie d'une part, de l'anesthésie générale et de la bronchographie, d'autre part, nous a paru y contribuer pour une bonne part à en juger d'après notre expérience récente.

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

ZETTAGALL

bei Dysfunktion der Leber- und Gallenwege und chron. Gallenerkrankungen

ZET 26

Kräutertabletten

bei chronischer habitueller Obstipation

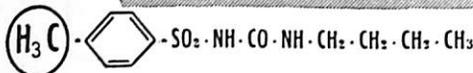
ALFRED ZWINTSCHER - HEIDELBERG

Generalvertretung: **INTEGRAL S.A.** 61, rue de Strasbourg
L U X E M B O U R G



NADISAN

ARTOSIN



Orale Antidiabetica «BOEHRINGER»

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

A PROPOS DU DIAGNOSTIC CHIMIQUE DE LA GROSSESSE

par Dolphe KUTTER

Le diagnostic biologique de la grossesse implique un matériel animal soigné, qu'il n'est pas toujours facile de se procurer. La lapine utilisée pour le test de Friedmann est d'un prix relativement élevé, l'animal ne servant qu'une fois. L'utilisation des crapauds mâles (test de Galli-Mainini) comporte elle aussi des difficultés. On se procure facilement des crapauds au moment du frai, mais leur entretien est délicat. Ils refusent généralement toute nourriture, à moins d'être tenus dans des terrariums perfectionnés et d'être nourris aux vers à farine vivants, élevés à part⁴. La réfrigération des crapauds évite ces soins, mais ne permet pas de conserver vivants jusqu'en hiver, des spécimens capturés au printemps¹¹.

L'intérêt d'une méthode de diagnostic non biologique est donc évident. Les tests de «non-grossesse» dits de Zondeck, à la prostigmine, l'acétylcholine, la progestérone associée aux dérivés de l'oestradiol etc. connaissent actuellement une certaine vogue. Ces tests manquent malheureusement de certitude⁵ et certains d'entre eux ne semblent pas dénués d'un danger d'avortement².

Un premier essai de diagnostic purement chimique est dû à Simola et Narvanen⁹, qui signalent que l'urine de femme enceinte donne avec un léger excès d'iode à chaud une substance colorée rouge, soluble dans le butanol. Les travaux de Radetsky⁷ tentent de prouver qu'il s'agit d'une réaction colorée de l'hormone chorion-gonadotrope. Mischia⁶ n'arrivant pas à reproduire les résultats de Radetsky, suggère que la réaction serait due aux catécholamines, oxydées en leurs adrénochromes par l'iode. Guyot et Meyssonier³ partagent cet avis. Regnault⁸ a légèrement modifié la technique de Mischia, sans arriver à confirmer ce mécanisme de réaction. Quoiqu'il constate que la substance colorée formée possède une courbe d'absorption semblable à celle de l'adrénochrome, il conclut que les catécholamines ne sauraient être responsables de la réaction:

les quantités de catécholamines nécessaires pour donner une réaction visible seraient en effet dix fois plus élevées que celles éliminées lors d'un phéochromocytome! En outre les urines «positives» ne donnent pas les autres réactions d'identité des catécholamines. Malgré le fait que le mécanisme de réaction reste obscur, les résultats de la méthode seraient bons. Baum¹ utilisant une technique semblable à celle de Simola⁹, trouve une réaction positive chez 89 sur 100 femmes enceintes. Mischia trouve 82,2 pour cent de réponses justes au cours des premières semaines de la grossesse. Regnault⁸ nous met cependant en garde de fausses réactions positives. Il admet que la substance responsable de la réaction se trouve dans toute urine, mais que sa concentration est plus élevée chez la femme enceinte. Vandangeon et Juillard¹⁰ trouvent des réactions positives dans la plupart des cas de rétention sodique. Ces deux auteurs incriminent un métabolite de l'aldostérone.

Devant ces avis contradictoires, nous avons voulu nous faire une idée de la valeur de cette réaction. Des essais préliminaires selon la technique proposée par Mischia étaient souvent difficiles à interpréter, la coloration propre de l'urine masquant la réaction colorée. La technique proposée par Regnault⁸ comportant l'extraction du produit coloré par le butanol, nous a donné des résultats satisfaisants.

Nous filtrons l'urine, amenons le pH à 5,5 avec l'acide acétique à 3 pour cent et déterminons la densité. A 5 ml d'urine nous ajoutons 4 gouttes d'une suspension aqueuse d'amidon à 1 pour cent et un nombre variable de gouttes de solution de lugol (USP X) d'après le tableau suivant:

Densité de l'urine	Gouttes de solution de Lugol/5 ml urine
1.004 - 1.009	1
1.010 - 1.014	2
1.015 - 1.019	3
1.020 - 1.024	4
1.025 - 1.029	5
1.030 - 1.034	6

L'amidon ajouté doit alors être coloré en noir, sinon il faut ajouter encore une ou deux gouttes de la solution iodée. Nous chauffons à 75° C au bain-marie bouillant. Après refroidissement sous l'eau courante, nous ajoutons 2 à 3 ml de butanol et agitons. La séparation des phases est assez lente; nous l'activons en centrifugeant. En cas de réaction positive, la phase butanolique se colore nettement en rose.

Nous avons exécuté ce test conjointement à la Bufo-réaction selon Galli-Mainini sur une série d'urines reçues pour les diagnostics de grossesse ou provenant de personnes dont la grossesse était déjà cliniquement démontrée. La durée de l'aménorrhée était de 10 jours à 7 mois. Nous n'avons considéré ici que les cas où le diagnostic a été confirmé ultérieurement soit par

l'apparition des règles, soit par le diagnostic clinique de la grossesse. Vingt résultats sont indiqués dans le tableau suivants:

Réponses	positives	négatives
justes	10	2
fausses	6	2

Le nombre trop petit de cas nous empêche de considérer ces pourcentages comme significatifs. Nous avons néanmoins été frappés par le nombre relativement élevé de résultats faussement positifs. Ceci nous a incité à appliquer la réaction à une série d'urines provenant d'hommes, d'enfants et de femmes non enceintes. Nous avons souvent obtenu des réactions plus ou moins fortement positives. Ce résultat concorde dans une certaine mesure avec les expériences de Regnault⁸ et de Vandangeon et Juillard¹⁰ déjà citées. La réaction de Simola ne nous paraît donc pas être spécifique de l'état gravide. Il serait néanmoins possible que la réaction soit plus intense en cas de gravidité et que l'on puisse l'utiliser à condition de la rendre mesurable. Son estimation quantitative ne nous a pas causé de difficultés: nous procédons comme nous venons de l'indiquer en mesurant exactement les volumes d'urine (5 ml) et de butanol (3 ml). La phase butylique est comparée au colorimètre Beckmann C (filtre vert, 524 milli-microns) à un blanc préparé en extrayant 5 ml d'urine native par 3 ml d'alcool butylique. La nature de la substance colorée étant inconnue, nous n'avons évidemment pas pu construire une courbe de référence. Nous nous contentons donc d'indiquer nos résultats en densités optiques. Ils ne sont valables que pour l'appareil utilisé. Dans le tableau suivant nous comparons les résultats obtenus avec les urines de cinq femmes enceintes et de cinq femmes non enceintes ayant donné une réaction qualitativement positive:

	Densités optiques				
femmes enceintes	0,070	0,125	0,160	0,177	0,30
femmes non enceintes	0,085	0,100	0,120	0,155	0,230

Ces chiffres ne couvrant que quelques cas n'ont certes aucun caractère absolu. Ils montrent cependant clairement que l'intensité de la réaction peut varier dans les mêmes limites chez les femmes enceintes que chez certaines femmes non enceintes. La mesure de l'intensité de la réaction ne permet donc pas de réduire le nombre de réponses faussement positives.

La méthode nous semble donc *inutilisable pour le diagnostic de la grossesse* du moins sous la forme actuelle. Saurait-elle être utilisée en ce sens qu'une réaction négative puisse exclure la grossesse? Nous ne disposons pas encore d'un nombre suffisamment élevé de résultats pour pouvoir répondre à cette question. Ce problème fera l'objet d'une communication ultérieure.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 *Baum, H.* - Cité par Regnault⁸ et par Vandangeon et Juillard¹⁰.
- 2 *Dumont, M.* - Valeur et dangers de l'emploi de la prostigmine comme test de grossesse.
Presse méd., 58, 1356, 1950.
- 3 *Guyot, M.* et *Meysonnier, G.* - Thèse Lyon 1957.
- 4 *Lübrow, H.* - Krötentest und Krötenhaltung.
Therap. d. Monats, 8, 184, 1958.
- 5 *Lyonnet, M. R.* - A propos de la valeur du test de non-grossesse dit de Zondeck.
Bull. Féd. Soc. Gynéc. Obstét., 9, 168, 1957.
- 6 *Misischia, N.* - Use of Lugol's solution and starch in testing for pregnancy.
J. int. Coll. Surg., 58, 179, 1958.
- 7 *Radetsky, W.* - Pregnancy tests with iodine compounds.
Int. med. Dig., 61, 33, 1952.
- 8 *Regnault, J.* - Recherches sur la réaction de Simola.
Ann. Biol. clin., 17, 241, 1959.
- 9 *Simola, P. E.* et *Narvanen.* - Cités par Regnault⁸.
- 10 *Vandangeon, P.* et *Juillard, J. E.* - Note sur la réaction à l'iode de Simola.
Ann. Biol. clin., 17, 248, 1959.
- 11 *Velu, P.* et *Velu, M.* - La pratique de la réfrigération des grenouilles utilisées dans le diagnostic de la gestation.
Ann. Biol. clin., 17, 262, 1959.

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

Geronphyl Optima

en flacons de 20 dragées

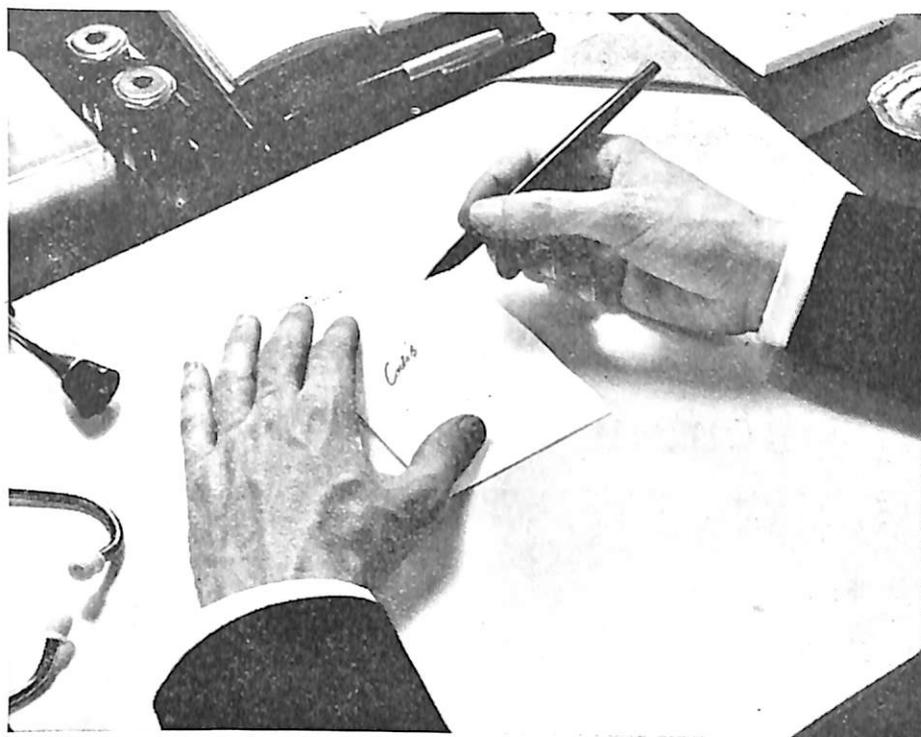
2 à 3 dragées par jour entre les repas.

Deux cures par mois chacune d'une
semaine

Methylandrosten. diol. 10 mg. - acid. adenosin. 5 phosphoric. 3 mg
vitamina B12 30 γ (0,03 mg.) - vitamina B1 25 mg. - thyroïdin. 5 mg.

Laboratoires **OPTIMA**

70-80, Grande rue au Bois
BRUXELLES



Maintenant, vous pensez tout simplement "CODIS"

Codis offre sous une forme très nettement améliorée, les avantages bien connus de la formule :

Acide acétylsalicylique + phénacétine + codéine,

assurant une triple action analgésique, antipyrétique et sédatif.

En effet, l'acide acétylsalicylique de Codis combiné avec une base calcique, donne en présence de l'eau une solution d'acétylsalicylate de calcium dans laquelle la phénacétine est dispersée pour former une fine suspension.

La solution de Codis ne contient donc pas de particules acides susceptibles d'irriter la muqueuse stomacale.

De tels avantages expliquent que la prescription de Codis se généralise de plus en plus.

Acid. acetyl. salicyl. 259 mg.
- Phenacetin. 259 mg. - Codein.
phosphoric. 8 mg. - Calc. carbonic.
78 mg. - Acid. citric.
26 mg.

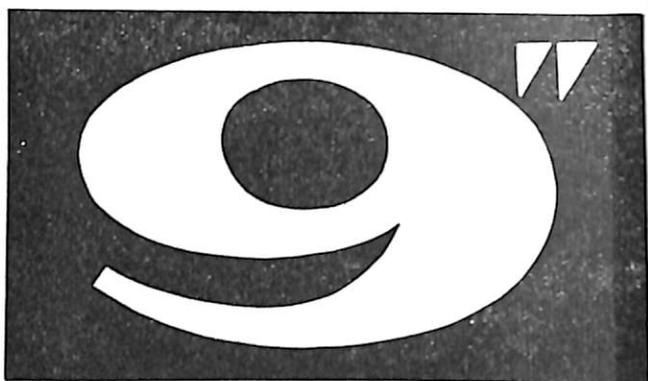
CODIS

- en étuis de 20 comprimés
- en bocaux de 500 comprimés

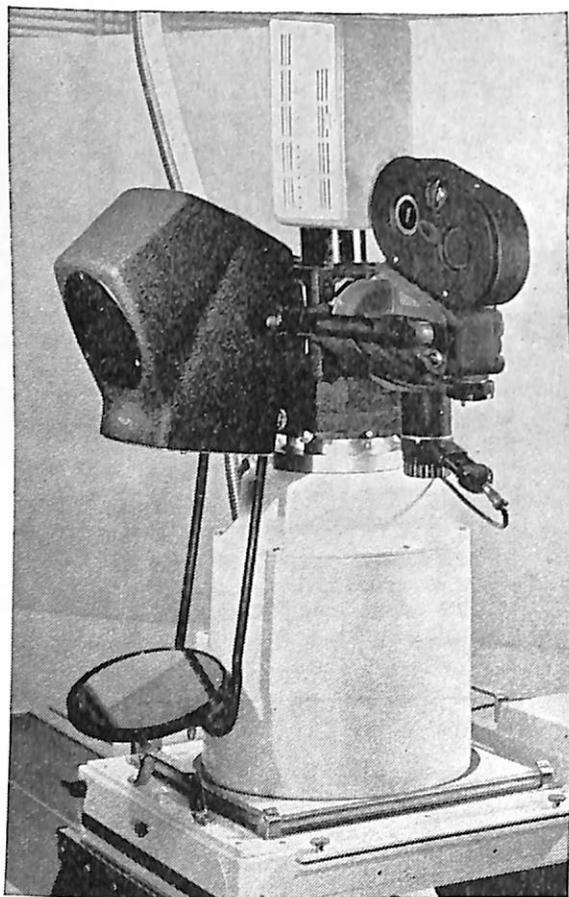
Echantillons gratuits sur demande à :

DESTREE, Département Pharmaceutique, 40, rue Delaunoy, Bruxelles

PHILIPS



Intensificateur d'image de 23 cm



● système
optique universel

● couverture complète
des gros organes
image sur grand écran

● radioscopie
avec binoculaire
ou réflecteur radioscopique
simple ou double

● radiocinématographie

● télévision de
l'image radiologique

PHILIPS *"Metalix"*

66, boulevard de l'Impératrice - Bruxelles 1.



NOTE DE LABORATOIRE

CONSIDÉRATIONS PRATIQUES SUR DEUX PARASITES INTESTINAUX

par Eugène OST

Dans le N° 36 du volume 84 de la Deutsche Medizinische Wochenschrift, Piekarski consacre une page à une particularité des anneaux mûrs de *Taenia*: leur mobilité et la possibilité de se déplacer.

Cette notion est peu connue des cliniciens qui envoient assez souvent des segments de ver solitaire pour identification. Quand le laboratoire répond qu'il s'agit d'un *Taenia*, ce diagnostic est parfois mis en doute, «parce que ces morceaux de vers se déplaçaient».

Il est démontré à l'aide de photos que les proglottis mûrs, isolés d'un *Taenia* peuvent présenter une grande mobilité, analogue à celle des Hirudinés. De ce fait ils peuvent quitter le rectum pendant le sommeil et se retrouver dans le lit et même sortir d'une fosse d'aisance et infester l'herbe de la prairie voisine.

Le *Taenia* rencontré chez nous est pratiquement toujours un *Taenia saginata* provenant d'une origine bovine.

Il y a lieu d'attirer l'attention du praticien sur un autre ver intestinal: l'*Oxyure (Enterobius vermicularis)*. Ce nématode présente une particularité que beaucoup de cliniciens ont oubliée et qui explique un grand nombre de nos examens négatifs.

Les femelles adultes (qui portent de 5.000 à 17.000 oeufs) peuvent quitter l'intestin avec les fèces, mais meurent très vite après l'expulsion. On peut donc les rechercher dans les selles fraîchement émises.

Les oeufs, par contre, se trouvent exceptionnellement dans les matières fécales. En règle générale les femelles, pour la ponte, quittent l'anus en dehors de la défécation, très souvent à des heures précises. Chez beaucoup d'enfants, les démangeaisons dues aux mouvements des vers s'installent environ deux heures après qu'ils se sont couchés. Les oeufs sont déposés

dans les plis de l'anus et dans la région périanales, voire même la vulve chez les petites filles.

Au moment où l'oeuf est pondu il renferme un embryon sous forme de têtard. Pour se développer en petit ver cet embryon a besoin d'une température de 30°, d'oxygène et d'humidité, conditions qu'il rencontre dans la région anale externe.

L'oxyure n'a pas besoin d'hôte intermédiaire, de sorte que l'autoinfestation est très fréquente. D'où l'importance d'un diagnostic.

Il y a deux moyens pour poser le diagnostic d'oxyurose:

- la recherche des petites vers blancs dans les selles fraîches;
- la recherche des oeufs.

Comme nous venons le voir, ces derniers ne se trouvent que rarement dans les matières fécales. Il est donc illusoire d'envoyer des selles pour la recherche d'oeufs d'oxyure. Sur 100 échantillons nous les avons trouvés 2 fois, et encore ces selles renfermaient-elles une ou deux femelles adultes.

Graham a proposé une méthode élégante pour cette recherche. Une bande de scotch tape de 5 à 6 cm de long est collée avec la face adhésive sur la région anale - de préférence le matin avant la défécation et la toilette. Les oeufs sont ainsi collectés sur la bande de cellophane, qu'on fixe sur une lame porte-objet et qu'on envoie pour examen microscopique.

Ce tape-test nous a donné les meilleurs résultats.

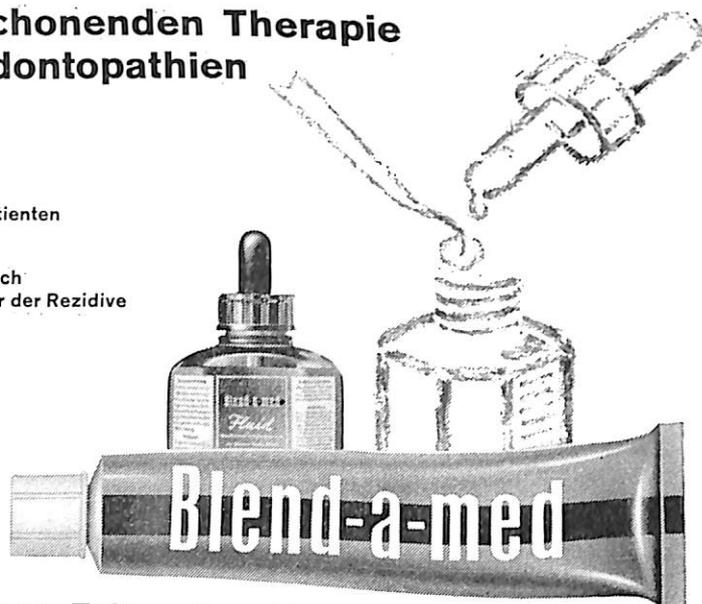
Zur gewebeschonenden Therapie bei Parodontopathien

Fluid: nicht ätzend
leicht applizierbar
angenehm für den Patienten

Paste: netzmittelfrei
kräftigt das Zahnfleisch
vermindert die Gefahr der Rezidive

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

Blend-a-med Paste
Spezifikum zur Gesunderhaltung
von Zahnfleisch und Zähnen
Tube 62 g



Arbeitserleichterung Zeitgewinn Erfolg

Blend-a-med Forschung, Mainz

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

à **DISPRIL**
et **CODIS**
vient s'ajouter **CAFDIS**

un troisième analgésique à base d'acide acétylsalicylique rendu soluble.

Au cours de ces dernières années, le corps médical a de plus en plus largement recouru à cette forme moderne de thérapeutique acétylsalicylée à laquelle il donne sa préférence.

CAFDIS est un comprimé d'acide acétylsalicylique, de phénacétine et de caféine.

Cette préparation est tout indiquée lorsque l'effet stimulant de la caféine est recherché dans des cas de céphalées ou d'affections grippales accompagnées d'un état de dépression ou de fatigue.

Avantages de CAFDIS :

Solubilité : Immérgés dans l'eau, les comprimés **CAFDIS** se dissolvent en quelques secondes et forment une **solution** d'acétylsalicylate de calcium et de caféine dans laquelle la phénacétine est dispersée sous forme d'une fine suspension.

Tolérance parfaite pour la muqueuse gastrique parce que la **solution** d'acétylsalicylate de calcium ne contient pas de particules non dissoutes d'acide acétylsalicylique.

Administration facilitée parce que sous forme de **solution**.

Absorption rapide de l'acide acétylsalicylique **solubilisé** assurant un prompt soulagement.

Echantillons gratuits sur demande à

DESTREE - Département Pharmaceutique
40, rue Delaunoy, Bruxelles 8.





*Schizophrénie - Psychoses maniaques dépressives
Psychoses dues à des lésions cérébrales ou à la sénilité*

SIQUIL[®]

Triflupromazine **SQUIBB**

Nouveau dérivé amélioré de la phénothiazine
pour le traitement de troubles mentaux

La fixation d'un atome fluor dans la formule de la phénothiazine a pour conséquence

- une activité thérapeutique accrue et
- une réduction des effets secondaires.

Le malade agité, anxieux ou hostile reprend un équilibre mental plus stable, sans toutefois tomber dans un état d'apathie. Il reste alerte mais calme et accepte plus facilement la psychothérapie

Présentation : flacon de 25 comprimés sécables à 25 mg.

Sous licence de E.R. Squibb & Sons Division
of Olin Mathieson Chemical Corporation

LABAZ 168 avenue Louise, Bruxelles 5

1802 - 19

LES POUSSIÈRES INDUSTRIELLES EN PATHOLOGIE HUMAINE ET EXPÉRIMENTALE

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

II. DEUXIÈME PARTIE (PARTIE EXPÉRIMENTALE) *

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

Dans la présente partie, nous étudierons les poussières et les produits utilisés dans notre expérimentation (Chapitre 5), les silicoses pulmonaires et péritonéales expérimentales (Chapitre 6), les sidéroses expérimentales (Chapitre 7), les sidéro-silicoses expérimentales (Chapitre 8) et, pour terminer, nous ferons une étude comparative des silicoses, sidéroses et sidéro-silicoses expérimentales (Chapitre 9).

CHAPITRE 5

Les poussières et produits étudiés.

1° QUARTZ.

Comme produit silicotique, du quartz commercial «Prolabo» a été soumis à un tamisage fractionné. Les dimensions des particules de la fraction utilisée sont inférieures à 20 microns.

Son analyse granulométrique a donné les résultats que montrent les figures 9 et 10 et le *tableau VII*.

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

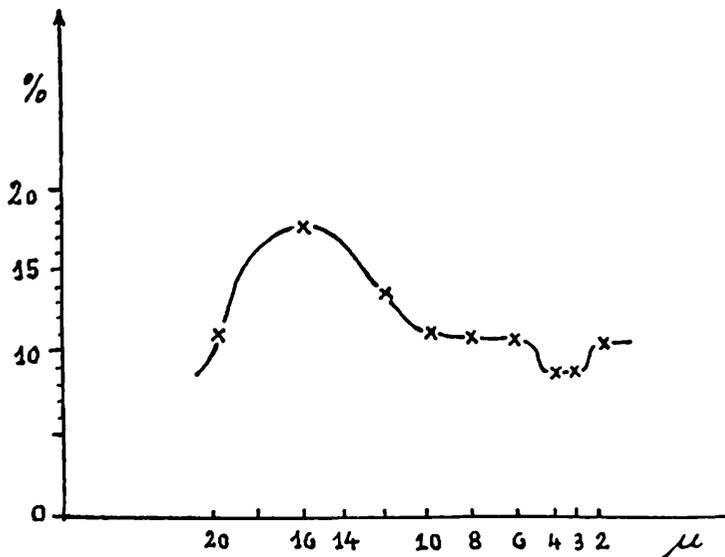


Fig. 9 - Analyse granulométrique (par sédimentation) d'un échantillon de quartz (Prolabo 1956). Courbe de fréquence.

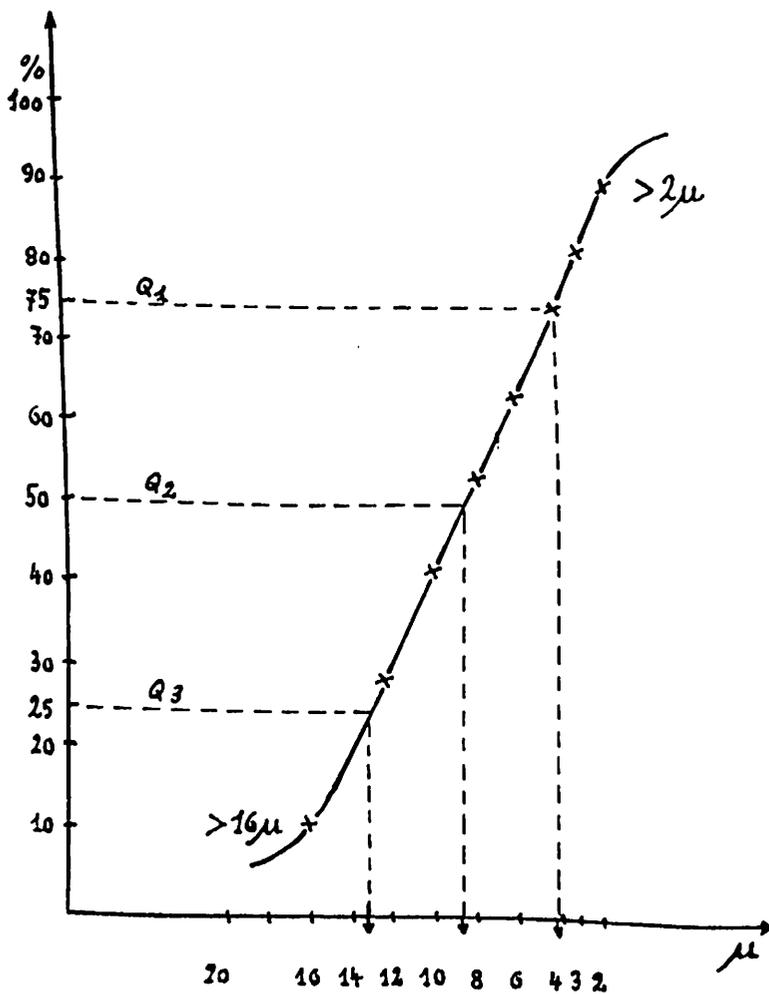


Fig. 10 - Analyse granulométrique (par sédimentation) d'un échantillon de quartz (Prolabo 1956). Courbe cumulative.

TABLEAU VII.
Analyse granulométrique (par sédimentation) d'un échantillon de quartz
(«Prolabo» 1956).

<i>Diamètre</i>	<i>°₀ poids</i>	<i>°₀ cum.</i>
moins de 2 microns	10,3	89,6
2 à 3 microns	7,7	81,9
3 à 4 microns	7,5	74,4
4 à 6 microns	10,8	63,6
6 à 8 microns	10,7	52,9
8 à 10 microns	11	41,9
10 à 12 microns	13,5	28,4
12 à 16 microns	17,4	11
16 à 20 microns	11	

L'examen radiocristallographique de la poudre de quartz utilisée, pratiqué par Guy Périnet (Centre National de Recherches Scientifiques, Marseille, Directeur Professeur Canac) a donné les résultats suivants:

a) Technique opératoire. – La méthode de Debye-Scherrer a été utilisée avec le rayonnement K alpha du cuivre filtré par du nickel. Les échantillons ont été introduits, soit tels quels, soit après broyage, dans un tube en matière plastique de 0,4 mm de diamètre intérieur. L'échantillon tournait autour de son axe, centré sur l'axe d'une chambre de diffraction de 114,59 mm de diamètre.

b) Résultats. – Le spectre des deux quartz Prolabo P1 et P2 non broyés (*tableau VIII*) est le même sauf en ce qui concerne

TABLEAU VIII.
Dépouillement du spectre de Quartz P1 ou P2.

<i>Intensité des raies</i>	<i>Diamètre des raies en mm</i>	<i>Distances réticulaires en Angström</i>
F	42,00	4,24
TF	53,50	3,33
m	73,50	2,45
m	79,40	2,276
f	81,00	2,231
m	85,40	2,123
m	91,70	1,977
F	100,80	1,816
m	110,50	1,667
F	120,40	1,537
f	128,70	1,450
F	136,80	1,378
f	147,50	1,285

la granulométrie, les grains du quartz P1 étant plus gros que ceux du quartz P2. Ces deux quartz sont purs ainsi qu'on peut le voir sur le spectre des quartz P1 et P2 après broyage.



Les rayons X ne permettent pas de déceler une impureté éventuelle, si la teneur est inférieure à 1% environ.

La différence de granulométrie des deux quartz a été confirmée par un examen microscopique qui a donné les résultats suivants: a) Quartz P1: granulométrie hétérogène (grains entre 40 et 180 microns). Plus grande fréquence: grains de 90 microns. b) Quartz P2: granulométrie plus homogène et plus fine, en moyenne 10 microns.

2° ACIDE ORTHOSILICIQUE.

L'acide orthosilicique utilisé dans nos expériences a été préparé de la manière suivante:

a) Matériel.

- résine échangeuse de cations (Amberlite Ir 120)
- métasilicate de Na cristallisé, 9 H₂O
- SO₄H₂ 0,005 M
- SO₄H₂ 5%.

b) Régénération de la résine.

On régénère la résine par SO₄H₂ à 5% dans une colonne de 1 x 15 cm en réglant de débit. On lave ensuite à l'eau distillée.

c) Préparation de la solution d'acide monosilicique.

Dans un bécher de 250 ml (pyrex) on introduit 100 ml de SO₄H₂ 0,005 M et on refroidit à +2° C. On ajoute 20 g de résine sèche, on agite vigoureusement et on règle à nouveau la température à +2° C. On ajoute alors à une vitesse uniforme et en 15 minutes, 3,06 g de métasilicate de Na sans cesser d'agiter le mélange et en maintenant la température de +2° C. Le pli ne doit pas dépasser 3,5. On filtre alors sur coton à l'intérieur de la colonne. Le pli de la solution d'acide monosilicique ainsi obtenu est de 2,6. Le degré de polymérisation est de l'ordre de 10%.

d) Dosage de la silice totale.

Il s'effectue dans un ballon de 100 ml sur 1 ml d'une dilution au centième. On lit après 10 et 30 minutes.

e) Détermination de la proportion de monomères.

Les monomères ont la propriété de réagir complètement en 2 minutes avec le réactif molybdique.

On effectue la réaction dans un ballon de 100 ml avec 1 ml d'une dilution au dixième. On ajoute 2 ml de réactif molybdique.

On lit la coloration jaune à 4.000 Angströms, cellule A, sensibilité 1, t 0,5 = 57.

Les monomères réagissent en 2 minutes. Les dimères réagissent en 10 minutes. Les petits polymères en 30 minutes. Les gros polymères en 1 heure.

3^e POUSSIÈRE DE LAMINOIR.

Une première analyse chimique et physique des poussières de laminoir a été faite dans la monographie antérieure, dont nous résumons les résultats.

Les poussières de laminoir ont été recueillies sur les lieux de travail de cinq usines différentes, à ras du sol, grâce à des baquets ou grâce à des appareils d'aspiration.

Les poussières recueillies ont été soumises à une étude chimique analytique et minéralogique.

Les méthodes de dosage chimique et minéralogique ont été décrites.

Ces méthodes ont montré que les échantillons sont principalement constitués de fer métallique et d'oxydes de fer (Fe_3O_4 , Fe_2O_3 , FeO).

La teneur en silice est extrêmement variable (1 à 2,6%). Nous avons montré qu'une teneur de 7% relevée sur un échantillon était due à un apport atmosphérique.

La teneur en carbone de la matière de prélèvement calcinée suit celle de la silice pour les divers échantillons. Elle provient de matières organiques apportées de l'extérieur.

Les poussières recueillies ont été soumises à un tamisage fractionné et les fractions obtenues ont été soumises à l'étude chimique.

Les mêmes fractions ont été soumises à un examen radiocristallographique (méthode de Debye-Scherrer). Cette étude a montré que les poussières de laminoir passées au tamis fin ne contiennent que des oxydes de fer anhydres: magnétite, Fe_3O_4 , hématite, Fe_2O_3 ; wustite FeO . Par contre, les grosses particules restées sur les tamis les plus gros contiennent diverses impuretés: calcite, quartz, goéthite, $\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$, mêlées aux oxydes de fer anhydres déjà cités.

