

SCIENCE
VIE
et

Edition trimestrielle n°45 ● 250 Frs

NUMÉRO HORS SÉRIE

MÉDECINE CHIRURGIE



N'ATTENDEZ PAS!

Commencez chez vous dès maintenant les études les plus profitables

grâce à l'enseignement par correspondance de l'École Universelle, la plus importante du monde, qui vous permet de faire chez vous, en toutes résidences, à tout âge, aux moindres frais, des études complètes dans toutes les branches, de vaincre avec une aisance surprenante les difficultés qui vous ont jusqu'à présent arrêté, de conquérir en un temps record le diplôme ou la situation dont vous rêvez. L'enseignement étant individuel, vous avez intérêt à commencer vos études dès maintenant.

Demandez l'envoi gratuit de la brochure qui vous intéresse :

- Br. 9.030 : **Les premières classes : 1^{er} degré, 1^{er} cycle :** Cours préparatoire (classe de 11^e), Cours élémentaire (classes de 10^e et 9^e), Cours moyen (classes de 8^e, 7^e). Admission en 6^e.
- Br. 9.305 : **Toutes les classes, tous les examens, 1^{er} degré, 2^e cycle :** classe de fin d'études, Cours complém., C.E.P., Brevets, C. A. P.; — **2^e degré :** de la 6^e aux classes de Lettres sup. et de math. spéc., Bacc., B. E. P. C., Boursiers; — **Classes des collèges techniques,** Brevet d'enseignement industriel et commercial, Bacc. technique.
- Br. 9.032 : **Les études de Droit :** Capacité, Licence, Carrières juridiques (Magistrature, Barreau, etc.).
- Br. 9.044 : **Les études supérieures de Sciences :** P. C. B., Certificats d'études sup. M. G. P., M. P. C., S. P. C. N., etc.), C. A. P. E. S. et Agrégation de Math.
- Br. 9.053 : **Les études supérieures de Lettres :** Propédeut., Licence, C. A. P. E. S., Agrégation.
- Br. 9.057 : **Grandes Écoles et Écoles spéciales :** Polytechnique, Écoles Normales Supérieures, Chartes, Écoles d'Ingénieurs (Ponts et Chaussées, Mines, Centrales, Supérieures Aéro, Électricité, Physique et Chimie, A. et M., etc.); **militaires** (Saint-Cyr, Interarmes), **de Mer** (Navale, Éc. de Maistrance), **de l'Air** (Éc. de l'Air, Éc. milit. de Sous-offic. élèves Offic.); **d'Agriculture** (Institut agronomique, Écoles vétérinaires, Écoles nationales d'Agriculture, Sylviculture, Laiterie, etc.); **de Commerce** (H. E. C., H. E. C. F., Écoles supérieures de Commerce, Écoles hôtelières, etc.); **Beaux-Arts** (Architecture, Arts décoratifs); **Administration** (E. N. A., France d'outre-mer); Écoles professionnelles, Écoles spéciales d'Assistantes sociales, Infirmières, Sages-Femmes.
- Br. 9.034 : **Carrières de l'Agriculture** (Régisseur, Directeur d'Exploitation, Chef de culture, Assistant, Aviculteur, Apiculteur, etc.), **des Industries agricoles** (Laiterie, Sucrerie, Meunerie, etc.), **du Génie rural** (Entrepreneur, Conducteur, Chef de chantier, Radiesthésiste), **de la Topographie** (Géomètre expert).
- Br. 9.045 : **Carrières de l'Industrie et des Travaux publics :** Électricité, Électronique, Mécanique, Automobile, Aviation, Métallurgie, Mines, Travaux publics, Architecture, Métier, Béton armé, Chauffage, Froid, Chimie, Dessin industriel, etc.; préparations aux C. A. P., B. P., préparations aux fonctions d'ouvrier spécialisé, agent de maîtrise, contremaître, dessinateur, sous-ingénieur; Cours d'initiation et de perfectionnement toutes matières.
- Brochure : **Carrières de la Comptabilité :** Voir notre annonce spéciale en page couverture III.
- Br. 9.033 : **Carrières de Commerce :** Employé de bureau, Sténodactylo, Employé de banque, Publicitaire, Secrétaire, Secrétaire de Direction, etc.; préparations aux C. A. P. et B. P.; **Publicité, Banque, Bourse, Assurances, Hôtellerie.**
- Br. 9.046 : **Pour devenir fonctionnaire :** Toutes les fonctions publiques : École nationale d'Administration.
- Br. 9.037 : **Tous les emplois réservés.**
- Br. 9.047 : **Orthographe, Rédaction, Versification, Calcul, Dessin, Écriture.**
- Br. 9.040 : **Calcul extra-rapide et calcul mental.**
- Br. 9.049 : **Carrières de la Marine Marchande :** École nat. de la Mar. march., Élève-Officier au long cours; Lieutenant au cabotage; Capitaine de la Marine marchande; Patron au bornage; Capitaine et Patron de pêche; Officier Mécanicien de 2^e ou 3^e classe; Certificats internationaux de Radio de 1^{er} ou de 2^e classe (P. T. T.).
- Br. 9.036 : **Carrières de la Marine de Guerre :** École Navale; École des Élèves officiers; École des Élèves ingénieurs mécaniciens; Écoles de Service de Santé; Commissariat et Administration; Écoles de Maistrance; Écoles d'Apprentis marins; Écoles de Pupilles; Écoles techniques de la Marine; École d'application du Génie maritime.
- Br. 9.054 : **Carrières de l'Aviation :** Écoles et carrières militaires; Éc. de l'Air, Éc. milit. de sous-offic., élèves-offic.; Personnel navigant; Mécaniciens et Télémécaniciens; — Aéronautique civile; — Carrières administratives; — Industrie aéronautique; — Hôtesse de l'Air.
- Br. 9.048 : **Radio :** Certificats internationaux; Construction; dépannage de poste. — **Télévision.**
- Br. 9.031 : **Langues vivantes :** Anglais, Allemand, Russe, Espagnol, Italien, Arabe. — **Tourisme.**
- Br. 9.056 : **Études musicales :** Solfège, Harmonie, Composition, Direction d'orchestre; Piano, Violon, Flûte, Clarinette, Guitare, Accordéon, Instruments de Jazz; Chant; Professorats publics et privés.
- Br. 9.038 : **Arts et Dessins :** Dessin pratique, Cours universel de Dessin; Anatomie artistique; Illustration; Figurines de mode, Composition décorative; Aquarelle, Gravure, Peinture, Pastel, Fusain; Professorats.
- Br. 9.050 : **Carrières de la Couture et de la Mode :** Coupe, Couture (Flou et Tailleur), Lingerie, Corset, Broderie, préparations aux C. A. P., B. P., Professorats officiels; préparations aux fonctions de Petite main, Seconde main, Première main, Vendeuse-Retoucheuse, Modiste, Coupeur hommes, Chemisier, etc.; Cours d'initiation et perfectionnement toutes spécialités. — **Enseignement ménager :** Moniteur et Professorat.
- Br. 9.055 : **Secrétariats** (Secrétaire de direction, Secrétaire particulier, Secrétaire de médecin, d'avocat, d'homme de lettres, Secrétaire technique); **Journalisme :** l'Art d'écrire (Rédaction littéraire) et l'Art de parler en public (Éloquence usuelle).
- Br. 9.041 : **Cinéma :** Technique générale, Décoration, Maquillage, Prise de vues, Prise de son, Photographie.
- Br. 9.051 : **Coiffure et Soins de beauté.**
- Br. 9.039 : **Toutes les Carrières féminines.**

La liste ci-dessus ne comprend qu'une partie de nos enseignements. N'hésitez pas à nous écrire. Nous vous donnerons gratuitement tous les renseignements et conseils qu'il vous plaira de nous demander.

DES MILLIERS D'INÉGALABLES SUCCÈS

remportés chaque année par nos élèves dans les examens et concours officiels prouvent l'efficacité de l'enseignement par correspondance de

l'ÉCOLE UNIVERSELLE, 59, bd Exelmans - PARIS (XVI^e)

— **Chemin de Fabron, NICE (A.-M.)** — **11, place Jules-Ferry, LYON** —

LIBRAIRIE SCIENCE ET VIE

24, RUE CHAUCHAT, PARIS-IX^e — TÉL. : 72-86

LE CATALOGUE GÉNÉRAL 1959

vient de paraître

Un volume format 13,5 × 21, de 450 pages
(poids : 460 g), contenant 5 000 titres
d'ouvrages scientifiques et techniques
sélectionnés et classés par sujets en
35 chapitres principaux et 180 rubriques

6^e ÉDITION

Remaniée et mise à jour

UNE DOCUMENTATION INDISPENSABLE

constituant une véritable encyclopédie des livres
techniques et scientifiques en langue française

PRIX : 300 FRANCS
FRANCO DE PORT
(FRANCE - COLONIES - ÉTRANGER)



Adressez votre commande à la
LIBRAIRIE SCIENCE ET VIE

24, rue Chauchat, PARIS-9^e — (C. C. P. 4192-26)

Il n'est fait aucun envoi contre remboursement

DIÉTÉTIQUE THÉRAPEUTIQUE. Trémolières J., Mossé A. et Delbès L. — Régimes quantitativement anormaux: Diététique: de l'obésité, des maigres, des dénutritions. L'alimentation: parentale, par sonde, liquide. Conduite générale de la réalimentation d'un dénutri. Dénutrition après gastrectomie. Diététique des maladies par agression: diététique chirurgicale, au cours des maladies infectieuses. Alimentation du tuberculeux. Diététique des maladies régénératives. Insuffisances fonctionnelles chroniques: diététique de l'insuffisance cardiaque, de l'hypertension artérielle permanente, de l'athérosclérose, des cirrhoses, au cours des néphropathies, de la lithiase rénale, au cours du diabète sucré. La diététique en gastro-entérologie. La pratique de la diététique. Histoire de la diététique. Annexes. 556 p. 16 x 24,5, 15 fig., tr. nomb. tableaux. 1958 6 500

La diététique, étymologiquement « régime de vie », est actuellement un moyen thérapeutique en plein développement. Il appartenait au Dr J. Trémolières, directeur du Laboratoire de Nutrition Humaine, et à ses collaborateurs de publier une mise au point de cette science d'origine très ancienne, mais sans cesse rajeunie par les conquêtes de la physiologie. Il traite chaque sujet sous ses aspects physio-pathologique, clinique et pratique. Il s'en dégage l'intérêt fondamental des régimes proposés dont la clinique doit permettre une application judicieuse. Une courte histoire de la diététique termine cet ouvrage très documenté sur la valeur des aliments qui, s'il est surtout destiné aux médecins et aux diététiciennes, peut intéresser tout esprit désireux de comprendre.

PRATIQUE ÉLECTRONIQUE. Oehmichen J.-P. — Réalisation de la partie « capteur »: Capteurs sensibles à la lumière, aux rayonnements nucléaires, aux forces, à la température, aux déplacements, à des actions chimiques. Réalisation de la partie électronique proprement dite: Règles d'assemblages des circuits élémentaires. Conditions d'emploi des pièces détachées. Calcul des éléments des montages de base. Exemples de réalisations commentées. Réalisation de l'appareil dans son ensemble: La conception technique de l'appareil. La construction pratique de l'appareil. Adaptation de l'appareil à l'utilisateur. Exemples de réalisations d'appareils. Caractéristiques et courbes. 302 p. 15,5 x 24, 162 fig. 1957 1 350

Complément de son ouvrage « Circuits électroniques » (Science et Vie, n° 449), l'auteur, examinant d'abord les différents capteurs à utiliser suivant le but à atteindre, expose ensuite les circuits élémentaires et les conditions d'emploi des pièces détachées en insistant sur le calcul des éléments de montage y compris les constructions graphiques. Ainsi averti, le lecteur peut aborder avec fruit la réalisation de l'appareil: conception du schéma-bloc, passage au schéma détaillé, câblage, etc. Plusieurs exemples pratiques illustrent les notions exposées.

DANS LE SILLAGE DES MONSTRES MARINS. Le Kraken et le Poulpe colossal. Heuvelmans B. — Ici, tout est possible. Ceux qui ont les pieds attachés à la tête. Arbre généalogique du formidable kraken. Histoire entière du calmar-chef. La part de l'ombre. 498 p. 14,5 x 19, 4 cartes, 64 illustrations, 29 hors-texte. Reliure souple. 1958 1 500

Abandonner toute incrédulité au seuil de ce livre, demande l'auteur, car dans l'immensité océane tout est possible. Si notre connaissance de la faune terrestre reste fragmentaire, que dire de celle des océans dont l'homme n'a exploré qu'une faible partie en surface et une infime pellicule des quelque 4 000 m de leur profondeur moyenne? Un poisson présumé disparu depuis 70 millions d'années, un mollusque que l'on croyait fossile depuis 280 millions d'années, pêchés en 1938 et en 1951, ne démontrent-ils pas notre ignorance? L'auteur nous décrit dans cet ouvrage les monstres marins et leur découverte, notamment celle du Calmar supergiant de plusieurs dizaines de tonnes. De la mythologie et de la légende, long est le chemin qui conduit à la connaissance. (Ci-dessus: tête de morse qui rappelle le moine marin.)



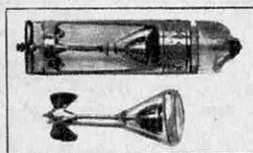
L'ENREGISTREMENT MAGNÉTIQUE. Hickman R. E.B. Traduit et adapté de l'anglais par Pillon M. — Histoire de l'enregistrement magnétique. Théorie de l'enregistrement magnétique. L'enregistrement magnétique type. Équipements commerciaux. Équipements français. Pratique de l'enregistrement magnétique. Maintenance et entretien. Méthodes et applications spéciales. 236 p. 14 x 22, 33 fig. 1958 1 880

Après un bref historique de l'enregistrement magnétique, l'auteur expose, sans aucun argument mathématique, la théorie de l'enregistrement. Il analyse ensuite les caractéristiques essentielles d'un équipement pratique à fil ou à ruban, puis présente une sélection d'un certain nombre d'appareils modernes disponibles sur le marché français. Cette revue comprend également les machines à dicter de bureau et les procédés récents de sonorisation magnétique des films cinématographiques d'amateur, accompagnés de conseils utiles. Un chapitre est enfin consacré à la réalisation, au contrôle, à la mise au point et au dépannage d'un enregistreur moderne.

LE TURBORÉACTEUR ET AUTRES MOTEURS A RÉACTION. Kalnin A. et Laborie M. — Base de propulsion par réaction. Principe de la réaction. Classification des moteurs à réaction. Évolution de l'énergie fournie par le combustible. Matériaux utilisés dans les turbomachines. **Turboréacteur :** Généralités. Compresseurs. Chambre de combustion. Turbine. Canal d'éjection. Alimentation des turboréacteurs en carburant. Allumage. Démarreurs. Entraînement des accessoires. Graissage. **Essais :** Introduction. Mesures et appareils de mesure. Réalisation des essais. **Énergétique des turboréacteurs :** Poussée. Puissance. Rendement. Diagramme des turboréacteurs. Accroissement de poussée des turboréacteurs. Turboréacteur et vol supersonique. **Turboréacteurs en utilisation :** Installation des turboréacteurs sur avions. Entretien des turboréacteurs en service. Pannes des turboréacteurs. Stockage et emballage. **Reacteurs et turbomachines autres que turboréacteurs :** Fusée. Statoréacteur. Pulsoréacteur. Motoréacteur. Turbopropulseurs. **Propulsion par réaction et vol vertical :** Introduction. Hélicoptère. Appareils rapides à décollage et atterrissage verticaux. 402 p. 16 x 25, 280 fig. Relié toile. 1958 5 300

Ce livre, véritable instrument de travail pour tous ceux qui s'intéressent aux moteurs à réaction, et surtout au turboréacteur, tout en exposant les principes directeurs gouvernant ces moteurs, reste dans le domaine pratique d'utilisation. Les auteurs exposent en effet les diverses solutions actuellement mises en œuvre dans le monde entier tout en évitant les développements mathématiques, ce qui rend leur ouvrage accessible même au lecteur dont les études sont déjà lointaines.

PRATIQUE DE LA MESURE ET DU CONTRÔLE DANS L'INDUSTRIE. Burton J. — Tome 1 : Pressions. Niveaux-Débits. Mesures des pressions : Manomètres hydrostatiques. Manomètres à déformation de solide. Manomètre à membrane lâche. **Mesure du vide :** vacuomètre à déformation de solide. Vacuomètre hydrostatique. Mesure indirecte du vide. **Mesure des niveaux :** Hydromètres pour mesure directe. Hydromètres pour mesure indirecte. **Mesure des débits :** Mesure des vitesses (fluides gazeux). Mesure des vitesses (liquides). Mesure des débits par déversoirs. Mesure des débits par bacs oscillants, par débitmètres. Mesureurs de débit à section variable. Mesure des débits : par olive calibrée, par compteurs. 400 p. 16 x 25, 287 fig., 21 abaques. Relié toile, sous jaquette. 1958 4 400



L'automatisme ne saurait être réalisé sans la mesure et le contrôle des facteurs régissant un processus de fabrication notamment pour les industries chimique et pétrolière, la métallurgie,

la mécanique. Cet ouvrage est destiné à des techniciens n'ayant pas reçu de formation scientifique supérieure mais qui, dans ces domaines, ont besoin d'acquiescer la pratique de la mesure et du contrôle. Toutefois si, par exemple, les théories de la régulation n'y sont pas mathématiquement exposées, l'auteur rappelle, à chaque

occasion, les principes de physique élémentaire qui servent de base aux mesures, et donne un exemple concret du calcul de chaque formule importante. En revanche, le lecteur trouvera rassemblés de nombreux renseignements pratiques et la description des principaux appareils (ci-dessus micro-moulinet de 28 mm pour mesurer les débits dans les petits canaux).

SCHÉMAS D'AMPLIFICATEURS B.F. A TRANSISTORS. Besson R. — Amplificateurs pour radio, pick-up, prothèse auditive, classes A et B, de 1 mW à 4 W. Préamplificateurs et amplificateurs à haute fidélité. Interphone, magnétophone, flash électronique, compteur Geiger-Muller, appareils de mesure. 32 p. 27 x 21. 1958 450

Si le transistor ne progresse que lentement dans le domaine de la haute fréquence, il permet aujourd'hui de réaliser toute une gamme d'amplificateurs basse fréquence. Après un exposé général sur cet emploi des transistors, on trouvera dans cet album de nombreux conseils ainsi que les caractéristiques des types que l'on trouve en France. Les schémas, qui vont de la prothèse auditive au magnétophone, au flash électronique, au détecteur de radiations Geiger-Muller, aux voltmètres électroniques ont été établis par des constructeurs réputés et donnent toutes les valeurs des accessoires utilisés pour les montages.

1 000 CONSEILS PRATIQUES POUR LES DEUX ROUES : MOTOS, VÉLOMOTEURS, SCOOTERS. Legrand Jacques P. — Mécanique. Entretien. Pannes. Tourisme. Camping. Assurances. Accidents. Code. Conduite. Achat. Vente. Crédit. Équipement. Outillage. 191 p. 13,5 x 21,5, 71 fig. 1958 630

Cet ouvrage rend accessibles à tous, non seulement le fonctionnement du moteur (à deux ou quatre temps), mais encore celui de tous les organes mécaniques ou électriques qui équipent un « deux roues ». Chaque description est accompagnée de conseils pratiques nécessaires aux vérifications, à l'entretien général de la machine et à la sécurité.

LE BLACK-BASS. Ses mœurs, sa pêche, Vanson J.-C. — Le matériel. Emploi des leurres artificiels. Pêche aux appâts naturels. Pêche à la mouche. 128 p. 13,5 x 18,5, 16 pl. photos hors-texte. 1958 840

Après une définition précise du black-bass et une énergique défense de ce poisson carnassier, commun en Amérique, mais qui pourrait être acclimaté en France où il en existe déjà, l'auteur donne toutes les indications sur le matériel de pêche et la façon de capturer ce poisson courageux dont la prise est un véritable sport.

Les commandes doivent être adressées à la LIBRAIRIE SCIENCE ET VIE, 24, rue Chauchat, Paris (9^e). Elles doivent être accompagnées de leur montant, soit sous forme de mandat-poste (mandat-carte ou mandat-lettre), soit sous forme de virement ou de versement au Compte Chèque Postal de la Librairie : Paris 4192-26. Au montant de la commande doivent être ajoutés les frais d'expédition, soit 10 % (avec un minimum de 50 fr.). Envoi recommandé : 45 fr. de supplément.

Il n'est fait aucun envoi contre remboursement.

LIBRAIRIE SCIENCE ET VIE, 24, rue Chauchat, PARIS (9^e)

Dans le numéro de Février...



**6 pages de
PSYCHOLOGIE
ANIMALE**

**10 pages de
MÉDECINE et
PHYSIOLOGIE**

**8 pages
d'AUTOMATION
(appliquée aux transports)**

**8 pages de
TÉLÉVISION
(enregistrement)**

**6 pages de
GRANDS TRAVAUX
ROUTIERS**

**13 pages
d'ÉCONOMIE
et INDUSTRIE**

**8 pages
d'ASTRONAUTIQUE
appliquée**

**10 pages de
TECHNIQUE A VOTRE
SERVICE**

**le magazine de notre époque
INFORME - EXPLIQUE**

EDITORIAL

QUE penseraient les plus célèbres praticiens du début du siècle s'ils pouvaient assister aujourd'hui à l'extraordinaire évolution de la médecine et de la chirurgie modernes ? Combien de révolutions ont marqué les quelques dizaines d'années qui nous séparent du début de l'ère pastorienne, toutes étroitement associées au progrès général des sciences et des techniques, dont il n'est pas une seule qui n'ait apporté sa contribution à l'efficacité du geste quotidiennement renouvelé qui corrige une lésion ou un trouble fonctionnel, combat une infection, arrache un malade à la mort.

Diagnostics plus rapides et plus sûrs grâce au développement de la technique instrumentale, de la radiologie, de l'endoscopie, grâce à l'emploi des isotopes radioactifs et à l'aide capitale des analyses des laboratoires biochimiques.

Thérapeutiques plus efficaces avec l'arsenal des produits chimiothérapiques, en particulier des antibiotiques jugulant les infections, des vitamines et des hormones rééquilibrant les processus internes, des tranquillisants transformant l'avenir des affections mentales, avec les radiations pénétrantes des accélérateurs et la gamme variée des éléments radioactifs s'attaquant aux cellules malignes.

Audaces quotidiennes du chirurgien pour lequel il n'est plus de domaine interdit : opérations sur le foie ou sur le cœur ouvert, greffes de toutes sortes, sont des exemples indiscutables de la puissance de la chirurgie moderne, œuvres de l'esprit dans la conception et la mise au point des interventions plus encore que chefs-d'œuvre d'une habileté manuelle même hors de pair.

L'art de guérir, médical ou chirurgical, s'est élevé aujourd'hui au rang d'une science où les acquisitions de la biologie, de la chimie, de la physique classique ou atomique convergent pour son progrès véritable et non pour la découverte éphémère d'un « médicament miracle ». La recherche fondamentale doit jouer un rôle capital pour la solution des grands problèmes de cette science de l'homme qu'est devenue au premier chef la médecine moderne. C'est sur le travail patient de ses laboratoires expérimentaux que se fondent les espoirs d'aujourd'hui, c'est lui qui prépare les révolutions de demain.

MÉDECINE CHIRURGIE

SOMMAIRE

• ÉDITORIAL	6
• MÉDECINE 59	8
• CHIRURGIE 59	12
• LA GÉNÉTIQUE CONTRE L'HÉRÉDITÉ PATHOLOGIQUE ...	18
• L'ÉVEIL DE L'ENFANT	36
• LA LUTTE CONTRE LA POLIOMYÉLITE	61
• LES MULTIPLES ESPOIRS DE TRIOMPHER DU CANCER	75
• LA CHIRURGIE DE LA FACE REDONNE UN VISAGE AUX ACCIDENTÉS	96
• LES CŒURS-POUMONS ET LA CHIRURGIE DU CŒUR	102
• LE REIN ARTIFICIEL ET LA GREFFE DU REIN	122
• LES NOUVELLES TECHNIQUES DE L'EXAMEN DU FOIE	132
• LA CHIRURGIE DU FOIE	144
• LES TRANQUILLISANTS	152
• HORMONES ET ANTIBIOTIQUES	156

La photographie de la page 86 montre une « bombe au cobalt », et non, comme l'indique par erreur le titre de la légende, une « radiothérapie par infiltration ».

TARIF DES ABONNEMENTS

	France et Union Fr ^{se}	Étranger	Benelux et Congo belge
UN AN, 12 parutions	1200 fr.	1600 fr.	200 fr. belges
UN AN, 12 parutions (envoi recommandé)	1800 fr.	2200 fr.	
UN AN, avec en plus, 4 numéros hors série	1950 fr.	2500 fr.	375 fr. belges
UN AN, avec en plus, 4 numéros hors série (envoi recommandé)	2700 fr.	3300 fr.	

Changement d'adresse, poster la dernière bande et 30 fr. en timbres-poste.

Administration, Rédaction : 5, rue de La Baume, Paris-8^e. Tél. : Balzac 57-61. Chèque postal 91-07 PARIS
Adresse télégraphique : SIENVIE Paris. — Publicité : 2, rue de La Baume, Paris-8^e. Tél. : Elysées 87-46

Tous droits de reproduction, de traduction et d'adaptation réservés pour tous pays. Copyright by SCIENCE ET VIE. Décembre 1958

MEDICINE



EN l'espace de vingt ans, nous avons assisté, en médecine comme en tant d'autres domaines, à des bouleversements tels qu'un médecin de 1939 se trouvant brusquement transporté en 1959 serait totalement désorienté aux trois étapes de son art : diagnostic, pronostic et thérapeutique. Il admettrait en effet difficilement que des maladies qu'il savait constamment et rapidement mortelles, comme la méningite tuberculeuse ou l'endocardite maligne lente d'Osler, soient maintenant guéries dans plus de 90 % des cas, que certaines maladies cardiaques acquises ou congénitales soient confiées aux chirurgiens, que l'emploi des isotopes radioactifs soit quotidien, tant dans un but diagnostique que dans l'espoir d'un effet thérapeutique. Il serait déconcerté par l'utilisation dans les domaines les plus variés d'hormones cortico-surréaliennes dont il ne soupçonnait pas même l'existence; il serait stupéfait des espoirs sans cesse plus grands, bien que les résultats en soient encore décevants, suscités par la chimiothérapie anticancéreuse et surtout antileucémique.

Notre propos ne saurait être ici d'entrer dans les détails de tous ces bouleversements, mais de montrer, pour certains d'entre eux, ce qu'ils apportent au médecin de 1959 dans les domaines de l'exploration des organes et de leurs fonctions et dans celui de la thérapeutique.

La radiologie

Cette discipline met au service d'un appareillage de plus en plus sensible et pénétrant pour ses clichés habituels et pour ses toмоgraphies (qui découpent littéralement en tranches parallèles l'organe ou le secteur à explorer, et cela dans tous les plans), des techniques permettant de mieux visualiser

59

Diagnostics plus précis et traitements plus efficaces

ces organes, soit en les opacifiant, soit en y insufflant de l'air.

Ainsi, l'arbre bronchique, tout ou partie du tube digestif, la vésicule biliaire et les canaux biliaires, les reins et les voies urinaires sont facilement opacifiés, donc rendus visibles sur les clichés radiologiques standard ou tomographiques par introduction directe de l'agent opacifiant (bronches, tube digestif, voies urinaires, appareil génital féminin) ou par injection intraveineuse d'un opacifiant s'éliminant électivement et se concentrant dans les voies urinaires ou hépatobiliaires, permettant donc leur visualisation.

Mais la généralisation de ces méthodes d'opacification par voie vasculaire permet à l'heure actuelle d'obtenir des images précises des différents secteurs de la circulation artérielle, non seulement au niveau des membres, mais encore dans le cerveau, ce qui permet de détecter avec précision des tumeurs du cerveau ou des anomalies congénitales ou acquises de la circulation encéphalique. L'intérêt de ces techniques dans le domaine de la neurochirurgie est immense. Non seulement les troncs artériels peuvent être, par ces techniques opacifiantes, rendus visibles, mais encore le cœur lui-même peut être visualisé dans ses différentes cavités; de ce fait, on peut préciser avec exactitude la nature de certaines anomalies congénitales du cœur dont certaines sont susceptibles d'être corrigées par la chirurgie.

Enfin, on doit signaler la possibilité récente d'opacifier les vaisseaux qui se rendent au foie, et les vaisseaux intrahépatiques eux-mêmes par injection du produit de contraste dans la rate, à travers la paroi thoracique; cette méthode permet de détecter des anomalies de la circulation sanguine et des tumeurs ou abcès hépatiques qui ne pouvaient auparavant être diagnostiqués qu'après ouverture de l'abdomen par laparotomie.

Les isotopes radioactifs

L'apport de ces isotopes aux procédés d'investigation est immense. La détection par un compteur Geiger de l'iode radioactif fixé par un goitre, du cobalt radioactif fixé par une tumeur cérébrale, du gallium radioactif fixé par un os, du chrome ou du fer radioactifs fixés par un globule rouge, permettent de préciser des anomalies de ces organes ou de ces cellules et d'orienter avec précision la thérapeutique correspondante.

On peut même «photographier» un foie préalablement imprégné de rose bengale radioactif, la plaque photographique étant directement impressionnée par la radioactivité temporaire de ce foie; cette méthode permet de découvrir, dans le foie, sans avoir recours à l'exploration chirurgicale, des tumeurs, des kystes ou des abcès.

Les dosages humoraux

Dans ce domaine, des progrès immenses ont aussi été réalisés. Nous savons maintenant, par l'électrophorèse, l'immuno-électrophorèse, l'ultracentrifugation, détecter dans le sang la présence d'éléments anormaux, responsables ou caractéristiques de certaines maladies. Nous pouvons nous rendre compte de façon précise du fonctionnement des diverses glandes endocrines par le dosage dans les urines des hormones qu'elles sécrètent.

Les explorations endoscopiques

Du fait de leur perfection elles constituent à l'heure actuelle l'un des éléments souvent décisifs de certains diagnostics hésitants. La bronchoscopie permet de pénétrer très avant dans l'arbre bronchique, l'œsophagoscopie et la gastroscopie donnent une vision par-

faite de ces organes, ainsi que la rectoscopie. La laparoscopie permet, après insufflation préalable d'air dans la cavité péritonéale, de voir le foie, la vésicule biliaire, la rate, les organes génitaux féminins, et de poser ainsi des diagnostics qui n'étaient portés autrefois qu'après une laparotomie exploratrice.

Dans le domaine de la thérapeutique, les progrès sont encore plus spectaculaires et nous envisagerons successivement les domaines des maladies infectieuses, des maladies cardio-vasculaires, des maladies du rein, des maladies des glandes endocrines, du cancer.

Les antibiotiques

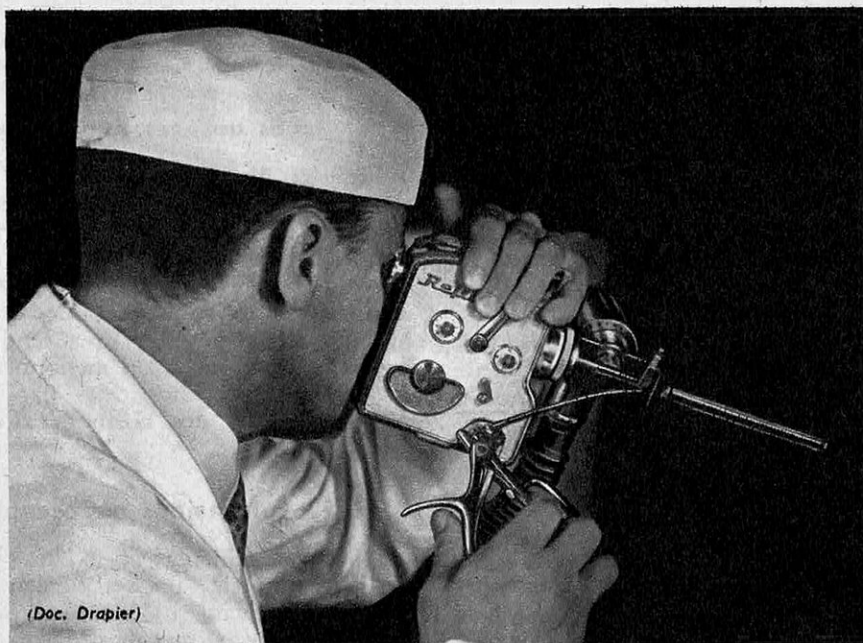
Nul ne l'ignore, ils ont littéralement révolutionné le traitement des maladies infectieuses. A l'heure actuelle, la plupart des septicémies, la fièvre typhoïde, les méningites purulentes guérissent, grâce à ces médicaments, dans la majorité des cas et de façon rapide. Les maladies vénériennes, qu'il s'agisse de la syphilis ou de la gonococcie, sont devenues très rares, et guérissent de façon solide et définitive en quelques semaines, voire en quelques jours. La tuberculose, qu'elle soit pulmonaire, viscérale extra-pulmonaire, ostéo-articulaire ou méningée, guérit grâce aux antibiotiques : strep-

tomycine associée à l'isoniazide et à l'acide para-amino-salicylique, cyclosérine, dans un très grand nombre de cas, sans que l'on ait la main forcée à des thérapeutiques chirurgicales ou au pneumothorax qui n'a plus, à l'heure actuelle, que des indications exceptionnelles. Enfin, des maladies réputées extrêmement graves, comme le typhus exanthématique, la lèpre, sont aujourd'hui rapidement et définitivement guéries par la chloromycétine ou l'aureomycine pour la première, les sulfones pour la seconde.

Certes, certaines maladies dues à des ultravirus, la poliomyélite en particulier, restent inaccessibles à nos possibilités thérapeutiques curatives actuelles; mais dans ce domaine, la vaccination préventive prend le relai défaillant du traitement curatif, et on peut espérer, grâce à elle, voir considérablement diminuer le nombre de cas de cette redoutable maladie.

Les maladies cardio-vasculaires

Devant ces maladies, les médecins sont longtemps demeurés désarmés. A l'heure actuelle, la chirurgie cardiaque, rendue possible par les progrès de l'anesthésie et de la réanimation, permet de soulager, de « prolonger » pendant des années des malades atteints de rétrécissement mitral, de cardio-



(Doc. Drapier)

La cinématographie endoscopique en couleurs est un des derniers perfectionnements pour l'exploration des cavités du corps. Ici le faisceau lumineux guidé par une baguette de quartz éclaire intensément les organes. L'opérateur, grâce à la caméra reflex adaptée à l'endoscope, exécute à vue une biopsie dans l'œsophage, tout en filmant à cadence normale.

pathies congénitales. Sans cette chirurgie audacieuse et miraculeuse, ces malades seraient voués à une mort certaine dans des délais souvent rapides.

Mais en regard de ces réussites spectaculaires, il convient de mettre l'accent sur les services quotidiennement rendus par les médicaments s'opposant à la coagulation du sang, qui ont transformé l'évolution et le pronostic des phlébites, des embolies artérielles, de l'infarctus du myocarde.

Les maladies du rein

Certaines d'entre elles tout au moins, où la suppression bien que transitoire de la fonction de l'organe voue le malade à une mort certaine, bénéficient de façon quasi miraculeuse de l'utilisation du rein artificiel.

Les maladies des glandes endocrines

L'utilisation thérapeutique de l'iode radioactif dans certains cas d'hyperfonctionnements du corps thyroïde, l'exérèse chirurgicale des tumeurs de la surrénale, la correction par la cortisone de l'insuffisance surrénalienne sont des acquisitions récentes d'une portée considérable.

Le médecin dispose, grâce aux chimistes et aux biologistes, de toute une gamme

d'hormones, naturelles ou synthétiques, qui, maniées à bon escient, rendent à certains malades une vie normale.

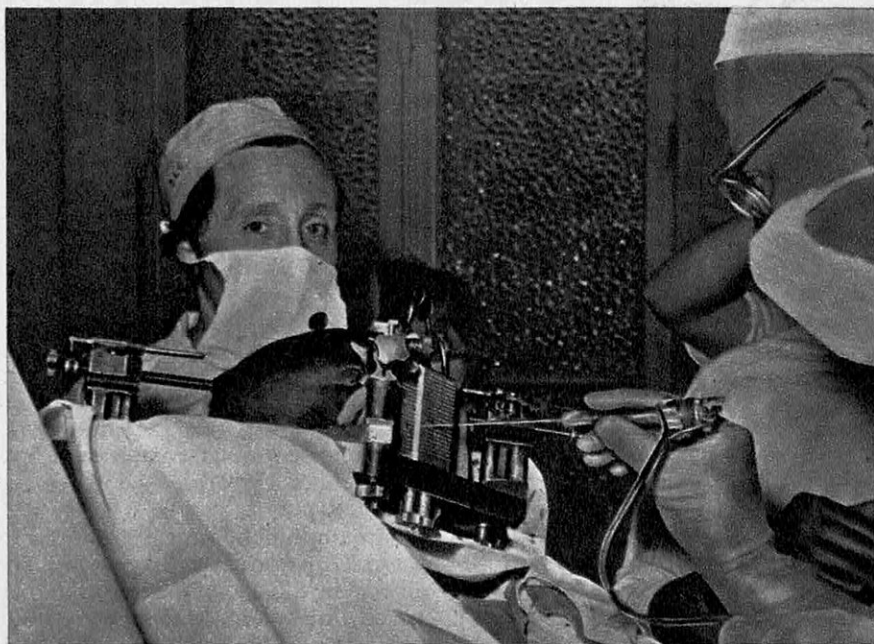
Le cancer

La grande presse se fait trop souvent l'écho de « découvertes sensationnelles » qui n'ont jamais été considérées comme telles par ceux-là même qui en sont les auteurs. Il n'en demeure pas moins que chacune de ces découvertes marque un progrès dans la connaissance de cette affection redoutable, sinon dans son traitement.

Le thérapeute dispose malgré tout d'armes de plus en plus efficaces contre les tumeurs malignes. Les rayons, grâce au bétatron, à la bombe au cobalt, sont de plus en plus puissants, la chimiothérapie est en progrès constant. Si dans le domaine du cancer proprement dit les résultats sont encore décevants, dans celui des leucémies qui sont de véritables cancers du sang, des espoirs se précisent. Mais la route est encore longue avant que l'on puisse affirmer que le cancer est vaincu.

Telles sont, brossées à grands traits, les perspectives actuelles de la médecine dont les progrès sont tellement rapides que l'on peut avoir l'assurance que les espoirs nuancés d'aujourd'hui seront les vérités de demain.

Dr. C. BÉTOURNÉ



La méthode stéréotaxique situe exactement dans l'espace une tumeur cérébrale profonde: le cadre fixé sur le crâne du malade est radiographié en même temps que lui, en rayons X sensiblement parallèles. Des angulateurs permettent alors de préciser le trajet de l'électrode qui détruira la partie malade et guideront le geste précis du chirurgien.

CHIRURGIE

LES progrès de la chirurgie procèdent d'une évolution continue et très lente que viennent couper de brusques révolutions. Dans ces périodes-clefs, le chirurgien se trouve confronté avec de nouveaux problèmes, car il lui faut non seulement se tenir au courant, mais surtout se faire une opinion personnelle sur la « nouveauté ». Il sait en effet combien il peut y avoir loin de l'intervention effectuée une fois avec succès par un heureux pionnier, à la technique routinière qu'il pourra proposer sans hésitation à un patient quand il aura été informé de sa technique précise, de ses chances de réussite dans l'immédiat et de sa valeur à échéance plus ou moins lointaine. Ces périodes-clefs ne préoccupent pas moins le patient car la presse le tient au courant, mais très partiellement, des espoirs qui naissent pour le traitement du mal dont il est atteint.

Le progrès chirurgical

Le progrès en chirurgie peut tenir à de multiples causes. La découverte de l'anesthésie, de l'antiseptie et de l'asepsie ont en leur temps bouleversé le visage de la chirurgie. Les antibiotiques, les méthodes modernes d'anesthésie, la réanimation préopératoire, peropératoire et postopératoire ont transformé la chirurgie d'avant-guerre. Des audaces parfois très anciennes sont devenues des actes courants confiés sans appréhension aux jeunes chirurgiens d'un état-major hospitalier.

Lorsqu'un homme de laboratoire a conçu et créé un nouveau composé, il l'apporte à un médecin qui l'expérimente d'abord sur l'animal. Puis vient le périlleux moment de la première utilisation humaine. On se rappelle les affres de Pasteur. L'étude préalable est en fait très longue ; cette longueur est nécessaire pour limiter les dangers éventuels.



59

Techniques toujours plus sûres et plus audacieuses

De même, le chirurgien, imaginant un traitement nouveau pour une maladie, va s'enfermer dans le laboratoire de chirurgie expérimentale et, après avoir choisi l'animal le mieux adapté, répéter inlassablement ses gestes, multiplier ses constatations jusqu'à la certitude du succès. Entouré de physiologistes, de biologistes, de chimistes, d'électromécaniciens, il lui faut faire face aux critiques, aux suggestions. Tous ces collaborateurs le suivront lors de la « première », mais c'est à lui seul qu'appartiendra l'émouvante décision. Même si le cas auquel il s'attaque est mortel dans un délai proche, il se trouvera en présence d'un sujet en bon état relatif, car il aura eu soin de ne pas opérer trop tard pour que les résultats de son acte portent toute leur signification. De ce fait, son anxiété sera grande et ne le quittera que pendant l'opération, où il doit rester libre de tout sentiment paralysant.

La chirurgie expérimentale

On s'est élevé et on s'élève parfois encore contre la pratique de la chirurgie expérimentale. Ces protestations viennent d'un autre monde : celui qui vit en dehors de l'hôpital. Pense-t-on que ces chercheurs si soucieux de la souffrance humaine ne ressentent aucune pitié en présence du chien qu'ils vont opérer ? Mais la chirurgie doit s'apprendre, et il est hors de doute qu'il est préférable qu'elle soit apprise sur l'animal. Pour la mère d'un enfant opéré d'une grave malformation du cœur et sauvé grâce à la chirurgie expérimentale, la question ne se pose même pas.

L'étude en milieu hospitalier

Lorsque la nouvelle technique est au point, il faut l'enseigner aux autres car, dans ce domaine, il n'y a et il ne peut pas y avoir

de secrets. Si l'intervention réclame une nombreuse équipe et un équipement hospitalier nouveau, il faudra un long temps de préparation et les futurs opérateurs s'astreindront à un stage prolongé pour assimiler tous les aspects et les plus infimes détails de la technique. Cette difficulté même protège le patient contre toute réalisation hâtive.

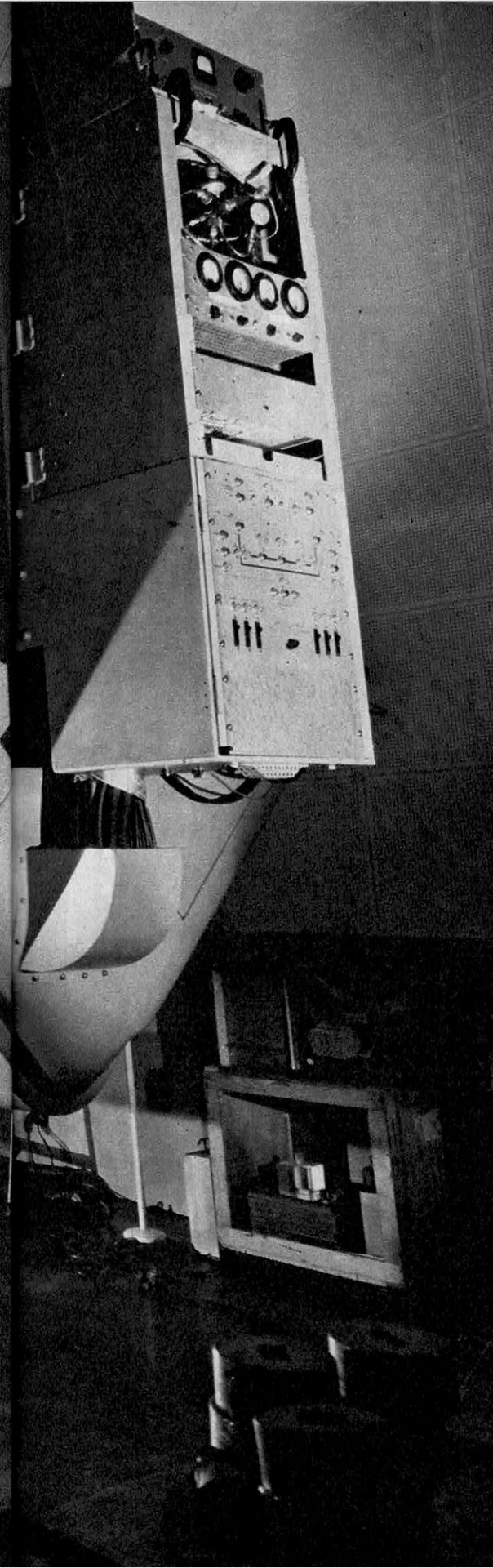
C'est le même souci de protection qui, lorsqu'il s'agit d'une découverte dont l'application technique est relativement simple à répéter, oblige cependant à la mettre en étude pour un temps en milieu hospitalier. La situation est la même que pour la mise en commerce d'un médicament nouveau que le public accepterait volontiers et a même hâte de voir expérimenter sur lui sur la foi d'articles prématurés de magazines. Entre l'annonce spectaculaire et la mise en route normale de la nouveauté, un temps d'étude est indispensable.

L'enseignement post-universitaire

C'est après tout cela que se pose le problème de l'enseignement post-universitaire. Il s'agit de faire connaître les avantages, les inconvénients, les indications, les contre-indications, les échecs et les complications de la nouvelle thérapeutique à tous ceux qui exercent après avoir quitté les Facultés. Chaque année apporte une masse croissante de connaissances nouvelles. A la presse d'information médicale, aux congrès de chirurgie et de spécialités se sont ajoutées des consultations publiques dans de nombreux services hospitaliers où les idées peuvent être échangées. Des « journées » groupant les spécialistes permettent au praticien de chirurgie générale des conversations directes. Des clubs de voyages d'études, tel le Club Ambroise Paré, témoignent du désir d'ins-

Un synchrotron puissant s'oriente
vers sa cible: un cancer profond





truire et d'être instruit. Ils font du chirurgien français installé en dehors des Facultés un des plus éclairés du monde.

Chirurgie télévisée

Quant au problème de l'enseignement pratique, il a reçu une solution très séduisante. Il est en effet peu souhaitable de réunir en salle d'opération un grand nombre de spectateurs. Il est difficile de voir et aussi très astreignant de montrer. La télévision directe en couleur permet de suivre commodément l'acte opératoire, sans danger pour le patient. La vision est excellente et très supérieure à celle que permet la coupole classique. Plusieurs installations ont été réalisées ou sont en cours de réalisation dans différents centres.

On a pu voir en particulier des démonstrations de chirurgie expérimentale transmises par télévision en couleur aux derniers Entretiens de Bichat, à la Salpêtrière. Cette manifestation annuelle, créée sur l'initiative des professeurs Justin Besançon et G. Laroche connaît un éclatant succès grâce à une organisation modèle.

Confrontations médecins-chirurgiens

Jusque-là, les échanges entre chirurgiens et médecins restaient difficiles, car il existait pour chacun d'entre eux des réunions différentes en des endroits éloignés et à des dates non concordantes. Les Entretiens de Bichat permettent aux praticiens les plus éloignés de prendre part à de nombreux colloques avec des spécialistes, d'assister à des séances de télévision et à des projections de films médico-chirurgicaux. Ils peuvent ainsi acquérir en huit jours un panorama complet des acquisitions les plus récentes.

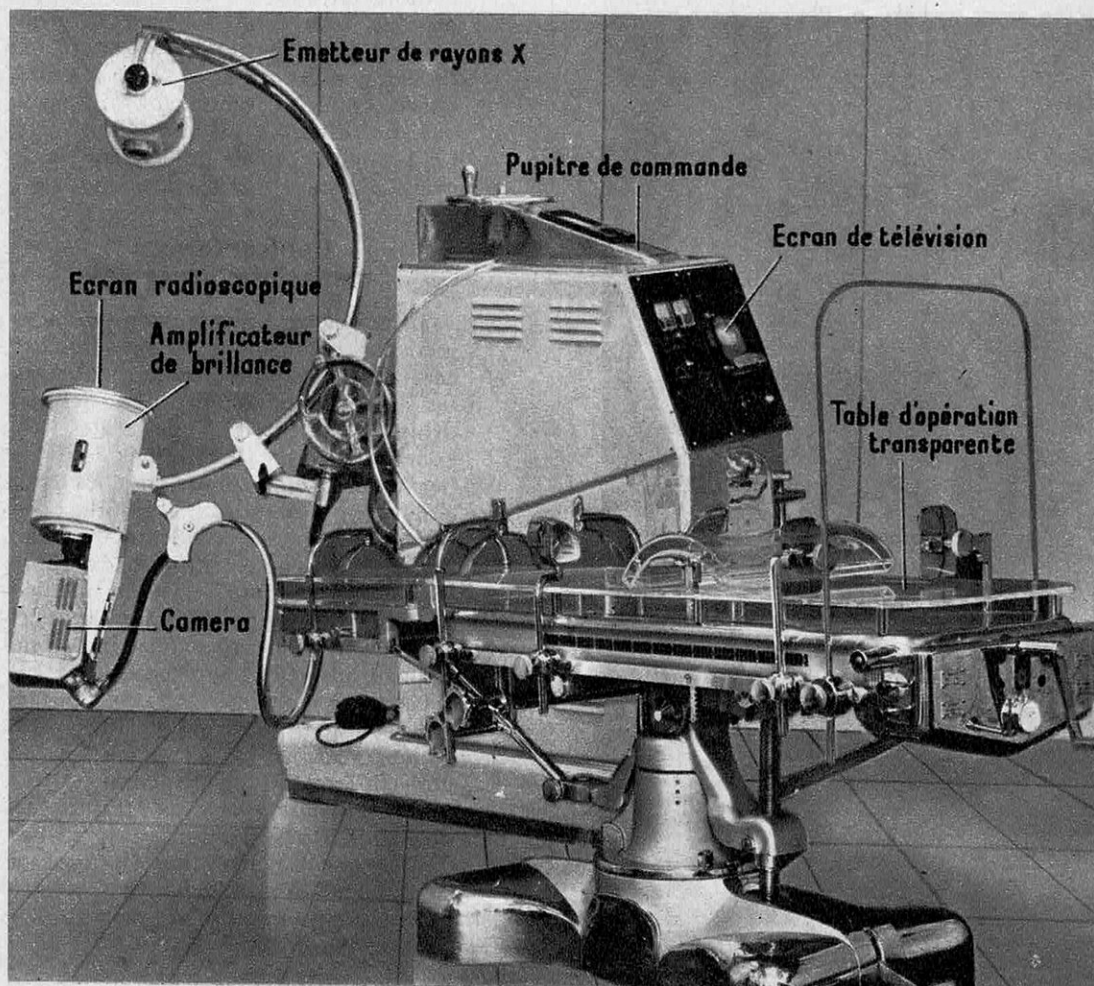
Mais ces échanges ne sont pas en sens unique. Les nouveautés sont commentées par ceux-là même qui les utilisent et qui se trouvent chaque jour confrontés avec la réalité. De nouveaux aspects sont mis en évidence, d'où naissent parfois des découvertes et qui encouragent le corps médical français à poursuivre ses efforts dans ces voies nouvelles.

Dr J. JOLY

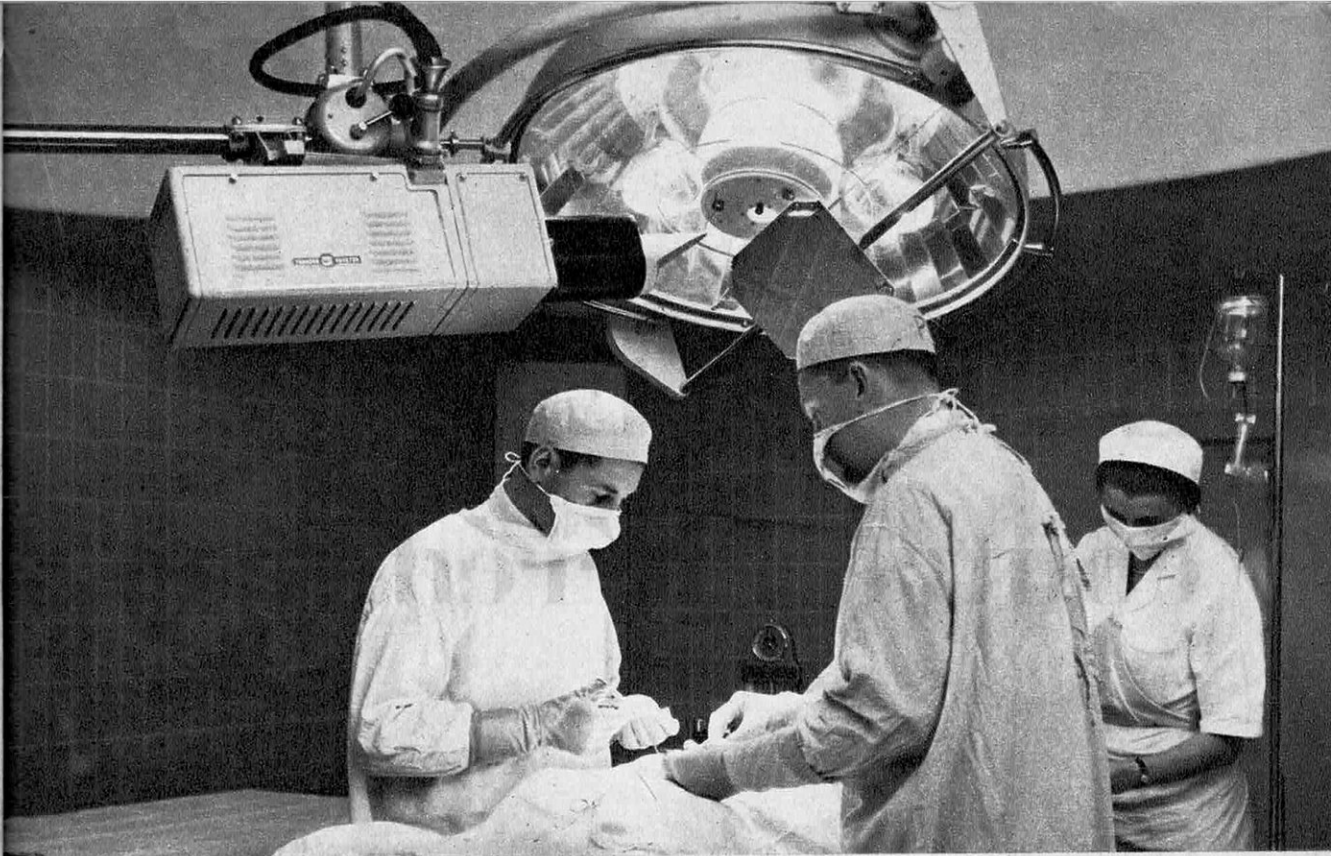
La télévision dans ses applications chirurgicales

Avec les applications de la télévision à la chirurgie, la conception même des salles d'opération a été complètement bouleversée. Il n'est plus besoin de coûteuse coupole d'observation où les étudiants sont admis en nombre restreint. Il suffit d'une simple caméra de télévision en couleur, télécommandée d'un pupitre placé à l'extérieur, pour que le champ opératoire soit vu sur des écrans avec autant de précision que par le praticien lui-même, et que l'expérience de chacun devienne l'expérience de tous. Avec l'équipement ci-contre, réalisé à l'institut Gustave Roussy de Villejuif, par la Compagnie française

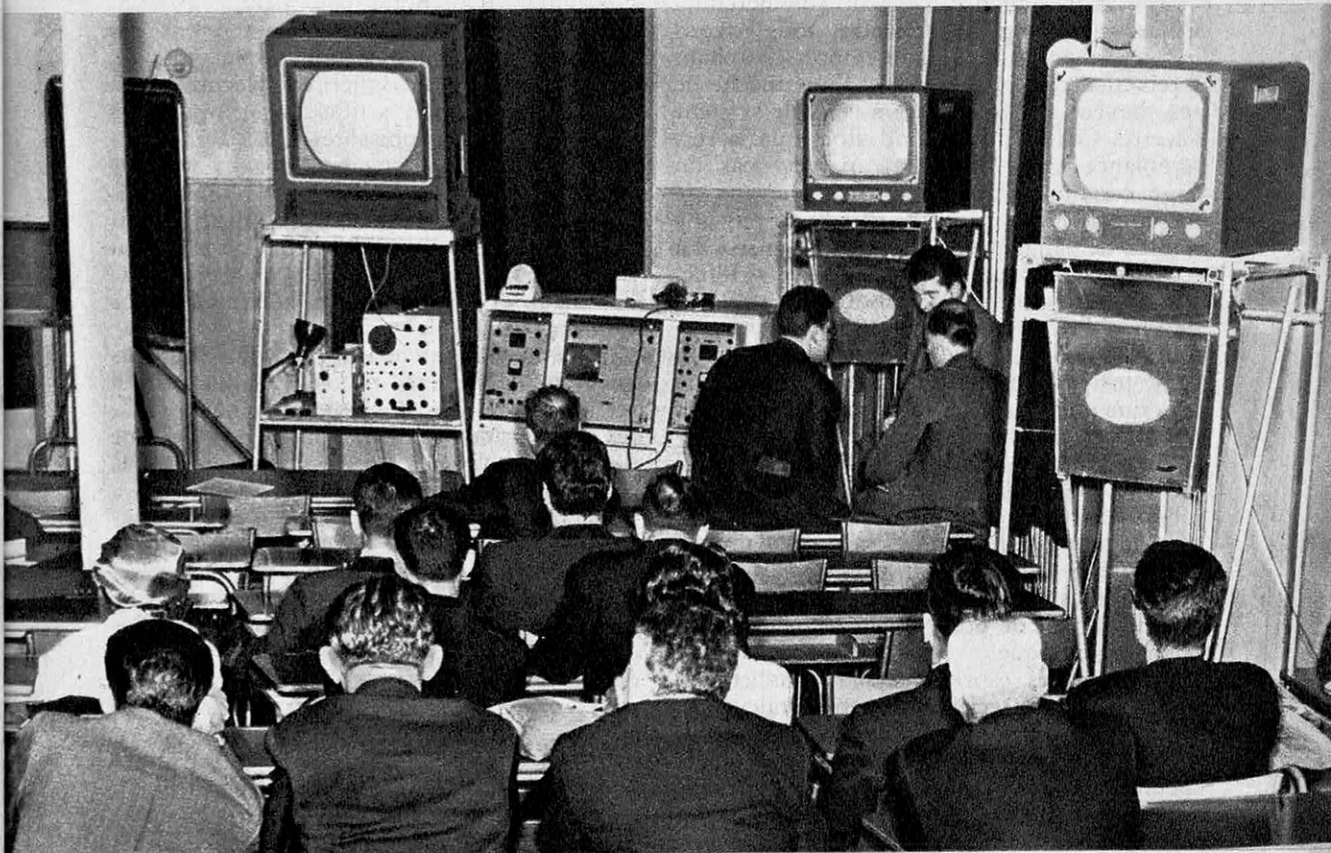
Thomson-Houston, la fidélité chromatique est remarquable. Une autre application de la télévision à la chirurgie concerne la radioscopie peropératoire, qu'il s'agisse de contrôle des réductions de fractures, de cathétérisme cardiaque, d'examens de la fonction digestive, etc. L'ensemble, ci-dessous, réalisé par les Établissements Veller et fils, concerne la radioscopie peropératoire des voies biliaires. L'image agrandie deux fois, apparaît en noir et blanc sur un écran à la portée du chirurgien. La table d'opération (table du Dr Thalheimer) a été rendue transparente aux rayons X.



Par télévision, le chirurgien contrôle son opération



(Photos J. Lajournade)



L'opération télévisée peut être suivie par un nombre illimité d'étudiants.

LA GÉNÉTIQUE

contre l'hérédité pat

DÉPUIS longtemps l'homme cherche à résoudre l'énigme que la nature pose à son intelligence, celle de son hérédité. Déjà, dans la tragédie d'Électre, nous voyons le vieux serviteur d'Agamemnon cherchant à reconnaître Oreste à l'aide d'une mèche de ses cheveux qu'il compare à ceux de sa sœur Électre. Celle-ci lui répond alors que la ressemblance entre des cheveux n'est pas un gage certain de parenté : « Des cheveux de même couleur tu peux trouver là où pas une goutte de sang germain n'est partagée. » La plupart des auteurs de l'Antiquité — Plinie, Pindare, Hérodote — ont abordé le problème de l'hérédité et apporté des conclusions parfois pertinentes, souvent fantaisistes. Cependant, jusqu'au milieu du XIX^e siècle, aucune expérimentation sérieuse n'avait encore permis de formuler des lois précises sur l'hérédité, et c'est seulement en février 1865 que Mendel présente devant la Société des Sciences Naturelles de Brunn son premier mémoire : « Des expériences d'hybridation chez les plantes ». Après cinq années de travail sur les petits pois cultivés dans le jardin de son monastère, Mendel venait de poser les fondements de la science génétique.

Pourtant les esprits n'étaient pas encore mûrs pour apprécier l'immense valeur du travail de Mendel. Celui-ci tomba dans l'oubli jusqu'à ce que, 35 ans plus tard, trois chercheurs, Correns, Tschermak et H. de Vries, retrouvent, indépendamment les uns des autres, les lois de Mendel.

Dès lors la génétique se développa en une science fondamentale. L'œuvre de Mendel fut continuée par de nombreux chercheurs, dont Morgan et son école qui consacrèrent des travaux importants à la mouche du vinaigre, ou *Drosophile*, et Muller qui découvrit en 1927 la production artificielle de mutations par les radiations ionisantes.

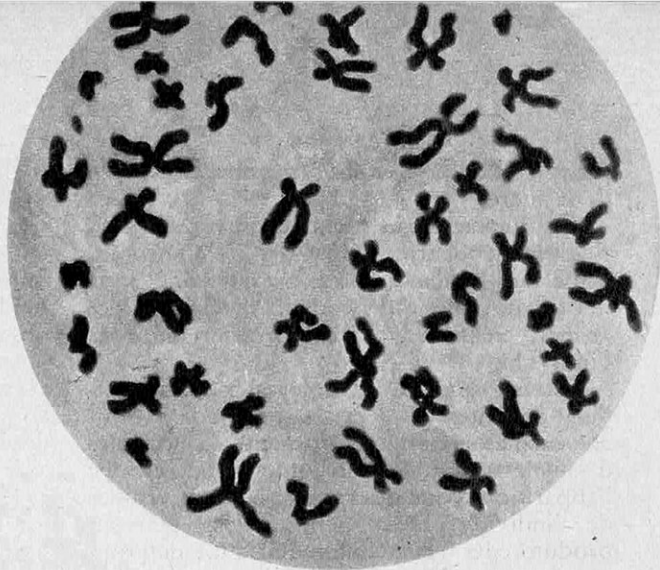
La médecine elle-même devait s'emparer de la génétique et vérifier chez l'homme les lois de l'hérédité. Maintes maladies héréditaires furent mises en évidence et on reconnut peu à peu que la syphilis n'est pas responsable des maux et malformations héréditaires que l'on portait jadis à sa charge.