Toutes ces constatations montrent que les poussières inhalées sont essentiellement des poussières d'oxyde de fer. En d'autres termes, à priori, les poussières de laminoir examinées ne peuvent produire de la silicose. Elles peuvent entraîner, tout au plus, des sidéroses pures. La présence dans les poussières prélevées est de taille élevée et d'apport extérieur.

Une nouvelle étude a été faite, dont nous donnons les principaux résultats.

a) *Constitution chimique.* — Dans l'étude précitée, nous avons pu montrer que les poussières recueillies dans différents laminoirs de notre industrie sidérurgique sont essentiellement constituées par des oxydes de fer, la teneur en silice totale ne dépassant guère 5%. L'analyse type de ces poussières, sans entrer dans trop de détails, donne les résultats moyens suivants:

fer exprimé en Fe_2O_3	90%
silice totale	2 à 3%
insoluble (sans SiO_2)	1%
chaux (CaO)	2 à 3%

Vu l'hétérogénéité granulométrique des échantillons recueillis, il nous a paru opportun de procéder à l'analyse chimique, après fractionnement, de la partie la plus fine (grains à diamètre inférieur à 30 microns). Si cette fraction n'est pas encore une poussière entièrement respirable, (diamètre inférieur à 5 microns), elle englobe cependant toute cette catégorie de poussières. Dans cet ordre d'idées, il convient de relever aussi que le pourcentage de ces fines poussières, comme le montre d'ailleurs l'analyse granulométrique, est très faible.

L'analyse chimique s'est essentiellement concentré sur les éléments principaux, le fer et les deux formes de silice, combiné et libre, et a donné les résultats suivants:

<i>Poussière</i> (diamètre inférieur à 30 microns)	A	B	C
fer exprimé en Fe_2O_3	94,5%	97,2%	87,3%
silice totale (combinée et libre) . .	1,5%	0,8%	3,2%
silice libre	0,4%	0,2%	0,7%

D'une part, donc, la fraction de poussières respirables se révèle très faible, d'autre part la proportion de silice libre (déterminée par l'attaque à l'acide phosphorique à 250° C) contenue dans la fraction fine ne dépasse pas 1%. En valeur absolue, la silice libre représente donc, dans la fraction respirable, une partie infime par rapport à l'échantillon brut.

A notre avis, la présence de silice dans ces poussières ne peut s'expliquer que par l'apport de matières étrangères de l'extérieur.

b) *Degré d'empoussiéage.* — Il reste un mot à dire sur le degré d'empoussiéage rencontré dans les différents halls de laminage.

Nous n'avons pas pu faire des mesures instantanées, comme le nombre ou le poids de particules par litre ou par mètre cube, mais nous avons procédé à des mesures cumulatives par sédimentation, en exposant des cuvettes de surface connue, pendant un certain temps en différents endroits et à différentes hauteurs.

Les résultats sont alors exprimés en gramme/m²/jour et donnent un bon aperçu sur l'empoussiéage en général de ces lieux de travail.

Sur la base de nos investigations, nous sommes arrivés aux observations et conclusions suivantes:

1) Dans les laminoirs de construction récente, le degré d'empoussiéage des lieux de travail est de 10 à 100 fois plus faible que celui enregistré dans les anciens halls de laminage.

2) A l'intérieur d'un laminoir, l'empoussiéage de l'atmosphère varie dans de très larges proportions d'un endroit ou poste de travail à l'autre. Il décroît avec la hauteur, ce qui est logique.

A environ 2 mètres du sol, c'est-à-dire au niveau des organes de la respiration, il se situe en moyenne:

dans les anciens laminoirs entre 25 et 50 g/m²/jour
 dans les nouveaux laminoirs entre 0,5 et 3 g/m²/jour.

On peut considérer comme normal les taux ne dépassant pas 5 g/m²/jour.

3) D'après les constatations médicales effectuées jusqu'à présent et en plein accord avec les résultats analytiques, les poussières ne semblent pas engendrer des effets nocifs importants pour la santé. Elles sont plutôt à considérer comme extrêmement gênantes et elles peuvent représenter éventuellement une source potentielle d'accident.

Granulométrie des poussières de laminoir.

A. Méthode employée.

Pour déterminer la composition granulométrique de six échantillons de poussière de laminoir, nous avons procédé par tamisage et utilisé la série de tamis US-standard (ASTM) (tableau IX).

TABLEAU IX.
 Caractéristiques de la série de tamis US-standard (ASTM)

<i>Tamis No</i>	<i>Ouverture des mailles en mm</i>
10	2,00
16	1,19
25	0,71
40	0,42
60	0,250
80	0,177
100	0,149
120	0,125
140	0,165
170	0,088
200	0,074
230	0,062
270	0,053
325	0,044
400	0,037

raison $\sqrt[4]{2}$

Pour caractériser les courbes de fréquence et les courbes cumulatives nous avons employé les paramètres de Bietlot:

1. La médiane M – qui représente le diamètre du grain moyen correspondant à l'ordonnée de 50%.
2. L'indice de classement C₂ – qui représente la proportion des grains compris entre M/√2 et M/√2.

Un dépôt est d'autant mieux classé que la proportion des grains voisins du grain moyen est plus grande.

3. L'indice d'asymétrie A_2 – qui est donnée par la différence entre le pourcentage des grains $\sqrt{2}$ fois plus petite et des grains $\sqrt{2}$ fois plus grands que le grain moyen. L'indice d'asymétrie est positif si les petits grains sont mieux classés, il est négatif si les gros grains sont mieux classés.

B. Résultats.

Les diagrammes exprimant les résultats obtenus sont représentés par les figures 11, 12, 13, 14, 15 et 16.

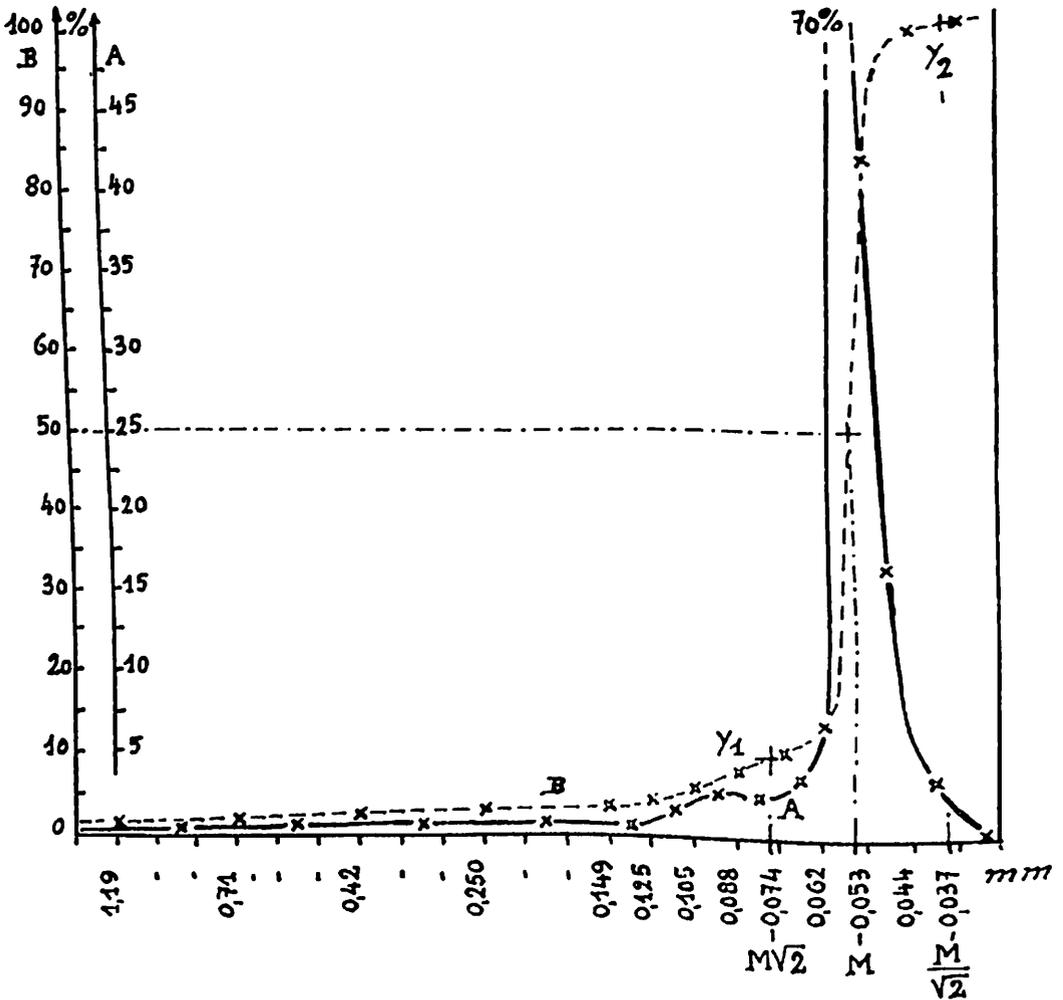


Fig. 11 - Laminier A

M : 0,055 mm

C_2 : 0,91 (produit très bien classé)

A_2 : + 0,09 (petits grains un peu mieux classés)

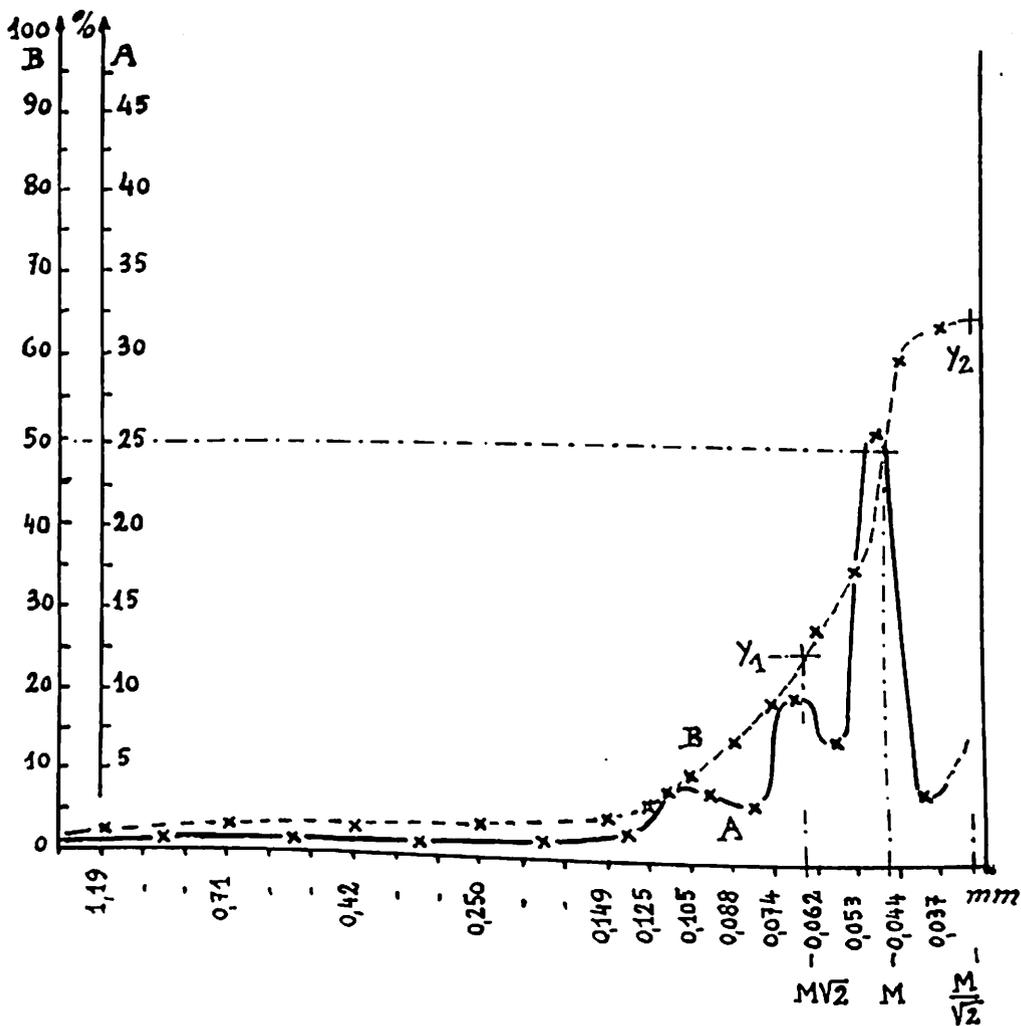


Fig. 12 - Laminoir B

M : 0,045 mm

C_2 : 0,41 (produit mal classé)

A_2 : — 0,09 (gros grains un peu mieux classés)

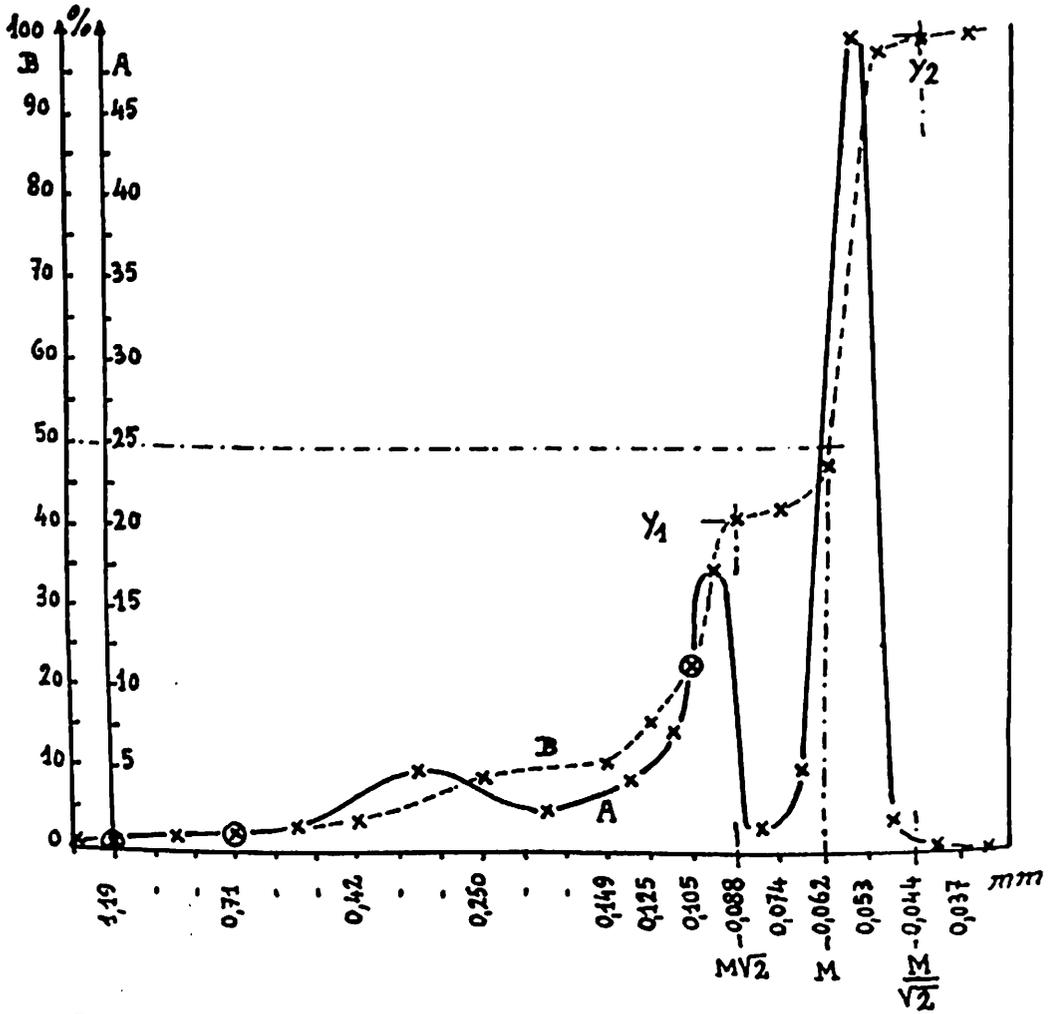


Fig. 13 - Laminoir C

M : 0,062 mm

C_2 : 0,57 (produit mal classé)

A_2 : + 0,40 (petits grains mieux classés)

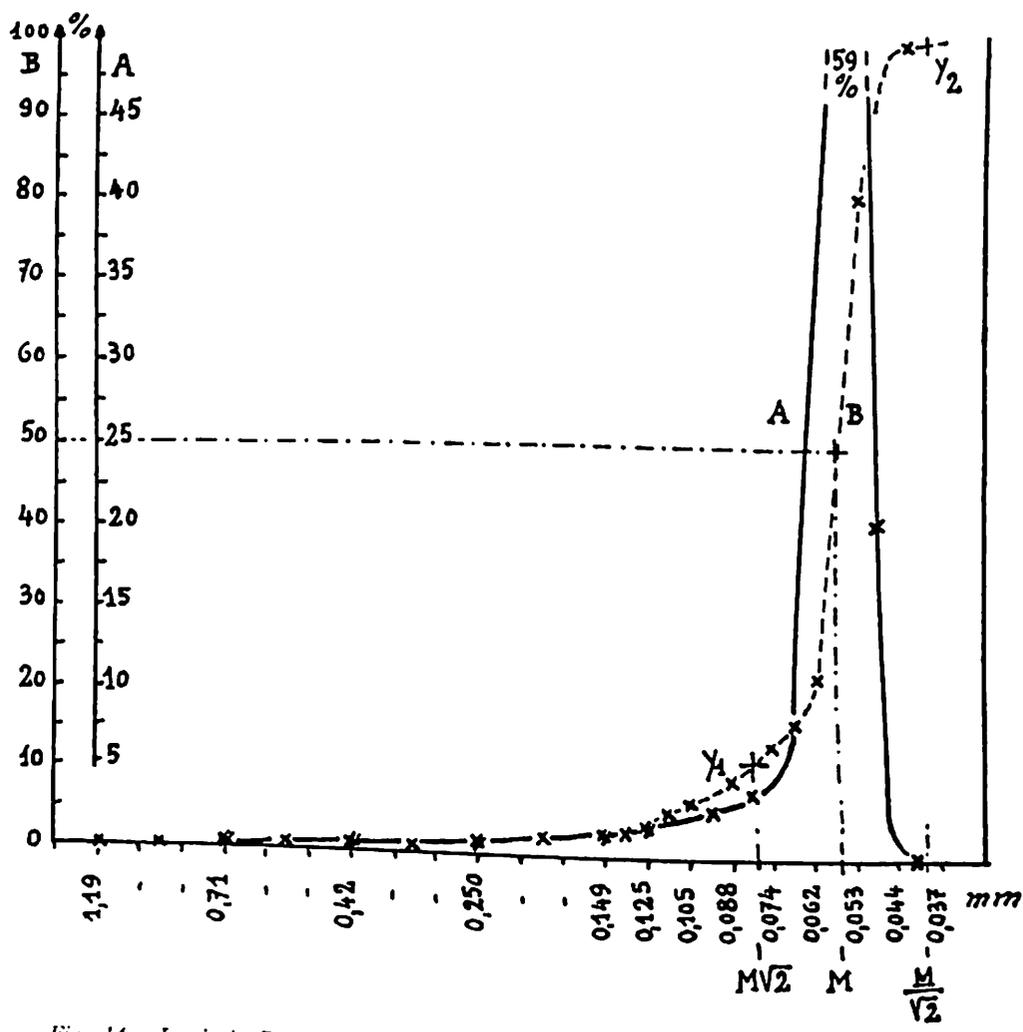


Fig. 14 - Laminoir D
 M: 0,057 mm
 C₂: 0,88 (produit bien classé)
 A₂: + 0,12 (petits grains mieux classés)

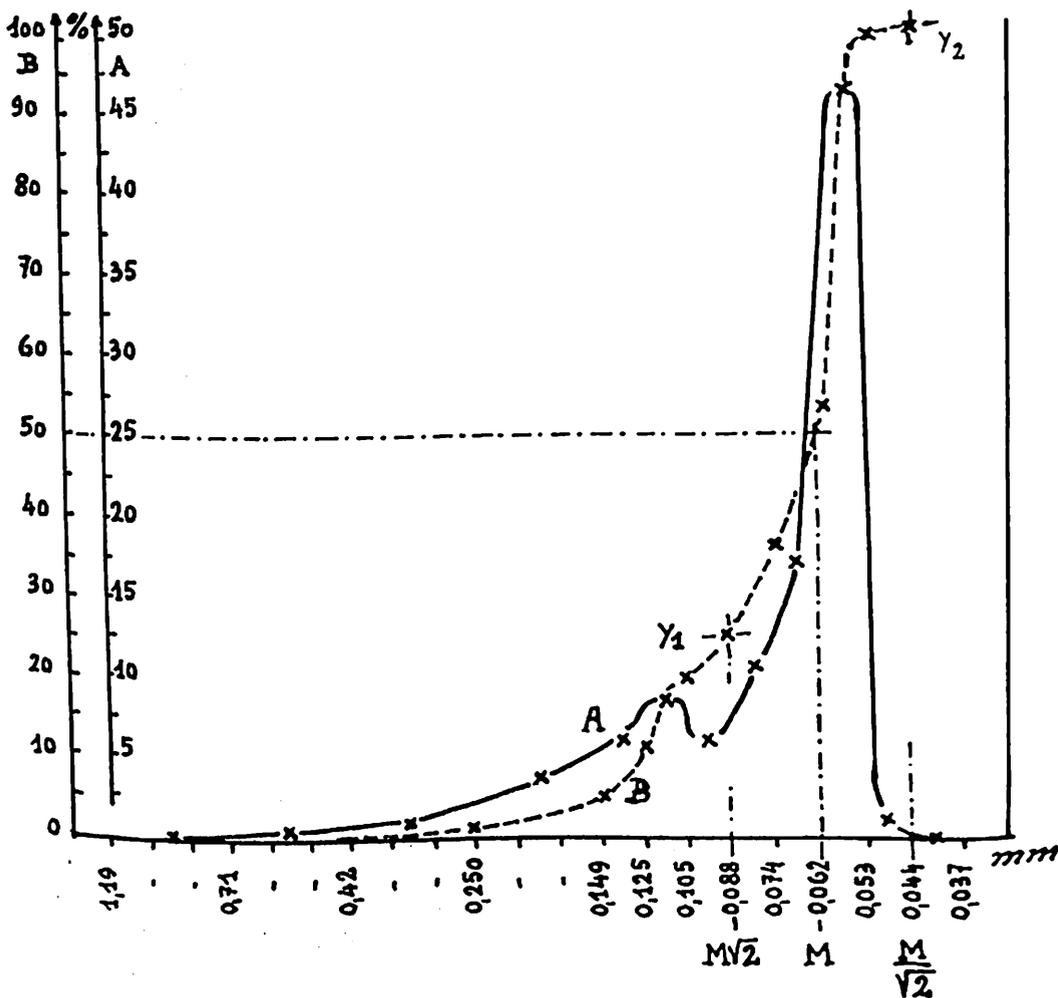


Fig. 15 - Laminoir E

M : 0,062 mm

C_2 : 0,75 (produit très bien classé)

A_2 : + 0,25 (petits grains mieux classés)

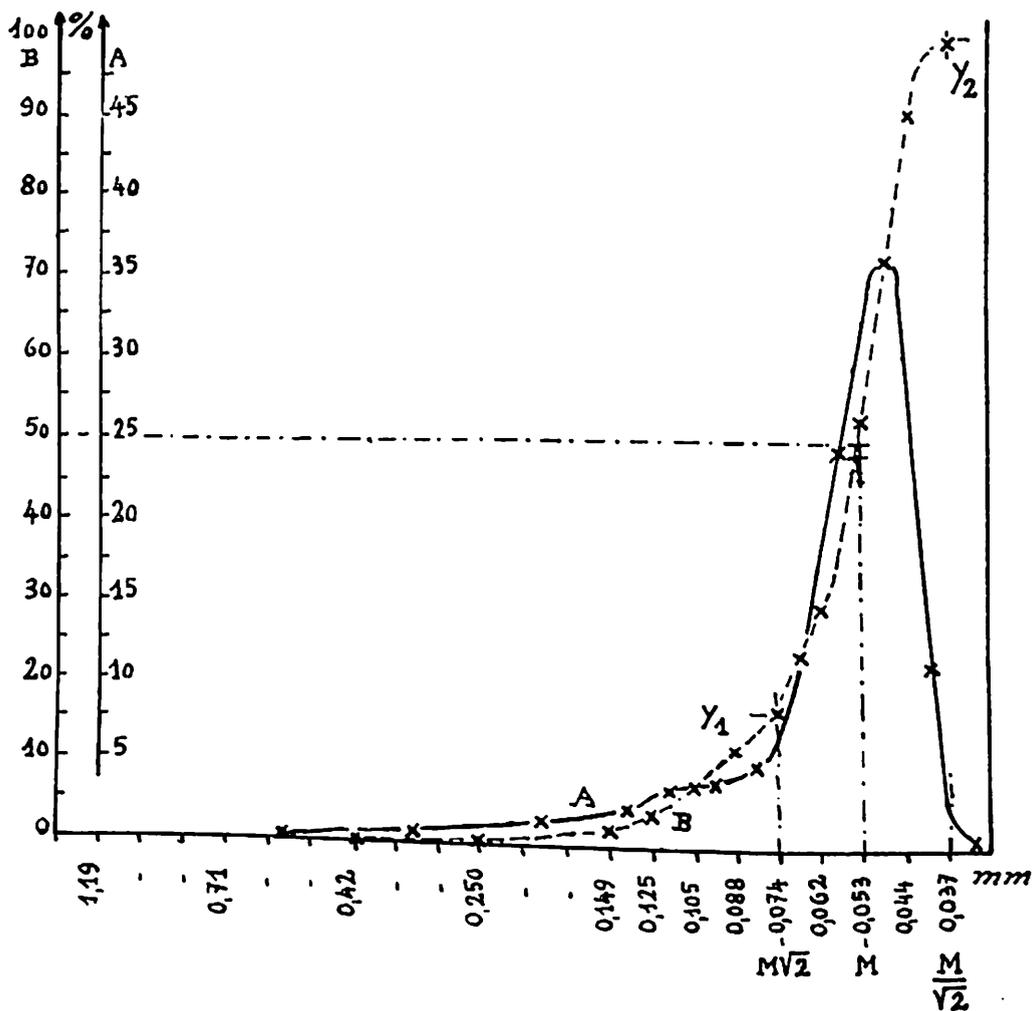


Fig. 16 - Laminoir F

M : 0,053 mm

C_2 : 0,84 (produit bien classé)

A_2 : + 0,14 (petits grains mieux classés)

Les pourcentages indiqués sur les diagrammes représentent les résultats bruts des analyses effectuées sur les prises d'essai suivantes:

laminoir A :	340 g
laminoir B :	200 g
laminoir C :	380 g
laminoir D :	403 g
laminoir E :	406 g
laminoir F :	200 g

L'allure sinueuse des courbes de fréquences avec plusieurs maxima indique des dépôts hétérogènes, mal calibrés et formés de plusieurs stocks granulométriques.

La comparaison avec les résultats de l'analyse minéralogique ne fait pas ressortir des relations entre la granulométrie et la composition minérale des échantillons. La formation de dépôts hétérogènes (laminoirs B, C, E) dépend donc uniquement de conditions différentes de sédimentation: altitudes différentes, variations des courants chauds ascendants dans les laminoirs.

Pour les 6 échantillons, le grain moyen varie entre 0,045 et 0,062 mm. Le pourcentage de grains inférieurs à 0,037 est en général très faible. La mesure au microscope des diamètres inférieurs à 0,037 mm a montré que pour cette fraction les maxima varient entre 0,4 et 1,0 micron.

4° POUSSIÈRE D'OCRE.

Nous avons utilisé dans nos recherches la poudre d'ocre d'Apt (ocre jaune et ocre rouge) dont l'analyse a donné les résultats suivants:

CONSTITUTION CHIMIQUE.

	<i>ocre jaune</i>	<i>ocre rouge</i>
teneur en fer exprimée en Fe_2O_3	20,7%	13,0%
silice totale (libre et combinée)	46,5%	41,5%
silice libre (quartz)	22,4%	23,7%
insoluble à l'acide chlorhydrique (sans silice)	24,1%	43,3%

Pour la détermination de la silice libre nous avons fait appel à la méthode de Schmidt par digestion de l'acide phosphorique qui solubilise à 250° C tous les silicates, sans attaquer la silice libre. Cette attaque se fait dans un creuset en quartz contenu dans un bloc de cuivre bien calorifugé, porté à la température volue.

La durée de l'opération est de 10 minutes environ. Afin de maintenir les silicates en solution, c'est-à-dire afin d'empêcher la précipitation de gal de silice, après refroidissement et dilution par l'eau légèrement acidifiée à l'acide acétique, on ajoute de

l'acide fluoroborique. Après filtration et incinération le résidu calciné peut être examiné au microscope à contraste de phase. Puis, la perte de poids enregistrée après traitement à l'acide fluorhydrique est due à la présence de silice libre.

Analyse granulométrique de l'ocre jaune et de l'ocre rouge.

Méthode employée. — Pour déterminer la répartition granulométrique des échantillons d'ocre jaune et d'ocre rouge nous avons employé la méthode de sédimentation dans l'eau distillée additionnée de phosphate trisodique comme dispersant. (1,9 g 500 ml d'eau distillée). Les échantillons ont été préparés à l'agitateur mécanique pendant 1 heure afin de garantir la dispersion des particules argileuses. La sédimentation se faisait dans le «Leitz-Sedimentometer» qui permet de déterminer la grandeur des particules en mesurant l'adsorption que subit un faisceau lumineux qui traverse la suspension. Le temps de sédimentation était de 20 heures pour chacun des deux échantillons. La concentration (200-250 g/500 ml d'eau distillée) a été choisie de façon à ce que l'adsorption initiale ne dépassait pas 70%.

Résultats.

I) Ocre jaune Fe_2O_3 + argile (voir *tableau X* et figure 17).

TABLEAU X.

Ocre jaune.

diamètre en microns	fréquence %	% inférieur à
0 — 0,2	63	0,2 — 63
0,2 — 0,3	4	0,3 — 67
0,3 — 0,4	2	0,4 — 69
0,4 — 0,5	1	0,5 — 70
0,5 — 0,6	0,2	0,6 — 70,2
0,6 — 0,8	6	0,8 — 76,2
0,8 — 1,0	9	1,0 — 85,2
1 — 2	6,5	2 — 91,7
2 — 3	4,0	3 — 95,7
3 — 4	4,5	4 — 100,2
> 4	0	

II) Ocre rouge $2 \text{Fe}_2\text{O}_3$ $3 \text{H}_2\text{O}$ + argile
(voir *tableau XI* et figure 17).

Les deux courbes présentent chacune deux maxima, le premier correspondant aux diamètres compris entre 1 et 2 microns pour l'ocre rouge, entre 0,6 et 1 micron pour l'ocre jaune, le deuxième correspondant aux diamètres inférieurs à 0,2 microns pour les deux échantillons.

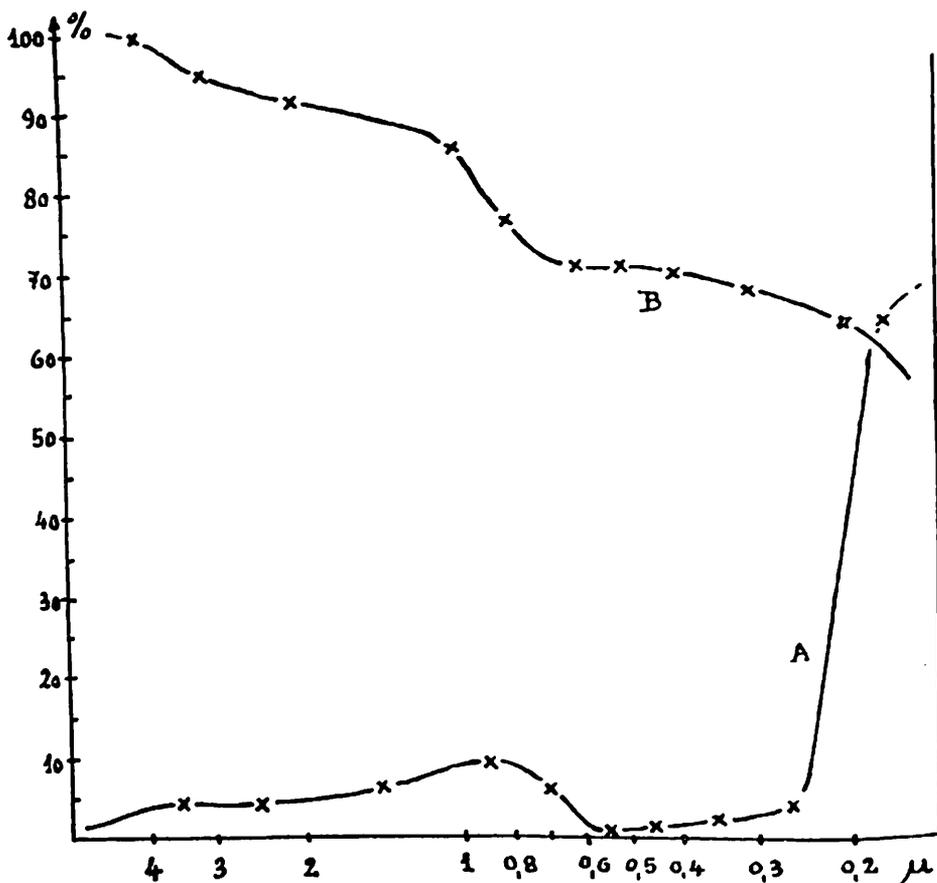


Fig. 17 - Ocre jaune, Granulométrie

A: courbe de fréquence

B: courbe cumulative

Le pourcentage des grains compris entre 1 et 4 microns est faible: 15% pour l'ocre jaune et 15% pour l'ocre rouge, tandis que la fréquence des grains inférieurs à 0,2 microns est très élevée: 63% pour l'ocre jaune, 64% pour l'ocre rouge.

De ces deux maxima le premier correspond aux fragments de quartz et de feldspaths non encore décomposés, le deuxième aux particules argileuses formant une suspension stable.

Examen cristallographique.

L'examen cristallographique de l'ocre d'Apt, à la méthode de Debye-Scherrer montre les raies du quartz et de la goethite (variété alpha de l'hydrate de fer $\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$) ainsi que les arcs de la kaolinite (Périnet).

TABLEAU XI
Ocre rouge.

diamètre en microns	fréquence %	% inférieur à
0 — 0,2	64	0,2 — 64
0,2 — 0,3	14	0,3 — 78
0,3 — 0,4	3	0,4 — 81
0,4 — 0,6	0,5	0,6 — 81,5
0,6 — 1,0	4	1,0 — 85,5
1 — 2	8	2 — 93,5
2 — 3	4,5	3 — 98
3 — 4	2,5	4 — 100
> 4	0	

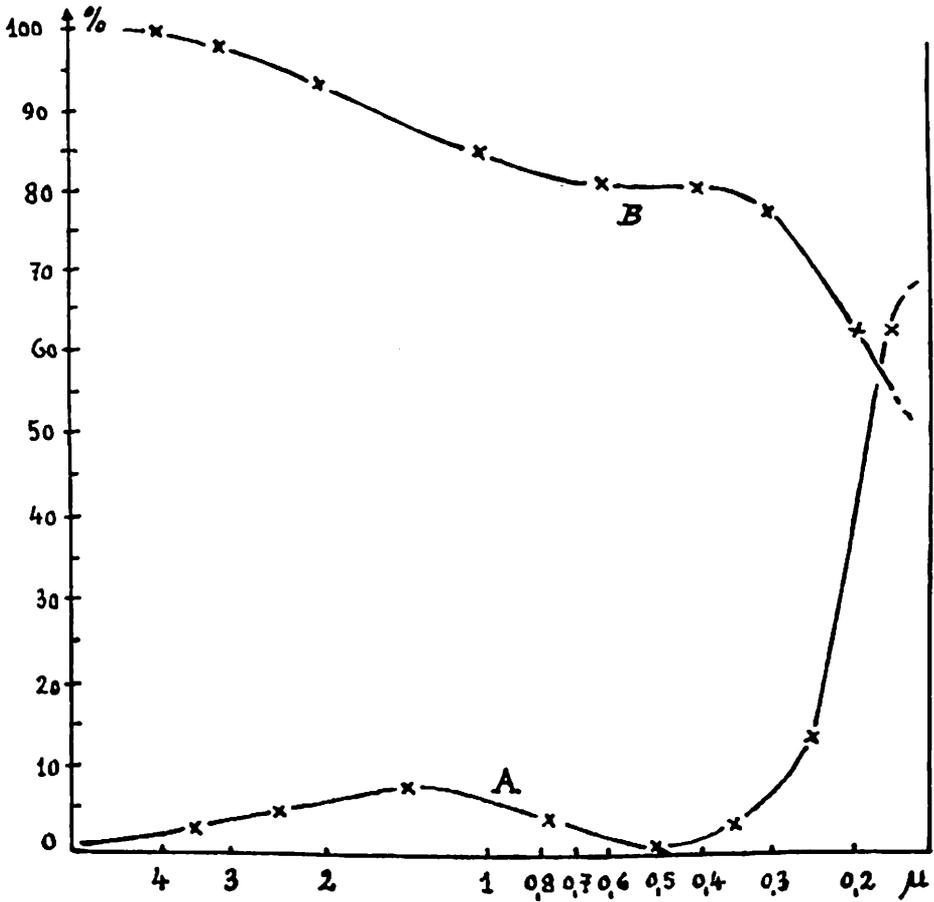


Fig. 18 - Ocre rouge. Granulométrie
A: courbe de fréquence
B: courbe cumulative

5° MÉLANGE DE POUSSIÈRES DE QUARTZ ET DE LAMINOIR.

Dans le but d'étudier la capacité renforçante des poussières d'oxyde de fer sur la sclérose silicotique nous avons ajouté la poussière de laminoir une proportion de 10% de silice.

CHAPITRE 6

Silicoses pulmonaires et péritonéales expérimentales.

On peut obtenir des pneumoconioses expérimentales par l'administration de différents types de poussières, soit dans l'arbre respiratoire (pneumoconioses pulmonaires), soit dans la cavité abdominale (pneumoconioses péritonéales ou abdominales), soit en plein tissu conjonctif sous-cutané ou par l'implantation sur des muqueuses.

A. Technique expérimentale.

1° Animaux d'expérience.

Les animaux d'expérience les plus utilisés sont la souris, le rat et le cobaye.

Parmi les animaux de grande taille, le singe semble trop sensible à l'empoussiéragé pour pouvoir être utilisé couramment (Schlipkötter).

Par contre, on peut obtenir chez le chien, comme nous l'avons montré, des silicoses expérimentales d'un grand intérêt.

Il est facile, chez le chien, d'introduire directement, au moyen du bronchoscope dans un lobe pulmonaire donné, une quantité voulue de silice.

La silicose expérimentale du chien peut être subie radiographiquement.

Chez le chien, on peut faire des études angiopneumographiques et bronchographiques.

Les études métaboliques sont également faciles, chez cet animal.

On peut pratiquer, également, chez le chien, des interventions chirurgicales (lobectomies), comme nous l'avons fait.

Une série de publications ont été consacrées à la silicose du chien.

2° Mode d'administration des poussières.

L'administration pulmonaire s'obtient soit par empoussiéragé dans des chambres expérimentales, décrites antérieurement soit par injection intratrachéale. Chez le chien, nous avons en outre utilisé l'introduction directe dans l'arbre bronchique grâce au bronchoscope et à des sondes bronchiques.

3° Doses de poussières utilisées.

La plupart des auteurs utilisent, pour obtenir des silicoses expérimentales pulmonaires ou péritonéales, d'assez faibles doses de produit actif (50 à 100 mg) qui produisent, dans les poumons comme au niveau du péritoine, des silicoses micronodulaires, d'un grand intérêt pour l'étude histologique et histo-chimique. Mais ces micronodules séparés par des zones tissulaires réactionnelles ou saines, ne permettent pas de recherches sur leur constitution chimique.

Personnellement, nous avons utilisé, outre les doses faibles, des doses fortes soit en administration trachéale soit en administration péritonéale.

Ces doses déterminent la production, au niveau du poumon de silicoses diffuses tumoriformes obtenues avec l'injection répétée, chez le rat et le cobaye, de 100 mg, et chez le chien de 4 à 10 g.

En injection intrapéritonéale, nous avons utilisé, chez le cobaye, l'administration d'une dose de 4 g/kg qui entraîne la production d'une part de nodules isolés, d'autre part d'un granulome géant, faisant corps avec le grand épiploon et accolé à la paroi abdominale antérieure, au-devant de l'intestin grêle auquel il adhère et souvent au-devant de l'estomac et du foie. Cette masse granulomateuse de forme variable présente au bout de quelques semaines déjà, des limites nettes et une consistance ferme et peut être séparée, par dissection, de la paroi abdominale antérieure et des viscères.

Elle présente une structure histologique homogène et se prête ainsi à une analyse chimique sûre, car on la débarrasse aisément, par dissection, de tout tissu non granulomateux.

Chez certains animaux, le granulome prend un aspect particulier. Il se transforme en une poche parfois énorme contenant une masse semi-liquide blanchâtre siliceuse et limitée par une coque de tissu scléreux.

4° Mode opératoire.

Les rats et les cobayes ont été sacrifiés à des intervalles déterminés après l'administration de la poussière.

Au moment du sacrifice, nous faisons un prélèvement de sang pour l'étude électrophorétique du sérum (protidogramme, glucidogramme, lipidogramme).

Si l'animal est porteur d'un granulome géant, celui-ci est pesé et soumis à l'étude chimique.

On fait ensuite des prélèvements de tous les viscères (foie, rate, pancréas, poumons, estomac, intestin, reins, appareil génital, surrénales et plexus solaire, ganglions mésentériques, thymus, ganglions trachéo-bronchiques, viscères du cou, encéphale,

hypophyse, sternum, membres inférieurs) pour une étude histologique.

On prélève, en outre, des fragments de divers viscères pour le dosage de la silice (foie, rate, rein, coeur, poumons, cerveau, testicule, os).

Chez le chien, on pratique des prélèvements répétés de sang et d'urine pour la détermination de la silicémie et de la silicurie.

On pratique également, de manière répétée, des radiographies et, chez certains animaux, des angiopneumographies et des bronchographies.

B. Résultats expérimentaux.

Nous étudierons, dans ce paragraphe: 1° Les divers syndromes d'origine silicique en général; 2° La silicose expérimentale du chien; 3° La silicose expérimentale tumoriforme; 4° Le syndrome expérimental obtenu avec l'acide orthosilicique.

1° LES DIVERS SYNDROMES D'ORIGINE SILICOTIQUE EN GÉNÉRAL.

Dans la maladie silicotique expérimentale, il convient d'étudier systématiquement, comme nous y avons insisté, dix syndromes distincts.

- 1) Le syndrome expérimental clinique;
- 2) Le syndrome anatomo-pathologique local;
- 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;
- 9) Le syndrome biochimique général;
- 10) Le syndrome physiopathologique général.

1. Syndrome expérimental clinique.

La silice est remarquablement supportée par les animaux d'expérience, même aux fortes doses que nous avons utilisées. Le rat paraît cependant l'animal le moins résistant. Il peut mourir de bronchopneumonie après injection intratrachéale de 150 mg et l'administration intrapéritonéale de fortes doses peut déterminer, chez cet animal, un syndrome entéritique.

Chez le cobaye, on suit, à la palpation abdominale, la constitution du placard silicotique qui se forme au-devant de la masse intestinale.

Un syndrome dyspnéique et cachectique peut survenir tardivement au bout de plus d'un an, chez les animaux atteints de silicose pulmonaire. Exceptionnellement, la silicose abdominale détermine un syndrome d'occlusion intestinale.

2. *Syndrome anatomo-pathologique local.*

L'administration intrapulmonaire ou intrapéritonéale de silice détermine deux groupes de processus: 1) des processus exsudatifs; 2) des phénomènes productifs.

Processus exsudatif. — Il est caractérisé par de la vasodilatation, de l'accumulation leucocytaire intravasculaire, une exsudation plasmatique intratissulaire, de la diapédèse leucocytaire, de la mobilisation réticulo-histiocytaire et, au niveau du poumon, des épanchements liquidiens (oedème) et libérations intralvéolaires de cellules dites alvéolaires et leucocytaires (alvéolite dite catarrhale) ou des épanchements et libérations alvéolaires intrabronchiques (bronchite exsudative).

L'intensité des phénomènes exsudatifs est très variable suivant l'intensité de l'empoussiérage ou la quantité de silice administrée.

Le moindre degré est représenté, au niveau du poumon, par la production de cellules alvéolaires libres. Mais lorsque celles-ci apparaissent, le terme de réaction exsudative reste applicable. Certains auteurs nient tout phénomène de cet ordre (Mottura). Nous les avons constamment relevés aux doses utilisées.

Nous pensons que la silicose comporte, comme la tuberculose pulmonaire, à la fois des phénomènes exsudatifs initiaux et des processus productifs secondaires.

Des doses suffisantes de silice (100 à 200 mg) en injection intratrachéale peuvent produire, chez le rat et le cobaye, une véritable bronchopneumonie. Elles produisent, constamment aussi, des phénomènes d'atélectasie et d'emphysème. Les atélectasies peuvent être massives.

Quant aux processus nécrotiques, ils sont caractérisés par des phénomènes de cytoclase intéressant surtout les histiocytes. Leur importance est variable suivant les doses administrées. Les doses élevées peuvent déterminer l'apparition de plages nécrotiques étendues.

Processus productif. — Il est caractérisé par la production de nodules silicotiques ou la production de lésions silicotiques diffuses.

a) Nodules silicotiques. — Les nodules silicotiques sont des complexes insulaires réactionnels qui présentent au début une constitution essentiellement cellulaire et sont formés au terme de leur évolution, en majeure partie, de substance fondamentale hyaline (nodules dits fibro-hyalins). Les nodules initiaux, purement cellulaires, méritent le terme de follicules silicotiques. D'après leur constitution histologique, les follicules et nodules silicotiques peuvent être répartis, pensons-nous, en six types:

1) Les follicules silicotiques à cellules réticulaires primitives sont constitués uniquement de cellules réticulaires indifférenciées dépourvues de capacité macrophagique. En réalité, nous n'avons pas rencontré de tels follicules

dans les zones d'injection même de la silice. Mais ils se rencontrent, nombreux, dans les ganglions lymphatiques et la rate, chez les animaux ayant subi l'injection d'une dose élevée de quartz.

2) Les follicules silicotiques réticulo-histiocytaires qui sont constitués, au niveau de l'épiploon, de trois types de cellules:

a) de cellules réticulaires primitives comparables à celles qui s'observent dans les centres folliculaires des ganglions lymphatiques. Ce sont des cellules à cytoplasme clair, non basophile et non argentophile.

b) de cellules réticulaires activées présentant un cytoplasme légèrement basophile;

c) d'histiocytes macrophages (ou macrophages histiocytaires) qui sont fortement imprégnés par la méthode au carbonate d'argent de el Rio Hortega que nous avons les premiers utilisés dans l'étude du granulome silicotique. Les histiocytes argentophiles contiennent ou non des cristaux de silice. Ils peuvent englober ceux-ci au moyen de leurs prolongements souvent très étendus et également argentophiles. Les histiocytes argentophiles s'accumulent souvent au centre des follicules, riches en cristaux, et ce centre macrophagique et argentophile est entouré de plusieurs couches de cellules réticulaires primitives.

Dans certains follicules réticulo-histiocytaires, la partie centrale est par ailleurs nécrotique et contient des particules de silice et des débris cytoplasmiques et nucléaires (corps tingibles). Entre ces débris et les cristaux de silice, il existe une substance fondamentale homogène faiblement métachromatique.

Dans d'autres follicules, les cellules lysées sont isolées et toujours également entourées de substance fondamentale faiblement métachromatique.

L'histogenèse de ces follicules silicotiques péritonéaux est particulièrement nette. La silice provoque, au niveau du péritoine, la prolifération des cellules réticulaires qui sont activées et se différencient en histiocytes proprement dits doués de capacité macrophagique.

Le même processus a lieu dans les follicules silicotiques qui se forment dans les ganglions lymphatiques et dans la rate.

Au niveau du poumon, cette histogenèse prête à de plus amples discussions. En particulier, il s'agit de savoir si les éléments du type macrophage proviennent des cellules de revêtement alvéolaires ou des cellules réticulaires septales.

Le fait est que les cellules alvéolaires libres sont argentophiles au même titre que les macrophages péritonéaux et épiploïques. Nous pensons, personnellement, qu'on peut admettre parfaitement, avec l'appoint des connaissances récemment acquises sur le système réticulo-endothélial, que les cellules alvéolaires à capacité macrophagique et argentophiles peuvent provenir aussi bien des cellules de revêtement alvéolaires que des cellules septales. Le follicule silicotique initial, au niveau du poumon, a généralement une origine mixte alvéolaire et septale. Après accumulation des cellules alvéolaires libres dans un ou plusieurs alvéoles adjacents, les membranes basales bordant les septa interalvéolaires disparaissent, et les cellules septales déjà multipliées se joignent aux cellules alvéolaires, pour constituer un follicule silicotique initial.

Mais on peut également admettre que certaines follicules se constituent uniquement soit aux dépens de cellules alvéolaires soit aux dépens de cellules septales. Dans cette dernière éventualité, les cristaux de silice pénètrent dans les cloisons interalvéolaires soit directement par endosérose soit après macrophagie, ce problème étant imparfaitement résolu. Quoi qu'il en soit,

les follicules silicotiques primitifs au niveau du poumon sont généralement d'origine mixte alvéolo-septale, soit d'origine alvéolaire ou d'origine septale.

3) Les follicules silicotiques cellulaires complexes comportent, outre les cellules réticulaires primitives et activées et les histiocytes macrophages, des histiocytes plasmocytoïdes caractérisés par la basophilie de leur cytoplasme et leurs noyaux riches en chromatine, des plasmocytes vrais qui se développent surtout à la partie périphérique du follicule ainsi que des mastocytes qui sont à peu près toujours situés dans cette même périphérie. Nous avons les premiers insisté sur l'intérêt des réactions plasmocytaires et mastocytaires provoquées par la silice.

Certaines cellules réticulaires et histiocytes, dans les follicules silicotiques, peuvent présenter des caractères particuliers. En utilisant la méthode de Mac Manus-Hotchkiss et le bleu de toluidine, on peut distinguer des histiocytes clairs, des histiocytes PAS-positifs, homogènes, des histiocytes PAS-positifs granuleux, des histiocytes basophiles orthochromatiques et des histiocytes basophiles faiblement métachromatiques.

On peut relever, en outre, des histiocytes géants, pourvus de deux à quatre noyaux (cellules géantes siliciques) de forme arrondie ou ovoïde, à cytoplasme clair fortement basophile ou fortement Mac Manus-phile.

4) Les follicules cellulo-réticuliniques sont constitués d'histiocytes et d'un réseau de fibres de réticuline.

5) Les nodules fibro-collagènes sont constitués essentiellement de fibroblastes et de fibres collagènes.

6) Les nodules fibro-hyalins, sont formés de fibroblastes, de collagène et d'hyaline.

b) Lésions silicotiques diffuses. – De telles lésions, parfois tumoriformes, ont été obtenues au niveau du poumon et du péritoine par l'administration de doses élevées de quartz. Ainsi, chez le chien, l'introduction dans une bronche, de plusieurs grammes de silice, détermine une lobite avec atelectasie étendue se transformant en silicose diffuse. Chez le cobaye, des silico-mes pesant jusqu'à 16 grammes ont été obtenus par l'administration intrapéritonéale de 4 g/kg.

On peut en outre décrire un syndrome anatomopathologique local accessoire qui comporte 7 éléments:

a) Des processus bronchiques s'observent, de manière constante et consistent en bronchite et bronchiolite exsudative et en infiltration inflammatoire pariétale et adventitielle. Les exsudats sont constitués de cellules épithéliales desquamées, souvent nécrotiques, de mucus et de produit granuleux éosinophile et de rares polynucéaires. Les cellules de revêtement des bronches et bronchioles peuvent subir une métaplasie cubique, mais nous n'avons pas relevé de métaplasie malpighienne. Des ulcérations muqueuses peuvent s'observer.

Les glandes bronchiques peuvent présenter des phénomènes d'aplasie ou d'hyperplasie.

Le tissu lymphoïde péribronchique subit souvent, en certains points, une hypertrophie marquée et fait saillie dans la lumière bronchique. Sur cette saillie, l'épithélium de revêtement est aplati ou ulcératif. Des phénomènes de dilatation bronchique peuvent s'observer dans la phase exsudative de la silicose expérimentale et dans les phases tardives.

La bronchiolite exsudative-desquamative peut aboutir à l'oblitération. Exceptionnellement, elle peut être à l'origine d'un follicule silicotique.

b) Des phénomènes d'emphysème s'observent, chez l'animal d'expérience, comme nous y avons insisté, de manière très précoce, dès les premiers jours du traitement (empoussiérage ou injection trachéale).

Dans la phase exsudative, en effet, on observe des foyers emphysémateux disséminés associés souvent à une dilatation des bronches dans les mêmes foyers ainsi que des zones emphysémateuses étendues intéressant notamment les zones apicales et basilaires des poumons.

Dans les phases productives, on relève, comme chez l'homme: des foyers emphysémateux périlésionnels; des zones emphysémateuses étendues pouvant intéresser des lobes entiers et s'accompagnant de bronchodilatation; un emphysème diffus relevé notamment chez le chien et intéressant la totalité du parenchyme pulmonaire extralésionnel.

c) Des phénomènes d'atélectasie s'observent de manière constante, comme nous l'avons montré, chez l'animal d'expérience.

Dans la phase exsudative, on relève: des foyers d'atélectasie qui peuvent alterner avec des foyers d'emphysème dont il constitue, à notre avis, l'aspect négatif; des zones atélectasiques diffuses qui s'observent, après administration de doses élevées de quartz, et dans lesquelles les bronches sont elles-mêmes souvent collabées.

Dans les phases productives on peut également relever des atélectasies focales et des atélectasies diffuses subissant la transformation en lésions productives silicotiques diffuses.

d) Des phénomènes d'alvéolite catarrhale s'observent dans la silicose chronique expérimentale comme chez l'homme (phénomènes exsudatifs d'accompagnement).

e) Des réactions de pachypleurite analogues à celles qui s'observent en pathologie humaine ont été rencontrées chez le chien. Elles se caractérisent par des plages épaisses de sclérose et d'hyalinose.

f) Des lésions d'endovascularite et d'adventicite ont été également relevées chez le chien.

g) Chez les rongeurs, il existe des relations entre la silicose et la pseudotuberculose comparables à celles qui existent en pathologie humaine entre la silicose et la tuberculose. En particulier, la silicose ganglionnaire et la silicose splénique sont souvent associées à la pseudotuberculose caractérisée par la production de follicules à centre nécrotique éosinophile et suppuratif.

Conclusions. — En résumé, nos recherches ont permis les conclusions suivantes:

1) Comme la tuberculose, la silicose débute par une phase exsudative non spécifique, mais d'intensité variable. Le degré minimum est représenté par la simple apparition de cellules alvéolaires libres. Cette réaction exsudative minimum a été constante chez nos animaux. Elle est niée par certains auteurs (Mottura). D'autres processus exsudatifs sont: la vasodilatation, l'endothéliite vasculaire, l'œdème, la stase vasculaire, la diapédèse leucocytaire, la mobilisation mono-histiocytaire.

2) Les processus nécrosants (cytotoxiques) sont variables avec la quantité de silice administrés. Les fortes doses peuvent déterminer l'apparition de plages nécrotiques étendues.

3) La lésion productive initiale est un follicule essentiellement réticulo-histiocytaire (follicule silicotique). Nous avons décrit les types histiocytaires suivants:

Des cellules réticulaires primitives;

Des histiocytes argyrophiles à la méthode au carbonate d'argent de Del Rio Hortega, toujours en contact direct avec la silice ou ayant phagocyté de la silice (silicophages).

Des histiocytes à cytoplasme basophile;

Des histiocytes plasmocytoïdes;

Des histiocytes à cytoplasme PAS-positif ou à granulation PAS-positives;

Des histiocytes géants plurinucléés.

Les silicophages géants sont surtout abondants lorsqu'on utilise des cristaux de taille élevée.

4) Nous avons décrit, en 1956, l'existence, dans le follicule silicotique, de deux sortes d'éléments supplémentaires:

Des plasmocytes qui, comme l'on sait, sécrètent des globulines, des anticorps et d'autres corps protéiques;

Des mastocytes qui produisent de l'histamine, de l'héparine et peut être de la sérotonine et des mucopolysaccharides non hépariniques.

5) La première substance intercellulaire qui apparaît est PAS-positive et légèrement métachromatique.

6) Le follicule purement cellulaire se transforme en un nodule cellulo-réticulinique.

7) Le nodule cellulo-réticulinique donne naissance au nodule fibro-collagène qui donne naissance au nodule fibro-hyalin.

8) Avec l'administration de fortes doses de silice nous avons obtenu, dans le poumon comme dans la cavité abdominale, des granulomes géants, tumoriformes (silicomes) pouvant atteindre, chez le cobaye, le poids de 16 grammes. Ces granulomes ont généralement une structure homogène histiocytomateuse puis cellulo-réticulinique. Plus rarement, leur partie centrale est liquéfiée (aspect pseudokystique).

9) La silicose expérimentale obtenue avec la silice à gros cristaux (20 à 40 microns) se distingue par la production de nombreuses cellules géantes et la longue durée de la phase histio-réticulinique.

10) Les nodules silicotiques peuvent contenir des vaisseaux sanguins pour deux raisons: a) quand ils sont développés autour d'un vaisseau (nodules silicotiques périvasculaires); b) lorsque des capillaires s'y développent.

11) En ce qui concerne l'histogenèse des nodules silicotiques pulmonaires, nous avons distingué:

Des nodules d'origine alvéolaire;

Des nodules d'origine septale;

Des nodules d'origine septo-alvéolaire;

Des nodules d'origine périvasculaire;
Des nodules d'origine péribronchique;
Des nodules d'origine bronchiolotique.

12) Au niveau de l'épiploon, les histiocytes locaux sont à l'origine des follicules silicotiques.

13) Nous avons réalisé, chez l'animal, tous les phénomènes accessoires décrits chez l'homme, inclusivement la pachypleurite.

3. *Syndrome radiologique.*

Ce syndrome qui joue un rôle capital dans l'étude de la silicose humaine, peut être retrouvé également chez les gros animaux d'expérience. Chez le chien, en particulier, nous avons pu observer: a) des images nodulaires; b) des images pseudo-tumorales; c) des adénopathies hilaires qui peuvent être énormes.

La bronchographie a permis, en outre, de relever des images d'amputation bronchique et l'angiopneumographie une dilatation des artères pulmonaires et des images d'amputation.

4. *Syndrome biochimique local.*

Il comporte toutes les modifications et la constitution chimique des tissus traités par la silice.

On peut faire cette étude après avoir établi le taux en certains composés (collagène, hexosamines, par exemple) du poumon, on dose le même corps dans le poumon silicotique.

On peut faire les mêmes recherches dans des viscères éloignés (foie, par exemple).

On peut faire l'étude chimique du seul tissu silicotique. C'est ainsi que Pernis a fait l'étude de la composition chimique du tissu hyalin de poumon silicotique contenant des substances minérales (10 à 15%), du collagène (4%), des alpha-globulines (30%), des bêta-globulines (30%), des polysaccharides (2 à 4%) constitués d'hexoses (galactose, mannose, glucose), de méthylpentose et d'hexosamines (0,58%) et de faibles quantités de lipides.

Cependant, il est assez difficile d'obtenir, à l'état pur, le tissu silicotique à partir du poumon.

Personnellement, nous avons pensé qu'il était utile d'étudier la composition chimique du tissu qui constitue les granulomes silicotiques aux diverses phases de son évolution anatomique (phase histiocytaire, phase cellulo-réticuline, phase fibro-hyaline).

Pour cela, nous nous sommes attachés à réaliser des granulomes silicotiques géants faciles à isoler par dissection des tissus avoisinants.

De tels granulomes géants ont été obtenus chez le cobaye, par l'administration intraabdominale de 4 g/kg de silice. Au deuxième mois, les granulomes obtenus pèsent de 6 à 16 grammes.

En d'autres termes, ce procédé permet d'obtenir aisément du tissu granulomateux en quantités voulues, aux différentes phases de son évolution, et il est facile de faire une étude anatomique et chimique simultanée.

L'expérience a montré qu'à la même époque après l'administration de silice, les granulomes se trouvent au même stade histologique. Ainsi, au deuxième mois, chez le cobaye, les granulomes abdominaux géants sont encore au stade cellulo-réticulinique, le collagène histologique étant très peu abondant.

Après deux mois, les animaux sont sacrifiés et les granulomes prélevés. On homogénéise immédiatement avec un micro-broyeur (Prolabo) et l'on conserve à -20° . Cette préparation provenant de 40 animaux a servi aux études chimiques relatées dans cette note. Elles ont essentiellement porté sur la composition en collagène et en protéines voisines. (On appellera collagène les protéines possédant la propriété de se transformer en gélatine sous l'action de l'eau à 100° ou d'être soluble dans l'acide trichloracétique à 5% à diverses températures.)

1) *Méthodes utilisées.* — Le dosage du collagène et de l'élastine a été réalisé selon la technique de Neuman et Logan légèrement modifiée, plus précise et plus spécifique que celles de Spencer et coll. et de Lowry et coll. car reposant sur le dosage d'un acide aminé caractéristique, l'hydroxyproline, dont la proportion est constante dans le collagène des mammifères (13,4% \pm 0,24) et dans l'élastine (1,5 à 2,3% selon l'espèce considérée). Elle a été mise en oeuvre directement sur le tissu sec délipidé ou après extraction préliminaire des protéines étrangères par l'urée.

Nous avons comparé cette méthode à celle utilisant la propriété que possède la gélatine de ne pas être précipitée par l'acide trichloracétique, notée pour la première fois par Janota, puis mise à profit par Harkness et Stacy et King pour séparer la gélatine des autres protéines extraites par chauffage dans l'eau. Nous l'avons mise en oeuvre selon Fitch et Harkness qui ont remarqué qu'il est possible de réaliser en une seule opération à partir du tissu frais la transformation du collagène en gélatine et l'élimination des protéines autres que cette dernière en opérant avec l'ATC 0,3 M à 90° .

Le dosage des hexosamines a été effectué selon Boas.

La teneur en silice dans le tissu frais a été obtenu par destruction nitrique en creuset de platine suivie de la pesée du résidu sec obtenu.

Les dosages d'azote ont été réalisés par microkjeldahl et les poids secs obtenus par dessiccation jusqu'à poids constant dans une étuve réglée à 105° .

2) *Résultats.* — Ils sont résumés dans les *tableaux XII et XIII.*

TABLEAU XII.

	Valeurs trouvées
% de tissu sec	33,4 ± 0,5
% en protéines totales du tissu frais (a)	14,2 ± 0,02
% en hydroxyproline/protéines totales.	0,80 ± 0,06
% en hexosamines du tissu/protéines totales	0,86 ± 0,07

a) N déterminé par microkjeldahl \times 6,25

TABLEAU XIII.

Méthode d'extraction du collagène	Acide trichloracétique à 5% (a)							Eau (b)
Mode d'isolement	Centrifugation et filtration à froid							Filtration à chaud
Température.	100°	90°	80°	70°	60°	50°	40°	100°
% de tissu sec extrait (c)	37,5	25,4	15,0	13,6	11,0	9,9	9,9	24,4
% de protéines extraites(d)	55,3	37,2	29,0	26,3	22,5	19,3	17,5	23,9
% de collagène/protéines totales (e)	5,3	4,8	4,9	4,8	4	3,2	1,1	2,8
% d'élastine/protéines totales (f)	0,9	1,6	2,2	3,8	7,8	13,7	22,0	12,5
% d'hexosamines dans l'extractif / protéines totales.	0,71	0,59	0,46	0,40	0,3	0,28	0,28	0,40
% d'hexosamines extraites	82,5	68,5	53,5	46,5	37,0	32,5	32,5	46,5

(a) Extraction réalisée dans un tube à rodage muni d'un réfrigérant à air pendant deux heures.

(b) Extraction au bain marie bouillant pendant deux heures dans des tubes à rodage munis d'un réfrigérant à air.

(c) Calculé d'après le poids de tissu restant après extraction.

(d) Calculé par dosage d'azote par microkjeldahl.

(e) $c = 7,46$ (coefficient permettant de passer du taux en hydroxyproline à celui de collagène).

(f) *ibidem* = $c = 43,4$.

En ce qui concerne le collagène et l'élastine, les taux obtenus avec la méthode de Neuman et Logan sur le tissu sec délipidé et après traitement préalable par l'urée à 20% sont indiqués dans le *tableau XIV*.

TABLEAU XIV.

	<i>Dosage sur le tissu sec délipidé (b)</i>	<i>Dosage après traitement par l'urée à 20% (b)</i>
collagène (a)	2,0 à 2,2	2,5 à 2,8
élastine (a)	8,0 à 18,0	3,5 à 7,5

(a) en % du poids sec du tissu.

(b) Valeurs limites obtenues sur quatre dosages.

3) *Discussion.* — L'étude comparée de l'extraction par l'eau du collagène avec ou sans traitement préalable par l'urée, montre qu'il est meilleur dans le dernier cas à condition d'effectuer quatre extractions successives de la gélatine. La proportion d'élastine calculée d'après la teneur en hydroxyproline du tissu restant après extraction du collagène dépend du caractère complet de celle-ci, ce qui explique la variabilité des résultats obtenus. En outre, leur expression dépend de la connaissance du taux d'hydroxyproline dans l'élastine du cobaye (donnée inconnue) et nous avons, en première approximation, utilisé celle donnée pour l'élastine du rat. Le mauvais rendement de l'extraction par l'eau du granulome comparativement à d'autres tissus paraît traduire, en outre, une association du collagène avec des constituants non protéiques.

L'étude des conditions de l'extraction du collagène par l'acide trichloracétique à 5% montre que celle-ci est la plus complète pour une température de 100°, restant sensiblement constante de 70 à 100° (*tableau XIII*). Le taux de collagène trouvé (5,3 à 100°) est environ le double de celui dosé par extraction à l'eau (2,8). Par contre, ceux obtenus pour l'élastine (0,9 à 12,5) sont d'autant plus faibles que le taux de collagène dosé est plus fort. Comme par ailleurs, le taux des protéines extraites est d'autant plus élevé que l'on opère avec l'ATC à plus forte température, on est en droit de se demander si l'élastine n'est pas la seule protéine contenant de l'hydroxyproline, non extractible par l'eau à 100°.

L'examen microscopique du granulome de deux mois montre qu'il ne contient pratiquement pas d'élastine et de collagène mais une grande quantité de fibrilles de réticuline. Il conviendrait, pour pouvoir conclure, de connaître le comportement de la réticuline, telle qu'on pourrait l'extraire d'un rein d'adolescent qui ne contient pratiquement que cet élément figuré, vis-à-vis du traitement à l'ATC afin de préciser la spécificité de cette méthode pour le dosage du collagène. Nous rappellerons que la réticuline pure est riche en hydroxyproline (8,6%) et se comporte comme une glycoprotéine.

Quoi qu'il en soit, le taux en protéines fibrillaires (collagène, élastine, réticuline) du granulome silicotique expérimental du cobaye est faible au deuxième mois et ne correspond qu'à moins de 10% des protéines totales. La majorité des protéines restantes est extractible à pH 9,0 et présente les propriétés de glycoprotéines dont la séparation et l'étude chimique sont en cours.

Conclusions: Le granulome silicotique expérimental du cobaye contient peu de collagène au bout de deux mois (3 à 5% des protéines totales selon la méthode de dosage utilisée). L'étude comparée de l'extraction du collagène par l'eau et l'acide trichloracétique à 100° a été réalisée. Cette dernière méthode donne des taux plus élevés mais il convient de connaître le comportement de la réticuline dans ces conditions d'extraction. La majeure partie (90% environ) des protéines du granulome correspond à des protéines non fibrillaires en cours d'étude.