Il semblait cependant, une fois les lois générales de l'hérédité bien établies, qu'il restât peu de choses nouvelles à acquérir. Ce fut alors, principalement à partir de 1940, que d'autres disciplines — la bactériologie, la biochimie et la biophysique — donnèrent à la génétique une impulsion nouvelle en s'attaquant au problème de la structure ultime, moléculaire, du matériel génétique lui-même. La génétique fut ainsi appelée à devenir l'une des disciplines fondamentales parmi celles qui cherchent à résoudre les grands problèmes de la nature.

Les chromosomes

On sait que les supports principaux du matériel héréditaire sont les chromosomes, présents dans les noyaux des cellules de tous

thologique



Les chromosomes de l'Homme : ces 23 paires fixent son hérédité.

les êtres vivants. Leur nombre est constant pour tous les individus d'une espèce donnée, animale ou végétale, et il est aussi constant pour toutes les cellules somatiques d'un même organisme (c'est-à-dire toutes les cellules à l'exception des cellules germinales, ovules et spermatozoïdes). D'autre part, ce nombre est le plus souvent pair, car les chromosomes se présentent généralement par paires de chromosomes semblables.

La drosophile possède 8 chromosomes (ou 4 paires), l'abeille 32 chromosomes, le blé 14, la rose 14. Le nombre chromosomique de l'homme, que l'on croyait bien établi à 48, vient d'être récemment l'objet de nombreuses controverses, et il semble en définitive qu'il soit de 46, soit 23 paires.

Lorsqu'une cellule somatique se divise pour assurer, par exemple, la croissance de l'organisme ou le remplacement de cellules usées, chaque chromosome se dédouble et les deux cellules-filles reçoivent par ce procédé le même nombre de chromosomes que la cellule-mère.

Le cas des cellules germinales est différent. Les gamètes (ovules ou spermatozoïdes) proviennent de cellules spécialisées qui possèdent le même nombre de chromosomes que les cellules somatiques, mais, au cours d'une série de reproductions cellulaires aboutissant aux gamètes, le nombre chromosomique se réduit de moitié, de sorte que les gamètes ne possèdent plus qu'un chromosome de chaque paire. Lors de la fécondation d'un ovule par

un spermatozoïde, les deux lots s'ajoutent pour rétablir le nombre normal de l'espèce chez le nouvel individu. Les chromosomes d'une paire chromosomique proviennent donc l'un du père, l'autre de la mère.

Les caractères mendéliens

Bien avant la découverte des chromosomes, l'existence de « particules héréditaires » transmissibles de génération en génération, avait déjà été supposée. Mendel avait, en effet, introduit la notion de « caractères » indépendants les uns des autres, transmis à un individu en nombre égal par chacun des deux parents pour constituer des paires, et retransmis par cet individu à ses propres descendants après que les paires de caractères se soient séparées, indépendamment les uns des autres, selon les lois du hasard. En d'autres termes, Mendel avait établi que les diverses caractéristiques apparentes de l'individu étaient sous la dépendance de paires de « caractères » (le mot de caractère prenant ici un sens physique) et que chacun des deux caractères d'une paire provenait respectivement de chacun des parents de l'individu. Ultérieurement, lors de la formation des gamètes de cet individu, chaque paire de caractères se scinde indépendamment des autres : un gamète donné ne reçoit pas tous les caractères provenant de la mère, et un autre gamète ceux provenant du père, mais chaque gamète reçoit au hasard des caractères

provenant du père et des caractères provenant de la mère.

Ces « caractères » mendéliens furent ultérieurement identifiés aux *gènes* et le chromosome fut conçu comme portant une série linéaire de gènes indépendants et responsables chacun, en principe, d'une caractéristique de l'individu.

Du fait que les chromosomes existent à l'état de paires, les gènes correspondants sont eux-mêmes appariés et forment des couples d'« allèles », dont l'action conjuguée détermine l'apparition d'une des caractéristiques visibles de l'individu. Deux gènes allèles peuvent produire des effets différents : l'un déterminera, par exemple, chez le petit pois, un grain lisse, l'autre un grain ridé. Dans de nombreux cas, un même gène peut exister sous plusieurs formes ; tels sont celles de la série « white » qui détermine chez la mouche drosophile la couleur des yeux : les allèles orange, jaune, ivoire, miel, blanc... sont des variétés d'un même gène. Un individu qui possède deux allèles identiques d'un même gène est dit *homozygote* pour ce gène ; si les allèles sont différents, il est dit *hétérozygote*.

L'ensemble des gènes d'un individu constitue son « génotype », et l'ensemble de ses caractéristiques visibles, résultant de l'action combinée des gènes, constitue son « phénotype ».

Les gènes sont normalement stables et peuvent se transmettre inchangés à travers les générations, mais par un phénomène spontané et imprévisible, la *mutation*, ils peuvent soudain se modifier et entraîner des changements dans le phénotype. Les gènes pathologiques connus chez l'homme sont le résultat de mutations. Ils tendent à être éliminés de la population en raison du taux de reproduction diminué ou nul des sujets porteurs de ces gènes ; ce sont des mutations nouvelles qui assurent leur maintien dans la population.

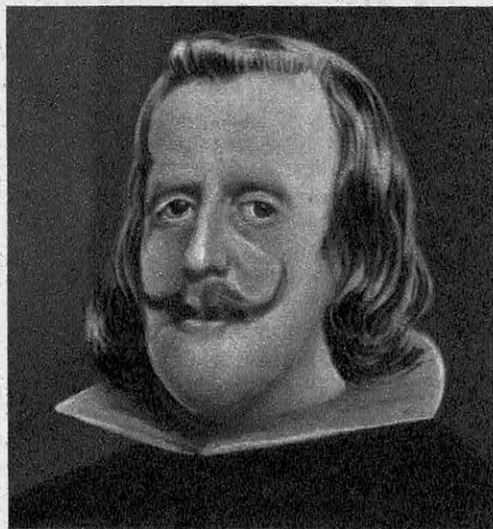
Les lois de l'hérédité dominante

Un caractère est dit dominant lorsque un seul allèle responsable de ce caractère suffit pour qu'il se manifeste phénotypiquement. Le caractère « opposé » est alors dit récessif. Chez le petit pois, par exemple, le caractère « grain lisse » est dominant par rapport au caractère « ridé », de sorte qu'un individu possédant les deux allèles « lisse » et « ridé » est phénotypiquement lisse.

Les lois de l'hérédité dominante découlent des principes que nous avons formulés. Un sujet porteur d'un trait dominant, donc hétérozygote pour l'allèle déterminant ce caractère, a une chance sur deux de le transmettre

à l'un quelconque de ses enfants. Si on considère un nombre relativement important de tels sujets, en gros la moitié de tous leurs enfants réunis manifesteront ce trait. Lorsqu'il s'agit de familles et non plus d'un ensemble d'individus, on pourra cependant observer des cas où aucun enfant ne sera porteur du caractère, alors que dans d'autres plus de la moitié le porteront : exactement comme au jeu de « pile ou face » où les jets de pile ne sortent pas en alternance rigoureuse avec les jets de face.

La proposition inverse de cette première loi est qu'un sujet porteur d'un caractère dominant est obligatoirement né d'un parent (père ou mère) porteur du même caractère. Ce parent sera également né d'un parent semblable, et ainsi de suite. Dans certains cas, on connaît le premier ancêtre où ce caractère se



soit manifesté et on estime alors qu'il résulte d'une mutation survenue dans les gamètes de l'un de ses parents.

Chez l'homme, de nombreuses maladies ou malformations obéissent aux lois de l'hérédité dominante.

Un exemple classique de telle transmission est celui de la « symphalangie » observée chez un Anglais actuellement vivant, chez son père et l'un de ses frères. Il s'agit d'une malformation assez bénigne caractérisée par une absence de l'articulation entre la phalange et la phalange des doigts de la main, diminuant quelque peu la dextérité manuelle. Or, la tradition voulait que cette malformation ait été perpétuée depuis un ancêtre lointain, John Talbot, né en 1390 et tué pendant la guerre de Cent Ans en 1453 près de Bordeaux. De fait, en 1854, sa sépulture fut ouverte et on put vérifier

l'exactitude de la tradition en examinant le squelette.

On peut encore citer le prognathisme des Habsbourg : les portraits de Charles Quint et de ses descendants directs : Philippe II, Philippe III, Philippe IV et enfin Charles II, dernier Habsbourg espagnol, font tous apparaître l'importante saillie en avant de la mâchoire inférieure. On retrouve cette caractéristique chez les ancêtres directs de Charles Quint : Philippe le Beau, Maximilien I^{er}, Frédéric III et Ernest de Fer. Au total, elle est observable pendant trois siècles et neuf générations.

Avant de clore le chapitre de l'hérédité dominante il faut mentionner le phénomène suivant : dans certains cas un sujet, bien qu'hétérozygote pour un gène responsable d'un caractère dominant, ne paraît pas pré-

← **Le prognathisme** ou saillie en avant de la mâchoire inférieure a été une caractéristique héréditaire de la famille des Habsbourg que l'on retrouve au long de neuf générations. Les deux portraits, à gauche, en témoignent : en haut, l'empereur Charles Quint ; en bas : Philippe IV d'Espagne, son arrière-petit-fils, peint par Velasquez.

L'achondroplasie est une maladie qui se transmet de génération en génération suivant les lois de l'hérédité dominante. Elle est due à la calcification précoce des cartilages de conjugaison. On remarque chez ce nain d'un tableau de Velasquez la disproportion entre les membres courts, la tête et le torse puissants. →



senter le caractère. On dit alors que la pénétrance du gène n'est pas absolue. Ainsi s'explique les « sauts de générations » observés dans certaines familles; ils n'obéissent à aucune loi et sont parfaitement imprévisibles.

Les lois de l'hérédité récessive

Pour qu'un caractère récessif se manifeste, il faut que l'allèle responsable soit présent en double exemplaire (sujet homozygote pour cet allèle) et donc que ses deux parents à la fois en aient été pourvus. Un sujet hétérozygote pour un allèle responsable d'un caractère pathologique récessif produit 50 % de gamètes ayant l'allèle anormal et 50 % de gamètes ayant l'allèle normal. L'union de deux tels individus hétérozygotes produira en moyenne, par le jeu des probabilités, 25 % de sujets homozygotes pour l'allèle pathologique (donc phénotypiquement décelables), 50 % de sujets hétérozygotes (phénotypiquement indécélables et par conséquent apparemment normaux), et 25 % de sujets homozygotes pour l'allèle normal. Au cas où les sujets homozygotes anormaux se reproduiraient avec des sujets homozygotes normaux, ils ne produiraient que des sujets hétérozygotes. Les sujets homozygotes normaux sont définitivement indemnes, eux et leur descendance, mais ils sont indiscernables des sujets hétérozygotes qui, eux, risquent de propager de génération en génération l'allèle pathologique.

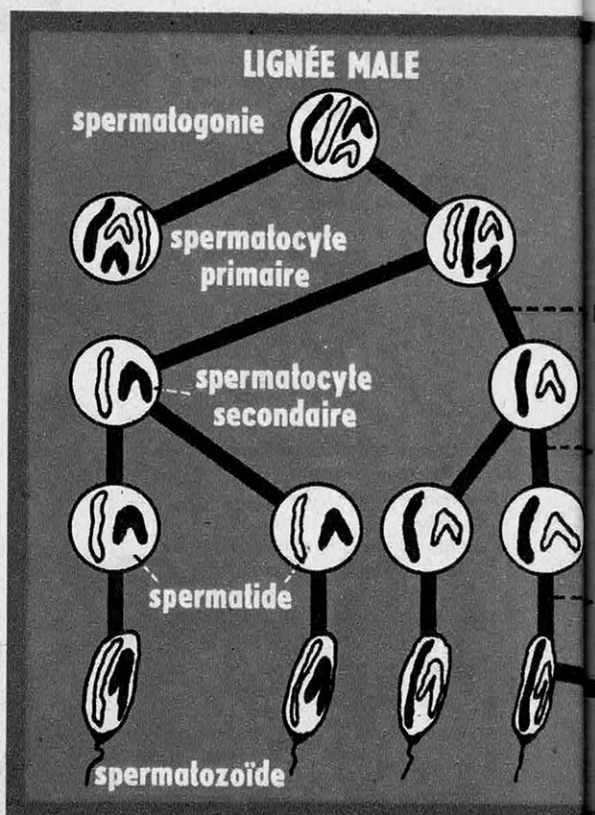
On conçoit le rôle important joué par la consanguinité dans la transmission des caractères récessifs. La probabilité pour que deux sujets soient hétérozygotes pour un même allèle est beaucoup plus grande s'ils descendent d'un même ancêtre que s'ils sont pris au hasard dans la population. De fait, on observe que la fréquence de la consanguinité chez les parents de sujets atteints de maladies récessives est d'autant plus élevée que la maladie est plus rare. Dans le cas de certaines maladies très rares, le taux de consanguinité

parentale peut atteindre 40 %, alors qu'il est très grossièrement de 1 % dans la population générale. Dans le cas de maladies moins rares, ce taux varie de 10 à 20 %.

On voit le danger *a priori* des mariages consanguins. On calcule facilement que deux cousins germains ont une chance sur huit d'être hétérozygotes pour un même allèle. Des cousins issus de germains ont une chance sur 32 d'être hétérozygotes pour un même allèle, mais l'union de deux doubles cousins germains (dont les pères sont frères et les mères sont sœurs) est grevée du même risque génétique que le serait l'union d'un grand-père et de sa petite-fille. Au delà de cousins issus de germains, les unions ne semblent pas entachées d'un risque supérieur à celui encouru par des unions de sujets non consanguins : ceci parce que n'importe quelle union est accompagnée d'un risque génétique.

Du point de vue pratique, les maladies récessives apparaissent plus souvent dans des fratries (ensembles de frères et sœurs issus d'un même mariage) isolées au sein d'une famille saine par ailleurs. Elles frappent alors le quart des enfants de cette fratrie (bien que, ici encore, cela ne soit vrai que pour un grand

L'ŒUF FÉCONDÉ RÉSULTE de l'union de deux gamètes, spermatozoïde et ovule. Ils sont formés à partir de cellules spécialisées, appelées respectivement spermatogonie et ovogonie. Celles-ci possèdent le nombre normal (diploïde) de chromosomes. Pour simplifier le schéma, on a réduit ce nombre à quatre, soit deux paires de chromosomes; un chromosome de chaque paire est représenté en blanc, l'autre en noir. On voit qu'après une série de divisions, les gamètes ne possèdent plus chacun qu'un nombre moitié (haploïde) de chromosomes. La fusion des gamètes de sexe opposé reconstitue le nombre normal (diploïde) de chromosomes dans l'œuf fécondé.

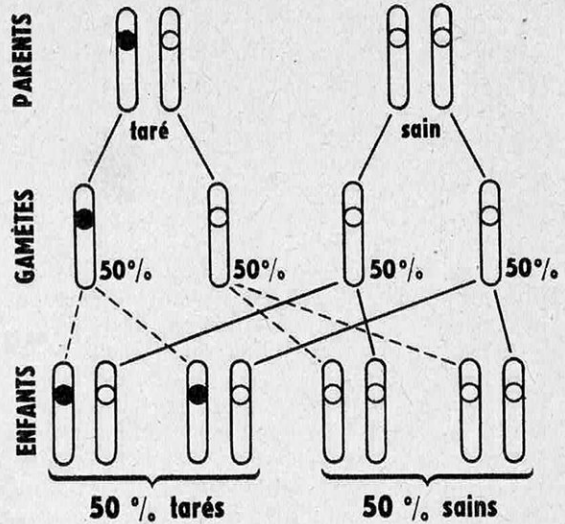


nombre d'individus). Autrement dit, lorsque des parents ont eu un enfant atteint d'une maladie récessive, la probabilité pour ceux-ci de mettre au monde un autre enfant atteint de la même maladie (et ceci quel que soit le rang de naissance) est de un quart, soit la même probabilité que celle de tirer un trèfle, par exemple, en tirant au hasard une carte d'un paquet de cartes.

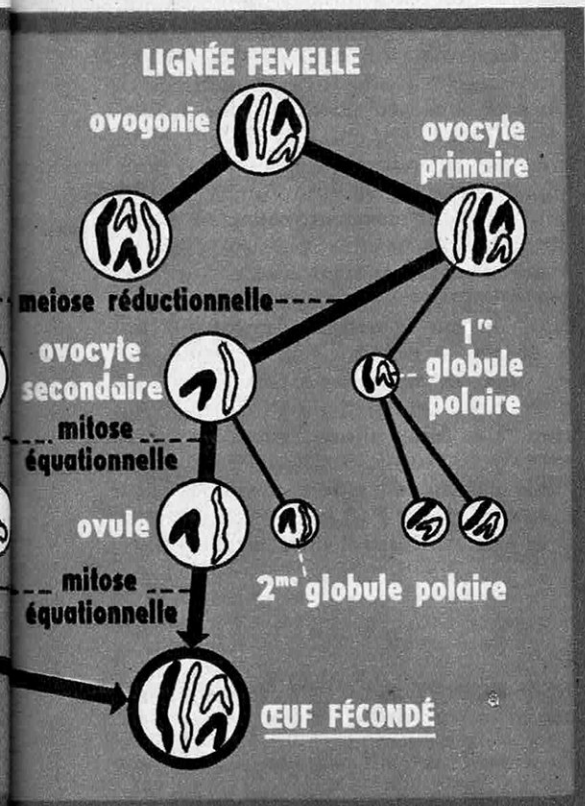
La détermination du sexe

Il existe dans le lot chromosomique de la plupart des espèces deux chromosomes qui jouissent de prérogatives toutes particulières puisqu'ils déterminent le sexe de l'individu. Ce sont les chromosomes sexuels, X et Y. L'homme, avons-nous dit, possède 46 chromosomes, dont 2 chromosomes sexuels et 44 chromosomes qui sont dits autosomes. Ces derniers sont responsables de l'hérédité autosomique dont nous avons parlé jusqu'à présent. Les chromosomes sexuels portent eux-mêmes des gènes importants et sont responsables de l'hérédité liée au sexe, dont nous parlerons dans le prochain paragraphe.

Dans l'espèce humaine, le mâle est caracté-



LE GÈNE PATHOLOGIQUE DOMINANT est ici figuré en noir sur les chromosomes qui le portent. La transmission à la descendance s'effectue suivant les lois du hasard, donnant 50 % en moyenne de sujets sains et 50 % de sujets tarés qui reçoivent le gène pathologique. Comme il ne s'agit pas de chromosomes sexuels, elle est indépendante du sexe des parents et de celui des enfants.



térisé par le fait qu'il possède un chromosome X et un chromosome Y, tandis que la femme possède deux chromosomes X.

Lors de la formation des gamètes, l'homme produira en nombre égal deux types de spermatozoïdes : les uns avec le chromosome X, les autres avec le chromosome Y. La femme, au contraire, ne produira qu'un seul type d'ovules, portant le chromosome X.

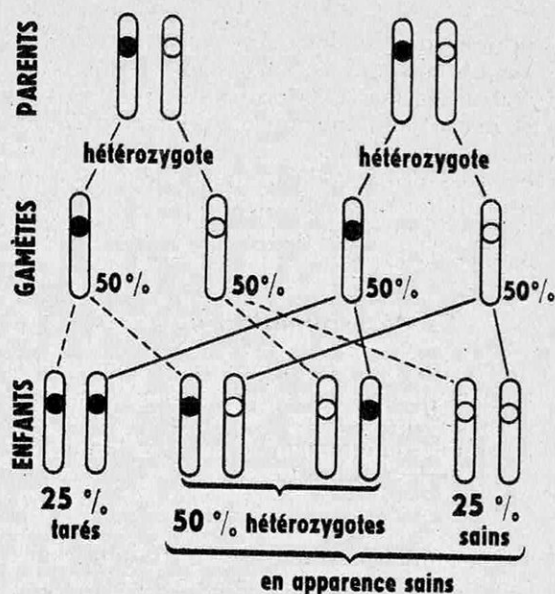
C'est donc le père qui est « responsable » du sexe de son enfant. En effet, si un ovule est fécondé par un spermatozoïde porteur de Y, il produira un embryon X + Y, donc mâle. Si cet ovule est fécondé par un spermatozoïde porteur de X, il produira X + X, donc une femelle. La fréquence des deux types de spermatozoïdes étant égale, la répartition des sexes sera égale. En réalité, on observe que, dans les populations humaines, il naît en moyenne 515 garçons pour 485 filles. Cette « sex-ratio » particulière est encore très mal expliquée. Certains pensent que la mortalité embryonnaire est plus grande dans le sexe féminin, mais il est possible que jouent d'autres facteurs.

Un autre problème inquiète souvent les familles : celui des fratries à sexe unique. C'est en fait un problème statistique. Considérons, par exemple, un sac contenant en nombre égal des billes rouges et des billes

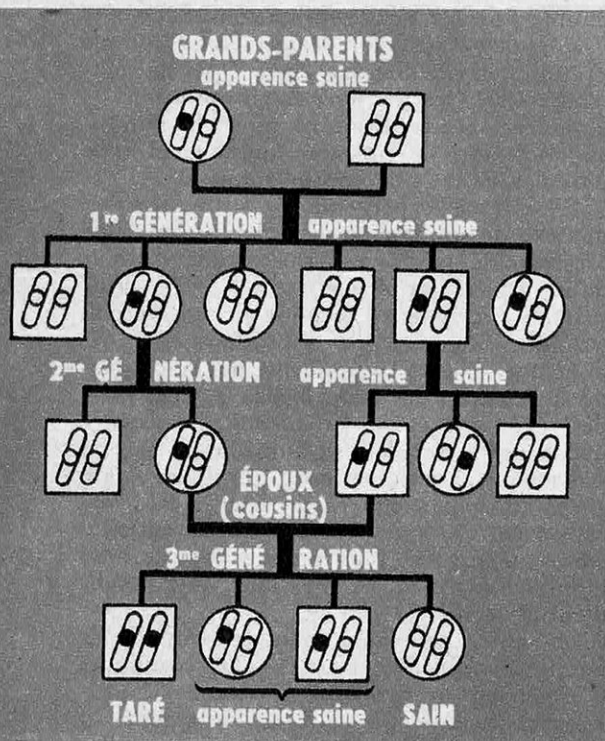
noires, et puisons au hasard des poignées de 10 billes. La majorité des poignées seront de 5 billes rouges et 5 billes noires, mais certaines seront de 6 rouges et 4 noires, 7 rouges et 3 noires, ..., 10 rouges et pas de noires. La fréquence des différents types de « tirages » est statistiquement prévisible. Il en va de même pour le sexe des fratries humaines. Les fratries les plus nombreuses seront celles comportant autant de garçons que de filles, mais on trouvera aussi, quoique beaucoup plus rarement, des familles ayant seulement des garçons et d'autres seulement des filles.

Il est possible cependant que la fréquence réelle des fratries unisexuées soit très légèrement supérieure aux prévisions statistiques. Ceci est encore très mal expliqué : certains auteurs admettent l'existence de gènes léthaux (c'est-à-dire incompatibles avec la vie) qui, dans certaines familles, empêchent la maturation de tous les embryons d'un des sexes. De très nombreux autres facteurs ont été invoqués, en particulier une survie différente des spermatozoïdes des deux types dans les voies génitales de la femme. De fait, aucune hypothèse n'est prouvée.

Le problème de la prédétermination volontaire (artificielle) de l'un ou de l'autre sexe a depuis fort longtemps hanté l'esprit des hommes. Les auteurs anciens recommandaient



LE GÈNE PATHOLOGIQUE RÉCESSIF est porté par des parents supposés hétérozygotes pour ce gène, donc d'apparence saine. Il apparaît pourtant 25 % de tarés.



maintes recettes tenant compte de la luneaison, de la saison, de l'orientation spatiale au cours de l'acte de procréation pour obtenir à coup sûr un rejeton mâle ou femelle. Ces recettes sont parfaitement fantaisistes et dénuées de toute justification scientifique. Plus récemment, des éleveurs ont cherché à modifier les conditions physico-chimiques des voies génitales femelles pour favoriser l'un ou l'autre des deux types de spermatozoïdes après la fécondation. Il ne semble pas que l'on ait observé des résultats convaincants. Au cours des dernières années, cependant, un chercheur américain, le Dr Gordon, reprenant des travaux russes, a obtenu chez le lapin des résultats plus prometteurs en soumettant le sperme, recueilli artificiellement, à un champ électrique. Les échantillons recueillis à l'un et l'autre pôle comporteraient respectivement, en majorité, des spermatozoïdes d'un seul des deux types. Par insémination artificielle avec l'un ou l'autre de ces échantillons,

← **LA CONSANGUINITÉ** joue un rôle important dans la manifestation des caractères pathologiques récessifs. L'arbre généalogique montre qu'ici les époux (cousins germains) ont hérité chacun du même gène pathologique récessif de leur grand-mère, d'où 25 % d'enfants tarés.

le Dr Gordon a obtenu des modifications importantes de la «sex-ratio». Ces travaux sont cependant encore en cours et demandent confirmation avant de pouvoir être considérés comme concluants.

Hérédité liée au sexe

On connaît chez la mouche du vinaigre un très grand nombre de caractères qui sont déterminés par des gènes portés par le chromosome X. De même, chez l'homme, nous connaissons plusieurs maladies récessives dites liées au sexe. L'exemple le plus classique est celui de l'hémophilie qui, on le sait, a frappé un grand nombre de descendants mâles de la reine Victoria.

Le mode de transmission de ces maladies découle des lois qui régissent la détermination du sexe :

1° La femme étant porteuse de deux chromosomes X, et la maladie étant récessive, celle-ci ne se manifeste pas lorsque la femme est hétérozygote pour le gène anormal. Elle est dite alors conductrice indemne du gène. Au contraire, l'homme, ne possédant qu'un seul X, présente la maladie lorsqu'il a hérité du gène pathologique.

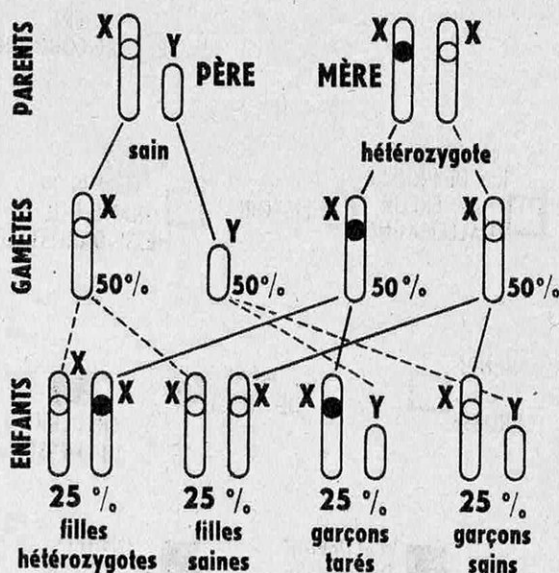
2° La maladie est transmise par des femmes porteuses du gène à la moitié de leurs fils, l'autre moitié étant indemne et cela définitivement. Un frère d'hémophile, non hémophile lui-même, ne porte pas le gène et ne risque donc pas de le transmettre à sa descendance.

3° La moitié des filles d'une femme hétérozygote sont elles-mêmes hétérozygotes comme leur mère.

4° Lorsqu'un homme hémophile se reproduit, il transmet le gène à toutes ses filles, mais tous ses fils seront indemnes puisqu'ils reçoivent leur chromosome X de leur mère exclusivement.

5° L'existence de femmes malades est un phénomène théoriquement possible. Elles ne peuvent être que le fruit de l'union d'un homme malade et d'une femme porteuse. On ne connaît sans doute dans la littérature qu'un seul cas authentique de femme hémophile : elle était la fille d'un homme hémophile et d'une sœur d'hémophile.

Le médecin généticien est souvent confronté avec des problèmes familiaux en rapport avec des maladies liées au sexe. Il existe une maladie très grave et relativement fréquente, la myopathie, caractérisée par une atrophie progressive des muscles, débutant aux membres inférieurs. Elle se transmet comme l'hémophilie. Le gène responsable, apparu du fait d'une mutation, peut se trans-

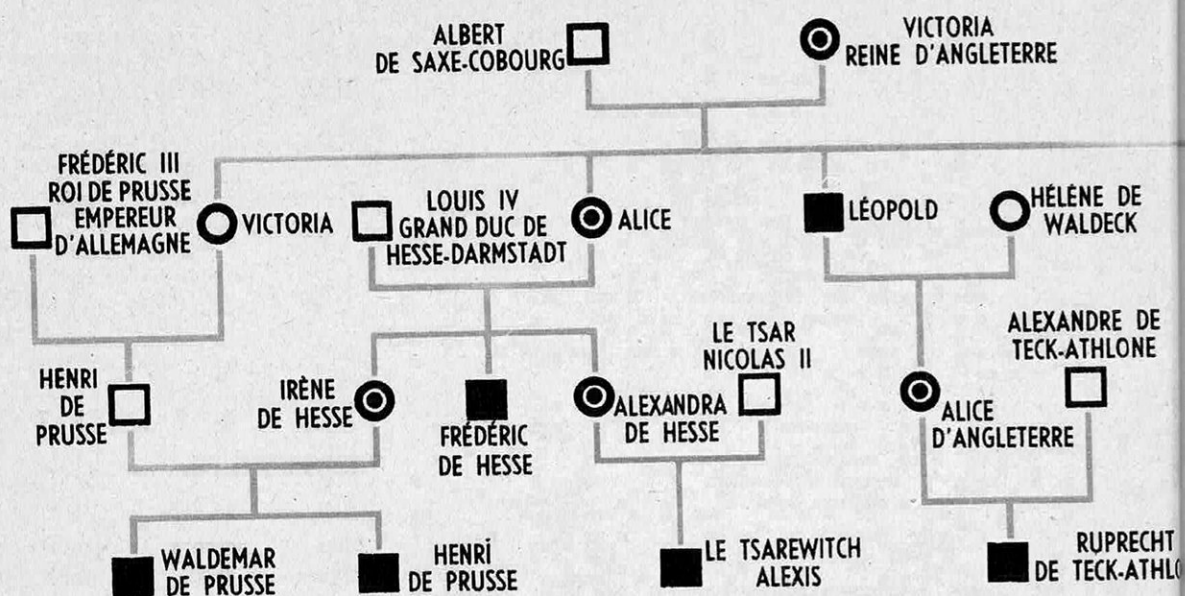


MALADIE RÉCESSIVE LIÉE AU SEXE. Le cas ci-dessus est le plus fréquent : homme sain, femme transmettrice, hétérozygote pour le gène pathologique. Le père ne transmettant aux garçons que le chromosome Y, ceux qui reçoivent le gène pathologique de leur mère sont malades. Les filles ne peuvent être homozygotes pour le gène puisqu'elles reçoivent le chromosome X du père et seront par conséquent toutes d'apparence saine. Mais elles seront par moitié hétérozygotes et donc transmettrices de la maladie récessive, comme l'était déjà leur mère.

mettre silencieusement pendant plusieurs générations de mère en fille, puis se manifester chez un garçon. Le risque de voir naître un deuxième garçon malade est, alors, de même que pour une maladie récessive autosomique, de un quart. Mais, le problème souvent posé est celui de la descendance des sœurs de ce petit malade. Nous savons qu'elles ont chacune une chance sur deux d'être porteuses du gène, et par conséquent elles ont une chance sur huit d'avoir elles-mêmes un fils malade. Devant la gravité de la maladie, on conçoit les drames qui peuvent naître de ces simples chiffres.

Les acides nucléiques

Dès 1869, un jeune étudiant allemand du nom de Miescher avait isolé des noyaux cellulaires une substance particulière qu'il appela « nucléine » et qui est formé d'un complexe de protéine et d'acide organique, l'acide nucléique. On démontra ultérieurement qu'il existe deux types d'acides nucléiques : l'acide désoxyribonucléique désigné en abrégé par



TRANSMISSION DE L'HÉMOFILIE CHEZ LES DESCENDANTS DE LE

les lettres D.N.A. et l'acide ribonucléique ou R.N.A.

On admet depuis longtemps que le chromosome est constitué par ce complexe nucléoprotidique, et plus précisément par le complexe D.N.A.-protéine. Mais on considérait généralement que la fraction capable de servir de substrat matériel à l'hérédité était la fraction protidique, seule, pensait-on, susceptible d'être suffisamment variée dans sa structure pour pouvoir différencier les gènes les uns des autres.

L'information génétique

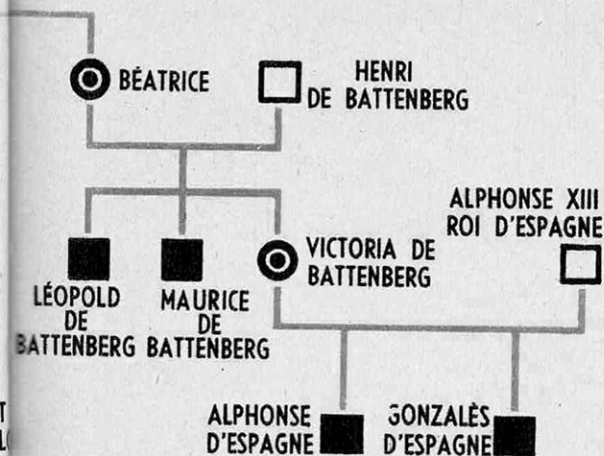
En 1944, à l'Institut Rockefeller de New York, Avery, McLeod et McCarty apportèrent par l'expérience suivante la première indication que c'est au contraire l'acide nucléique qui est le support de l'information génétique. On connaît chez le pneumocoque deux types génétiques de bactéries : les unes sont encapsulées et les autres sont dépourvues de capsules. En cultivant des bactéries non encapsulées en présence d'un extrait purifié de D.N.A. (donc dépourvu de protéines) obtenu à partir de bactéries encapsulées, Avery et ses collaborateurs ont observé qu'un très grand nombre de bactéries auparavant non encapsulées devenaient encapsulées et se reproduisaient indéfiniment comme telles. En d'autres termes, le D.N.A.

comportant le facteur « capsule » était susceptible de le conférer pour toujours à une bactérie dépourvue de ce facteur.

Ce phénomène fut reproduit chez de nombreuses autres bactéries et confirma le rôle fondamental joué par le D.N.A. dans le transfert de l'information génétique.

Un type très particulier de transformation bactérienne est réalisé spontanément par la transduction bactérienne à l'étude de laquelle s'est attaché un des plus grands bactériologistes actuels, le professeur Lederberg, de l'université de l'Illinois (U.S.A.). Ici, un fragment de D.N.A. est transféré d'une bactérie à une autre sous forme d'un virus bactérien, véritable parasite de la bactérie, constitué de D.N.A. entouré d'une enveloppe protidique, et appelé bactériophage. Celui-ci peut transférer à une bactérie d'un type donné des caractéristiques propres à un autre type.

Enfin, un troisième mode de transfert génétique est réalisé par la conjugaison cellulaire observée chez une variété de colibacille, *Escherichia coli*, et étudiée tout particulièrement par les docteurs Lwoff, Jacob et Wollman à l'Institut Pasteur : on observe de véritables accouplements entre bactéries de sexes opposés avec passage d'un fragment de D.N.A. d'une bactérie à une autre. On peut même faire cesser ce transfert à point voulu et ne laisser transférer d'une bactérie à l'autre qu'un fragment plus ou moins long



LEINE VICTORIA (D'APRÈS FISCHER)

de D.N.A. et donc un nombre plus ou moins grand de caractères génétiques.

Ces quelques faits rapidement évoqués représentent une somme considérable de travaux qui tous montrent le rôle joué par le D.N.A. en tant que substrat matériel des caractéristiques fondamentales d'un organisme. La fameuse expérience sur les canards réalisée dernièrement au Collège de France rentrerait dans ce même groupe de phénomènes si les observations sont confirmées. Il s'agirait alors du premier exemple de transformation génétique chez un organisme supérieur. Notons cependant qu'on ne saurait parler de « mutation dirigée » : il n'y a pas changement spontané de structure d'un fragment de matériau héréditaire (gène), mais incorporation d'un ou plusieurs fragments de D.N.A. étranger à la place d'un ou plusieurs fragments préexistants : du D.N.A. provenant d'une race A a été injecté dans des canetons de race B qui ont présenté des caractères nouveaux, maintenus pendant plusieurs générations.

La structure du D.N.A.

Quelle est la structure du D.N.A. ? Comment celle-ci lui permet-elle d'assurer son rôle ?

D'une part, les chimistes ont montré qu'il s'agit d'un composé relativement complexe

comprenant de l'acide phosphorique, un sucre appelé désoxyribose, et quatre corps particuliers qui sont deux bases puriques : l'adénine et la guanine, et deux bases pyrimidiques : la cytosine et la thymine.

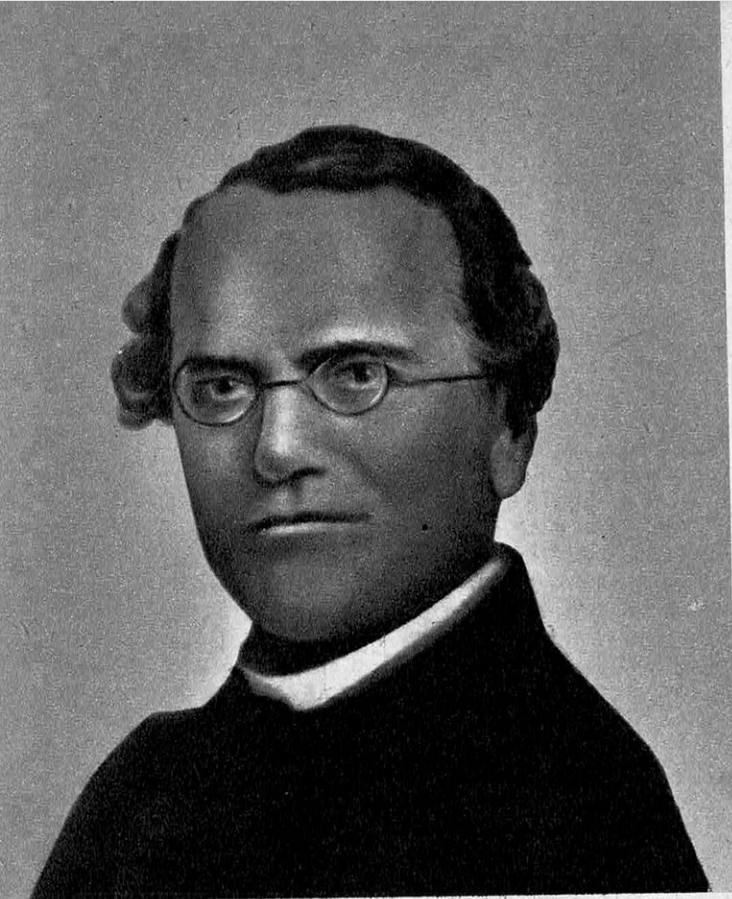
D'autre part, les études cristallographiques réalisées en particulier à l'université de Cambridge par Wilkins et son groupe, montrent que le D.N.A. se présente à l'état pur comme une fibre de 20 angströms de diamètre et pouvant atteindre plusieurs centaines d'angströms de long (l'angström correspond au dix-millionième de millimètre). Les « photographies » obtenues par rayons X suggèrent une structure hélicoïdale.

C'est en s'appuyant sur ces données chimiques et cristallographiques qu'un biologiste américain, le docteur Watson, et un biophysicien anglais, le professeur Crick, associés à l'université de Cambridge, proposèrent en 1953 la structure moléculaire du D.N.A. qui porte aujourd'hui leur nom.

Le modèle de Watson et Crick

Watson et Crick conçurent une double spirale comparable à une échelle de corde enroulée autour d'un axe imaginaire. Les deux cordes ou montants de l'échelle figurent chacune une chaîne « sucre-acide phosphorique » telle qu'une molécule de sucre alterne régulièrement avec une molécule d'acide phosphorique. Quant aux échelons, ils figurent chacun une paire de bases placée dans un plan perpendiculaire à l'axe de la fibre et unissant entre elles les molécules de sucre des deux chaînes latérales. Ces paires de bases sont un des aspects intéressants de cette structure puisqu'elles peuvent différer d'un échelon à l'autre, alors que les deux chaînes latérales sont identiques tout au long de la molécule. Du fait de leurs dimensions et de l'orientation des atomes qui leur permettent de s'accrocher l'une à l'autre, les quatre bases ne peuvent former que les deux couples suivants : adénine-thymine et guanine-cytosine. Ces couples pouvant être disposés dans le sens qui vient d'être écrit ou dans le sens opposé, il existe pour chaque échelon quatre possibilités : adénine-thymine ; thymine-adénine ; guanine-cytosine ; cytosine-guanine.

Du point de vue génétique, l'ordre des paires de bases serait essentiel. En effet, l'une des caractéristiques primordiales du matériel héréditaire, quelle que soit sa nature chimique, doit être une extrême variabilité de structure permettant la différenciation des gènes les uns des autres. Or, le fait de disposer à chaque échelon de quatre possibilités différentes permet à la structure de Watson et Crick une



Gregor Mendel



Erich Tschermak



Hugo de Vries

Les premiers pionniers de la génétique

DE 1854 à 1865, Gregor Mendel, religieux au couvent des Augustins de Brunn, en Moravie, avait occupé ses loisirs à la culture des pois dans le jardin du monastère et observé avec attention les résultats des croisements qu'il effectuait entre plusieurs de leurs variétés. Opérant sur des lignées pures différant par un petit nombre de caractères précis, il créait des hybrides dont il suivait la descendance. C'est en 1866 qu'il publia, dans le journal de la Société locale d'Histoire Naturelle, les lois fondamentales de l'hérédité fondées sur l'analyse statistique de la transmission des caractères. Cette découverte passa entièrement inaperçue du monde scientifique de l'époque. Il fallut attendre 1900 pour que les lois de Mendel fussent redécouvertes indépendamment par de Vries en Hollande, Correns en Allemagne et Tschermak en Autriche, qui reconnurent la priorité de Mendel. La nouvelle science prit alors un essor rapide marqué par la découverte des chromosomes et des mutations artificielles, la localisation de plus en plus précise de l'information génétique dans la structure chimique des constituants du noyau des cellules, conquêtes qui devaient faire de la génétique la discipline-clé de la biologie moderne.



Carl Correns

variabilité quasi infinie. On admet aujourd'hui que la spécificité du matériel héréditaire ou, si l'on préfère, « l'information génétique », est inscrite dans la molécule de D.N.A. grâce à l'enchaînement spécifique des paires de bases.

Le deuxième impératif imposé à un matériel héréditaire est de pouvoir se reproduire identique à lui-même. Ici encore le modèle de Watson et Crick permet de concevoir un mécanisme de duplication : il suffit que les liaisons entre les bases de chacune des paires se rompent (un peu à la manière d'une fermeture éclair que l'on déferait) et que sur chaque demi-molécule ainsi formée vienne se synthétiser une demi-molécule complémentaire. Les chaînes complémentaires ainsi synthétisées ne pourront être qu'identiques à ce qu'étaient les chaînes homologues dans la structure originelle puisque, la base d'une paire étant donnée, la base complémentaire est automatiquement fixée. Ainsi, lorsqu'un chromosome se divisera en deux pour former les deux chromosomes des cellules filles, ceux-ci recevront chacun un D.N.A. absolument identique à celui que possédait le chromosome père.

Explication de la mutation

Enfin, la troisième condition à laquelle doit satisfaire la structure du matériel héréditaire est de pouvoir subir une mutation : brutalement, « quelque chose » doit pouvoir changer dans la structure pour aboutir à une structure nouvelle. Watson et Crick ont proposé à cet effet un mécanisme susceptible d'expliquer une mutation : lors d'une duplication, il y aurait au niveau d'une paire de bases une « erreur » dans l'appariement de la base homologue du fait d'une transformation de celle-ci en une forme inhabituelle. La conséquence de cette erreur serait donc une modification dans l'enchaînement normal des bases, et par conséquent de l'information génétique inscrite dans cet enchaînement. Notons cependant que, si ce mécanisme peut n'affecter qu'une seule base, d'autres modifications affectant un segment plus ou moins long de la molécule de D.N.A. sont certainement possibles, la perte de tout un segment ou « délétion », par exemple.

La structure proposée par Watson et Crick a eu un grand retentissement. De très nombreuses expériences, principalement chez les bactéries, n'ont cessé d'apporter des arguments en faveur de leur théorie. Peut-être sera-t-on amené à la revoir dans le détail, mais on peut aujourd'hui la considérer comme une base de travail solide.

Le matériel héréditaire et la synthèse des protéines : Le concept : un gène — un enzyme

Selon les conceptions modernes, le matériel héréditaire représente un modèle à l'image duquel sont synthétisées les principales protéines de l'organisme.

Très schématiquement, un organisme vivant est constitué par des matériaux de construction ; il absorbe des substances relativement complexes ; il en dégrade une partie en des éléments plus simples pour obtenir l'énergie qui lui est nécessaire pour vivre ; enfin, il met en réserve la partie non immédiatement utilisée.

Les matériaux de construction sont essentiellement faits de molécules de grande dimension et de structure souvent complexe : les protéines. Elles représentent la quasi totalité de presque tous les tissus vivants : osseux, musculaires, cutanés, nerveux, etc... Leur poids moléculaire se chiffre en dizaines de mille, mais elles sont constituées par des molécules beaucoup plus petites, dont le poids moléculaire est d'environ 200, les acides aminés. On en connaît une vingtaine différents : valine, leucine, glycocholate, alanine... Ils sont liés en une chaîne linéaire pour former un peptide et l'union de plusieurs peptides donne une (ou plusieurs) chaîne polypeptide de plus ou moins grande dimension. La spécificité est le résultat du nombre, de la nature et de l'enchaînement des acides aminés.

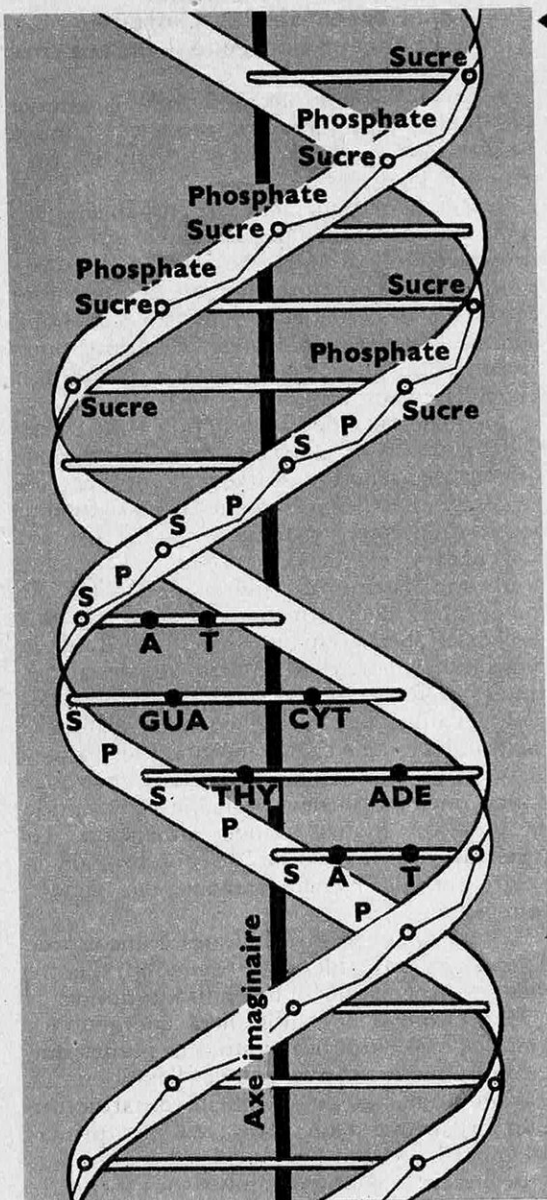
Les protéines sont spécifiques d'une espèce donnée, et probablement beaucoup d'entre elles sont spécifiques d'un individu donné.

En revanche, les substances énergétiques sont des molécules beaucoup plus petites que les précédentes, provenant de l'extérieur et n'ayant donc pas de spécificité de structure d'un organisme à un autre ; ce sont principalement les sucres ou glucides.

Les réserves sont constituées sous forme de molécules relativement complexes, les graisses ou lipides.

Enfin, toutes les opérations que nécessite cette organisation sont assurées par un personnel nombreux et dont chaque individu est hautement spécialisé : ce sont les diastases ou mieux les enzymes. Ils assurent la synthèse des molécules protidiques complexes, la dégradation des aliments, la constitution des réserves et de nombreuses autres opérations : respiration tissulaire, passage des substances à travers la membrane cellulaire, élimination des déchets...

Ces enzymes sont eux-mêmes des molécules protidiques de poids moléculaire très élevé



← **LE MODÈLE DE WATSON & CRICK** représente la molécule d'acide désoxyribonucléique (D.N.A.) sous la forme d'une double spirale. Chacun des rubans est constitué par des chaînes phosphate-sucre. Les barres transversales qui unissent les chaînes aux échelons successifs sont formées par des paires de bases. Ces bases sont de quatre sortes: deux bases puriques (adénine et guanine); deux bases pyrimidiques (cytosine et thymine).

Ces enzymes, responsables de tout le fonctionnement de l'organisme, requièrent un système particulier pour assurer leur synthèse en conservant leur spécificité.

La principale fonction du matériel héréditaire est précisément d'être ce système particulier. De nombreux travaux ont établi sur des bases sûres le concept «un gène - un enzyme», surtout ceux de Garrod en 1902, de Tatum et Beadle (qui ont partagé avec Lederberg le prix Nobel 1958) de Haldane et de Ephrussi. En outre, il est probable que le matériel héréditaire assure également de façon directe la synthèse de protéines non enzymatiques, telles que l'hémoglobine.

Si une mutation vient à modifier un ou plusieurs gènes, le « modèle » se trouve ainsi lésé et des protéines anormales peuvent être formées. Lorsqu'il s'agit d'un enzyme particulier assurant une des étapes de la dégradation dans l'organisme d'un acide aminé, par exemple, ce dernier peut se trouver bloqué à un stade intermédiaire de son métabolisme et s'accumuler en engendrant des troubles constitutionnels plus ou moins graves, se manifestant chez les individus suivant les lois de l'hérédité.

La notion de « cistron »

Par des expériences brillantes sur le colibacille et le bactériophage, un bactériologiste américain, Benzer, a montré que le matériel héréditaire est organisé en « unités de fonction » ou *cistrons* correspondant à des fragments contigus de la chaîne de D.N.A. qui constitue le chromosome de la bactérie, et longs chacun de plusieurs centaines de paires de bases. Le cistron serait ainsi la plus courte portion du chromosome ayant une fonction observable, et donc l'unité opérationnelle du matériel héréditaire.

Mais, alors que la mutation du gène mendélien correspondait à une modification globale de celui-ci, Benzer a montré que des « lésions » pouvaient survenir en n'importe quel point de la longue chaîne qui représente le cistron, toutes produisant la même mu-

et d'une haute spécificité individuelle. On est encore loin de les avoir isolés tous ; ceux que l'on connaît se chiffrent cependant déjà par centaines. Certains nous sont familiers, par exemple les enzymes de la digestion qui opèrent dans le milieu extérieur : amylase salivaire, lipase pancréatique, trypsine, pepsine... Mais la majorité des enzymes opèrent à l'intérieur des cellules et sont pour beaucoup responsables chacun d'un seul chaînon des longues chaînes métaboliques qui constamment dégradent les substances énergétiques ou synthétisent les molécules nouvelles.

tation observable. En fait, il observa des mutations « ponctuelles » correspondant sans doute à une erreur dans l'appariement d'une ou deux bases, et aussi des lésions plus étendues correspondant sans doute à une « délétion », ainsi que nous l'avons déjà dit.

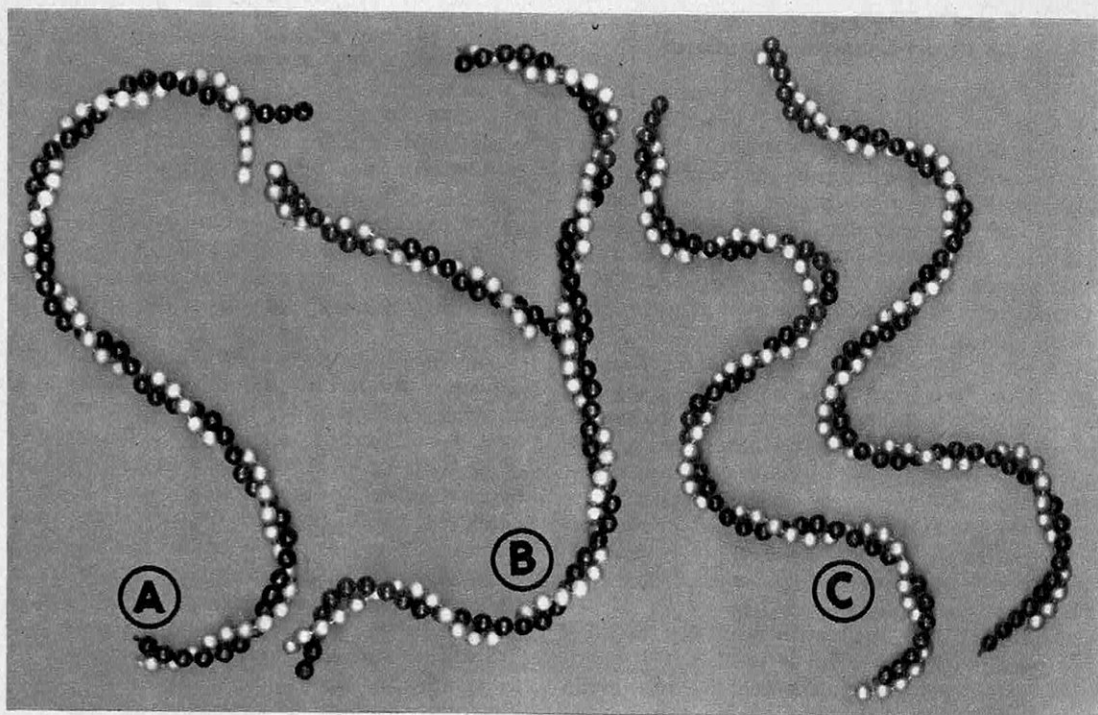
En réalité la notion d'unité de fonction dépend essentiellement des limites que l'on veut bien lui donner : ce pourra être le segment assurant la synthèse d'un peptide, ou bien d'un polypeptide, ou bien d'une protéine entière. Il semble justifié à l'heure actuelle d'adopter cette dernière définition. Le cistron correspondra donc au gène classique, unité de fonction mais non plus unité de mutation.

Les hémoglobines anormales

L'hémoglobine est le pigment rouge du sang. Elle assure le transport de l'oxygène des poumons vers les tissus. Il s'agit d'une

grosse molécule globulaire (poids moléculaire 66 000) qui comprend un groupement formé d'une porphyrine qui fixe tout le fer de l'hémoglobine, et d'une protéine, la globine. Cette dernière est constituée de deux moitiés identiques dont chacune comporte 300 acides aminés.

On connaît actuellement un certain nombre d'anémies génétiquement déterminées et caractérisées par la présence dans le sang d'une hémoglobine anormale. La plus anciennement connue est l'anémie drépanocytaire à hémoglobine S, l'hémoglobine normale étant l'hémoglobine A. Les sujets hétérozygotes pour le gène de la drépanocytose sont cliniquement normaux, mais ont dans leurs globules rouges les deux sortes d'hémoglobine. Les homozygotes présentent une anémie mortelle avant l'âge adulte, et ne possèdent dans leurs globules rouges que de l'hémoglobine S.



DUPLICATION D'UN FRAGMENT DE D.N.A Les deux chaînes enroulées figurent chacune une chaîne sucre-phosphate et la base liée à chaque sucre. L'ensemble constitué par un sucre, un phosphate et une base s'appelle un nucléotide, et il est représenté ici par une bille. Deux billes, une blanche et une noire, sont unies par une liaison entre les bases pour former une paire de nucléotides ; la molécule de D.N.A. est donc un enchaînement de paires de nucléotides. En A, le début de la duplication est amorcé par la rupture des liaisons entre les bases et

la séparation des chaînes de nucléotides. En B, au fur et à mesure que les deux chaînes se séparent, elles synthétisent chacune une nouvelle chaîne complémentaire. En C, la duplication est achevée et deux molécules nouvelles ont été synthétisées, identiques chacune à ce qu'était la molécule mère originelle. La chaîne noire a synthétisé une chaîne blanche identique à celle à laquelle elle était appariée avant la duplication. De la même manière, la chaîne blanche primitive a effectué la synthèse d'une chaîne noire identique à celle dont elle s'est détachée.

Or, un chimiste anglais, Ingram, a montré récemment que la seule différence entre les deux hémoglobines est la substitution d'un seul des 300 acides aminés qui composent la demi-molécule de globine, par un autre : un acide glutamique par une valine. Une deuxième hémoglobine anormale, C, est caractérisée par la substitution d'une lysine à ce même acide glutamique. D'autres hémoglobines anormales sont actuellement à l'étude et il est probable que l'on trouvera de telles substitutions au niveau d'autres acides aminés.

Le cas des hémoglobines anormales est le premier exemple connu qui nous permette de saisir la lésion de la molécule protidique correspondant à une lésion du matériel héréditaire. Certes, l'hémoglobine n'est pas un enzyme mais, par analogie, on peut admettre qu'une lésion du même type que celle observée pour l'hémoglobine entraîne la synthèse d'un enzyme non fonctionnel.

Code et transfert de l'information génétique

La structure du D.N.A. proposée par Watson et Crick peut-elle contenir l'information génétique suffisante pour déterminer l'enchaînement spécifique des acides aminés des molécules protidiques à synthétiser ? C'est ce que permettent de supposer les travaux d'Ingram puisque, comme nous venons de le voir, une « erreur » dans l'enchaînement des acides aminés résulte d'un défaut dans la structure du D.N.A.

Mais l'on ne connaît que quatre types de paires de bases dans le D.N.A. et il y a vingt acides aminés différents. Comment un code de quatre lettres peut-il être traduit en un code de vingt lettres ? Aucun des très nombreux systèmes de code proposés n'est encore entièrement satisfaisant. On tend cependant à admettre que l'« unité » de D.N.A. correspondant à un acide aminé est de l'ordre de trois ou quatre paires de bases.

Un deuxième problème tient au transfert même de l'information : le D.N.A. est exclusivement nucléaire (appartenant au noyau de la cellule), alors que les protéines sont synthétisées dans le cytoplasme (qui entoure le noyau), et plus précisément dans de petites granulations sphériques qu'il contient, appelées microsomes. Une somme considérable de travaux ont été consacrés à ce problème. On admet aujourd'hui qu'un rôle prépondérant est joué par le deuxième acide nucléique connu, l'acide ribonucléique ou R.N.A. Celui-ci diffère du D.N.A. par son sucre : ribose au lieu de désoxyribose, et par

une base : uracile au lieu de thymine. La structure du R.N.A. n'est pas aussi bien connue que celle du D.N.A., mais elle doit lui être comparable.

Le R.N.A., essentiellement cytoplasmique, se retrouve également dans le noyau. On pense donc qu'il viendrait au contact du D.N.A. chromosomique pour y recueillir l'information, ou le code, puis sortirait du noyau par des ouvertures de la membrane nucléaire et servirait, dans les microsomes, de moule à la synthèse des protéines.

Génétique et pathologie

Nous ne pouvons plus réserver le terme d'héréditaires à quelques caractères biologiques normaux ou à de rares curiosités pathologiques. Nous devons au contraire nous souvenir que toutes les molécules constitutives d'un organisme sont synthétisées à l'image d'un matériau héréditaire spécifique à chaque individu. Le « terrain », si cher aux auteurs anciens, est une réalité profonde, génétique, qui permet d'expliquer les réactions différentes des individus en face de l'infection. De même, les échecs des greffes d'organes d'un individu à un autre sont probablement dus à la différence de structure moléculaire des protéines, qui fait que le greffon se comporte comme un corps étranger. Enfin, toutes les opérations qui assurent la vie même de l'organisme sont sous la dépendance d'enzymes, eux-mêmes synthétisés directement par le matériau héréditaire.

La pathologie comporte plusieurs exemples d'erreurs innées du métabolisme dues à un blocage enzymatique. Toutes obéissent aux lois de l'hérédité récessive. Cependant, on peut, dans certains cas, reconnaître les sujets hétérozygotes pour le gène pathologique. Chez l'individu normal, deux gènes, deux cistrons, assurent la synthèse de l'enzyme considéré. Chez le sujet hétérozygote, un seul gène doit assurer cette synthèse, l'autre gène étant totalement inactif ou, peut-être, produisant un enzyme pathologique. Dans les conditions de vie normale, le taux réduit d'enzyme normal est apparemment suffisant, mais dans des conditions anormales, telles qu'une surcharge de l'organisme par la substance normalement métabolisée par l'enzyme en cause, il devient insuffisant et on peut détecter cette réduction par des tests appropriés.

Le fait que les hétérozygotes soient différents des homozygotes normaux est, en toute rigueur, en contradiction avec la définition même d'un caractère récessif. Les

termes « dominant et récessif » doivent donc être utilisés avec beaucoup de discernement : le gène normal ne domine pas le gène pathologique. Ce sont les maladies qui obéissent, aux yeux de l'observateur, à certaines lois que l'on appelle celles de la dominance ou de la récessivité.

Le blocage enzymatique complet de la transformation d'un certain acide aminé, la phénylalanine, en tyrosine entraîne une maladie grave, la phénylcétonurie, caractérisée par une profonde arriération mentale. Les sujets hétérozygotes pour le gène de la maladie, apparemment sains, montrent une capacité réduite de moitié par rapport à des individus

normaux lorsqu'il s'agit de métaboliser un excès de phénylalanine absorbée artificiellement.

La galactosémie est une autre maladie métabolique caractérisée par l'impossibilité de métaboliser le galactose ; elle est rapidement mortelle si le galactose, donc le lait, n'est pas supprimé du régime du nourrisson.

Le glycogène, forme de stockage du glucose, possède un métabolisme complexe assurant sa synthèse et sa dégradation. Or, on a individualisé quatre maladies différentes du glycogène, ou glycogénoses, qui sont dues au blocage de quatre enzymes différents de ce système métabolique.