4) Dosages à l'étude.

Les dosages suivants sont à l'étude:

- 1° Teneur en eau.
- 2° Teneur en silice.
- 3° Teneur en protéines totales.
- 4° Teneur en protéines fibrillaires.
 - a) teneur en collagène + réticuline (fraction transformée en gélatine par chauffage en milieu aqueux);
 - b) essai de dosage de la réticuline seule;
 - c) dosage de l'élastine.
- 5° Teneur en protéines non collagéniques.
 - a) définition des fractions solubles dans divers tampons acides, neutres ou alcalins par chromatographie et électrophorèse;
 - b) étude de leur composition en acides aminés par chromatographie de partage (Moore et Stein);
 - c) leur comparaison avec des globulines bêta et gamma par analyse chimique, électrophorétique et immunoélectrophorétique.
- 6° Teneur en composants glucidiques.
 - a) Hexoses totaux par rapport aux protéines;
 - b) Hexosamine (dosage par rapport aux protéines);
 - c) Acides hexuroniques (résultats en g d'acide galacturonique/100 g de protéines);
 - d) Methylpentoses (résultats exprimés en g de fucose/100 g de protéines).
- 7° Teneur en composants lipidiques.
 - a) Lipides totaux;
 - b) Phospholipides.

5. Syndrome physiopathologique local.

Ce syndrome comprend toutes les altérations physiologiques survenant au niveau du poumon lors de l'agression silicotique. On peut distinguer, en particulier:

a) Des phénomènes bronchomoteurs, ciliomoteurs et bronchosécrétoires qui ont fait l'objet d'un certain nombre de recherches. Histologiquement, nous avons insisté sur les aspects de bronchoconstriction et de bronchodilatation qui s'observent dans la phase exsudative et la phase productive et sur les phénomènes d'aplasie et d'hyperplasie des glandes bronchiques.

Nous avons utilisé, pour la première fois, chez l'animal d'expérience, la méthode bronchographique qui permet de mettre en évidence des images d'amputation bronchique.

b) Des phénomènes vasomoteurs et cardiocirculatoires jouent un rôle considérable, comme l'on sait, dans la silicose humaine. Nous avons utilisé, pour la première fois, chez l'animal d'expérience, les méthodes angiopneumographiques montrant d'une part la distension des artères pulmonaires, d'autre part des images d'amputation et de disparition vasculaires.

c) Les phénomènes d'insuffisance respiratoire étudiés par les épreuves ventilatoires, chez l'homme, n'ont pas fait l'objet d'études expérimentales. Nous nous proposons de faire des études d'oxymétrie chez le chien.

d) Les modifications neuro-ergonales locales représentent un élément important de la physiopathologie locale, dans tous les processus inflammatoires aigus et chroniques. Les recherches histologiques montrent l'intérêt de ces modifications. Ainsi, la présence de mastocytes démontre la production d'héparine, d'histamine et peut-être de sérotonine, tandis que celle de plasmocytes plaide en faveur de la production de globulines et peut-être d'anticorps. La basophilie cellulaire indique aussi celle d'acides nucléiques et l'argentophilie, celle de corps réducteurs intracellulaires.

L'étude des diastases exo- et endocellulaires mérite des recherches étendues.

6. *Le métabolisme de la silice.*

Ce métabolisme constitue un syndrome du plus grand intérêt. Il comporte plusieurs phénomènes partiels.

A. *Définition.*

Le métabolisme de la silice comprend cinq phases distinctes et successives.

- 1) L'incorporation dans le tissu réactionnel;
- 2) L'épuration locale résultant:
 - De l'expulsion par les voies aériennes;
 - Du transport de la silice par les voies lymphatiques et son dépôt dans les ganglions lymphatiques;
 - De la solubilisation partielle de la silice.
- 3) La pénétration de la silice dans le milieu sanguin (silicémie).

- 4) Le dépôt de silice dans les divers organes.
- 5) L'élimination de silice par les urines (siliquurie).

Nous avons fait des recherches systématiques concernant le métabolisme de la silice. Elles ont fait l'objet de publications d'ensemble.

B. Technique de dosage de la silice.

Nous avons pensé qu'au lieu d'employer des méthodes différentes pour doser la silice dans les organes, le sang et les urines, il était préférable d'utiliser une seule méthode.

En nous basant sur l'expérience acquise, le travail expérimental de Ramel et d'autres auteurs, nous avons mis au point une technique d'une sensibilité et d'une reproductibilité qui nous paraissent les meilleures. Nous continuons à utiliser la destruction de la matière organique selon la méthode d'Isaacs plus rapide que la minéralisation par le carbonate de sodium de Parri et Scotti.

Notre technique actuelle comporte les temps suivants:

Premier temps. - 1) Une prise d'essai de 0,50 g à 1 g pour les tissu, de 2 ml pour le sang, le sérum, le plasma, les urines est introduite dans un creuset en platine. On effectue les destructions par l'acide nitrique en présence de nitrate de Ca selon la méthode d'Isaacs.

2) Sur le résidu, on opère une fusion alcaline au moyen de 1 g de bicarbonate de soude en s'aidant à 2 ou 3 reprises de quelques gouttes d'eau distillée.

3) Le produit sec est repris dans le creuset en platine par une quantité de SO_4H_2 2 N préalablement déterminée (6 ml) de façon à réaliser l'exacte neutralisation. Pour éviter les projections on introduit SO_4H_2 par petites portions en recouvrant le creuset d'un entonnoir renversé.

4) Après dissolution complète, on transvase sans perte dans un tube à centrifuger, et on centrifuge pendant 5 minutes.

5) On décante le liquide dans un tube en pyrex calibré à 20 ml.

6) On rince le creuset et l'entonnoir avec 3 à 4 ml d'eau distillée que l'on transvase ensuite dans le tube à centrifuger.

7) Après mise en suspension du léger dépôt on centrifuge une nouvelle fois et on ajoute le liquide au liquide précédent.

Le volume final ne doit pas dépasser 13 ml.

Deuxième temps. - Le deuxième temps est le dosage proprement dit.

1) On introduit dans les tubes 0,5 ml de SO_4H_2 2 N qui permet d'obtenir un pH voisin de 1,5.

2) Puis 2 ml d'une solution fraîche de molybdate d'ammonium à 10%.

3) Après 10 minutes on ajoute 2 ml de solution de citrate trisodique à 50%.

4) Exactement 3 minutes après, on ajoute 2 ml de solution de sulfite neutre de sodium à 20%.

En même temps, que chaque série de dosage et dans les mêmes conditions, on effectue un essai à blanc et des témoins contenant 10, 20, 30 et 40 gamma de silice.

La coloration est lue au bout d'une heure à 7.000 Angströms.

Les avantages de cette méthode nous paraissent certains.

La destruction nitrique présente l'avantage d'être rapide et d'oxyder les substances réductrices gênantes.

La reprise de la silice par fusion alcaline au moyen du bicarbonate de sodium présente deux avantages: elle est plus complète que la reprise par la soude normale; l'essai à blanc montre que le bicarbonate de sodium ne contient pratiquement pas de silice.

Ainsi que cela a été mentionné par plusieurs auteurs, la centrifugation du liquide neutralisé permet l'élimination de l'oxyde ferrique formé à partir du fer contenu dans les échantillons.

L'addition de 0,5 ml de SO_3H_2 2 N dans les essais témoins permet d'une manière facile de régler le pH à 1,5 pour lequel la formation du complexe silicomolybdique est fortement favorisée aux dépens du complexe phosphomolybdique.

Nous avons préféré au réactif molybdique de conservation délicate, une solution de molybdate d'ammonium. Rappelons ici que cette solution voit son activité diminuer au bout de quelques jours, ce qui impose son renouvellement fréquent et l'établissement d'une courbe d'étalonnage pour chaque série de dosage.

Le citrate trisodique présente sur l'acide tartrique l'avantage de ne pas introduire d'acidité et en reprenant les travaux de Ramel nous avons pu vérifier que pour avoir le moins de perte possible, il est nécessaire de limiter son action à 3 minutes exactement.

La réduction au moyen du réactif à l'acide 1. 2. 4. aminonaphtholsulfonique entraîne souvent un trouble gênant la lecture de la coloration obtenue.

Tous les faits signalés précédemment et également le volume restreint (20 ml) de la solution finale concourent à augmenter la sensibilité et la précision de la méthode.

Nous avons pu vérifier l'efficacité du citrate trisodique dans l'élimination des ions gênants phosphore et fer. D'autre part, la méthode de surajout de silice appliquée à plusieurs essais sur le même échantillon a permis d'affirmer une précision de l'ordre de 5 à 8%.

Il est évident par ailleurs, qu'il convient d'utiliser, comme y insistent longuement Stegemann et Fitzek du matériel et des réactifs libres de silice.

Tout le matériel de verre doit être remplacé par du matériel en polyéthylène ou en polystyrol. Le matériel exposé à des températures atteignant 100° (couvercles posés sur les creusets en platine) ont intérêt à être confectionnés en trifluoréthylène (Stegemann et Fitzek).

Parmi les réactifs, l'acide chlorhydrique et l'acide fluorhydrique contiennent du silicium. L'acide sulfurique peut également en renfermer.

Pour obtenir de l'eau distillée dépourvue de silice, Stegemann et Fitzek agitent l'eau distillée avec Al_2O_3 et après décantation redistillent dans un appareil à cuivre comportant un Fraktionieraufsatz.

Par ailleurs, les solutions étalons de silicium ont intérêt à être obtenues avec des composés cristallisés purs, le métasilicate de Na, le fluorure double de Na et de Si ou l'esther tétraméthylque de l'acide orthosilicique.

Rappelons enfin que le dosage de très faibles quantités de silice dans les tissus et liquides biologiques reste difficile par suite de la présence de substances gênantes comme les phosphates et le fer. Dans le sang, on doit s'attacher surtout à empêcher l'action du fer, dans les urines celle des phosphates tandis que dans les organes ces deux substances interfèrent.

*C. Teneur normale en silice des viscères de chien,
de cobaye et de rat.*

Les chiffres obtenus sont indiqués dans le *tableau XV*.

TABLEAU XV.

Teneur en silice des organes normaux (en mg par kg).

<i>Organes</i>	<i>CHIEN</i>		<i>COBAYE</i>		<i>RAT</i>	
	<i>moy.</i>	<i>extrêmes</i>	<i>moyenne</i>	<i>extrêmes</i>	<i>moyenne</i>	<i>extrêmes</i>
ganglions trachéo-bronchiques . .	375	137 à 562	120			
ganglions mésentériques	35	29 à 40	50			
ganglions péripancreatiques	5					
poumons	88	37 à 146	30	16 à 51	20	12 à 28
droit	23	12 à 33	32	22 à 51	30	21 à 35
cœur (gauche)	40	19 à 65				
foie	20	5 à 30	35	10 à 50	26	18 à 38
rate	30	6 à 52	42	28 à 52	40	23 à 60
reins	32	7 à 47	29	14 à 50	22	14 à 33
pancréas	36	32 à 38	28			
surrénales	47	19 à 97				
thyroïde	46	26 à 61				
testicule	45	16 à 68	24	18 à 27	18	11 à 25
cerveau	40	19 à 65	25	17 à 34		
cartilage	20					
os			36	19 à 50	20	12 à 26
placenta			38			
fœtus			40			

D. Le métabolisme de la silice chez les animaux silicotiques.

A l'aide de cette méthode, nous avons dosé systématiquement la silice dans tous les organes, chez les animaux traités. Les résultats détaillés de ces recherches forment l'objet d'un travail d'ensemble sous presse.

De manière générale, on peut déduire de nos constatations les conclusions suivantes:

1) Dans les 24 heures qui suivent l'administration de silice cristalline, on retrouve de la silice dans les organes de certains animaux seulement.

2) Chez les autres animaux, il existe, à cet égard, une période de latence d'environ 24 heures.

3) Passée cette période, la silice est retrouvée non seulement dans les ganglions lymphatiques tributaires, mais aussi dans tous les organes où nous l'avons recherchée: rate, foie, reins, poumons, cerveau, coeur, testicules, os.

4) Ces différents organes présentent une richesse variable en silice suivant les périodes de l'examen. Ainsi, dans les premières phases, la rate et le foie sont plus riches en silice que

les reins tandis que l'accumulation de la silice dans ces derniers organes augmente ultérieurement (organes d'excrétion).

5) On assiste ainsi, à partir des poumons ou du péritoine injecté, à une véritable diffusion de la silice.

6) Il est évident que le corps diffusé dans tous les organes ne peut être la silice cristalline. Il s'agit sans aucun doute d'un composé silicique soluble. Nos constatations démontrent ainsi la solubilisation partielle de la silice.

7) Les poumons sont très riches en silice, chez les animaux traités par de la silice intraabdominale.

7. Les lésions silicotiques à distance.

Nous avons recherché, systématiquement, chez nos animaux d'expérience: les lésions silicotiques ganglionnaires lymphatiques, spléniques et hépatiques.

a) *La silicose ganglionnaire* expérimentale est consécutive à la silicose pulmonaire ou à la silicose abdominale. A la suite de la silicose pulmonaire, elle se développe dans les ganglions trachéo-bronchiques et plus rarement dans les ganglions cervicaux et abdominaux. Au cours de la silicose abdominale, elle apparaît dans les ganglions mésentériques, péripancréatiques et trachéo-bronchiques et si de fortes doses de quartz ont été utilisées, dans les ganglions cervicaux.

Histologiquement, la silicose ganglionnaire affecte deux types:

1) Un type nodulaire (silicose ganglionnaire nodulaire) caractérisé par l'apparition de follicules initiaux dans le tissu lymphoïde ou les sinus lymphatiques. Leur volume est variable et leurs contours arrondis ou irréguliers. Leur nombre est variable avec la quantité de silice administrée. Les fibres de réticuline apparaissent rapidement.

2) Un type diffus (silicose ganglionnaire diffuse) caractérisé par la production de larges coulées histiocytaires (histiocytomatose silicotique) dans les sinus lymphatiques qui envahissent secondairement le tissu lymphoïde et subissent précocément la transformation réticulinique et fibro-collagène. Il est à noter que dans l'histiocytomatose silicotique diffuse les cellules géantes sont rares, alors qu'elles sont nombreuses dans les silicomes abdominaux géants.

b) *La silicose splénique* est presque constamment relevée chez les animaux ayant été traités par des quantités suffisantes de silice abdominale. Elle se manifeste par la production de follicules et nodules silicotiques dans les corpuscules de Malpighi et plus rarement dans la pulpe rouge.

c) *La silicose hépatique* se caractérise par la production de nodules silicotiques dans les espaces portes ou les lobules hépatiques et par des phénomènes réactionnels diffus à tendance cirrhogène.

8. Le syndrome anatomo-pathologique général de la silicose.

Nous avons montré que la silicose détermine, comme toutes les agressions, un syndrome réactionnel général, mésenchymateux, épithélial et neuro-endocrinien.

1) Le syndrome général mésenchymateux. – Dans les ganglions lymphatiques, on observe, à côté des phénomènes de silicose nodulaire et diffuse, signalés plus haut, les phénomènes réactionnels suivants:

– Des réactions centro-folliculaires non spécifiques avec centres géants, cellules cytotastiques et transformation histiocytaire plasmodiale. Ces centres peuvent en imposer pour des follicules silicotiques et il peut être impossible de les distinguer des follicules silicotiques à début centro-folliculaire.

– Une distension souvent marquée des voies lymphatiques afférentes et efférentes pouvant contenir de nombreux histiocytes. Ces histiocytes peuvent être volumineux. Leur cytoplasme est clair ou éosinophile. Il peut être PAS-positif de manière homogène ou contenir des granulations PAS-positives et basophiles orthochromatiques ou métachromatiques.

– Une plasmocytose souvent très marquée se développant dans la substance lymphoïde corticale ou dans les cordons folliculaires.

– Une mastocytose discrète.

Au niveau de la rate, qui est hypertrophique ou non, on relève, avec des doses suffisantes, dans les premières phases consécutives à l'administration de silice abdominale, un processus de splénite congestive, et parfois hémorragique, oedémateuse et nécrosante avec distension des sinus et clasié corpusculaire. Chez le cobaye, en relève d'exceptionnels colloïdocytes. Dans les phases ultérieures, on constate une histiocytose diffuse, de l'hypertrophie corpusculaire et la production de nodules réactionnels histiocytaires qui ont deux localisations: une localisation centro-folliculaire périartériolaire et une localisation pulpaire rouge. Nous avons été frappés par le fait que ces follicules persistent longtemps, à l'état réticulo-histiocytaire. Ils ne comportent pas de plasmocytes ni de mastocytes.

Au niveau de la moelle osseuse (sternale et fémorale) on constate l'absence de phénomènes clastiques, mais il existe une histiocytose nette.

Les vaisseaux abdominaux (artères et artérioles, veines et veinules) présentent de fréquents phénomènes d'intimite avec turgescence endothéliale et d'adventicite infiltrative. Nous avons également relevé, chez certains animaux, des foyers de péri-cardite infiltrative s'étendant jusque dans le myocarde ainsi que des foyers d'endocardite infiltrative.

Le syndrome pulmonaire que nous avons relevé dans la silicose expérimentale abdominale mérite une attention particulière. Des réactions pulmo-

naires importantes existent, en effet, dans la silicose péritonéale. Elles comportent:

- 1) Des foyers d'atélectasie souvent multiples;
- 2) Des foyers d'emphysème ou de l'emphysème diffus;
- 3) Un processus de pneumonie réticulée diffuse avec épaissement souvent très marqué et par endroits nodulaire des cloisons interalvéolaires.
- 4) Des phénomènes d'alvéolite catarrhale;
- 5) Des phénomènes de bronchite exsudative.

Le mécanisme de ces réactions pulmonaires est intéressant à discuter.

On peut admettre: 1° Une action directe d'un composé silicique soluble sur le tissu pulmonaire. En effet, cet organe est particulièrement riche en silice, chez les animaux traités par de la silice abdominale. L'excrétion bronchique du composé silicique pourrait expliquer les phénomènes de bronchite exsudative. 2° Une réaction pulmonaire faisant partie d'un syndrome général de choc. En effet, nous avons montré que les poumons sont constamment réactionnels dans les syndromes agressifs et que la septose hypertrophique et les phénomènes d'alvéolite font partie de ce syndrome. 3° Des phénomènes nerveux réflexes.

2) Syndrome épithélial. – Les viscères épithélio-conjonctifs présentent des altérations non moins importantes.

La glande hépatique offre plusieurs types de réactions: des plaques et nodules silicotiques périhépatiques; des phénomènes d'hépatite parenchymateuse avec réactions nucléaires (polycarynose, tuméfaction, hyperchromatisme) et cytoplasmiques (disparition du glycogène, tuméfaction, trouble, vacuolose); des réactions kuppfériennes (mobilisation, tuméfaction, multiplication). Chez les animaux sacrifiés au bout de plusieurs mois, on observe un processus d'hépatite évolutive cirrhogène avec infiltration inflammatoire péri-portobiliaire et centro-lobulaire et formation de pseudo-canicules biliaires. Il est intéressant de signaler, à ce sujet, que suivant Zoidi, King, Harrison et Nagelschmidt (1956), l'administration intraveineuse de quartz, en particules de 0,2 à 4 microns produit de la cirrhose.

Le pancréas est généralement pris dans une gangue conjonctive inflammatoire comportant des follicules et nodules silicotiques (silicose abdominale). Une pancréatite interstitielle se développe chez certains animaux avec présence de canalicules kystiques.

Au niveau des glandes rénales, on note constamment des processus de glomérulite et souvent de la tubulite.

3) Syndrome neuro-endocrinien. – Les glandes endocrines sont toujours réactionnelles.

Les cortico-surrénales présentent, dès les premiers jours, de l'hypertrophie avec aspect spongiocytaire de la fasciculée externe et interne et de la glomérulaire. La réticulée est généralement congestive dans les premiers jours qui suivent l'injection. Chez de rares animaux, on relève de petits foyers nécrotiques.

Les médullo-surrénales présentent, dans les premiers jours une vasodilatation marquée avec état réactionnel clair et vacuo-

laire des cellules chromaffines. Dans les phases ultérieures, les médullo-surrénales sont d'aspect hyperplasique avec interpénétration cortico-médullaire intensifiée.

La thyroïde présente un aspect normal ou hyperfonctionnel avec asynergie folliculaire développée, hypervacuolisation de la colloïde, toutefois bien colorée et épithélium haut.

Les parathyroïdes, lorsqu'elles sont intéressées par les coupes, sont bien développées ou apparaissent hypertrophiques.

Les îlots de Langerhans sont souvent congestifs, volumineux et présentent des cellules clastiques isolées intéressant surtout les cellules A. On ne note pas cependant d'hypertrophie de ces éléments, chez les animaux sacrifiés au bout de plusieurs mois.

Le thymus offre, les premiers jours, un aspect congestif fréquent ou même hémorragique, et le tissu thymique présente, dans ces cas, une réaction clastique non spécifique. Mais ces processus sont inconstants. Par ailleurs, chez les animaux sacrifiés au bout de quelques semaines ou de plusieurs mois, on ne note pas d'atrophie, contrairement à ce qui s'observe dans d'autres agressions chroniques.

Les réactions nerveuses peuvent être intenses.

Au niveau du plexus solaire, les réactions cellulaires sont constantes. Elles sont caractérisées par des phénomènes nucléaires (turgescence, vésiculation, clasié de la basichromatine) et des processus cytoplasmiques (agglomération des grains tigroïdes, homogénéisation gomorphile ou Mac Manus-phile).

Au niveau du système nerveux central, on relève des réactions du même ordre que celles constatées au niveau du plexus solaire, dans les noyaux végétatifs de l'hypothalamus. Des réactions intenses s'observent également dans le cervelet.

Ces réactions nerveuses sont analogues à celles que l'on peut relever dans d'autres syndromes agressifs.

Conclusions:

1) Dans la silicose expérimentale pulmonaire et abdominale, il existe un syndrome réactionnel général anatomo-pathologique, mésenchymateux, viscéral épithélio-conjonctif et neuro-endo-crinien.

2) Il ne s'agit pas d'un syndrome général banal du type syndrome dit d'adaptation ou syndrome non spécifique. Il faut admettre, pour expliquer certains phénomènes tels que l'hépatite épithéliale, l'intervention d'un facteur épithélio-toxique qui est, à notre avis, un composé silicique soluble et qui s'accumule, d'ailleurs, dans le foie comme dans d'autres organes.

3) Ce syndrome anatomo-pathologique général s'ajoute au syndrome métabolique général et à la diffusion de la silice pour montrer que la silicose est une maladie générale.

9. *Le syndrome biochimique général.*

Celui-ci se caractérise par des modifications sanguines protéiques, glucidiques et lipidiques dont nous avons fait l'étude systématique, chez nos animaux silicotiques.

Les modifications du protéinogramme chez les animaux traités par la silice sont différentes chez le cobaye, le rat et le chien.

Chez le cobaye, les modifications portent essentiellement sur les gamma-globulines.

Dans un délai de 24 heures, après l'injection intrapéritonéale de fortes doses, on n'observe pas de modifications du protéinogramme. L'exsudat péritonéal présente une constitution protéique voisine de celle du sérum.

Après 2 à 7 jours, on note dans le sérum et l'exsudat une diminution des albumines et une augmentation légère des gamma-globulines.

Dans les cas chroniques, l'augmentation des gamma-globulines est nette (43 à 70%).

Chez les rats traités par du quartz abdominal et sacrifiés entre 1 et 6 jours après l'injection, on note une diminution de l'albumine et une augmentation des alpha-globulines notamment des alpha-2-globulines qui augmentent de 100% (passage de 8% à 16%) tandis que les gamma-globulines restent inchangées. Dans les phases ultérieures, on relève, entre l'élévation persistante des alpha-2-globulines, une augmentation nette des gamma-globulines.

10. *Le syndrome physiopathologique général.*

Il se manifeste dans les dernières phases de la maladie, par de l'anoxie et de l'amaigrissement, méritant d'être étudié systématiquement. En particulier, il conviendrait d'étudier l'équilibre endocrinien et diastasique, par des méthodes précises.

2° LA SILICOSE EXPÉRIMENTALE DU CHIEN.

1) *Historique.*

Dans l'étude expérimentale de la silicose pulmonaire le choix de l'animal s'est porté essentiellement sur le cobaye ou le rat. Le chien n'a fait l'objet que de recherches fragmentaires et la littérature médicale ne contient, à notre connaissance, aucune étude systématique de la silicose chez cet animal.

Les premières expériences remontent à Schöttelius (1878) qui injecte par voie intratrachéale diverses substances colorantes et à Arnold (1885) qui, en inhalation chez le chien, étudie l'effet de substances minérales. Jötten et Poppinga (1936) cherchent, également par inhalation, à connaître l'action des scories Thomas, associée à l'injection de pneumocoques. Scott, en 1950, fait inhaler des poussières de béryllium et Purici et Geever, à la

même époque, étudient, de la même manière, l'action du cadmium.

On doit à Delarue et Dérobert, en 1947, d'avoir tenté de rechercher, chez le chien, les conditions de fixation dans les poumons des poussières minérales inhalées. Pour cela, ces auteurs avaient, par ponction intratrachéale et empoussiérage, introduit de la silice colloïdale ou de la silice pure chez des animaux divisés en deux lots. Le premier groupe était constitué par des animaux neufs. Le deuxième groupe comportait des animaux traités au préalable par une injection intratrachéale de B.C.G. L'expérimentation, réalisée dans des conditions défectueuses (portée de 4 animaux) avait conduit aux conclusions suivantes: 1) Chez les animaux neufs, on ne découvrit pas de silice dans les poumons, mais en grande quantité dans les ganglions hilaires; 2) Au contraire, les animaux traités au préalable par le B.C.G. présentaient, au bout de 3 à 4 mois, de grandes quantités de silice dans les poumons. Les auteurs soulignaient le rôle important joué par une atteinte pulmonaire préalable (pneumonie hypertrophique réticulée).

D'autres auteurs, expérimentant également chez le chien, ont délaissé la voie respiratoire directe. Drinker, Field et Drinker (1934), observent, par introduction intra-lymphatique de quartz et de séricite, au bout de 12 jours, une réaction réticulo-endothéliale. Fleiner (1888) et Higgins et Lemon (1931) utilisent la voie intra-pleurale; ces derniers auteurs observent, après injection de graphite, des réactions cellulaires de l'exsudat pleural.

En fait, la tendance actuelle de la plupart des silicologues était que le chien paraissait peu apte à reproduire expérimentalement les lésions silicotiques humaines alors que des animaux plus petits, pouvant être utilisés en grand nombre, tels que les rats et les cobayes, avaient fait leur preuve.

Il n'est pas douteux, cependant, que le chien s'impose à l'esprit, pour de telles recherches, en raison de sa taille, qui facilite des investigations de tous ordres (épreuves, prélèvements, examens radiologiques, interventions, etc), de la disposition anatomique de ses divisions bronchiques et de ses lobes pulmonaires, de la structure histologique de son parenchyme qui, pour Delarue et Dérobert, fait du chien «un animal de choix pour les études histologiques expérimentales», de son mode de vie (animal vivant avec l'homme, ayant comme lui des ganglions trachéo-bronchiques anthracosiques). Sachant d'autre part que la silice cristalline libre est capable de provoquer au contact de n'importe quel mésenchyme le nodule silicotique, on ne conçoit pas a priori que le chien doive être considéré comme réfractaire à la production expérimentale de la silicose.

Ces notions ont déterminé notre choix. L'empoussiérage — quoique représentant le seul mode d'introduction rationnel de la silice — soulevant, pour une étude de longue haleine, sur un

lot important d'animaux, des difficultés d'installation, a été abandonné. Nous inspirant de la voie préconisée par Kettle, la voie intratrachéale, qui de nos jours s'avère très pratique et fidèle (car elle permet d'obtenir des lésions pulmonaires en tous points comparables à celles réalisées par l'inhalation), nous avons pensé à introduire le produit directement dans les bronches au moyen d'une sonde passée dans le tube d'un bronchoscope. C'est grâce à cette technique, utilisée maintenant depuis plus de deux ans, que nous avons pu mener à bien les travaux que nous allons exposer.

2) *Technique expérimentale.*

On utilise un bronchoscope, de modèle courant, avec système d'éclairage par un Mac Intosh. La poudre de quartz a des dimensions particulières inférieures à 20 microns. Elle est stérilisée et mise en suspension dans du sérum physiologique isotonique.

On opère de la manière suivante: L'animal, tenu à jeun depuis la veille, est anesthésié au penthotal sodique ou au nembutal par voie veineuse. Lorsque l'anesthésie générale est obtenue (nécessité de l'abolition complète du réflexe tussigène), le bronchoscope est introduit et l'on repère la bifurcation trachéale. Le repérage de l'origine des bronches souches, droites et gauches, permet de diriger l'instrument vers la ou les bronches à injecter. La suspension de quartz, qui doit être ni trop épaisse ni trop liquide (la proportion de 250 mg pour 1 ml nous a paru satisfaisante) est projetée à l'aide d'une seringue de 50 ml à travers une sonde en gomme ou un tube de matière plastique d'environ 5 mm de section intérieure, introduit dans le bronchoscope après repérage de la zone à injecter. On complète l'injection faite assez rapidement par une insufflation légère qui permet de pousser complètement les dernières gouttes de la suspension dans les bronches.

La quantité à injecter est fonction du poids de l'animal. On a pu ainsi administrer en une seule séance 12 ml de la suspension soit 3 g de quartz. Pour certains animaux, on a injecté les deux poumons en une seule séance. En règle, cette pratique s'étant révélée trop traumatisante, on a convenu d'injecter dans une séance soit le poumon gauche soit le poumon droit, tous les 15 jours environ. Pour les chiens dont nous avons disposé, d'un poids variant entre 8 et 15 kg, on a instillé en une séance 1 g à 2 g de quartz, soit une suspension de 4 à 6 ml.

Les suites immédiates de ce traitement se sont montrées satisfaisantes dans l'ensemble. On n'a pas observé de vomissements. Au réveil, l'animal est dyspnéique. Cette dyspnée rétrocede dans les 24 heures. On peut estimer que l'animal est rétabli en un jour après l'intervention.

Jusqu'à présent, 20 chiens ont été traités, 8 sont vivants, 12 sont décédés ou ont été sacrifiés.

Tous les animaux morts ou sacrifiés, ont été autopsiés et leurs organes examinés au point de vue histologique. Pour un certain nombre, on a pu faire le dosage de la silice dans le sang, les urines et les viscères suivants: les deux poumons (et pour chaque poumon les divers lobes), ganglions trachéo-bronchiques, mésentériques et péripancréatiques, rate foie, reins, surrénales, thyroïde, coeur droit et gauche, cerveau, organes génitaux. Concurrentement, a été poursuivie l'étude électrophorétique des protéines sanguines. Des examens radiographiques pratiqués à intervalles ont permis de suivre les progrès de l'affection expérimentale.

On a pu, enfin, pour les animaux les plus longtemps traités, faire une bronchographie et une angiocardiopneumographie.

3) *Syndromes observés.*

Toutes ces investigations ont permis de définir:

1. un syndrome anatomo-pathologique local;
2. un syndrome anatomo-pathologique général;
3. le métabolisme de la silice;
4. un syndrome métabolique général;
5. un syndrome radiologique, comprenant l'exploration des poumons, des bronches et des vaisseaux pulmonaires.

1. Syndrome anatomo-pathologique local.

Nous avons relevé, chez nos animaux, deux types de silicose expérimentale:

– Un type nodulaire caractérisé par des nodules silicotiques classiques à substance fondamentale collagène ou hyaline; ces nodules se développent, comme chez le cobaye, et le rat, à partir de phénomènes d'alvéolite et de septite.

– Un type pseudotumoral caractérisé par des masses diffuses de sclérose infiltrée de cellules inflammatoires; la constitution des nodules et des masses pseudotumorales est précédée d'une phase exsudative d'allure bronchopneumonique.

Il existe, par ailleurs, chez le chien silicotique, des phénomènes de pachypleurite, d'emphysème, d'atélectasie et de bronchite chronique.

2. Syndrome anatomo-pathologique général.

Comme chez le cobaye et le rat, il existe chez le chien un syndrome anatomo-pathologique général, neuro-endocrinien, mésenchymateux et épithélial.

3. Métabolisme de la silice.

Nous étudierons la répartition de la silice dans les tissus du chien normal et du chien silicotique.

A. Répartition dans les tissus normaux.

Nous donnons dans le *tableau XVI* le résultat de nos dosages pratiqués sur 5 chiens non traités pris au hasard et quelques données émanant de King et Isaacs.

TABLEAU XVI.
Teneur en silice des tissus normaux (SiO₂ en mg/kg).

Organes	Chiffres personnels		Isaacs	King
	moyenne	extrêmes	1924	1925
ganglions trachéo-bronchiques	375	137 à 562		
ganglions mésentériques	35	29 à 40		
ganglions péripancréatiques	5	5		
thyroïde	46	26 à 61		
surrénale	47	19 à 97		
pancréas	36	32 à 38	210	
testicule	45	16 à 68		
cerveau	40	19 à 65		
cœur droit	23	12 à 33		
cœur gauche	40	19 à 65	50	
foie	20	5 à 30	50	
rate	30	6 à 52		150
rein	32	7 à 47	170	200
poumon	88	37 à 146	570	350
cartilage	20	20		

Ce tableau montre la prépondérance de la teneur en silice des ganglions trachéo-bronchiques et des poumons, qui assimile le chien à l'homme, car, comme lui, vivant surtout à la ville, il est exposé de la même manière aux poussières et aux fumées. On notera aussi la plus grande teneur en silice du cœur gauche par rapport au cœur droit. Pour les autres organes la composition est à peu près similaire, la thyroïde et les surrénales paraissent toutefois assez riches en silice.

B. Répartition de la silice dans les tissus du chien traité par la silice.

Elle a été étudiée chez deux chiens ayant reçu du quartz par voie intrapéritonéale, et chez cinq autres qui ont été traités par voie bronchique après intubation trachéale.