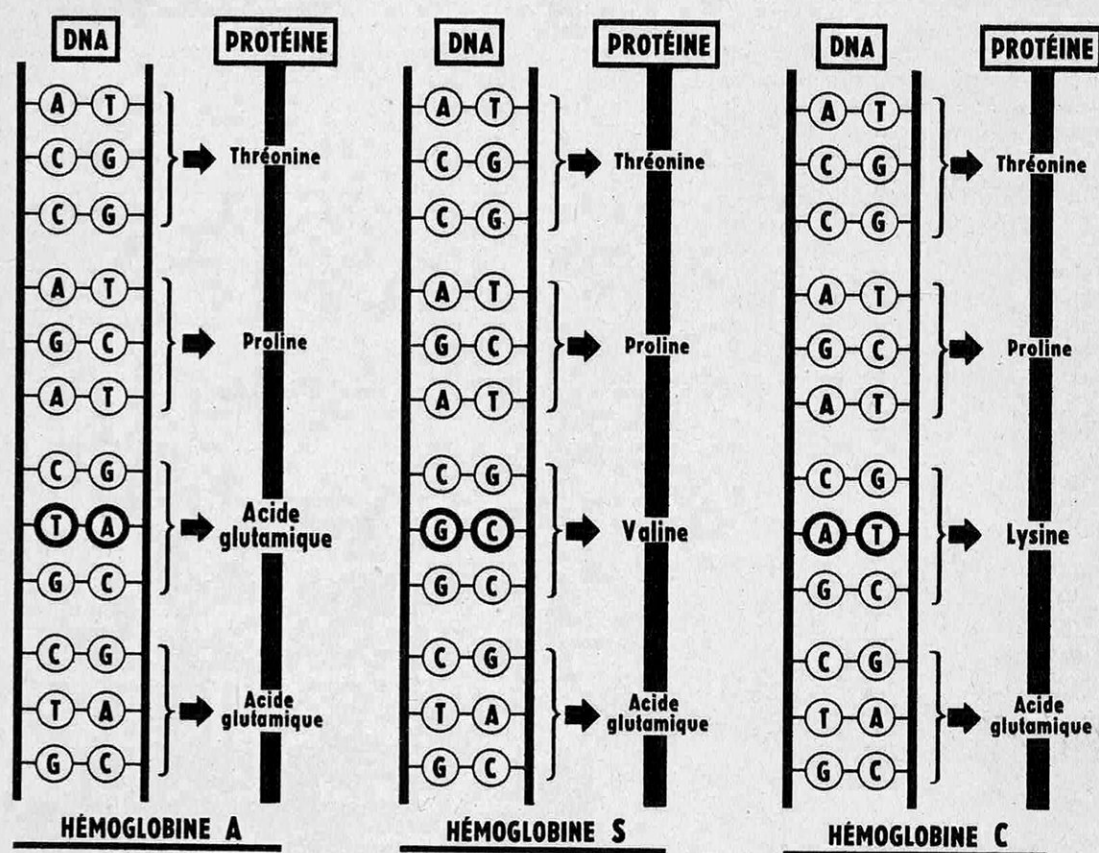


SCHÉMA HYPOTHÉTIQUE de la relation entre la molécule de D.N.A. et l'hémoglobine normale A, ainsi qu'avec les hémoglobines anormales S et C. A gauche, un court segment de D.N.A. normal, figuré par les deux chaînes « phosphate-sucres » unies par les paires de bases adénine-thymine (A-T) et guanine-cytosine (G-C) ; à sa droite, le segment correspondant de la protéine de l'hémoglobine A figurée par l'enchaînement des acides aminés. (Alors que les bases sont choisies arbitrairement, les acides aminés sont selon leur ordre réel). Ici

l'unité de « code » correspondant un acide aminé a été fixée arbitrairement à trois paires de bases. Dans le D.N.A. ayant subi une mutation et contrôlant la synthèse des hémoglobines S et C, l'appariement pourrait être altéré en un point (marqué par cercles épais autour des initiales des bases). Ceci rendrait compte de la différence entre les trois hémoglobines, limitée au changement d'un seul acide aminé parmi les 300 que comporte une molécule d'hémoglobine. Le R.N.A., vecteur de l'information entre D.N.A. et protéine, n'est pas figuré ici.

(d'après Ingram)

D'autres maladies enzymatiques sont encore connues : l'albinisme, la tyrosinose, l'alcaptonurie, etc... pouvant entraîner des troubles graves. L'attention des médecins est attirée continuellement sur l'isolement de maladies métaboliques nouvelles.

Parmi les maladies dues à la synthèse d'une substance anormale, le meilleur exemple est celui des hémoglobines anormales que nous avons évoquées et dont nous connaissons plus de dix types différents. L'état homozygote pour le gène pathologique entraîne une anémie mortelle. Chez les sujets hétérozygotes, chaque « cistron » fabrique une hémoglobine déversée dans l'organisme, l'un une hémoglobine anormale, l'autre l'hémoglobine normale. Ici encore l'on ne saurait dire qu'un gène plutôt que l'autre est dominant.

Rappelons que de nombreux caractères normaux, en particulier les groupes sanguins, dont plus de dix principaux sont connus, sont dus à la synthèse de protéines globulaires différentes par les gènes responsables.

Maladies héréditaires d'origine encore inconnue

Cependant le nombre des maladies héréditaires, dont le mode de transmission est souvent bien connu, mais dont on ignore encore la lésion biochimique initiale, demeure important. Citons-en quelques-unes :

— Maladies des yeux : malformations du globe oculaire (anophtalmie, microphthalmie, glaucome), malformations des paupières (chute ou ptosis, épicanthus ou troisième

paupière interne), anomalies du mouvement des yeux (strabisme, nystagmus ou va-et-vient du globe), malformations de la cornée (micro- ou magalo-cornée, astigmatisme, kératite), anomalies du cristallin (sub-luxation, cataracte congénitale), de l'iris (aniridie, inégalité de coloration), de la rétine (dégénérescence, rétinite pigmentaire), du nerf optique (atrophie) ; et enfin, les anomalies de la vision colorée ou les diverses formes de daltonisme, récessives, liées au sexe.

— Anomalies de l'appareil auditif : 70 % des cas de surdi-mutité sont d'origine génétique (maladie récessive).

— Anomalies du tube digestif : bec de lièvre et fissure palatine presque toujours d'origine génétique, parfois dus à une maladie de l'embryon ; sténose du pylore.

— Maladies du sang : hémophilie liée au sexe, et une dizaine d'autres maladies de la coagulation ; ictère hémolytique congénital, maladies des plaquettes.

— Maladies du squelette, très nombreuses également : nanisme achondroplasique (dominant), acromégalie, maladie exostosante, fragilité osseuse congénitale (hommes de verre), malformations crâniennes diverses, spina bifida (inclusion du rachis), luxation congénitale de la hanche, malformations des mains, des doigts (brachydactylie, symphalangie, polydactylie), des pieds (pieds bots).

— Maladies mentales : mongolisme, dont le déterminisme génétique demeure très obscur, oligophrénie ou arriération mentale.

— Maladies musculaires et neuromusculaires : myopathies, myotonies et myatonies.

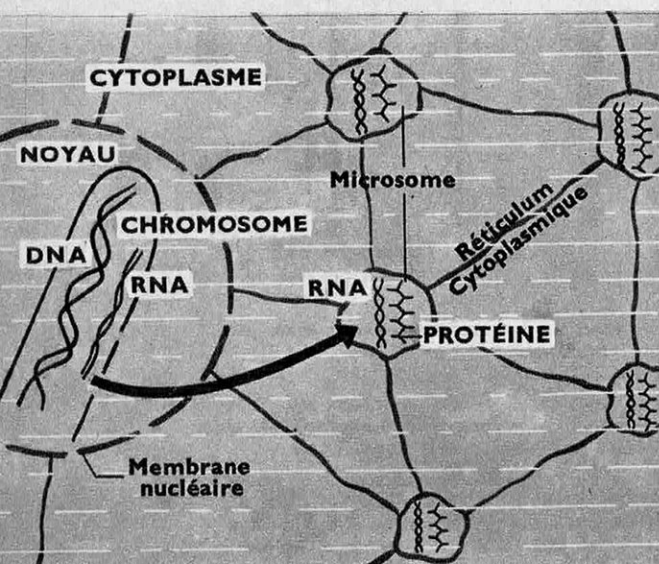
Enfin, des facteurs génétiques sont indéniables dans les malformations cardiaques congénitales, importants dans le diabète, l'obésité.

Nous n'avons certes pas épuisé la liste des maladies héréditaires, mais on voit que la pathologie héréditaire est riche. Quel est son avenir ? Quels moyens le médecin généticien peut-il lui opposer ?

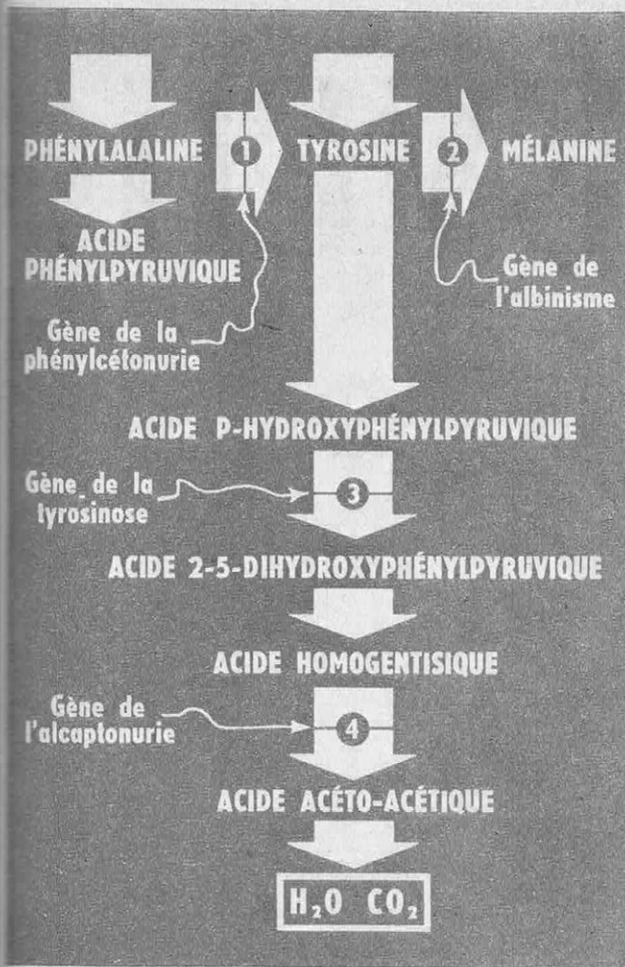
L'avenir de la génétique

La médecine est en train de subir une évolution importante.

L'avènement des sulfamides et surtout des antibiotiques conduit à la disparition des



← **TRANSFERT DE L'INFORMATION GÉNÉTIQUE**
à partir du D.N.A. chromosomique vers la protéine synthétisée dans le microsome par l'intermédiaire du R.N.A. La structure hélicoïdale du R.N.A., que l'on trouve figurée ici schématiquement, n'est pas encore démontrée.



← **SCHEMA DU MÉTABOLISME** d'un acide aminé, la phénylalanine. Un blocage enzymatique en 1 entraîne une maladie grave, la phénylcétonurie, caractérisée par une idiotie profonde et l'élimination de phénylalanine et d'acide phénylpyruvique, ces corps n'étant plus transformés en tyrosine. Un blocage en 2 entraîne l'albinisme du fait de la non-synthèse de la mélanine ou pigment cutané. Un seul cas de tyrosinose (3) est connu dans la littérature médicale. L'alcaptonurie (4) est caractérisée par l'élimination urinaire d'acide homogentisique.

Il est difficile d'apprécier à ce propos l'importance du fait que l'on amène aujourd'hui à la procréation nombre d'individus malformés ou atteints de maladies héréditaires, qui jadis n'auraient pas eu de descendance ; mais il est probable que ce nombre est loin d'être négligeable.

Quelles sont, dans ces conditions, les possibilités du médecin généticien ?

En premier lieu, la connaissance des lois héréditaires permet au médecin généticien de conseiller les familles dans leurs projets matrimoniaux.

Il conseillera des jeunes gens voulant se marier entre cousins, ou bien des parents ayant déjà eu un enfant taré et voulant connaître les risques d'une nouvelle grossesse, ou bien une personne voulant épouser un individu atteint lui-même d'une malformation, ou bien apparenté à un sujet taré.

Rappelons cependant que, d'après la loi française, toute eugénique active, telle que stérilisation ou avortement préventif, est strictement interdite.

En second lieu, le médecin peut traiter efficacement plusieurs maladies héréditaires, en particulier certaines maladies enzymatiques, par la suppression de l'aliment que l'organisme ne peut métaboliser en raison du blocage enzymatique.

L'avenir réserve peut-être des moyens beaucoup plus efficaces.

Le grand biochimiste américain Linus Pauling prévoit le jour où l'on pourra introduire dans un vaisseau sanguin, dans celui, par exemple, d'un jeune phénylcétonurique, un tube en matière plastique contenant un catalyseur synthétique susceptible de remplacer l'enzyme déficient et corriger ainsi une erreur innée du métabolisme.

Enfin, le dépistage des hétérozygotes dans un nombre croissant de maladies permettra de déconseiller tel ou tel mariage et de réduire ainsi le nombre de tares congénitales.

Dr Jean de GROUCHY

infections qui étaient jadis une cause prépondérante de mortalité.

La syphilis a pratiquement disparu et la tuberculose n'est plus, dans beaucoup de pays, une cause importante de morbidité.

La mortalité infantile a considérablement diminué depuis de nombreuses années. La durée moyenne de vie des individus a considérablement augmenté.

Les conséquences en sont essentiellement doubles :

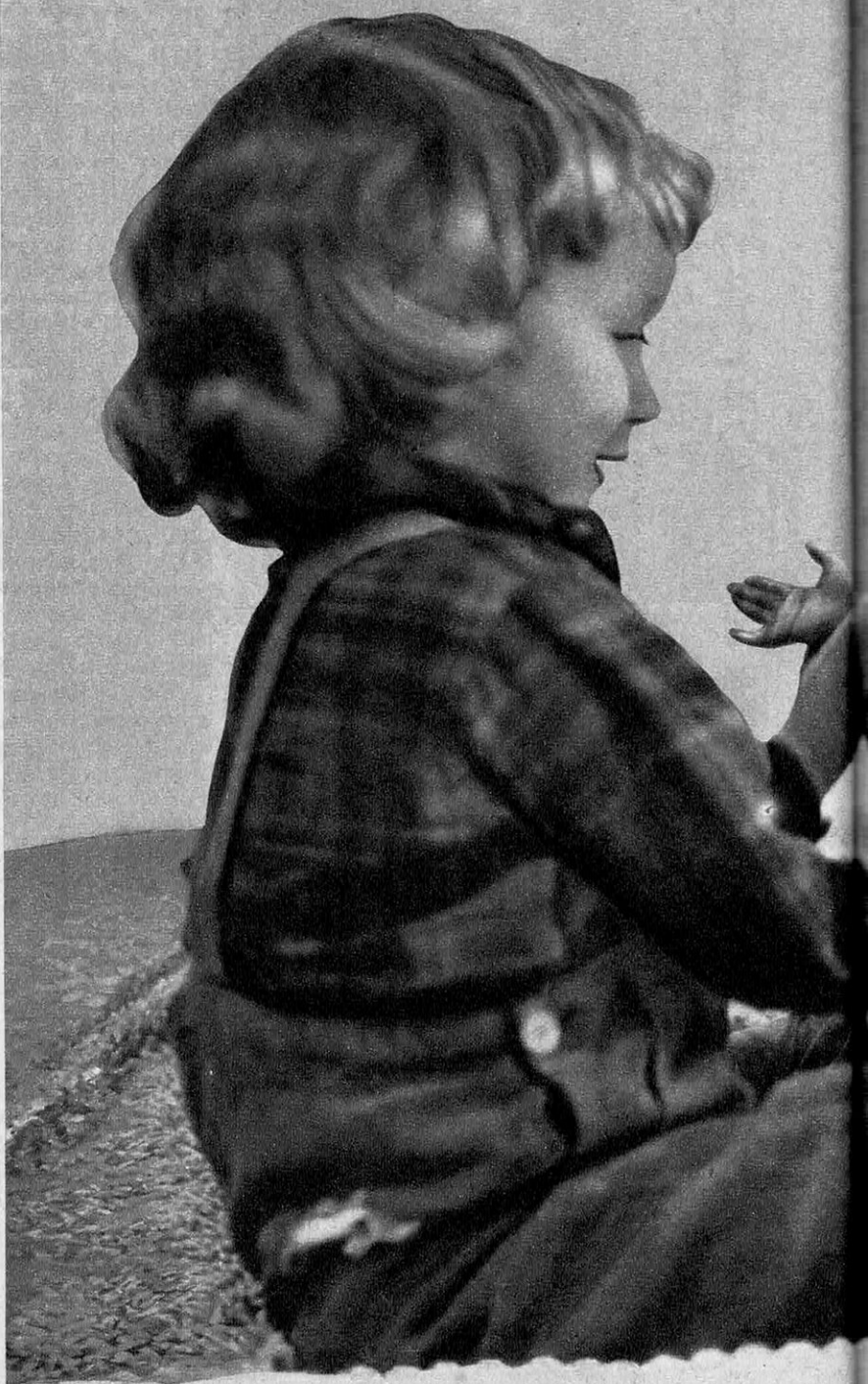
Premièrement, une augmentation impressionnante de la mortalité relative par traumatismes de tous ordres (rappelons simplement, à titre d'exemple, qu'aux États-Unis la première cause de mortalité infantile est l'accident d'automobile).

Deuxièmement, l'accroissement de la fréquence relative (par rapport aux autres causes de morbidité) des malformations congénitales et des maladies héréditaires de plus ou moins grande gravité.

L'ÉVEIL

Les enfants sont
pour leurs cadets
de très bons professeurs

36



Ph. Magnum

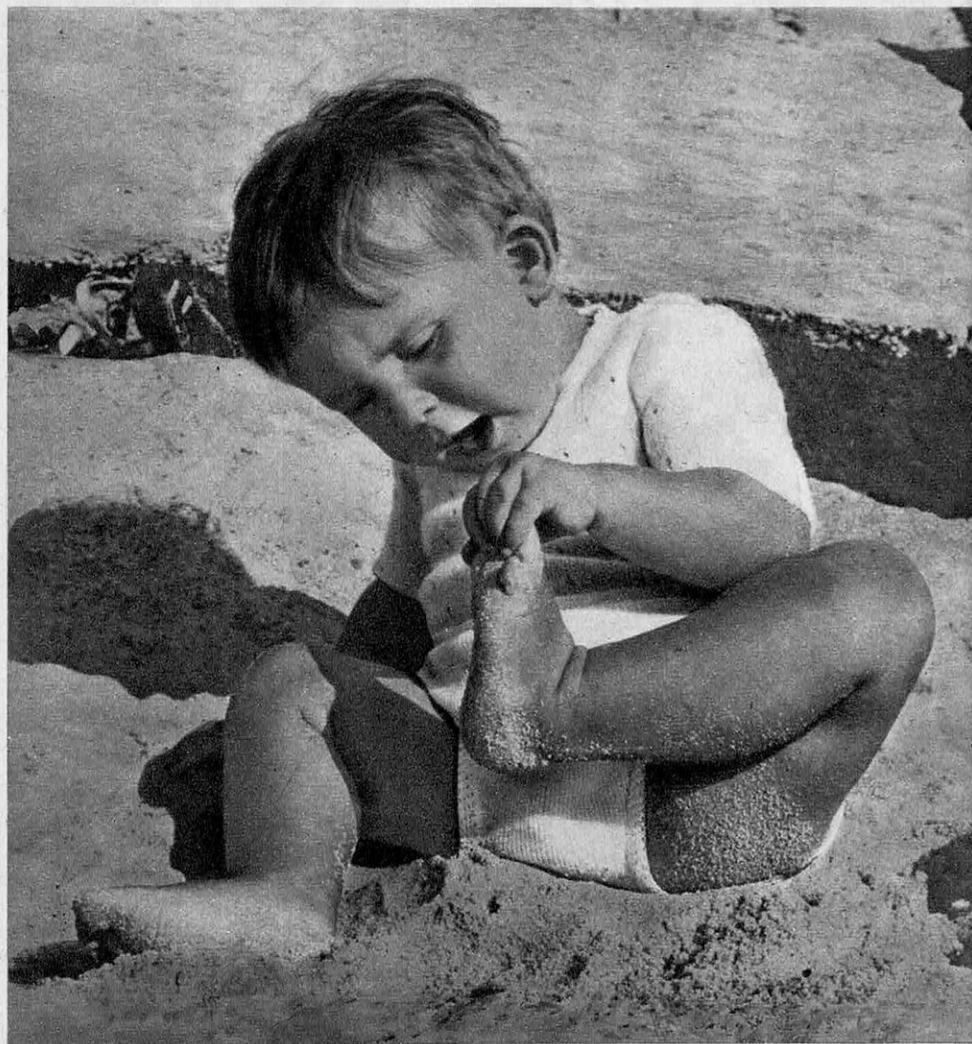
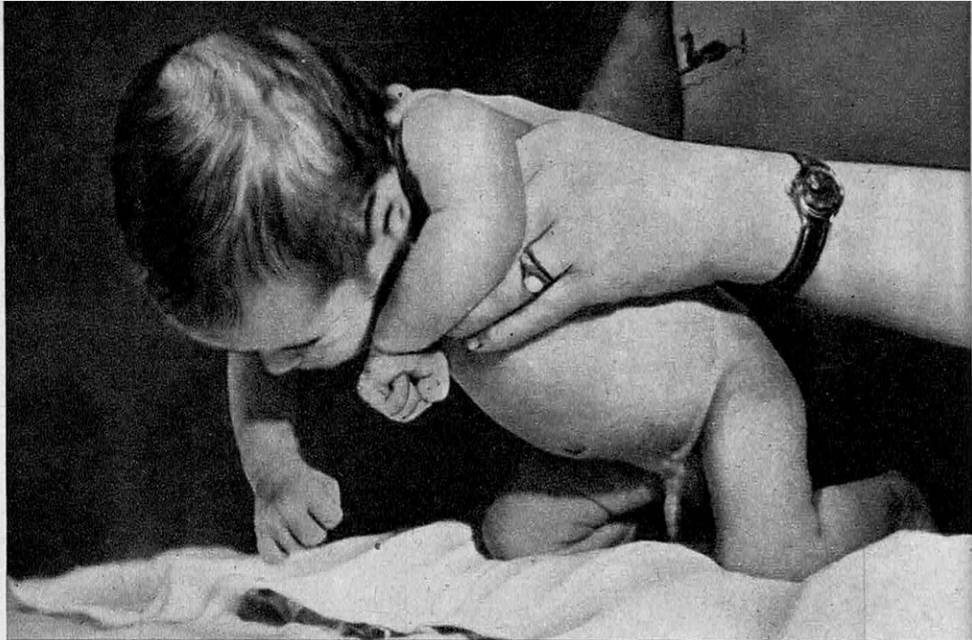
DE L'ENFANT



VOIR PAGES SUIVANTES

Du nouveau-né à l'enfant

Le nouveau-né donne l'impression d'une véritable caricature humaine. Tel est bien son aspect sur la photographie ci-contre, en haut : il a une tête énorme qui contraste avec de petits membres courts et recroquevillés. A deux ans, en bas, l'enfant est devenu miniature : sa tête ne choque plus par son volume car ses membres se sont allongés ; sa figure est étonnamment expressive et il a le charme émouvant des petits anges.



DURANT les deux premières années de sa vie, l'être humain subit une transformation extraordinaire. Certains négligent tout simplement de la voir, ils passent quotidiennement à côté d'un miracle sans lui accorder la moindre attention. D'autres ont tendance à s'approprier ce miracle et pensent, non sans raison, que leur enfant est un prodige, mais oublient que tous les enfants normaux bien constitués sont des prodiges jusqu'au moment où ils deviennent des adultes rentrés dans le rang.

Regardez ce nouveau-né, mais en toute objectivité et non avec les yeux d'une mère. Il a déjà un aspect humain, mais, soyons honnêtes, c'est une caricature. Il a une tête énorme, de petits membres courts et recroquevillés, son regard est vague; il n'a aucune expression, si ce n'est parfois celle d'un vif déplaisir quand il souffre; il sourit certes parfois, mais ce sourire n'est pas encore un moyen d'expression; il peut, probablement, correspondre à un événement intérieur, même déplaisant. Enfin, ou bien il ne réagit pas du tout aux incitations du monde qui l'entoure, ou bien, au contraire, il réagit de façon brusque et mal adaptée.

Comparez-le maintenant avec l'enfant dont on vient de fêter le deuxième anniversaire. Ses proportions se sont modifiées; certes, il n'a pas encore la rigueur des formes des statues grecques, mais il a le charme émouvant des petits anges champenois. Sa tête, encore importante par rapport au reste, ne choque plus par son volume, car ses membres se sont déjà allongés. Sa figure est étonnamment expressive: vous pouvez suivre minute par minute ses états d'âme changeants; voici la pluie et voici le beau temps. Mais cet enfant, à vrai dire, est déjà une miniature de notre espèce; il a acquis les principaux attributs qui nous caractérisent et qui nous séparent de façon définitive du reste du règne animal: il se tient debout sur ses pattes de derrière; il peut se déplacer à volonté, voire courir, et cette spécialisation des membres inférieurs permet d'utiliser les membres supérieurs à une fin plus noble, la préhension et la manipulation; il comprend déjà ce qu'on dit autour de lui et, bien souvent, il est capable de s'exprimer de façon fort convenable. Enfin, et surtout, il a déjà un sens assez aigu de sa personnalité; en règle, il se réfère à lui-même en utilisant son nom et parfois il est déjà capable de se livrer à cette gymnastique étourdissante du « moi » et du « toi ».

A quoi est due cette transformation, comment s'opère-t-elle? Voici les deux questions auxquelles nous allons maintenant répondre.

Le mécanisme du développement

Cet enfant nouveau-né, pour qui tout à l'heure nous avons été si injustement sévère, cette ébauche imparfaite a, en réalité, déjà un long passé.

Cet être humain est issu de la fusion de deux cellules reproductrices, l'une femelle, l'ovule, émanant de la mère, l'autre mâle, paternelle, le spermatozoïde. L'œuf ainsi formé se développe rapidement, multipliant les divisions cellulaires. Peu à peu, il se transforme, des migrations de matière se produisent, et l'on voit apparaître les ébauches des divers constituants du corps, aussi bien les organes internes, tels le cœur, le foie, ou le cerveau, que les parties externes, tels les membres.

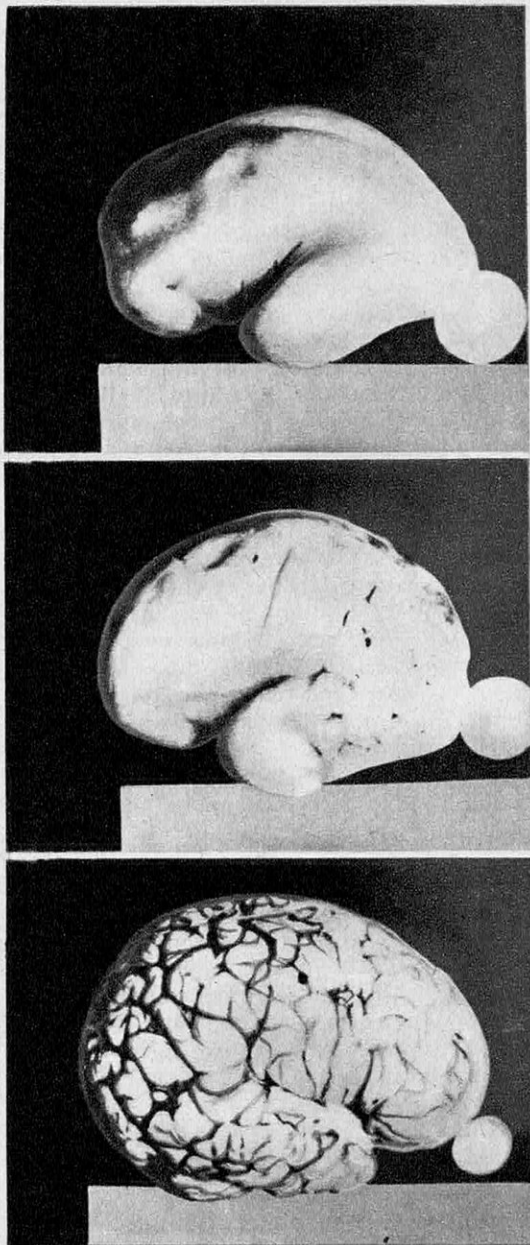
Toutes ces transformations se déroulent manifestement selon un plan prévu. Il y a dans cette matière vivante et encore informe une intelligence biologique qui en fait une œuvre d'art, mais cette volonté de forme ne peut aboutir qu'avec l'aide du milieu. Ce milieu, ici, est représenté par l'organisme maternel qui apporte les matériaux nécessaires à la construction.

Après la naissance de l'enfant, ses structures biologiques, son système nerveux et ses glandes endocrines vont encore déterminer en grande partie son développement. Mais le milieu s'élargit et, à mesure que l'enfant grandit, prend de plus en plus d'importance. C'est tout d'abord un milieu purement physique: l'enfant a besoin de soleil, de l'apport de certaines substances minérales ou organiques. Mais ce milieu est aussi humain. L'enfant, pour se développer harmonieusement, a besoin des adultes, et, avant tout, il a besoin d'avoir une mère qui lui consacre le meilleur de ses forces et le plus clair de son amour.

Les rythmes de croissance

Le nouveau-né à terme a une longueur remarquablement fixe; cette caractéristique devrait être notée de façon aussi systématique que le poids. Cette taille est de 50 cm; elle passera à 70, voire 75 cm à l'âge d'un an, soit un gain extraordinaire de 40 à 50 %, et à 80 ou 85 cm à l'âge de deux ans; cette fois-ci, l'accroissement, durant la deuxième année, n'est que de l'ordre de 15 à 20 %.

Le poids d'un enfant à terme est plus variable, il peut osciller entre 2,5 et 4,5 kg, voire 5 kg; il est en moyenne de 3,5 kg, et en principe, il sera triplé à l'âge d'un an, passant par exemple à 10,5 kg; en revanche, au cours de la deuxième année, le gain sera



Le développement normal du cerveau

Ces trois photographies représentent, de bas en haut : le cerveau d'un fœtus de cinq mois, celui d'un fœtus de six mois et celui d'un enfant à terme. On remarquera sur le cliché du haut à quel point le cerveau est lisse. Sur celui du centre, on voit apparaître les toutes premières circonvolutions. Trois mois plus tard, sur le cliché du bas, on peut constater qu'elles se sont singulièrement développées. (Ces photographies sont dues à la courtoisie de Mme le docteur Saint-Anne Dargassies.)

beaucoup moins marqué, de l'ordre de 1,5 à 2 kg.

Fait encore plus saisissant, le tour de tête de l'enfant nouveau-né est de 36 cm; à un an, ce tour de tête passe à 46 cm, traduisant l'extraordinaire poussée de croissance du cerveau; pendant toute la vie future, c'est-à-dire pratiquement de l'âge de un an jusqu'à la fin de la puberté, le périmètre crânien n'augmentera plus que de 10 cm, passant de 46 à 56 cm en moyenne. Enfin, nous avons déjà dit que les proportions du corps étaient différentes chez le nouveau-né et chez l'enfant de deux ans et nous avons insisté sur l'importance relative considérable de la tête par rapport au reste du corps.

En réalité, ces repères purement quantitatifs risqueraient de donner une impression erronée quant à la nature même du développement. Celui-ci ne consiste pas simplement en un allongement ou un accroissement de poids, il correspond également à une transformation qualitative, celle du fonctionnement. Pour illustrer notre façon de voir, nous devons une fois de plus revenir au nouveau-né. Il y a quelques heures encore, c'était un fœtus pour lequel il ne se posait pas de problèmes d'adaptation active au milieu extérieur. Le fœtus, en effet, vit dans un milieu à température relativement constante; il est protégé des chocs par le matelas liquide de l'amnios qui l'entoure, enfin il reçoit son ravitaillement par le pipe-line que constitue le cordon ombilical. Ce pipe-line assure à la fois son oxygénation et sa nourriture.

Les premiers problèmes

Quand l'enfant naît, quand le cordon est coupé, il affronte de façon immédiate, dramatique, un premier problème qui est celui de l'oxygénation par voie pulmonaire. Puis, très rapidement, surgit un autre problème : il doit se nourrir en utilisant son tube digestif. Il doit également désormais pouvoir s'adapter aux variations de la température externe qui peuvent être considérables; il est certain que cette faculté d'adaptation est encore faible chez lui et qu'il convient dans toute la mesure du possible de le protéger, mais le fait n'en est pas moins là.

Donc, si nous comparons le nouveau-né et le fœtus, nous pouvons dire que celui-ci est une sorte de parasite ou, pour employer un terme moins insultant, un satellite qui vit en état de symbiose avec la mère. Le nouveau-né est devenu par la force des choses un être autonome, il est capable de régler son milieu intérieur; en revanche il

est encore assez mal armé pour s'adapter à des variations très marquées du milieu extérieur. Il va y arriver peu à peu, grâce d'une part à la maturation de ses structures nerveuses et, d'autre part, à un apprentissage incessant. Mais en ce qui concerne la vie de relation proprement dite, c'est-à-dire les mouvements, les déplacements dans le monde physique et, à fortiori, les relations humaines avec ceux qui l'entourent, il est encore très loin de l'enfant de deux ans. Nous vous convions à assister à cette conquête progressive de ces deux mondes, le physique et l'humain par le petit de l'homme.

Nous commencerons par étudier ses progrès dans le domaine du mouvement. C'est là l'étude la plus facile, mais nous voudrions dès maintenant mettre en garde le lecteur contre une vue un peu simpliste qui consiste à croire que tout est parallèle dans le développement de l'enfant. Nous voulons dire par là qu'un enfant peut être lent à acquérir aptitudes posturales et mouvements tout en se développant de façon satisfaisante du point de vue intellectuel, ou inversement.

La première conquête : le contrôle de la tête

Le nouveau-né, pelotonné dans le sein maternel il y a seulement quelques heures, a une position en flexion. Au contraire, à partir du moment où il marche, l'enfant a une attitude naturelle en extension. Cette différence est due à l'état de tension différent des groupes musculaires, état de tension qui, en termes scientifiques, est désigné sous le nom de « tonus ». Le passage d'un type de tonus néonatal au type définitif en extension se fait progressivement; autrement dit, les premiers groupes musculaires touchés sont ceux qui sont proches de la tête, puis la transformation se propage en se dirigeant vers l'extrémité des membres. C'est là une loi générale, vérifiée sur tous les vertébrés et qui a reçu le nom de « loi céphalo-caudale ». C'est dire que la première conquête sera celle du contrôle de la tête.

Le nouveau-né a généralement une tête ballante; l'enfant de deux-trois mois, mis en position verticale, est capable de tenir sa tête. Nous voudrions ici encore glisser une incipiente : tous les repères chronologiques que nous allons citer sont sujets à des variations et il serait imprudent de fonder une impression défavorable sur un seul d'entre eux.

Le fait de tenir sa tête droite va permettre au jeune enfant d'utiliser une des antennes essentielles qui lui permettront de prendre connaissance du monde qui l'entoure, les

yeux. D'ailleurs, le développement de la musculature oculaire suit un cours relativement parallèle et, en règle générale, vers l'âge de trois mois, l'enfant est capable de suivre un objet qui se déplace. Cette poursuite oculaire constitue un des premiers signes d'éveil intellectuel de l'enfant, elle mérite donc d'être remarquée.

La deuxième étape de cette évolution céphalo-caudale du tonus de posture résidera dans la possibilité pour l'enfant de se tenir assis. En moyenne, cette position assise est acquise vers l'âge de huit mois. Par « position assise » nous entendons la possibilité pour l'enfant de se tenir assis en équilibre sur un plan dur, les jambes étendues. Cette position lui ouvre toute une série de possibilités. Notamment, elle lui permet désormais d'utiliser ses membres supérieurs et surtout ses mains et, d'autre part, de quitter le berceau et de prendre déjà sa place dans le cercle de famille.

Cette position assise n'est qu'une étape. L'enfant va faire des efforts pour se dresser sur ses membres inférieurs; le parc d'enfant avec ses barreaux commence à devenir une sorte de prison dont il cherche à s'échapper; il tiendra debout, en moyenne, vers l'âge de dix mois et pourra, dès ce moment, ébaucher quelques mouvements de marche si l'on a la bonté de lui tenir les deux mains; bientôt une main suffira et, enfin, aux environs du premier anniversaire (un ou deux mois avant ou deux ou quatre mois après), cet enfant pourra faire ses premiers pas.

La marche automatique

Nous voudrions ici encore faire un bref retour en arrière. Le grand neurologue français, André Thomas, à qui la médecine moderne doit une grande part des connaissances qu'elle possède sur la motricité et les réactions du jeune enfant, a admirablement étudié un phénomène curieux que l'on constate chez le nouveau-né, celui de la marche automatique. Il a montré que si l'on prend un nouveau-né bien portant, et si on le place en position verticale, légèrement incliné en avant sur un sol dur, on obtient une véritable marche automatique. C'est une marche très particulière, car elle n'est pas dirigée, elle ne s'accompagne pas d'une équilibration comme chez l'être plus évolué. Dans un deuxième temps, cette marche et même la possibilité de supporter le poids de son corps vont d'habitude disparaître. Cette séquence : automatisme primaire, disparition de cet automatisme, puis fonction définitive ou automatisme secondaire, est



Ph. Pic

La position en flexion des membres du nouveau-né est caractéristique. Elle provient du fait que quelques heures plus tôt il vivait encore pelotonné sur lui-même dans le sein de sa mère. Son expression faciale est infiniment plus pauvre que celle d'un enfant de deux ans, mais on remarquera qu'il crie et est déjà pleinement éveillé.

très caractéristique de la ligne générale de cette évolution.

L'avènement de la marche signe une des étapes essentielles de la vie de l'être humain. Il cesse d'être un bébé étroitement dépendant, passif, ne recevant que certaines informations d'un monde limité; il peut désormais se lancer lui-même à la conquête de l'univers qui l'entoure.

L'histoire de la préhension

La main du nouveau-né est aussi le siège d'un automatisme, le réflexe d'agrippement. Ce réflexe de fermeture automatique de la main va d'ailleurs disparaître au cours des deux premiers mois et la préhension volontaire va apparaître vers le quatrième mois.

Cette préhension est encore très maladroite. Il y a à cela plusieurs raisons: tout d'abord, il n'y a pas longtemps que l'enfant se sert de ses yeux et il est probable qu'il repère mal la position de l'objet à saisir; d'autre part, pour la repérer, il aurait besoin d'une expérience de ses propres mouvements qui lui manque encore. D'ailleurs il n'est pas entièrement maître de son membre supérieur et en réalité, au début, seule son épaule est réellement mobile; le reste du membre supérieur est encore assez raide. Par suite de ce type particulier d'approche, l'enfant très jeune, de quatre mois, va saisir l'objet entre l'auriculaire et la partie adjacente de la paume. Une série de perfectionnements sur lesquels nous passerons aboutiront enfin à un type de préhension déjà très évolué qui se situe vers le dixième mois. A ce moment, l'enfant, pour approcher un objet qu'il voit et qu'il

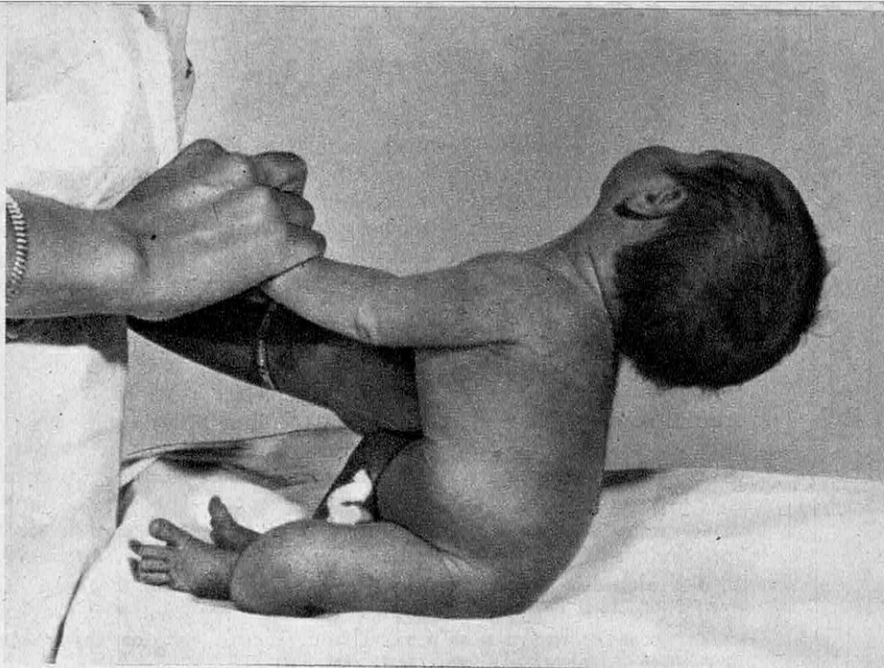
repère avec précision, met en jeu non seulement les mouvements de l'épaule, mais encore ceux du coude, du poignet et des articulations de la main. Celle-ci aborde l'objet, non plus du côté de l'auriculaire, mais du côté de la pince formée par le pouce et l'index.

Au début, les deux mains auront tendance à agir de conserve. Puis, peu à peu, elles vont devenir indépendantes. La grande majorité des sujets, notamment dans notre civilisation, sont des droitiers; il est souvent difficile chez un enfant jeune, au-dessous de l'âge d'un an, de préciser s'il est droitier ou gaucher, il est volontiers ambimane.

De plus, la main n'est pas uniquement un organe de préhension, elle a aussi un rôle d'analyseur, elle renseigne. Il semble que ce rôle d'analyseur sensible soit dévolu à la main, ou plutôt au bout des doigts, à la fin de la première année. Mais jusque-là, l'enfant veut tout de même étudier les caractéristiques des objets dont il veut s'emparer et voici pourquoi, en partie, il a tendance à les mettre dans la bouche, qui est infiniment plus sensible encore que le bout des doigts et qui permet des discriminations très fines.

Cette main se perfectionne sans cesse. Si nous prenons un enfant jeune, de 4 ou 5 mois, nous voyons qu'il tient un objet assez maladroitement et que très facilement il le lâche, involontairement. Au contraire, à la fin de la première année, il sera capable de relâcher volontairement sa main; la coordination des gestes de son membre supérieur lui permettra d'inventer un jeu nouveau, autrement dit de jeter les objets qu'il tient. Ce comportement peut persister assez longtemps, mais en règle générale on arrive, au

La tête ballante est une autre caractéristique rencontrée habituellement chez le nouveau-né, ce qui, d'ailleurs, doit inciter les mamans à une certaine prudence en le manipulant. C'est en moyenne entre deux et trois mois, du moins sous nos climats, qu'il aura conquis le contrôle de sa tête lorsqu'on le met en position verticale.



cours de la deuxième ou la troisième année, à inculquer au jeune sauvage un respect plus grand des objets qui l'entourent.

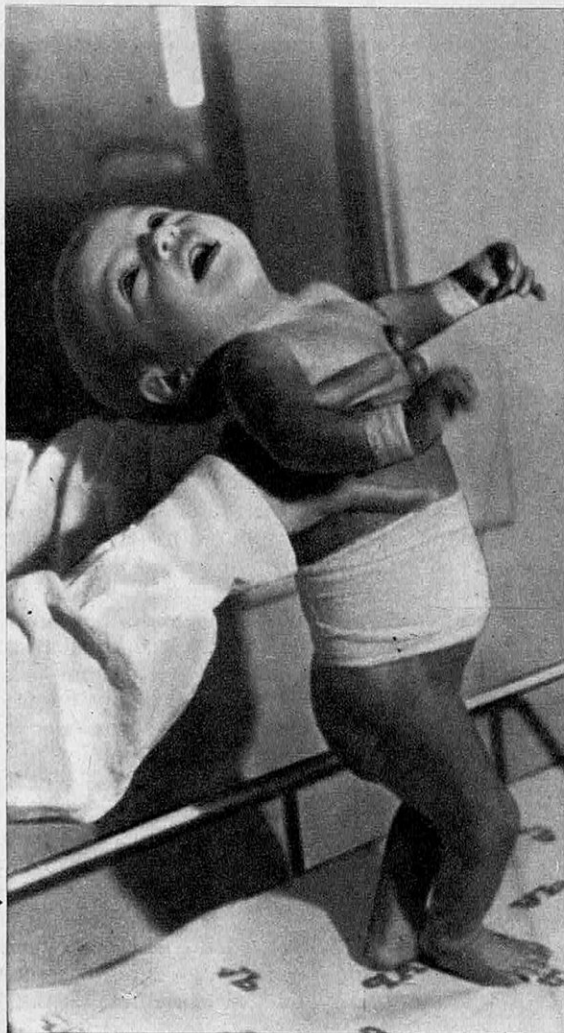
Le langage

Cette transformation déjà saisissante, qui fait de l'enfant un bipède ayant le libre usage de ses membres supérieurs, n'est rien à côté de celle qui va, dans un temps plus long d'ailleurs, le doter du langage. C'est le langage plus encore que l'usage de la main qui nous permet de dominer le monde animal; c'est à lui que nous devons la possibilité de penser.

Pour que l'enfant parle, il faut que son intelligence se développe normalement; autrement dit qu'il comprenne le sens même de cette possibilité d'échange avec les autres; qu'il ne soit pas sourd, autrement dit qu'il entende le langage des autres; enfin que ses organes de phonation lui permettent d'émettre des sons équivalents à ceux qu'il entend. C'est par cette dernière partie que nous commencerons cette brève histoire naturelle du langage.

Au début, l'enfant n'est capable que de crier, puis assez rapidement apparaissent des voyelles et c'est, vers deux mois, le

La marche réflexe est un phénomène curieux que l'on constate chez le nouveau-né. Mis en position debout, à condition qu'on le tienne sous les aisselles, il marche, mettant en œuvre un mystérieux automatisme précurseur d'une aptitude future. Cette marche et la possibilité de supporter le poids du corps disparaissent par la suite.



stade du gazouillis. Celui-ci consiste en une série de sons dont la signification est celle d'une satisfaction, mais n'a pas de valeur expressive plus précise. Puis, vers six mois, vont apparaître les premières consonnes, notamment le P et le M et, très rapidement, l'enfant va être capable d'émettre un son syllabique, Pa ou Ma; il aura souvent tendance à le répéter, cette répétition étant pour lui une forme d'apprentissage. Cet apprentissage n'est valable que dans la mesure où il s'entend lui-même; c'est ce que le psychologue américain Baldwin a appelé le réflexe circulaire; il est évident qu'il ne peut exister chez l'enfant sourd. D'autre part, ces sons syllabiques sont repris par l'entourage et littéralement accolés à quelque chose que l'enfant connaît déjà, ou plutôt quelqu'un, à savoir sa mère ou son père. Donc, à côté du réflexe circulaire, il se produit un phénomène de conditionnement, un rapprochement constant entre un certain son que l'enfant émet et entend et une personne qu'il connaît bien.

Cette juxtaposition constante de l'objet et du son qu'il désigne n'est évidemment possible que si l'enfant vit dans un milieu où l'on parle et où on lui parle.

Les premiers mots

Ces premiers mots « papa » et « maman », d'ailleurs assez identiques dans la plupart des langues, pour des raisons de maturation phonétique, vont être pour l'enfant une véritable clé dans le déchiffrement du langage humain. Jusqu'ici, c'est-à-dire au cours des huit ou neuf premiers mois de sa vie, sa compréhension se limitait d'une part aux intonations affectives (l'enfant très jeune comprend si on le gronde ou si on le flatte) et à certaines situations : c'est ainsi qu'autour de sept mois déjà le petit nourrisson reconnaît en voyant son manteau ou son landau qu'il va se promener et manifeste sa joie. Peu à peu il va, dans le langage des personnes qui l'entourent, reconnaître certains mots ayant trait à des objets ou des situations qu'il connaît, mais il y a un décalage considérable entre la compréhension qui est précoce et la réalisation du langage qui, elle, est plus tardive. En moyenne, l'enfant, à la fin de la première année, possède les deux mots essentiels « papa » et « maman » et un troisième mot qui sera « ata » ou « aga » et qui peut s'appliquer à une variété considérable de notions.

Assez souvent, dès le début de la deuxième année, on verra apparaître un type d'activité phonétique nouvelle qui ressemble au lan-

gage par ses tonalités variées et qui, cependant, est strictement incompréhensible, c'est le jargon. Il semble bien qu'il s'agisse là d'une activité d'imitation et que l'enfant entraîne ses cordes vocales, cependant qu'augmente peu à peu son capital de mots. C'est une activité qui manque chez le petit sourd.

Le rythme d'acquisition des mots est assez variable; en moyenne l'enfant de 18 mois en possède de 10 à 20, selon les auteurs. A la fin de la deuxième année, ce rythme va brusquement s'accélérer en même temps qu'apparaîtra un autre élément de progrès : l'enfant va avoir l'idée d'accoler deux mots l'un à l'autre; enfin, en moyenne vers l'âge de deux ans, il construira sa première phrase.

Un enfant qui parle tôt est très probablement un enfant doué d'une bonne intelligence; cependant, il convient de noter que l'inverse n'est pas vrai et que certains enfants peuvent avoir un retard isolé du langage, retard qui se comblera parfaitement au cours des années à venir, sans que pour cela leur intelligence soit de quelque façon que ce soit inférieure à la normale. Il y a là des variations de rythme individuel sur lesquelles nous devons d'insister, car leur méconnaissance pourrait conduire certains parents zélés et inquiets à un pessimisme qui ne se justifie pas.

Les expressions du visage

L'étude de l'expression ne saurait être détachée de celle du langage. C'est sur la qualité de ces jeux de mimique que très souvent, inconsciemment, d'un premier regard, nous jugeons l'intelligence de notre interlocuteur. La mimique n'est pas un art exclusivement appris; le rire et le pleurer sont la traduction directe d'états d'âme; ils existent d'ailleurs dès la naissance. Cependant, il y a lieu de faire une distinction entre eux; l'enfant nouveau-né sourit, mais on ne sait pas très bien à quoi, d'où l'expression « sourire aux anges ». Le sourire commence à prendre de son importance quand il devient la réponse à un visage humain. Le psychanalyste américain Spitz a fait une étude très

La visite pédagogique ➔

Dans cette « Well Baby Clinic » américaine, équivalent de nos Dispensaires, l'examen médical des jeunes enfants sert de cours aussi bien aux mamans qu'aux futures infirmières qui se destinent à cette branche, bien particulière et combien attrayante de la médecine infantile



détaillée de l'apparition du premier sourire social et l'on peut, avec lui, la fixer dans le courant du deuxième mois de la vie. A ce stade, l'enfant sourit, semble-t-il, à n'importe quel visage, pourvu qu'il soit présenté de face et animé de mouvements.

Cette première phase de sourire social un peu mécanique va prendre fin vers cinq ou six mois; en effet, à ce moment, l'enfant fait manifestement une différence entre visages familiers et visages étrangers, et la vue de ceux-ci peut déclencher chez lui une réaction d'effroi.

Le rire apparaît un peu plus tard que le sourire; en principe, l'enfant rit aux éclats vers trois ou quatre mois et cette manifestation de gaieté si franche et si charmante crée un nouveau lien entre ses parents et lui. A la fin de la première année, la mimique devient infiniment plus riche, l'enfant fait des moues très élaborées. Fait particulièrement digne d'attention, il sait très bien ce qu'il fait; il fait le pitre dans le but de déclencher le rire de ceux qui l'entourent et d'avoir ainsi leur approbation bienfaisante.

A propos de jouets et d'images

Deux activités du jeune enfant sont riches en signification: le jeu avec la poupée ou l'ours, et l'intérêt pour les images. Leur date d'apparition est variable. D'une façon schématique, jusque vers l'âge d'un an, l'enfant va traiter la poupée ou l'ours exactement comme tout autre objet, c'est-à-dire que, selon le degré de son évolution motrice, il se contentera de la tenir dans une main ou de la taper contre la table, ou encore de s'amuser à la jeter. Puis survient un très bref moment où la vue d'une poupée semble effrayer l'enfant; cette période d'effroi est rapidement dépassée et bientôt cette poupée, ou un animal en peluche, devient pour le petit de 12, 13 mois, un véritable compagnon. Non seulement sa présence le rassure et lui permet d'affronter les terreurs croissantes de la nuit, mais encore, vous le verrez faire à ce compagnon qui n'est inanimé que pour votre œil sec d'observateur, tout ce qu'on lui fait à lui-même. Non seulement l'enfant prête une vie à ce jouet, mais assez souvent sa propre personnalité; ce n'est là qu'une façon de mieux la découvrir.

C'est également dans le courant de la deuxième année que l'enfant sera capable de se reconnaître dans une glace ou encore, à la fin de la deuxième année, sur une photographie. Il est alors évidemment capable de s'intéresser à une image, de reconnaître la

représentation en deux dimensions d'un objet, d'un animal ou d'un être qu'il a appris à connaître sous sa vraie forme. C'est là aussi une preuve évidente d'intelligence humaine; jamais vous ne verrez un chien ou un chat, même intelligent, s'intéresser à un magazine illustré ou flairer avec sympathie la photo de son maître.

L'enfant et son milieu humain

Nous avons commencé cet article par des considérations sur les cellules, puis le système nerveux central et les glandes endocrines du nouveau-né. Insensiblement nous avons parlé d'autre chose, des parents de l'enfant, du sourire au visage de sa mère, de ses poupées, de ses jeux. Jusqu'à un certain point on pourrait dire que plus l'enfant est petit, plus son développement est soumis à des facteurs purement physiologiques et qu'en revanche, à mesure qu'il grandit, les facteurs psychologiques, inhérents au milieu humain, prennent de plus en plus d'importance. On serait tenté de dire que la mère n'apparaît réellement qu'à partir du moment où le nourrisson peut plus ou moins distinguer ses traits, c'est-à-dire au moment du premier sourire social. En réalité, il semble que cette schématisation soit inexacte.

Dès les premiers instants de sa vie, l'enfant est au contact de la mère ou de la personne qui s'occupe de lui. Il est probable que, dans les premières semaines, son univers est extrêmement confus car son cerveau est encore relativement rudimentaire, ses organes des sens ne lui apportent que peu de renseignements et, enfin, il n'a encore aucune expérience de ce monde. Nous voulons insister sur le fait que son apprentissage du monde commence dès le début. L'enfant a des besoins, il souffre s'ils ne sont pas satisfaits et ils ne peuvent être satisfaits que par un adulte. Il a faim, sa mère le nourrit, il a froid, elle le change, il a trop chaud, elle le découvre; peu à peu, un rapprochement se fait entre cette présence qu'il sent et la satisfaction de ses besoins, cette présence prend figure humaine.

Nous aurons l'occasion de dire tout à l'heure que les enfants qui ne sont pas élevés par une mère, qui, pour des raisons sociales et matérielles, sont confiés à une pouponnière, au personnel forcément changeant et surmené, se développent plus lentement que les autres. Le fait remarquable est que le retard n'apparaît qu'à partir d'un certain âge; on peut dire que jusqu'à quatre mois environ, les dommages résultant de ce type d'élevage

ne sont pas trop considérables. Il est donc probable qu'à partir de cet âge, l'enfant a réellement besoin d'avoir auprès de lui une personne identifiable sur qui il reporte l'extraordinaire force d'affection qui est en lui.

Les premières relations personnelles vont s'établir dans les cas heureux avec la mère. Elles se renforcent certainement à partir du moment où le développement neurologique et sensoriel de l'enfant lui permet de reconnaître sa mère parmi d'autres personnes. A partir de ce moment d'ailleurs, elle va jouer un rôle encore plus complet. Elle va l'aider dans son aspiration au progrès, elle lui permettra de se tenir assis, plus tard de se hisser à la station debout et de faire ses premiers pas; elle lui offrira également des

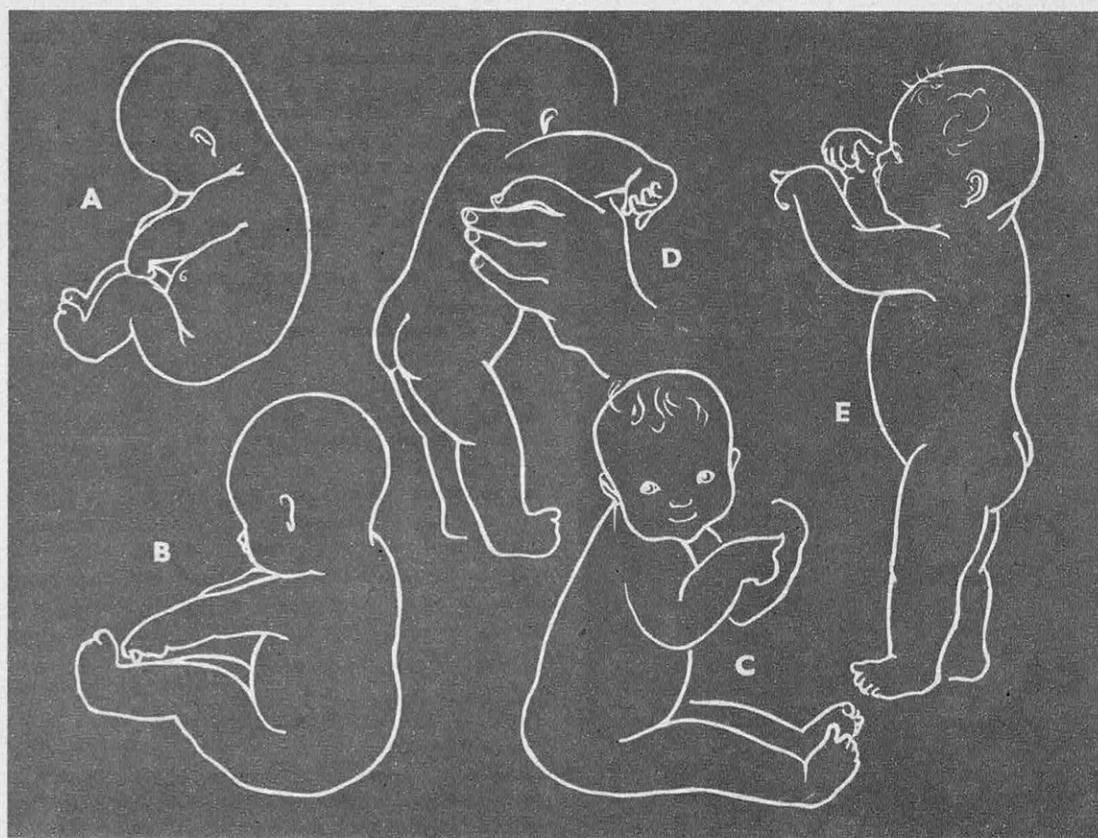
objets qu'il prendra, enfin et surtout, elle lui parlera. Peu à peu il va s'habituer à cette forme si particulière de dialogue, il sera heureux de ses propres progrès, car chacun d'eux, qu'il s'agisse de la marche ou du langage, lui permet de se rapprocher de ce qui déjà est son idéal, c'est-à-dire une grande personne, et notamment sa mère.

Mais cette mère devra aussi, pour le bien de l'enfant, contrecarrer certaines de ses habitudes ou certains de ses désirs. A vrai dire, notre vie est pleine de ces conflits, mais à cet âge tendre, ils ont pour terrain les fonctions les plus simples. Le premier conflit sera, le plus souvent, lié à l'alimentation. En effet, les points de vue de l'enfant et de la mère peuvent parfaitement diverger. Par exemple,

De l'âge et des postures

CES cinq postures sont caractéristiques de l'évolution générale du nourrisson. Le nouveau-né est représenté en (A) avec ses membres en flexion et sa tête ballante tombant en avant. Vers quatre mois, en (B), il peut tenir sa tête droite ainsi que la partie haute de son dos. Vers

huit mois, (C), il tient assis en équilibre, libérant ainsi ses membres supérieurs et surtout ses mains; mais lorsqu'on le met debout, il s'infléchit encore en avant, (D). Il ne pourra se tenir droit tout seul, (E), campé sur ses jambes sans aide extérieure, que vers la fin de la première année.



il peut avoir besoin de plus de nourriture que ne le voudrait le livre de puériculture, ou encore il peut être incapable, à cause de la lenteur de sa maturation, d'absorber l'aliment semi-pâteux ou solide que l'on lui propose. Loin de nous l'idée de vouloir jeter le discrédit sur ces règles qui nous ont permis d'élever une génération dans l'ensemble plus solide que celles qui l'ont précédée; encore faut-il savoir respecter les desiderata de l'enfant et ne pas chercher à lui imposer par la force un rythme ou un volume de nourriture qui ne lui conviennent pas.

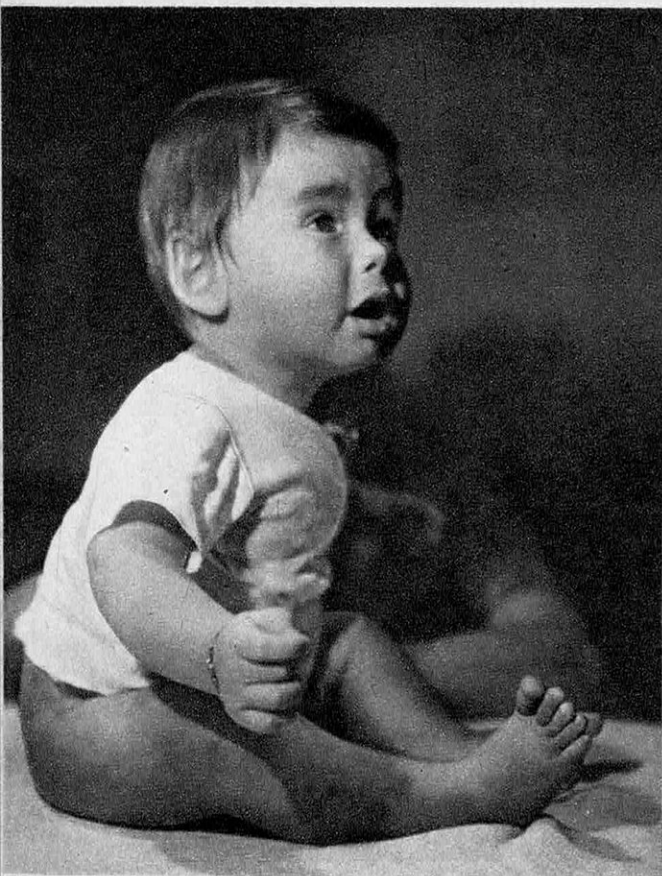
Un autre conflit peut éclater à propos de l'éducation de la propreté. Il est tout à fait légitime, pour une jeune mère, d'essayer de rendre son enfant propre, car le fait même de cette propreté rendra son travail moins pénible. Toutefois, il faut savoir que le mieux est parfois l'ennemi du bien et qu'à force de vouloir à tout prix rendre propre un enfant qui ne peut pas ou ne veut pas l'être, on risque de retarder cet heureux événement. Plusieurs facteurs sont en effet en jeu. Chez le très jeune enfant, l'évacuation

des urines et des matières est pratiquement automatique, survenant à partir d'un certain degré de réplétion de la vessie ou du rectum. On peut évidemment essayer de rendre propre l'enfant dès cet âge tendre en le mettant régulièrement sur le pot; en réalité, assez souvent ce type de dressage réflexe n'est pas très utile. Pour que l'enfant soit propre, il faut, d'une part, qu'il ait une certaine conscience de l'état de réplétion du rectum ou de la vessie; il faut, d'autre part, qu'il puisse tenir assis sur le pot afin que cette position ne lui soit pas pénible; enfin, il est manifeste qu'il faut qu'il veuille être propre.

La crise du « non »

Nous avons jusqu'ici décrit ce jeune enfant sous des traits très angéliques; en réalité, il est également capable d'être insupportable, surtout à partir du moment où il a acquis une certaine indépendance. L'enfant qui marche devient assez souvent tout à fait rebelle; il entre dans ce que les psychologues de l'école française et, notamment, le Professeur Wallon, d'une part, et le Docteur Dublneau, d'autre part, ont décrit sous le nom de crise d'opposition. Il a tendance à dire « non » à tout; « non » est d'ailleurs l'un des premiers mots qui apparaissent au cours de la deuxième année et, assez souvent, s'il s'aperçoit que sa mère tient à ce qu'il devienne propre, il mettra comme un malin plaisir à contrecarrer sa volonté. Ce fait n'a pas une importance extraordinaire, à part l'anxiété de la mère qui, sur la foi de renseignements inexacts, peut penser que son enfant est arriéré parce qu'il n'est pas propre. Une autre source d'anxiété doit également être dissipée : certaines exagérations de la doctrine psychanalytique tendent à faire croire qu'un complexe peut être développé chez l'enfant parce qu'on l'a mis trop tôt sur le pot; ici, comme pour l'alimentation, la technique n'est rien et l'atmosphère est tout.

Enfin, il serait tout à fait artificiel de limiter les relations humaines de l'enfant à la mère. Il est d'autres visages auxquels il s'habitue, notamment ceux de ses frères et sœurs. Il est remarquable et touchant de constater avec quel amour le petit enfant accueille ses aînés. Le père est également, de toute évi-



← La position assise est en moyenne acquise vers l'âge de huit mois. Cette position lui ouvre toute une série de possibilités. Il peut ainsi quitter son berceau et prendre déjà place, dans sa chaise, au milieu du cercle familial.

Le voici debout, vers un an, fièrement campé sur ce →
qui n'était hier ce que l'on peut appeler ses pattes de
derrière. C'est le deuxième âge de l'homme dans la
devinette que le Sphinx a proposé à la sagacité d'Œdipe.

dence, un personnage fort important, un peu mythique peut-être, car plus rare que la mère. Il est vraisemblable que, relativement tôt, l'enfant commence à apprendre d'une façon concrète la différence entre l'homme et la femme. Leur timbre de voix est différent, ils n'ont sans doute pas la même odeur, enfin le visage de son père le pique quand il l'embrasse. Déjà, dès la fin de la première année, l'enfant commence à s'habituer aux horaires du père; ainsi il peut savoir, par exemple, que c'est lui qui tourne la clé dans la serrure de l'appartement à une heure donnée.

Les variations du développement selon les races et les milieux

Les normes du développement dont nous nous sommes servis sont grosso modo celles que Gesell et ses collaborateurs ont établies à la suite d'un très long travail portant sur des enfants normaux de race blanche, issus d'un milieu socio-économique moyen, de la ville de Newhaven, aux États-Unis. Si l'on prend une autre population, celle des enfants français par exemple, les variations ne sont pas très importantes. Mais qu'advient-il avec des enfants dont l'origine ethnique est très différente ?

Le Docteur Marcelle Geber, une collaboratrice de Madame le Docteur Jenny Aubry, Médecin des Hôpitaux de Paris, a récemment, sur la demande du Centre International de l'Enfance et de l'Organisation Mondiale de la Santé, essayé de répondre à cette question en examinant des enfants de l'Ouganda. Elle a constaté que ces enfants étaient remarquablement précoces dans leur développement, surtout dans les premiers mois de la vie. C'est ainsi, par exemple, que ces enfants tiennent d'habitude leur tête droite à six semaines (au lieu de deux à trois mois), ils tiennent assis sans support à l'âge de quatre mois, ils se mettent debout sans difficulté à six ou sept mois, et marchent à neuf mois.

On peut évidemment se demander si cette précocité n'est pas liée à un facteur constitutionnel racial proprement dit. Un certain nombre de faits rendent cette interprétation discutable. Marcelle Geber a étudié des enfants noirs appartenant à deux classes socio-



Ph. Pic

économiques, d'une part la classe pauvre et, d'autre part, une classe plus aisée (professions libérales, et étudiants en théologie). Or, les enfants de la classe aisée, tout en étant en avance par rapport aux Européens, étaient plutôt en retard dans les premiers mois de leur vie par rapport aux enfants des classes pauvres.

Les techniques d'élevage étaient différentes dans les deux groupes. D'une part, les enfants des milieux africains non européenisés sont portés de façon constante sur le dos de la mère; d'autre part, ils sont nourris au sein, sans aucun horaire fixe; ces mères africaines ont pour principe de ne jamais contrarier

l'enfant. L'une de ces deux raisons ou peut-être les deux peuvent donc également être invoquées à l'origine de l'avance prise par les petits noirs.

Cette notion semble encore renforcée par le travail d'un élève de Gesell, Pasamanick. Cet auteur a étudié, en 1946, des enfants noirs de la ville de Newhaven. Il a trouvé également une accélération dans le domaine du développement posturo-locomoteur, mais beaucoup moins marquée que chez les Noirs africains. Les conditions générales d'élevage étant beaucoup plus proches de celles constatées dans la population blanche, il est intéressant de remarquer que le reste du développement se faisait de façon sensiblement analogue à celle des enfants blancs de la même ville.

Si nous examinons maintenant ce que deviennent ces petits enfants noirs, nous voyons que ceux de la classe pauvre perdent toute l'avance à la fin de la deuxième année, ce qui peut être dû au sevrage brutal, d'une part, et, d'autre part, à un ralentissement considérable du zèle maternel, que les enfants des étudiants en théologie et des professions libérales qui étaient moins avancés au début de leur vie suivent à peu près les rythmes européens, et qu'enfin les enfants noirs d'Amérique sont en retard sur les enfants blancs étudiés par Gesell, mais, semble-t-il, surtout en liaison avec des facteurs socio-économiques et culturels.

Les développements anormaux

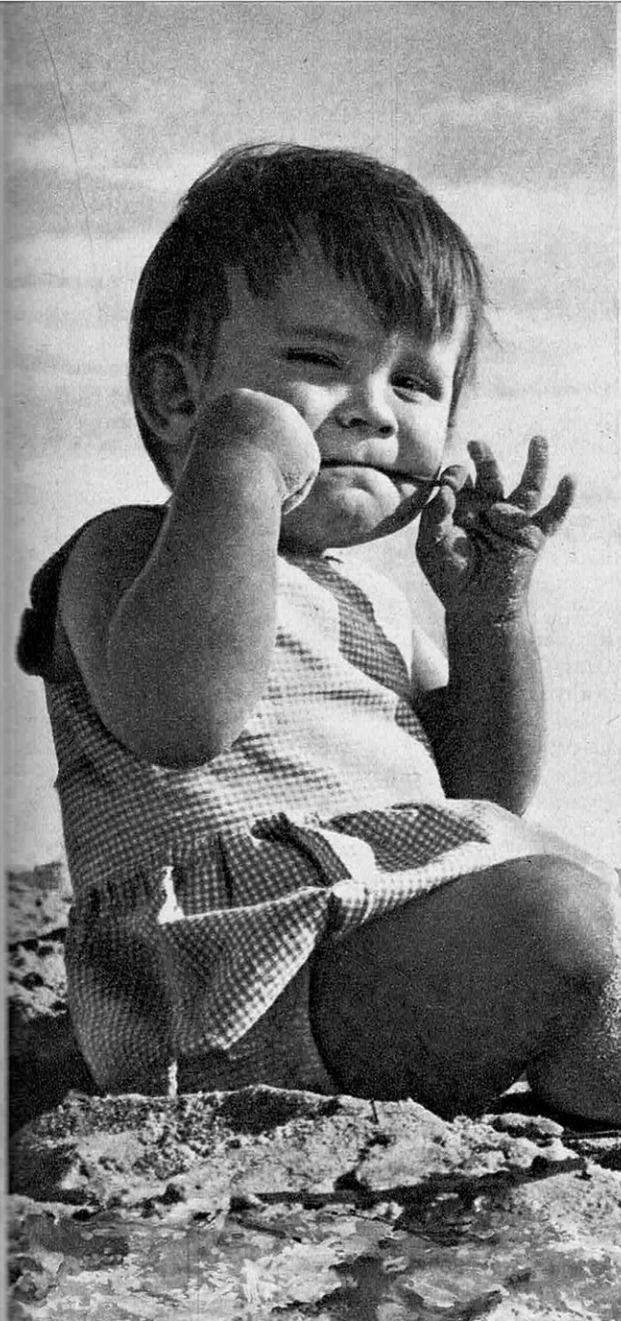
Nous avons donné les lignes générales du développement normal de l'enfant. Encore faut-il savoir qu'il y a des variations considérables dont les unes sont probablement d'ordre constitutionnel, liées à un rythme de maturation plus lent, les autres à des facteurs nutritionnels ou éducatifs. Autrement dit, il existe des retards simples qui seront compensés de façon complète par la suite. Mais, dans d'autres cas, le développement est franchement anormal. Anormal, il peut l'être dans tous les domaines, ou bien dans celui du psychisme proprement dit ou dans celui de la motricité.

Il ne nous est pas possible dans le cadre de cette étude de décrire avec détail les signes d'anomalies. Dans certains cas, c'est l'importance même du retard qui frappe, tel enfant se comportant, par exemple, à un an comme s'il n'avait que trois mois. Dans d'autres cas, c'est le tonus musculaire qui est anormal, soit que l'enfant est trop raide, hypertonique, la tête rejetée en arrière, les membres fixés dans une attitude impossible



Le réflexe d'agrippement est présent chez le nouveau-né: sa main est généralement fermée; quand elle s'entrouvre, la stimulation de la paume provoque une ferme-

à modifier, ou au contraire hypotonique mou. Ces enfants ne montrent aucun intérêt ou un intérêt limité pour ceux qui les entourent, ils ne suivent pas des yeux ou le font tard; dans le courant de la première année ils sont incapables de saisir les objets et n'en ont probablement même pas l'idée; enfin leur langage est extrêmement retardé. Ils donnent cette impression pénible d'être indifférents, refermés sur eux-mêmes, uniquement inté-



Ph. Pic

ture énergique (en haut, à gauche). Vers 4 mois, la préhension volontaire apparaît (en bas, à gauche). La main devient très précise (à droite) dans la deuxième année.

ressés par le sommeil et l'alimentation à un âge où l'enfant s'éveille au monde extérieur; parfois ils semblent souffrir, ils sont irritables, anxieux, ils ne donnent pas cette impression de charme qui émane d'un enfant normal.

De toutes les façons, nous supplions nos lecteurs de ne pas vouloir faire de diagnostic à partir de ces quelques notions fragmentaires; s'ils ont un doute, qu'ils con-

sultent leur médecin d'enfants qui pourra avoir une opinion clinique fondée et objective.

Certaines tares ne sont pas héréditaires

Les causes de cet état d'arriération sont manifestement très multiples. Nous les prendrons dans un ordre chronologique, mais nous voudrions d'emblée dissiper deux croyances pourtant bien établies, qui ne répondent plus à l'état actuel de nos connaissances et qui pourtant continuent à exercer de douloureux ravages dans l'esprit des parents. Les anomalies dont peut être porteur l'enfant ne sont pas forcément d'origine héréditaire; autrement dit, les parents qui ont eu le malheur d'avoir un enfant anormal, ne sont pas condamnés à tout prix à en avoir d'autres présentant les mêmes tares. D'autre part, la syphilis héréditaire, sur le dos de laquelle on avait tendance à un moment à mettre tous ces malheurs est, en réalité, une notion dépourvue de signification scientifique.

La syphilis est une maladie acquise et, à ce titre, elle ne peut être héréditaire. S'il existe une syphilis dite congénitale, transmise par la mère à l'enfant à partir du cinquième mois de la grossesse, cette forme est à l'heure actuelle infiniment plus rare que jadis, en raison des examens systématiques en cours de grossesse; d'autre part, elle ne joue pas un rôle très important dans le déterminisme des atteintes cérébrales.

Un certain nombre d'atteintes cérébrales sont cependant d'origine héréditaire. D'autres sont constituées pendant la phase dite « embryonnaire », c'est-à-dire pendant les trois premiers mois de la vie. A ce stade, les tissus en formation de l'enfant sont sensibles à toute une série d'agents et, notamment, au virus de la rubéole, aux rayons X et, très probablement, aux radiations nucléaires. Plus tard, dans les six derniers mois de la grossesse, certaines influences peuvent encore jouer sur le cerveau de l'enfant; c'est ainsi qu'une infection à petits champignons de la mère, sans grande gravité pour elle, ou « toxoplasmose », peut léser de façon notable le cerveau du fœtus.

Au moment de l'accouchement, le cerveau de l'enfant court un certain nombre de risques. Il s'agira essentiellement d'un risque d'anoxie (c'est-à-dire de privation d'oxygène) et, d'autre part, d'un risque d'hémorragie traumatique. Ces risques sont probablement encore plus considérables si l'enfant naît avant terme, c'est-à-dire s'il s'agit d'un pré-

maturé et surtout d'un grand prématuré. Nous touchons là un aspect susceptible de prévention. Une équipe de médecins parisiens travaille à l'heure actuelle à l'Hôpital Baudelocque, dans le service du Professeur Lacomme, sous la direction du Docteur Alexandre Minkowski, maître de recherches à l'Institut National d'Hygiène. Ces travaux et, notamment, ceux d'une collaboratrice du Docteur André Thomas, Madame le Docteur Saint-Anne-Dargassies, ont d'ores et déjà mis en notre possession des moyens de diagnostic extrêmement précoces des anomalies cérébrales et aussi une certaine possibilité de prévision de l'avenir.

L'incompatibilité des facteurs Rhésus

C'est au cours de la même période se situant immédiatement avant et après l'accouchement, que le cerveau d'un enfant peut être victime d'une incompatibilité des groupes sanguins des parents ou plutôt d'une incompatibilité entre son propre groupe sanguin et celui de sa mère. Si l'enfant est « Rhésus positif » et la mère « Rhésus négatif », et si un certain nombre de conditions supplémentaires sont remplies, le conflit entre les anticorps développés dans le sang de la mère et les globules rouges de l'enfant se terminera par un drame cérébral, l'ictère nucléaire. Si l'on n'intervient pas, cette atteinte cérébrale sera non seulement définitive, mais encore d'une intensité effroyable; au contraire, si l'on fait bénéficier l'enfant, dès la naissance, en tout cas dès l'apparition de l'ictère signalant le conflit sanguin, d'une exsanguino-transfusion, le pronostic peut être modifié du tout au tout.

Enfin, certains enfants peuvent être victimes d'une agression, notamment infectieuse, survenant après la naissance et, notamment, d'une méningite purulente ou d'une encéphalite. Enfin, dans certains cas, la déficience nutritionnelle profonde, tel le kwashiorkor (maladie de carence observée chez les nourrissons d'Afrique Noire notamment) peut être à l'origine d'un retard considérable et d'un développement anormal.

L'importance du milieu

Mais ce n'est pas tout. L'enfant peut être parfaitement constitué du point de vue biologique, sans aucune lésion cérébrale constatable, il peut être nourri de façon convenable et, cependant, présenter un retard marqué et des anomalies du comportement s'il ne reçoit

pas l'attention suffisante dans le domaine affectif.

De nombreux travaux ont montré que des nourrissons élevés en pouponnières selon les meilleures règles de l'hygiène physique étaient fortement en retard par rapport à leurs congénères en famille; non seulement en retard, mais différents. Dans certains cas ils sont apeurés, dans d'autres indifférents, apathiques ou encore remuants à l'excès. Condamnés à vivre dans ce milieu stérilisant où personne n'est réellement chargé de se consacrer à leur avenir, ces enfants dépérissent. Certes, si on les retire, une majorité d'entre eux récupèrent rapidement. Cependant, certains vont garder des habitudes étranges, par exemple celle de se balancer frénétiquement d'avant en arrière, ou encore de frapper rythmiquement avec leur tête pendant le sommeil les parois de leur lit. D'autres qui ont souffert de façon plus profonde ou plus prolongée, semblent devoir rester définitivement des sujets diminués. Enfin, il est possible, notamment d'après les travaux du psychiatre anglais Bowlby, que certains d'entre eux ne soient plus jamais capables d'acquiescer le sens moral.

Nous voudrions rappeler que le sens moral n'est manifestement pas inné chez l'enfant; il ne naît ni bon, ni mauvais. Ce sens moral est développé précisément au contact de la mère qui permet ou interdit, et dont il s'agit de gagner l'amour. Il est vraisemblable que l'enfant élevé sans mère peut être profondément handicapé en ce qui concerne cette élaboration progressive des valeurs morales.

Les anomalies cérébrales

Une double tâche se présente donc à nous dans ce domaine de l'hygiène physique et mentale du premier âge. Nous devons poursuivre la recherche scientifique afin de mieux comprendre les causes qui entraînent une lésion cérébrale. Certaines de ces causes sont bien connues et peuvent être évitées; dans certains cas, leurs effets peuvent être combattus de façon suffisamment précoce.

C'est ainsi qu'un enfant qui naît en état

SUITE PAGE 59

La présence maternelle ➔

Dès les premiers instants de sa vie, l'enfant est au contact de sa mère. Peu à peu, un rapprochement se fait entre cette présence et la satisfaction de ses besoins essentiels. Cette présence prend alors figure humaine.





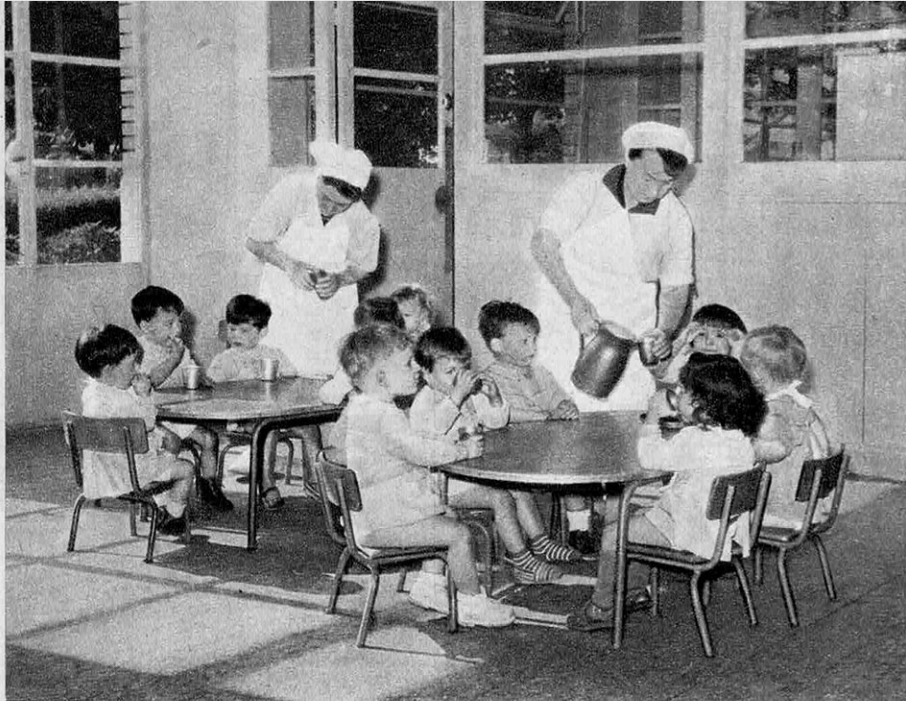
Ph. Wayne Miller - Magnum

L'apprentissage n'est d'abord qu'imitation

Dans son monde réel, l'enfant s'instruit à chaque instant

LAISSÉ seul, sans jouets, sans objets à manipuler, surtout sans présence humaine, l'enfant fera peu ou pas de progrès. Ici, au contraire, tout est prétexte à instruction. Qui ne connaît (à gauche) ces jeux de marionnettes ou de « bravo » ? Songez qu'il apprend, en imitant, son premier geste volontaire, pendant que son frère (à droite) s'initie aux mystères du contenant et du contenu ou s'intéresse au passionnant rébus du jet d'eau.





L'heure du verre de lait

Changement d'air collectif





On pèse avant l'embarquement

Une nécessité sociale de tout premier ordre: les crèches

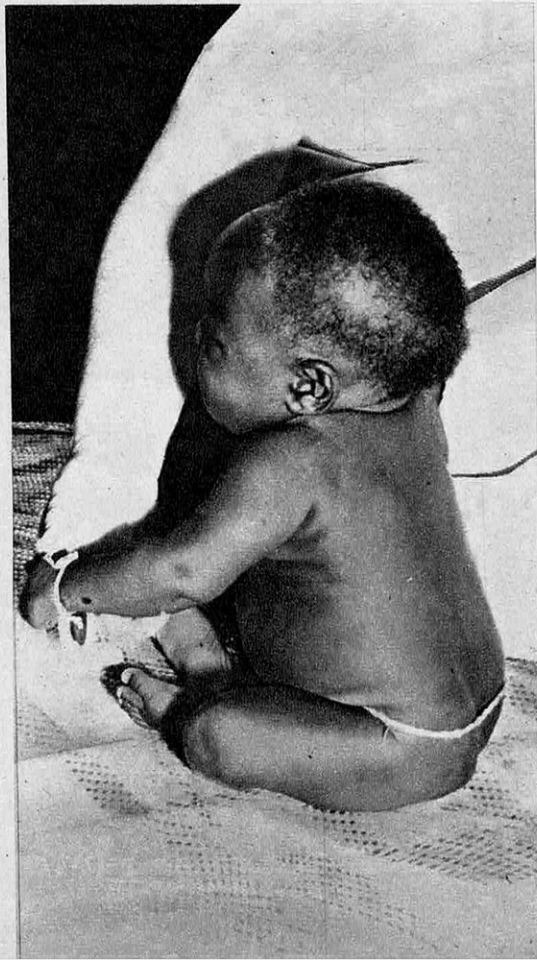
PARTOUT dans le monde, les nécessités économiques et un légitime désir d'émancipation poussent la femme à travailler en dehors de chez elle. Elle doit alors confier son enfant dans la journée à une crèche; il n'en devient pas pour autant un numéro anonyme. Un effort admirable dans le domaine de l'hygiène mentale a été réalisé dans ces institutions, notamment dans les nombreuses crèches de la région parisienne. Le soir, lorsque l'enfant est repris, c'est un petit pensionnaire tout détendu qui retrouvera les siens.

Les enfants noirs sont plus précoces

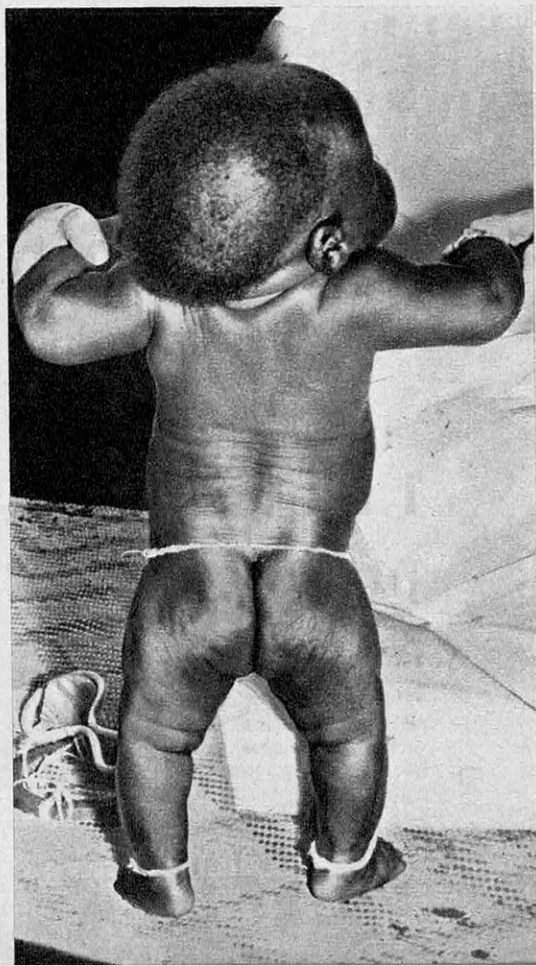


Le petit nouveau-né de l'Ouganda a les mêmes proportions que son collègue européen blanc (grosse tête, membres courts, tronc long), mais on remarquera qu'il est déjà capable de décoller sa tête, ce qu'un bébé blanc ne peut faire.

Le voici assis sans grand support. Ses jambes sont certes encore repliées, mais son dos est bien droit. Cette position ne sera acquise par l'enfant blanc que vers huit mois.



A six semaines, cet hercule d'ébène est déjà bien ferme sur ses petites jambes alors qu'un bébé blanc ne peut y arriver que beaucoup plus tard, vers dix mois environ.



d'anoxie doit pouvoir être l'objet d'une véritable ressuscitation au cours de laquelle chaque minute compte.

De même, l'enfant victime d'une incompatibilité des groupes sanguins doit être traité immédiatement.

Nous connaissons à l'heure actuelle deux types d'anomalies cérébrales d'origine métabolique, l'une liée à un trouble du métabolisme des sucres (galactosémie congénitale) et l'autre des acides aminés (oligophrénie phénylpyruvique); il semble que dans ces deux cas un régime approprié et suffisamment précoce puisse améliorer considérablement l'avenir de l'enfant. Enfin, certains enfants sont retardés dans leur développement parce qu'ils sont nés sans glande thyroïde; ce diagnostic doit pouvoir être fait très rapidement et une thérapeutique de suppléance par l'extrait thyroïdien peut, dans la majorité des cas, sauver la situation.

Se méfier des remèdes miraculeux

Dans d'autres cas, la lésion cérébrale est constituée. Encore faut-il savoir que le cerveau de l'enfant est capable de suppléances extraordinaires et que tel enfant jugé comme irrémédiablement arriéré dans les premiers mois, peut encore à l'âge de deux ans avoir récupéré de façon plus que satisfaisante, notamment dans le domaine psychique, probablement le plus important.

Il est malheureusement des cas qui sont au-dessus de nos possibilités. Mais ils le sont aussi, à fortiori, de ces remèdes aussi miraculeux que coûteux, que certains charlatans éhontés viennent proposer aux familles éplorées.

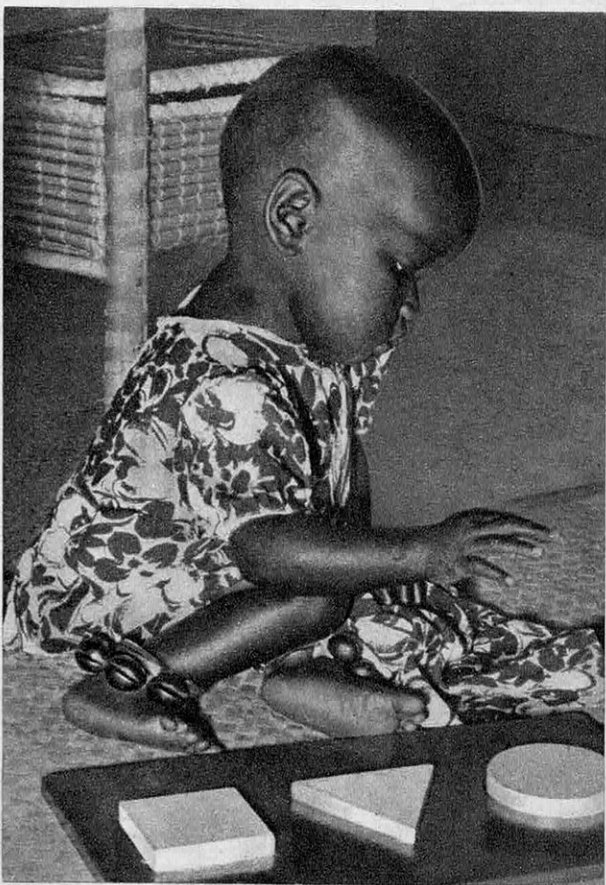
Dans ces cas, notre devoir est de reconforter les familles, de lutter contre leur sentiment irraisonné de culpabilité, car nul n'est coupable d'avoir un enfant malformé ou anormal, de faire bénéficier enfin cet enfant des moyens médicaux et psycho-pédagogiques les plus efficaces.

Il est enfin un autre domaine qui s'ouvre désormais à notre action, celui d'une prophylaxie purement psychologique. Nous avons déjà dénoncé le danger du placement en collectivités des petits enfants. Dans certains cas ce placement est inéluctable, notamment

quand l'enfant doit être hospitalisé pour des raisons médicales indiscutables. Si cette hospitalisation n'est pas trop prolongée, si le personnel hospitalier prend aussi bien soin du psychisme de l'enfant que de son corps, enfin, si les visites des parents sont permises, le dommage ne sera pas accompli. En revanche, les placements de longue durée en collectivités sont presque toujours à la longue malfaisants, à moins que le personnel des pouponnières ne puisse réellement être suffisamment nombreux pour consacrer à la vie psychique de ces petits enfants une attention suffisante.

Enfin, pour terminer, nous voulons demander aux parents de mieux comprendre ce qui se passe dans les premiers mois et les premières années de la vie, de trouver d'emblée un terrain d'entente avec ce petit être humain qui a déjà son individualité, sans pour cela négliger les nécessités de la discipline et de l'éducation.

Dr C. KOUERNIK



Sayma a deux ans. Remarquez l'exquise élégance de son geste, sa précision, ainsi que l'intense concentration de tout son être pour résoudre son problème compliqué.



La lutte contre la POLIOMYELITIS entre dans sa phase active

LA poliomyélite, appelée aussi paralysie infantile ou maladie de Heine-Médis, du nom des médecins qui l'isolèrent au XIX^e siècle, est une maladie infectieuse épidémique dont l'agent responsable est un virus. Le virus poliomyélique a été mis en évidence pour la première fois en 1908 par Landsteiner et Popper qui réussirent à l'inoculer au singe en provoquant chez cet animal une poliomyélite.

La résistance de ce virus à la plupart des agents physiques et chimiques est assez remarquable; on le retrouve après plusieurs mois dans certaines eaux naturelles ou d'égout. Récemment, en 1949, Enders, qui eut le Prix Nobel par la suite, a montré qu'il était possible de cultiver ce virus non seulement sur du tissu nerveux, mais de façon courante sur toute une série de tissus des plus variés, tissu embryonnaire humain, tissu rénal ou testiculaire. Cette découverte remarquable permet à l'heure actuelle l'isolement et l'identification du virus poliomyélique dans les

laboratoires de virologie. En effet, la présence du virus dans les matières fécales, par exemple, d'un sujet atteint de poliomyélite, se traduit dans les cultures de tissus par l'apparition, en 2 à 4 jours environ, de lésions nécrotiques d'un type particulier aboutissant à la mort cellulaire; c'est l'effet cytopathogène du virus.

De même, la détermination du type de virus est possible en cultivant celui-ci en présence de sérums neutralisants spécifiques. On connaît trois grands types de virus poliomyélitiques : type I ou Brunhilde, type II ou Lansing, type III ou Léon, inégalement répartis dans le monde.

Immunisation spontanée par des attaques inapparentes

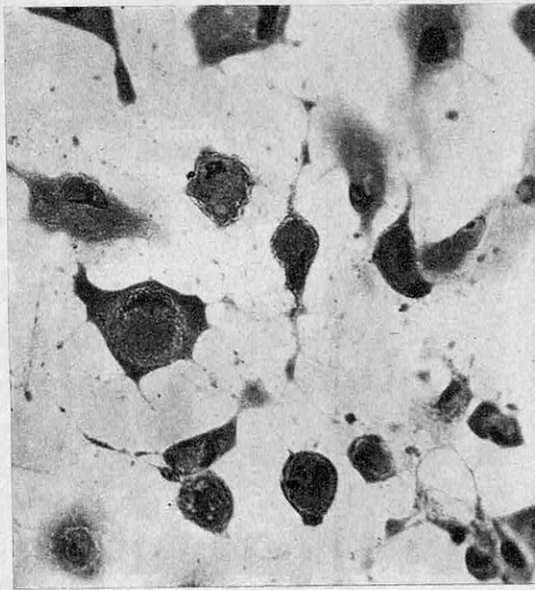
L'épidémiologie de la maladie et son mode de transmission restent en partie inconnus.

On peut cependant faire à ce sujet les remarques suivantes :

1^o D'endémique, la maladie est devenue épidémique en plusieurs endroits du globe où elle s'est même transformée en un fléau périodique (U.S.A. 1946-1949-1952, où on a enregistré 58 000 cas; Scandinavie 1943-1952). La France occupe une place privilégiée avec 1 800 cas en moyenne par an depuis 1930 et une mortalité de 150 à 200 cas par an, soit un chiffre inférieur à celui de la mortalité par tétanos, par exemple. Mais en 1957, on a noté 4 073 cas de poliomyélite en France.

Les centres de rééducation

La rééducation musculaire et l'appareillage éventuel d'un sujet atteint de poliomyélite ne peuvent être entrepris que dans des centres hospitaliers spécialisés disposant d'un personnel compétent. Dans ces centres, les enfants peuvent poursuivre également leurs études scolaires et les adultes peuvent y apprendre un nouveau métier permettant leur reclassement professionnel.



Deux cultures de rein de singe : l'une témoin, à gauche, non inoculée; l'autre, à droite, ensemencée par le virus poliomyélitique type I. L'effet cytopathogène, c'est-à-dire la destruction des cellules, apparaît au bout de 24 heures.

2° D'abord considérée comme une affection des jeunes enfants seulement (paralysie infantile), la poliomyélite n'est plus maintenant limitée à la petite enfance et s'observe fréquemment chez l'adulte. Ce fait paraît lié en partie à l'amélioration des conditions sanitaires dans beaucoup de pays. En effet, dans les régions où l'état sanitaire est primitif, la contamination des enfants par le virus est précoce et l'immunisation est ainsi réalisée; à l'opposé, dans les pays à hygiène élevée, la contamination est tardive.

En France, où les conditions sanitaires s'améliorent, un nombre croissant de jeunes atteignent l'âge de 21 ans sans avoir eu l'occasion de s'immuniser. On estime à l'heure actuelle qu'environ 55 % des sujets de 21 ans en France possèdent des anticorps antipoliomyélitiques dans leur sérum.

3° La grande majorité des sujets infectés par le virus poliomyélitique acquièrent des anticorps sans manifester de signes cliniques. Le nombre de sujets infectés qui présenteront des paralysies est très petit. L'existence de formes inapparentes de la maladie est amplement démontrée en effet par l'étude des anticorps sériques portant sur de vastes collectivités. On trouve toujours un pourcentage important de sujets (jusqu'à 99 % dans certains pays) qui possèdent des anticorps antipoliomyélitiques et sont donc immunisés.

Ainsi faut-il concevoir la poliomyélite non pas comme une infection dont le tableau

clinique se limite à une atteinte paralytique, mais comme une maladie beaucoup plus répandue, cliniquement inapparente dans la majorité des cas.

4° Le mode de contamination est encore obscur. Il se fait non seulement par contact direct interhumain (matériel fécal, notamment), mais encore par l'intermédiaire du milieu environnant : milieu hydrique, aliments, etc. Des facteurs favorisants : intervention récente sur le rhinopharynx, surmenage musculaire, peuvent intervenir classiquement.

Ce qu'est la poliomyélite

La poliomyélite revêt cliniquement des aspects très variés, mais sa forme paralytique est la plus schématique.

Après une incubation de 10 jours environ, la maladie débute par de la fièvre. Il s'y associe fréquemment des vomissements, des douleurs abdominales, souvent de la constipation et surtout des céphalées. Mais ce sont les douleurs qui vont attirer tout particulièrement l'attention. Elles siègent au niveau de la nuque, du dos, parfois des membres. Elles peuvent être très vives et gêner l'examen. Lorsqu'on élève les membres inférieurs, on provoque une douleur ayant son maximum au niveau du dos, et si l'on mobilise la nuque on décèle une douleur et une raideur. Le facies est congestif, souvent couvert de

sueurs. Il peut exister des troubles de la conscience : obnubilation ou accès de somnolence. Enfin, assez fréquemment, on note une rétention d'urines transitoire. Cet ensemble où dominent les douleurs et la fièvre marque ainsi toujours le début de la poliomyélite.

Au bout de 3 à 6 jours apparaissent brusquement les paralysies. Ce sont des paralysies flasques avec abolition des réflexes, troubles vasomoteurs importants et très précoces avec en particulier refroidissement du membre atteint et surtout atrophie musculaire. Elles s'installent en 2 ou 3 jours, peuvent siéger n'importe où et réalisent les tableaux les plus variés ; le plus souvent, il s'agit de paralysies des membres, soit supérieurs, soit inférieurs ; parfois même les quatre membres sont atteints. Dans les formes les plus heureuses, un seul groupe musculaire, voire un seul muscle est atteint.

Il est très important de faire, dès que les douleurs musculaires s'atténuent, un *bilan musculaire complet* auquel on se référera tout au long de l'évolution. Celle-ci est marquée habituellement par la régression rapide de la fièvre, moins rapide des douleurs ; quant à la régression des paralysies, elle se fait selon un mode variable et imprévisible. Habituellement, elle est lente, s'étageant sur des mois et même des années, souvent incomplète, laissant des séquelles plus ou moins importantes et définitives. C'est durant cette période qu'il faut s'acharner, par une rééducation musculaire précoce, *adaptée, bien conduite, longtemps prolongée*, à récupérer les muscles atteints et surtout à éviter qu'aux dégâts de la maladie s'ajoutent ceux qui résultent de l'immobilité, des mauvaises positions des membres, des troubles trophiques (atrophies musculaires, troubles vasomoteurs cutanés, rétractions tendineuses, etc.).

Parmi les séquelles définitives qui s'observent, certaines n'entraînent qu'une gêne minime pour le sujet qui pourra continuer à avoir une vie active, d'autres au contraire

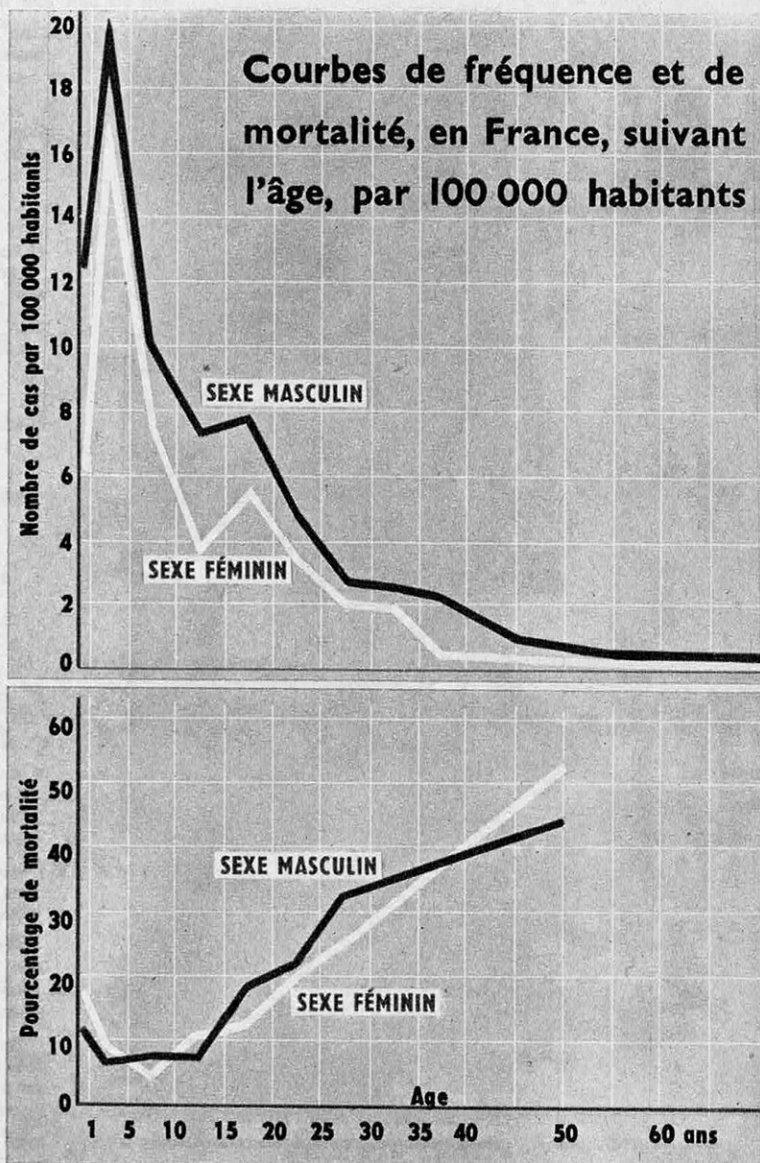
aboutissent à la perte fonctionnelle d'un ou plusieurs membres ou retentissent gravement sur la statique du sujet.

Le risque d'asphyxie

A côté de ces formes paralytiques qui ne mettent jamais la vie en danger, il existe des formes très graves risquant de provoquer la mort par *insuffisance respiratoire*. Celle-ci s'observe dans trois circonstances :

1° Lorsqu'il existe une paralysie des muscles respiratoires, en particulier les intercostaux et le diaphragme. Cette paralysie est

SUITE PAGE 66





Le professeur Pierre Lépine, chef de service des virus à l'Institut Pasteur, vérifie le stockage des diverses souches.

L'Institut Pasteur 300 000 ampoules antipoliomyélique

Il n'existe pas actuellement de traitement préventif de la poliomyélite autre que la vaccination. C'est la seule arme dont on dispose pour faire apparaître chez les individus une immunité que le développement de l'hygiène les empêche d'acquérir spontanément dans leur jeune âge.

On sait aujourd'hui que dans les pays peu évolués, sur les vastes espaces des régions intertropicales du globe, la quasi-totalité des habitants sont immunisés contre le virus poliomyélique dès leur première enfance. C'est dès leur naissance et dans les mois qui suivent qu'ils contractent une infection qui ne se manifeste par aucun symptôme parce qu'ils portent encore les « anticorps » que leur a transmis leur mère, mais qui les immunise contre les agressions ultérieures de la maladie. Dans les pays civilisés, par suite des conditions favorables d'hygiène, l'immunité spontanée ne peut s'établir qu'à un âge de plus en plus avancé et une proportion croissante de la population atteint maintenant l'âge adulte sans avoir pu acquérir ou entretenir cette immunisation par des infections inapparentes. Il faut donc recourir à des mesures actives pour créer chez un individu l'état réfractaire qu'il n'acquiert plus spontanément. La vaccination a pour but de reproduire artificiellement le mécanisme naturel d'acquisition de l'immunité en évitant les accidents, même peu nombreux, auxquels les enfants sont toujours exposés lorsqu'il s'agit d'une infection spontanée.

Des vaccins sans danger

Ce n'est que depuis peu que l'on a réussi à mettre au point des vaccins efficaces contre la poliomyélite et en même temps sans danger. Il s'agit de vaccins inactivés, dits « vaccins tués », c'est-à-dire de virus qu'un traitement approprié a privé de la faculté de se reproduire, tout en leur conservant le plus possible leur pouvoir immunisant. Celui-ci demeure cependant comparativement faible, ce qui limite leur efficacité dans le temps et exige la répétition d'injections de rappel.

Les vaccins Salk (aux États-Unis) et Lépine (en France) sont tous deux des vaccins inactivés. Tous deux ont pour principe fondamental

leur produira ules de vaccin tique en 6 jours

l'emploi des cultures de tissus pour la multiplication de virus « in vitro », ce qui permet de les obtenir en quantités théoriquement illimitées. Ils sont ensuite totalement inactivés et les nombreuses vaccinations, qui se chiffrent actuellement dans le monde par plusieurs centaines de millions, ont fait la preuve de leur efficacité comme de leur innocuité. On sait que les accidents qui ont marqué en 1955 les vaccinations par le vaccin Salk aux États-Unis ont été attribués à un défaut technique dans l'inactivation, actuellement corrigé.

Le vaccin Lépine est d'ailleurs, par son principe même, absolument inoffensif. Vaccin polyvalent, il est constitué par mélange de cultures des trois types de virus poliomyélitiques. Chaque souche subit une double inactivation par le formol et la bêta-propiolactone.

La fabrication

Ce sont des reins de singes, des babouins cynocéphales africains, qui servent de support à la culture des virus. Leur approvisionnement et leur surveillance posent déjà certains problèmes. Ils sont vaccinés au BCG contre la tuberculose et reçoivent un traitement spécial.

Les reins prélevés sont hachés et broyés avant d'être soumis à une sorte de digestion par la trypsine, qui peptonise les matières albuminoïdes et permet un étalement de la préparation en une couche monocellulaire. L'ensemencement de cette couche se fait séparément pour chaque type de virus. La culture est titrée, puis au bout de 48 heures le virus est tué et ainsi transformé en vaccin. Ce dernier est filtré puis titré trois fois encore pour être sûr qu'il ne reste aucun virus vivant.

Le mélange des vaccins se fait en tenant compte de leur titre; on obtient un vaccin polyvalent qui est amené à un volume déterminé. Après contrôle, il est réparti automatiquement dans des ampoules stérilisées.

Dans ses laboratoires de Garches et de Paris, l'Institut Pasteur fabriquera 300 000 ampoules par semaine en cette fin d'année. A Lyon, une usine privée a commencé depuis mai dernier la fabrication du vaccin sous licence.

La vaccination s'effectue, en France, en trois injections, la deuxième et la troisième étant



Ph. Toscas

La première phase de la préparation du vaccin: découpage et broyage d'un rein de babouin cynocéphale africain.



Les cultures se font en couche monocellulaire après une trypsination (photo de gauche), sorte de digestion par un ferment pancréatique,



la trypsine. La couche est alors répartie et étalée avec les virus poliomyélitiques. L'extrait de

SUITE DE LA PAGE 63

presque toujours associée à une atteinte des membres. L'attention est attirée par une gêne respiratoire qui peut cependant être discrète, et surtout par des modifications de la voix et de la toux qui sont faibles. La cage thoracique enfin est paralysée. Rapidement, si on ne l'aide pas, le malade se cyanose; il peut mourir d'asphyxie s'il n'est pas mis immédiatement dans un poumon d'acier.

2^o En cas de paralysie des muscles de la déglutition, constricteurs du pharynx, voile du palais, un accident redoutable menace le malade: la mort par fausse route. Les aliments, les liquides et les mucosités inondent la trachée et le malade, dont les voies respiratoires sont obstruées mécaniquement peut,

là encore, mourir si on ne les désencombre pas rapidement.

Cette paralysie des muscles de la déglutition, qui cliniquement se caractérise par une voie nasonnée, un reflux des liquides par le nez, une déglutition très difficile, peut rétrocéder en 8 à 15 jours si on passe le cap difficile de l'encombrement bronchique. Si le sujet n'a pas d'autres paralysies, elle guérit habituellement sans séquelles.

3^o Les formes bulbaires de la poliomyélite associent aux paralysies des muscles respiratoires des symptômes en rapport avec une défaillance des centres nerveux bulbaires. Le tableau clinique en est très grave: sujet inconscient, troubles vasomoteurs et sécré-



... toute une batterie de flacons (photo de droite) où elle est ensemencée
culture sera ensuite inactivé par le formol et la bêta-propiolactone.

respectivement séparées de la première par des intervalles de temps de trois semaines à deux mois, et de six semaines à sept mois. L'immunité dure au moins un an. Une injection de rappel donne une nouvelle protection que l'on évalue à un minimum de deux à trois ans. On espère ainsi, par quelques rappels, arriver à doter les enfants de tous les anticorps que la plupart des adultes ont chez nous acquis spontanément.

Ce vaccin purement français est comparable sinon supérieur au vaccin Salk. Administré par voie sous-cutanée, il ne risque pas, comme ce dernier, dont l'injection est intra-musculaire, d'être mis au contact des terminaisons nerveuses qui conduisent aux cellules motrices des cornes antérieures de la moelle. D'autre part, la souche 1348 choisie par le professeur Lépine est beaucoup moins virulente que la souche « Mahoney » utilisée aux États-Unis: son facteur de sécurité est 100 000 fois plus grand au cas où des particules échapperaient à l'action du formol en fin d'inactivation.

Pratiquement, il n'y a pas d'âge limite pour la vaccination. Les statistiques montrent d'ailleurs que si les risques de poliomyélite diminuent énormément avec l'âge, les cas sont plus graves. En France, où il semble qu'il existe un taux assez élevé d'immunisation spontanée, on estime inutile de vacciner au delà de 25 à 30 ans. Au stade actuel de son application, encore en faible échelle, la vaccination contre la poliomyélite constitue plus un moyen de protection individuelle qu'une mesure d'efficacité collective. Il faudrait, comme le souligne le professeur Lépine, que la moitié au moins de la population soit immunisée pour qu'une barrière efficace s'oppose à une vague épidémique.

toires, irrégularités respiratoires, désordres cardio-vasculaires. L'encombrement pulmonaire pouvant aller jusqu'à l'obstruction plus ou moins complète de l'arbre bronchique est la règle. Ces formes réclament un traitement d'extrême urgence dans des centres spécialisés où pourront être appliquées les techniques modernes de réanimation respiratoire.

Les formes bénignes

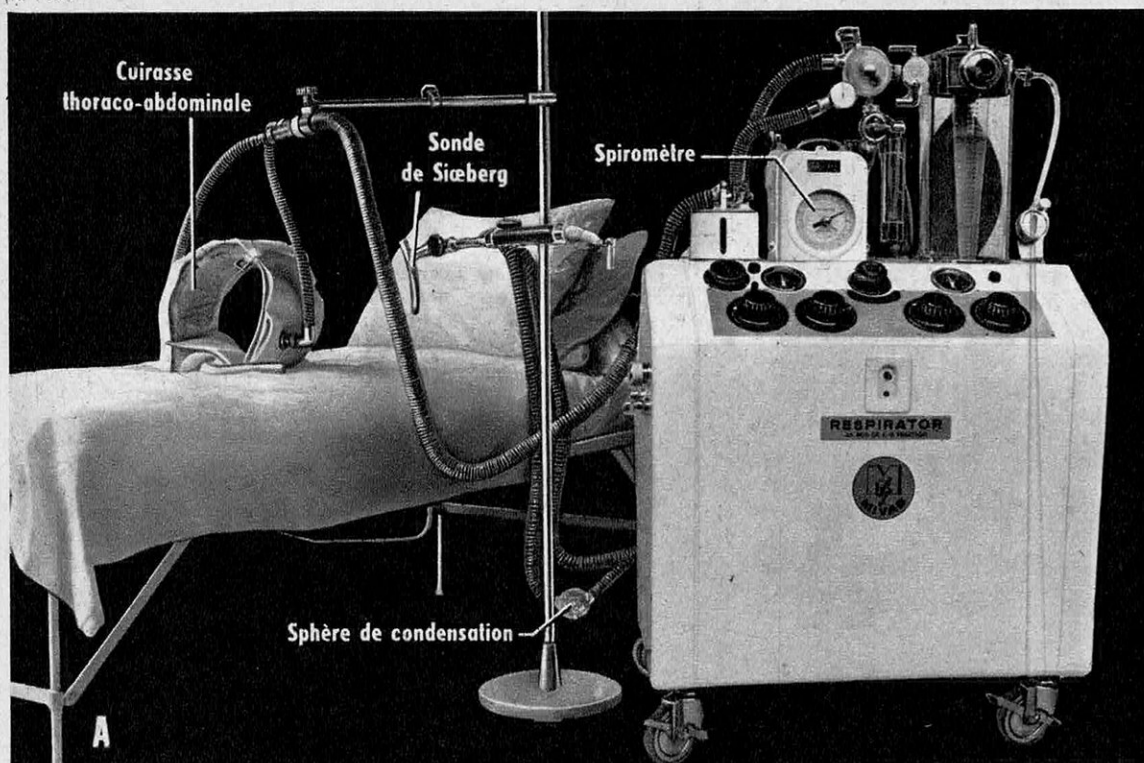
Fort heureusement, il existe aussi des formes bénignes. En effet, la poliomyélite peut se résumer à une paralysie faciale isolée, à une méningite qui guérira complètement, ou même à des tableaux trompeurs rattachés

à la poliomyélite parce qu'observés dans l'entourage d'un malade: état fébrile avec diarrhées et céphalées, courbatures fébriles simulant une grippe.

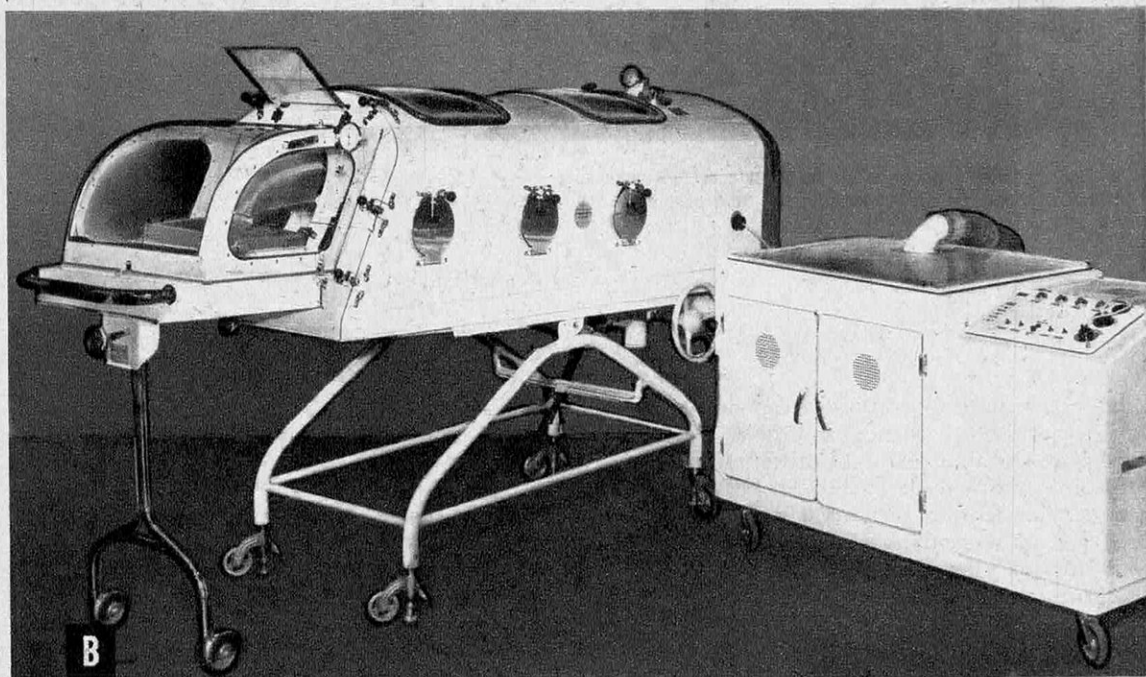
Quels que soient les symptômes observés, le médecin dispose actuellement de trois méthodes qui permettent d'affirmer la réalité du diagnostic dans les formes d'apparence trompeuse.

— la ponction lombaire qui met en évidence une réaction cellulaire dans le liquide céphalo-rachidien;

— la recherche du virus dans les selles du malade ou de l'entourage, qui restera positive pendant plusieurs semaines après le début de la maladie;



(Le Matériel Médical et Sanitaire)



A Le respirateur universel d'Engström est le plus couramment utilisé. Cet appareil à circuit ouvert permet de réaliser une respiration contrôlée avec expiration active. L'air préalablement humidifié est introduit directement dans la trachée par une sonde à ballonnet.

B Poumon d'acier classique. La ventilation est assurée par l'entretien d'une dépression rythm  e dans une enceinte hermétiquement close. De nombreux hublots permettent une surveillance constante du malade et un accès relativement facile aux diverses parties du corps.

— le titrage des anticorps dans le sang; en effet, toutes ces formes à symptomatologie réduite, voire inapparente, immunisent le sujet qui acquiert des anticorps antipoliomyélitiques.

Les méthodes de traitement

Toute poliomyélite à la phase aiguë qui correspond à l'installation des paralysies doit être hospitalisée dans un centre spécialisé comme il en existe, par exemple, à Paris, à l'Hôpital des Enfants Malades et à l'Hôpital Claude-Bernard, ainsi que dans d'autres villes de province.

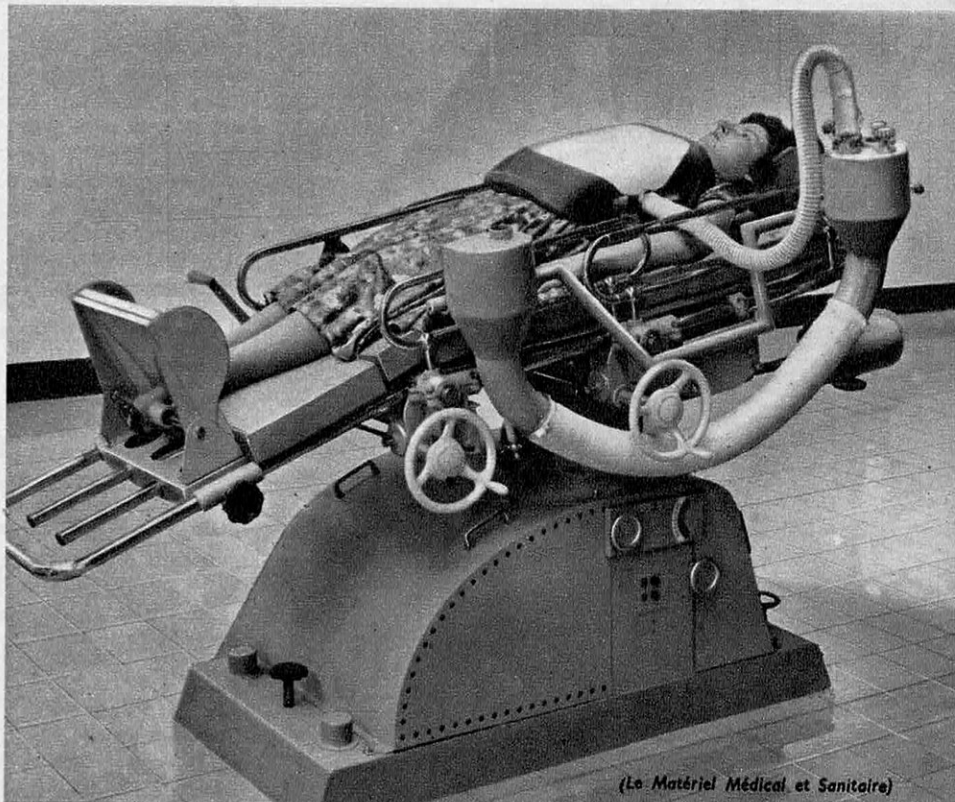
Seuls ces centres disposent d'équipes compétentes et de respirateurs artificiels. Un service d'ambulances spécialement équipées pour transporter les malades en insuffisance respiratoire a également été créé.

En cas de paralysies des membres, un seul traitement doit être appliqué parce qu'il a fait ses preuves et qu'il reste le seul valable; c'est celui qui a été codifié pour la première fois par Miss Kenny, une infirmière australienne, et qui est adopté actuellement par tous les services spécialisés. Ce traitement repose sur un ensemble de soins infirmiers et sur la

rééducation musculaire. Son but est la récupération des muscles non frappés à mort, la prévention des troubles de nutrition des tissus. Son application correcte suppose la collaboration d'infirmières et de kinésithérapeutes spécialisés dans des centres correctement outillés. Il faut installer le malade sur un lit plat et dur; obtenir un bon alignement du corps dans des positions normales; éviter les attitudes vicieuses (chute des pieds en extension, abduction des membres inférieurs, scolioses surtout); réchauffer le sujet à la fois pour calmer les douleurs et pour faciliter la mobilisation musculaire précoce. On utilise pour cela soit la balnéation (certains centres disposent de piscines chauffées où se pratique la rééducation musculaire), soit les compresses chaudes enveloppant les membres atteints.

Enfin, une mobilisation musculaire et articulaire d'abord passive, puis active, dirigée par un kinésithérapeute, s'impose. Si les paralysies musculaires sont très importantes, le malade entrera dans un centre de rééducation où il pourra poursuivre cette rééducation pendant plusieurs années. Lorsque le bilan des séquelles définitives sera fait, le problème de l'appareillage se posera, ainsi que celui

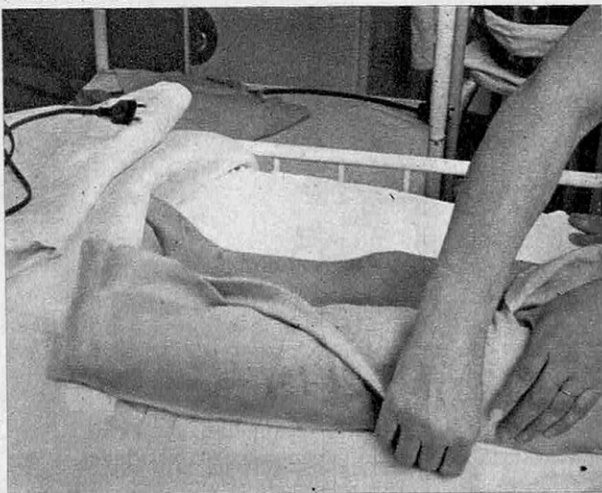
Lit basculant. C'est une sorte de respirateur artificiel qui utilise le déplacement de la masse intestinale qui agit sur le diaphragme. Il est surtout employé pendant la période de rééducation respiratoire. Il peut être combiné avec l'emploi d'une cuirasse thoraco-abdominale mise en action par une masse liquide qui se déplace dans le tube en U.



(Le Matériel Médical et Sanitaire)



(Photos Tascas)



La méthode Miss Kenny de rééducation musculaire

des interventions orthopédiques éventuelles qui compléteront les résultats des soins infirmiers.

Ainsi, au terme de ce long traitement, peut-on récupérer des sujets même gravement atteints, qui reprendront une place dans la société en se réadaptant à leur ancien ou à un nouveau métier.

Dans les formes bénignes, la rééducation peut se faire à domicile par un rééducateur et sous le contrôle d'un médecin ou d'un centre.

Les autres traitements : médicamenteux (vitamine B-12), physiothérapiques (ionisation,

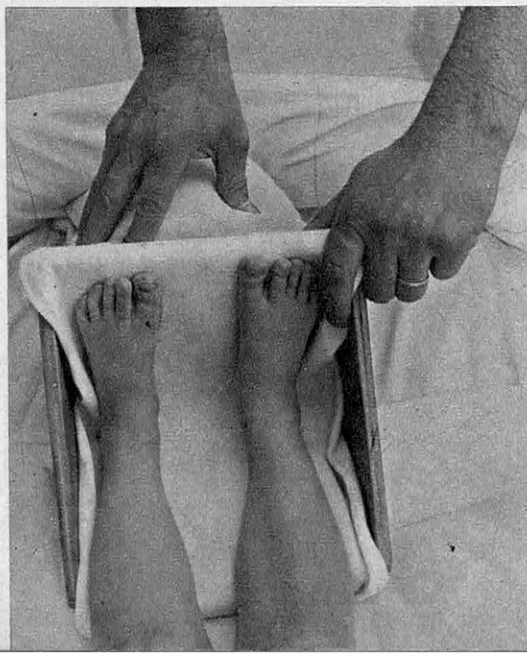
Cette méthode qui s'est généralisée dans le monde entier consiste à réchauffer au préalable, par des compresses chaudes humides, les muscles qui doivent être rééduqués

radiothérapie), qui ont été proposés, sont à l'heure actuelle pratiquement abandonnés au profit de la méthode de Miss Kenny.

Les respirateurs artificiels

En cas de paralysie des muscles respiratoires, sans encombrement pulmonaire, les malades sont mis dans des respirateurs artificiels, type poumon d'acier ou type cuirasse, qui permettent, en créant une dépression calculée dans une enceinte close, de mobiliser rythmiquement la cage thoracique. On a pu également imaginer pour ces malades des lits basculants qui utilisent le déplacement de la masse abdominale et son action sur le diaphragme.