1. Chiens traités par voie intrapéritonéale. – Ils ont reçu tous les deux du quartz à la dose unique de 5 g/kg soit 40 à 50 g. Le chien 10608 a été sacrifié 9 jours après l'injection. Le deuxième (10209) est décédé 52 jours après (*tableau XVII*).

TABLEAU XVII.

<i>Organes</i>	<i>Chien 10608</i>	<i>Chien 10209</i>
ganglions trachéo-bronchiques	519	126
ganglions mésentériques	121	49
ganglions péripancréatiques	161	81
thyroïde	61	30
surrénale	115	73
pancréas	38	66
cerveau	24	35
cœur droit	78	51
cœur gauche	11	19
foie	36	106
rate	25	55
rein	25	37
poumons	19	42
testicule	17	

Ces deux animaux présentaient macroscopiquement et histologiquement des nodules silicotiques. Pour l'animal 10608 on relève une teneur très élevée en silice dans les ganglions trachéo-bronchiques, mésentériques et péripancréatiques, une augmentation moins marquée, mais sensible des surrénales et du coeur droit. Les autres organes sont peu influencés par l'apport de silice, notamment la rate et le rein.

Chez l'animal 10209 seuls les ganglions abdominaux mésentériques et péripancréatiques contiennent encore des quantités élevées de silice, mais cette augmentation est beaucoup moins nette par rapport à celle constatée chez le chien 10608.

Les ganglions trachéo-bronchiques ont une teneur normale. Par contre, au niveau du foie, de la rate et du rein on trouve des quantités élevées. Le coeur droit reste le siège d'un apport sensiblement élevé de silice. Les autres organes ou tissus ont des teneurs normales.

Ces constatations nous suggèrent les remarques suivantes:

Dans un premier temps (animal sacrifié au bout de 9 jours), l'introduction de silice par voie intrapéritonéale aboutit à une surcharge intense dans tout le système ganglionnaire, qu'il s'agisse des ganglions locaux (mésentériques et péripancréatiques) ou des ganglions à distance (trachéo-bronchiques). La rate apparaît, dans une certaine mesure, en dehors du circuit. On souligne la marquante participation du coeur droit, au niveau duquel les quantités de silice sont normalement élevées. Les surrénales sont à ce stade riches en silice.

Dans un deuxième temps (52 jours), il semble que l'afflux ganglionnaire ait considérablement diminué. L'augmentation de la teneur en silice demeure localisée aux ganglions mésentériques et péripancréatiques. Les viscères abdominaux (foie, rate et rein) se chargent de silice. Le coeur droit, qui collecte toute

la masse sanguine et lymphatique abdominale, demeure intéressé par la fixation de silice.

2. Chiens traités par voie trachéale. — Nous représentons sur le *tableau XVIII* l'ensemble des résultats de nos dosages chez des chiens morts ou sacrifiés après administration intratrachéale de silice.

TABLEAU XVIII.

<i>Organes</i>	10102	10031	10065	10101	10062
ganglions trachéo-bronchiques	1 111	510	490	444	117
ganglions mésentériques . . .	114	10	273	68	31
ganglions péripancréatiques . .			124	82	185
thyroïde	31	33	93	63	36
surrénale	4	86	280	232	17
pancréas	0	78	41	55	22
cerveau	89	30	112	51	43
cœur droit	156	65		124	50
cœur gauche	38	9		59	32
foie	35	40	45	55	24
rate	37	23	41	49	29
rein	12	36	51	38	18
cartilage	73	47	60	133	20
testicule	33	10	59	76	52
poumon droit 1	112	622	93	265	62
poumon droit 2	47	113	124	151	194
poumon droit 3	89	95		151	71
poumon droit 4	89	105	187	225	97
poumon gauche 1			51	113	32
poumon gauche 2			87	143	22
poumon gauche 3			199	407	31

On doit séparer les animaux de ce groupe en deux sous-groupes:

Les chiens 10102, 10031, 10065 et 10101 ont été sacrifiés dans les mêmes délais, soit environ 2 mois après la première séance de traitement, la dernière séance se situant peu avant le sacrifice. Ils ont reçu de 6,5 g à 12 g de quartz, en totalité, dans les deux poumons, en 4 à 5 séances. Les lésions histologiques sont de type nodulaire.

L'animal 10062 qui fait partie d'un deuxième sous-groupe dont les représentants continuent à vivre, a été sacrifié au bout de 5 mois de traitement. Il a reçu 7 g de quartz en 5 séances et la dernière séance se situe 3 mois avant le sacrifice. A l'autopsie, on a découvert des lésions de type nodulaire beaucoup plus disséminées et marquées.

Chez trois animaux, on a procédé à un dosage de la silice dans les différents lobes pulmonaires droits et gauches. On sait que le chien possède 4 lobes à droite et 3 lobes à gauche. On

a convenu, au lieu de les citer par leur nom, de les numéroter en partant du lobe supérieur qui est le n° I. Les constatations auxquelles nous avons abouti peuvent se résumer ainsi:

a) Parmi les animaux du premier groupe (Nos. 10102, 10031, 10065 et 10101) la silice se trouve augmentée, dans l'ensemble, en proportions notables, dans les ganglions trachéo-bronchiques d'abord, mais aussi dans les ganglions abdominaux (péripancréatiques et mésentériques). Des quantités élevées se rencontrent au niveau des poumons, mais selon les lobes. Cela s'explique par la répartition inégale du quartz au moment de l'injection intra-bronchique. Le cœur droit est constamment riche en silice. Une accumulation moins marquée se voit, d'une manière inégale, au niveau des surrénales, du cerveau et du cartilage. Le foie, la rate et le rein contiennent des valeurs sensiblement normales.

b) Chez l'animal 10062, malgré l'intensité des lésions silicotiques, on ne relève, au niveau des ganglions trachéo-bronchiques que des quantités normales de silice. On trouve un chiffre élevé dans les ganglions péripancréatiques. La teneur en silice des ganglions mésentériques est normale. On note la rétention au niveau des lobes II et IV du poumon droit d'une certaine quantité de quartz, qui se révèle peu importante par rapport aux lésions étendues. Le cœur droit apparaît toujours riche en quartz. Les autres chiffres ne s'écartent pas de la normale.

On peut alors synthétiser de la manière suivante nos conclusions: dans les premiers stades du traitement, on relève un apport de silice important au niveau du système ganglionnaire thoracique (ganglions trachéo-bronchiques) et abdominale (ganglions péripancréatiques et mésentériques), une localisation pulmonaire, une accumulation de la silice dans le cœur droit de même qu'une augmentation de la teneur en silice au niveau des surrénales.

Ces résultats se superposent à ceux fragmentaires que nous avons obtenus chez les chiens traités par voie abdominale. Au lieu d'introduction (péritoine et poumons), la silice reste en partie fixée. Le mécanisme d'épuration lymphatique joue un rôle important, la silice se retrouvant dans les ganglions proches ou éloignés. Mais nous devons souligner l'importante participation du cœur droit qui s'est montré constamment riche en silice.

Ni le foie ni les reins n'ont paru être sensiblement influencés par l'introduction massive de silice alors que les surrénales se montrent, dans les premiers stades du traitement, particulièrement actives.

Nous insisterons sur le fait que la rate très vascularisée et riche en tissu réticulo-endothélial ne contient que peu de silice alors qu'elle en retient abondamment chez les animaux traités par de la silice abdominale.

C. Etude de la silicémie.

Nos premiers dosages (thèse de El Feki) avaient abouti à des taux trop élevés de silice dans le sang en raison, sans doute, d'une élimination imparfaite des phosphates.

De nouveaux dosages, au moyen de la méthode indiquée plus haut, ont permis de fixer la valeur normale de la silicémie, chez le chien, à 17 mg par litre.

Chez 7 chiens silicotiques, traités depuis des temps variables, le taux de la silicémie a été une fois de 15,5 mg/l (chien 17), deux fois de 17 mg/l (chiens 2 et 24), une fois de 19 mg/l (chien 22), une fois de 21,5 mg/l (chien 18) et une fois de 25,5 mg/l (chien 23).

On peut donc dire que chez le chien comme chez l'homme silicotique, le taux de la silicémie est assez variable et peut être inférieur ou supérieur à la normale.

Au cours de l'évolution de la silicose, le taux de la silicémie peut d'ailleurs varier et subir une baisse au-dessous de la normale dans les premières semaines. La raison de ce comportement est à trouver.

D. Etude de la siliçurie.

Le taux en silice des urines est très variable chez le chien, les valeurs extrêmes relevées sont de 24 à 40 mg par litre pour une valeur moyenne de 30 mg/litre.

Chez un animal ayant reçu une injection intrapéritonéale de 20 g de quartz, nous avons constaté; la première semaine, une diminution de la siliçurie (17 mg/l). Cette diminution s'est accentuée pendant les dix semaines suivantes, le chiffre le plus bas rencontré étant de 6 mg/litre.

La siliçurie s'est ensuite élevée à 50 et à 60 mg/litre pour se normaliser ensuite.

Il est à noter que le pH urinaire était élevé au moment de l'élévation de la siliçurie tandis que le pH urinaire était abaissé au moment de la diminution de la siliçurie. Un rôle de l'alcalinité dans l'hyperexcrétion de la silice est à envisager dans les recherches futures.

4. Syndrome métabolique général.

Protéinogramme. — D'une manière constante, nous avons relevé une diminution des albumines et une augmentation des gamma-globulines plus ou moins tardive. Lorsque la dose injectée est d'emblée très forte, nous obtenons une augmentation de la fraction alpha-2-globulinique témoignant d'un choc produit chez ces animaux. C'est dans ce cas que l'augmentation des gamma-globulines est tardive. Par contre, lorsque la dose d'attaque est plus faible, l'augmentation des gamma est très précoce. Il convient de signaler en outre un phénomène passager se produisant au cours du traitement qui porte sur la fraction alpha. Les alpha-2 diminuent fortement et semblent même dis-

paraître pendant que les alpha-1 conservent leur valeur normale ou augmentent parallèlement.

Glucidogramme. – Le glucidogramme présente des modifications parallèles à celles du protéinogramme et portant sur les fractions alpha et gamma.

Lipidogramme. – Les modifications des lipoprotéines se manifestent plus tardivement et consistent en une augmentation progressive de la fraction bêta aux dépens de la fraction alpha.

Cholestérolémie et glycémie. – Nous avons observé, chez le chien silicotique, une augmentation du taux du cholestérol sanguin et une diminution de la glycémie.

5. Syndrome radiologique.

Les téléradiographies pulmonaires, pratiquées de face et de profil, ont montré l'apparition d'abord de nodules pulmonaires, observés aux bases, puis de masses tumorales. Les lésions radiologiques sont d'apparition tardive par rapport aux constatations anatomo-pathologiques. On ne peut valablement parler de lésions radiologiques que vers le 5^e ou le 6^e mois de l'expérimentation, alors que le nodule silicotique a été mis, histologiquement, en évidence dès le 1^{er} mois de l'administration intrabronchique de quartz. Les masses tumorales ont été observées vers le 10^e mois, chez des animaux ayant reçu une quantité globale de quartz dépassant 25 g en 12 à 15 séances.

La bronchographie a révélé des images de rétrécissement et d'amputations bronchiques au sein de ces masses.

L'angiocardiopneumographie a montré d'autre part l'insuffisance de circulation artériolaire dans les deux poumons chez les mêmes animaux, et une dilatation de l'artère pulmonaire.

4) Conclusions.

L'introduction de quartz dans les bronches provoque, chez le chien, la production d'une silicose nodulaire ou pseudotumorale.

Cette silicose peut être suivie radiologiquement.

La silicose du chien permet également des études angiopneumographiques et bronchographiques.

Le syndrome anatomo-pathologique général que nous avons décrit chez le cobaye et le rat se retrouve chez le chien.

L'étude du métabolisme de la silice est facilitée chez le chien par les quantités importantes de tissus.

L'étude du syndrome métabolique général est également plus facile chez le chien que chez les petits rongeurs.

3° LA SILICOSE EXPÉRIMENTALE TUMORIFORME.

On utilise, généralement, pour obtenir la silicose péritonéale, chez les rongeurs, des doses peu importantes de silice (50 à 100 mg) qui produisent, au niveau de l'épiploon et du péritoine,

des micronodules silicotiques. Ces micronodules ne se prêtent pas à des études biochimiques car ils s'isolent difficilement et ne fournissent pas un matériel pondéral suffisant.

C'est pourquoi nous avons essayé d'obtenir des nodules silicotiques volumineux en administrant des quantités importantes de silice, au cobaye qui les supporte aisément. La dose retenue est de 4 g kg de poids.

Nous administrons du quartz dont les particules cristallines ont des diamètres inférieurs à 20 microns, en suspension dans de l'eau physiologique.

La silice administrée s'accumule, en majeure partie, contre la paroi abdominale antérieure, au-devant de la masse intestinale, de l'estomac et du foie et en englobant le grand épiploon. Au bout de 24 heures, elle forme une masse blanchâtre, demi solide, facile à détacher des viscères et de la paroi abdominale. Au bout de 8 jours, elle est recouverte d'une membrane rosée et finit, généralement, par se transformer en un placard épais, à contours nets, arrondis ou polylobés. Ce granulome géant peut être détaché par dissection de la paroi abdominale et des viscères et permet, par son volume, des dosages chimiques.

Chez certains animaux, les granulomes se transforment en poches contenant une suspension visqueuse de silice et bordée d'une coque conjonctive. Cette poche peut acquérir un volume considérable.

A côté de ces granulomes géants, on relève des nodules silicotiques aberrants de petite taille, localisés au niveau du mésentère, de la rate, du foie, de l'intestin, du testicule, de la vessie, de l'utérus, du cul-de-sac de Douglas, du petit épiploon et de l'épiploon gastro-splénique.

Nous avons étudié, comparativement, du point de vue histologique, de petits nodules silicotiques et le granulome géant. Il était indispensable également de faire précéder l'étude chimique du granulome d'une étude morphologique approfondie.

Petits nodules silicotiques. – La réaction initiale observée au niveau de l'épiploon, après administration de petites quantités ou de fortes quantités de silice, est une réaction inflammatoire exsudative banale (phase exsudative).

La phase productive débute par l'apparition de cellules réticulo-histiocytaires qui forment soit des nodules ou follicules silicotiques initiaux, autour des petits amas de silice, soit des masses cellulaires histiocytaires pénétrant les foyers massifs de silice.

La méthode au carbonate d'argent de Del Rio Hortega pour la microglie permet de distinguer, parmi les cellules réticulo-histiocytaires du granulome silicotique initial, des cellules non imprégnées correspondant aux cellules réticulaires primitives de beaucoup d'auteurs et non macrophages ainsi que des éléments fortement argentophiles et contenant des cristaux de silice ou en contact étroit avec de la silice. Ces cellules argyrophiles

qui correspondent à des histiocytes actifs ou macrophages sont pourvues de prolongements trapus ou ténus, souvent anastomotiques. Ils forment souvent une masse compacte, argentophile, au centre des follicules silicotiques et sont entourés d'une couronne de cellules non argentophiles.

Ainsi, les histiocytes silicophages, comme d'autres types de phagocytes se chargent de corps réducteurs des sels d'argent. A la méthode de Mac Manus les mêmes cellules sont faiblement ou fortement PAS-positives. Elles sont, en outre, faiblement ou moyennement basophiles orthochromatiques et par exception légèrement métachromatiques.

A côté des histiocytes basophiles, nous avons décrit, antérieurement, la production, dans les follicules silicotiques, d'histiocytes plasmocytoïdes et de plasmocytes vrais ainsi que de mastocytes qui parfois sont adossés à des cristaux de silice.

Certains histiocytes, enfin, sont géants et bi- ou trinuéclés.

Lorsque les nodules silicotiques initiaux ont une grande taille, leur centre est, pendant un certain temps, dépourvu de cellules. Il est formé de cristaux, de débris cellulaires provenant d'histiocytes nécrotiques et d'une substance fondamentale faiblement PAS-positive et faiblement ou fortement métachromatique. Ainsi, la première substance fondamentale apparaissant dans les nodules silicotiques est homogène et de nature mucopolysaccharidique.

Granulomes silicotiques géants. – Dans les granulomes géants, les phénomènes sont comparables avec cette différence que la partie centrale reste plus longtemps inhabitée de cellules histiocytaïres qui l'envahissent progressivement.

Pendant 4 à 6 semaines, l'on voit persister des foyers de cristaux contenant des débris cellulaires et de la substance fondamentale PAS-positive et métachromatique.

Au 2^e mois, les granulomes géants se sont transformés en masses histiocytaïres homogènes donnant l'impression d'histiocytomes (granulomes pseudotumoraux histiocytaïres).

A la méthode de Del Rio Hortega, on voit, dans cette masse, d'épais nodules de cellules fortement argyrophiles séparés par des zones de cellules non argyrophiles.

Aux méthodes d'imprégnation argentique de la réticuline, on relève, à cette époque, un réseau diffus de fibres de réticuline dont les mailles enserrent les histiocytes. A la méthode de Mac Manus Hotchkiss, on relève également, une substance intercellulaire légèrement PAS-positive.

Les fibres collagènes sont rares à la même période évolutive du granulome, de même que les fibroblastes.

Les plasmocytes et mastocytes sont également rares.

En d'autres termes, les granulomes géants obtenus au moyen de l'administration de 4 g/kg de quartz, présentent, au 2^e mois de leur évolution, une constitution homogène et sont constitués

essentiellement d'histiocytes, de fibres de réticuline, de substance fondamentale faiblement PAS-positive et de fibres collagènes rares. Dans les petits nodules silicotiques, au contraire, on observe, au 2^e mois, des fibroblastes et des fibres collagènes abondantes.

Au 3^e mois, les granulomes géants subissent une transformation collagéno-fibroblastique tandis qu'à cette époque, de la substance hyaline fait son apparition dans les petits nodules silicotiques.

Conclusions.

Avec l'administration intrapéritonéale de fortes doses de quartz (4 g/kg) on obtient des granulomes silicotiques géants, faciles à isoler de la paroi abdominale et des viscères auxquels il adhère.

Ces granulomes ou silicomes réalisent une silicose tumorigène, sont formés, au deuxième mois, de masses de cellules réticulo-histiocytaires qui, à l'imprégnation au carbonate d'argent sont, comme dans les nodules silicotiques, de deux types: des cellules réticulaires non argyrophiles et des histiocytes fortement argyrophiles et silicophages.

La substance fondamentale de première formation, dans les nodules silicotiques et dans le granulome géant, est PAS-positive et métachromatique.

Dans le granulome géant, on relève, au deuxième mois, un réseau de réticuline diffus et de rares fibres de collagène alors que dans les micronodules silicotiques, il existe, à cette époque, de nombreuses fibres collagènes et de nombreux fibroblastes.

Les plasmocytes et les mastocytes sont plus rares dans les silicomes géants que dans les micronodules silicotiques.

4^e LE SYNDROME EXPÉRIMENTAL OBTENU AVEC L'ACIDE ORTHOSILICIQUE.

L'étude de ce syndrome mérite une place à part.

On sait, en effet, que suivant une conception défendue par certains auteurs (King et Nagelschmidt, Jaeger, Seifert), les effets sclérosants de la silice sont dus à des forces physiques de surface agissant directement sur la synthèse du collagène et la production d'hyaline.

Un autre groupe de conceptions admet que le facteur actif est représenté par les produits de la solubilisation de la silice. L'acide silicique monomère, l'acide oligomère ou polymère et la silice colloïdale ont été incriminés.

Nous avons administré à des rats et à des cobayes, de l'acide silicique préparé par la méthode d'Alexander (1953) qui consiste à agiter un métasilicate avec une résine échangeuse de cations sous forme acide à la température de 2^e C. La solution obtenue contient 0,50 à 0,60 de SiO₂ et correspond à une solution

0,1 M. Le degré de polymérisation constaté immédiatement après la préparation est de 10 à 18%.

Quatorze rats de 150 à 290 g ont reçu une à deux injections intrapéritonéales par jour de 0,5 ml de solution diluée (0,75 mg/ml) d'acide silicique. Sept sont morts spontanément dans les 17 jours après avoir reçu 4 à 10 injections, 7 sont morts ou ont été sacrifiés 31 à 91 jours après le début du traitement après avoir reçu 19 à 45 injections, 4 rats ont reçu des injections de 0,5 ml d'une solution concentrée à 6 mg/ml d'acide silicique.

Un animal est mort après 3 jours, les 3 autres ont été sacrifiés après 18 à 32 jours.

Vingt-deux cobayes ont été traités par une dose élevée d'acide orthosilicique (88 à 98 mg par kg de poids), 14 animaux sont morts spontanément ou ont été sacrifiés à l'état préagonique trois heures à 5 jours après l'administration de l'acide, 8 animaux ont résisté à l'administration de la dose massive et ont été traités par des injections journalières de 8,3 à 9,1 mg par kg. Ces animaux sont morts ou ont été sacrifiés 7 à 116 jours après le début du traitement et après avoir reçu des doses totales de 81,5 à 126,9 mg. La mort est survenue le lendemain de la dernière injection sauf chez un animal qui a été sacrifié 100 jours après la dernière injection.

Nous avons étudié, chez ces animaux, le syndrome anatomo-pathologique local (péritonéal), le syndrome anatomo-pathologique général, le métabolisme de la silice, et le syndrome métabolique général.

1° *Le syndrome anatomo-pathologique local (péritonéal, épiploïque et mésentérique)* évolue en 5 phases: une phase exsudativo-oedémateuse; une phase exsudativo-nécrotique; une phase granulomateuse; une phase sclérosante; une phase sclérohyaline.

A ce moment, on relève une épiploïte et une mésentérite sclérosante et rétractile et une péritonite adhésive, vélamenteuse et encapsulante. L'hyalinisation que l'on observe dans le tissu de sclérose qui se développe doit être rapprochée de l'hyalinose qui apparaît dans le nodule silicotique provoqué par la silice cristalline.

2° *Le syndrome anatomo-pathologique général comprend:*

a) Un syndrome général mésenchymateux caractérisé notamment par une réticulo-endothéliose diffuse marquée avec production, dans les ganglions lymphatiques et la rate, de follicules réticulo-histiocytaires arrondis analogues à ceux relevés chez les animaux traités par des doses élevées de silice cristalline.

b) Un syndrome viscéral avec hépatite épithélio-conjonctive, néphrite glomérulo-épithéliale et réactions pulmonaires marquées.

c) Un syndrome neuro-endocrinien caractérisé par des réactions neuro-végétatives périphériques et diencéphaliques importantes, de l'atrophie testiculaire, de l'hyperfonctionnement

histophysiologique thyroïdien et de l'hypertrophie cortico-surrénale.

3° *Le métabolisme de la silice évolue en 3 phases:*

Dans la première période, la silice s'accumule dans la rate, le foie et le poumon et n'est pas augmentée dans le rein.

Dans la deuxième période, la silice diminue dans le foie et le poumon, reste élevée dans la rate et augmente dans les reins.

Dans la troisième période, la silice diminue également dans la rate qui devient moins riche en silice que les reins.

4° *Le syndrome métabolique général est variable suivant les doses administrées.*

Chez le rat, les faibles doses déterminent une augmentation forte des alpha-2-globulines et parfois une augmentation des alpha-glucoprotéines et des bêta-lipoprotéines, ainsi qu'une diminution marquée des gamma-globulines qui remontent dans une deuxième phase. Les fortes doses déterminent une augmentation marquée des gamma-globulines et une augmentation des bêta-globulines et des bêta-lipoprotéines.

Chez le cobaye, on note une augmentation nette des gamma-globulines.

Dans leur ensemble, ces manifestations s'apparentent à celles relevées chez les animaux traités par des doses intrapéritonéales élevées de quartz. Cette parenté plaide en faveur de la conception suivant laquelle la silice agit, en grande partie, par l'intermédiaire d'acide silicique monomère ou oligomère.

ADDENDUM.

Le syndrome dû à la silice colloïdale.

Nous avons montré dans le paragraphe précédent que l'acide orthosilicique détermine, en administration répétée, intrapéritonéale, un syndrome local évoluant en cinq phases: 1) une phase exsudativo-oedémateuse; 2) une phase exsudativo-nécrotique; 3) une phase granulomateuse; 4) une phase sclérosante diffuse; 5) une phase sclérohyaline diffuse.

Ce syndrome local s'accompagne d'un important syndrome général mésenchymateux, épithélio-conjonctif, pulmonaire et neuro-endocrinien.

La réticulo-endothéliose hyperplastique avec production de nodules réticulo-histiocytaires dans la rate et les ganglions lymphatiques présente un intérêt particulier.

Ces constatations plaident en faveur de l'hypothèse que la silice agit en partie par l'intermédiaire d'acide silicique monomère ou oligomère mis en solution.

On peut invoquer en faveur de la même hypothèse le fait que nous avons pu noter l'apparition de silice dans tous les viscères où elle ne peut être transportée que sous une forme soluble.

Or, certains auteurs admettent que le processus silicotique est dû à la production d'acide polymère ou de silice colloïdale.

C'est pourquoi nous avons jugé utile d'étudier les lésions pouvant être obtenues par l'administration intrapéritonéale répétée de silice colloïdale.

1. *Préparation.* - Nous avons préparé de la silice colloïdale en précipitant, au moyen d'une solution d'acide chlorhydrique, une solution concentrée de métasilicate de sodium. Le précipité obtenu est isolé et lavé à plusieurs reprises avec de l'eau distillée et ensuite mis en suspension dans l'eau à 25%.

2. *Mode opératoire.* - Six rats de 150 à 250 grammes ont été traités par des injections intrapéritonéales répétées de 0,5 ml ou de 1 ml de la suspension à 25% de silice colloïdale.

3. *Résultats macroscopiques.* - Deux rats (10768 et 10769) sont morts spontanément après avoir reçu deux injections intrapéritonéales de 1 ml de la suspension. La seconde injection avait été pratiquée trois jours après la première et la mort est survenue le lendemain de la seconde injection. Macroscopiquement, on a relevé chez ces animaux une épiploïte hémorragique et la présence de petits dépôts blanchâtres de silice colloïdale. Les viscères étaient congestifs et hémorragiques. La surrénale était également hémorragique.

Le troisième (10772) a été sacrifié 20 jours après le début du traitement. Il avait reçu 5 injections de silice colloïdale à savoir: 2 injections de 1 ml, 2 injections de 0,5 ml et une injection de 1 ml. Il présentait un épaississement épiploïque, de l'hypertrophie surrénalienne et une hypertrophie avec congestion des ganglions mésentériques.

Le quatrième animal (10773) est mort 32 jours après le début du traitement. Il avait reçu 7 injections de suspension de silice colloïdale à savoir: 2 injections de 1 ml, 3 injections de 0,5 ml et 2 injections de 1 ml. Il présentait des nodules réactionnels épiploïques et mésentériques, de l'hypertrophie surrénalienne, un aspect d'hépatite dégénérative, de néphrite à gros rein blanc et d'oedème pulmonaire aigu.

Le cinquième animal (10770) a été sacrifié 110 jours après le début du traitement. Il avait reçu 26 injections de 0,5 ml. Il présentait une péritonite plastique analogue à celle relevée chez les animaux traités par l'acide orthosilicique et des signes d'hépatite et de néphrite.

L'animal 10771 a été sacrifié 124 jours après le début du traitement. Il avait reçu, en 110 jours, 26 injections de 0,5 ml de suspension de silice colloïdale et fut sacrifié 14 jours après la dernière injection. Il présentait de nombreux nodules durs, de taille variable, sur l'épiploon et le mésentère. Les surrénales étaient hypertrophiques de même que les ganglions mésentériques. Il présentait des signes d'hépatite et de néphrite.

Ainsi macroscopiquement, on a relevé chez ces animaux:

- a) Dans une première phase, des phénomènes réactionnels exsudatifs.
- b) Dans une deuxième phase: un processus de péritonite vélamenteuse analogue à celle relevée chez les animaux traités par l'acide orthosilicique; des nodules réactionnels.

4. *Le syndrome anatomo-pathologique local.* - On peut distinguer, comme dans le syndrome local dû à l'acide silicique, plusieurs phases:

- a) Une phase exsudativo-oedémateuse, caractérisée, au niveau de l'épiploon, avec endothélie capillaire, de l'oedème des zones nécrotiques, par une vasodilatation très intense, des foyers hémorragiques et
- b) Une phase exsudativo-infiltrative à polynucléaires caractérisée par une infiltration à polynucléaires très marquée.
- c) Une phase granulomateuse avec deux types d'aspect:
 - Des plages granulomateuses constituées d'histiocytes, de lymphocytes, de plasmocytes, de polynucléaires, de fibroblastes et de capillaires sanguins.

- Des nodules granulomateux présentant la même constitution.

d) Une phase granulomateuse et sclérosante avec également des aspects diffus et nodulaires. Dans les granulomes dus à la silice colloïdale, il se développe de la réticuline et du collagène. A la phase étudiée, de l'hyaline n'a pas été présente.

5. *Le syndrome anatomo-pathologique général.* - Il comprend, comme chez les animaux traités par l'acide silicique, un syndrome mésenchymateux, un syndrome épithélio-conjonctif, un syndrome pulmonaire et un syndrome neuro-endocrinien.

a) Le syndrome mésenchymateux est d'une particulière intensité.

Dans les ganglions lymphatiques, on relève, dans les premiers jours, une clasié diffuse du tissu lymphoïde frappant aussi bien les centres folliculaires que les lymphocytes, une congestion marquée avec oedème et foyers hémorragiques, une distension considérable des sinus lymphatiques contenant des histiocytes nombreux et turgescents et souvent vésiculeux.

Dans la phase ultérieure, il se développe une histiocytose hyperplasique sinusale très marquée ainsi qu'une centofolliculose hypertrophique. Les cellules réticulo-histiocytaires sont très volumineuses et souvent vacuolaires. On note également de la plasmocytose.

Dans la rate, on relève dans les premiers jours, un processus de splénite oedémateuse, nécrosante et hémorragique, et les processus cytoclastiques frappent aussi bien le tissu lymphoïde que la pulpe rouge qui contient, en outre, d'abondants histiocytes turgescents. Dans les phases ultérieures, il se développe une histiocytose hyperplasique diffuse accompagnée de plasmocytose. On relève, en outre, la production des mêmes nodules histiocytaires, notamment dans les corpuscules de Malpighi que chez les animaux traités par le quartz ou l'acide silicique.

b) Le syndrome épithélio-conjonctif se caractérise par une hépatite épithéliale dégénérative diffuse avec présence de foyers de nécrose et une néphrite glomérulo-épithéliale marquée. Le néphron proximal est frappé en même temps que le néphron distal.

c) Le syndrome pulmonaire se caractérise par de l'emphysème des foyers atelectasiques, de la bronchite, de l'alvéolite et de la pneumonie réticulée. Dans les premiers jours, on relève aussi de l'oedème pulmonaire aigu et des foyers hémorragiques.

d) Le syndrome neuro-endocrinien comporte d'intenses réactions neuronales, cytoplasmiques et nucléaires au niveau du plexus solaire et de l'hypothalamus végétatif. Il comporte aussi des réactions cortico-surrénales allant jusqu'au développement de foyers de nécrose et d'hémorragies dans la réticulée. Au niveau des médullo-surrénales, il existe, chez les animaux morts précocément, un état d'épuisement avec cellules claires, souvent pycnotiques et d'aspect déchiqueté caractéristique. Dans les îlots de Langerhans, on note de nombreuses cellules A et B pycnotiques. Dans le complexe hypothalamo-neuro-hypophysaire, le neurosécrétat fait défaut et l'on note un état oedémateux d'épuisement caractéristique. La thyroïde présente un état hyperfonctionnel chez tous les animaux. Au niveau des testicules, il existe une atrophie séminipare, chez les animaux sacrifiés au bout de trois mois. Dans les ovaires, par contre, on relève la production de corps jaunes et de l'hyperthécose.

6. *Le métabolisme de la silice.* - Comme nous l'avons fait chez les animaux traités par du quartz et de l'acide orthosilicique, nous avons déter-

miné, chez les animaux traités par la silice colloïdale, le taux de la silice dans les différents viscères.

Le fait le plus saillant, dans cette recherche, est la teneur énorme en silice du rein, chez ces animaux. On relève également des taux élevés dans le coeur, le foie et le poumon.

Ainsi, la silice colloïdale réalise un syndrome local aboutissant à des granulomes sclérosants, et un syndrome général très marqué avec réticulo-endothéliose avec métabolisation de la silice administrée.

En comparant les résultats obtenus avec l'administration de quartz, d'acide silicique et de silice colloïdale, on arrive aux constatations suivantes:

1) Le quartz, l'acide silicique et la silice colloïdale produisent dans une première phase, des réactions locales exsudatives qui sont d'intensité croissante dans la série quartz-acide silicique-silice colloïdale en ce qui concerne la vasodilatation, l'oedème et la nécrose. Seule la silice colloïdale produit une abondante infiltration à polynucléaires.

2) Les trois produits déterminent aussi des réactions histiocytaires locales, hyperplasiques et de la sclérose.

Ces réactions sont diffuses et nodulaires avec le quartz et la silice colloïdale, elles sont purement diffuses avec l'acide silicique.

3) La sclérose diffuse due à l'acide silicique est hyalinisante comme la sclérose due au quartz.

4) Les trois produits déterminent un syndrome général d'intensité croissante dans la série quartz-acide silicique-silice colloïdale.

5) Les trois produits déterminent une réticulo-endothéliose hyperplasique généralisée de grande intensité.

6) Les trois produits déterminent la production de follicules réticulo-histiocytaires dans la rate et les ganglions lymphatiques.

CHAPITRE 7

Sidéroses expérimentales.

1. TECHNIQUE.

L'historique et la technique ont été exposés dans une monographie antérieure.

Nous avons continué l'étude des animaux soumis à l'empoussiérage ou à l'administration intratrachéale ou intrapéritonéale de poussière de laminoir.

2. SYNDROMES OBSERVÉS.

Nous distinguerons comme pour la silicose expérimentale le syndrome anatomo-pathologique local, le syndrome anatomo-pathologique général, le métabolisme du fer et de la silice, le syndrome métabolique général.

1° *Syndrome anatomo-pathologique local.*

Il intéresse soit le poumon soit l'épiploon et le péritoine.

a) *Syndrome pulmonaire.* — Les réactions pulmonaires ont été très variables suivant l'intensité de l'empoussiéragé.