Dans les insuffisances respiratoires avec encombrement pulmonaire (formes bulbaires), on a recours à la méthode mise au point par le Dr Lassen au cours de l'épidémie danoise de 1952. Elle consiste à faire une trachéotomie, c'est-à-dire pratiquer une ouverture directe dans la partie supérieure de la trachée, par où on pourra aspirer les mucosités qui obstruent les voies respiratoires, et à utiliser un respirateur artificiel, appareil s'adaptant à



← **Mise en position correcte des pieds à angle droit. Des sacs de sable et des sangles assurent le maintien de la posture, ce qui évite toute rétraction secondaire.**



et mobilisés. Les compresses sont recouvertes d'un tissu plastique imperméable, puis d'un tissu de laine sec; la chaleur est alors entretenue par une alèze chauffante.

la canule de trachéotomie et apportant l'air nécessaire au sujet sous une pression et à un rythme calculés par un médecin.

On utilise surtout un appareil réalisé en Suède, le respirateur du Dr Engström, mais il existe de très nombreux types d'appareils diversement utilisés dans les différents pays. L'application de cette méthode suppose, en tout cas, une surveillance constante par un personnel techniquement qualifié à tous les échelons; la moindre erreur technique peut avoir de graves conséquences.

Au fur et à mesure de la régression des paralysies, on libère le malade de son appareil qui pourra être remplacé par une cuirasse. Mais cette libération ne se fait souvent qu'après de longs mois, parfois même des années; certains sujets peuvent même dépendre toute leur vie de leur appareil. A l'opposé, certains malades récupèrent leurs muscles respiratoires et guérissent assez vite grâce à cette méthode.

Enfin, les paralysies de la déglutition sans signes de défaillance respiratoire nécessitent un drainage postural, un nettoyage périodique de la cavité pharyngée par des aspirations, ainsi qu'une alimentation extra-buccale par

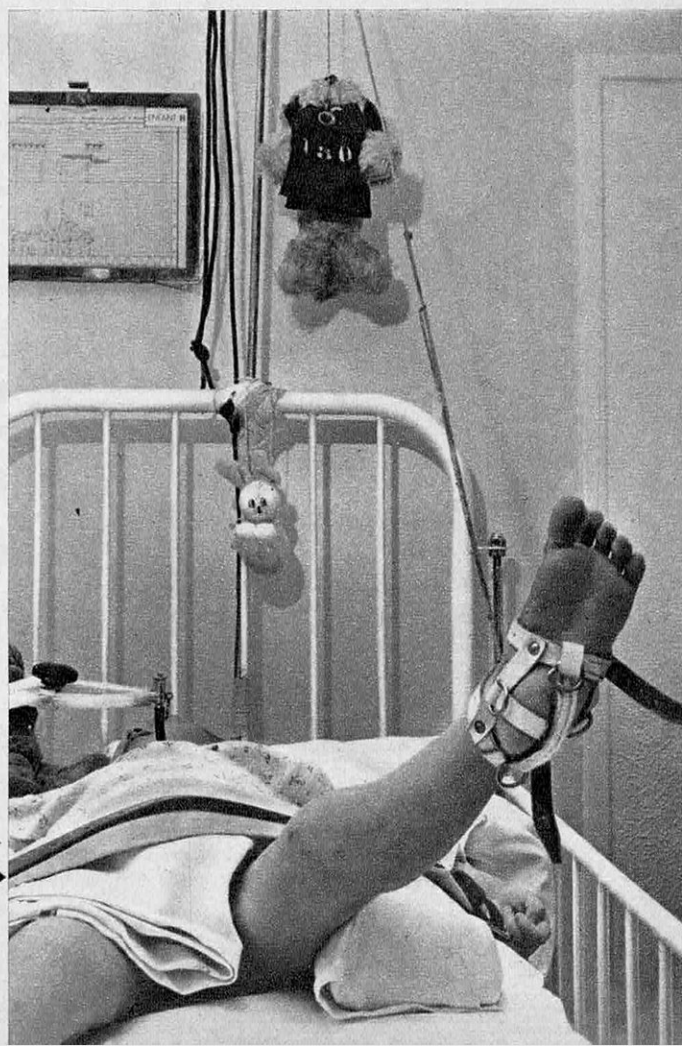
voie intra-veineuse. Si le malade s'encombre, il faut le trachéotomiser pour pouvoir pratiquer des aspirations salvatrices.

L'efficacité de la vaccination

Le traitement préventif de la poliomyélite est actuellement la vaccination.

En effet, il n'existe aucun traitement virulicide efficace; le sérum de convalescent, les gammaglobulines, fraction de plasma riche en anticorps, ont des possibilités d'action dépassées au moment de leur utilisation lorsque la maladie a débuté.

Les vaccins utilisés dans le monde dérivent tous du vaccin Salk et renferment un virus tué. En France, le professeur Lépine a mis au point un vaccin renfermant des souches sélectionnées ayant subi une double inactivation chimique et totalement dépourvues de virulence par la voie sous-cutanée. Plusieurs dizaines de millions de vaccinations ont été



Séance de mobilisation active des muscles grand fessier et ischiojambiers. Un contrepois permet de doser le travail et de matérialiser les progrès obtenus.

faites dans le monde et prouvent que le vaccin est inoffensif et ne provoque pratiquement pas de réactions. Les limites de son efficacité ne seront bien connues que lorsqu'on disposera de travaux statistiques suffisamment importants. Ce qu'on peut dire à l'heure actuelle, c'est que le nombre de cas de poliomyélite a considérablement diminué chez les vaccinés par rapport aux sujets non vaccinés. D'autre part, l'efficacité du vaccin ne peut être mise en doute durant l'année qui suit la vaccination. Mais cette protection n'est pas totale et n'est pas définitive; il faut périodiquement procéder à une injection de rappel.

En pratique, il faut vacciner les enfants à partir de l'âge de 10 mois. On fait trois injections de 1 cm³ par voie sous-cutanée, à intervalles de plusieurs semaines. La pro-

tection contre l'infection poliomyélitique débute environ 8 jours après la dernière injection. Une injection de rappel de 1,5 cm³ est nécessaire après 1 an. Fait intéressant, on peut associer la vaccination contre la poliomyélite avec les anatoxines diphtériques et tétaniques.

En résumé, il est certain que la vaccination antipoliomyélitique représente l'arme d'avenir contre cette maladie redoutée.

La possibilité de fabriquer, d'ici quelques années, un vaccin conférant une immunité absolue et durable, à partir d'un virus vivant par exemple, apparaît comme réelle et doit permettre de penser que la lutte efficace contre la poliomyélite entre enfin dans sa phase active.

Dr E. C. HABIB

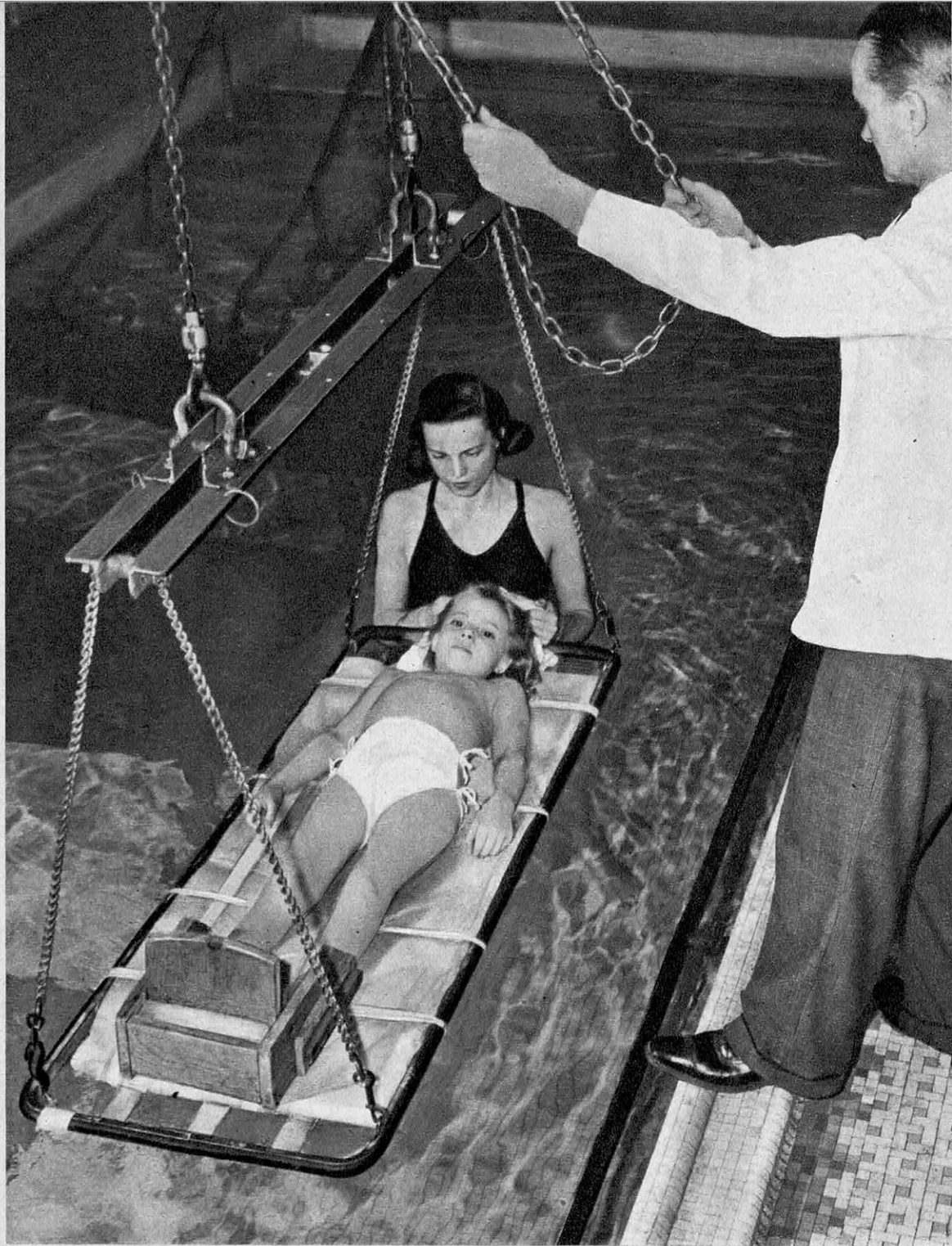
Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris



Ph. Atlantic Press

Travail de mobilisation active des muscles abducteurs d'un membre inférieur dirigé par une kinésithérapeute.

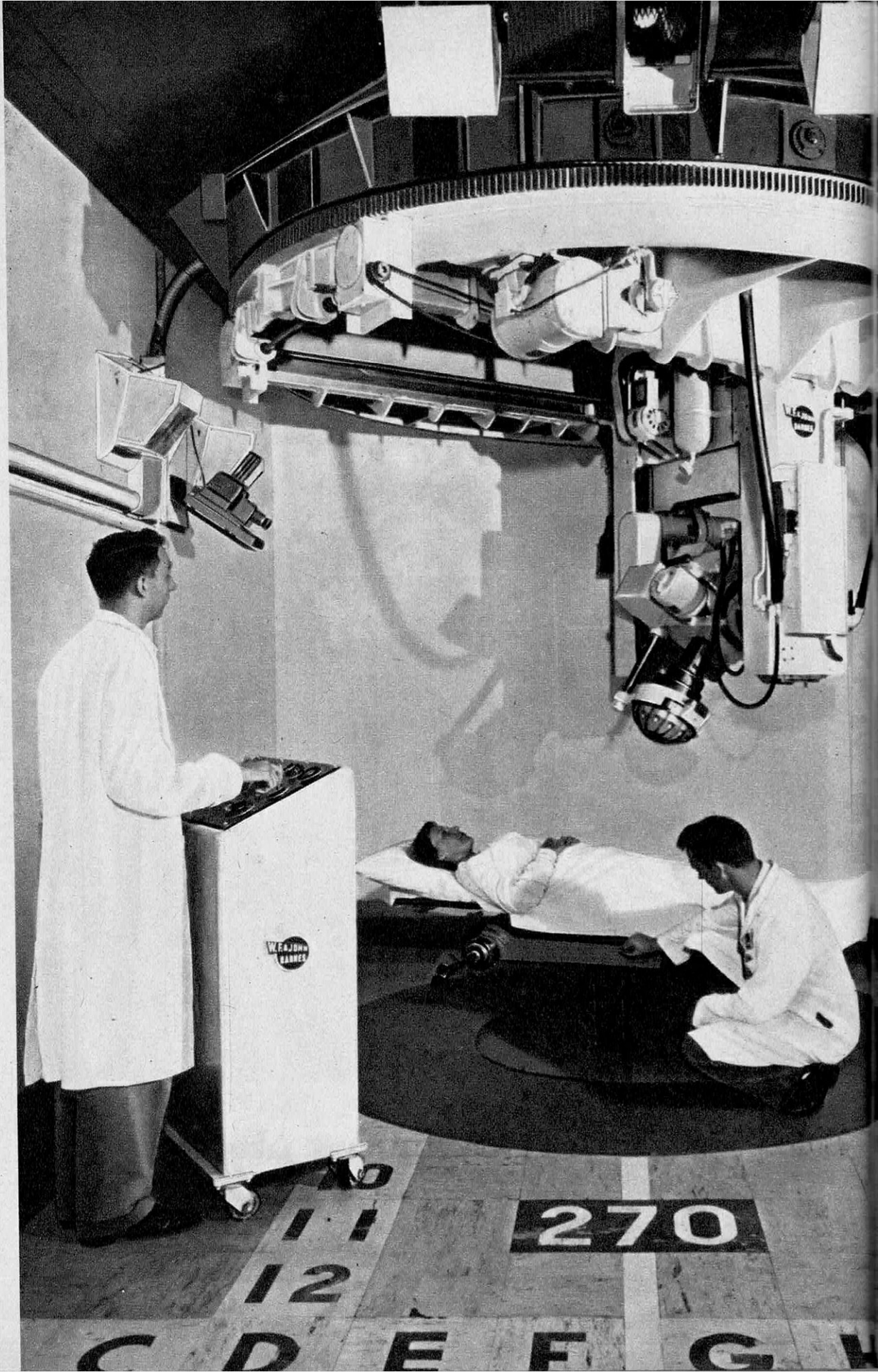
Le mouvement est soigneusement orienté et la difficulté de l'exercice dosée selon les possibilités du malade.



La rééducation en piscine

C'est une variante de la méthode de l'australienne Miss Kenny. La rééducation est en effet toujours facilitée par le réchauffement qui a une action générale sédative et qui permet surtout une mobilisation musculaire pré-

cocce et meilleure. Chaque fois que cela est possible, on a intérêt à l'entreprendre dans une baignoire, ou, mieux, en piscine chauffée. A noter ici le maintien permanent des pieds en position correcte avec la planchette.

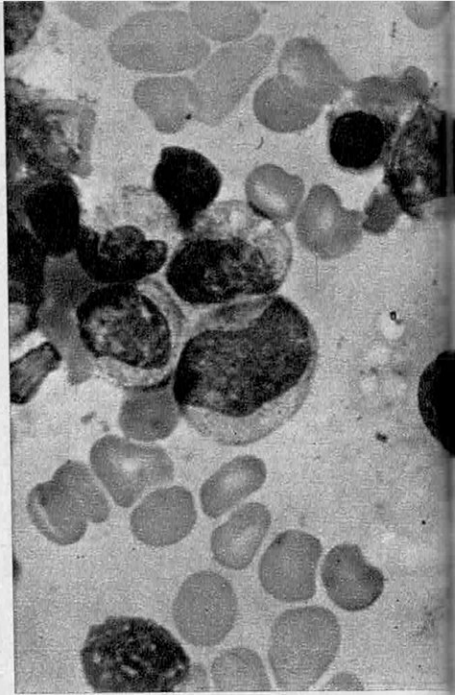
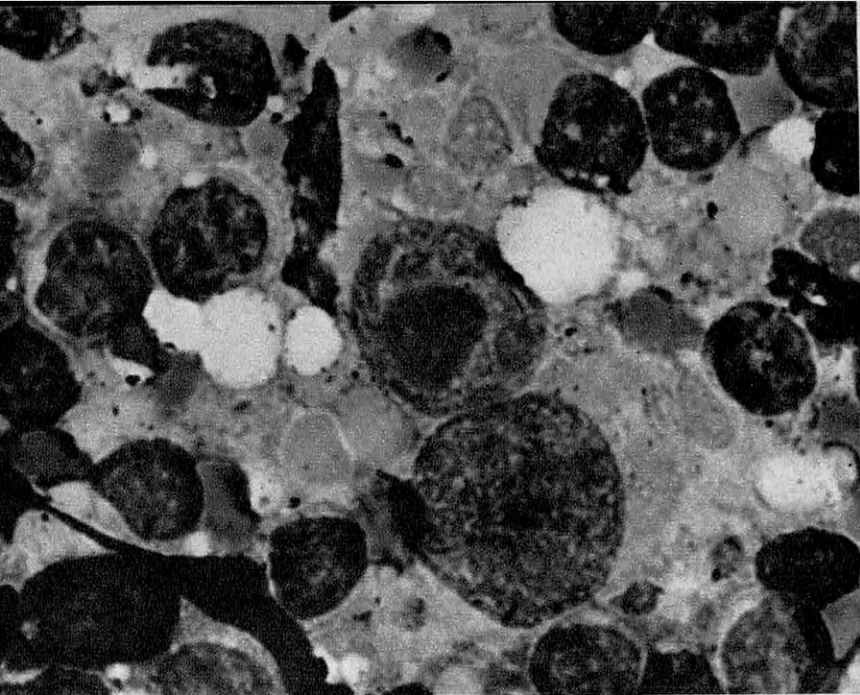




Multiples espoirs de triompher un jour du CANCER

L'IDEE que « le cancer » est une maladie aussi mystérieuse que redoutable, devant laquelle la thérapeutique demeure pratiquement impuissante, est fortement ancrée dans l'esprit du public. Nous allons montrer qu'en fait, un certain nombre de notions quant à l'origine possible et à la nature des tumeurs malignes sont aujourd'hui bien assises et que les moyens de lutter contre elles, bien qu'encore insuffisants, ont dans quelques cas une efficacité certaine. Mais nous ne nous en tiendrons pas là. Notre exposé débordera le cadre classique dont ne sortent jamais les auteurs des ouvrages de vulgarisation ; nous accorderons en effet une large place aux idées récentes qui guident les chercheurs dans les laboratoires et aux espérances que certains de leurs résultats peuvent faire naître. Ce ne sera pas sans nous exposer à des critiques, car il ne s'agira souvent que d'acquisitions fragmentaires et qui, pour la plupart, ne mèneront peut-être qu'à des impasses. Mais de la multiplicité des voies nouvelles où s'engage la recherche, du foisonnement des *hypothèses* que le lecteur se gardera de confondre avec les notions bien établies, sortiront peut-être un jour les solutions des problèmes auxquels nous nous heurtons encore en vain, mais que l'espoir grandit de pouvoir surmonter.

← La bombe au césium de l'Institut d'études nucléaires d'Oak Ridge, aux États-Unis, pour le traitement du cancer. La source de césium 135 représente 1 000 curies. L'énergie du rayonnement étant inférieure de moitié à celle du cobalt 60, les blindages de protection du personnel peuvent être réduits. La période de ce radioisotope étant de 33 ans au lieu de 5 pour le cobalt, le renouvellement de la source est moins fréquent.



Cellules cancéreuses (à gauche) et cellules normales (à droite). On remarquera en particulier, dans les cellules cancéreuses, l'importance anormale d'un organe, le nucléole, qui ici est énorme, ce qui fait que pratiquement on ne

voit que le noyau. Nucléole énorme, noyau cytoplasme, cellules en général de grande caractéristiques qui permettent de différencier

Les cellules cancéreuses

Il n'est possible de donner une définition satisfaisante des maladies cancéreuses qu'à l'échelle de la cellule : elle est essentiellement le résultat d'une division et d'un comportement anormaux de certaines cellules.

Qu'il existe ou non un mécanisme intime commun à la genèse de tous les cancers, ceux-ci montrent une diversité aussi grande que les maladies infectieuses, de sorte qu'il convient de parler de *maladies cancéreuses*, comme on parle de maladies infectieuses, plutôt que de cancer.

Entre les cellules normales et les cellules cancéreuses existent souvent de grandes différences morphologiques qui peuvent fréquemment suffire pour porter le diagnostic de cancer.

La forme et la taille des cellules normales d'un tissu déterminé sont sensiblement les mêmes pour toutes et caractéristiques de ce tissu ; les cellules cancéreuses, au contraire, peuvent prendre des aspects monstrueux et variables de l'une à l'autre. Les anomalies sont fréquentes au niveau du noyau, spécialement des nucléoles, et on observe généralement, dans les tissus cancéreux, davantage de cellules en cours de division que dans les tissus normaux.

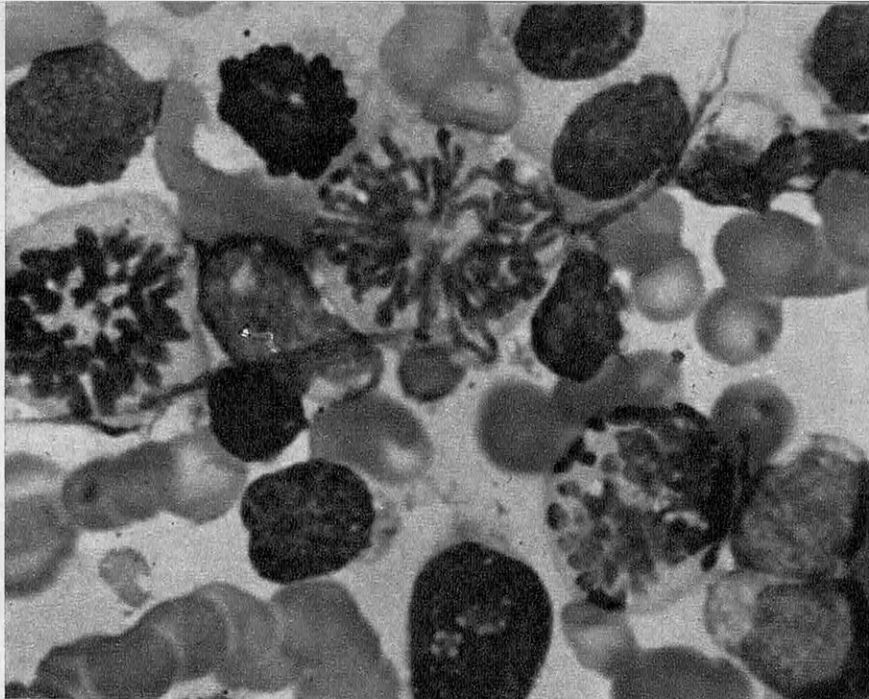
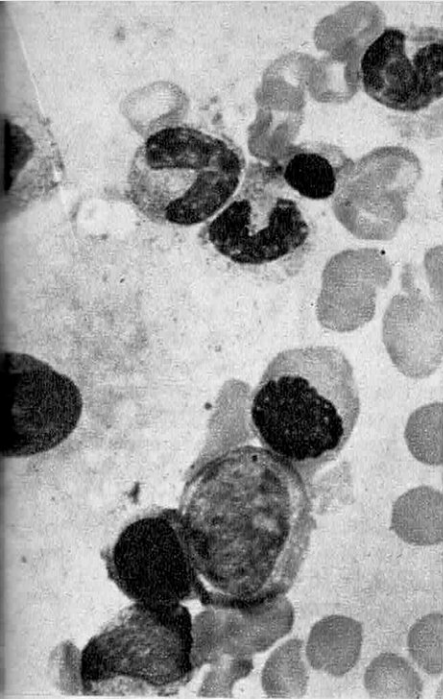
Aucun de ces caractères n'est cependant

constant et l'on ne sait si ces anomalies cellulaires résultent du processus cancéreux lui-même ou si elles ne sont qu'un effet secondaire de la souffrance des cellules que pourrait entraîner leur nombre excessif, l'insuffisance de la vascularisation ou les réactions de l'organisme.

Un tissu cancéreux n'a pas la même structure que le tissu normal correspondant. Ses cellules n'obéissent pas aux lois géographiques auxquelles sont soumises les cellules normales et ne respectent pas l'intégrité des autres tissus qu'elles envahissent.

Du point de vue de leur comportement chimique, la différence la plus frappante porte sur les protéines. Alors que, dans un tissu normal, il existe un équilibre constant entre la production et la démolition des molécules protéiques, les tumeurs en construisent plus qu'elles n'en détruisent. Par ailleurs, si les tissus normaux échangent constamment les matériaux chimiques (acides aminés) nécessaires à cette construction, avec les tumeurs les échanges se font constamment à leur profit, d'où croissance de celles-ci et cachexie des autres tissus. On a aussi observé que les divers tissus tumoraux ont une composition en acides aminés moins différenciée que les tissus normaux ; il en est de même des activités des enzymes.

Le caractère qui sépare de la manière la plus frappante le comportement des cellules



très important par rapport au volume du tissu, souvent monstrueuses, sont autant de cellules cancéreuses des cellules normales.

Dans un tissu cancéreux on observe d'une manière générale plus de cellules en train de se diviser que dans les tissus normaux. Ici, dans un seul champ microscopique, on ne trouve pas moins de trois cellules en cours de mitose.

cancéreuses de celui des cellules normales est l'autonomie.

Les cellules normales de tous les êtres vivants, animaux ou végétaux, se comportent comme les membres d'une société. Elles obéissent à des facteurs multiples qui assurent, pourrait-on dire, l'administration de la vie à tous les niveaux : organites intra-cellulaires, cellules, tissus, organes, individus, espèces. Les cellules cancéreuses se montrent au contraire largement indépendantes. Nées dans un organe, elles n'en respectent pas les limites, empruntent les vaisseaux sanguins et lymphatiques pour circuler dans l'organisme, gagnent d'autres organes ou tissus pour s'y multiplier en réalisant ce que l'on appelle des « métastases » qui illustrent bien le caractère autonome des cellules cancéreuses. Les lymphocytes, variété de globules blancs, semblent normalement sous la dépendance de certaines hormones cortico-surrénales; les lymphocytes d'une leucémie n'y sont pas sensibles. Les glandes thyroïdes, surrénales, sexuelles, mammaires, sont sous la dépendance des hormones que sécrète une glande centrale, l'hypophyse; les cancers de ces glandes ne sont pas curables par les traitements hormonaux que l'on a pu imaginer par analogie. Nous verrons plus loin que s'ils ne sont pas ainsi guérissables, ils peuvent pourtant ne pas être entièrement insensibles.

C'est pour souligner ce caractère d'auto-

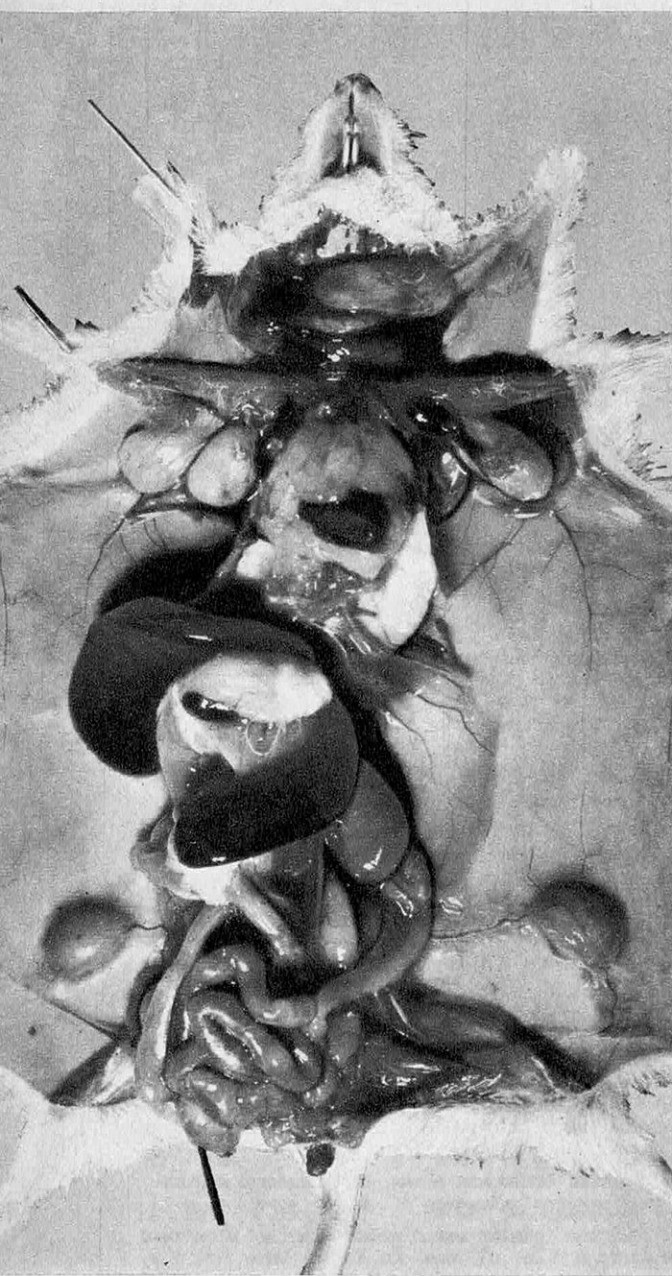
nomie que Galien nommait les cancers « tumeurs contre la nature ». Un cancer, comme son nom l'indique (crabe), se comporte comme un parasite.

Les cancers greffés

Le cancer étant un parasite, peut-il être transmis d'un individu à un autre par une greffe ?

On sait que la plupart des cellules ou tissus d'un organisme peuvent être greffés, mais seulement dans certaines conditions dites de « compatibilité » : entre jumeaux univitellins (jumeaux vrais) chez l'homme, ou entre animaux d'une même lignée pure. Si donneur et receveur n'ont pas les mêmes gènes, la greffe est rejetée car le receveur fabrique des anticorps contre le tissu greffé.

Cette notion d'anticorps mérite d'être dès maintenant précisée, car nous aurons à y faire appel fréquemment par la suite. Lorsque, dans un organisme vivant, sont introduites des substances n'entrant pas normalement dans sa constitution, l'organisme élabore, par réaction de défense, des substances antagonistes. Contre ce que l'on appelle les « antigènes » s'élaborent les « anticorps » qui les neutralisent chimiquement ou physiquement. Peuvent être antigéniques des cellules étrangères telles que celles de tissus greffés, des microbes, des virus, ou encore des subs-



← **Leucémie spontanée chez la souris.** On remarquera en particulier l'énormité des ganglions lymphatiques qui se trouvent près des articulations des membres supérieurs et inférieurs et que révèle ici le rabattement de la peau. On peut voir aussi que d'autres organes de l'animal, rate et thymus, sont eux-mêmes anormalement gonflés.

Dans le cas particulier des jumeaux univitellins ou des animaux appartenant à une même lignée pure, les cellules possèdent les mêmes gènes, peuvent donc être considérées comme de même nature et ne jouent pas le rôle d'antigènes pour l'individu sur lequel elles sont greffées.

L'embryon, le fœtus, parfois le nouveau-né, ne font pas d'anticorps contre un antigène qu'on leur administre: ils sont dits immunologiquement immatures.

Si un individu a reçu un antigène pendant sa période d'immaturité immunologique, il le reconnaîtra désormais comme sien et ne fera pas d'anticorps contre lui, même s'il le rencontre à nouveau pendant sa vie adulte; c'est le phénomène de la tolérance immunitaire.

En dehors des conditions de compatibilité, les cellules et tissus adultes normaux ne peuvent être greffés sur des individus adultes et normaux. Certains cancers animaux, pourtant, peuvent être greffés sur d'autres sujets de la même espèce (homogreffes) sans qu'il soit besoin d'utiliser une lignée pure. En pathologie humaine, certaines variétés de chorioépithéliomes survenant chez la femme enceinte, semblent des tumeurs homogreffées: il s'agit en effet de tumeurs qui se développent aux dépens des villosités du chorion, donc à partir des tissus du fœtus. La malade porte donc une tumeur de son enfant dont les antigènes, issus à la fois du père et de la mère, sont différents des siens. Nous verrons plus loin les conséquences thérapeutiques de cette singularité.

Récemment, on a tenté de réaliser des homogreffes de cancers humains: les essais ont été négatifs chez des receveurs en bonne santé, et parfois positifs chez des sujets atteints d'un autre cancer très avancé; chez ces derniers, le taux de la properdine, une des protéines du sang, étant abaissé, les auteurs pensent que cette substance, connue pour intervenir dans les défenses de l'organisme contre les infections, interviendrait également pour protéger l'organisme contre des greffes non compatibles de cancer.

Des hétérogreffes de cancer (greffe d'une tumeur d'une espèce animale à un animal d'une autre espèce) sont également possibles.

tances chimiques organiques, protéines étrangères en particulier. La production d'anticorps peut demander un temps plus ou moins long après une première administration d'un antigène. Après une seconde injection, elle est en général beaucoup plus rapide et plus intense. La science des antigènes et des anticorps, ou immunologie, occupe de nombreux spécialistes, médecins, chimistes et bactériologistes.

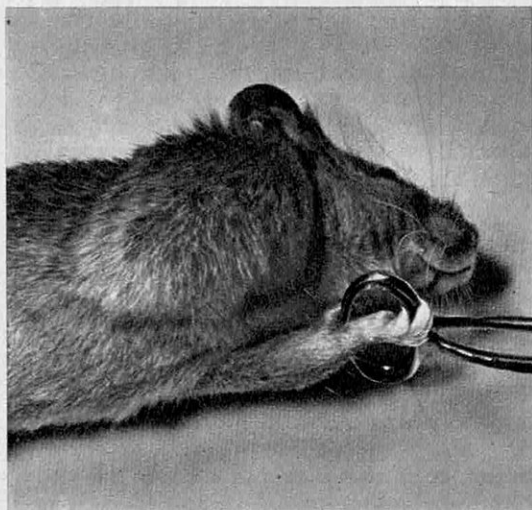
On les réussit parfois sans préparation du receveur ; on peut les favoriser en irradiant celui-ci par de fortes doses de rayons X ou en le traitant par certaines hormones cortico-surrénales (les radiations ionisantes et les hormones cortico-surrénales diminuent la formation des anticorps) ou certaines substances qui réduisent le taux de la properdine. Il a même été possible récemment de greffer des cancers humains à certains animaux.

Les cancers spontanés

On peut appeler cancers spontanés les tumeurs malignes qui surviennent lorsque le sujet n'a pas été exposé pendant sa vie précancéreuse aux facteurs carcinogènes actuellement connus.

On ne connaît parmi les vertébrés aucune espèce animale pour laquelle l'absence de cancer ait été démontrée. Les invertébrés ont été moins étudiés, mais on a aussi observé des cancers chez eux. On connaît aussi chez les végétaux de nombreuses variétés de tumeurs qui ressemblent à certains égards aux cancers animaux. Elles en diffèrent essentiellement par la résistance aux métastases qu'offre l'anatomie végétale.

Toutes les variétés de cellules présentes dans un organisme et capables de se diviser peuvent devenir cancéreuses. Le cancer se présente donc comme un parasite greffé sur un organisme, mais un parasite qui semble pouvoir naître par génération spontanée.



Cancer spontané observé chez une souris : c'est ici la grosseur anormale visible à la base droite du cou. L'animal n'avait été exposé avant l'apparition de la tumeur à aucun des facteurs carcinogènes actuellement connus.

Les cancers induits

Dans de nombreux cas, cependant, le facteur causal est connu, ou au moins soupçonné.

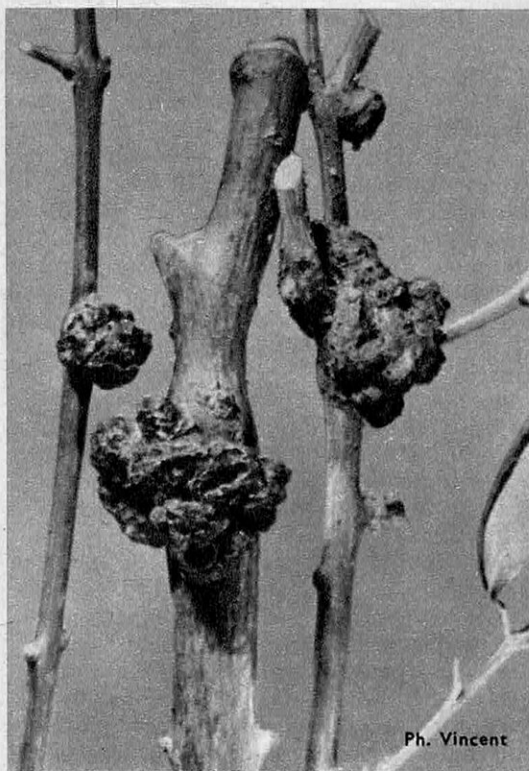
Ce peut être d'abord un *virus*. Dès 1910, des expérimentateurs ont pu induire, chez la poule, des leucémies par filtrats de tissus leucémiques et des sarcomes par filtrats de tumeurs. Les études immunologiques et morphologiques (au microscope électronique) permettent de parler de virus. De tels agents ont pu être mis en évidence pour des cancers mammaires de la souris et un papillome du lapin. Tout récemment, on aurait pu cultiver le virus d'une leucémie de la souris et, après culture, induire la leucémie non seulement chez la souris, mais chez des animaux d'autres espèces.

Les *acides nucléiques*, dont on sait le rôle dans l'hérédité (non seulement celle qui unit l'individu à sa descendance, mais aussi celle qui unit une cellule à sa descendance) et qui sont d'ailleurs un des constituants essentiels des virus, peuvent, comme on l'a montré récemment, induire des tumeurs. Les résultats publiés jusqu'ici ne sont que préliminaires, mais des chercheurs ont effectivement obtenu des tumeurs chez plusieurs animaux traités par des acides nucléiques de tissus cancéreux ou leucémiques.

De nombreux travaux ont été consacrés à l'action des *hormones*, substances élaborées normalement par les organismes et qui jouent



Exemple d'hétérogreffe : il s'agit d'un cancer prélevé sur une souris et greffé sur un hamster. La greffe s'est développée bien que la transplantation ait été effectuée entre des animaux appartenant à des espèces différentes.



Cancers végétaux, tels qu'on peut en observer de nombreux dans le règne végétal et qui ressemblent à certains égards aux tumeurs animales. Il s'agit ici de cancers induits sur le pommier par le « *Bacterium tumefaciens* ».

un rôle fondamental dans la croissance des individus et spécialement de certains de leurs organes.

Nous avons vu, en particulier, que l'hypophyse, glande maîtresse, dirige la croissance et la sécrétion de la plupart des autres glandes endocrines par l'intermédiaire des stimulines. Si l'on enlève l'hypophyse, les glandes sexuelles, la thyroïde, les corticosurrénales s'atrophient et cessent de fonctionner. Si l'on injecte au contraire des stimulines en excès, ces glandes s'hypertrophient et leur sécrétion dépasse la normale. On sait enfin que la sécrétion hypophysaire d'une stimuline est elle-même contrôlée par le taux sanguin de l'hormone dont elle stimule la sécrétion ; ainsi la diminution de l'hormone thyroïdienne entraîne la sécrétion d'un excès de thyroïdestimuline, l'élévation de son, taux une diminution de la sécrétion de thyroïdestimuline.

De telles compensations fonctionnelles peuvent-elles jouer un rôle vis-à-vis des cancers ? C'est naturellement la question que

se sont posée les cancérologues, non sans arrière-pensée thérapeutique.

De nombreux travaux lui ont été consacrés. On a pu produire des tumeurs de l'hypophyse par ablation des glandes sexuelles ou par destruction de la thyroïde (au moyen de l'iode radioactif), des tumeurs de l'ovaire en inhibant la sécrétion des hormones femelles par irradiations, des tumeurs de la glande thyroïde en inhibant la sécrétion de celle-ci par le thiouracile, des tumeurs mammaires en administrant un excès d'hormones femelles qui sont connues pour stimuler la sécrétion hypophysaire de l'hormone qui agit sur les glandes mammaires, la prolactine.

Le caractère particulier de la plupart des tumeurs ainsi produites est d'être, comme on l'a dit plus haut, conditionnées par le déséquilibre hormonal : de telles tumeurs disparaissent si celui-ci cesse, elles ne peuvent être greffées que chez des animaux présentant ce déséquilibre. Elles peuvent cependant devenir un jour autonomes, c'est-à-dire survivre au déséquilibre et être greffées chez des animaux ne le présentant pas.

Les exemples de cancers produits par les *radiations ionisantes* sont malheureusement trop nombreux chez l'homme pour qu'ils puissent être passés en revue : cancers du poumon des mineurs de mines radioactives, leucémies des radiologistes, sarcomes des peintres des montres lumineuses, etc. De nombreuses études expérimentales ont permis d'étudier le pouvoir cancérogène des diverses radiations.

Un point fondamental demeure à préciser : existe-t-il un seuil au-dessous duquel le risque serait nul ? La réponse ne peut encore être fournie. Aussi doit-on, en pratique, redouter et éviter toute exposition aux radiations. Les examens radiologiques, en particulier, doivent être réservés aux cas indispensables.

L'attention a été attirée sur le pouvoir cancérogène de certaines *substances chimiques* dès 1775, lorsqu'un médecin anglais, Percival Pott, a décrit le cancer des ramoneurs, dû à la suie qui renferme du goudron de houille. Le pouvoir cancérogène de nombreux hydrocarbures complexes, spécialement les dérivés du benzanthracène, a fait l'objet depuis d'études systématiques. Les hydrocarbures ne sont d'ailleurs pas les seules substances chimiques carcinogènes. On peut citer les composés azoïques (dont le jaune de beurre), les dérivés de l'aminostilbène, les œstrogènes de synthèse, les agents alkylants, certaines substances minérales (dérivés de l'arsenic, béryllium, nickel, chromates), etc.

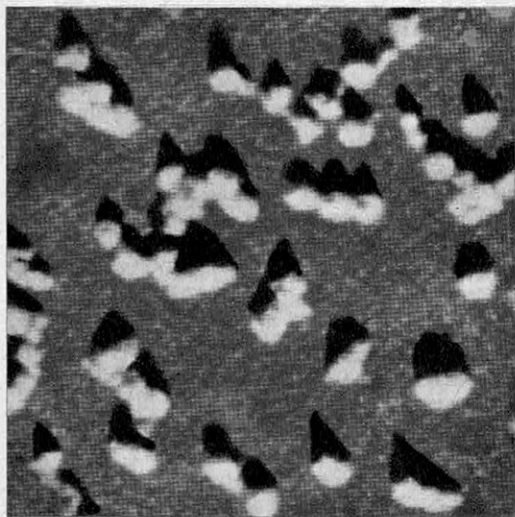
La prédisposition au cancer

Les facteurs énumérés jusqu'ici peuvent être considérés comme « déclenchants »; on ne saurait classer dans le même cadre certains facteurs trouvés beaucoup plus rarement et dont la responsabilité précise ne peut jamais être affirmée; tout au plus peut-on les considérer aujourd'hui comme « favorisants ».

C'est ainsi que l'on sait que des cancers surviennent fréquemment dans les régions de l'organisme où se répètent de petits traumatismes, dans des régions chroniquement enflammées, sur des cicatrices, spécialement cicatrices de brûlures. On peut en rapprocher certaines lésions, telles que celles d'une dermatose spéciale (le xéoderma pigmentosum), qui se transforment fréquemment en cancer, et les cas, d'ailleurs rares, de transformation d'une tumeur bénigne (adénome, papillome, kyste, naevi pigmentaires) en tumeur maligne.

Il existe donc des états locaux pré-cancéreux. Cette « condition pré-cancéreuse » peut-elle intéresser l'individu entier ?

Les expérimentateurs disposent actuellement de lignées de souris dans lesquelles 90 % des animaux font des leucémies à l'âge adulte, d'autres lignées où l'on rencontre un pourcentage élevé de cancers mammaires. On peut donc considérer ces animaux comme porteurs par hérédité d'un état pré-leucémique ou pré-cancéreux. On a même mis en évidence une influence héréditaire sur la réponse des cellules aux carcinogènes, aux radiations, aux hormones.



Virus d'un cancer animal vu, sous très fort grossissement, au microscope électronique. Il s'agit ici d'un virus qui provoque l'apparition d'une leucémie chez la souris.

Chez l'homme, on a montré, en étudiant les fratries de jumeaux dont l'un est atteint d'un cancer, que l'autre fait plus fréquemment un cancer s'il est identique (univitellin) que s'il est différent, et qu'il fait plus fréquemment la même variété de cancer. Mais ces faits demeurent cependant exceptionnels.

Quelques variétés de cancers semblent héréditaires chez l'homme : le rétinoblastome, certains mélanomes, certains états pré-cancéreux aussi. La fréquence particulièrement élevée dans certaines familles de cancers communs comme ceux du sein ou de l'utérus a fait soupçonner l'existence d'une susceptibilité héréditaire. Mais, ces faits demeurent encore très imprécis.

Le cancer contre l'organisme cancéreux

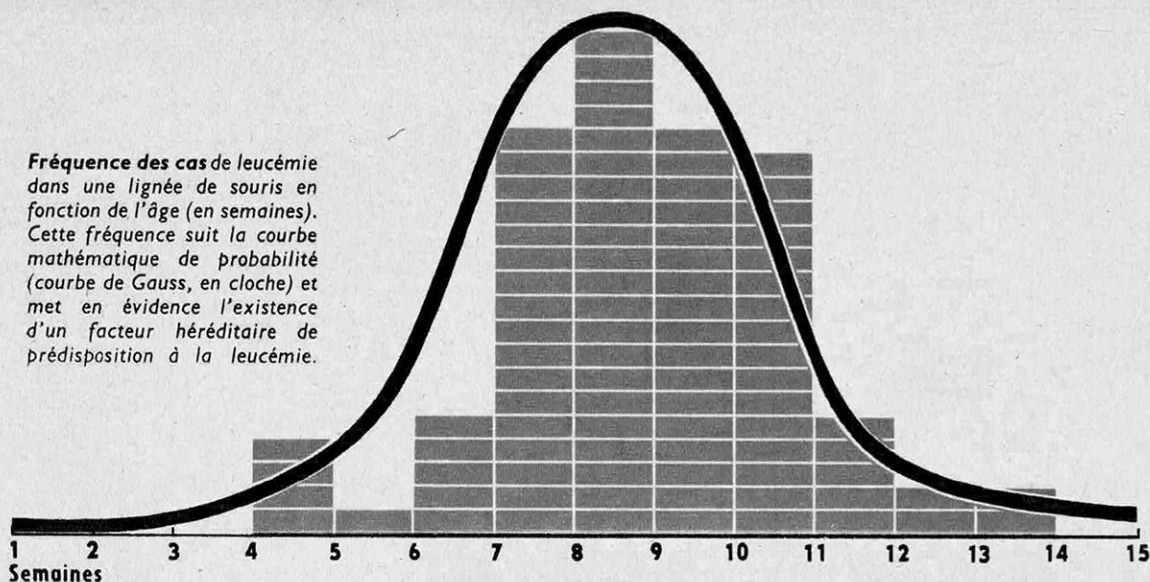
Le cancer, si on le laisse évoluer, tue constamment le sujet qui en est porteur. Assez souvent, la raison de la mort est évidente, car mécanique : hémorragie, obstruction du tube digestif, infection, hypertension intra-cranienne, compression des uretères dans le bassin, etc. Mais, d'autres fois, la raison n'apparaît pas aussi clairement.

La cachexie (évolution progressive et inexorable vers un amaigrissement extrême) est un état terminal fréquent des cancéreux. Celle-ci est liée au fait que la tumeur exige une énergie considérable pour la division de ses cellules et la synthèse de ses constituants : aussi le métabolisme est-il augmenté dans certaines leucémies et certains cancers aux périodes de croissance tumorale. A de tels moments, la tumeur exige beaucoup de matériaux chimiques et c'est bien à son profit que l'hôte se cachectise puisqu'il a été montré que le cancéreux cachectique élimine moins d'azote, de phosphore et de calcium que le sujet normal, alors que des quantités importantes doivent être libérées du fait de la destruction de ses tissus.

La raison de cette obéissance de l'hôte qui se démunie de ses réserves, de ses propres constituants, de son énergie au profit du cancer, est inconnue. A noter que l'hôte ne demande qu'à reprendre son bien à la tumeur : si un traitement efficace met celle-ci en état d'infériorité, on voit les constituants organiques et minéraux de la tumeur (que l'on peut marquer par des isotopes) être utilisés par les cellules normales de l'hôte.

Si la cachexie est une des plus graves conséquences de la tumeur, elle n'en est pas la seule : citons l'anémie qui est due à plusieurs mécanismes et en particulier au raccourcissement de la durée de vie des globules rouges

Fréquence des cas de leucémie dans une lignée de souris en fonction de l'âge (en semaines). Cette fréquence suit la courbe mathématique de probabilité (courbe de Gauss, en cloche) et met en évidence l'existence d'un facteur héréditaire de prédisposition à la leucémie.



(raison inconnue), les désordres des substances azotées du plasma (augmentation de certaines protéines, diminution de certaines autres, ce déséquilibre semblant en partie la conséquence d'une rupture de l'équilibre normal entre la destruction et la synthèse des protéines au profit de la destruction), des anomalies des fonctions des glandes cortico-surrénales, etc.

On connaît enfin l'existence de conséquences particulières à tel ou tel cancer : ainsi, dans le cancer du pancréas, glande sécrétant de la trypsine, on peut assister au passage de cet enzyme dans le sang, d'où une destruction de certains facteurs de la coagulation provoquant d'importantes hémorragies. Dans le myélome, cancer des cellules qui, normalement, produisent certaines protéines du sang, on assiste à l'élévation considérable du taux de celles-ci et à des complications rénales qui lui semblent liées.

Influence sur le cancer de l'état de l'organisme cancéreux

S'il est certain que la tumeur agit sur le cancéreux, il n'est pas moins sûr que le cancéreux agit également sur la tumeur.

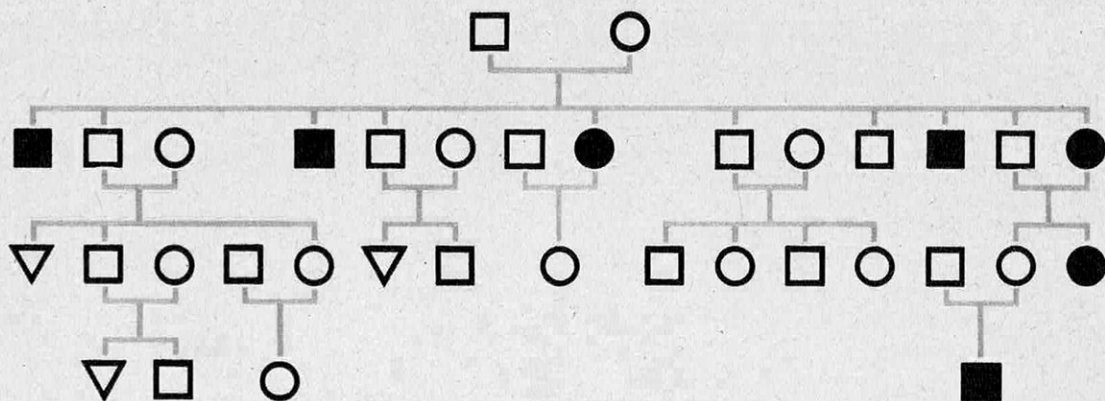
Il convient d'abord de signaler l'influence de l'état de nutrition des individus sur la fréquence des cancers : on a montré chez l'animal qu'une carence alimentaire prolongée diminue l'incidence de certaines tumeurs spontanées, que l'addition à la diète d'un excès de certains acides aminés ou de certaines vitamines augmente la fréquence de certains cancers spontanés. A l'inverse, les cancers du foie semblent favorisés par l'insuffisance alimentaire.

Une fois le cancer développé, l'état de nutrition de l'hôte intervient encore : on a observé, au cours des leucémies, des rémissions produites par une affection aiguë intermittente ayant entraîné un grand amaigrissement. On verra plus loin que certaines thérapeutiques agissent en créant une carence vitaminique ou autre.

Nous avons vu d'autre part que certaines hormones pouvaient induire des cancers et que certaines tumeurs étaient conditionnées « par un état hormonal particulier ». On dira plus loin que le traitement par d'autres hormones peut retarder le développement d'un cancer ou même donner certaines rémissions complètes. De telles actions peuvent être spécifiques : c'est le cas des cancers de certaines glandes endocrines ou organes normalement sous la dépendance d'hormones (glandes mammaires, prostate), ou non spécifiques et réalisées par l'intermédiaire du retentissement de l'état hormonal sur la nutrition et les métabolismes. Ainsi l'ablation de l'hypophyse peut s'opposer au développement ou à l'évolution d'un cancer non endocrinien par ses répercussions métaboliques considérables ; les hormones cortico-surrénales sont transitoirement efficaces dans plusieurs variétés de cancers, en partie parce qu'elles favorisent la transformation des substances azotées fondamentales pour la croissance cancéreuse en hydrates de carbone et en graisses.

Existe-t-il des défenses de l'organisme contre le cancer ?

Lorsqu'on greffe un cancer quelconque à un animal quelconque, il est le plus sou-



Le rétinoblastome est une forme particulière de cancer auquel il semble que la prédisposition soit héréditaire chez l'homme. C'est ainsi que l'on pourrait interpréter les indications de cet arbre généalogique d'une famille où la maladie est apparue à plusieurs reprises. Les cas décelés sont figurés en noir, les carrés et les ronds représentant respectivement les individus de sexe masculin et féminin et les triangles indiquant les enfants morts en bas âge. Certains mélanomes et certains états précancéreux semblent pouvoir être, eux aussi, héréditaires chez l'homme.

vent rejeté ; de même, si l'on greffe un fragment ou des cellules de tumeur d'un homme à un autre homme ou à un animal, la greffe ne prend pas et est détruite. Mais l'organisme receveur fait appel en pareil cas à des moyens de défense qu'il possède pour refuser toute cellule ou tissu étrangers à son organisme : les anticorps qui viennent léser les cellules, la properdine qui agit par un mécanisme encore inconnu, les cellules conjonctives qui migrent au lieu de la greffe et finissent par la digérer.

Mais ces défenses ne sont pas propres aux cancers, elles sont également (et malheureusement) aussi actives si l'on a fait une greffe de peau ou de rein.

Elles n'agissent qu'en cas de greffe de cancer incompatible, dont il existe au moins un exemple en médecine, le chorioépithéliome, dont nous avons parlé plus haut et dont on connaît des guérisons spontanées, probablement liées à ce mécanisme de défense.

Lorsque le cancer est, au contraire, compatible, il ne semble alors exister aucun moyen de défense : c'est le cas, comme on l'a vu ci-dessus, de cancers greffés à des animaux de la lignée du donneur ; ce serait le cas si l'on greffait le cancer d'un sujet à son jumeau univittellin.

Il convient cependant de signaler ici un travail dans lequel l'auteur serait parvenu à immuniser des animaux contre un cancer de leur propre lignée ; les résultats demandent à être confirmés.

Dans le cas de cancers spontanés ou induits, non seulement il ne semble pas exister de défense contre la tumeur qui s'est développée, mais il est probable qu'il n'existe même pas de défense préventive contre le

développement de la tumeur, puisque l'on dispose de certaines lignées dans lesquelles la majorité des animaux présente des tumeurs à l'âge adulte. Signalons cependant ici deux points importants : dans une lignée où 100 % des animaux sont porteurs de la tare et la transmettent à leurs descendants, seulement 80 à 90 % font réellement des tumeurs ; on peut donc se demander si ceux d'entre eux qui n'en font pas n'ont pas réussi, par des moyens de défense que nous ignorons, à détruire leur tumeur ou à la prévenir.

Mentionnons enfin, dans ce cadre, le facteur maternel antileucémique : dans certaines conditions d'accouplement d'animaux, les descendants présentent des leucémies ; au fur et à mesure que la mère vieillit, le taux de ces affections dans la descendance diminue ; on pense que cette mère possède un facteur antileucémique particulier que l'on appelle le pouvoir de défense maternel.

Orientation de la lutte contre le cancer

Dans la lutte que conduisent les hommes contre le cancer, véritable guerre dont les moyens ont évolué parallèlement à ceux qu'utilisent les hommes pour lutter entre eux, depuis le combat au couteau jusqu'aux bombardements atomiques, en passant par l'emploi des gaz vésicants et le blocus alimentaire, des espoirs naissent-ils d'une victoire nouvelle ?

Nous allons tenter de répondre à cette question en donnant une vue d'ensemble des récents progrès accomplis par les cancérologues en ce qui concerne les moyens de lutte et leurs applications. Nous indiquerons les

voies nouvelles qui semblent s'ouvrir et dans lesquelles s'engagent les espérances d'aujourd'hui. Nous mèlerons donc les traitements les plus classiques, mis en œuvre déjà depuis des siècles, et les essais les plus récents, encore limités au champ de la recherche sur l'animal et dont beaucoup malheureusement n'aboutiront peut-être jamais.

L'extirpation des cellules cancéreuses

Depuis l'Antiquité, les chirurgiens tentent d'extirper les cancers; de grands progrès ont été accomplis dans l'anesthésie, l'hémostase, les techniques, mais le principe général demeure élémentaire : enlever la lésion. Un certain nombre de questions se posent cependant au cancérologue; en voici deux exemples.

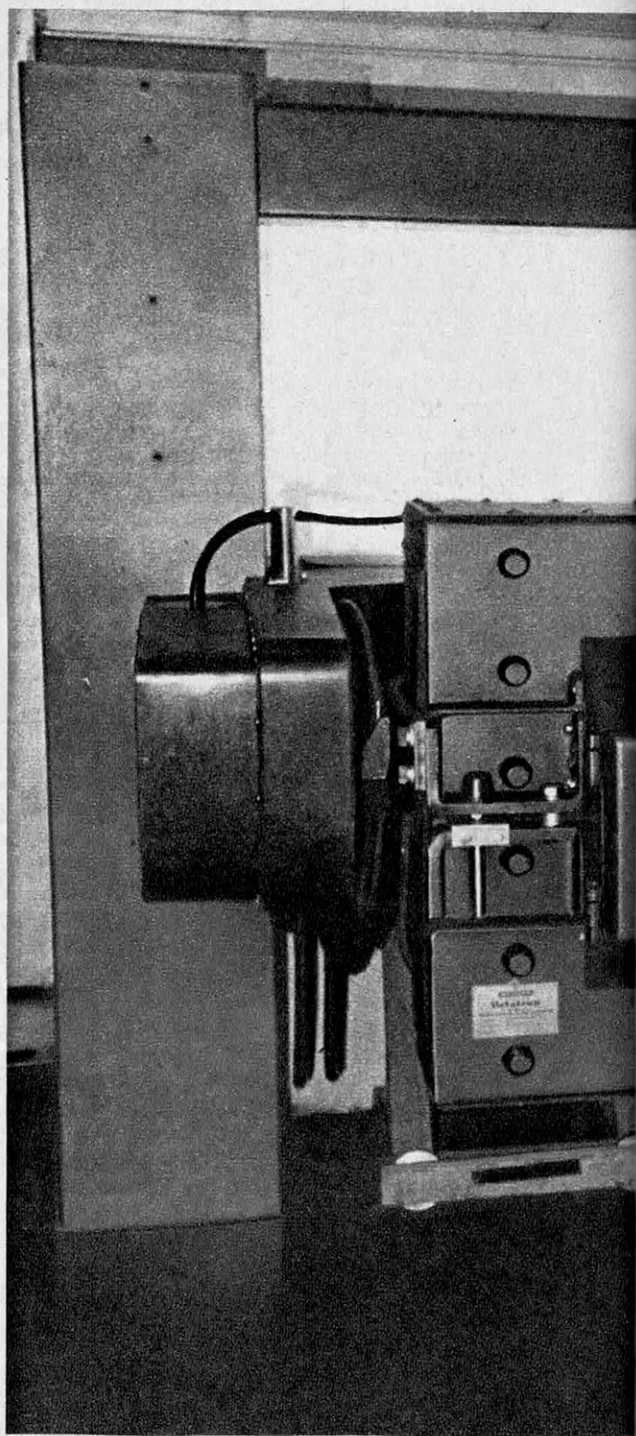
Faut-il, en cas de tumeur de l'intestin, lorsque l'opérateur découvre un envahissement des ganglions de ce repli du péritoine que l'on appelle le mésentère, envahissement accompagné, par exemple, d'une seconde métastase dans le foie, abandonner le sujet avec ses métastases et se limiter comme autrefois à une résection de la tumeur primaire? Ou faut-il tenter d'enlever cette dernière et ses deux métastases, c'est-à-dire augmenter le risque opératoire pour essayer de donner une chance de guérison au malade?

Faut-il, pour une toute petite lésion, enlever tout un organe et ses ganglions satellites, ce qui peut avoir des conséquences fonctionnelles pénibles pour le malade, ou convient-il de se limiter à l'extirpation simple de la tumeur, ce qui évite l'infirmité au malade, mais le met moins à l'abri de la rechute?

La réponse à la première question dépend surtout du cas particulier, c'est-à-dire du chirurgien (ses qualités, son expérience) et du malade (degré de l'extension exacte du cancer, état général, etc.). La réponse à la seconde question ne peut au contraire être donnée que par une étude statistique portant sur un grand nombre de malades et de chirurgiens : pour certains cancers, la statistique apprendra que l'ablation peut se limiter à la tumeur, tandis que, pour d'autres, elle apprendra qu'elle doit dépasser l'organe atteint.

Les radiations ionisantes

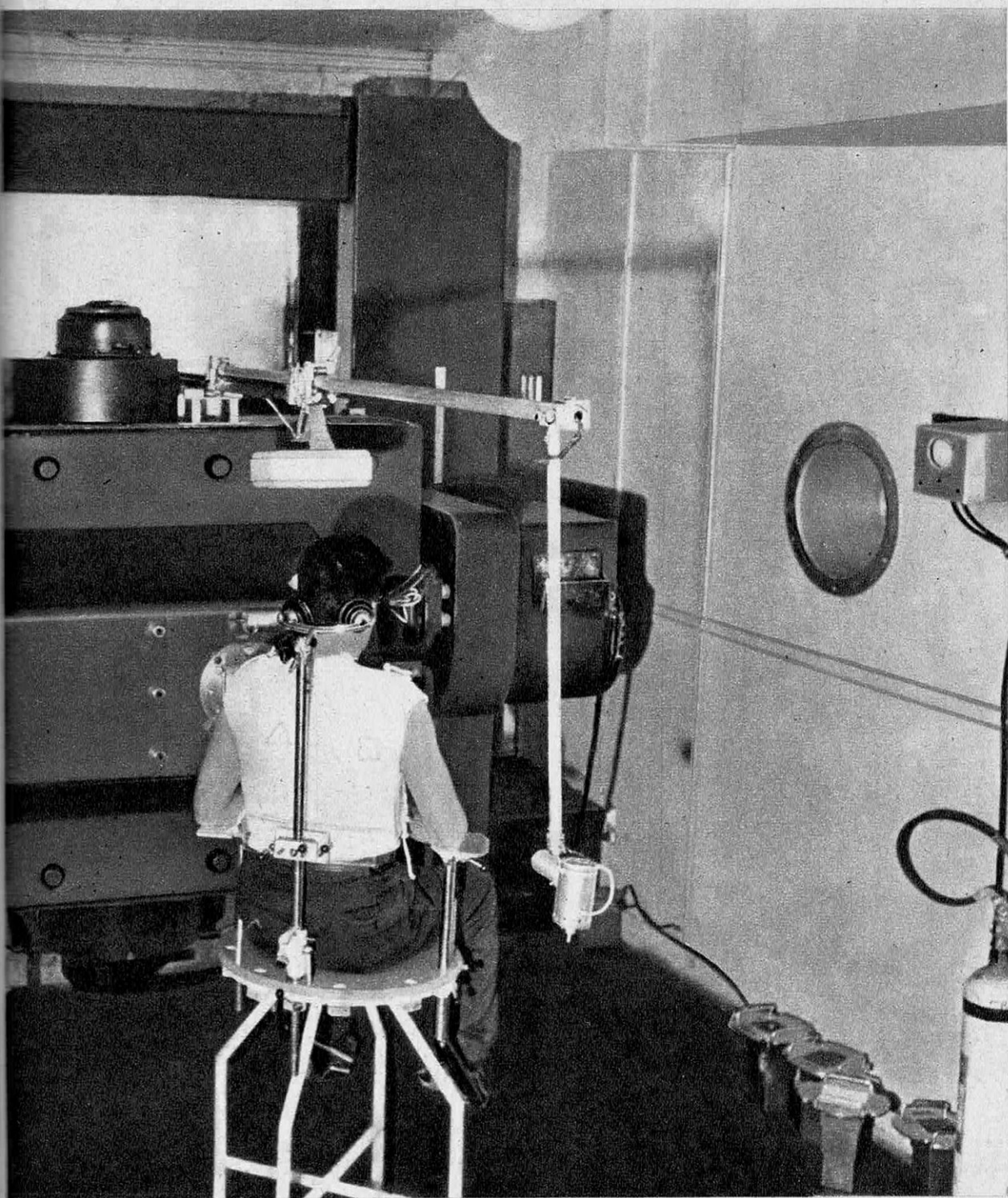
On sait que les radiations, si elles sont administrées à une dose suffisante, provoquent des lésions cellulaires qui peuvent aboutir à la mort de la cellule : cette mort est généralement différée et se produit lorsque la cellule se divise. On utilise essen-



Ph. Hœchstetter

Le bêtatron,

LE bêtatron est un accélérateur d'électrons; ceux-ci tournent entre les pièces polaires d'un électro-aimant qui développe un champ magnétique rapidement variable



arme nouvelle contre le cancer

et acquièrent ainsi une vitesse proche de celle de la lumière. Ils viennent alors frapper une cible en tungstène et produisent des rayons X très pénétrants. Le bé-

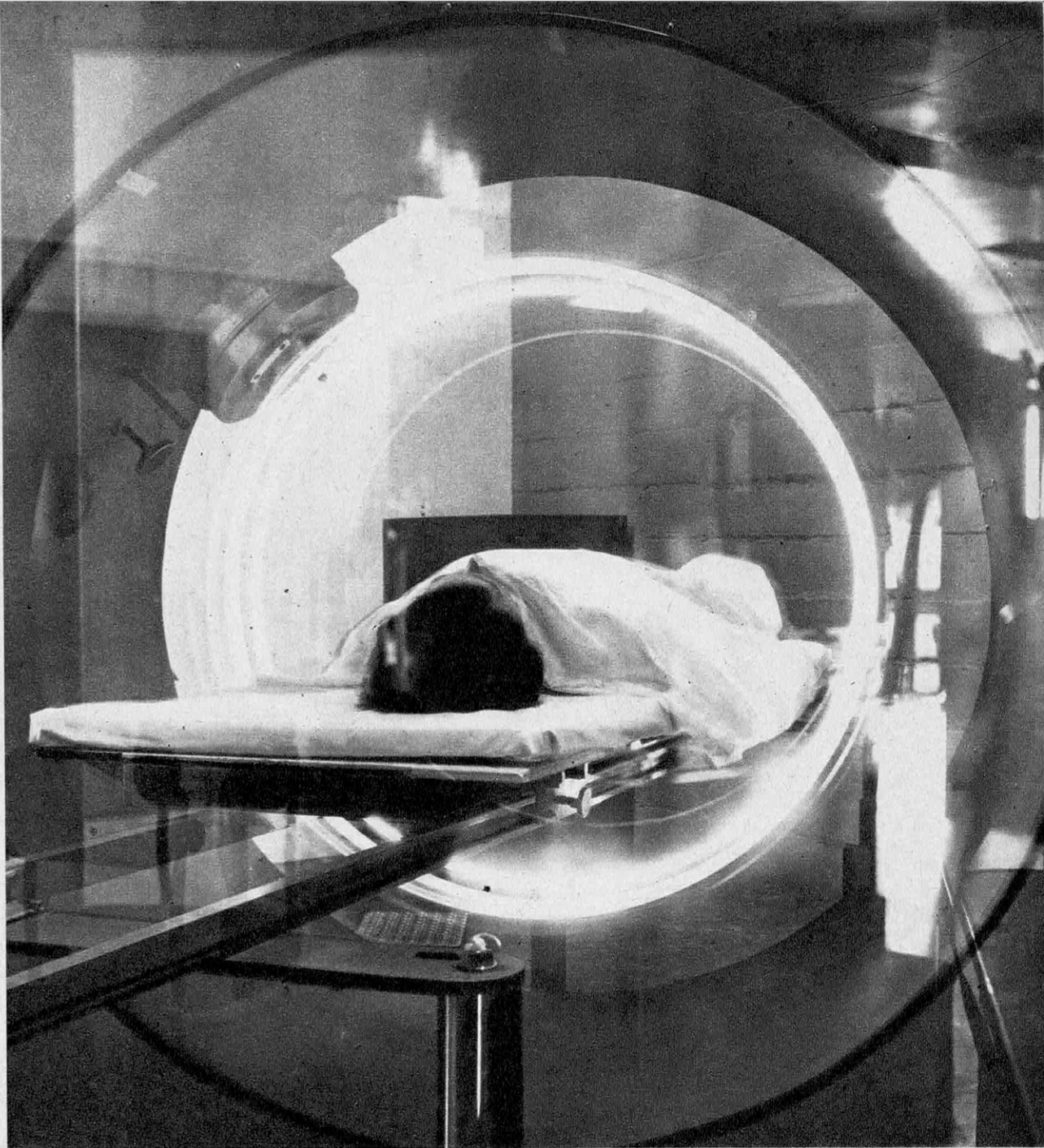
tatron ci-dessus donne des électrons de 24 MeV. La dose de rayonnement délivrée à 1 m est de 50 röntgens par minute. Les électrons peuvent aussi être utilisés directement.



Radiothérapie par infiltration d'isotopes

CETTE « bombe » équipe actuellement plusieurs centres français. L'énergie qu'elle délivre, de 60 röntgens par minute à une distance de 1 m (dans l'air) est comparable à celle d'un appareil à rayons X de 3 mégavolts; elle convient particulièrement pour le traitement des lésions profondes. La partie mobile de l'appareil (qui pèse 3 200 kg au total) se déplace verticalement sur 1,32 m et pivote de moins 95° à plus 10° par rapport à l'hor-

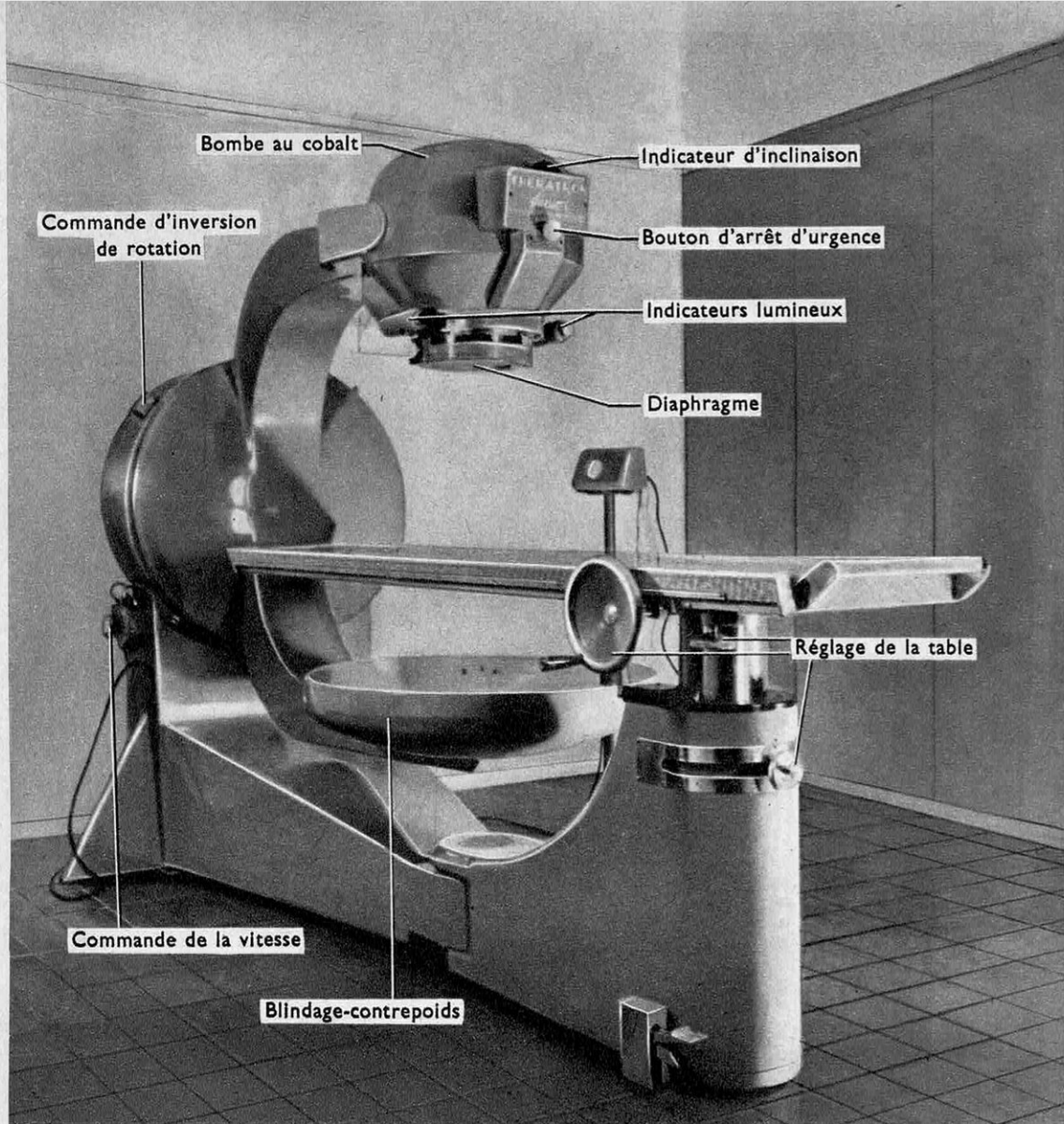
izontale. L'occultation automatique du faisceau est assurée, le cas échéant, par une masse de mercure qui tombe par gravité dans un réservoir conique placé sur son trajet; son ouverture s'obtient, et est maintenue, en faisant agir de l'air comprimé qui refoule le mercure dans un réservoir supérieur. Un système de rayons lumineux matérialise le faisceau invisible des radiations en tenant compte des divers diaphragmes mis en œuvre.



Télécyclogammathérapie

CE mode de traitement est employé au « Cancer Research Hospital » d'Argonne (U.S.A.). La tête d'irradiation portant le cobalt 60 décrit ici un mouvement circulaire autour du malade immobile. L'axe du faisceau de rayons gamma passe ainsi toujours au plus près du centre de la tumeur qui reçoit une dose élevée, tandis que celle qui est reçue par les tissus sains reste faible. La méthode convient particulièrement bien au traite-

ment des tumeurs situées dans le voisinage de l'axe du corps humain: tumeurs laryngées, tumeurs œsophagiennes, tumeurs utérines, etc. Il est possible également, lorsque la tumeur est excentrée par rapport à cet axe, d'effectuer des irradiations pendulaires d'amplitudes diverses au lieu de circulaires. L'amplitude des oscillations est déterminée de telle sorte que la tumeur à traiter reste au centre du mouvement décrit par la bombe.



SUITE DE LA PAGE 84

tiellement les radiations bêta, gamma, et X.

La radiothérapie transcutanée utilise soit des rayons X, soit des rayons gamma. Les rayons X sont fournis par des générateurs spéciaux. Selon la tension qui les alimente, la longueur d'onde des rayons est différente : elle est moyenne pour les tensions habituelles de l'ordre de 200 kV, et très courte lorsque les rayons sont fournis par un bêtatron. Les rayons gamma sont émis par les éléments radioactifs tels que le radium ou le radon que l'on employait exclusivement jusqu'à une date récente. De plus en plus, actuellement, on fait appel à des isotopes radioactifs artificiels obtenus dans des réacteurs atomiques. Le plus utilisé est le cobalt 60 logé dans une lourde boîte en plomb (bombe au cobalt).

Mais on commence à employer d'autres éléments, tels le césium 135, l'euporium 152 et 154, l'iridium 192, et d'autres encore pour des applications spéciales.

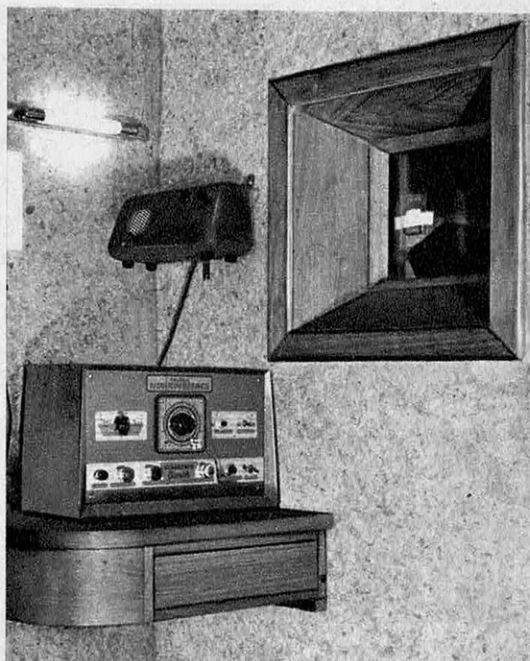
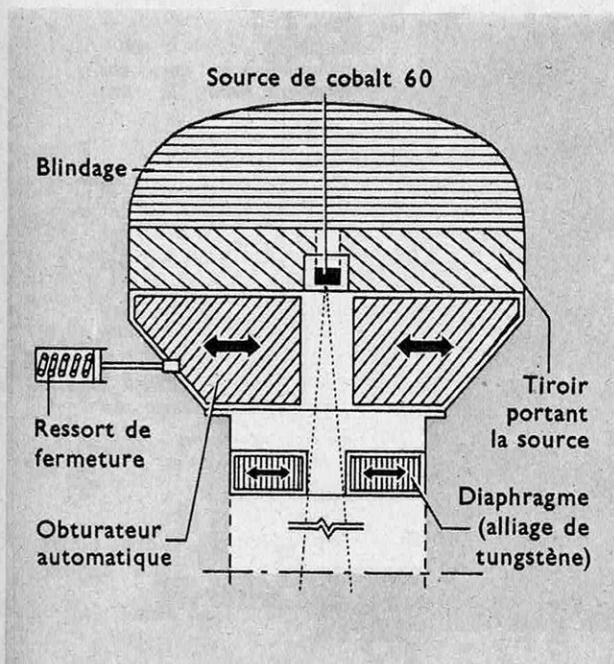
On sait que l'énergie d'une radiation est d'autant plus grande que sa longueur d'onde est plus courte : les rayons X émis sous haute tension et les rayons gamma ont donc une pénétration beaucoup plus profonde que les rayons X émis sous 200 kV ; les premiers seront utilisés pour détruire une tumeur profonde, les derniers pour une tumeur superficielle.

La radiothérapie métabolique utilise les isotopes radioactifs de certains éléments. On sait que ces isotopes ont les mêmes propriétés chimiques et le même comportement

La bombe de la clinique Hartman

CETTE bombe équipe le « Théatron Junior » de cette clinique spécialisée de Neuilly : elle contient une source de cobalt 60 d'un diamètre de 15 cm et d'une activité spécifique de 40 curies par gramme. Le réglage du faisceau s'effectue par un diaphragme en alliage de tungstène qui délimite un champ de traitement variant de 2 cm sur 2 cm à 15 cm sur 15 cm. La tête de traitement peut effectuer une rotation complète autour du patient immobile ou parcourir tout arc de rotation désiré avec inversion automatique de marche, ce qui permet de faire de la télécytologammathérapie comme

à Argonne; la vitesse de rotation est réglable et peut atteindre 1 tour par minute. Pendant les traitements, l'appareil est commandé à distance à partir d'un tableau de contrôle (photo ci-dessous à droite) qui comporte: l'interrupteur principal, la minuterie qui règle la durée d'irradiation, le système de commande de la rotation de l'appareil et du compresseur d'air actionnant l'obturateur, les lampes pilotes qui indiquent si l'appareil est en service ou à l'arrêt. Le malade peut, d'autre part, être surveillé à vue directe de la chambre de commande à travers une vitre protectrice spéciale au plomb.



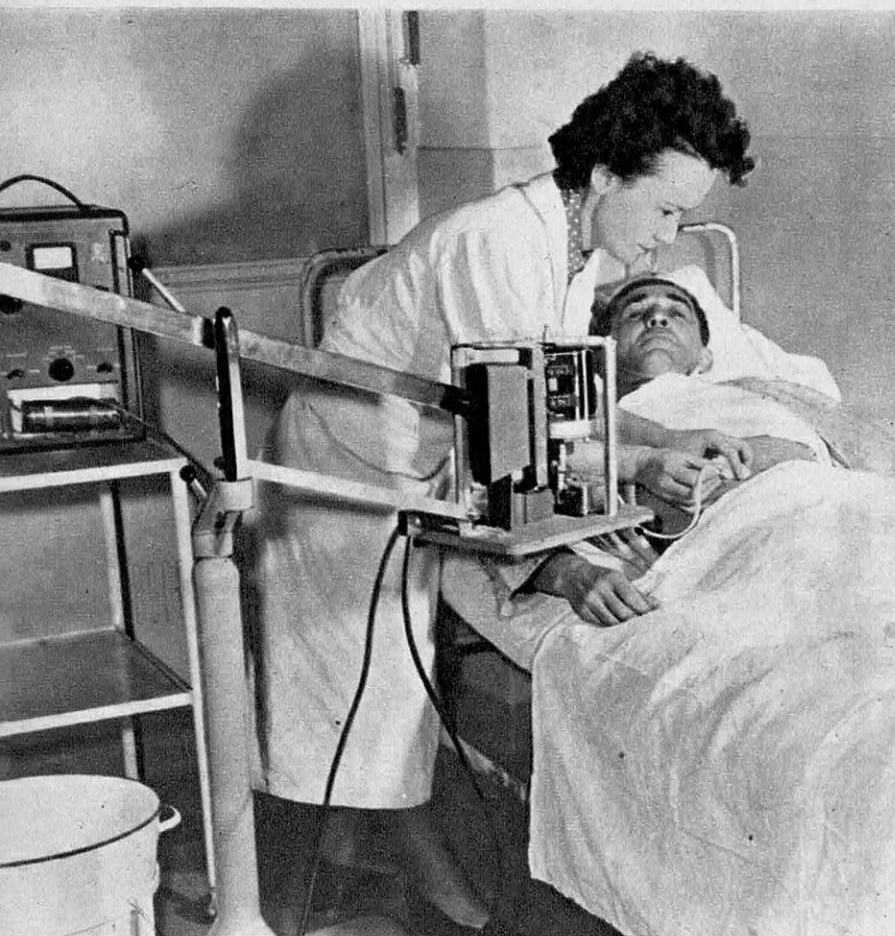
physiologique dans les organismes que leurs sosies non radioactifs : c'est ainsi que le phosphore radioactif 32 se localise comme le phosphore non radioactif dans les tissus à division cellulaire fréquente, l'iode 131 radioactif se localise comme l'iode non radioactif dans le corps thyroïde, etc. Une fois arrivés à destination, ils bombarderont les cellules dans lesquelles ils sont situés : le phosphore radioactif par des rayons bêta, l'iode par des rayons bêta et gamma.

Si un cancer de la thyroïde possède, comme la glande thyroïde normale, la propriété d'utiliser l'iode, l'administration d'iode radioactif réalisera une radiothérapie élective.

Dans certaines affections tumorales diffuses comme les leucémies, pour détruire

toutes les cellules anormales, l'irradiation devrait être totale et à dose élevée. Malheureusement une telle irradiation a de très graves conséquences sur l'organisme, provoquant en particulier la destruction des cellules hématopoïétiques normales, c'est-à-dire celles qui élaborent les cellules sanguines. Mais elle a aussi pour effet d'inhiber les défenses immunitaires contre une greffe de tissu étranger, moelle osseuse par exemple. Aussi tente-t-on actuellement de traiter certaines leucémies très sensibles aux radiations par une irradiation totale (pour détruire les cellules tumorales et inhiber les défenses contre la greffe) suivie d'une greffe de moelle osseuse pour redonner à l'individu une nouvelle population de cellules sanguines. Cette question

Radiothérapie par infiltration d'isotopes



DANS ces deux exemples de radiothérapie par infiltration, l'élément radioactif artificiel employé est l'or 198. A gauche, il est injecté au malade sous forme d'une suspension colloïdale pour le traitement d'une tumeur du système réticulo-endothélial, système qui forme la trame de nombreux organes tels que ganglions lymphatiques, foie, rate, peau, etc. A droite, il est employé sous forme de solution saline pour un cas de tumeur du poumon. A noter que le personnel traitant porte, comme tous ceux qui sont exposés aux radiations, un film qui permet de contrôler les doses qu'ils peuvent éventuellement recevoir.

est trop complexe pour être exposée ici; elle n'en est qu'au tout début de l'application clinique et son efficacité n'a pas encore été prouvée.

La chimiothérapie

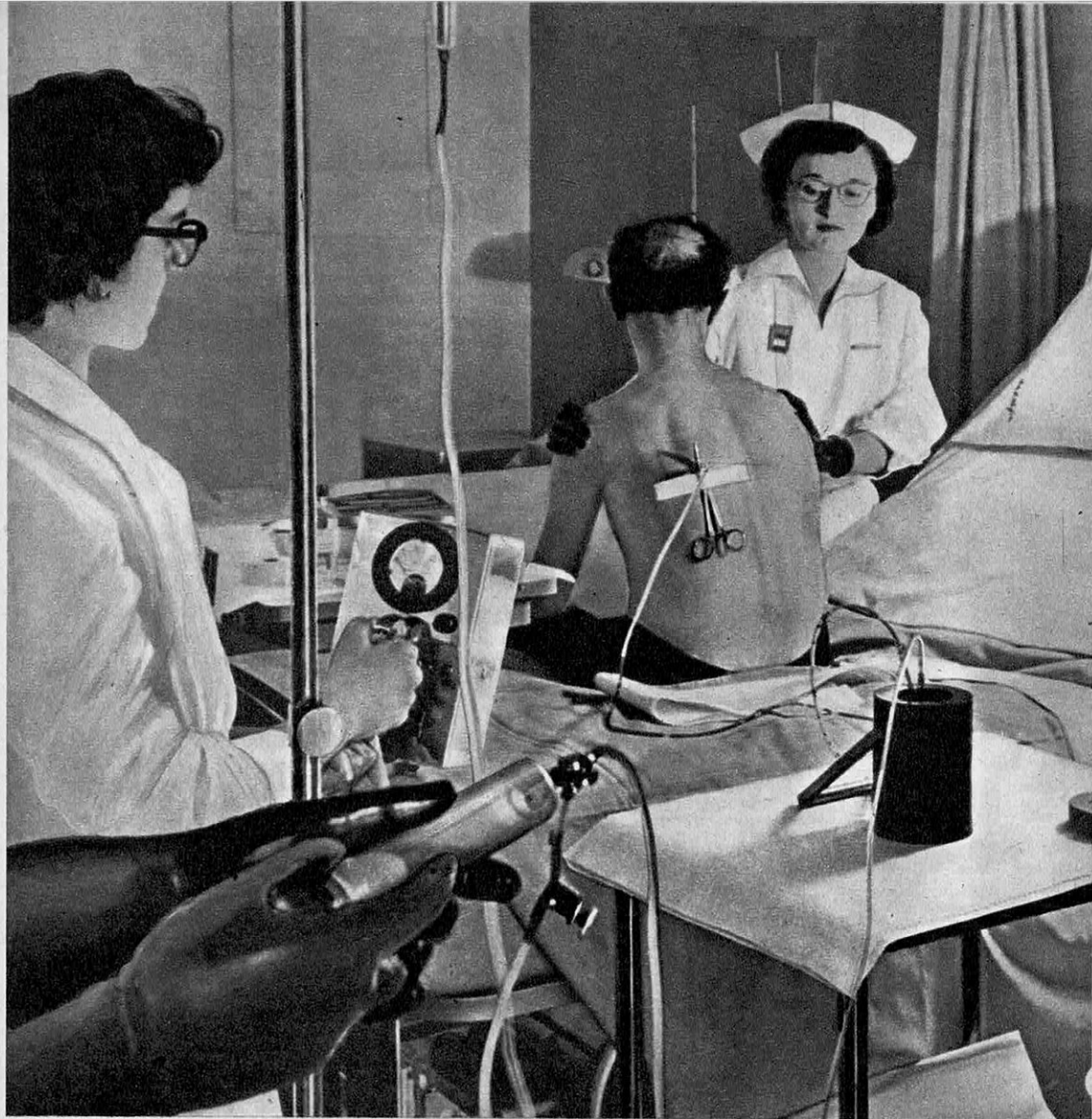
Certaines substances chimiques sont capables de se combiner à certaines molécules de la cellule dont l'intégrité est essentielle pour la division.

L'administration de ces substances sera suivie de l'avortement de la cellule au moment où elle se divise.

Au cours de la division cellulaire, il se forme entre deux pôles de la cellule un système de filaments, renflé dans sa partie moyenne et que l'on appelle le « fuseau »; les deux jeux de chromosomes résultant de la division longitudinale des chromosomes

de la cellule mère, se placent d'abord dans l'équateur du fuseau, puis se séparent et gagnent chacun un des pôles du fuseau où ils vont constituer les noyaux des cellules filles. Or on dispose actuellement de substances qui sont électivement toxiques pour le fuseau : c'est le cas de l'uréthane, de la colchicine, des podophyllotoxines.

On dispose surtout de substances toxiques pour les chromosomes, c'est-à-dire pour l'acide désoxyribonucléique qui les compose. La plupart de ces substances agissent par alkylation. Rappelons que l'alkylation est l'introduction, dans un composé, d'un groupe de la série alkyle (exemple : méthyle, éthyle, propyle, etc.); ces groupes forment donc des chaînes latérales sur ces longues molécules d'acide désoxyribonucléique ou des ponts entre plusieurs d'entre elles, dont les proprié-



tés comme le comportement physiologique s'en trouvent altérés.

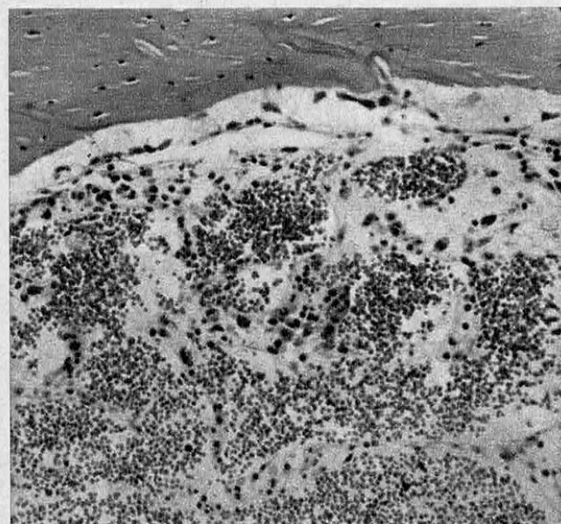
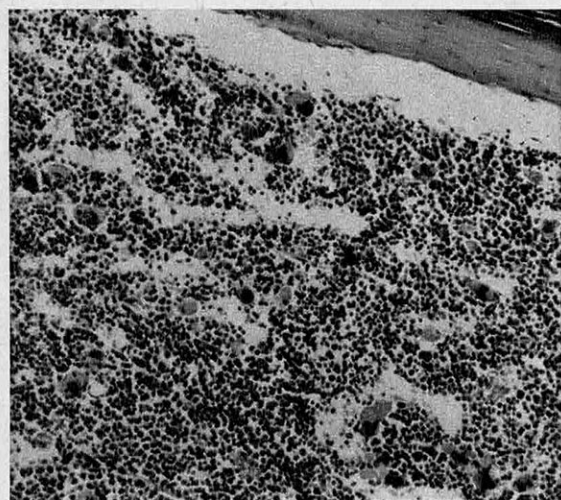
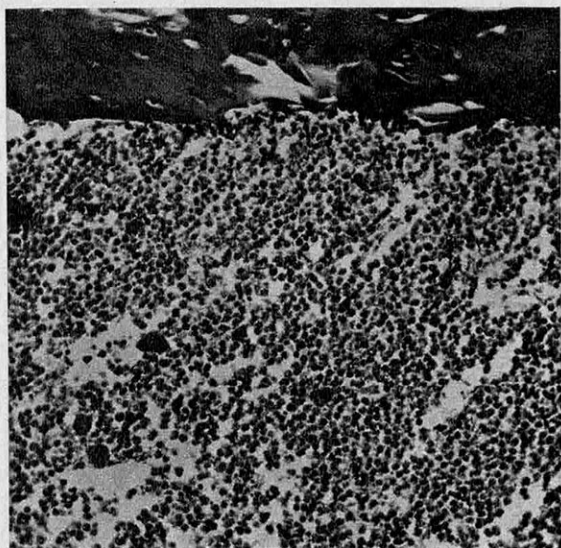
Parmi les alkylants, les plus utilisés sont les moutardes à l'azote (ypérite), les époxydes, les éthylène-imines, les dérivés du méthane-sulfonate.

D'autres substances chimiothérapiques agissent en réalisant une carence d'une substance fondamentale pour les divisions cellulaires; ce sont les antimétabolites ou antagonistes chimiques. Leur structure est si voisine de celle de la substance dont elles sont l'antagoniste que les cellules les absorbent sans pouvoir les utiliser. On dispose actuellement d'anti-acide folique (l'acide folique est une des vitamines du groupe B), d'anti-purines (les purines sont des bases faisant partie des constituants des acides nucléiques), d'anti-acides aminés, etc.

Des milliers de substances chimiques ont ainsi été synthétisées et se sont révélées capables d'empêcher la croissance de certains cancers greffés chez l'animal. Elles sont le plus souvent inefficaces sur les cancers spontanés.

Utilisées chez l'homme, elles peuvent, soit donner des rémissions dans certaines affections cancéreuses connues pour présenter des rémissions spontanées, soit inhiber transitoirement la croissance tumorale, soit demeurer inefficaces. La dose utilisable n'est généralement pas suffisante pour détruire toutes les cellules cancéreuses, car on est limité par le fait que ces substances intoxiquent également les cellules normales, spécialement les cellules sanguines.

Il convient donc d'essayer de rendre spécifiques pour les tumeurs les substances



← Microphotographies de moelle osseuse

En haut, on voit l'aspect d'une moelle envahie par les cellules malignes d'une leucémie. Au centre, la moelle a été soumise à une irradiation intense qui a détruit non seulement les cellules malignes, mais aussi les cellules saines. En bas, la moelle a été repeuplée par des cellules saines provenant d'une greffe de moelle osseuse effectuée sur le sujet après l'avoir soumis à une telle irradiation.

chimiothérapiques. Trois voies s'ouvrent pour tenter de le faire :

a) concevoir des substances basées, non plus seulement sur l'inhibition de la division cellulaire en général, mais sur les différences biochimiques entre les cellules cancéreuses et les cellules normales (malheureusement les quelques différences actuellement connues sont mineures et variables d'un cancer à l'autre);

b) mettre à profit la consommation élective de certaines substances chimiques par les cellules cancéreuses. C'est ainsi, par exemple, que les cellules du cancer de la prostate sont très riches en phosphatases; si on leur administre un phosphate d'œstrogène, une quantité relativement importante de celui-ci sera scindée au niveau des cellules cancéreuses où l'œstrogène sera donc libéré en quantité plus forte qu'ailleurs;

c) utiliser certaines molécules complexes pour le transport des substances chimiothérapiques; ainsi des anticorps contre les cellules cancéreuses pourraient transporter électivement une substance toxique qu'on leur aurait combinée.

Les essais de sérothérapie

La sérothérapie consiste à administrer, au sujet porteur d'une affection, des anticorps (sérum entier ou fraction des protéines qui portent les anticorps, les gamma-globulines) contre le facteur qui est en principe responsable de la maladie (microbes dans les maladies infectieuses, toxines dans les maladies toxi-infectieuses, etc.). Ces anticorps sont préparés par immunisation d'un animal producteur, c'est-à-dire par l'injection répétée à celui-ci du facteur mort, ou vivant et atténué.

Dans le cas du cancer, on peut imaginer de faire produire des anticorps soit contre les cellules, soit contre le facteur causal.

Les anticorps produits par immunisation d'un animal par les cellules d'un cancer déterminé sont toxiques non seulement pour

les cellules de ce cancer, mais aussi pour les cellules normales de l'individu dans lequel il a pris naissance, ainsi que de tous les individus de la même espèce animale. De nombreux travaux sont en cours sur ce sujet; ils laissent peu d'espoir pour une sérothérapie spécifique.

La production d'anticorps contre le facteur causal du cancer n'a pas donné de résultats jusqu'ici pour deux raisons: d'abord parce que le facteur causal est inconnu pour la majorité des cancers, ensuite parce que, pour les cancers induits par des virus, on se trouve dans le cas de la sérothérapie antivirale, habituellement inefficace. En effet, les virus vivent essentiellement dans les cellules et les anticorps ne pénètrent pas dans celles-ci; on pourrait donc neutraliser par des anticorps un virus cancérigène et ainsi éviter le cancer en administrant les anticorps avant que le virus ait pénétré dans les cellules; mais dans le cas des cancers spontanés dus à des virus, ceux-ci se trouvent dans les cellules bien avant l'administration d'un éventuel anticorps et sont donc ainsi inaccessibles.

Les récents travaux sur le pouvoir carcino-inducteur des acides nucléiques extraits de tissus tumoraux ont conduit à immuniser des animaux par de tels acides nucléiques et à traiter les malades par les anticorps ainsi produits; les résultats qui ont pu être publiés jusqu'ici n'ont pas été encore l'objet de contrôles suffisants pour qu'on puisse orienter la thérapeutique pratique dans ce sens.

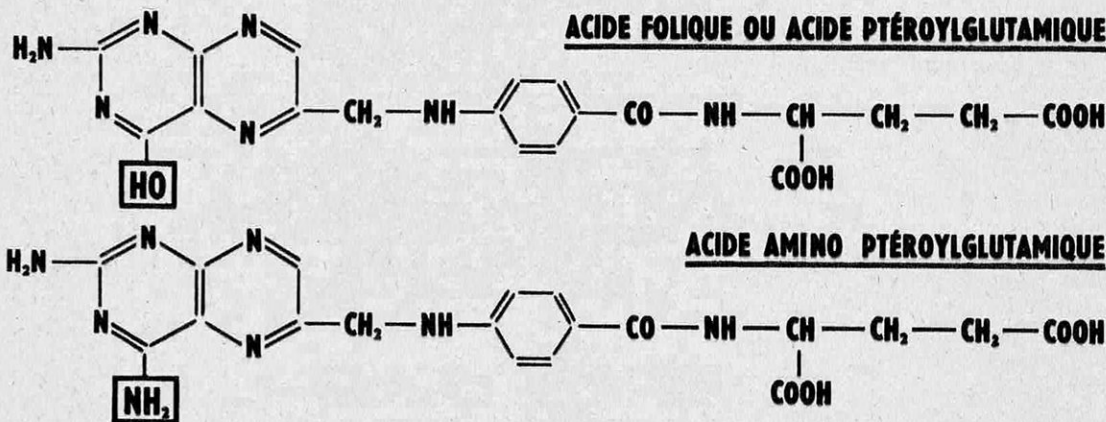
Immunisation et vaccination

Si l'on greffe, à un animal d'une lignée, un cancer d'une autre lignée, il est rejeté en une quinzaine de jours; si l'on répète une greffe identique, elle est cette fois rejetée beaucoup plus rapidement, l'animal ayant été immunisé par la première; son organisme a formé des anticorps et le second contact avec le tissu incompatible est suivi d'une production plus rapide et plus abondante d'anticorps.

Si l'on greffe à un animal d'une lignée un cancer non compatible mais à croissance suffisamment rapide pour entraîner la mort de l'animal, on peut, par une immunisation préalable (par injection de cellules tuées selon certains procédés), protéger l'animal contre un tel cancer greffé. En pareil cas, le receveur se défend contre le cancer en produisant des anticorps.

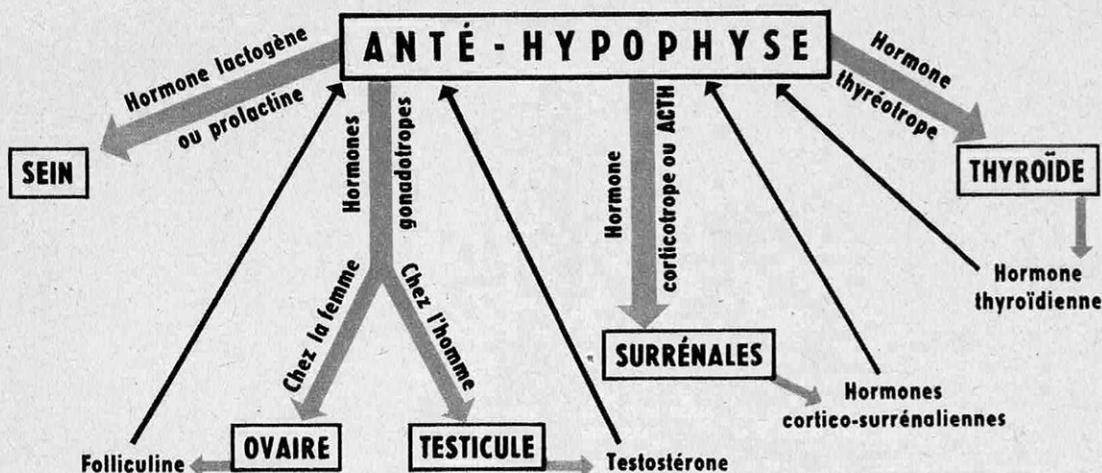
Un tel processus peut être observé chez les humains pour au moins une variété de cancer: le chorioépithéliome, qui s'observe parfois chez la femme enceinte. Cette tumeur naît dans des tissus fœtaux et possède donc à la fois des antigènes de la mère et des antigènes du père. La mère peut donc produire des anticorps contre les antigènes du mari dont la tumeur a hérité. Ainsi certains chorioépithéliomes guérissent-ils spontanément.

On peut de plus activer cette production d'anticorps, comme l'a récemment démontré un auteur anglais, en injectant ou en



L'acide folique ou acide ptéroylglutamique dont la formule développée est indiquée ci-dessus, est un facteur de croissance. C'est sous son influence que s'effectue une étape de la synthèse biologique des purines, composés indispensables pour aboutir aux acides nucléiques et, par suite, indispensables à la division des cellules puisque les acides nucléiques sont les éléments fondamentaux de

leurs noyaux. Il est remarquable qu'un changement mineur dans sa formule, le simple remplacement du groupe OH par le groupe NH₂, donne un composé, l'acide aminoptéroylglutamique qui agit en antagoniste de l'acide folique, donc empêche la synthèse des purines et des acides nucléiques nécessaires à la formation de nouveaux noyaux, et constitue ainsi un inhibiteur de croissance.



Le traitement par les hormones est inspiré du fait que, chez un sujet normal, il existe un équilibre entre la production de stimulines hypophysaires (en traits épais) et la sécrétion des glandes sur lesquelles elles agissent (en traits fins). Il apparaît donc possible de lutter contre certains cancers (thyroïde, sein, prostate, ovaire) en

freinant la production de stimulines par l'une ou l'autre, suivant les cas, des hormones que sécrètent les glandes périphériques, par exemple : freinage de la sécrétion de thyrostimuline par l'hormone thyroïdienne, de la sécrétion de gonado-stimuline par l'hormone sexuelle du sexe opposé ou de prolactine par les hormones mâles.

greffant à la malade des cellules (globules blancs) ou tissus (peau) de son mari. Mais nous avons affaire ici au cas très particulier d'un cancer greffé.

En cas de cancer induit, certains essais expérimentaux de traitement préventif rentrent peut-être également dans ce cadre immunologique : nous voulons parler des leucémies induites par l'irradiation. On peut les éviter en faisant, après l'irradiation, une greffe de moelle osseuse ; il est possible qu'en pareil cas, ces cellules de moelle qui, elles, n'ont pas été irradiées, s'immunisent contre l'éventuel agent responsable de la future leucémie, lequel est produit ou activé par l'irradiation. Il ne serait donc pas déraisonnable de proposer aux travailleurs ou chercheurs exposés aux accidents des radiations de faire conserver une certaine quantité de leur propre moelle osseuse à -70° (température à laquelle les cellules vivantes se conservent et demeurent capables de revivre si on les replace à la température normale) afin de disposer de moelle osseuse compatible pour en recevoir la greffe en cas d'irradiation accidentelle.

Dans les cas purement expérimentaux de cancers induits par les virus, une véritable vaccination a pu être mise au point : c'est ainsi qu'une bactériologiste de New York, découvrant chez une souris une leucémie transmissible à d'autres souris adultes par un simple filtrat, a été capable de vacciner des animaux par le filtrat traité par le formol ;

elle les a rendus ainsi résistants à l'induction de la leucémie par un filtrat qui n'avait pas subi de traitement.

Voici donc plusieurs cas de traitement immunologique des cancers, mais ces cas sont exceptionnels ou expérimentaux.

Pour les cancers spontanés, variétés auxquelles les médecins ont à faire chez les humains, le problème est plus complexe. On ne peut espérer vacciner les sujets que si les cancers ont des antigènes particuliers, différents des cellules normales, et que si les sujets ne possèdent pas cet antigène depuis la naissance. Or, nul ne sait répondre nettement à ces deux questions.

L'espoir qu'il existe des antigènes spéciaux aux cancers a été donné par un cancérologue russe et par une spécialiste française utilisant deux méthodes différentes. Mais leurs travaux n'en sont encore qu'à leur début.

Il n'est pas déraisonnable, en ce qui concerne les cancers induits, d'espérer que ces éventuels antigènes ne sont pas présents à la naissance, et il n'est pas impossible que beaucoup plus de cancers spontanés qu'on ne pense soient en fait des cancers induits par des carcinogènes méconnus.

Certains auteurs ont démontré l'existence, dans certains cas de cancers avancés, d'une baisse du taux de la properdine, protéine présente dans le sang et déjà connue pour intervenir dans les défenses de l'organisme contre les infections. Ne peut-on traiter les cancéreux par cette substance ?

Il faut d'abord répondre que celle-ci est loin d'être isolée, ensuite que sa diminution semble davantage la conséquence que la cause du cancer, et qu'elle intervient davantage dans le phénomène de greffe incompatible que dans celui de la cancérisation. On peut cependant signaler que, par certains procédés qui augmentent le taux de la pro-perdine, on a pu inhiber partiellement la croissance d'un cancer greffé chez l'animal; mais il s'agit d'un cancer greffé et dans des conditions d'incompatibilité. Le même essai thérapeutique préventif appliqué à des souris d'une lignée dans laquelle 90 % des animaux font une leucémie a été inefficace.

Les traitements hormonaux

Le rôle présumé de certaines hormones dans certains cancers glandulaires a incité un auteur à préconiser l'ablation des testicules chez les sujets atteints de cancer de la prostate, ceci afin de diminuer la sécrétion d'hormones mâles qui semblent stimuler la croissance des cellules prostatiques cancéreuses. Les résultats ont été encourageants et ont conduit à utiliser également les hormones femelles qui sont devenues maintenant le traitement de fond classique de l'affection. Leur mécanisme d'action est d'ailleurs inconnu : on pense qu'elles agissent en partie en freinant la sécrétion par l'hypophyse de la gonadostimuline, stimuline commune au mâle et à la femelle et qui stimule la sécrétion d'hormones mâles chez le premier, d'hormones femelles chez la seconde. Il est aussi probable qu'elles aient une action toxique directe sur les cellules prostatiques.

On a de même tenté l'ablation des ovaires et l'administration d'hormones mâles chez des femmes atteintes de cancer du sein; ici les résultats sont plus inconstants, mais ils sont néanmoins réels. La vie sexuelle féminine est d'ailleurs beaucoup plus complexe que celle de l'homme et il a été observé que certains cancers du sein chez des femmes ménopausées sont au contraire améliorés par des hormones femelles.

Enfin, on sait l'intérêt des hormones cortico-surrénales (hydrocortisone et dérivés de synthèse voisins) dans les cancers les plus divers : leucémie, lymphosarcome, phase avancée de divers cancers du sein, de la prostate, etc. Le mécanisme d'action de ces hormones est plus complexe : elles possèdent un certain effet inhibiteur sur les divisions cellulaires; elles rendent négatif le bilan azoté, en ce sens qu'elles activent les transformations des protides en sucres et en graisses, ce qui prive la tumeur du matériel

azoté dont elle est si avide; enfin, elles sont anti-inflammatoires et, de ce fait, inhibent l'accroissement du tissu conjonctif qui favorise la nutrition de la tumeur. C'est peut-être pour cette dernière raison qu'elles favorisent les métastases comme on l'a démontré expérimentalement.

On a, à l'inverse, utilisé l'ablation des glandes surrénales chez des femmes atteintes de cancer du sein et chez lesquelles l'ablation des ovaires avait été antérieurement faite : la raison de cette seconde intervention réside dans le fait que les glandes surrénales sécrètent des hormones sexuelles et augmentent cette sécrétion après ablation des glandes sexuelles.

Enfin, l'importance de l'hypophyse dans le système hormonal dont elle est le classique chef d'orchestre, n'a pas manqué de suggérer aux médecins de s'attaquer à elle pour lutter contre le cancer : on a dit ci-dessus que l'on tentait de freiner la sécrétion d'hormone gonado-stimulante par l'hormone sexuelle du sexe inverse; on a de même cherché, dans des cas de cancer de la glande thyroïde, à freiner la sécrétion de la thyroïdostimuline par l'hormone thyroïdienne elle-même et ainsi obtenu quelques résultats appréciables ; on peut de même améliorer transitoirement certains cancers du sein par les hormones mâles qui freinent la sécrétion de l'hormone mammatrope. Plus récemment, on a tenté des ablations chirurgicales de l'hypophyse ou sa destruction par un isotope radioactif (or 198) déposé dans la loge hypophysaire par voie nasale. Des résultats assez encourageants ont ainsi pu être obtenus.

Les voies multiples de la recherche

Le traitement des cancers, comme le montre ce rapide exposé, peut être abordé par de multiples voies dont on ne saurait encore aujourd'hui dire lesquelles ont le plus de chances d'aboutir. Nous disions au début de cet article qu'il n'existe pas un type unique de cancer, une maladie cancéreuse unique, mais des maladies cancéreuses, différant par leur origine et leur évolution. La complexité inhérente aux phénomènes biologiques justifie que le problème des tumeurs malignes soit attaqué sous des angles divers. Il est trop tôt pour dire si, malgré leur diversité, ces recherches aboutiront à une solution convergente ou si, au contraire, chaque mode de cancérisation relèvera d'un traitement spécifique.

Dr Georges MATHÉ
Professeur agrégé à la Faculté

LA CHIRURGIE DE LA FACE

redonne un visage
aux accidentés

LES statistiques sont formelles : en 1957, en France, 144 000 accidents de la route ont fait 9 000 morts et 183 000 blessés. Par la faute de l'homme surtout, de la machine et de la route ensuite, les accidents de la voie publique représentent une « maladie » qui tue ou rend infirmes infiniment plus de personnes que le cancer, la tuberculose et les maladies de cœur.

Si les lésions traumatiques sont devenues plus graves et plus fréquentes que naguère, par contre les progrès de la thérapeutique autorisent un pronostic plus optimiste. Nous ne savons pas encore prévenir le fléau, mais nous savons mieux soigner les victimes.

Les lésions de la face paient un tribut important aux accidents de la voie publique. Ce sont eux qui sont en fait responsables pour 46,8 % du nombre total de ces lésions. En Angleterre, les statistiques récentes de Rowe et Killey répartissent les accidentés de la face comme suit : 15,8 % pour les motocyclistes, 14,8 % pour les cyclistes, 11,6 % pour les automobilistes, 4,6 % pour les piétons ; les autres cas se décomposent en : bagarres, 18,6 %, accidents de sport, 8 %, chutes, 12 %, divers 14,6 %.

Les traumatismes faciaux et leurs suites sont toujours spectaculaires. Comment se produisent-ils ? Quelles sont les lésions rencontrées, et que représentent-elles pour l'avenir du blessé ? Quelles sont pour celui-ci les possibilités de la thérapeutique actuelle ?

Le mécanisme de l'accident

Les traumatismes faciaux peuvent être différents suivant les personnes accidentées. Le *piéton* y est le moins exposé. Pris en écharpe, ou renversé par un véhicule, il subira avant tout le choc direct au niveau des membres inférieurs, de l'abdomen ou du thorax. C'est dire qu'en général, les lésions de la face, si elles existent, seront associées à d'autres traumatismes dont la gravité prime dans l'élaboration du traitement immédiat.

L'*usager des véhicules à deux roues*, par contre, présente très fréquemment des lésions faciales ou crâno-faciales qui dominent le

problème thérapeutique. Ce n'est pas tant l'instabilité de la machine qui joue que l'absence de protection et, surtout, l'impossibilité de « se retenir ». L'accidenté est inéluctablement projeté hors de la selle, en général par dessus la roue avant, et la face est alors la première à rencontrer l'obstacle. Il s'agit de chocs violents, directs, uniques, provoquant des enfoncements du massif facial localisés au point d'impact et souvent associés à d'autres fractures irradiées du squelette facial et à des fractures du crâne.

Les chocs en voiture

L'automobiliste présente des lésions plus variées, cette variété tenant surtout à la place occupée dans la voiture, mais aussi au type d'accident. Le passager avant est le plus exposé aux traumatismes graves : assis sur son siège, plus ou moins détendu et inattentif à la route, il se comporte comme un poids mort et, au moment du choc, comme un véritable projectile lancé passivement contre la carrosserie. Sa tête prend le choc initial : les lésions crâno-faciales graves sont fréquentes, compliquées souvent de plaies importantes des parties molles dues aux aménagements intérieurs (rétroviseurs, montants, poignées de toit ouvrant, volant, tableau de bord) ou au bris du pare-brise.

Le conducteur, lorsqu'il n'est pas abruti par la fatigue, la digestion ou l'alcool, voit en général venir l'accident. Cramponné à son volant qu'il repousse instinctivement, il oppose sa force à celle qui tend à l'éjecter de son siège : le volant se brise, le siège peut reculer, le choc est amorti. Cela n'est valable, cependant, que pour les chocs relativement légers. A grande vitesse, sous l'effet de l'arrêt brutal, le siège s'avance, le corps se soulève et les lésions sont multiples.

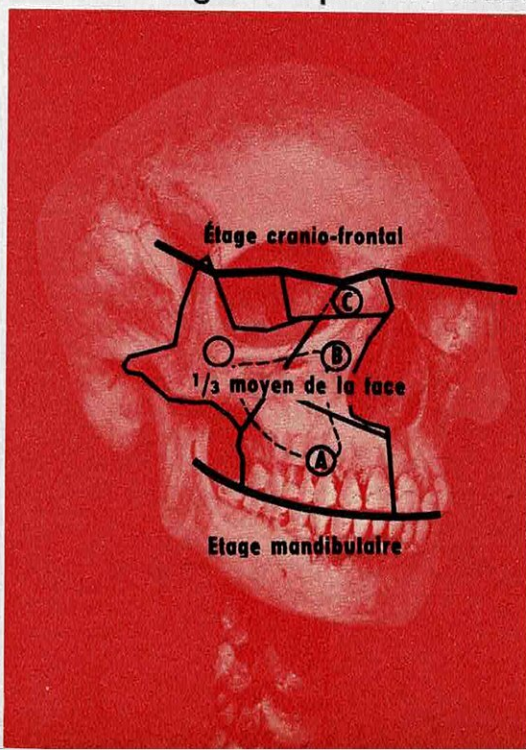
Les places arrière ont une moins mauvaise réputation. L'espace libre dont dispose le passager en avant de lui est grand, les obstacles moins traumatisants. On observe alors des fractures du squelette et peu de plaies des parties molles.

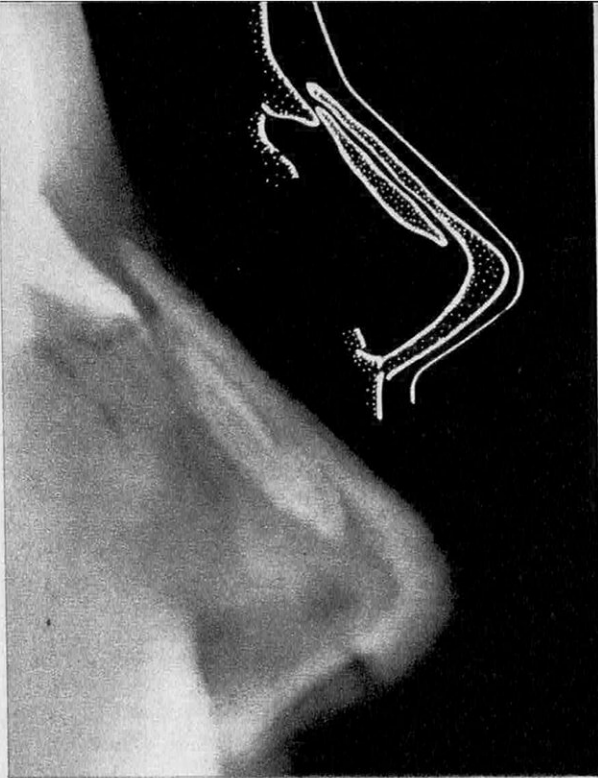
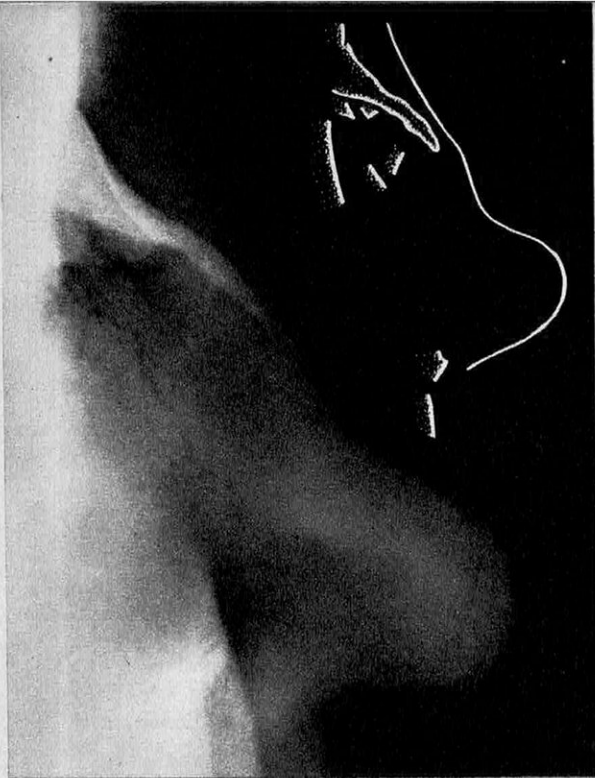
Lorsqu'il ne s'agit plus d'un accident par collision, mais par dérapage, par exemple lorsque la voiture quitte la route et fait des tonneaux, la place de l'usager perd son importance : les corps sont ballottés, les points d'impact sont multiples, les lésions échappent à toute description systématique.

Quel que soit le mécanisme de l'accident, le blessé git dans sa voiture ou sur le bord de la route. Des soins d'urgence doivent lui être prodigués. Le bilan de ses lésions n'a pas encore été fait, mais quels types de lésions faciales va-t-on pouvoir trouver chez lui ? Sont-elles mortelles ? Vont-elles le laisser indemne ou le transformer en infirme de la face ?

Pour comprendre la gravité possible de ces traumatismes et les difficultés fréquentes des problèmes qu'ils posent au chirurgien, il est indispensable de se représenter tout d'abord comment est constitué le squelette facial si complexe, et quels sont ses rapports avec les organes essentiels.

Les trois étages du squelette facial





Nous pouvons, du point de vue qui nous occupe, diviser la face en trois étages :

- *étage supérieur*, crânien, fronto-orbitaire;
- *tiers moyen*, comprenant la pyramide nasale, les cavités orbitaires, les sinus maxillaires et ethmoïdaux, les maxillaires supérieurs avec l'arcade dentaire supérieure, les régions zygomato-malaires formant le relief de la pommette. Cet étage est constitué d'un puzzle d'os symétriques, soudés les uns aux autres le long de lignes de suture de dessin complexe, formant un bloc rigide et fixe. Deux notions anatomiques font toute la gravité des lésions à ce niveau : le tiers moyen de la face est implanté sur la base du crâne et les traumatismes crâniens sont donc toujours à redouter, avec le pronostic défavorable qu'ils comportent. Par ailleurs, le squelette délimite, à ce niveau, des cavités contenant des organes dont les lésions entraînent des troubles fonctionnels graves : orbite renfermant le globe oculaire et ses attaches; fosses nasales et les sinus correspondants; cavité buccale avec l'arcade dentaire dont les fractures ou les déplacements rendent la mastication impossible. Des nerfs sensitifs traversent ces os et leur blessure peut amener des zones d'anesthésie au niveau de la peau, des muqueuses ou des dents, plus ou moins définitives.

- *étage inférieur* ou mandibulaire, représenté par le maxillaire inférieur, élément

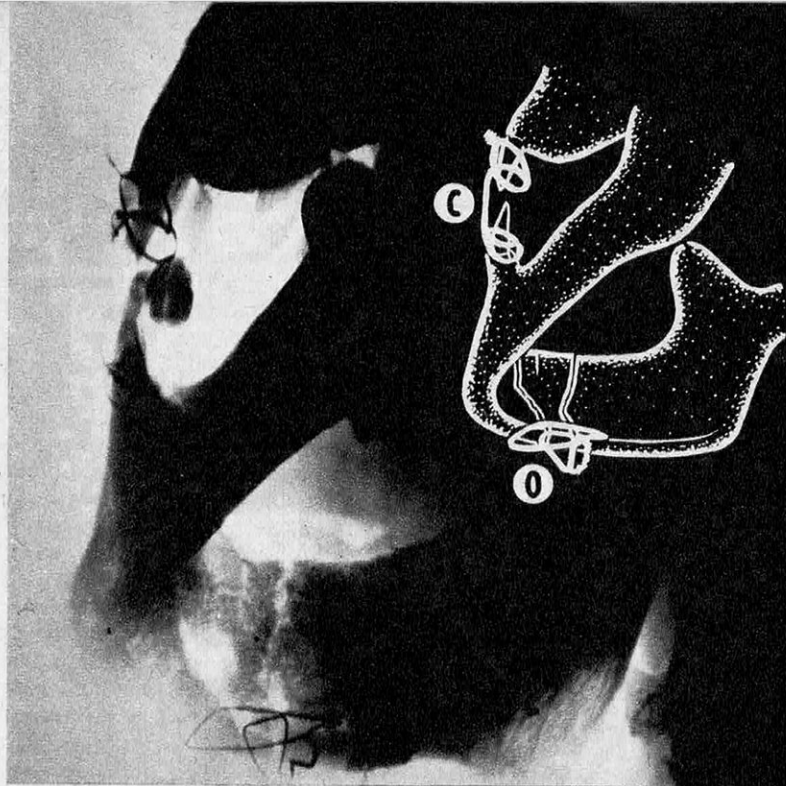
mobile et dynamique dans les fonctions d'alimentation, mais aussi de phonation et de respiration, étant donné la présence des attaches antérieures de la langue à son niveau. Le système d'articulation entre cet os mobile et le reste du squelette facial fixe est complexe. Il est représenté d'une part par les deux articulations temporo-maxillaires, symétriques, situées juste en avant de chaque oreille, dont le jeu permet des mouvements très variés et qui ont une grande tolérance dans leur fonctionnement en présence de déformations éventuelles; d'autre part, par l'engrènement des arcades dentaires inférieure et supérieure, engrènement dont la précision est impérative. Cet articulé dentaire est une véritable clé du diagnostic et du traitement de beaucoup de fractures faciales.

Les lésions traumatiques

Quant aux lésions traumatiques de la face elles-mêmes, leur description détaillée entraînerait un exposé technique difficile et fastidieux. Nous envisagerons donc plutôt de les schématiser en fonction des désordres qu'elles peuvent provoquer. Nous avons dit qu'elles étaient souvent spectaculaires. Cela signifie qu'en dehors des troubles de la fonction des différents organes, elles risquent de laisser des traces apparentes plus ou moins graves. Il peut s'agir de cicatrices cutanées ou de

← Cette fracture ancienne du nez, dont on voit la radio de profil, à gauche, avait entraîné un affaissement de l'arête nasale en avant du plan osseux déformé. Il a été parfaitement corrigé à droite, grâce à des greffes osseuses prélevées sur la crête iliaque de l'accidenté et qui ont rétabli la rectitude de l'arête.

Le maxillaire inférieur est fracturé en trois fragments chez un blessé ne présentant pas d'appuis dentaires. On voit ici la radiographie de contrôle après réduction des fractures. L'ostéosynthèse (O) par sutures au fil d'acier est complétée par une contention (C) par les ligatures placées sur les dents antérieures existantes.



modifications des reliefs osseux normaux. Le dommage esthétique peut être léger ou important, allant jusqu'à des défigurations graves. C'est dire que le souci du chirurgien sera non seulement de résoudre les problèmes fonctionnels qui sont primordiaux, mais aussi de prévoir et de réparer les dommages esthétiques.

Arbitrairement, car les blessures sont généralement multiples, on peut distinguer d'un côté les lésions des parties molles, de l'autre les lésions du squelette. Les unes et les autres se présentent et se traitent d'une façon toute différente selon qu'il s'agit d'un blessé vu précocement ou d'un ancien traumatisé, d'un « infirme de la face », dont les plaies se sont transformées en cicatrices vicieuses et dont les fractures se sont consolidées en mauvaise position.

Le blessé de la face vu précocement présente un aspect caractéristique. Quelques heures après l'accident, le visage n'est plus reconnaissable. Il est tuméfié en partie ou dans son ensemble, plus ou moins couvert de plaies, d'ecchymoses, de sang séché. Les déformations dues aux œdèmes et aux hématomes sont souvent considérables, doublant presque le volume de la face. Les fosses nasales, la cavité buccale, le pharynx sont le siège d'hémorragies ou sont remplis de caillots. L'aspect général est « hideux ».