L'empoussiéragé intensif dépassant largement les conditions industrielles détermine chez le cobaye et le rat, des syndromes de sidérose pulmonaire expérimentale de grand intérêt et qui comportent:

- des réactions exsudatives intraalvéolaires;
- des réactions septales (septose hypertrophique avec histiocytose);
- des réactions exsudatives bronchiques;
- des réactions nodulaires sidérotiques. Nous proposons le terme de nodules sidérotiques pour les désigner. Les nodules ont une constitution granulomateuse et ne sont pas ou ne sont que faiblement sclérosants;
- des réactions lymphoïdes;
- des réactions emphysémateuses et atélectasiques.

L'étude de l'évolution des syndromes obtenus par l'empoussiéragé intensif a montré que lorsque l'on poursuit l'empoussiéragé d'une manière intensive, on peut obtenir la mort des animaux par broncho-pneumonie granulomateuse et syndrome toxique général (intoxication ferrique).

Lorsque l'on arrête l'empoussiéragé avant l'aggravation du syndrome général, les lésions pulmonaires subissent, comme le montre l'étude des animaux sacrifiés à intervalles variables, une régression complète. En d'autres termes, nos recherches montrent que la sidérose pulmonaire expérimentale et par conséquent les nodules sidérotiques sont capables de régression contrairement aux nodules silicotiques. Nous confirmons ainsi, par l'expérimentation, les constatations des radiologues qui ont décrit la régression clinique des sidéroses pulmonaires pures.

La régression est due manifestement au caractère granulomateux et non collagénéisant des nodules sidérotiques, ainsi qu'à l'élimination des poussières ferrugineuses qui peut être aisément suivie par les méthodes histo-chimiques.

Cependant, chez certains animaux, sacrifiés 3 à 9 mois après cessation de l'empoussiéragé, on peut relever des foyers d'épaississement des cloisons interalvéolaires, des phénomènes de bronchite et d'emphysème.

L'empoussiéragé peu intensif détermine des réactions pulmonaires beaucoup moins marquées et rapidement régressives.

L'administration intratrachéale de poussière de laminoir détermine un syndrome exsudatif avec intenses lésions bronchiques parfois nécrosantes, qui peut aboutir à la broncho-pneumonie, mais qui régresse généralement.

En guise de conclusions générales de l'étude des syndromes pulmonaires expérimentaux dus à l'administration par empoussié-
rage ou injection intratrachéale de poussières ferrugineuses de laminoir, disons que l'empoussié-
rage très intensif aboutit à des syndromes broncho-pneumoniques ou à des sidéroses pul-
monaires nodulaires qui régressent lorsque l'empoussié-
rage est arrêté.

L'empoussié-
rage peu intensif entraîne des réactions pulmo-
naires rapidement régressives.

Toutefois, les syndromes obtenus présentent un grand intérêt
pour la compréhension des pneumoconioses en général.

Il faut noter, enfin, que l'on peut distinguer, comme pour
la silicose, mais avec plus de difficulté:

1) Des processus exsudatifs très marqués avec l'empoussié-
rage intensif pouvant aboutir même à la constitution de broncho-
pneumonies. Ces processus consistent en alvéolite catarrhale,
alvéolite oedémateuse, alvéolite diapéditique, vaso-dilatation
avec endothéliite, oedème et infiltrats septaux.

2) Des processus productifs consistant en la formation de
nodules sidérotiques qui présentent une nature granulomateuse
beaucoup plus caractérisée que les nodules silicotiques, en raison
du polymorphisme plus marqué de leurs cellules constitutives.
La sclérose qui se développe dans ces nodules n'est pas évolu-
tive et est capable de régression. Chez certains animaux, il
persiste un épaissement localisé des septa.

3) Des phénomènes accessoires comprenant de la bronchite,
de l'emphysème, de la pneumonie réticulée et des phénomènes
atélectasiques.

Fait intéressant, la bronchite et l'emphysème peuvent persister
chez les animaux ayant subi un empoussié-
rage intensif, même
après la régression des lésions nodulaires sidérotiques.

b) Syndrome local péritonéal. — Comme nous y avons
insisté dans la monographie antérieure, les lésions épiploïques
évoluent en deux phases.

La première est une phase exsudativo-nécrotique. Elle est
caractérisée par des foyers d'oxyde de fer comportant des cellules
nécrotiques et des polynucléaires, ainsi que par une réaction
inflammatoire périfocale avec vasodilatation, endothéliite capil-
laire, infiltration polymorphe (histiocytes, lymphocytes, poly-
nucléaires), «Wucheratrophie» et présence de phagocytes chargés
de pigment ferrique (sidérophages).

La seconde phase est du type productif et se caractérise par
la présence de foyers et de plages de sclérose collagéno-fibro-
blastique, de foyers fibroblastiques à éléments volumineux,
d'histiocytes chargés de pigment ferrique et de néo-capillaires
à endothélium hypertrophique.

Cette réaction productive est donc nettement plus importante
et plus sclérosante que celle observée au niveau du poumon.

Elle rappelle étroitement celle provoquée par d'autres corps étrangers. L'hyalinisation n'a pas été observée.

2° *Syndrome anatomo-pathologique général.*

Les sidéroses pulmonaires expérimentales s'accompagnent, d'après nos recherches, d'un syndrome anatomo-pathologique général de grand intérêt qui comporte trois sous-syndromes.

a) Un syndrome mésenchymateux caractérisé par des réactions intéressant le système réticulo-endothélial, l'appareil mastocytaire et plasmocytaire, les ganglions lymphatiques, le thymus, la rate, la moelle osseuse et l'appareil cardio-vasculaire.

b) Un syndrome épithélial consistant en réactions digestives, hépatiques, rénales et génitales.

c) Un syndrome neuro-endocrinien consistant en réactions neuro-végétatives importantes et en réactions du système endocrinien. Parmi celles-ci, les lésions des îlots de Langerhans doivent être rapprochées de celles obtenues avec le nickel, le cobalt et le chrome.

Nos recherches montrent que l'administration pulmonaire de poussières ferrugineuses sous forme de poussières de laminoir, entraîne un syndrome général de nature toxique intéressant le système neuro-endocrinien d'une part, les tissus mésenchymateux et épithéliaux d'autre part.

3° *Métabolisme du fer et de la silice.*

Nous nous sommes proposés dans cette étude d'établir la répartition du fer et de la silice dans les organes de rats ayant reçu des poudres de laminoir.

A. Techniques utilisées.

a) *Dosage de la silice.* - La méthode utilisée pour le dosage de la silice dans les organes de ces petits animaux est une microméthode qui comprend trois temps.

1) La destruction de la matière organique dans un creuset en platine selon la méthode de King (par l'acide nitrique en présence d'acide borique et de nitrate de calcium).

2) La mise en solution selon les méthodes de King et Isaacs au moyen de soude normale à chaud qui permet de solubiliser entièrement la silice.

3) Le dosage colorimétrique sous forme de bleu de molybdène qui comprend: a) la formation du complexe silico-molybdique au pH optimum de 1,5; b) la destruction des ions gênants (phosphates, fer...) par l'acide tartrique selon Boltz et Mellon; c) puis la réduction à pH 2,7 à 3 selon Kohler au moyen de l'acide 1.2.4. amino-naphtol-sulfonique selon King et Stantial.

b) *Dosage du fer.* - La méthode utilisée pour le dosage du fer dans les tissus est celle décrite par Buickmann et Zondeck (1940) qui consiste à libérer le fer de ses combinaisons au moyen de pyrophosphate tétrasodique, à éliminer les protéines par l'acide trichloroacétique et à doser colorimétrique-

ment le fer après réduction par l'O. phénanthroline à un pH de 6 comparativement à la courbe d'étalonnage établie à partir du sel de Möhr.

La détermination du fer dans les organes de rats normaux nous a donné les valeurs moyennes suivantes exprimées en mg par kilo d'organe frais:

Cerveau	4,3
Coeur	9
Foie	24
Poumon	12
Rate	30
Rein	11

Nous pouvons donc constater que la rate et le foie sont les organes contenant la plus grande quantité de fer alors que le cerveau en contient très peu.

B. Étude chez le rat traité par le fer.

La silice et le fer ont été dosés dans les viscères de 14 animaux traités par empoussiérage journalier ou injection intratrachéale et sacrifiés après 7 à 13 mois.

Métabolisme de la silice. — Le dosage de la silice a été effectué dans les organes de ces animaux et a donné des taux normaux.

Métabolisme du fer. — Chez ces animaux, nous pouvons noter une augmentation constante du fer au niveau du foie (150% d'augmentation puisque la valeur trouvée varie entre 40 et 67 mg/l).

4° Syndrome métabolique général.

Nous avons cherché à mettre en évidence les modifications électrophorétiques des fractions protéiques, lipoprotéiques et glycoprotéiques d'animaux traités par des poussières de lami-noir.

Electrophorèse. — La séparation électrophorétique du sérum de 15 rats normaux nous a donné les valeurs moyennes suivantes:

a) Protéinogramme:

albumines	45 %
alpha-1	13
alpha-2	8,6
bêta	21,4
gamma	12

b) Glucidogramme:

albumines	6 %
alpha-1	50
alpha-2	13
bêta	29
gamma	2

c) Lipidogramme:

albumines - alpha-1	80 %
bêta + gamma	20 %

Les modifications électrophorétiques ont été étudiées chez 16 rats soumis à un empoussiérage journalier pendant 2 à 13 mois.

Les animaux sacrifiés au bout de deux mois présentent une légère élévation des fractions globuliniques.

Au bout de trois mois, le protéinogramme montre une proportion faible d'alpha-globulines et l'augmentation de la fraction gamma.

Les animaux sacrifiés après 4 mois et 9 mois possèdent une protidémie normale ou majorée et des albumines basses.

Le protéinogramme met en évidence une forte augmentation des fractions globuliniques aux dépens des albumines. Chez certains animaux, ce sont les alpha-2- et bêta-globulines qui sont le plus augmentées, chez d'autres les alpha-, gamma- et surtout bêta-globulines.

Parallèlement, les bêta-lipoprotéines sont augmentées à tel point que le lipidogramme est inversé. Le taux de glycoprotéines est élevé.

Après 12 à 13 mois d'empoussiérage, le pourcentage d'albumine est nettement remonté vers une valeur normale. Il persiste chez ces animaux une augmentation des fractions bêta- et gamma-globuliniques. La fraction bêta-lipoprotéique est moins élevée que précédemment.

CHAPITRE 8

Sidéro-silicoses expérimentales.

1. TECHNIQUE.

Nous avons entrepris à cet égard quatre groupes d'expériences:

1. Un premier groupe d'animaux ont été soumis à un empoussiérage par un mélange de quartz et de poussière de laminoir.

2. Un second groupe a reçu une injection intrapéritonéale du même mélange.

3. Un troisième groupe a été empoussiéré avec de la poudre d'ocre d'Apt.

4. Un quatrième groupe a reçu une injection intra-abdominale de poudre d'ocre.

2. LES SYNDROMES OBSERVÉS.

Chez ces animaux, nous avons étudié le syndrome anatomo-pathologique local, la sidéro-silicose ganglionnaire, le syndrome anatomo-pathologique général, le métabolisme du fer de la silice et le syndrome biologique général.

1) Le syndrome anatomo-pathologique local, pulmonaire et péritonéal, présente une phase exsudative et une phase productive nodulaire.

Les lésions exsudativo-nécrotiques sont nettement plus marquées que celles provoquées par la silice ou la poussière de laminoir seules.

La phase nodulaire est caractérisée par la production de nodules péritonéaux qui sont macroscopiquement de trois types: des nodules blancs paraissant du type silicotique pur, des nodules noirs (ou rouges) paraissant du type sidérotique pur, et des nodules gris (ou roses) paraissant du type mixte silico-sidérotique.

Histologiquement, on relève également trois types de nodules: des nodules purement silicotiques; des nodules sidérotiques contenant des grains sidérotiques peu abondants; des nodules sidéro-silicotiques riches en grains sidérotiques.

Les grains sidérotiques sont toujours disposés de manière irrégulière et non pas en couches concentriques comme les grains de charbon dans les nodules anthraco-silicotiques.

Dans les premières phases de leur développement, les nodules sidéro-silicotiques présentent une constitution plus polymorphe et une nécrose centrale plus marquée que les nodules silicotiques purs, et la délimitation des nodules est moins nette.

Au fur et à mesure, que la collagénéisation et l'hyalinisation avancent, la constitution des nodules sidéro-silicotiques se rapproche de celle des nodules silicotiques, à part la pigmentation.

La sidéro-silicose ganglionnaire présente un grand intérêt. En effet, suivant nos constatations, les lésions de sclérose et d'hyalinisation précèdent, dans les ganglions trachéo-bronchiques, la sclérose et l'hyalinose qui se développent dans les nodules sidéro-silicotiques pulmonaires. Par ailleurs, avec les doses observées, la sidéro-silicose ganglionnaire est du type diffus et envahit rapidement, dès le 2^e mois, la totalité du tissu ganglionnaire cortical et médullaire.

2) Le syndrome anatomo-pathologique général est plus sévère que celui observé dans la silicose expérimentale pure et la sidérose pure.

Le syndrome mésenchymateux comprend une réticulo-endothéliose diffuse avec formation de plages histiocytaires parfois étendues, dans les ganglions lymphatiques et la rate et de follicules histiocytaires arrondis dans le cortex ganglionnaire, les corpuscules de Malpighi et le foie. On note aussi une histiocytose à histiocytes activés marquée, de la plasmocytose et de la mastocytose.

Le syndrome épithélial se distingue par une hépatite parenchymateuse diffuse ou nécrosante insulaire et une néphrite glomérulo-épithéliomateuse. Au niveau du foie, le processus réactionnel est précocément cirrhogène.

On relève aussi un syndrome neuro-endocrinien avec réactions hypothalamo-hypophysaires, thyroïdiennes, surrénales et insulaires pancréatiques.

3) En ce qui concerne le métabolisme du fer et de la silice, on relève un stockage simultané des deux corps dans le foie, la rate et le rein.

4) Le syndrome métabolique général se caractérise par une augmentation simultanée des alpha-, bêta- et gamma-globulines, c'est-à-dire une association des modifications relevées dans la silicose expérimentale et la sidérose expérimentale.

3. CONCLUSIONS.

a) Le syndrome local qui se développe dans les sidéro-silicoses expérimentales présente des caractères distinctifs dans la phase exsudative, dans la phase folliculaire initiale, dans la phase nodulaire collagénique et hyalinique. Cependant, dans cette dernière, les caractères silicotiques sont devenus dominants.

b) Un syndrome anatomo-pathologique générale sévère caractérise les sidéro-silicoses expérimentales. La réticulo-endothéliose sidéro-silicotique et les phénomènes d'hépatonéphrite et neuro-endocriniens sont marqués.

c) Le syndrome métabolique sidéro-silicotique se distingue par une accumulation de silicium et de fer dans le foie, la rate et le rein.

d) Le syndrome biochimique général se caractérise par une élévation simultanée des alpha-, bêta- et gamma-globulines.

CHAPITRE 9

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

Pour la compréhension générale du mécanisme des pneumoconioses, il nous a paru nécessaire de faire une étude comparative des réactions locales et générales obtenues par l'administration de silice et de poussières ferrugineuses, sous forme de poussière de laminoir.

1) *Syndrome anatomo-pathologique local.*

a) Au niveau du poumon, la poussière de laminoir en administration intensive, détermine, comme la silice, tout d'abord une réaction exsudative puis une réaction nodulaire. Au niveau des bronches, les poussières de laminoir en quantité suffisante produisent des nécroses qui font défaut chez les animaux traités par la silice.

Les nodules sidérotiques présentent une constitution polymorphe tandis que les nodules *silicotiques initiaux* présentent une constitution essentiellement histiocytaire. Le nodule sidérotique mérite l'appellation de granulome beaucoup plus que le nodule silicotique.

Il est intéressant de noter que l'histogénèse du follicule sidérotique est identique à celle du follicule silicotique. A la genèse des deux types de follicules concourent à la fois les cellules alvéolaires exsudées et les septa (histogénèse septo-alvéolaire).

L'évolution du nodule sidérotique se distingue essentiellement de celle du nodule silicotique, car le premier, faiblement sclérogène, est capable de régression par mobilisation et métabolisation des poussières de fer.

Quant au nodule sidéro-silicotique, il présente une constitution plus polymorphe que le nodule silicotique et un centre nécrotique plus durable.

Les lésions exsudatives dues aux mélanges de fer et de silice sont particulièrement marquées.

b) Au niveau du péritoine, les deux types de poussières produisent dans une première phase, des phénomènes exsudatifs qui dans le cas des poussières de fer ou des poussières mixtes, s'accompagnent d'une nécrose marquée.

Dans une deuxième phase, des nodules se produisent dans les deux cas (nodules silicotiques et nodules sidérotiques) qui présentent au début une constitution purement cellulaire, c'est-à-dire purement histiocytaire dans la silicose péritonéale et granulomateuse polymorphe dans le cas de la sidérose ou de la sidéro-silicose.

Tandis que les nodules silicotiques se délimitent et subissent la réticulinisation, la collagénisation et l'hyalinisation, les nodules sidérotiques s'étendent, s'agminent et se réunissent par une sclérose collagéno-fibroblastique diffuse sans hyalinisation.

Quoi qu'il en soit, il est intéressant de noter que la sidérose péritonéale est sclérosante contrairement à la sidérose pulmonaire. Dans les plages de sclérose péritonéale sidérotique, on note la persistance de granulations ferriques qui semblent s'éliminer plus difficilement que dans le poumon.

Quant aux ganglions, relevons:

a) La sidérose ganglionnaire qui se caractérise par des réactions lymphoïdes et réticulo-histiocytaires avec surcharge sans tendance sclérosante;

b) La silicose ganglionnaire qui présente soit une forme nodulaire soit une forme diffuse scléro-hyalinisante;

c) La sidéro-silicose ganglionnaire qui se caractérise par une scléro-hyalinose diffuse très précoce survenant avant l'hyalinisation des nodules sidéro-silicotiques pulmonaires.

2) *Syndrome anatomo-pathologique général.*

L'administration de poussières de laminoir (purement ferrugineuses), de silice cristalline, d'acide orthosilicique, de silice colloïdale et de poussières mixtes détermine un syndrome anatomo-pathologique général comportant à la fois des réactions mésenchymateuses et des réactions épithéliales et des réactions neuro-endocriniennes.

A. Syndrome mésenchymateux. – Dans tous ces syndromes d'origine coniotique, il existe une réticulo-endothéliose diffuse intense dans le foie, la rate et les ganglions lymphatiques.

Cependant, l'évolution de la réticulo-endothéliose expérimentale d'origine silicotique se distingue nettement de la réticulo-endothéliose d'origine ferrugineuse.

Lorsque l'on a pratiqué une seule administration intrapéritonéale de silice, on voit se produire des zones histiocytaires diffuses ou des foyers histiocytaires durables dans les ganglions lymphatiques, la rate et le foie.

De tels nodules ne se forment pas dans la sidérose expérimentale par l'injection unique de poussière ferrugineuse. Chez les animaux soumis à l'empoussiérage répété, la réticulo-endothéliose sidérotique donne lieu à la formation de plages histiocytaires diffuses, mais l'on ne voit pas se produire des nodules sidérotiques dans les ganglions lymphatiques et la réticulo-endothéliose régresse avec la pigmentation.

Il est à noter que l'acide orthosilicique détermine des nodules histiocytaires, au même titre que le quartz.

La réticulo-endothéliose hyperplasique est particulièrement marquée dans les sidéro-silicoses expérimentales.

Dans les trois cas, aussi, on relève de la plasmocytose ganglionnaire et splénique, ainsi que de la mastocytose. La plasmocytose est particulièrement marquée dans la sidéro-silicose.

B. Syndrome épithélial. – Des réactions épithélio-conjonctives, notamment hépatiques et rénales, s'observent chez les animaux traités par la silice en quantité suffisante, l'acide orthosilicique, la silice colloïdale, les oxydes de fer et les mélanges de silice et d'oxydes de fer. Ces réactions sont particulièrement intenses chez les animaux traités par l'acide orthosilicique, la silice colloïdale et l'ocre.

C. Syndrome pulmonaire général dans les conioses péritonéales. – Des réactions pulmonaires s'observent chez tous les animaux traités par l'administration péritonéale de quartz, d'acide orthosilicique, de silice colloïdale, de fer et de mélanges de fer et de quartz. Ces réactions consistent en pneumonie réticulée, emphysème, foyers d'atélectasie, bronchite exsudative et phénomènes d'alvéolite.

D. Syndrome neuro-endocrinien. – Tous ces produits provoquent, également, un syndrome neuro-endocrinien particulièrement marqué avec l'acide orthosilicique, la silice colloïdale et l'ocre. Le fer et l'ocre déterminent, en outre, des réactions marquées au niveau des îlots de Langerhans.

Quoi qu'il en soit, la silice et les oxydes de fer provoquent, suivant nos recherches, un syndrome anatomo-pathologique général, mésoenchymateux, épithélial et neuro-endocrinien.

Le syndrome général silicotique et le syndrome général sidérotique présentent quelques traits distinctifs.

Ils montrent que la silice présente, comme les oxydes de fer, les propriétés d'un toxique général qui s'ajoutent à celles d'un corps étranger.

3) *Métabolisme de la silice et du fer.*

Nos recherches montrent que le dépôt de silice cristalline comme celui de poussières ferrugineuses, s'accompagne de l'apparition de silice et de fer dans les viscères. En d'autres termes, il existe dans la silicose, un métabolisme général de la silice comme il existe dans la sidérose, un métabolisme général du fer.

La silice trouvée dans les divers viscères et le sang ne peut être que sous une forme soluble.

4) *Syndrome métabolique général.*

L'étude du protéinogramme, du glucidogramme et du lipidogramme montre qu'il existe des modifications électrophorétiques distinctes dans la silicose, la sidérose et la sidéro-silicose.

Dans la silicose, le caractère le plus saillant est l'augmentation des gamma-globulines tandis que dans la sidérose, l'augmentation porte sur les alpha-2- et les bêta-globulines. Dans la sidéro-silicose, on note une élévation simultanée des alpha-2-, des bêta- et des gamma-globulines.

Comme conclusion générale de l'étude comparative des silicoses expérimentales et des sidéroses expérimentales, disons que nos recherches montrent l'intérêt qu'il convient d'attacher à cette étude comparative d'autant plus nécessaire que dans beaucoup de pneumoconioses, les poussières inhalées sont du type mixte. Nous pouvons conclure, de nos recherches, que les poussières de fer, comme les poussières de charbon exercent une action stimulatrice sur la production de la sclérose pneumoconiotique.

CONCLUSIONS DE LA II^e PARTIE

1^o Dans les syndromes expérimentaux que nous avons obtenus avec la silice cristalline, l'acide silicique et la silice colloïdale, il existe constamment, outre un syndrome local, un syndrome anatomo-pathologique général neuro-endocrinien, mésoenchymateux et viscéral.

2^o Le syndrome mésoenchymateux général obtenu avec les trois produits se caractérise par une réticulo-endothéliose généralisée avec production de nodules réactionnels réticulo-histiocytaires.

3^o Le syndrome local dû à la silice cristalline comporte trois types de lésions: des processus exsudatifs, des processus nécrotiques et des processus productifs.

4^o Il existe un métabolisme de la silice chez les animaux traités par la silice cristalline comme chez ceux traités par l'acide silicique et la silice colloïdale, avec augmentation du taux de silice dans tous les viscères; le transport de la silice ne peut être expliqué uniquement par la migration de leucocytes macrophages. Il faut admettre la libération d'acide silicique à partir du foyer d'injection de silice cristalline.

5^o Nous avons obtenu pour la première fois, chez le chien, une silicose pulmonaire évolutive qui peut être étudiée du point de vue clinique et par les épreuves respiratoires, du point de vue radiologique, bronchographique, angiopneumographique, biochimique et anatomo-pathologique.

6^o Le syndrome biochimique général, électrophorétique, qui existe chez les animaux silicotiques est variable suivant les espèces étudiées (chien, cobaye, rat).

7^o Les réactions pulmonaires locales dues à l'introduction pulmonaire de poussières de laminoir sont variables suivant l'intensité de l'empoussiérage; avec les fortes doses on provoque des réactions pulmonaires importantes avec production de nodules sidérotiques. Cette sidérose pulmonaire est susceptible de régression spontanée, alors que la silicose pulmonaire se traduit par des réactions de sclérose.

8^o Dans la sidérose expérimentale, il existe un syndrome anatomo-pathologique et biochimique général témoignant de la toxicité des oxydes de fer.

9^o Les oxydes de fer intensifient la capacité pathogène de la silice.

10^o L'histogénèse des nodules sidérotiques et des nodules silicotiques est semblable. Ces nodules se produisent par des mécanismes septoalvéolaires.

11^o Chez les animaux recevant des doses suffisantes de silice, nous avons relevé des lésions silicotiques à distance (silicose ganglionnaire, splénique et hépatique).



SIEMENS

L'ÉLECTRICITÉ

Médicale

À L'AIDE DES APPAREILS, ACCESSOIRES
ET TUBES DE LA PLUS IMPORTANTE
USINE ALLEMANDE

INSTALLATIONS
DE RAYONS X

INSTALLATIONS ELECTRO-MÉDICALES
ET ÉLECTRO-DENTAIRES.



Association hautement purifiée d'enzymes fibrinolytiques et
protéolytiques

VARIDASE*

Streptokinase - Streptodornase LEDERLE

3 Représentations:

- Traitement des lésions mineures ou majeures dues au
traumatisme ou à l'infection:

VARIDASE-buccale: flacon de 12 comprimés,

VARIDASE-I.M.: flacon de 25.000 U.

- Liquéfaction des caillots sanguins et des agglomérats
fibrineux et purulents:

VARIDASE: flacon de 125.000 U.

pour injections in situ, irrigations et pansements.

LEDERLE BELGE S. A. Place de Luxembourg - BRUXELLES-4
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.

Neuroplégique

LARGACTIL

CHLORHYDRATE de CHLORO-3 (DIMETHYLAMINO-3' PROPYL)-10 PHÉNOTHIAZINE
(Chlorpromazine)

CHIRURGIE

PRÉPARATION A L'ANESTHÉSIE
ANESTHÉSIE POTENTIALISÉE
PRÉVENTION ET TRAITEMENT DU CHOC
TRAUMATIQUE OU POST-OPÉATOIRE
HYPERTHERMIE POST-OPÉATOIRE
HIBERNATION ARTIFICIELLE
HYPOTENSION CONTRÔLÉE
PRÉVENTION ET TRAITEMENT DES
VOMISSEMENTS POST-ANESTHÉSQUES

4560 R.P.

Remboursé par
le F.N.A.M.I. (LISTE A.)

AMPOULES de 5 ml dosées à 25 mg
pour injections intramusculaires
profondes (boîtes de 10)

AMPOULES de 2 ml dosées à 50 mg
pour perfusions intraveineuses
(boîtes de 5)

COMPRIMÉS dosés à 25 mg
(flacons de 50)

SUPPOSITOIRES dosés à 100 mg de base
(boîtes de 5)

SUPPOSITOIRES dosés à 25 mg de base
(boîtes de 5)

GOUTTES une goutte = 1 mg
(flacons de 10ml)



DOCUMENTATION ET ECHANTILLONS SUR DEMANDE

LES LIVRES ET LES REVUES

KURZGEFASSTES LEHRBUCH DER ORTHOPADISCHEN KRANKHEITEN, par *Peter Pitzen*, München und Berlin, 1959, Urban und Schwarzenberg, 296 pages (Ganzleinen DM 27,60).

Sept éditions en 23 années prouvent à l'évidence la continuité du succès de ce livre. La faveur que les étudiants en médecine de langue allemande lui accordent depuis longtemps, est pleinement justifiée. Sans dissertations inutiles et sans verbiage encombrant, l'auteur a su condenser en un texte clair et précis ce que l'étudiant et le praticien général doivent connaître et savoir faire en orthopédie.

La première partie de l'ouvrage est consacrée aux questions d'ordre général: maladies congénitales, maladies chroniques inflammatoires des os et des articulations, maladies dégénératives, affections des nerfs périphériques, des muscles etc. . . .

Dans la seconde partie l'auteur envisage la pathologie des différents segments du corps.

La troisième partie traite des affections post-traumatiques (troubles circulatoires et vasomoteurs; désordres musculaires, tendineux, articulaires et nerveux; retards de consolidation, consolidations vicieuses et pseudarthroses).

Enfin, un court chapitre rappelle l'apport de l'orthopédie dans le traitement des maladies du système nerveux central.

L'auteur s'adresse à l'étudiant et au praticien. L'importance relative des divers chapitres est donc très inégale. Il en résulte que les problèmes «de tous les jours» bénéficient d'un long développement aux dépens d'autres, plus rares, plus intéressants peut-être, mais qui de toute évidence relèvent exclusivement du spécialiste.

Toujours dans le même esprit le diagnostic clinique précoce et le traitement préventif prennent le pas sur les considérations pathogéniques et les finesses des investigations diagnostiques spécialisées. Citons à titre d'exemples les remarquables pages consacrées aux déviations du rachis, aux déformations du pied, à l'arthrose des grandes et petites articulations. Faut-il ajouter que les techniques chirurgicales n'y trouvent pas place?

Étudiants et praticiens liront ce volume avec le plus grand profit; il a été écrit pour eux. Internistes, pédiatres et neurologues, pour autant qu'ils daignent s'intéresser aux problèmes «mécaniques» de certains de leurs malades, y trouveront des conseils utiles et judicieux.

F. Daro

* * *

PSORIASIS. *Annals of the New York Academy of Sciences*. Vol. 73, art. 5, p. 911 - 1037, 1958.

Le psoriasis est une affection qui n'a pas cessé d'intéresser - et d'intriguer - l'omnipraticien, le dermatologue, le spécialiste de médecine interne. Il est resté le «grand mystère dermatologique». C'est grâce à son aspect clinique que la maladie se maintient dans la nosographie en tant qu'entité.

La monographie de la *New York Academy of Sciences* fait le tour de la question dans un petit volume qui est un modèle du genre. Clinique, recherche fondamentale, état actuel de la thérapeutique, rien n'est négligé.

L'article de *G. W. Hambrick, Jr.* (p. 913) sur l'aspect clinique, commence très classiquement par un rappel historique, et nous apprenons qu'on doit la première description du psoriasis à Celse (né en l'an 25 avant J.-C.). Pendant longtemps il fut d'ailleurs confondu avec la lèpre. Il est relativement

angor
asthme, coqueluche
coliques néphrétiques

NOKHEL

et
son association
spasmolytique
et anti-algique
NOKHEL
PAPAVERINE
PHENOBARBITAL
en
dragées glutinisées
et suppositoires

PREMIER DÉRIVÉ HYDROSOLUBLE DE LA KHELLINE
TOLÉRANCE · ACTIVITÉ

comprimés 5 cg

ampoules 5 cg

suppositoires 10 cg

Laboratoires HOUDÉ, 9, rue Dieu, PARIS

CONCESSIONNAIRES POUR LA BELGIQUE : **Gabriel DELFORGE et C^o**
158, Chaussée de Haecht. **BRUXELLES III - TÉLÉPHONE : 15.49.40**

fréquent, puisqu'il entre pour 6 pour cent dans la composition des listes de nouveaux cas dermatologiques vus dans les hôpitaux et les cliniques.

«Le psoriasis peut être défini comme une maladie chronique, récidivante et inflammatoire de la peau...» Suit une description précise des lésions cutanées, de leurs variétés, de leur distribution, de leur évolution. L'atteinte des ongles peut être la seule manifestation clinique (petites dépressions ponctiformes, ou encore épaississement opaque, jaune, friable de la portion distale.) L'éruption peut commencer sans raison apparente, ou être précipitée par une maladie générale, un accident, un problème affectif. Parfois l'épisode aigu commence par un prurit isolé. Une des caractéristiques du psoriasis est sa tendance à la récurrence. Rarement un malade n'a qu'une seule attaque pendant toute sa vie. Le pronostic qui serait favorable d'une manière générale, est assombri par la menace d'une polyarthrite (dans 6 pour cent des cas) parfois très grave.

E. B. Helwig (p. 924) a fait l'histologie de 500 spécimens de lésions psoriasiques. Voici ses conclusions: il est généralement admis que le diagnostic de psoriasis peut être fait assez facilement grâce à une certaine combinaison de lésions histologiques. En effet, sur la plupart des coupes étudiées le diagnostic fut établi assez facilement. Cependant, il y eut un nombre substantiel de lésions pour lesquelles un diagnostic histologique certain ne put être affirmé. D'autres auteurs ont déjà émis l'opinion qu'un diagnostic ferme de psoriasis doit nécessairement tenir compte du tableau clinique.

Le matériel histologique étudié ne permet pas de décider si le primum movens de la maladie est dans le derme ou dans l'épiderme. Cependant, dans les lésions les plus précoces, les capillaires étaient atteints, et il semble tout à fait possible que les modifications épidermiques soient secondaires. En outre, dans beaucoup de lésions, l'oedème péricapillaire est hors de proportion avec l'infiltrat cellulaire inflammatoire, et représente probablement le résultat d'une réaction inconnue. A d'autres stades, des leucocytes polynucléaires envahissent le bulbe papillaire et migrent à la surface de l'épiderme où ils se collectent sous forme de micro-abcès. Il doit y avoir un **facteur de leukotaxie à cet endroit, mais on ne saurait dire s'il s'agit d'un produit métabolique de l'épiderme, d'un facteur humoral provenant des anses capillaires, ou même d'une modification du potentiel électrique.**

L'histochimie du psoriasis fait l'objet d'un article fouillé de *O. Braun-Falco* (p. 936). Il part des prémisses histologiques qui sont une acanthose et un parakératose marquées avec formation, dans l'épiderme, d'abcès de Munro et présence, dans le derme, d'un processus inflammatoire surtout marqué dans la portion papillaire.

L'étude s'intéresse à la localisation histochimique, dans l'épiderme psoriasique, de substances anorganiques, des hydrates de carbone, des mycopolysaccharides, des lipides, du radical sulfhydryle lié à des protides, des disulfides et des enzymes. Dans la corium, les modifications histochimiques des capillaires, de la substance fondamentale et des glandes sudoripares sont décrites. Une attention spéciale est donnée à l'histochimie de la parakératose. Des comparaisons avec la peau normale révèlent des analogies étendues entre la couche cornée parakératosique psoriasique et la barrière, c'est-à-dire la couche transitionnelle sous-cornéale de la peau normale. Les deux structures sont caractérisées par un taux considérablement augmenté des phospholipides, des acides gras non saturés et des lipides, des acides aminés ou des polypeptides à courte chaîne, des radicaux SH-liés à des protéines, et en outre, par une activité accrue d'enzymes hydrolytiques (estérases non spécifiques, lipases, phosphatase acide et bêta-glucuronidase). Les enzymes glyco-



2 antibiotiques à large spectre

tétracycline + chloramphénicol
+ complexe B
+ vitamine C + vitamine K

AMBRASYNTH Lepetit

capsules vitaminées
suspension vitaminée orale
injectable intramusculaire

- dans les infections mixtes
- dans tous les cas nécessitant une posologie élevée
- dans les traitements prolongés

Lepetit S. p. A. - Milan (Italie)



Représentant pour le Grand-Duché de Luxembourg
PROPHAC, 125, rue A. Fischer, Luxembourg

2 483318

lytiques et ceux qui participent au cycle de l'acide citrique sont nombreux dans l'épiderme acantotique; leur activité cesse quand commence la kératinisation. Les couches cornées parakératosiques contiennent des quantités importantes d'hydrates de carbone PAS-positifs et résistants aux diastases, qui ne purent pas être plus étroitement caractérisés chimiquement, et aussi des substances fortement basophiles qui se comportent comme des mucopolysaccharides acides par rapport à la réaction de Hale-PAS. Ces substances sont peut-être apparentées au matériel intercellulaire épidermique qui réagit de façon analogue.

Les constatations dans la couche cornée parakératosique indiquent que d'un point de vue histochimique et histoenzymatique cette zone correspond à une large couche transitionnelle de la peau normale; les modifications sont probablement dues à une kératinisation accélérée.

Le derme psoriasique se distingue par des altérations de la membrane basale et des capillaires fortement dilatés dans le stratum papillaire. Les modifications de la substance fondamentale, avec libération de mucopolysaccharides acides, sont le plus prononcées dans les zones envahies par les combinaisons normales entre protéines et mucopolysaccharides acides.

Bon nombre de ces constatations histochimiques dans l'épiderme et dans le derme ne sont pas spécifiques du psoriasis.

Des extraits de squames psoriasiques ont été soumis à l'électrophorèse sur papier par *D. A. Roe* (p. 977). Trois protéines sont présentes dans les squames: protéine fibreuse, glycoprotéine et nucléo-protéine. L'auteur formule des hypothèses pathogéniques: lors du processus de kératinisation la glycoprotéine disparaît et elle ne peut plus être mise en évidence dans la couche cornée. Dans le psoriasis, la présence de la glycoprotéine intercellulaire dans les squames parakératosiques pourrait par elle-même inhiber la maturation de la kératine. La raison de la persistance de la glycoprotéine n'est pas connue. Elle pourrait représenter une régression à un type plus primitif de la différenciation épidermique telle qu'on la trouve chez les invertébrés primitifs, ou encore, plus probablement, une défaillance d'un système enzymatique responsable de l'hydrolyse normale de la glycoprotéine.

En fin de compte, ces recherches ont des chances de nous faire mieux comprendre le rapport entre le psoriasis et la polyarthrite qui souvent l'accompagne. La comparaison des glycoprotéines dans les liquides synoviaux et dans les squames pourrait fournir une base biochimique aux relations unissant ces deux manifestations d'une même maladie.

P. Fleisch et *E. C. Jackson Esoda* (p. 989) étudient la chimie des squames psoriasiques, en se servant d'extraits aqueux. Ils trouvent constamment les anomalies chimiques caractéristiques suivantes: 1) diminution de l'azote provenant des acides animés libres sans modification qualitative des acides animés; 2) augmentation considérable des protéines solubles; 3) augmentation des radicaux sulfhydryles qui se trouvent tous dans la fraction protéique soluble; 4) valeur plus élevée pour le pentose total; 5) augmentation du taux des substances réductrices, surtout sous forme de pentose.

Aucune de ces altérations n'est spécifique du psoriasis. Cependant, leur combinaison est suffisamment typique pour nous permettre de rejeter le diagnostic de psoriasis lorsqu'elles manquent.

Le problème de la pathogénie retient l'attention de *A. L. Lorincz* (p. 1000). Par la voie de la spéculation en partant des faits, il formule lapidairement que le processus psoriasique peut être considéré comme «fondamentalement assimilable à une accélération pathologique de l'épidermopoïèse». Le terme d'épidermopoïèse est forgé par analogie avec celui

NOUVELLE
THÉRAPEUTIQUE
SPÉCIFIQUE

des
mycoses
internes
disséminées

FUNGIZONE®

AD

PERFUSIONEM

AMPHOTÉRICINE B

SQUIBB

Le seul antibiotique antifongique qui
s'est révélé cliniquement actif dans
nombre d'infections mycosiques pro-
fondes.

d'érythropoïèse, pour exprimer le processus physiologique et continu de prolifération, de maturation et de mort fonctionnelle spécialisée des cellules épidermiques en voie de kératinisation.

La question cruciale de l'étiologie de cette régénérescence épidermique pathologiquement rapide reste sans réponse. On ne peut même pas affirmer avec certitude que le psoriasis est une entité étiologique, car il est concevable qu'il représente seulement un mode de réaction à toute une série d'aggressions, et que ce mode de réaction est conditionné par une anomalie constitutionnelle, idée que vient appuyer la prédisposition héréditaire bien connue à cette affection. L'existence de syphilides et de réaction eczémateuse psoriasiforme à des agents divers, pourrait aussi être un argument en faveur de cette conception d'un mode de réaction spécial à des causes éventuellement multiples.

Les théories étiologiques générales en vogue attribuent la maladie psoriasique: 1) à une altération métabolique inhérente ou constitutionnelle, générale ou cutanée seulement; 2) à un agent viral auquel certains individus seulement réagissent; 3) à une réaction allergique ou autoimmunologique causée par des anticorps antiépidermiques.

L'auteur conclut que beaucoup d'objections s'opposent à la théorie métabolique, et que les théories infectieuses et allergiques sont les plus séduisantes.

Dernière contribution, enfin, au problème pathogénique, celle de *S. Rothberg* (p. 1004) qui a trouvé que le contenu en arginase des squames psoriasiques était beaucoup plus élevé que celui du stratum corneum et de l'épiderme normaux. A présent on n'est pas entièrement renseigné sur la vraie signification de l'arginase dans les tissus épidermiques normaux et pathologiques. D'autres travaux sont nécessaires afin de prouver le rôle de l'enzyme dans le processus de la kératinisation normale, avant qu'une interprétation définitive de son rôle dans la kératinisation pathologique puisse être tentée.

Le sujet de l'arthrite dans le psoriasis est traité par *A. J. Bollet* et *R. E. Turner* (p. 1013). Elle ressemble beaucoup à première vue à la polyarthrite chronique évolutive (rhumatoïd arthritis). Il existe cependant par rapport à cette dernière des différences assez frappantes: localisation prédominante des lésions (articulations interphalangiennes distales), absence de nodules sous-cutanés, négativité des tests recherchant le facteur agglutinant si fréquemment trouvé dans l'arthrite rhumatoïde. Le poids de ces arguments pèse fortement dans la balance en faveur d'une classification de l'arthrite psoriasique en tant qu'entité séparée.

La monographie continue par un article de thérapeutique, de *M. H. Samitz* (p. 1020). Il n'existe pas de mesures prophylactiques contre le psoriasis. L'étiologie en est inconnue et tous les traitements sont empiriques. Des facteurs endocriniens, infectieux, métaboliques et neurogènes ont été incriminés, mais aucune preuve scientifique n'existe qui confirmerait l'efficacité du traitement hormonal, des substances lipotropes, des régimes sans graisse et pauvres en cholestérol, des vitamines, des agents antiinfectieux (antibiotiques, sulfamides, vaccins), des drogues tranquillisantes. La cortisone et la plupart de ses dérivés modernes sont sans effet, sauf la triamcinolone, mais elle a peu de mérites comme traitement habituel du psoriasis. Ce composé promet en ce qui concerne les malades atteints de lésions cutanées ou de lésions articulaires suffisamment graves pour justifier les risques calculés de cette thérapeutique. Il est d'ailleurs extrêmement difficile de se faire une opinion valable sur les différentes façons de traiter le psoriasis, car il

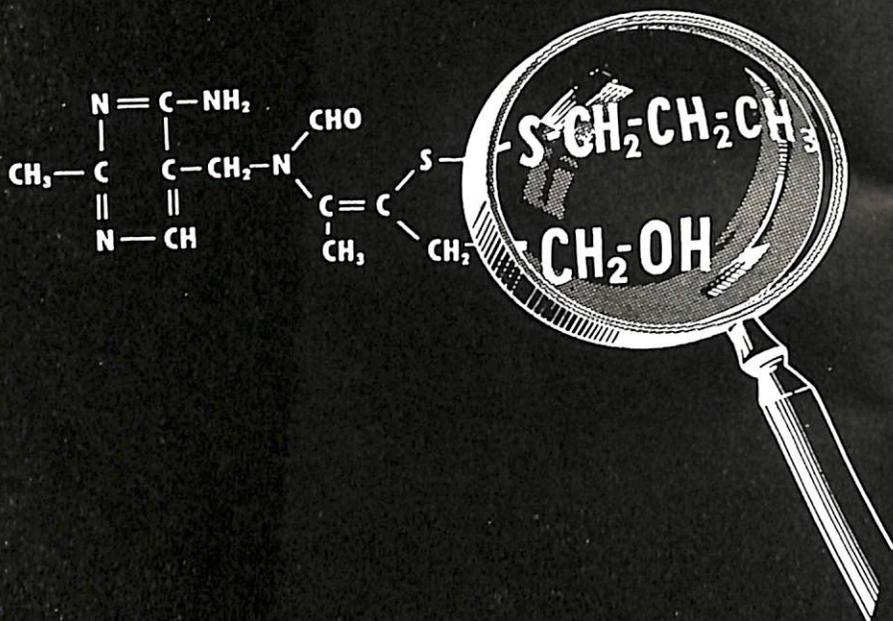
Nouveau !

Messieurs les Médecins,

TAKETRON

découvert et breveté par les laboratoires de recherches
TAKEDA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES
(JAPON)

NOUVELLE FORME DE VITAMINE B1
mieux résorbée, plus puissante, moins toxique



武田薬品工業株式会社 外国部

Grâce à ses caractéristiques physicochimiques, le TAKETRON permet de maintenir d'une façon prolongée un taux élevé de thiamine dans l'organisme

Le TAKETRON s'administre par voie orale en dragées de 5 mg à la dose moyenne de 2 à 3 dragées

Echantillons et littérature sur demande

Bruxelles



PHARBIL

ADM. DEL. : A. W. SMETS

Rotterdam

évolue de manière fluctuante et avec des rémissions spontanées. La plupart de soi-disants résultats favorables ne résistent pas à une analyse rigoureuse du protocole expérimental.

Des quantités de remèdes locaux ont été prônés. Qu'il y en ait tant prouve leur insuffisance. On ne peut juger un médicament particulier qu'en recourant à une série de contrôle. En outre, toutes les drogues tendent à la longue à perdre de leur efficacité. Les rayons ultraviolets et les rayons X ont des partisans, mais les rayons X doivent être utilisés très prudemment. Les médicaments à usage externe qui ont fait leurs preuves sont les suivants: mercure, acide salicylique, résorcine, allantéine, soufre, détergents, chrysa-robine et anthraline, goudron et substances voisines, podophyllin.

L'auteur décourage de l'utilisation de la gammaglobuline (inefficace), des moutardes à l'azote et de l'aminoptérine (dangereuses). La balnéothérapie est utile.

Un article de *J. Bleiberg* (p. 1028) rapporte les résultats obtenus chez 42 malades atteints de psoriasis rebelle, avec une nouvelle lotion (Alphosyl) contenant de l'allantéine et un extrait de goudron de houille. Les lésions furent nettoyées entièrement chez 19 sujets, et une amélioration importante notée chez 15 autres malades. Une résistance au traitement ne s'installa point, le produit est bien toléré et acceptable du point de vue cosmétique.

Le dernier article, de *S. G. Clyman* (p. 1032), chante également les louanges de l'Alphosyl et affirme qu'il s'agit du meilleur médicament antipsoriasis connu à ce jour.

R. Schaus

* * *

TERMINI RADIOLOGICI, Deutscher Medizinischer Sprachendienst München, München und Berlin, 1959, Urban und Schwarzenberg, 78 pages (flex. Einb. DM 9,60).

Anlässlich des 9. Internationalen Röntgenkongresses, der im Juli 1959 in München stattfand, erschien beim Verlag Urban und Schwarzenberg ein viersprachiges Wörterbuch über alle gebräuchlichen und rezenten Fachausdrücke auf dem Gebiete der Röntgen- und Strahlenkunde. Dieses in vier Sprachen (deutsch, englisch, französisch und spanisch) gehaltene kleine Werk, vom Deutschen Medizinischen Sprachendienst herausgegeben, ist besonders angesichts der zur Zeit so außerordentlich schnellen technischen und medizinischen Entwicklung zu begrüßen, insbesondere für dieses Fachgebiet, da die üblichen medizinischen Wörterbücher die radiologischen technischen Ausdrücke meistens nicht enthalten. Da sich in Luxemburg zwei Sprachgebiete überkreuzen und auch der Einfluß angelsächsischer Literatur ständig zunimmt, dürfte dieses Werk hier besten Anklang finden.

A. Thibeau

* * *

NOTFALLE IN DER INNEREN MEDIZIN, par *Max. J. Halhuber* et *Hans Kirchmair*, München und Berlin, 1959, Urban und Schwarzenberg, quatrième édition, 313 pages (Ganzleinen DM 18.-).

Aide-mémoire diagnostique et thérapeutique pour les urgences médicales, ce livre de format pratique nous vient de la clinique médicale de l'Université d'Innsbruck et en est déjà à sa quatrième édition, deux ans après sa parution.

Une première et brève partie traite de manière synoptique quelques symptômes alarmants: perte de connaissance, dyspnée, anurie et rétention d'urine, douleurs précordiales, abdomen aigu.

La plus grande partie est consacrée à des entités cliniques graves qui s'imposent comme des urgences immédiates: coma diabétique, hypoglycémie, insuffisance surrénalienne aiguë, crise thyroïdienne, coma hépatique, insuf-

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

Voilà quelques unes des nombreuses indications des comprimés de

J i b é r i n e

(Tubes de 20 comprimés).

Composition : *Acide acétyl - salicylique,*
Phénacétine,
Caféine.

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

Admis par les caisses. - Echantillons sur demande.

LABORATOIRES **PROPHARMA** LUXEMBOURG
à Erpeldange/Ettelbruck

fisance rénale aiguë, troubles graves de l'équilibre électrolytique, empoisonnements, apoplexie et hémorragie méningée, collapsus périphérique, arythmies, infarctus du myocarde, oedème aigu du poumon, crise d'asthme, embolie pulmonaire, pneumothorax spontané, hémoptysie et hématomèse.

A la fin du livre tout ce qui doit faire partie de la trousse d'urgence est énuméré. On y trouve aussi des précisions techniques sur quelques examens de laboratoire faciles à pratiquer.

Chaque chapitre commence par l'énumération des causes, des signes pathognomoniques, des principales données de laboratoire et des éléments de diagnostic différentiel. Ces considérations diagnostiques sont parfaites de précision et d'exactitude. L'idée était aussi bonne de grouper ensemble les mesures contre-indiquées dans chaque syndrome.

Pour ce qui est de la partie proprement thérapeutique de chaque chapitre particulier, elle énumère trop de mesures de valeur inégale. Le lecteur en profitera cependant beaucoup, à condition de ne pas mettre en veilleuse son esprit critique. Il est dommage pour la tenue de l'ouvrage que l'abcès de fixation soit jugé valable dans le traitement de l'état asthmatique, que les ondes courtes soient préconisées dans la thérapeutique de l'anurie etc. Les médicaments recommandés portent souvent le nom de spécialités pharmaceutiques d'origine germanique. Assez rarement, les habitudes propres à l'école thérapeutique allemande tiennent la vedette (emploi de la strophantine, utilisation presque à n'importe quel propos de la novocaïne etc.) mais, d'une manière générale, l'ouvrage reflète les opinions partout admises à l'heure actuelle.

Le livre de M. J. Halhuber et H. Kirchmair soutient somme toute favorablement la comparaison avec des ouvrages similaires d'origine française ou anglo-saxonne. Un des garants de son sérieux est la bibliographie très internationale qui se trouve à la fin de chaque chapitre, pratique inhabituelle dans des précis de ce genre et dont il convient de féliciter les auteurs. Ainsi, par exemple, le seul problème de l'insuffisance rénale aiguë donne lieu à une liste de soixante-quatre références.

R. Schaus

* * *

ÉTUDE DE 117 PIÈCES ANATOMIQUES D'EXÉRÈSE PULMONAIRE POUR TUBERCULOSE EN FONCTION DES TRAITEMENTS PRÉOPÉRATOIRES par F. Franchel, G.-D. Pesle, G. Molitor, S. Chodosa et A. Roussel. La Presse Médicale, 67, 1302, 1959.

La chirurgie d'exérèse fournit des pièces dont l'étude histologique et bactériologique jette a posteriori une lumière intéressante sur l'efficacité du traitement médical préopératoire. On peut aussi chercher dans l'anatomie pathologique une justification à l'exérèse chirurgicale.

Les 117 pièces anatomiques ont été classées en lésions évolutives, peu évolutives et non évolutives. Sur chaque pièce, le bacille de Koch a été recherché par l'examen direct et la culture sur milieu de Loewenstein.

L'âge des malades variait de 8 à 56 ans; il y avait 75 hommes et 42 femmes. Sur les 117 malades, 42 ont été opérés à la suite d'un traitement médical ne respectant pas les règles actuellement en vigueur (continuité pendant au moins huit mois, association de deux au moins des trois antibiotiques majeurs). Sur ces 42 malades, 13 avaient un aspect histologique très évolutif. Cependant, même chez les 75 malades correctement traités, il y avait 17 aspects très évolutifs.

La très grande majorité des cas à aspect non évolutif et à bactériologie négative avait reçu les trois antibiotiques majeurs (streptomycine, isoniazide,

Asthme bronchique

AM 49

CONFIRMATIONS CLINIQUES

Les résultats obtenus sont surprenants, car la plupart des cas traités sont restés entièrement ou partiellement exempts de symptômes pendant des mois; chez un patient même 18 mois. La capacité de travail a été rétablie et quelques uns des cas traités avaient été réfractaires aux traitements polyvalents usuels préalablement appliqués.

Glaubitz, E. (Med. Klin. 50. 1955)

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

Licence Pharmakon S. A., Zurich

Linacidine

contre l'eczéma

LES ACIDES GRAS POLYINSATURÉS 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

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

Licence Uni-Chemie S. A., Zurich

acide paraminosalicylique) pendant treize mois en moyenne, par contre la plupart des échecs du traitement médical étaient imputables à une mauvaise technique d'application de ces médicaments.

Sur les 117 opérations, 100 ont été entièrement justifiées par l'histologie et la bactériologie. Deux pièces présentaient un aspect de guérison totale, et 15 un aspect non évolutif posant le problème de l'inutilité de l'exérèse.

B. Mondy

* * *

QUELQUES MÉTHODES ANALYTIQUES PHYSICO-CHIMIQUES MODERNES APPLICABLES A LA TOXICOLOGIE, par *E. Nitschké*. Archives de l'Institut Grand-Ducal de Luxembourg, 25 (Nouvelle Série) 95, 1958.

L'auteur décrit quelques méthodes toxicologiques récentes dont il a une expérience personnelle et qui ne nécessitent pas un appareillage exceptionnel.

La spectrophotométrie dans la lumière visible donne une note objective aux résultats des réactions d'identification dites réactions colorées. Elle différencie même des nuances de couleur que notre oeil est incapable d'apprécier. Par exemple, dans un procédé recherchant l'arsenic, la coloration bleue obtenue peut être distinguée de celle que donne l'acide phosphorique et l'acide silicique, grâce aux maximums différents de leurs courbes d'absorption.

La spectrophotométrie dans l'ultraviolet est encore bien plus sensible. Il est possible de déceler une intoxication même légère par les barbituriques, en opérant sur un ml de sang. Le parathion (E605), le DDT etc. présentent des spectres d'absorption caractéristiques.

La spectrophotométrie d'émission peut se concevoir (abstraction faite du spectrographe analytique) avec un dispositif de flamme ou un dispositif mesurant la fluorescence. L'auteur signale un procédé personnel permettant de distinguer le thallium et l'or grâce à un dispositif fluorométrique.

La polarographie (mesure du courant électrique passant dans un liquide, en faisant varier d'une manière constante et uniforme la différence de potentiel appliquée aux deux bornes) est à la base de méthodes d'identification et de dosage de plusieurs métaux (plomb, zinc, cadmium, thallium, manganèse, bismuth, cuivre, nickel, cobalt, arsenic) et de composés organiques (dérivés nitrés, cétones, aldéhydes, composés à double ou triple liaison). Pour le parathion, la polarographie constitue la méthode de choix.

La chromatographie sur papier est économique et élégante. Elle permet une séparation fine et une identification convenable de substances que les méthodes anciennes sont incapables de distinguer. Elle trouve entre autres un champ d'application dans le cas des barbituriques et dans celui des pesticides.

La méthode de diffusion gazeuse par les cellules de Conway s'adresse au dosage des substances volatiles dont le CO et le parathion.

Pour terminer, *E. Nitschké* décrit avec des détails la marche qu'il suit dans la recherche de deux substances types: un poison minéral, le thallium, un poison organique, le parathion.

R. Schaus

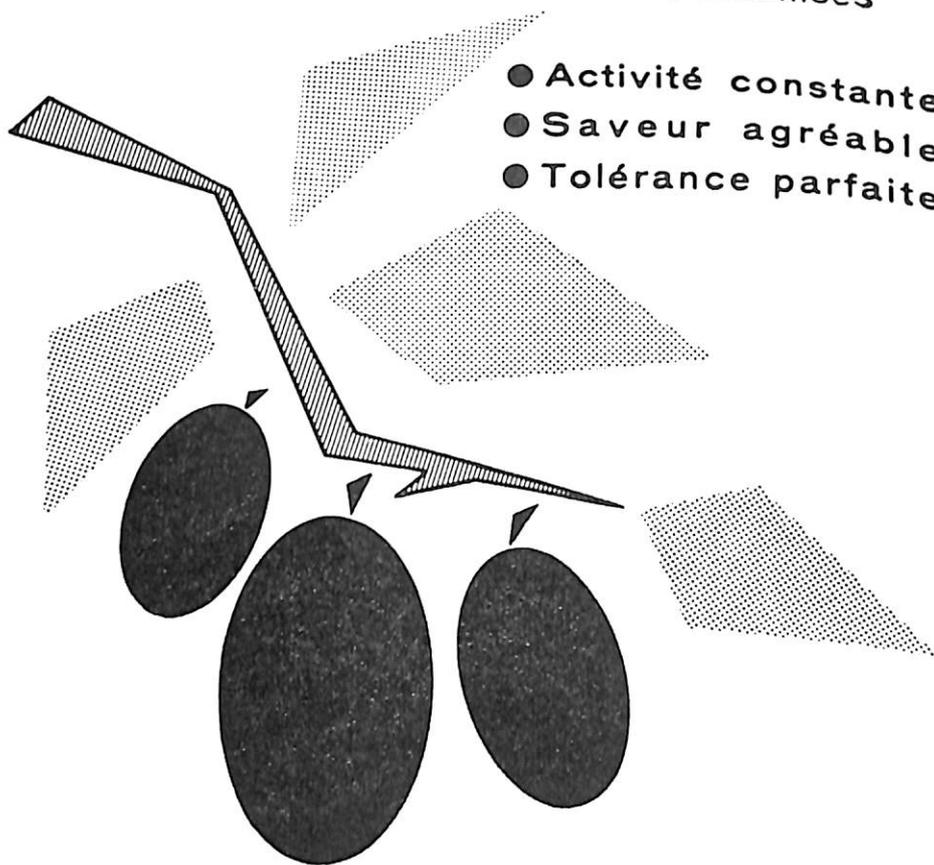
Laxatif naturel

Prunasine

Sirop de prunes

aux sennosides A et B titrés et stabilisés

- Activité constante
- Saveur agréable
- Tolérance parfaite



A. Christiaens s. a. - Bruxelles

Dualité d'action

Diversité de présentations

Pluralité d'indications

Chéralène

(alimémazine - 6549 R. P.)

antihistaminique - neurostatique

PRÉSENTATIONS

Boîte de 50 comprimés dosés à 10 mg
Flacon de 150 cm³ de sirop dosé à 0,5 mg/cm³
Boîte de 5 ampoules dosées à 25 mg

INDICATIONS

Affections prurigineuses
Asthme, accidents allergiques
Algies zostériennes, lombalgies
Maladie de Parkinson
Insomnies, névroses légères
Dystonies neuro-végétatives

→ *Indications particulières au sirop :*

Toux et dyspnées
Préparation à la bronchoscopie

POSOLOGIE MOYENNE

Chez l'adulte : 1/2 à 2 comprimés, ou 1 à 6 cuillerées à soupe de sirop par jour.
Chez l'enfant : 1 à 6 cuillerées à café de sirop par jour.



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

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 renconvalescences
Boîte à 30 capsules
Boîte à 150 capsules

Miramel

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

Colpan

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

LITTÉRATURE ET ÉCHANTILLONS:

Comptoir Pharmaceutique Luxembourgeois
S. A.

23, Coin rue Mercier et rue Wedel

ASSOCIATION MÉDICALE MONDIALE

LE FICHER INTERNATIONAL DES MÉDECINS

Aucun des pays de notre Planète ne peut, à l'heure actuelle, se flatter d'être à l'abri d'une des grandes conflagrations qui se sont abattues sur nous en 14 - 18 et en 39 - 45 pour la dernière fois.

A la suite des derniers grands conflits, ou des guerres civiles, qui sont peut-être encore pires, beaucoup de médecins se sont vus obligés de fuir leur pays, et ont cherché à utiliser leurs diplômes dans quelque nouveau pays accueillant pour eux. Mais, plus d'un s'est trouvé en difficulté pour prouver la réalité de ses titres universitaires.

L'association Médicale Mondiale (World Medical Association) a pensé faire oeuvre de prévoyance et de solidarité, en créant des «Archives Centrales pour Documents Médicaux» qui fonctionnent maintenant depuis près d'un an.

Les médecins américains, qui ne sont cependant apparemment pas les plus menacés, ont manifesté un réel enthousiasme pour ce service, et les demandes d'inscription ont été faites très nombreuses.

Ces Archives devront intéresser plus particulièrement les médecins de notre pauvre Europe, qui connaissent malheureusement trop bien les risques de guerres de toutes sortes.

Voici comment est conçu le fonctionnement de ces Archives Centrales Médicales:

Chaque médecin enverrait son dossier médical, établi selon les règles que l'on trouvera plus loin, à notre Confédération qui les fera à son tour, parvenir au siège de New-York de l'A.M.M..

Les documents seront déposés dans un coffre, où ils seront en principe à l'abri d'un cataclysme et un second dépôt est prévu pour aug-

menter encore la garantie du risque de destruction.

Pour que ces documents aient une valeur indiscutable d'authenticité, les exigences réclamées par l'A.M.M. sont assez sévères, en principe, les pièces suivantes seront seules acceptées:

- 1) Original du diplôme de faculté;
- 2) Eventuellement, certificat de l'inscription médicale à un organisme officiel;
- 3) Certificat de spécialisation;
- 4) Diplômes délivrés à l'occasion d'un enseignement postuniversitaire, ou titres honorifiques.

Si le médecin déposant ne veut pas se séparer des originaux, pourraient être acceptées:

- une copie photostatique de l'original,
- une copie microfilmée,
- ou même, à la rigueur, une copie certifiée conforme, présentant toutes garanties et de préférence, accompagnées d'une «certification» par un ou plusieurs témoins.

Ces pièces médicales seront accompagnées d'une pièce d'identité de l'intéressé.

Les frais de dépôt dans ces Archives Centrales pourront paraître élevés à certains, il faut toutefois ne pas oublier que ce nouveau service nécessite, non seulement un personnel supplémentaire, mais également toute une série de travaux et de frais importants.

Deux modes de tarifs ont été prévus:

- l'un constitué par un paiement unique, et qui de \$ 55 pour un médecin de moins de 35 ans, s'abaisse à \$ 15 pour un médecin âgé de 65 ans et davan-

tage. Les jeunes médecins pourront payer ces frais en trois versements annuels,

- l'autre par un paiement annuel de \$ 20, pendant dix ans et de \$ 15 pour chacune des dix années suivantes,
- ces derniers tarifs étant sujets à une révision annuelle.

Le règlement des nouvelles Archives prévoit les formalités à remplir pour le retrait des pièces, si le déposant vient à en avoir besoin, de même qu'en cas de décès.

Ce ne sont là que quelques renseignements succincts. Ceux qui seront intéressés par ce nouveau Service créé par l'Association Médicale Mondiale, pourront écrire directement à l'auteur et recevront toute la documentation désirable.

D^r Félix Worré,
Membre du
Conseil de l'Association
Médicale Mondiale.

*

L'Association Médicale Allemande, hôte de la 14^e Assemblée générale de l'Association Médicale Mondiale, prévue à Berlin-Ouest, du 15 au 21 septembre 1960, se propose de donner une séance de projections cinématographiques destinées à l'Enseignement Médical Postuniversitaire.

Toutes les Associations médicales sont cordialement invitées à présenter à l'Association Médicale Allemande leurs recommandations quant aux meilleurs films pour l'enseignement médical postuniversitaire - en particulier ceux réalisés dans leurs pays - qui seront considérés par le Comité spécial de la sélection des films.

Le Secrétaire Général de l'Association Médicale Mondiale prépare actuellement une fiche pour « Films à recommander » destinée aux associations membres.

*

Lors de sa 13^e Assemblée Générale, réunie à Montréal, Canada, du

6 au 12 septembre 1959, l'Association Médicale Mondiale a désigné les membres suivants pour constituer son Bureau:

Président - 1959 - 1960
D^r Renaud Lemieux, Canada

Président-Élu - 1959 - 1960
D^r Paul Eckel, Allemagne

Membres du Conseil - 1959 - 1962
D^r Romeo Y. Atienza, Philippines
D^r Gunnar Gundersen, U.S.A.
D^r P. A. Mitra, Inde
D^r M. Poumailloux, France

Le Conseil de l'Association Médicale Mondiale a désigné les membres de son Bureau pour l'exercice 1959 - 1960:

Président du Conseil
D^r L. R. Mallen, Australie

Vice-Président du Conseil
D^r Gunnar Gundersen, U.S.A.

Rédacteur Exécutif - World Medical Journal
D^r Stanley S. B. Gilder, Canada

Les Comités du Conseil seront dirigés comme suit au cours de l'exercice 1959 - 1960:

Liaison Internationale
D^r Jean Maystre (Suisse), Président

Enseignement Médical
D^r L. A. Hulst (Pays-Bas), Président

Éthique Médicale
D^r Hugh Clegg (R.U.), Président

Programme et Finances
D^r T. C. Routey (Canada)

Président
D^r E. S. Hamilton (U.S.A.)

Vice-Président

Sécurité Sociale
D^r Félix Worré (Luxembourg)

Président
D^r Rolf Schloegell (Allemagne)
Secrétaire

Officiers de Liaison
D^r Jean Maystre (Suisse)
D^r V. A. Fenger (Danemark).

L'Association Médicale Allemande, hôte de la quatorzième Assemblée générale de l'Association Médicale Mondiale, prévue à Berlin-Ouest du 15 au 22 septembre 1960, invite cordialement tous les médecins du monde à assister à cette importante réunion.

Le Bundesärztekammer (Association Médicale Allemande) tiendra sa réunion annuelle pour 1960 en même temps que l'Assemblée générale. Ce sera la première fois qu'une association médicale hôte de l'Association Médicale Mondiale tiendra sa réunion annuelle conjointement avec l'Assemblée générale de l'Association Médicale Mondiale. Les deux associations réuniront conjointement leurs sessions plénières inaugurales

et terminales. Toutes les activités, y compris le programme international de projections cinématographiques sur l'enseignement postuniversitaire et les sessions scientifiques, auront lieu dans la même immeuble afin de permettre à tous les médecins d'assister aux diverses séances relatives à chaque réunion les intéressant particulièrement.

Tous les renseignements complémentaires, y compris programmes et horaires, pourront être obtenus au secrétariat général de l'Association Médicale Mondiale à partir du 1er mars prochain.

S'adresser à:
The World Medical Association
10, Columbus Circle
New York 19, N. Y.

TREUPEL HOMBURG

Phosphate de codéine, Phénacétine, Acide acetylosalicylique

COMPRIMÉS

SUPPOSITOIRES " ADULTES " " ENFANTS "
et " NOURRISSONS "

POUR TOUTES DOULEURS

Insomnie provoquée par ces douleurs.
Refroidissements, fièvres, etc...

Tubes de 10 cés et 20 cés à 0,5 gr.
Tubes de 10 cés à 1 gr.

Boîte de 5 suppositoires " NOURRISSONS "
Boîte de 5 suppositoires " ENFANTS "
Boîte de 5 suppositoires " ADULTES "

Chemiewerk **HOMBURG** Aktiengesellschaft
Ets A. de **BOURNONVILLE & FILS, S. A.**

Pharmaciens - Docteur en Sciences Chimiques
36-38, rue aux Fleurs, Bruxelles - Tél. 17.89.00-17.53.34



tage. Les jeunes médecins pourront payer ces frais en trois versements annuels,

- l'autre par un paiement annuel de \$ 20, pendant dix ans et de \$ 15 pour chacune des dix années suivantes,
- ces derniers tarifs étant sujets à une révision annuelle.