Par ailleurs, et selon l'importance du trau-

matisme, le blessé peut être dans le coma ou tout au moins sujet à un état de choc plus ou moins prononcé. Il peut être un blessé de la face seule; une fracture du crâne peut être associée, ou il peut s'agir d'un polytraumatisé, fracturé au niveau des membres, du thorax, du rachis, du bassin ou présentant des lésions des organes abdominaux.

Les soins d'urgence

De toutes façons, l'arsenal thérapeutique de réanimation doit être employé d'urgence. Le blessé est transporté sous un contrôle compétent au centre chirurgical le plus proche où les soins des premières heures lui seront donnés. Ces soins d'urgence sont la clé du pronostic vital: les techniques actuelles de réanimation-transfusion, la possibilité (malheureusement encore rare) de disposer d'une équipe chirurgicale traumatologique permanente, peuvent permettre de sauver des blessés considérés presque comme morts sur les lieux de l'accident. A cette phase du traitement, les traumatismes faciaux graves demandent des gestes simples et rapidement efficaces: contrôle des hémorragies, nettoyage des cavités nasales et bucco-pharyngées et application éventuelle de procédés permettant la fonction capitale de respiration (drains pharyngés introduits par les narines ou trachéotomie), parage et suture des

plaies. Le chirurgien maxillo-facial retrouvera alors son patient quelques jours plus tard, lorsque le risque vital immédiat sera écarté.

Trop souvent, hélas, étant donné les difficultés de l'organisation actuelle, il ne le récupérera que des semaines après l'accident, alors que les lésions cutanées et osseuses seront vicieusement cicatrisées et que seront posés les difficiles problèmes de la chirurgie correctrice des traumatismes fixés.

Mais le tableau n'est pas toujours aussi dramatique. Il peut s'agir d'un blessé léger, ayant des plaies des parties molles ou une fracture isolée d'un des os de la face (en général maxillaire inférieur, malaire ou pyramide nasale), pouvant se déplacer par ses propres moyens. Le traumatisé étant adressé très tôt au spécialiste, il conserve le maximum de chances de guérir sans séquelles.

Les possibilités chirurgicales

Nous avons envisagé l'accident en lui-même et suivi le blessé de la face, grave ou léger, jusqu'à son arrivée entre les mains du chirurgien maxillo-facial. Quels sont les dégâts que celui-ci devra réparer ? Quelles sont les possibilités qui lui sont offertes actuellement d'aboutir à une réparation satisfaisante ?

Les lésions des tissus mous (peau, muqueuses, muscles) sont représentées, selon le stade auquel est vu le patient, par des plaies ou des cicatrices. Ce sont des lacerations, superficielles ou profondes ; des plaies ou des cicatrices cutanées, muqueuses ou totales, intéressant l'ensemble des parties molles. Ces lésions sont surtout dangereuses à proximité des orifices naturels, car leur cicatrisation, si elle ne se fait pas favorablement, peut provoquer des troubles fonctionnels importants : au niveau des paupières (ectropion, ou renversement de la paupière au dehors) ou des lèvres (incontinence labiale), par exemple, outre la disgrâce physique.

La qualité du parage immédiat des plaies de la face est donc primordiale. L'ajustage des lambeaux sera soigneux, économe de toute excision non indispensable. Les tissus seront reconstitués plan par plan. Les sutures seront aussi fines que possible. Malgré ces soins, ou en leur absence, des déformations importantes des parties molles peuvent se produire : cicatrices hypertrophiques, rétractiles, brides fibreuses, pertes de substance, etc. Elles nécessiteront alors des interventions correctrices de chirurgie plastique, qui peuvent être entreprises six à huit mois après le traumatisme.

Les lésions du squelette sont des fractures avec ou sans déplacement des fragments. Il est évident que les plus graves sont celles où, à la suite du traumatisme, une portion de l'os se trouve détruite. Ce sont les fractures dites « avec perte de substance », résultant de fréquentes fractures en nombreux petits fragments avec lésions des tissus mous associées. Leur traitement est difficile, demandant des plasties cutanées ou muqueuses nécessaires à la réfection des plans de recouvrement de l'os, recouvrement indispensable pour obtenir une consolidation osseuse satisfaisante. La remise en place correcte des fragments osseux fracturés et leur contention en bonne position est délicate. Le remplacement de la partie du squelette faisant défaut doit faire prévoir une greffe dont le meilleur type est l'autogreffe prélevée sur la crête iliaque du blessé lui-même, c'est-à-dire au niveau de l'os de la hanche.

A l'opposé de ces formes, les fractures sans déplacement des fragments sont peu graves, ne nécessitant qu'une immobilisation de 3 à 5 semaines selon l'âge.

Les fractures avec déplacements, sans perte de substance, sont les plus fréquentes. L'importance des déplacements, à laquelle correspond l'intensité des déformations des contours de la face, n'est pas obligatoirement un facteur de gravité. Tout dépend en fait des moyens dont on dispose pour remettre en bonne position les os fracturés (c'est la « réduction ») et de la qualité des points d'appui pour les systèmes d'ancrage nécessaires à leur immobilisation (c'est la « contention »). Quatre à six semaines d'immobilisation pour les fractures de la mâchoire inférieure, quatre semaines pour celles du tiers moyen de la face, sont nécessaires.

Alors qu'au niveau des membres, la contention des fractures se fait le plus souvent par des appareils plâtrés, ceux-ci sont irréalisables pour la face. Heureusement, on dispose ici des arcades dentaires dont la plupart des os intéressés sont solidaires. C'est donc, chaque fois que cela sera réalisable, par l'intermédiaire d'ancrages appliqués sur les dents (ligatures, arcs métalliques, gouttières scellées), que l'on pourra agir sur les fragments fracturés, tant pour réduire les déplacements que pour assurer la contention. L'articulé des dents entre elles (pour les mêmes raisons de solidarisation entre le squelette facial et les arcades dentaires) servira en outre de repère précieux pour juger de la qualité des repositions osseuses entreprises. Enfin, l'immobilisation des fragments pourra être réalisée par un blocage entre les dents des deux mâchoires pendant le laps

de temps désirable : c'est le « blocage inter-maxillaire », base du traitement de la majorité des fractures maxillo-faciales.

Cette immobilisation en bouche fermée, pour pénible qu'elle puisse paraître, est en fait généralement bien supportée. La ration alimentaire et sa présentation (sous forme liquide ou semi-liquide) est facilement équilibrable, et les blessés s'habituent rapidement à absorber leur nourriture à la paille, à la petite cuillère ou au canard.

Certaines fractures du massif facial ne peuvent pas bénéficier du blocage inter-maxillaire seul. Ce sont les cas où le squelette traumatisé est tout à fait indépendant des arcades dentaires (os malaïres, pyramide nasale, partie supérieure du tiers moyen de la face en général), ou ceux survenant chez des blessés dont les dents sont inutilisables pour des raisons diverses. On utilise alors des « appuis péri-craniens » par calotte plâtrée. D'autre part, le traumatisme peut comporter des fractures à tous les étages de la face. Le chirurgien devra alors agir directement sur les os déplacés grâce à des incisions cutanées ou muqueuses. Ce sont les « réductions sanglantes » qui permettent, en outre, de mettre en place une suture au fil d'acier sur les fragments en présence pour en assurer un complément de contention (ostéosynthèse). D'autres systèmes de fixation chirurgicale peuvent d'ailleurs être employés selon les cas : embrochages, plaques vissées, fixateurs externes, etc.

Reprise de l'activité

Prenons le cas favorable d'un accidenté, traité avant le 12^e ou 15^e jour après le traumatisme. Le voici opéré ou appareillé : les plaies ont été suturées ; les fractures du squelette ont été réduites et immobilisées. À la fin du temps d'immobilisation, un essai de déblocage sera tenté pour 48 heures : sans supprimer les ancrages principaux, une partie des systèmes de contention sera retirée de façon à permettre le libre jeu des mâchoires et l'ouverture de la bouche. En même temps, des contrôles radiographiques seront demandés. S'il ne se manifeste aucune tendance à des déplacements secondaires des fragments, tous les appareillages de contention seront supprimés 2 ou 3 jours après, et le blessé sera rendu à une alimentation et à une vie normales. Selon l'importance des lésions, 15 jours à un mois plus tard, l'activité habituelle peut être reprise.

Tout différent est le cas des accidentés de la face vus tardivement. Les plaies sont devenues des cicatrices plus ou moins déformantes,

les fragments du squelette déplacés au niveau des fractures se sont consolidés en mauvaise position, créant des modifications des contours osseux parfois catastrophiques.

Autrefois de telles lésions étaient considérées comme définitives. Actuellement nous savons les corriger chirurgicalement et nous pouvons le faire sans risques excessifs grâce aux progrès réalisés par l'anesthésie-réanimation comme à l'utilisation des antibiotiques (pénicilline et autres).

Ces interventions sont parfois relativement simples, comme celles réclamées par les séquelles de traumatismes du nez ou de la pommette. Parfois elles sont complexes et nécessitent plusieurs temps opératoires, utilisant les plasties pour les parties molles, les ostéotomies et les greffes osseuses ou cartilagineuses pour les corrections au niveau du squelette.

En fin de compte il reste satisfaisant et réconfortant de savoir que l'on peut rendre à une vie familiale et sociale normale d'anciens blessés condamnés jusqu'alors à la curiosité et à la répulsion publique, ou à l'acceptation plus ou moins sincère.

Nous aurions voulu terminer cette étude sur une note optimiste. Cependant, si nous sommes maintenant bien armés pour soigner et souvent guérir ces traumatisés en leur restituant leur intégrité fonctionnelle et esthétique, leur nombre croissant dans nos consultations et nos salles d'opérations présente un caractère bouleversant.

Si le chirurgien peut offrir tous les moyens dont il dispose à la réparation des dégâts occasionnés par les accidents de la voie publique, et si souvent il y parvient, il ne peut toutefois réveiller les morts. Il ne peut non plus reconstruire un visage idéal lorsque, sous la violence de certains traumatismes, les limites de ses possibilités sont dépassées par la gravité des lésions. Il ne peut enfin récupérer le temps perdu par le blessé et pour la Société, sans compter les budgets engloutis par les organismes d'assurance.

Un traumatisme facial simple, guérissant sans complication ni séquelle, absorbe un minimum de deux mois de la vie du blessé.

Un traumatisme grave l'interrompt pour des mois et parfois des années.

En face de ce fléau moderne que représente l'accident de la route, chacun se croit invulnérable. Nous sommes bien placés pour affirmer que chacun peut être frappé. A moins qu'un jour l'homme sache ne plus être le martyr, mais devenir le maître de la vie mécanisée qu'il a créée.

Docteur J. G. LEGRIS

Les cœurs-poumons per des audaces nouvelles

LE C

LA chirurgie des vaisseaux connaît depuis de nombreuses années un développement progressif et régulier. La chirurgie du cœur, née il y a seulement quelque 13 ans, se perfectionne au contraire d'une manière rapide et spectaculaire.

Jusqu'en 1945, elle avait été surtout « extra-cardiaque ». En 1939, Robert Gross de Boston avait obtenu le premier succès dans le traitement chirurgical d'une malformation congénitale des vaisseaux sortant du cœur : la persistance du canal artériel. Ce canal a pour mission, pendant la vie embryonnaire, lorsque les poumons ne fonctionnent pas encore, de ramener dans l'aorte le sang refoulé par le ventricule droit dans l'artère pulmonaire. Il se ferme normalement à la naissance et sa persistance entraîne des troubles graves. Le mérite de Gross est d'avoir réussi à le fermer chirurgicalement en le ligaturant. Mais on peut dire que c'est seulement en 1945 que l'opération de Blalock-Taussig a donné à la chirurgie du cœur son véritable essor.

Pour traiter la « maladie bleue », due à des malformations congénitales qui empêchent un apport suffisant de sang aux poumons, Helen Taussig, de Baltimore, imagina de faire repasser une deuxième fois dans les poumons le sang artériel insuffisamment oxygéné. L'opération, qui consiste à anastomoser, c'est-à-dire relier une branche de l'aorte, l'artère sous-clavière, à l'artère pulmonaire, fut réalisée pour la première fois par Blalock au John Hopkins Hospital.

Cette intervention techniquement parfaite

n'est pas idéale du point de vue théorique, car elle laisse subsister les communications anormales éventuelles entre les deux ventricules, ou les deux oreillettes, et ne supprime pas les rétrécissements qui gênent l'évacuation du sang du cœur droit vers les poumons. Cependant, depuis 13 ans, elle a été réalisée un grand nombre de fois un peu partout dans le monde ; au prix d'une mortalité peu élevée, 5 à 8 %, elle a rendu la vie possible à des malades qui jusque-là étaient des infirmes.

Les examens du cœur

C'est à l'occasion de cette intervention que se sont développés les examens complémentaires que sont l'angiocardigraphie et le cathétérisme du cœur. Le terme général de « maladie bleue » englobe en effet toute une série d'affections fort différentes dont un certain nombre ne sont pas opérables. Les cardiologues devaient sélectionner les malades.

En injectant sous forte pression dans une veine du pli du coude ou une veine jugulaire une substance opaque aux rayons X, on suit son cheminement dans le cœur par des radiographies successives : c'est l'*angiocardigraphie*. On peut également pousser dans une des veines du pli du coude une fine sonde souple et en suivre par la radioscopie le cheminement dans les différentes cavités cardiaques, dans l'artère pulmonaire ou dans l'aorte. Par l'intermédiaire de cette sonde, on peut prélever des échantillons de sang dans les différentes cavités pour en doser l'oxygène et

mettent au chirurgien pour ouvrir et opérer CŒUR

également enregistrer les différentes pressions : c'est le *cathétérisme cardiaque* dont les renseignements très exacts, joints à ceux de l'examen clinique, de l'électrocardiogramme et de l'angiocardographie, permettent au cardiologue de faire un diagnostic précis.

Récemment, P. Laurens, dans le service du Professeur Soulié à l'Hôpital Lariboisière, mettait au point une petite sonde qui permet non seulement de faire le cathétérisme cardiaque, mais également d'enregistrer les bruits à l'intérieur du cœur. Mais nous ne devons pas oublier que c'est l'opération de Blalock-Taussig qui est à l'origine de ces perfectionnements de nos techniques d'examen.

En 1947, Crafoord de Stockholm réussit la première résection du rétrécissement de l'isthme de l'aorte. Ce rétrécissement congénital très serré se trouve sur l'aorte descendante, juste après la naissance de l'artère sous-clavière gauche. L'opération de Crafoord consiste à isoler ce rétrécissement entre deux pinces spéciales, le réséquer et à suturer bout à bout les deux segments. Dix ans après, nous pouvons dire que cette intervention donne, au prix d'une mortalité peu élevée, de très bons résultats.

La chirurgie à cœur fermé

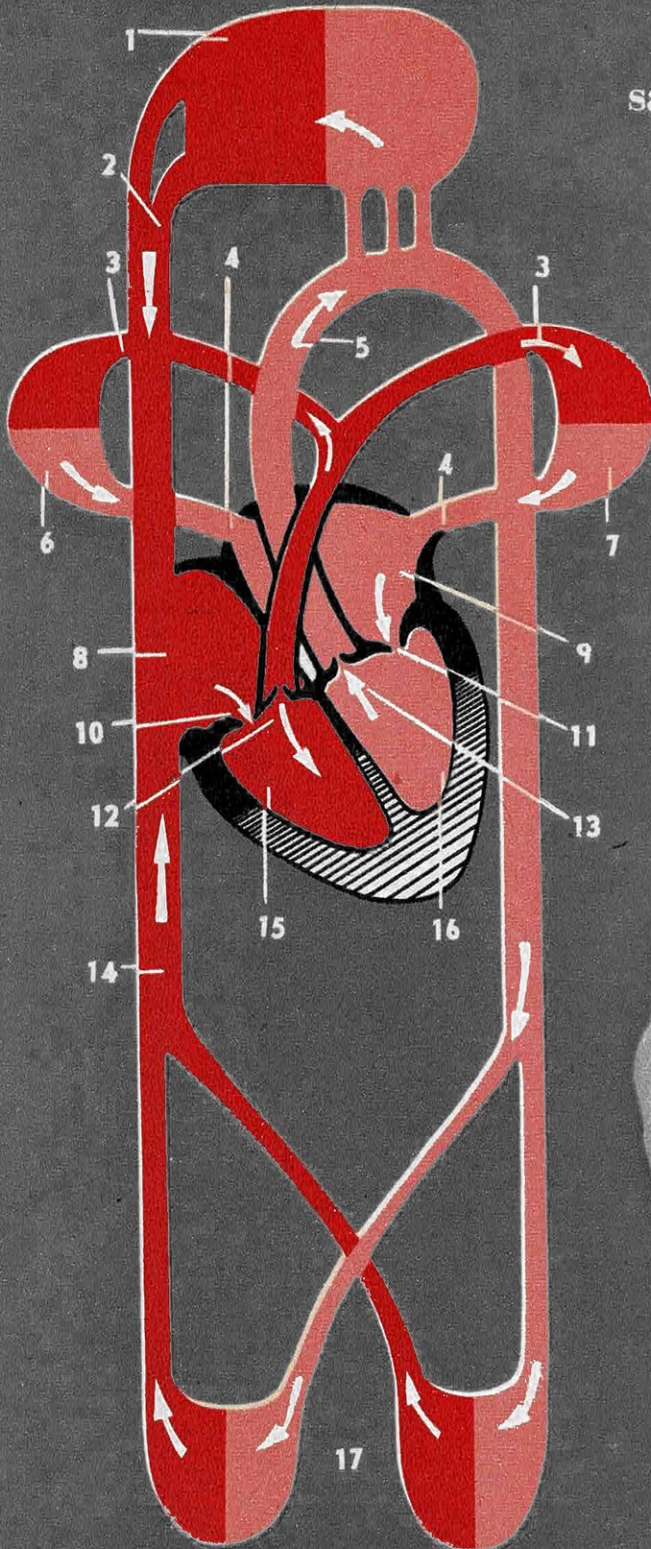
En 1948, nous voyons apparaître la chirurgie intracardiaque à cœur fermé. Russel Brock de Londres effectue la première section des rétrécissements des valves pulmonaires en passant ses instruments à tra-

vers le ventricule droit pendant qu'il continue à fonctionner normalement. L'opération de Brock est une intervention simple, efficace et bénigne. Elle est appelée à subsister malgré tous les perfectionnements techniques dont nous allons parler.

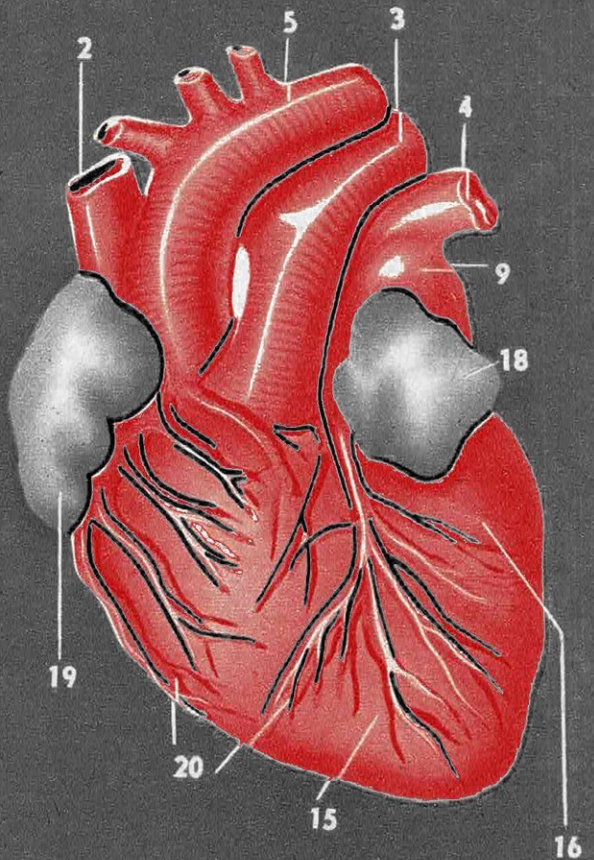
La même année Bailey, Glover et O'Neill réalisent, toujours à cœur fermé et fonctionnant normalement, la première section du rétrécissement mitral. Les valvules mitrales sont situées entre l'oreillette et le ventricule gauches et leur rétrécissement entrave le retour du sang oxygéné venant des poumons. Passant l'index par l'auricule gauche dans l'oreillette, on pouvait palper le rétrécissement puis le sectionner. On sait le succès de cette intervention. Certains perfectionnements sont venus l'améliorer, mais il est juste de reconnaître les services considérables qu'a rendus l'opération de Bailey et de ses collaborateurs. Le rétrécissement mitral est en effet une affection très fréquente et l'on peut estimer que, depuis 1950, en France seulement, plus de 5 000 malades ont été opérés avec une mortalité qui oscille, suivant les centres hospitaliers, entre 3 et 5 %.

Toujours à cœur fermé, différentes tentatives ont été faites pour opérer les sténoses tricuspidiennes (l'orifice tricuspide fait communiquer l'oreillette et le ventricule droits) ou aortiques, ainsi que pour fermer les communications éventuelles entre les oreillettes ou entre les ventricules, mais ces techniques aveugles se sont avérées insuffisantes.

Schéma de la circulation sanguine et vue extérieure du cœur



- | | |
|------------------------------|--------------------------------|
| 1 Tête et membres supérieurs | 11 Valvules mitrales |
| 2 Veine cave supérieure | 12 Valvules pulmonaires |
| 3 Artère pulmonaire | 13 Valvules aortiques |
| 4 Veine pulmonaire | 14 Veine cave inférieure |
| 5 Aorte | 15 Ventricule droit |
| 6 Poumon droit | 16 Ventricule gauche |
| 7 Poumon gauche | 17 Tronc et membres inférieurs |
| 8 Oreillette droite | 18 Auricule gauche |
| 9 Oreillette gauche | 19 Auricule droite |
| 10 Valvules tricuspides | 20 Artères coronaires |



La chirurgie à cœur ouvert

La chirurgie à cœur ouvert et sous contrôle de la vue a d'abord été rendue possible grâce à l'hypothermie. Lewis, de Minneapolis, a réalisé par ce procédé la première fermeture d'une communication interauriculaire.

La technique est relativement simple. Le malade, bien anesthésié, est plongé dans un bain de glace fondante d'où il est retiré quand sa température atteint 30 à 32°. L'intervention est alors commencée.

Les vaisseaux qui arrivent ou partent du cœur sont isolés, puis toute circulation dans ces vaisseaux, et par conséquent dans le cœur, est arrêtée. Le cœur continue à battre et peut être ouvert pendant 6 à 7 minutes. La lésion réparée, le cœur est refermé, puis la circulation rétablie. Grâce à l'abaissement de la température du corps, ni le cœur, ni le cerveau ne souffrent de cet arrêt circulatoire. Actuellement, on peut opérer ainsi les communications interauriculaires simples, les rétrécissements aortiques et différents anévrysmes de l'aorte, mais on ne peut opérer les lésions ventriculaires. D'autre part, le temps assez court laissé à l'opérateur est un obstacle à la méthode.

Il est remarquable de noter que c'est encore à Minneapolis qu'est née la chirurgie à cœur ouvert par cœur-poumon artificiel grâce à Walton Lillehei. Il utilisa initialement la circulation croisée. Le sang veineux de l'opéré, prélevé dans les veines caves par des sondes, était injecté dans une des veines d'une personne du même groupe sanguin et allait s'oxygéner au niveau de ses poumons. Une sonde mise dans l'artère fémorale du donneur permettait de prélever la même quantité de sang artériel, qu'une pompe réinjectait dans une des branches de l'aorte de l'opéré. Sous l'influence de la pression de ce sang artériel, les valves aortiques de l'opéré se fermaient, isolant le cœur. Ce même sang artériel circulait dans l'aorte de l'opéré et dans toutes ses branches, en particulier dans les artères coronaires qui irriguent le muscle cardiaque lui-même ainsi que les carotides vascularisant le cerveau. Le cœur, mis hors-circuit, pouvait être ouvert. Lillehei put réaliser 39 interventions et fermer des communications interauriculaires, interventriculaires, corriger complètement les maladies bleues, sans être limité par le temps comme dans l'hypothermie.

Le cœur-poumon artificiel

Un de ses assistants, De Wall, eut l'idée d'oxygéner le sang veineux, non plus dans les poumons d'un donneur, mais par simple barbotage d'oxygène. L'appareil de De Wall

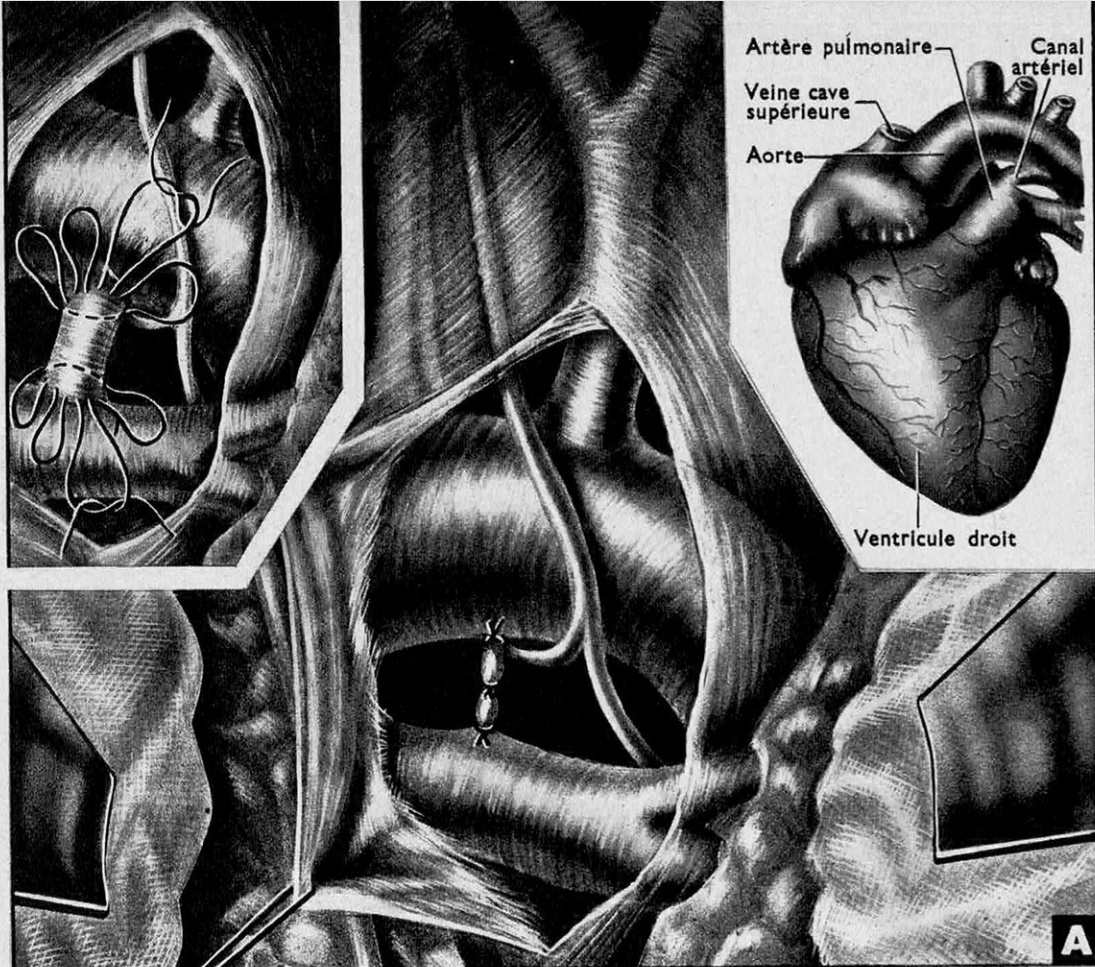
est très simple. Il se compose essentiellement d'un tube vertical en matière plastique de 90 cm de longueur et 2,5 cm de diamètre. A la partie inférieure de ce tube arrivent le sang veineux et l'oxygène. Par barbotage de l'oxygène, le sang veineux s'artérialise, mais il faut le débarrasser de ses bulles. Dans ce but, le tube vertical débouche dans un autre tube plastique de 60 cm de longueur et de 5 cm de diamètre, enduit d'une substance antimousse qui fait éclater les bulles. Le sang oxygéné s'écoule alors dans un réservoir en spirale plongé dans de l'eau à 38°. La pompe artérielle reprend le sang artérialisé à la partie basse de cette spirale et le réinjecte dans une des branches de l'aorte de l'opéré.

Il est certain que le cœur-poumon artificiel est nettement supérieur à l'hibernation en ce sens que le temps laissé au chirurgien pour faire l'intervention à l'intérieur du cœur n'est à peu près pas limité. Aussi cette chirurgie s'est-elle rapidement généralisée. De multiples appareils sont actuellement utilisés. Les uns simples, comme celui de Lillehei-De Wall, les autres très compliqués avec de nombreux contrôles électroniques.

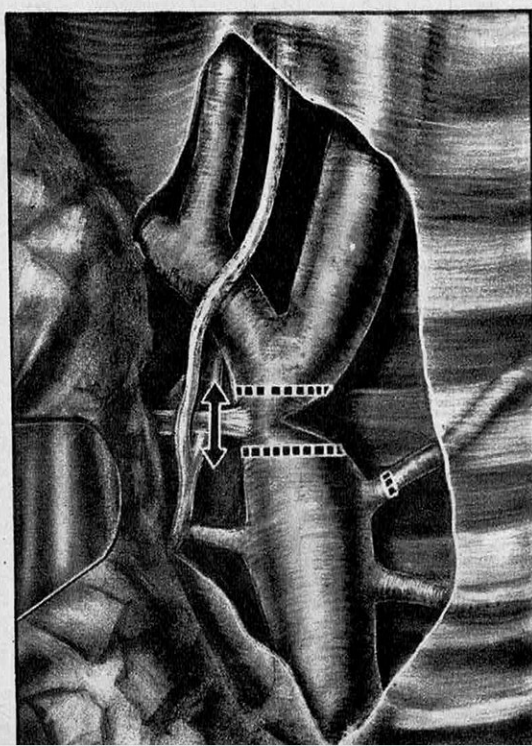
Les différents types de cœurs-poumons

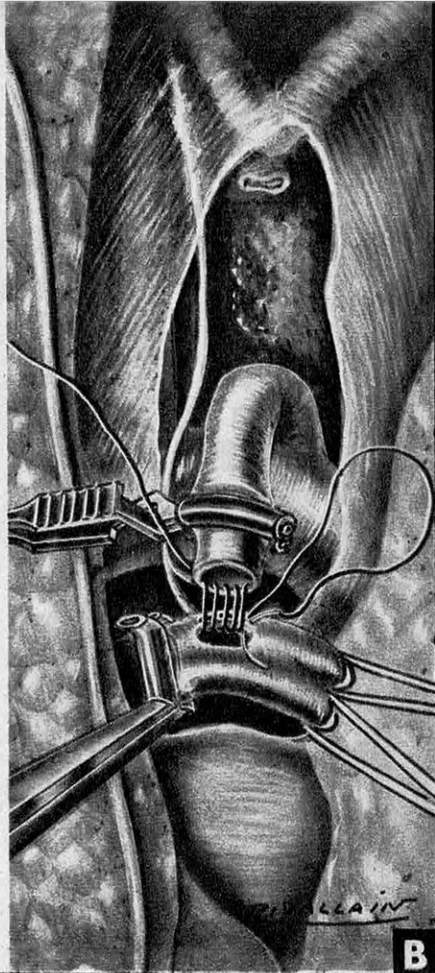
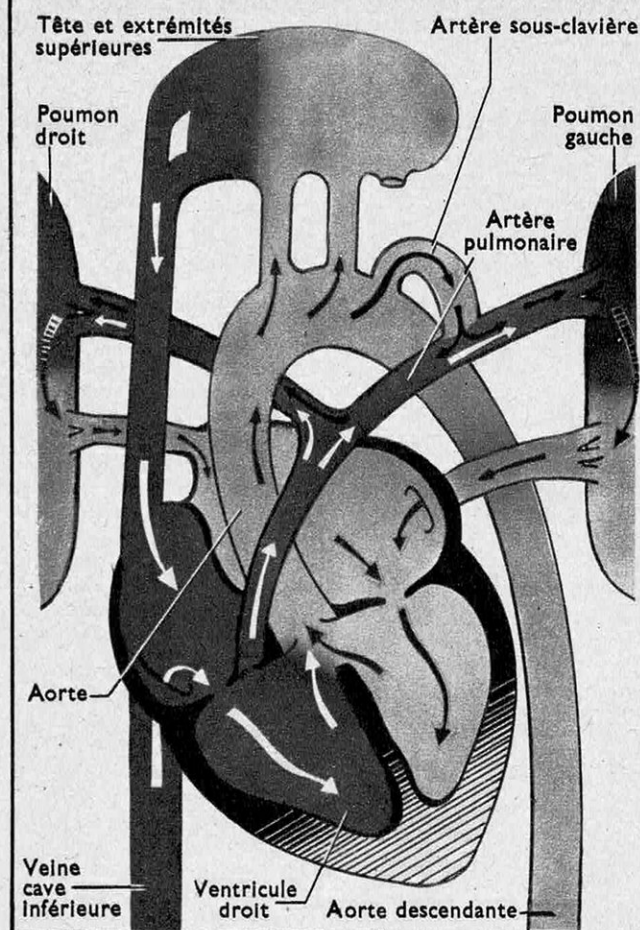
La question de la pompe du cœur artificiel est relativement simple. Dans la pompe dont se sert Lillehei, des doigts métalliques appuient alternativement sur un tube de latex et font progresser le sang dans une seule direction. En France, l'Union Aéronautique de Transport a réalisé sur nos conseils une pompe à galets rotatifs qui écrasent également une tubulure de latex. C'est une pompe du même genre qui fonctionne sur le cœur-poumon de Gibbon utilisée par Kirklin à la Mayo Clinic. La pompe de De Bakey utilisée par Cooley (Houston) est du même genre. D'autres auteurs utilisent des valves à l'entrée et à la sortie (Clark, Thomas). Quoi qu'il en soit, le problème de la pompe est relativement facile à résoudre.

Plus difficile est la question de l'oxygénateur. Deux principes ont dirigé les réalisateurs. Le plus simple est celui utilisé dans l'appareil de Lillehei-De Wall : l'oxygène barbote dans le sang veineux qui se débarrasse de son CO₂ et fixe l'oxygène pour s'artérialiser. On a adressé beaucoup de critiques à ce système d'oxygénation, mais elles sont plus théoriques que réelles. Lillehei a opéré plus de 600 malades par cette technique et Cooley à peu près la même quantité sans accident dus au bullage. L'appareil de Chevret utilisé par



Exemples d'interventions chi





urgicales extra-cardiaques

A Persistance du canal artériel

Ce canal a pour rôle, pendant la vie fœtale, de ramener dans l'aorte le sang que le ventricule droit chasse dans l'artère pulmonaire, car les poumons ne fonctionnent pas encore. S'il ne se ferme pas à la naissance, une partie du sang de l'aorte passe en sens inverse dans l'artère pulmonaire au détriment de la circulation générale. Le débit du cœur augmente par compensation, d'où une gêne considérable qui se superpose au retard du développement. L'intervention consiste à fermer ce canal par des ligatures.

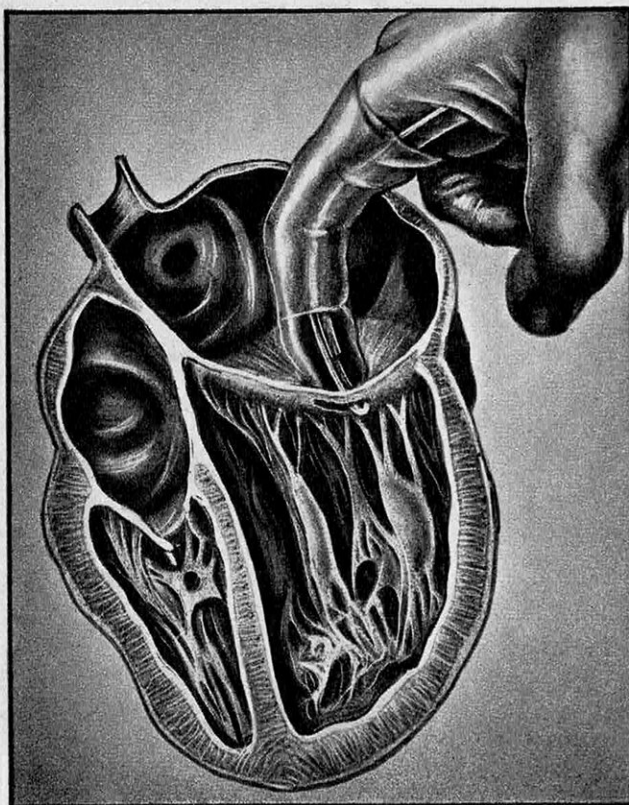
B Opération de Blalock-Taussig

Dans certaines formes de « maladie bleue », les malformations congénitales consistent en un rétrécissement de l'artère pulmonaire, l'existence de communications anormales entre les ventricules ou les oreillettes, la position de la naissance de l'aorte à cheval sur les deux ventricules. Il en résulte un mélange de sang veineux et de sang artériel ; l'oxygénation insuffisante produit la cyanose. L'opération fait déboucher une artère sous-clavière dans l'artère pulmonaire pour augmenter l'apport sanguin aux poumons.

C Rétrécissement de l'isthme de l'aorte

Le rétrécissement congénital de l'aorte est situé après la naissance de l'artère sous-clavière gauche. Il provoque une hypertension dans les membres supérieurs et la tête et un apport insuffisant de sang dans la partie inférieure du corps. L'opération réalisée par Crafoord en 1947 consiste à enlever la partie rétrécie en sectionnant le ligament artériel et à suturer bout à bout les segments de l'aorte pour en rétablir la continuité.

Exemples d'opérations chirurgi



← Le rétrécissement mitral

Le rétrécissement des valvules mitrales, situées entre l'oreillette et le ventricule gauches, entrave le retour du sang oxygéné venant des poumons. Dans l'opération mise au point par Bailey, Glover et O'Neill, le chirurgien passe le doigt dans l'oreillette gauche à travers un diverticule de cette oreillette appelé auricule et explore l'appareil mitral malade pour apprécier le degré du rétrécissement et la souplesse des valves. Pour sectionner les commissures entre ces deux valves, il utilise un instrument tranchant spécialement conçu pour se mouler sur son index.

Valvulotomie pulmonaire →

La malformation à corriger consiste en une fusion des valvules pulmonaires qui peut ne laisser qu'un orifice de 2 ou 3 mm de diamètre. L'intervention mise au point par Brock consiste à introduire par une petite ouverture pratiquée dans le ventricule droit un instrument spécial (valvulotome) qui sectionne le rétrécissement, puis un dilateur qui complète le débridement. La fermeture du ventricule est aisée, l'opération bénigne.

Mathey est dérivé également de l'appareil de De Wall.

Cooley a fait réaliser un oxygénateur du type De Wall, mais entièrement en acier inoxydable. Il est constitué par un tube vertical en acier dans lequel l'oxygène barbote dans le sang veineux. Le mélange se déverse dans un grand réservoir en acier, puis s'écoule dans une spirale et s'accumule dans un réservoir métallique dont le bulleur est l'axe. Les techniciens de l'U.A.T. nous ont réalisé un oxygénateur de ce type qui nous donne toute satisfaction pour l'oxygénation avec un degré d'hémolyse (destruction des globules rouges) qui est minime. Cet appareil a l'avantage considérable de pouvoir être stérilisé tout monté à l'autoclave.

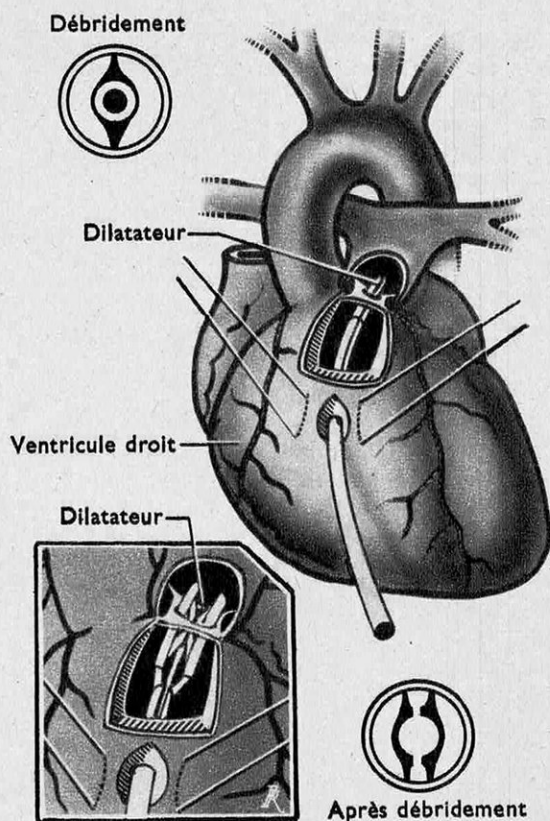
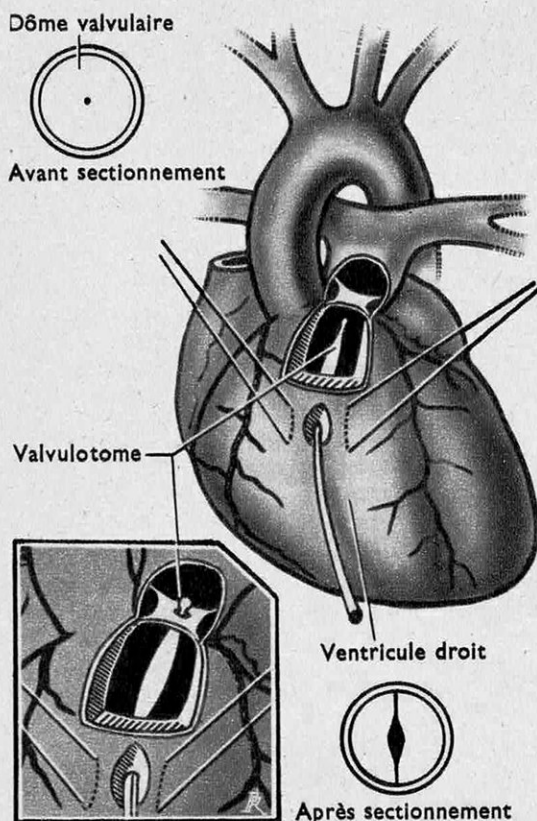
Le second principe pour oxygéner le sang veineux est de l'étaler en couches minces et d'amener l'oxygène seulement au contact de cet étalement sans faire de bulles. Dans l'appareil de Gibbon comme dans celui de l'American Heart Institute, le sang veineux ruisselle

de haut en bas sur des grilles verticales en acier entre lesquelles circule de l'oxygène. Mais ces plaques verticales plongent dans un réservoir en matière plastique difficile à stériliser et le sang peut ne pas s'étaler de façon parfaite.

L'appareil de Kay-Cross (Cleveland) est constitué par 98 disques en acier de 13 cm de diamètre, tournant à l'intérieur d'un cylindre de verre d'axe horizontal. Le sang ne remplit qu'un quart du cylindre et les disques en tournant se recouvrent de sang. L'oxygène passe entre les disques sans bullage. Les techniciens de l'U.A.T. nous ont construit un appareil de ce genre où le chauffage est réalisé par une circulation d'eau chaude, alors que dans l'appareil original le chauffage est effectué par des résistances électriques.

Un appareil voisin est celui de Dennis dans lequel les disques, de 47,5 cm de diamètre, sont taillés dans des grilles en acier inoxydable. Dans l'appareil de Melrose, l'étalement, au lieu de se faire sur des disques, se fait sur

cales effectuées à cœur fermé



une sorte de vis d'Archimède. C'est un appareil de ce genre qu'utilise Dubost. Enfin, dans l'appareil de Thomas, l'oxygène à l'état dissous se trouve cédé au sang à travers une membrane.

De nombreux contrôles électroniques existent dans l'appareil de Gibbon : contrôles des débits, de l'acidité (pH), de la saturation d'oxygène. Pendant que de nombreux chercheurs s'efforcent de réaliser un cœur-poumon idéal avec toutes ces régulations automatiques, un effort aussi important est fait par d'autres dans le but de simplifier au maximum l'appareillage. Il est vraisemblable que cette technique du cœur-poumon artificiel va se simplifier et que, progressivement, nous la verrons utilisée dans tous les hôpitaux faisant de la chirurgie à cœur fermé.

Signalons enfin qu'une combinaison de l'hypothermie et du cœur-poumon artificiel, qui paraissent s'opposer dans leur conception, a déjà été appliquée par Sealy à l'Université de Durham. Il utilise une hypothermie modé-

rée, de l'ordre de 30 à 31°, et fait une circulation extracorporelle à faible débit. Les résultats paraissent excellents. D'autres auteurs ont associé à la circulation extracorporelle une hypothermie localisée au cerveau.

Enfin, même avec l'utilisation du cœur-poumon, le cœur continue à battre et ses veines déversent à l'intérieur des cavités cardiaques une petite quantité de sang qui peut être gênante pour le chirurgien. C'est pourquoi, dans les fermetures de communications inter-ventriculaires ou dans les corrections de maladie bleue, on peut arrêter totalement le cœur pendant 30 à 40 minutes. Pour cela, une pince est placée sur l'aorte ascendante peu après son origine du ventricule gauche. Dans la partie sous-jacente, on injecte un mélange de sang et de citrate de potassium à 2 % qui vient remplir les artères coronaires. Le cœur cesse alors de battre et l'intervention est plus facile. Pour le faire repartir, il suffit d'enlever la pince mise sur l'aorte et le sang aortique vient enlever le citrate de potassium, le cœur

se remet à battre. Cette technique n'est pas sans risque et on commence à en diminuer l'emploi.

Pendant que ces perfectionnements techniques s'effectuent, le champ de la chirurgie à cœur ouvert s'étend progressivement. Après la fermeture des communications interauriculaires et interventriculaires, la résection des rétrécissements musculaires sous-valvulaires dans le ventricule droit, les chirurgiens s'attaquent maintenant à l'insuffisance mitrale, à l'insuffisance aortique et enfin à la désobstruction des artères coronaires dans l'angine de poitrine.

La chirurgie du cœur, travail d'équipe

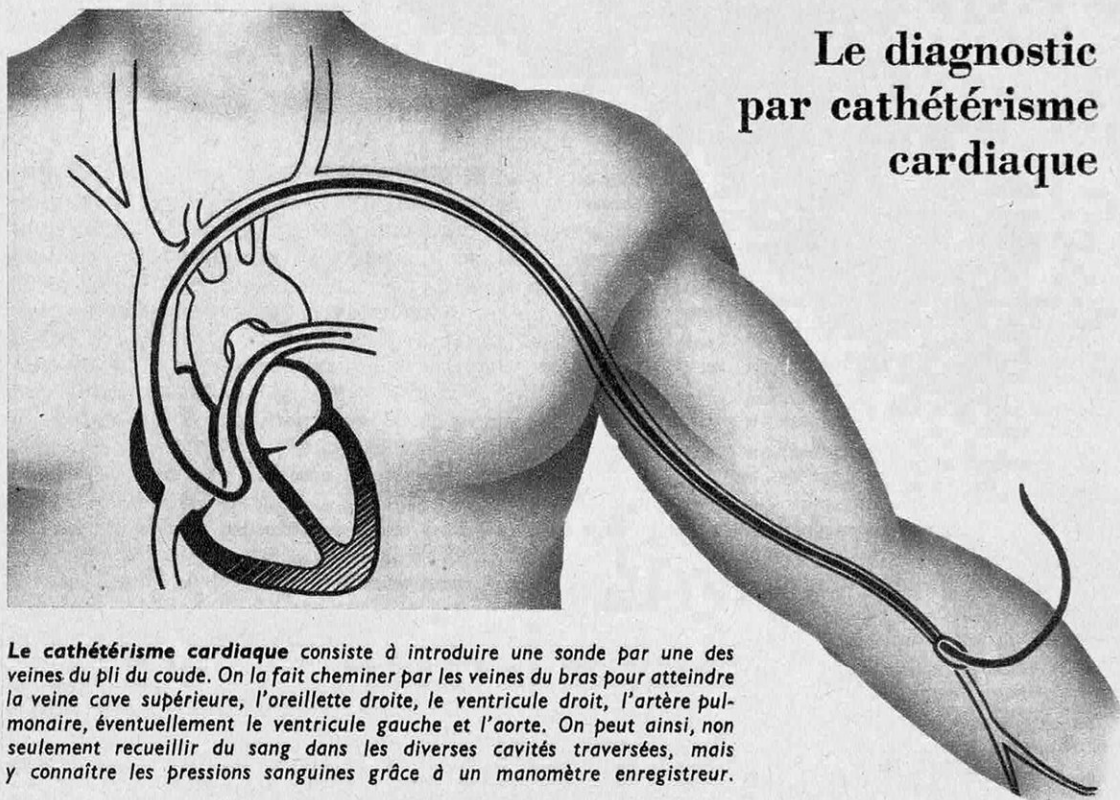
Quand on pense chirurgie du cœur, on se représente une salle d'opération avec des machines très compliquées et un personnel nombreux. Mais on ignore qu'on n'opère pas toutes les maladies du cœur et qu'une véritable sélection a déjà été faite dans un service de cardiologie, et qu'en même temps, le sang de l'opéré a été étudié dans un centre de transfusion pour trouver les donneurs dont le sang pourra être mélangé sans aucun dommage avec celui de l'opéré.

Les résultats de la chirurgie du cœur en

général, et du cœur ouvert en particulier, dépendent surtout de la sélection et de la préparation des malades à l'intervention. C'est pourquoi chaque centre de chirurgie cardiaque travaille en collaboration étroite avec un service de cardiologie. Celui du Professeur Soulié, par exemple, rassemble de nombreux spécialistes. Les uns examinent le malade cliniquement en s'aidant de la radiologie, de l'électro-cardiologie et de la vectocardiographie. Un autre groupe pratique ce que nous avons appelé l'angiocardigraphie, et une équipe effectue le cathétérisme. Une fois par semaine, le Professeur Soulié réunit, en présence des chirurgiens, tous les membres de son service, et chaque groupe lui apporte les résultats de son travail, lui permettant de poser des indications opératoires précises et judicieuses.

La chirurgie à cœur ouvert avec cœur-poumon artificiel nécessite l'utilisation d'une quantité importante de sang pour remplir l'appareil avant de le mettre en route, ainsi que pour compenser les pertes sanguines qui peuvent se produire au cours ou dans les suites de l'intervention. Pour chaque intervention à cœur ouvert, il faut 14 à 16 donneurs de sang qui, non seulement doivent appartenir au même groupe sanguin et possé-

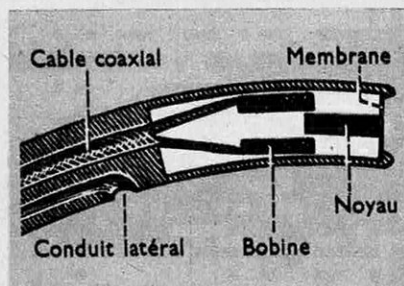
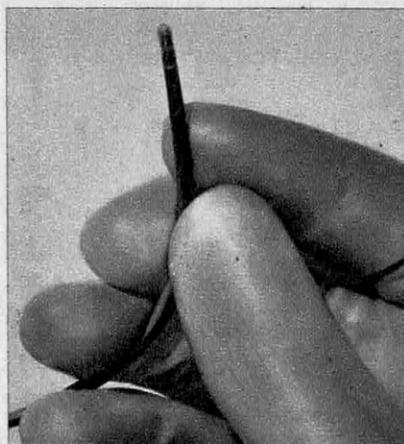
Le diagnostic par cathétérisme cardiaque



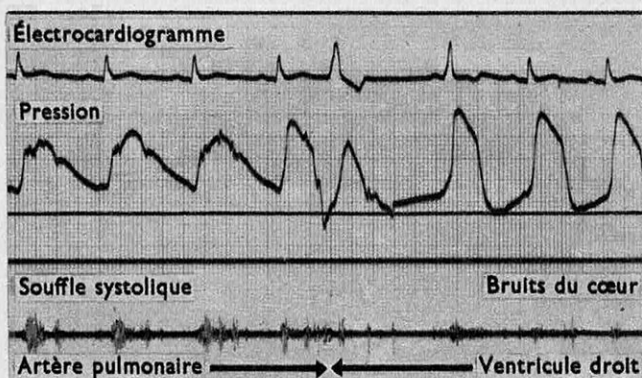
Le cathétérisme cardiaque consiste à introduire une sonde par une des veines du pli du coude. On la fait cheminer par les veines du bras pour atteindre la veine cave supérieure, l'oreillette droite, le ventricule droit, l'artère pulmonaire, éventuellement le ventricule gauche et l'aorte. On peut ainsi, non seulement recueillir du sang dans les diverses cavités traversées, mais y connaître les pressions sanguines grâce à un manomètre enregistreur.

Le cathéter à micromanomètre

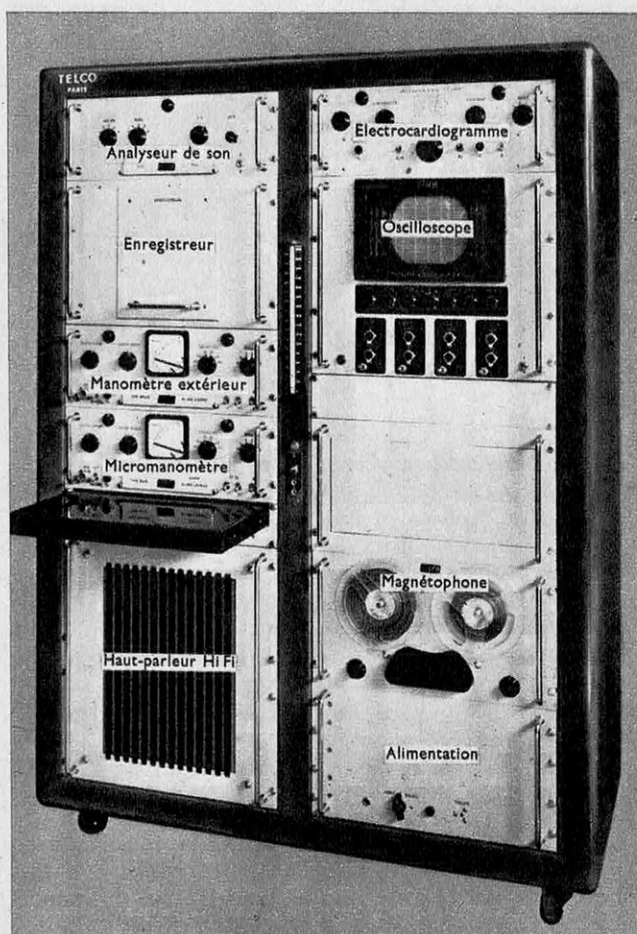
LE micromanomètre Allard-Laurens présente de nombreux avantages sur les systèmes classiques de prise de pression dans un cathétérisme cardiaque. Il n'y a plus de risque de coagulation du sang dans la lumière du cathéter, ni d'introduction de bulle, plus d'oscillations de la colonne liquide. Il permet d'enregistrer les variations de la pression in situ, dans toute leur pureté, ainsi que les vibrations de fréquence acoustique, bruits et souffles du cœur, qui sont d'une très grande utilité dans la détection d'une anomalie. Le manomètre se trouve à la tête de la sonde et la transmission hydraulique est remplacée par une transmission électrique. La pression sanguine provoque un déplacement du noyau lié à la membrane et fait varier la self-induction de la bobine, variation qui est transmise par un câble coaxial à une unité électronique. Un trou latéral permet de faire des prélèvements de sang pour les analyses. L'unité électronique donne un enregistrement simultané sur papier photographique de la pression et des vibrations, ainsi que l'enregistrement du son sur bande magnétique qu'on peut étudier à loisir.



Tête du cathéter et schéma.



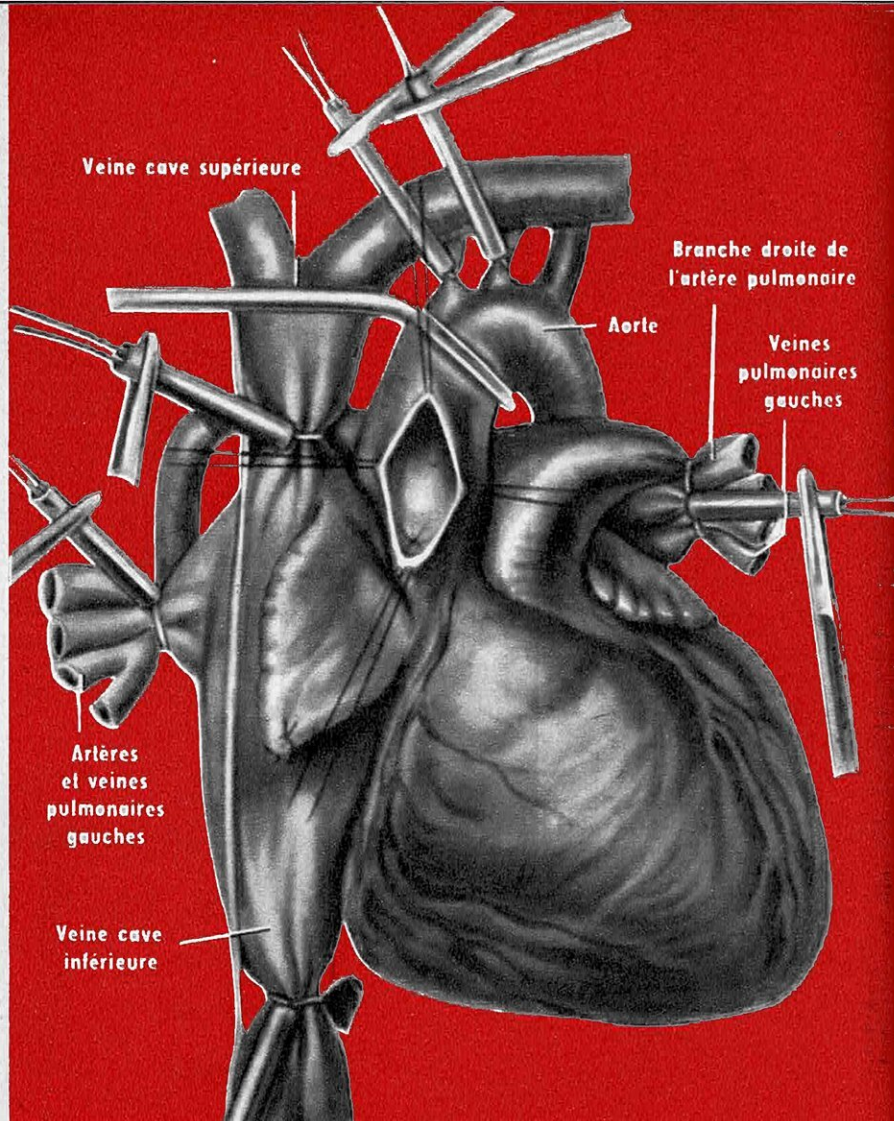
Enregistrement simultané par une sonde cardiaque de la pression et des vibrations de fréquence acoustique, c'est-à-dire des bruits du cœur, dans le cas d'une communication interauriculaire.



Partie électronique et d'enregistrement.

Isolement du cœur pour les opérations à cœur ouvert

A gauche, toute la circulation dans les vaisseaux qui arrivent au cœur ou en partent est arrêtée; le malade étant en hypothermie, ni le cœur ni le cerveau ne souffrent d'un arrêt circulaire de courte durée et le chirurgien dispose de 6 à 7 minutes pour ouvrir le cœur, l'opérer et le refermer. A droite, schéma des



der le même facteur rhésus, mais aussi faire partie des mêmes sous-groupes et avoir des réactions de Kell et de Duffy analogues.

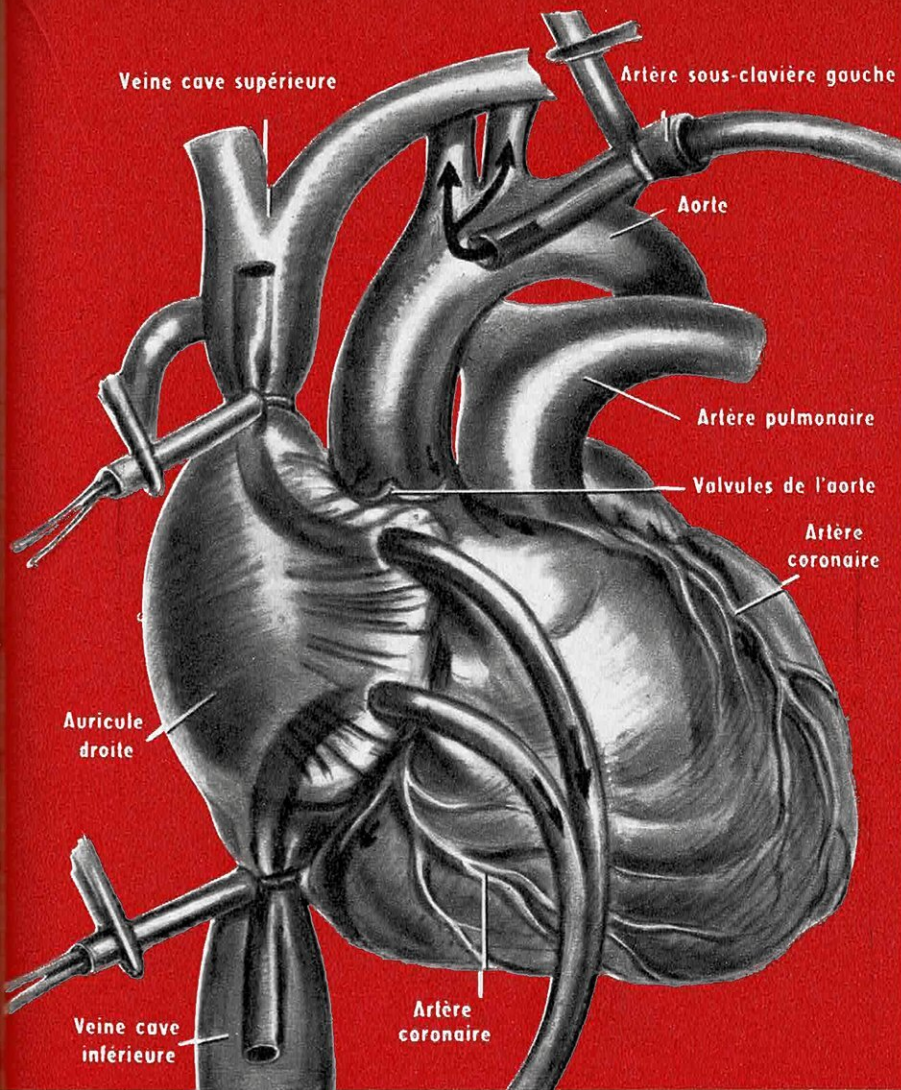
Avant chaque intervention, toutes ces études de compatibilité sanguine doivent être minutieusement effectuées. Chaque groupe chirurgical est aidé par un centre de transfusion sanguine. Il est certain que, pour toutes ces interventions, un effort considérable est demandé aux donneurs de sang dont la plupart sont bénévoles.