Le règlement des nouvelles Archives prévoit les formalités à remplir pour le retrait des pièces, si le déposant vient à en avoir besoin, de même qu'en cas de décès.

Ce ne sont là que quelques renseignements succincts. Ceux qui seront intéressés par ce nouveau Service créé par l'Association Médicale Mondiale, pourront écrire directement à l'auteur et recevront toute la documentation désirable.

D^r Félix Worré,

Membre du
Conseil de l'Association
Médicale Mondiale.

*

L'Association Médicale Allemande, hôte de la 14^e Assemblée générale de l'Association Médicale Mondiale, prévue à Berlin-Ouest, du 15 au 21 septembre 1960, se propose de donner une séance de projections cinématographiques destinées à l'Enseignement Médical Postuniversitaire.

Toutes les Associations médicales sont cordialement invitées à présenter à l'Association Médicale Allemande leurs recommandations quant aux meilleurs films pour l'enseignement médical postuniversitaire - en particulier ceux réalisés dans leurs pays - qui seront considérés par le Comité spécial de la sélection des films.

Le Secrétaire Général de l'Association Médicale Mondiale prépare actuellement une fiche pour «Films à recommander» destinée aux associations membres.

*

Lors de sa 13^e Assemblée Générale, réunie à Montréal, Canada, du

6 au 12 septembre 1959, l'Association Médicale Mondiale a désigné les membres suivants pour constituer son Bureau:

Président - 1959 - 1960

D^r. Renaud Lemieux, Canada

Président-Élu - 1959 - 1960

D^r Paul Eckel, Allemagne

Membres du Conseil - 1959 - 1962

D^r Romeo Y. Atienza, Philippines

D^r Gunnar Gundersen, U.S.A.

D^r P. A. Mittra, Inde

D^r M. Pouvilloux, France

Le Conseil de l'Association Médicale Mondiale a désigné les membres de son Bureau pour l'exercice 1959 - 1960:

Président du Conseil

D^r L. R. Mallen, Australie

Vice-Président du Conseil

D^r Gunnar Gundersen, U.S.A.

Rédacteur Exécutif - World Medical Journal

D^r Stanley S. B. Gilder, Canada

Les Comités du Conseil seront dirigés comme suit au cours de l'exercice 1959 - 1960:

Liaison Internationale

D^r Jean Maystre (Suisse), Président

Enseignement Médical

D^r L. A. Hulst (Pays-Bas), Président

Éthique Médicale

D^r Hugh Clegg (R.U.), Président

Programme et Finances

D^r T. C. Routey (Canada)

Président

D^r E. S. Hamilton (U.S.A.)

Vice-Président

Sécurité Sociale

D^r Félix Worré (Luxembourg)

Président

D^r Rolf Schloegell (Allemagne)

Secrétaire

Officiers de Liaison

D^r Jean Maystre (Suisse)

D^r V. A. Fenger (Danemark).

L'Association Médicale Allemande, hôte de la quatorzième Assemblée générale de l'Association Médicale Mondiale, prévue à Berlin-Ouest du 15 au 22 septembre 1960, invite cordialement tous les médecins du monde à assister à cette importante réunion.

Le Bundesärztekammer (Association Médicale Allemande) tiendra sa réunion annuelle pour 1960 en même temps que l'Assemblée générale. Ce sera la première fois qu'une association médicale hôte de l'Association Médicale Mondiale tiendra sa réunion annuelle conjointement avec l'Assemblée générale de l'Association Médicale Mondiale. Les deux associations réuniront conjointement leurs sessions plénières inaugurales

et terminales. Toutes les activités, y compris le programme international de projections cinématographiques sur l'enseignement postuniversitaire et les sessions scientifiques, auront lieu dans la même immeuble afin de permettre à tous les médecins d'assister aux diverses séances relatives à chaque réunion les intéressant particulièrement.

Tous les renseignements complémentaires, y compris programmes et horaires, pourront être obtenus au secrétariat général de l'Association Médicale Mondiale à partir du 1er mars prochain.

S'adresser à:

The World Medical Association
10, Columbus Circle
New York 19, N. Y.

TREUPEL HOMBURG

Phosphate de codéine, Phénacétine, Acide acetylosalicylique

COMPRIMÉS

SUPPOSITOIRES " ADULTES " " ENFANTS "
et " NOURRISSONS "

POUR TOUTES DOULEURS

Insomnie provoquée par ces douleurs.
Refroidissements, fièvres, etc...

*Tubes de 10 cés et 20 cés à 0,5 gr.
Tubes de 10 cés à 1 gr.*

Boîte de 5 suppositoires " NOURRISSONS "

Boîte de 5 suppositoires " ENFANTS "

Boîte de 5 suppositoires " ADULTES "



Chemiewerk **HOMBURG** Aktiengesellschaft

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

Pharmaciens - Docteur en Sciences Chimiques
36-38, rue aux Fleurs, Bruxelles - Tél. 17.89.00 - 17.53.34



TONIQUE BIOLOGIQUE
DYNAMOGÈNE
à base de Catalyseurs

Activarol

ÉTATS DE DÉPRESSION
PHYSIQUE
INTELLECTUELLE
ou
PSYCHIQUE
CONVALESCENCES

AMPOULES
BUVABLES
de 10^{cc}

(Coffret de 24 Ampoules)

(Boîte de 8 Ampoules)

DOSES

Adultes : 2 à 3 ampoules par jour.

Enfants au-dessus de 6 ans :

1 ampoule par jour

III
LABORATOIRES ALBERT ROLLAND
4, RUE PLATON
PARIS-XV.

Concession générale en Belgique :
Etabl. Georges KOTTENHOFF
54, Rue des Alliés. - Forest

Etabl. Georges KOTTENHOFF
Forest Bruxelles

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. 235 26



PASTILLES

Merfen

pour la gorge

LABORATOIRES ZYMA-GALEN S.A.
RUE DE WAND, 209 - 213 • BRUXELLES 2

CONGRÈS ET RÉUNIONS SCIENTIFIQUES

Le Congrès International de Phlébologie de Chambéry aura lieu du 6 au 8 mai 1960.

Nous en publions ci-dessous le programme.

Vendredi, 6 mai 1960: Séance d'ouverture du Congrès suivie immédiatement de la séance de travail:

«*Étude physiopathologique de la stase veineuse.*»

N.B.: L'étude du mode d'action des traitements qu'on oppose à la stase répond au but du Congrès; au contraire, les études purement cliniques ou thérapeutiques sont exclues de cette séance.

I. Rapports

1. *Pr. Jourdan et D' G. Faucon* (Lyon France).
«Étude hémodynamique de la stase et des procédés de lutte contre la stase.»
2. *Pr. Ag. J. Sautot* (Lyon, France).
«Les communications entre les systèmes veineux superficiels et profonds de la jambe. Leur rôle dans la stase veineuse.»
3. *Pr. S. Curri* (Milan, Italie).
«Expériences nouvelles sur le comportement des anastomoses dans la stase veineuse chronique.»
4. *Pr. V. Malanani* (Pavie, Italie).
«Physio-pathologie et clinique des rapports entre la stase veineuse et la pression tissulaire.»
5. *Pr. Ag. A. Puglionisi* (Gênes, Italie).
«Physio-pathologie de la stase veineuse chronique, et ses moyens d'étude.»
6. *Pr. M. Comel* (Milan, Italie).
«Les facteurs histo-angéiques dans la stase.»
7. *Pr. G. Zannini* (Naples, Italie).
«A propos de l'importance de la stase veineuse dans les artériopathies périphériques.»

II. Communications

1. *E. Arenander et Carlsten A.* (Suède).
«Étude hémodynamique générale des varices avant et après opération radicale.»
2. *Bensoussan H.* (Bagnoles de l'Orne, France).
«Étude chromatographique des acides aminés dans le sang circulant et le sang de stase - 1^{re} note.»
(Travail de la Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédique, Alger, Pr. Lagrot.)
3. *Birger I.* (Suède).
«Stase veineuse et ulcères.»
4. *Ferrero R., Mairano C., Giudice P. A.* (Italie).
«Hypercoagulabilités locales et thromboses veineuses.»
5. *Goetz R. H.* (U.-S.).
«Mesures de la pression veineuse en vue d'interventions sur le syndrome de stase.»
6. *Kirschner.*
«Stase veineuse ou stase lymphatique?»
7. *Krcilek A. et Brezina M.* (Tchécoslovaquie).
«La saturation oxygénée du sang variqueux après station debout prolongée.»
8. *May R.* (Autriche).
«Un éperon veineux dans la veine iliaque primitive gauche, comme cause de la stase veineuse de la jambe gauche.»
9. *Nard L.* (Libourne, France).
«Du rôle de la stase veineuse comme cause des thromboses veineuses, particulièrement au point de vue chirurgical.»
10. *Perlick E.* (Allemagne de l'Est).
«Les régulations de la coagulation et leurs rapports avec la stase.»

11. *Pitzalis M.* (Italie).
«Diabète expérimental et stase veineuse.»
12. *Reboul H., Vergoz L., Saglio H.* (Paris, France).
«Variations du débit sanguin et communications artério-veineuses des membres inférieurs.» (Film)
13. *Rotter H.* (Autriche).
«La fibrose localisée: son importance dans les affections hypostatiques des membres inférieurs.»
14. *Servelle M.* (Paris, France).
«Stase veineuse et croissance osseuse.»
15. *Sigg K.* (Suisse).
«La compression élastique comme traitement essentiel de la stase veineuse et de ses complications.»
16. *Thies H. A.* (Allemagne de l'Ouest).
«Stase veineuse et thrombose post-opératoire.»
17. *Van der Molen H. R. et Kuiper* (Hollande).
«Analyse fonctionnelle iconographique de la stase veineuse.» (Projections de diapositifs.)
18. *Zilliacus H.* (Finlande).
«Sur la stase veineuse dans les membres inférieurs pendant la grossesse.»

Communications dont les titres n'étaient pas arrêtés définitivement à la date de l'impression: *MM. Bobeck K.* (Tchécoslovaquie), *Klepping* (Dijon, France), *Luke J. C.* (Canada), *Protopopoff* (U.R.S.S.), *Richter* (Allemagne Occidentale), *Rivlin S.* (Angleterre), *Todd A. S.* (Angleterre), *Vecchiotti G.* (Italie).

Déjeuner prévu à Chambéry.
Soirée libre.

Les personnes accompagnant les Congressistes pourront participer à une excursion d'une journée entière: à Courchevel (Survol des Trois Vallées, en téléphérique).

Samedi, 7 mai 1960:

«La douleur dans les affections veineuses des membres inférieurs:
Aspects cliniques, diagnostic, pathogénie (traitement exclu).»

I. Rapports

1. *Pr. Huriez C.* (Lille, France).
«Douleurs dues aux varices essentielles et aux troubles trophiques.»
2. *D^r Tournay R.* (Paris, France).
«Douleurs en relation avec les traitements.»
3. *Pr. Piulachs P.* (Barcelone, Espagne).
«Douleurs par intrication d'affections artérielles et veineuses.»
4. *D^r Forestier J.* (Aix-les-Bains, France).
«Douleurs par intrication d'affections ostéo-articulaires ou rhumatismales et veineuses.»
5. *Pr. Jaeger* (Ludwigshafen a/R., Allemagne Occidentale).
«Douleurs par intrication d'affections nerveuses et veineuses.»
6. *D^r Bret A.-J.* (Paris, France).
«Douleurs par intrication d'affections utéro-ovariennes et veineuses.»
7. *Pr. Fontaine R.* (Strasbourg, France).
«Douleurs des phlébites.»
8. *Pr. Comel M.* (Milan, Italie).
«Le rôle des facteurs épi-esthésiques dans la douleur veineuse.»
9. *D^{rs} Gross J.* (Francfort a/M., Allemagne Occidentale) et *Lindner-fischer* (Stuttgart, Allemagne Occidentale).
«Mécanisme des douleurs veineuses.»

II. Communications

1. *Benavente Lozada B.* (Lima, Pérou).
«Phlébographie et congestion pelvienne.»
2. *Marmasse J.* (Orléans, France).
«Note sur les douleurs des variqueux.»

Déjeuner prévu à Chambéry.

Après-midi libre.

(Excursion au Lac du Bourget pour les congressistes et les personnes les accompagnant.)

Dîner gastronomique au bord du lac.

Soirée théâtrale.

Dimanche, 6 mai 1960:

«*La méthode sclérosante dans ses applications extra-vasculaires.*»

I. Rapports

1. *Pr. Blavier L.* (Liège, Belgique).
«Les injections sclérosantes dans les hygromas, kystes, hydrocèles, etc.»
2. *Pr. Ag. L'Hirondel J.*
(Caen, France).
«Les injections sclérosantes dans le prolapsus rectal de l'enfant.»
3. *D' Sigaud E.* (Argenteuil, France).
«Les injections sclérosantes dans le traitement des hernies.»

II. Communications

1. *D' Ducheix N.* (Clermont-Ferrand, France).
«Les injections sclérosantes dans les hydrocèles les ténosynovites et les goîtres.»

2. *D' Darcissac M.* (Paris, France).
«Notre méthode sclérosante avec la solution d'A.T.S. à 30% dans la pratique maxillo-faciale.»

Organisation Matérielle

Montant de l'inscription donnant droit à l'entrée à la salle des séances, au volume des rapports 6.500 Fr ou 65 NF.

Montant de l'inscription pour les personnes accompagnant les Congressistes 2.500 Fr ou 25 NF.

Les inscriptions peuvent être reçues dès maintenant et leur montant viré soit au compte 96.388 du Congrès International de Phlébologie à la Banque de Savoie, à Chambéry, soit au C.C.P. Lyon N° 31, de la Banque de Savoie (pour compte du Congrès International de Phlébologie.)

Une réduction de 20% est accordée sur tout le réseau ferroviaire français.

Une traduction simultanée en cinq langues: français, allemand, anglais, espagnol, italien est prévue.

Secrétariat Administratif et Organisation matérielle: *Docteur Suzanne Bourgeois*, 8, boulevard du Théâtre, Chambéry (Savoie).

Secrétariat Scientifique Rapports-Communications: *Docteur J. Marmasse*, 3, rue de la République, Orléans (Loiret).

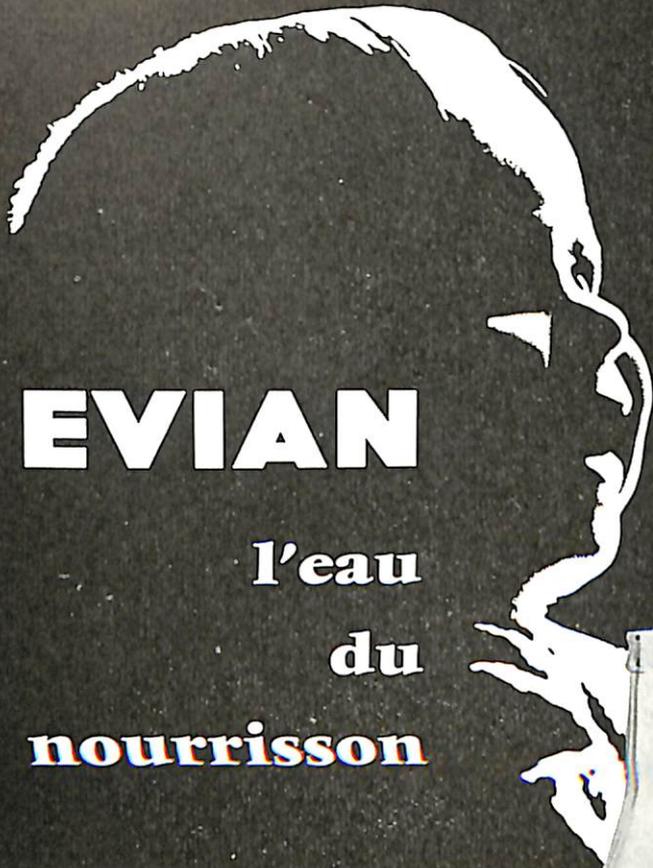


Convacard

Bei allen
Herzinsuffizienzen
außer
Myocardödem

wirklich
kumulationsfrei,
per os
exakt dosierbar

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



EVIAN

l'eau
du
nourrisson

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



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

Si pure! Si légère!

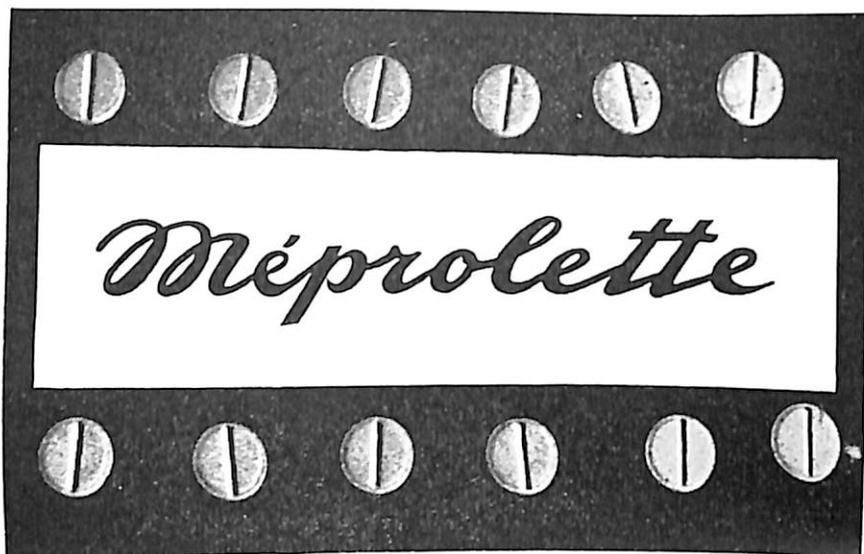


UNI-pub E113 photo Adrion

EVIAN

SOURCE CACHAT

TRANQUILLISANT A DOSES OLIGODYNAMIQUES



neuro - relax

Composition

Un comprimé de Méprolette contient
Méprobamate 0,050
Phénobarbital 0,025
Extr. Hyoscyam. 0,010
Rhamnus Pursh. 0,020

Indications

Etats d'anxiété et de tension nerveuse, insomnie, surmenage, maladie du manager, céphalées, algies spastiques

Posologie

2 à 3 comprimés par jour, répartis dans la journée. Ces doses pourront être augmentées au besoin.



Représentant pour le Grand-Duché
de Luxembourg:

PROPHAC
LUXEMBOURG

125, rue Adolphe Fischer

LA MÉDECINE DANS LE MONDE

Medical Summer School in Scandinavia 1960

Medical Summer School in Scandinavia under the direction of IFMSA invites you to visit Scandinavian countries this summer, with the purpose of establishing an international exchange of medical students, and of giving the students an impression of the standard of medicine in Scandinavia. Another purpose of the course is to give the participants sufficient opportunities of getting acquainted with one another, and with the countries they are to visit, under more informal and social circumstances. The course, which is at a clinical level, is going to take place at the medical faculties of the Universities of Aarhus and Copenhagen, Denmark, the University of Gothenburg, Sweden, and the University of Oslo, Norway.

TIME and PLACE:

Aarhus:	Aug. 8th - 12th
Oslo:	Aug. 12th - 17th
Gothenburg:	Aug. 17th - 23th
Copenhagen:	Aug. 23th - 28th

LECTURES etc.: Members of the medical faculties will give lectures on *Orthopedics* in Aarhus, *Cardiology* in Oslo, *Traumatic Medicine* in Gothenburg, and *Social Medicine* and *Public Health* in Copenhagen. The participants will have opportunity of attending operations, ward rounds, and clinical demonstrations. Visits will be arranged to institutions of medical interest.

INFORMAL ACTIVITIES: Excursions will be arranged to places of interest and natural beauty in the different countries, and we hope that some of these excursions will be by boat. Social gatherings and dances will be arranged at the «Students Clubs».

LANGUAGE: The official language of the course will be English.

NUMBER of PARTICIPANTS: Clinical 30, Pre-clinical none.

FEE: 28 £ including board and lodging, lectures, excursions, travel from town to town etc.

ACCOMODATION: Students residencies and hotels.

MEALS: University and hospital cafeterias.

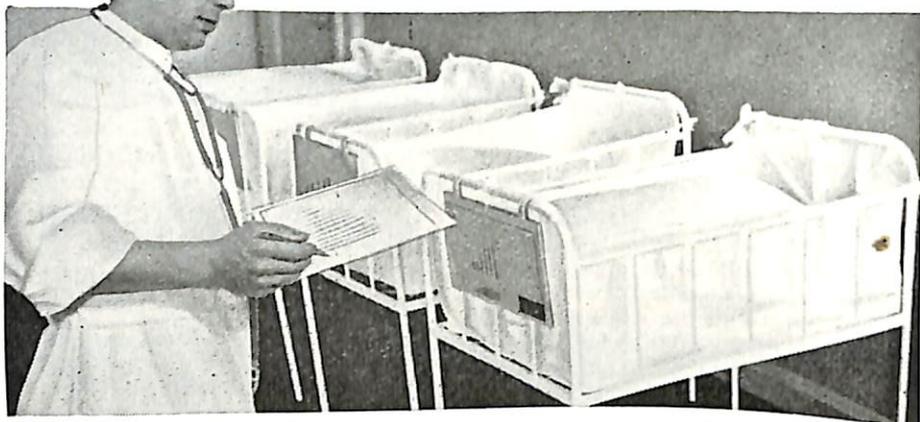
APPLICATION: Application forms are available at your local office of medical students' exchange. They are to be filled in carefully and sent to *The Secretary General, MSSS, Föreningsgatan 1, Gothenburg S, Sweden.*

DEADLINE of APPLICATION: May 1st 1960. Answers will be sent to all applicants as soon as possible together with further informations.

FURTHER INQUIRIES may be sent to the address stated below.

*Jan E. Westin
Secretary General, MSSS
Föreningsgatan 17
Gothenburg C,
Sweden.*

Trois laits en poudre
au choix du médecin



Pour le nourrisson sain : Lait Guigoz avec saccharose.

Pour le prématuré et le nourrisson délicat: Alfalac, avec dextrine-maltose.

Pour prévenir l'anémie et le rachitisme: Acigo, acidifié à l'acide citrique et enrichi en fer (1,3 mg p. 100 g) et en vitamine D (1000 U.I. p. 100 g).

Ces trois laits doivent au procédé spécial Guigoz de dessiccation sous vide à basse température après pasteurisation leurs qualités essentielles: haute valeur nutritive digestibilité parfaite pureté bactériologique solubilité instantanée
Ils existent chacun en deux variétés: **demi-écrémé et complet**, et s'adaptent ainsi à l'âge du nourrisson.



Guigoz

ECHANTILLONS ET DOCUMENTATION À DISPOSITION
3 RUE JACQUES DE LALAIN, BRUXELLES



DANS 56 PAYS: SÉCURITÉ GUIGOZ

**HYPNOGÈNE
NON
BARBITURIQUE**

le

mérinax

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

**Nouveau Régulateur métabolique
INDIQUÉ
dans un grand nombre d'affections**

Niamid

Marque du NIALAMIDE

- 1° Etats dépressifs rencontrés dans la pratique journalière caractérisés par: tristesse, sentiment de culpabilité, fatigue émotive, perte d'intérêt vis-à-vis du milieu environnant, etc.
- 2° Dépressions psychonévrotiques :
Ménopause, états post-opératoires, maladies incurables ou chroniques, etc.
- 3° Dépressions psychotiques :
Mélancolies d'involution, dépressions séniles, psychose maniaque-dépressive, etc.
- 4° Douleurs rebelles :
administré seul ou en association avec des narcotiques ou des analgésiques (cancer à sa phase terminale, rhumatisme, névrite, névralgie).
- 5° Angor pectoris :
diminution de l'intensité de la douleur, réduction de la fréquence des crises, réduction des besoins en nitroglycerine.
- 6° Déficiences mentales chez l'enfant

*

Expérimenté dans plus de 5000 cas

Dépourvu de toxicité

Echantillons et brochure détaillée sur demande

Flacons de 30 et 100 comprimés dosés chacun à 25 mg

Pfizer 31-33, Rue Thomaes, Bruxelles 9 Tél. 26.49.20

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

LA MÉDECINE AU LUXEMBOURG

Le 8 novembre 1959 le *Professeur G. Domagk* a fait à Luxembourg une conférence sur les sulfamides.

*

Sous les auspices de l'Association Luxembourgeoise pour l'Utilisation Pacifique de l'Énergie Atomique (ALUPA), le *D^r Marcovitch* de de l'Institut Pasteur de Paris, a fait le 11 novembre 1959 à Luxembourg une conférence sur «l'action biologique des faibles doses de radiations ionisantes». L'auteur a entre autres insisté sur la notion que la moindre dose de rayonnement ionisant est dangereuse et qu'il n'existe pas en réalité de seuil au-dessous duquel l'irradiation serait sans effet nocif.

*

Lors d'un gala cinématographique de la section luxembourgeoise de *Fraternité Mondiale*, le *D^r Emile Duhr* a prononcé le 19 novembre dernier une allocution introductrice sur les problèmes médico-sociaux de l'enfance et de l'adolescence. *M^r Jean Chazal*, Président de Chambre à la Cour d'Appel de Paris a ensuite parlé sur «l'enfant et l'adolescent en danger moral et social».

*

L'Assemblée Générale du Syndicat Médical s'est tenue le dimanche 22 novembre 1959 au Casino des ARBED à Esch-Alzette. Le programme de la matinée comprenait une allocution du *D^r Worré*, Président du Syndicat et une allocution du *D^r Colling*, Ministre de la Santé Publique, encadrant une conférence du *D^r Maystre*, de Genève, Officier de liaison de l'Association Médicale Mondiale pour les organisations internationales.

L'après-midi était consacré à la séance de travail proprement dite, au cours de laquelle plusieurs rap-

ports furent présentés (*D^r Félix Worré*, Président du Syndicat; *D^r Roger Wilwert*, Secrétaire Général; *D^r Alfred Betz*, Trésorier; *D^r Alphonse Zoller*, commission fiscale; *D^r Alfred Betz*, pension et assurance-maladie; *D^r Robert Widong*, relations internationales et Marché Commun).

Différents autres problèmes furent discutés avec la participation d'un auditoire nombreux, notamment l'absence d'un statut garantissant aux médecins affiliés à des cliniques les conditions matérielles et morales de l'exercice de leur profession dans ces établissements privés.

Après cette Assemblée Générale, le Comité du Syndicat Médical du Grand-Duché de Luxembourg se compose comme suit: *D^r Félix Worré*, Président; *D^r Jungblut* et *D^r Kuborn*, Vice-Présidents; *D^r Roger Wilwert*, Secrétaire Général; *D^r Robert Widong*, Secrétaire Général Adjoint; *D^r Nickels*, *D^r Marx-Molitor*, *D^r Philippart*, *D^r Thibeau*, *D^r Jean Gutenkauf*, *D^r Lucien Deitz*, Membres; *D^r Alphonse Bosseler*, Délégué Régional pour le Sud; *D^r Alphonse Zoller* et *D^r Oberlinkels*, Délégués Régionaux pour le Nord; *D^r Charles Wagner*, Délégué Régional pour l'Est.

*

Grâce à trois firmes pharmaceutiques, plusieurs films médicaux ont été projetés à Luxembourg (l'athérosclérose et son traitement, par le *D^r Cottet*; le strabisme et son traitement, par le *Professeur Desvignes*; la vie de l'oeil dans l'organisme, par le *Professeur Bonnet*; technique de l'hystérectomie abdominale totale selon Aldridge; conduite à tenir devant un hypertendu jeune; fertilité et stérilité chez l'homme; diagnostic et extraction des calculs urétéraux). Ces séances étaient organisées en

collaboration avec la Société des Sciences Médicales.

*

Le 18 octobre 1959 a eu lieu à Mondorf une réunion préparatoire pour la constitution d'une Fédération Européenne des Sociétés Nationales de Médecine Physique et de Réadaptation.

Afin de répondre aux obligations imposées sur le plan international il a été décidé que le Luxembourg créera une Société de Médecine Physique et de Réadaptation, groupant les médecins directement intéressés à la traumatologie, l'orthopédie, la rhumatologie, la neurologie et aux branches voisines et qui s'appliquent à faire oeuvre de réadaptateurs.

Afin de parfaire leurs connaissances dans ce domaine, il a en outre été décidé d'organiser un enseignement spécial.

Le Professeur Pierquin de l'Université de Nancy, Directeur de l'Institut de Réadaptation de Nancy et de Gondreville qui a fait au Luxembourg des cours sur la médecine du travail, s'est déclaré prêt à donner des cours sur la réadaptation.

Différentes autres personnalités éminentes feront des conférences de perfectionnement ou sur des sujets d'actualité dans le domaine de la médecine physique et de la réadaptation.

Le Professeur Pierquin a inauguré son cycle de conférences sur la réadaptation le dimanche 20 décembre dernier dans la salle de conférences de l'Office des Assurances Sociales, à Luxembourg. La première conférence traitait du massage, de sa technique et ses indications.

*

La Direction de la Santé Publique (Ministère de la Santé Publique du

Grand-Duché de Luxembourg) a mis en circulation, à la fin de l'année précédente, son rapport de 96 pages sur «La Situation Sanitaire au Grand-Duché de Luxembourg en 1956-1957 et 1958». Rarement chiffres et statistiques auront été présentés moins aridement et cette véritable «somme» renseigne de façon détaillée sur le mouvement de la population, sur les maladies contagieuses en général, la tuberculose et la poliomyélite en particulier, sur les multiples activités du Laboratoire de l'Etat (bactériologie, chimie biologique et endocrinologique, anatomopathologie, contrôle des denrées alimentaires), sur l'activité de l'Inspection Sanitaire, sur le contrôle des eaux, sur l'étude de la pollution atmosphérique, sur les problèmes sanitaires posés par l'emploi des radiations ionisantes, sur la protection de l'enfance, sur les services spéciaux médico-sociaux, sur la Maison de Santé d'Ettelbruck, sur la Maternité de l'Etat, sur la situation hospitalière, sur l'activité internationale du Département de la Santé Publique, sur les publications scientifiques par le personnel de la Santé Publique, sur les lois, règlements et mesures administratives concernant ou intéressant la Santé Publique. Cette publication montre l'effort d'un petit pays pour s'adapter avec des ressources limitées aux exigences actuelles de la Santé Publique.

*

Depuis la parution du précédent numéro du *Bulletin*, 4 médecins ont ouvert leurs cabinets: *D^r René Wagner*, pédiatre, Esch; *D^r Raymond Wagner*, spécialiste pour maladies internes, Luxembourg; *D^r Charlotte Hartmann*, pédiatre, Luxembourg; *D^r Guy Meisch*, omnipraticien, Esch.

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



*Toutes les
indications
des Citrates
et de la Choline*

CITROCHOLINE

2 FORMES
Granulé effervescent
Ampoules buvables

Goût agréable

LABORATOIRES THÉRICA-NEUILLY-PARIS

Représentation pour le Grand-Duché :

Comptoir Pharmaceutique Luxembourgeois S. A.
23, Coin rue Mercier et rue Wedel - LUXEMBOURG - Téléphone 276 46

Remineralisation - Recalcification
Reconvalescence

telles sont les principales indications du

Sirop Glycérophosphaté
PEROSSINE
Tonique, Dépuratif, Stomachique

Composition : *Calc. glycerosphoric. liq. -
Kal. iodat. - Extract. Sarsa-
parillae comp. fluid. - Extract.
jugland. - Fruct. anis. stellat. -
Vin. meridion. - Sirup. simplex.*

PEROSSINE

est le

Sirop glycérophaté
que vous recherchez et qu'il vous faut

Admis par les Caisses - *Examiné sur demande.*
Laboratoires **Propharma** Luxembourg
à Erpeldange/Ettelbruck

Licaran (PHENETAMINE)

LE SPASMO - RÉSOLUTIF DE LA FIBRE LISSE

indiqué en

OBSTETRIQUE au cours de l'accouchement :

- spasmes du col
 - contractions incoordonnées du corps de l'utérus
 - hypotonie utérine (en association avec l'ocytocine)
 - au stade ultime de la dilatation
- faux travail - menaces d'avortement

GASTRO-ENTEROLOGIE

les spasmes et dyskinésies des voies biliaires
les syndromes postcholécystectomies
les colites spastiques
la constipation spasmodique

UROLOGIE les colliques néphrétiques

AMPOULES - COMPRIMÉS - SUPPOSITOIRES

Union Chimique Belge, s.a.
Division Pharmaceutique



68, rue Berkendael
BRUXELLES 6

UN MEILLEUR TRAITEMENT DE FOND DE
«L'ANGINE DE POITRINE»

DIACROMONE

Methyl - 3 - chromone

Action prolongée sur la fibre lisse

Sans toxicité aux doses efficaces

Tolérance parfaite par voies digestives (dragées)

Injections intra-musculaires indolores

Soulie P. et coll. «Presse Médicale» 1954, 62, No 40

M. Audier et G. Ruff «La Clinique», 1956, 51, p. 323

A. Mathivat «Comment traiter l'angine de poitrine» (Flammarion, éd. 1956)

Littérature - Échantillons

LABORATOIRES PROMEDY

75-77, RUE CDT PONTIÉ - BRUXELLES - TÉLÉPHONE: 533300

SOCOTHERA S. A.

RASTINON «Hoechst»

Malgré le grand nombre de substances hypoglycémiantes — les Farbwerke Hoechst A. G. en ont déjà synthétisé plus de 1.000 — le D 860 ou RASTINON (Hoechst) demeure toujours le plus sûr et, en fait, le plus efficace.

L'activité même,
l'hypoglycémie négligeable,
l'absence d'une action trop prolongée
l'absence de toxicité,
l'absence du risque résultant d'une posologie excessive,
l'absence de gravité des réactions secondaires,
et rareté d'intolérances bénignes,

voilà les éléments de sécurité qui caractérisent le Rastinon «Hoechst».

111, chauss. de Charleroi - Bruxelles 6 - Tél. 37.12.70 (10 l.)

NEMBUTAL

Pentobarbital sodique, Abbott

Barbiturique d'action rapide,
profonde et brève

Abbott Laboratories, s. a.

95, Boulevard de Waterloo
BRUXELLES 1

loterie nationale 

L'oeuvre sociale par excellence