L'avenir de la chirurgie vasculaire

Le problème des artérites est celui que rencontre le plus souvent le chirurgien. Leriche s'était attaqué il y a de nombreuses années à cette question complexe. Lorsqu'une artère d'un membre s'oblitére, il ne faut pas oublier qu'un dérèglement endocrinien, surtout sur-

rénalien, a presque toujours entraîné une modification de la structure de tout le système artériel. Autrement dit, l'artérite n'est pas seulement la maladie d'un segment d'artère oblitéré, c'est une maladie beaucoup plus générale. Les bons résultats donnés par la sur-rénalectomie sont une preuve de ce que nous avançons.

Lorsqu'il y a 9 ans, on commençait à faire des greffes d'artères pour remplacer ces segments oblitérés, il semblait qu'il s'agissait d'un progrès certain. Or l'expérience a montré que l'artérite est un mauvais terrain pour la greffe artérielle, du fait que les segments d'artères sus- et sous-jacents à la partie thrombosée n'ont pas des parois normales. Elles sont épaissies, athéromateuses, parfois calcifiées et, si après quelques mois ou années la greffe se thrombose, c'est justement parce qu'elle est implantée sur des segments patho-



connexions pour la circulation croisée ou l'emploi d'un cœur-poumon artificiel. Le sang veineux est pris par des sondes poussées dans les veines-caves supérieure et inférieure et le sang artériel est envoyé dans l'aorte et toutes ses dérivations (en particulier dans les artères coronaires irriguant le muscle cardiaque et les carotides irriguant le cerveau) par une sonde placée dans l'artère sous-clavière gauche. La pression du sang artériel maintient fermées les valvules de l'aorte et le cœur est entièrement isolé. Le chirurgien peut ouvrir, pendant qu'il continue à battre, l'oreillette ou le ventricule droits.

logiques. Les greffes artérielles effectuées pour des plaies artérielles donnent des résultats beaucoup plus durables, car en dehors du segment lésé par le traumatisme, les parois artérielles sont normales.

Les greffes

Pour les anévrismes de l'aorte thoracique ou lombaire, la greffe artérielle reste une bonne opération. Les greffes artérielles en tissu synthétique comme le crylor ont donné de très bons résultats éloignés, équivalant à ceux des greffes humaines conservées. Par contre, sur les artères de petit calibre (fémorale ou poplitée), la greffe conservée et la greffe veineuse se sont avérées nettement supérieures aux greffes en tissu. La conservation des greffes elle-même s'est transformée peu à peu. Si, pour 2 à 3 semaines, on peut con-

server les greffes artérielles à la température de $+4$ dans des milieux de composition voisine de la solution de Ringer, la congélation-dessiccation rapide, ou lyophilisation, s'est avérée une excellente méthode de conservation. Hénaff et ses collaborateurs Teilleux et Perrot, au centre de transfusion de l'Armée, ont nettement perfectionné la technique de congélation-dessiccation rapide, améliorant ainsi la conservation des greffes. Perrot, ophtalmologiste du Val-de-Grâce, a ainsi pu réussir, grâce à ce procédé, des greffes de cornée conservées après congélation-dessiccation rapide par la technique de Hénaff. Il a pu obtenir, pour la première fois dans le monde, des greffons de cornée conservée transparents après transplantation.

La question des greffes d'organes ne pose plus de problème chirurgical. Des greffes de rein ont été faites avec succès chez des ju-

Quelques « cœurs-poumons » artificiels

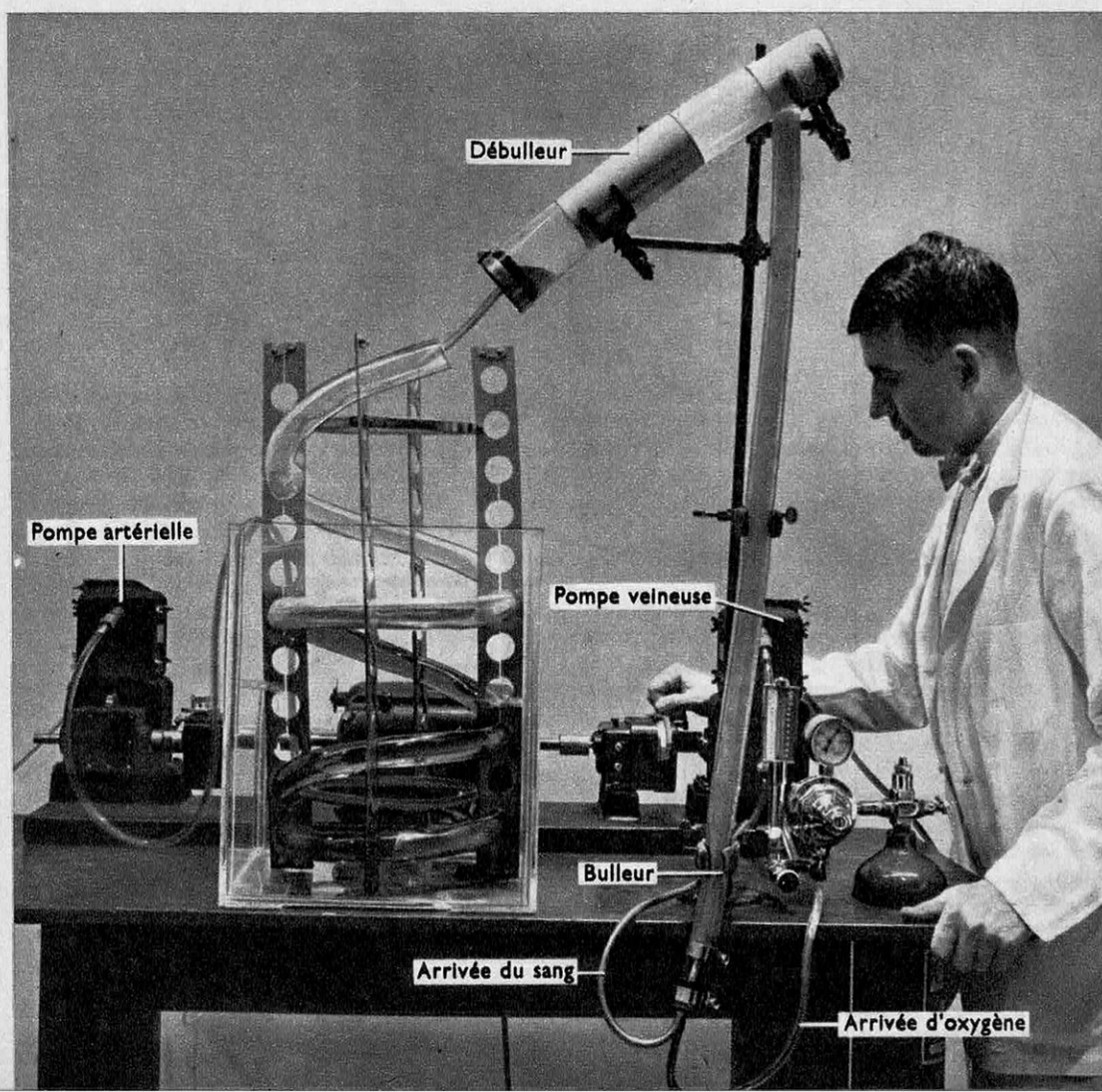
DE WALL-LILLEHEI. Ce cœur-poumon, très simple, le premier qui fut utilisé, donne encore toute satisfaction. Le sang veineux est aspiré par une pompe comportant une série de doigts métalliques qui font progresser le sang par ondes successives dans un tube en matière plastique souple. Oxygéné par barbotage tout le long d'une colonne verticale, elle aussi en matière plastique, mais rigide, le sang est débullé dans un second tube incliné enduit de substance anti-mousse. Réchauffé à 38° tout au long d'une spirale, le sang est alors réinjecté par une seconde pompe dans les artères de l'opéré.

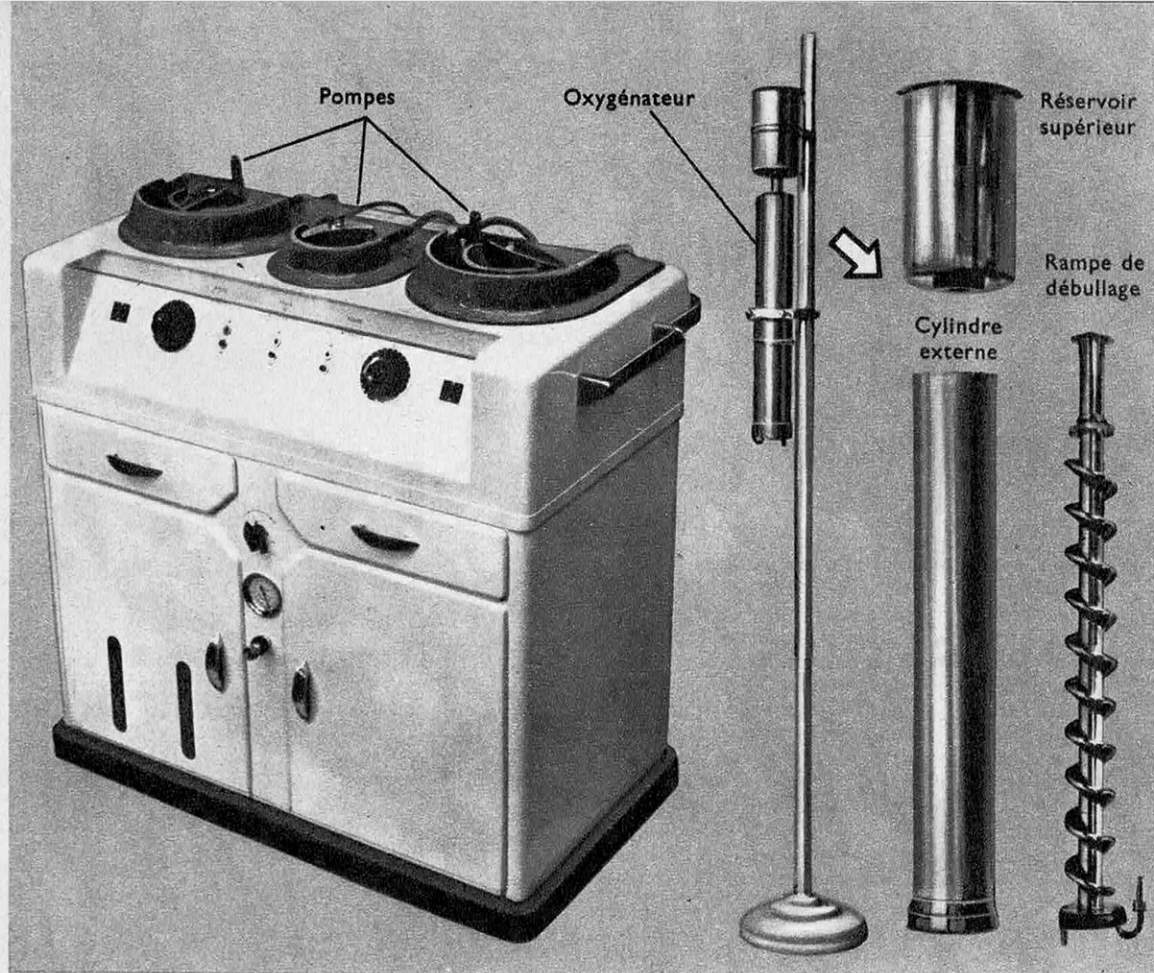
SERVELLE. A gauche, le pupitre de commande qui supporte les trois pompes à galets: l'une aspire le sang veineux, la seconde refoule le sang artériel, la troisième est réservée à la récupération du sang intracardiaque lors de l'assèchement du cœur. Les deux pompes principales assurent des débits allant jusqu'à 3 l/mn, ou

jusqu'à 8 l/mn, suivant les pistes utilisées. A droite, l'oxygénateur, entièrement en acier inoxydable est inspiré du système de Cooley. Le sang arrive par le tube intérieur, se mélange à l'oxygène, déborde dans le réservoir supérieur et retombe sur la rampe hélicoïdale où il est débarrassé de ses bulles pour être réinjecté.

CHEVRET-BESSON. Ces deux docteurs ont surtout eu pour but de pallier un manque de crédits et de personnel: leur cœur-poumon ne revient qu'à 3 millions de francs et il n'exige qu'un seul médecin pour sa conduite pendant une opération. On distingue, à gauche, les deux grands tubes dans lesquels le sang est oxygéné par barbotage, ainsi que la cascade des ballons débulleurs maintenus à 39°. Au centre, deux pompes à galets rotatifs assurent un débit de 5 l/mn. On aperçoit sur la droite le dernier piège à bulles: un filtre à membrane de nylon.

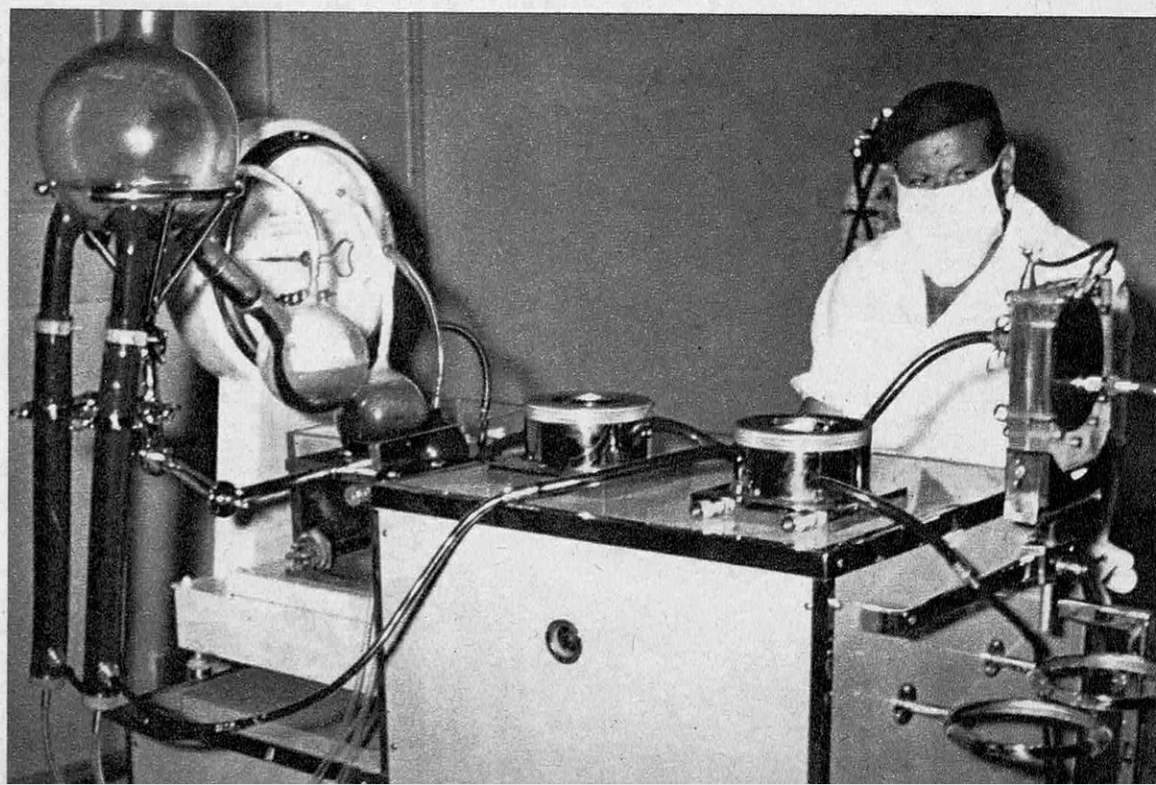
Le cœur-poumon De Wall-Lillehei





Le cœur-poumon du Dr Servelle

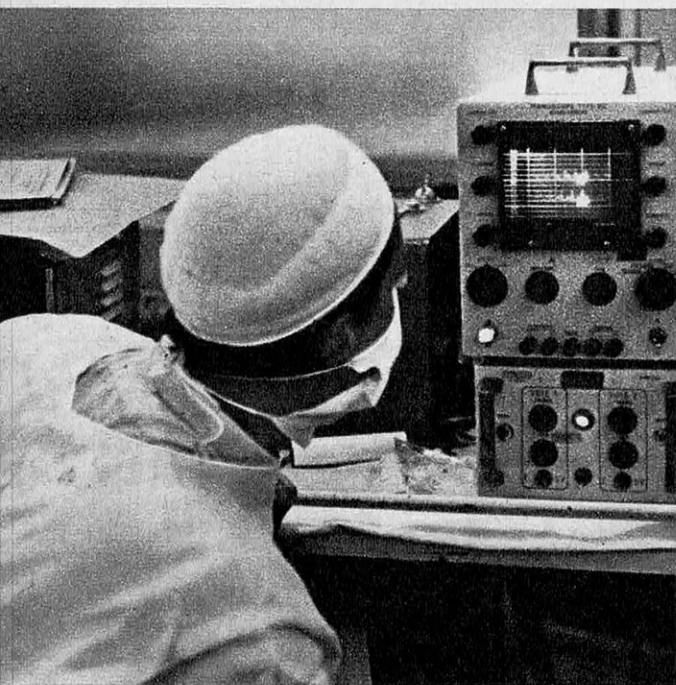
Le cœur-poumon Chevret-Besson



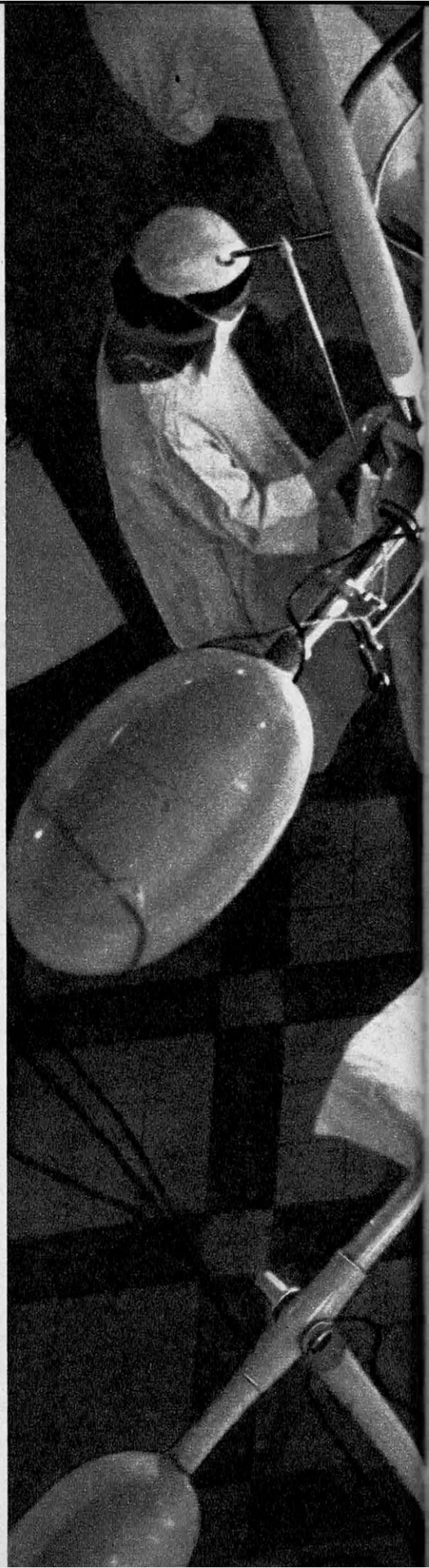
Dans la salle où on opère sur le cœur

LA chirurgie à cœur ouvert exige un équipement particulier et un personnel nombreux et spécialisé que réunissent seulement quelques centres hospitaliers. C'est grâce au cœur-poumon artificiel qu'on peut dire qu'elle est devenue maintenant de pratique courante pour la correction des malformations congénitales du muscle cardiaque lui-même. Il s'agissait ici de suturer chez un jeune enfant une communication anormale et large entre les oreillettes. Une telle opération est longue et dure en moyenne entre 1 h 30 et 2 h 30 au total. L'isolement du cœur avec dérivation du courant sanguin à travers le cœur-poumon est assuré pendant 15 à 30 mn au maximum. C'est le temps dont dispose le chirurgien pour l'ouvrir, effectuer la correction et refermer le cœur pour rétablir la circulation.

VOIR PAGES SUIVANTES



Le cardiologue ne quitte pas des yeux les écrans où s'inscrivent électrocardiogramme et pressions artérielles.







Ph. Toscas

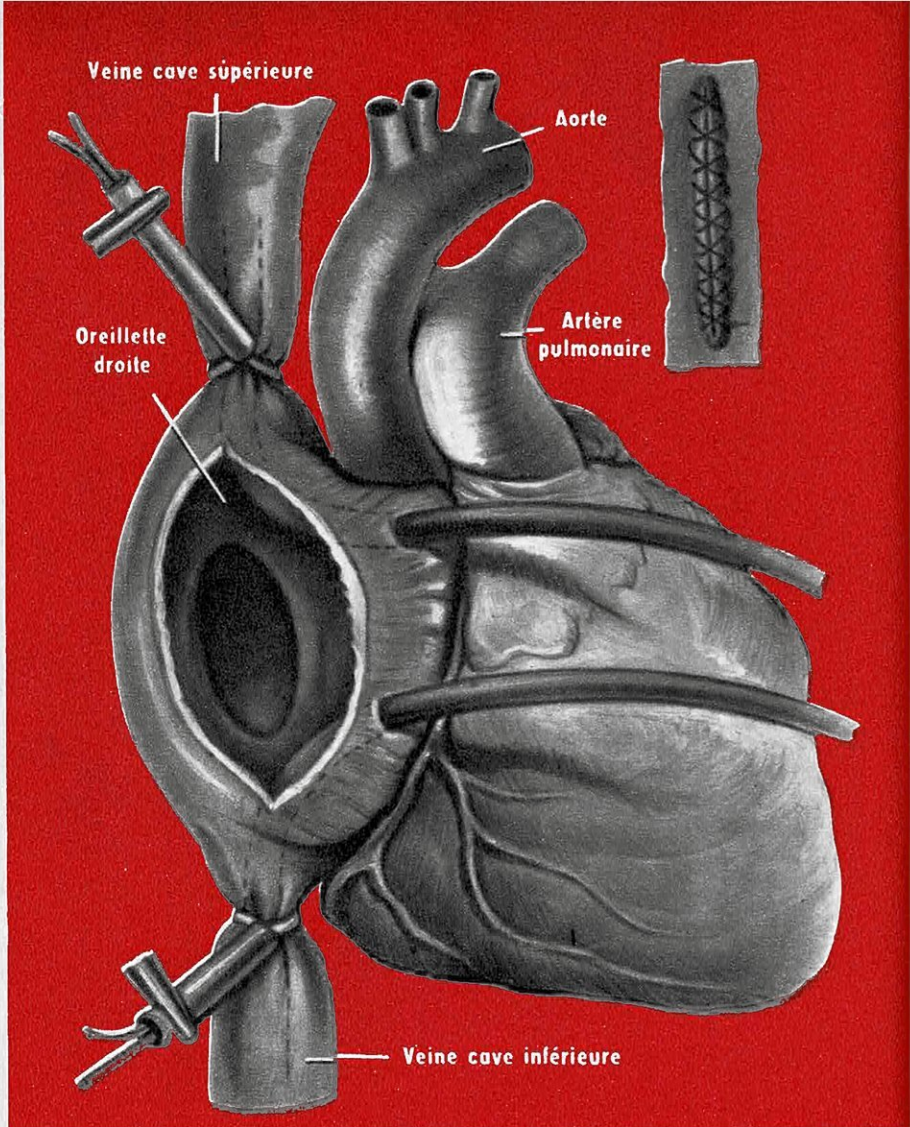
LE CŒUR-POUMON vient d'être mis en action et les assistants règlent son fonctionnement. Sur le meuble, les pompes à galets rotatifs tournent lentement envoyant, l'une le sang veineux à l'oxygénateur, l'autre le sang artérialisé à l'opéré. L'oxygénateur au premier plan est du type Kay-Cross, à disques tournants entre lesquels passe l'oxygène.



LA PHASE CRUCIALE de l'intervention, pendant laquelle le chirurgien suture la communication anormale entre les oreillettes. Les sondes ont été mises en place dans les vaisseaux et dérivent le sang à travers le cœur-poumon artificiel. L'oreillette droite a été ouverte et le cœur continue à battre, vidé de son sang, pendant le travail.

Exemples d'interventions avec cœur-poumon artificiel

A gauche, correction d'une communication anormale entre les deux oreillettes. Cette malformation congénitale est relativement fréquente et peut être associée à d'autres malformations. De son fait, il se produit un reflux du sang oxygéné de l'oreillette gauche dans le sang veineux de l'autre oreillette, dont le volume est augmenté ainsi que celui



SUITE DE LA PAGE 113

meaux. L'incidence biologique dans ces greffes d'organe est complexe, mais le problème est certainement soluble. La congélation-dessiccation apportera sûrement une aide précieuse dans l'étude de cette question. Au congrès du Collège International des Chirurgiens qui s'est tenu à Bruxelles en mai 1958, des chirurgiens américains ont projeté un film en couleur de chirurgie expérimentale montrant leur technique de greffe du cœur avec des survies de 5 à 6 heures. A supposer que le problème soit un jour résolu, il posera la question du « donneur »...

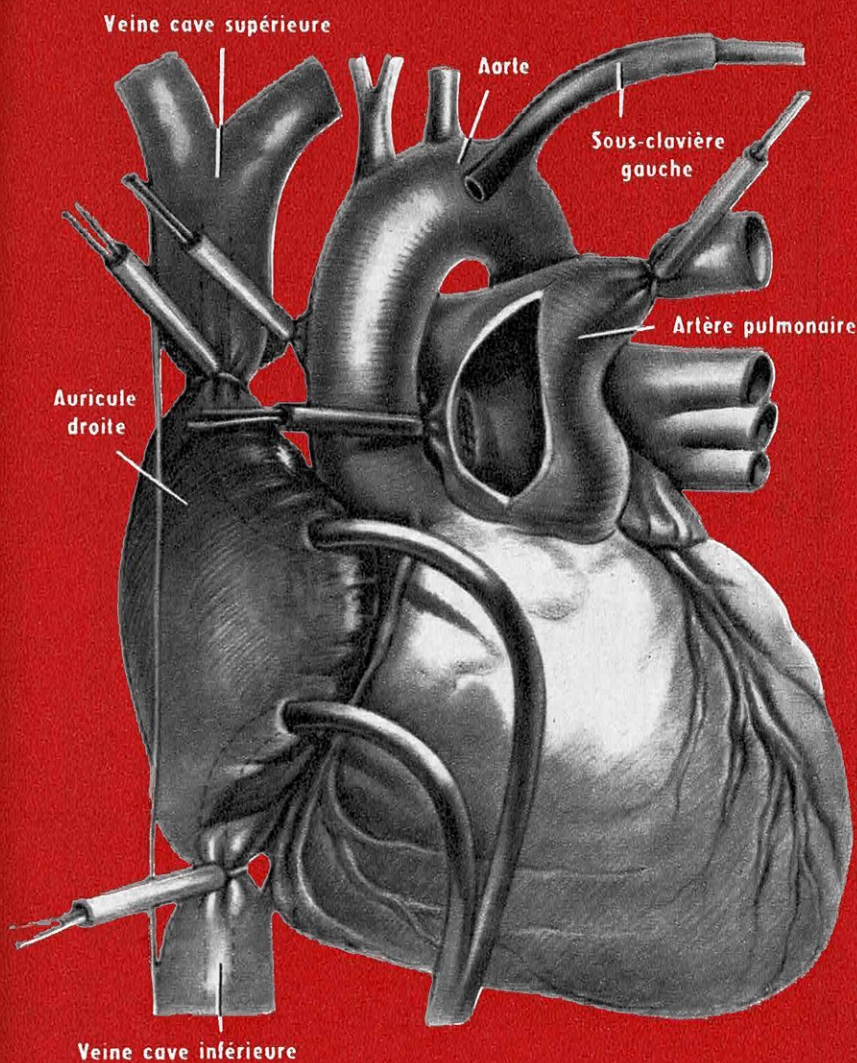
La chirurgie des phlébites

Dans la chirurgie des phlébites, on peut se demander s'il sera possible de faire un jour une ablation du caillot dans la veine, puis une suture, en espérant une reprise permanente du courant sanguin. Jusqu'à présent, tout ce

qui a été fait dans ce sens est assez décevant. Pour cela il faudrait des anticoagulants efficaces et non dangereux, permettant d'éviter l'apparition nouvelle d'une coagulation dans une veine qui a été lésée et où le courant sanguin est peu rapide.

Dans le traitement des suites de phlébites, la chirurgie a déjà rendu de notables services en permettant de supprimer des douleurs souvent intolérables et de cicatrifier des ulcères jusque-là rebelles. Mais la question est complexe, car le segment veineux thrombosé entraîne une sclérose des lymphatiques et des spasmes artériels. La sclérose des vaisseaux lymphatiques au contact de la veine est responsable d'une partie de ces œdèmes persistants des membres.

Il est certain que les radiographies des veines et des vaisseaux lymphatiques nous ont permis de mieux comprendre le problème des « grosses jambes » qui font de beaucoup de



du ventricule et de l'artère pulmonaire. Le cathétérisme cardiaque et l'angiocardographie permettent un diagnostic précis de l'importance de la communication avant de la fermer chirurgicalement. Le dessin montre l'oreillette droite ouverte, où le sang veineux n'arrive plus grâce aux sondes sur lesquelles sont serrées les veines caves supérieure et inférieure. L'ouverture anormale va être suturée. A droite, correction d'une communication anormale entre l'artère pulmonaire et l'aorte; l'artère pulmonaire a été ouverte pour suturer l'orifice de communication, pendant que toute circulation dans le cœur a été arrêtée.

malades, enfants ou adultes, de véritables infirmes. Un certain nombre de ces grosses jambes de l'enfance sont dues à des malformations congénitales des veines, associées parfois à des malformations des vaisseaux lymphatiques. Après avoir localisé cette malformation par la veinographie, le chirurgien peut souvent la corriger.

Dans l'éléphantiasis, il n'y a aucune atteinte du système veineux. Seuls les vaisseaux lymphatiques sont, soit malformés de naissance (45 % des cas), soit altérés par une infection quelconque qui a produit une lymphangite qui disparaît en laissant après elle une sclérose des ganglions ou des vaisseaux lymphatiques. Il s'ensuit une gêne à la circulation de la lymphe qui produit souvent des œdèmes éléphantiasiques énormes. Or, actuellement, nous pouvons guérir complètement ces éléphantiasis monstrueux, et nous le devons à la radiologie vasculaire.

Comme nous venons de voir, d'énormes progrès ont été accomplis au cours de ces dernières années. Mais il reste encore beaucoup à faire. C'est pourquoi, dans chaque centre hospitalier doit fonctionner un centre de recherche dont le but est double : permettre aux jeunes chirurgiens de faire leur formation et surtout de poursuivre la recherche expérimentale. Toutes les opérations nouvelles sur le cœur et les vaisseaux ont été essayées de multiples fois chez l'animal avant de pouvoir être effectuées chez l'homme. Le fonctionnement de ces laboratoires de recherche coûte cher.

La meilleure solution à ce problème financier est la « Fondation de Recherche », telle que celle que nous avons mise sur pied à l'Hôpital Saint-Michel, chargée de collecter des fonds pour chaque formation chirurgicale.

Dr Marceau SERVELLE

LE REIN ARTIFICIEL

et la greffe de rein

LA fonction rénale est une fonction vitale. Si elle ne s'accomplit pas parfaitement, la santé générale de l'individu en souffre. Si elle est complètement arrêtée, et que la cause de cet arrêt n'est pas rapidement éliminée, ou si les lésions du rein sont trop étendues, la mort se produira au bout de quelques jours. L'arrêt complet de la fonction rénale s'appelle anurie : l'eau, les sels et les substances toxiques ne peuvent être évacués et s'accumulent dans le corps en quantités incompatibles avec la vie.

L'arrêt de la fonction rénale peut avoir des causes diverses. Un blocage des conduits urinaires peut empêcher l'évacuation de l'urine. De tels blocages peuvent en général être levés par une opération chirurgicale simple, après laquelle le rein reprend son fonctionnement.

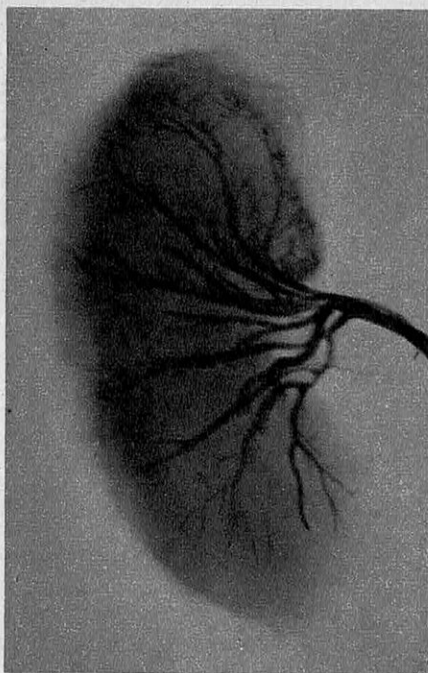
Il existe d'autres causes d'arrêt de la fonction rénale où aucune obstruction mécanique ne joue de rôle et qui ne peuvent relever d'une intervention chirurgicale. Des troubles tels que ceux qu'entraîne l'absorption de certains poisons, la transfusion d'un sang incompatible, ou un avortement, peuvent provoquer un arrêt brutal du fonctionnement. Dans certains cas, le dommage infligé aux reins n'est pas trop grave et la guérison est possible. Dans d'autres, les dommages sont étendus et définitifs, et le rétablissement n'est plus possible. Dans d'autres cas enfin, de gravité intermédiaire, la guérison n'interviendra que si on met en œuvre sur le malade des moyens artificiels pour faciliter l'élimination des substances toxiques hors de son organisme.

Le rein artificiel, comme son nom l'indique, est conçu pour accomplir toutes les fonctions du rein normal. Lorsqu'un arrêt du fonctionnement du rein se manifeste chez un malade, il faut

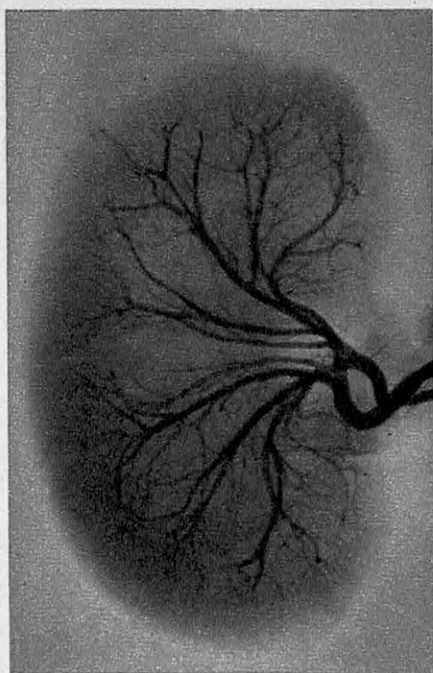




Le rein artificiel type de Kolff, en usage en particulier aux U.S.A. Son principe, comme pour tous les reins artificiels, repose sur la dialyse sanguine. Le sang passe en dérivation entre une artère et une veine dans un tube où il se débarrasse de ses produits toxiques.



← **Radiographie d'un rein homotransplanté anurique** dont les vaisseaux sont mis en évidence par une injection de produit opacifiant. On n'observe pratiquement plus de vascularisation dans la zone corticale de l'organe greffé.



→ **Ce second rein, radiographié une heure seulement après sa transplantation, montre par contraste une vascularisation encore abondante** qui aurait dû assurer son fonctionnement normal pendant plusieurs semaines après la greffe.

immédiatement entreprendre un traitement spécial. Avec l'aide d'une alimentation très particulière, le rein artificiel peut aider le malade anurique à évacuer toutes les substances toxiques de son corps jusqu'à ce que les reins se remettent de nouveau à fonctionner.

Le traitement général à appliquer à un tel malade vise à réaliser un certain nombre de conditions principales.

Il est d'abord indispensable de réduire l'ingestion d'eau journalière à la valeur correspondant à la perte par respiration; le volume est en général de l'ordre de 700 cm³ par jour. Puis il faut restreindre les sels de toutes sortes. Restreindre aussi les protéines, parce que c'est la destruction des protéines qui est presque entièrement responsable de l'accumulation des substances toxiques. La nourriture donnée à ces malades doit contenir des féculents et être rendue aussi savoureuse que possible pour faciliter leur digestion.

Il faut en outre administrer des antibiotiques pour prévenir le développement des infections qui peuvent provoquer la destruction de protéines et augmenter ainsi la production de substances toxiques.

Le rein artificiel

Ce régime suffit pour assurer la guérison dans de nombreux cas d'arrêt de la fonction rénale, mais d'autres exigent un traitement par le rein artificiel.

Il existe différents modèles de rein artificiel de principe identique, reposant sur la dialyse sanguine.

Dans un type de rein artificiel qui est actuellement très répandu, on fait passer le sang sortant d'une artère du malade anurique dans un tube de cellophane enroulé sur un tambour en rotation dans un bain de liquide spécial. Le tambour tourne de telle manière que le sang s'écoule le long du tube en formant un film mince. Ce tube constitue une membrane semi-perméable et, par conséquent, retient les globules sanguins, les protéines et les autres substances formées de grosses molécules. Les sels et toutes les substances considérées comme toxiques la traversent.

C'est ce processus qui constitue la dialyse sanguine. Grâce à lui, le sang provenant du malade est débarrassé de la plupart des sels et produits toxiques qu'il contient avant de lui être renvoyé par une veine à l'aide d'une pompe, une fois purifié.

Le liquide du bain contient en solution du chlorure de sodium, du bicarbonate de sodium, du chlorure de potassium, du chlorure de calcium, du chlorure de magnésium et du glucose. On y ajoute suffisamment de glucose pour que sa concentration assure l'équilibre de la pression osmotique des protéines du plasma sanguin. Pendant l'opération de dialyse, il faut effectuer de fréquents contrôles biochimiques pour s'assurer que tout s'opère normalement.

Lorsque le sang n'est plus contenu dans les vaisseaux du corps, il tend à se coaguler. On prévient cette coagulation pendant le passage du sang le long du tube de cellophane en lui ajoutant une substance nommée héparine.

Afin de réduire la quantité d'héparine au strict minimum nécessaire, les tubes qui assurent la liaison avec le rein artificiel sont entièrement revêtus de silicone, corps qui joue le rôle d'anti-mouillant sur les surfaces qui en sont enduites.

Le rein artificiel n'extraît que lentement les substances toxiques du sang d'un malade anurique. Aussi le sujet doit-il demeurer relié au rein artificiel pendant quelque huit heures à chaque séance. Plusieurs traitements peuvent être nécessaires avant que le malade recouvre le fonctionnement de ses reins.

L'introduction du rein artificiel constitue un important et incontestable progrès en thérapeutique. Il a déjà permis de sauver de nombreux malades qui, sans lui, auraient succombé.

Pour assurer le fonctionnement d'un rein artificiel, il faut actuellement une équipe nombreuse et bien entraînée, toujours disponible. C'est pour cette raison que les équipes spécialisées ne se rencontrent guère que dans les hôpitaux les plus importants. Ces appareils ne sont pas sans présenter quelques risques pour les malades, mais leurs avantages compensent largement leurs inconvénients. Ils sont d'ailleurs constamment perfectionnés.

L'homogreffe du rein

Si le rein artificiel convient bien pour le traitement des lésions du rein qui peuvent guérir au bout d'un certain temps, il est sans

valeur quand il s'agit de traiter des malades dont les reins ont subi des dommages irréparables. Le seul espoir qui reste à ces malades est de recevoir un nouveau jeu de reins.

Faire passer un tissu d'un individu à un autre de la même espèce a été depuis des siècles un des rêves de la médecine. Une telle opération pose des problèmes qui, encore aujourd'hui, mettent en défaut toute ingéniosité scientifique. Les bases des progrès modernes dans notre compréhension de quelques-uns de ces problèmes ont été établies par la recherche biologique fondamentale. L'étude des échanges de tissus entre deux individus appartenant à une même espèce ne peut en effet être envisagée que dans un cadre biologique très large.

On appelle généralement « homogreffe » de tissu le fait de faire passer un tissu d'un individu à un autre de la même espèce. Le tissu étranger n'est pas accepté d'une manière permanente, sauf dans les formes les plus simples de la vie. Ce phénomène de rejet d'un tissu étranger se manifeste dans le règne animal depuis le poisson rouge jusqu'à tous les animaux domestiques et à l'homme. La résistance à un tissu étranger semble être particulièrement développée dans la classe des mammifères à laquelle l'homme appartient.

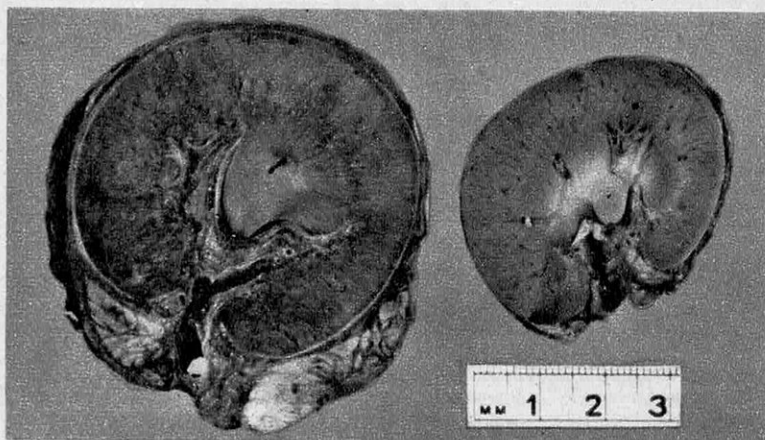
Au cours du développement de l'individu, l'embryon, à certains stades, ne manifeste que peu ou pas de résistance au tissu étranger. Ainsi la membrane chorio-allantoïde de l'embryon de poulet accepte volontiers le tissu étranger appliqué sur elle. Le pouvoir d'évincer le tissu étranger ne se développe qu'à la naissance ou peu après.

On sait depuis de nombreuses années qu'il est possible d'échanger des tissus entre des jumeaux vrais (univitellins). Les jumeaux

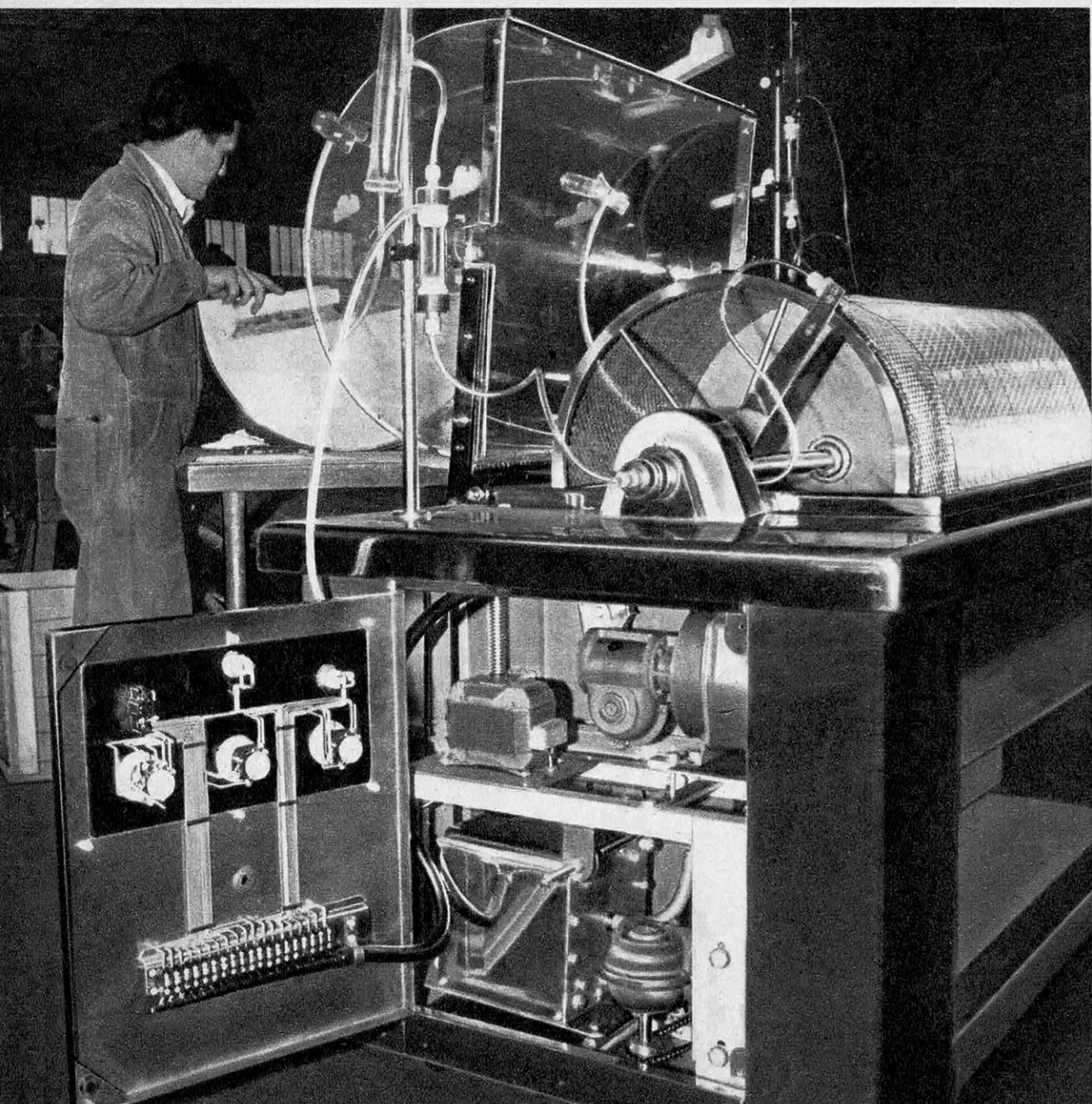
SUITE PAGE 127

Coupes de reins de chien.

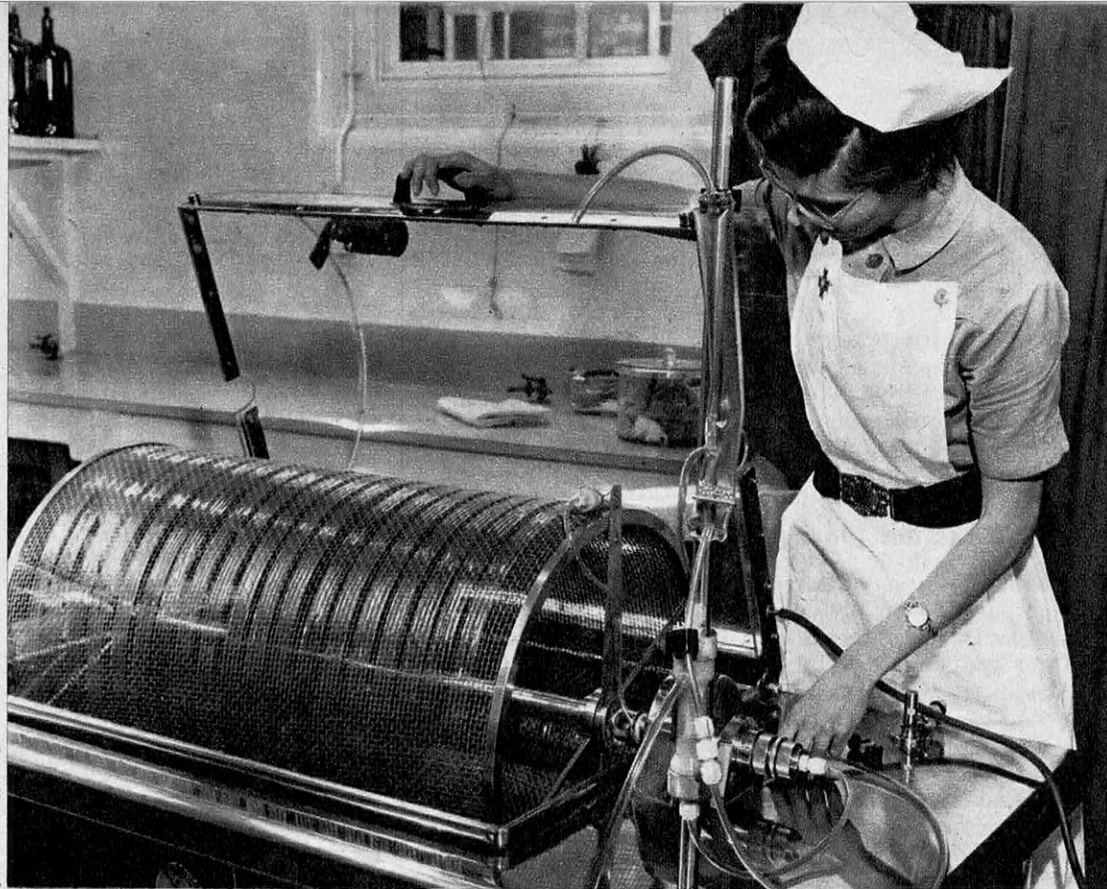
A droite, un rein normal; à gauche, un rein transplanté devenu nettement plus volumineux et plus lourd. Cette augmentation prélude à la destruction de la structure des tissus, destruction qui se produit quelques heures après l'arrêt du fonctionnement.



LE REIN ARTIFICIEL FRANÇAIS : acier inox et matières plastiques

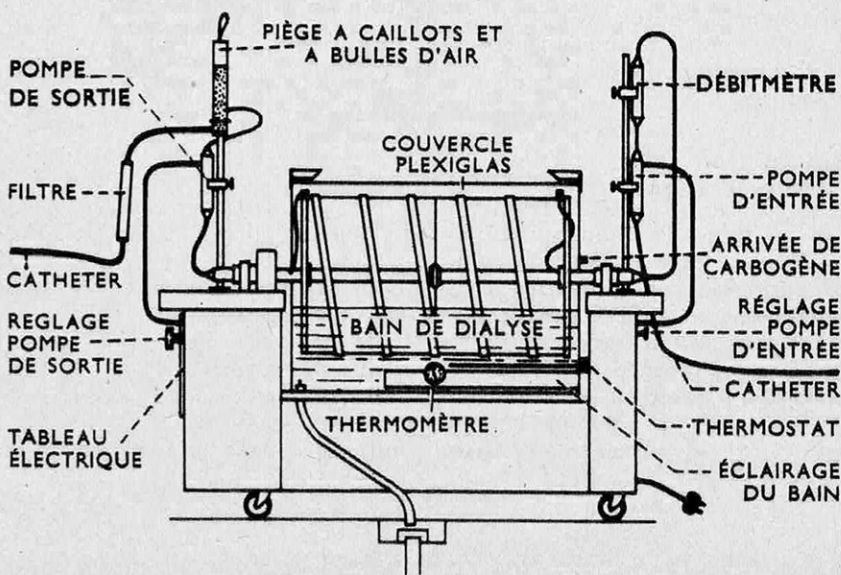


LE MONTAGE d'un rein artificiel. Le portillon ouvert porte le tableau de contrôle groupant toutes les commandes de l'appareil: levage et descente de la cuve, embrayage du tambour, éclairage du couvercle et de la cuve, lampes de contrôle. Il permet en outre d'accéder aux organes mécaniques (moto-réducteurs, débrayage, compresseur, etc.) et à l'appareillage électrique (contacteurs des moteurs, transformateur d'éclairage basse tension, etc.).



Le tambour avec sa membrane de dialyse côté sortie. A droite, en haut, le piège à bulles : plus bas, la pompe de sortie.

CE rein est dérivé de l'appareil de Kolff et Merrill, perfectionné suivant les conseils du service d'urologie de l'hôpital Necker à Paris. Il est construit en acier inoxydable et sa membrane de dialyse est constituée par un tube de cellophane industrielle. Les circuits de sang, ainsi que les pompes et leurs clapets sont entièrement en matière plastique. Les joints tournants réalisent une étanchéité parfaite sans lubrification et cependant sans aucun risque de grippage. L'emploi de deux pompes entièrement indépendantes (elles fonctionnent par de l'air à pression et dépression alternées qui agit sur un tube en matière plastique) et à débits parfaitement égalisables, permet des branchements en circuits veino-veineux. Le réchauffage électrique du bain de dialyse est contrôlé par un thermostat de précision à $1/2$ degré près. L'hémolyse dans l'ensemble du circuit est insignifiante.



vrais possèdent la même détermination génétique, et ce sont les gènes qui déterminent le destin d'un tissu étranger introduit dans un individu quelconque. Le destin d'un tissu étranger échangé entre individus ne possédant pas une détermination génétique identique est d'être complètement désintégré après une courte période de succès apparent. Il est techniquement possible d'effectuer une homogreffe de reins, mais il n'est pas possible de contrôler les processus qui conduisent à la désintégration de tels reins homotransplantés.

Le cas des jumeaux vrais

La connaissance du fait que du tissu peut être échangé avec succès, et d'une manière permanente, entre des jumeaux vrais demeura enfouie pendant longtemps dans les archives biologiques, virtuellement oubliée. C'est aux États-Unis, à Boston, qu'elle a été récemment exploitée dans un but thérapeutique. A plusieurs reprises, des jumeaux vrais se sont présentés dans les hôpitaux de cette ville parce que l'un des deux allait mourir de lésions rénales irréparables. Pour sauver la vie de l'un des jumeaux, l'autre acceptait que l'on extraie un de ses reins et qu'on le transfère à celui qui se mourait. Des guérisons spectaculaires ont été obtenues. L'opération réussit si bien qu'une femme a pu concevoir et donner naissance à un enfant alors que son existence reposait entièrement sur un rein provenant de sa sœur jumelle.

Le fait que les jumeaux vrais possèdent la même détermination génétique indique que les gènes jouent un rôle dans le destin du tissu homotransplanté. On pense que la raison de l'échec des échanges de tissu entre individus ne possédant pas la même détermination génétique doit se trouver dans l'établissement, chez le receveur, d'une immunité activement acquise. Ce problème biologique obscur nous a amenés dans le no man's land des frontières de la génétique et de l'immunologie.

La destruction des tissus étrangers

Comment s'établit cette immunité activement acquise, que nous venons de mentionner ? On suppose, d'après les très nombreuses recherches sur les homogreffes de peau, que dès qu'un individu reçoit un tissu étranger, ses forces de défense entrent en jeu. En quelque sorte, les forces de défense d'un individu peuvent faire la distinction entre du tissu normal et du tissu étranger. Le tissu

étranger, pour sa part, émet des substances appelées *antigènes* que l'organisme envahi reconnaît comme étrangères; après un délai convenable, les forces de défense de l'individu élaborent l'*anticorps* qui va rechercher l'antigène du tissu étranger et s'unir à lui; ce faisant, le tissu étranger est détruit. La conjonction de l'antigène et de l'anticorps s'appelle réaction antigène-anticorps.

Une fois qu'il a été sensibilisé, un individu peut réagir d'une manière accélérée contre tout tissu étranger venant de l'individu qui l'a stimulé par une première introduction de son tissu. L'individu receveur, par conséquent, a acquis d'une manière active une immunité envers les tissus d'un individu particulier, mais non à l'égard de tous les individus de la même espèce. L'immunité qui résulte de l'implantation d'un tissu étranger est par conséquent spécifiquement individuelle et en quelque sorte sous le contrôle des gènes.

Conséquences d'une première greffe

Il nous faut maintenant considérer comment le comportement du rein homotransplanté confirme les hypothèses émises dans le cas des homogreffes de peau. Quelque dix minutes après avoir été homotransplanté, un rein va se mettre à fonctionner. Son fonctionnement va se poursuivre pendant plusieurs jours, puis s'arrêtera subitement. Chez l'homme qui souffre d'une maladie chronique des reins, un rein homotransplanté peut fonctionner parfois pendant plusieurs semaines. Si, au moment où son fonctionnement s'arrête, on injecte dans l'artère qui mène au rein un fluide opaque aux rayons X, on peut constater que les vaisseaux du rein sont fortement contractés. En fait, très peu de sang peut accéder au rein. Lorsqu'on extrait le rein, on se rend compte qu'il a fortement augmenté de volume et de poids. Enfin, si l'on effectue des coupes et si on étudie la structure au microscope, on observe ce qui semble être un tissu de rein tout à fait normal, mais, avec en plus, un grand nombre de cellules que l'on appelle plasmocytes immatures.

Si l'on tarde à enlever le rein plus de quelques heures après qu'il est devenu anurique, la plus grande partie de la structure du rein disparaît et son analyse histologique devient impossible.

L'analyse histologique minutieuse d'un rein homotransplanté qui a cessé brusquement de fonctionner fournit l'indication précieuse qu'aucune trace de la réaction antigène-anticorps mentionnée précédemment n'est

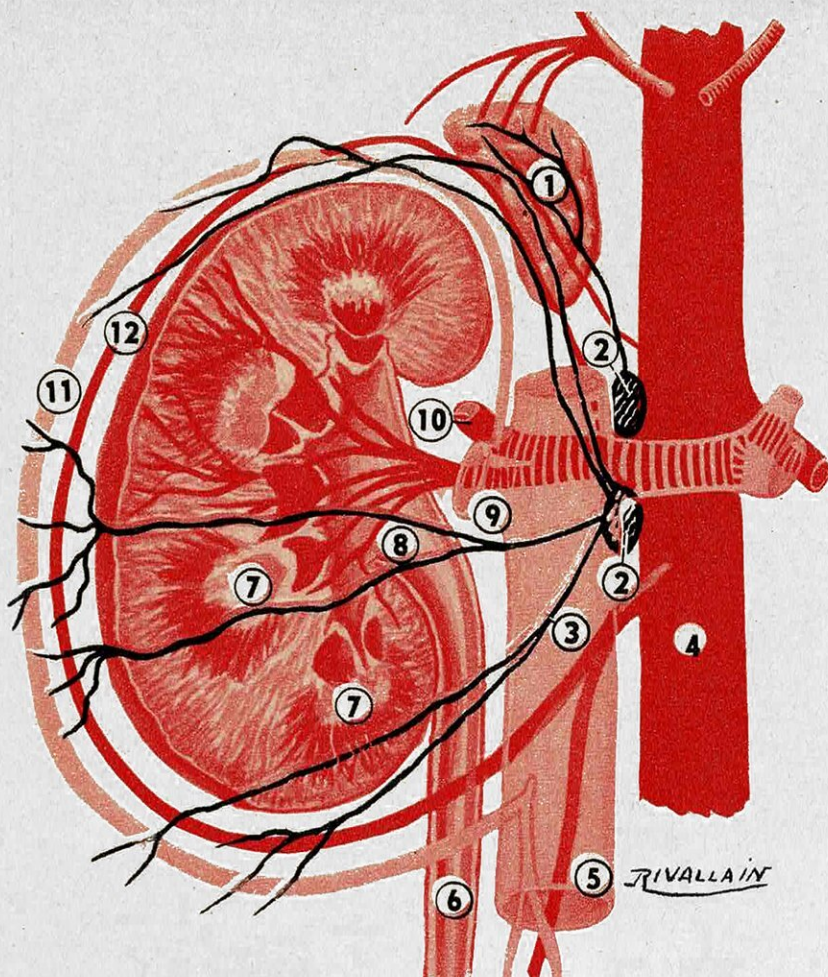


Schéma d'un rein avec ses principaux vaisseaux

- 1 Capsule surrénale
- 2 Ganglions lymphatiques
- 3 Vaisseaux lymphatiques
- 4 Aorte
- 5 Veine cave inférieure
- 6 Urètre
- 7 Pyramides de Malpighi
- 8 Bassinet
- 9 Veine rénale
- 10 Artère rénale
- 11 Arcade veineuse exorénale
- 12 Arcade artérielle exorénale

discernable. On peut par conséquent se demander si l'animal receveur est seul responsable de la désintégration du tissu homotransplanté. On a supposé jusqu'à présent que le tissu étranger peut être comparé à une abeille qui s'introduirait dans une ruche étrangère; elle est immédiatement assaillie par les occupants en titre de la ruche, tuée et éjectée. Cette attitude se trouve modifiée par les indications provenant de diverses sources. Il faut prendre en considération l'activité du tissu étranger en plus de celle de l'animal receveur lorsque l'on analyse les causes de destruction du tissu homotransplanté.

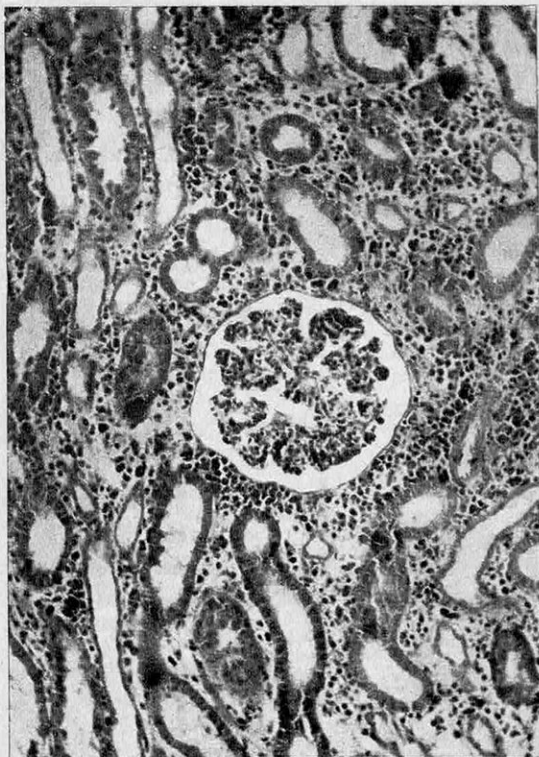
Le drame de la seconde greffe

On pourrait objecter que les critères classiques des réactions antigène-anticorps dans le rein ne sont pas valables pour des réactions d'homogreffes. Cette objection peut être rejetée en s'appuyant sur les résultats de l'analyse histologique du rein dans l'expérience que nous allons décrire. Si l'on effectue

l'homotransplantation du second rein du même donneur sur le même receveur qui a reçu et rejeté le premier rein, il se produit un phénomène assez dramatique. Le second rein homotransplanté cesse de fonctionner quelques heures seulement après l'opération. Ce second rein montre, à l'analyse histologique tous les signes classiques d'une réaction antigène-anticorps. On constate une hémorragie massive dans tout le rein, les tubules sont détruits, les vaisseaux de l'appareil filtrant sont endommagés de sorte que les protéines peuvent les traverser et une substance appelée fibrinoïde s'y est déposée.

L'immunité active acquise

Comment faut-il interpréter ces changements? Cette expérience a démontré sans qu'il subsiste aucun doute qu'il s'établit une immunité active acquise. Mais l'instant où elle s'établit est important. D'après ces expériences, on peut en toute loyauté affirmer que l'immunité s'établit après la destruction du premier rein. Pourvu qu'il y ait un certain



Microphotographie d'une coupe de premier rein homotransplanté. Le tissu semble normal bien que présentant une infiltration cellulaire consistant en un plus grand nombre de cellules dites plasmocytes immatures.

intervalle entre la première opération et la seconde, l'animal receveur a le temps de produire des anticorps qu'il met ensuite en œuvre contre le second rein.

Mais comment, alors, faut-il expliquer la destruction du premier rein ? En premier lieu nous pouvons rassembler un certain nombre de faits qui tendent à contredire la notion d'immunité active acquise comme constituant la cause première de la désintégration. Ce sont les suivants :

1° il n'existe pas de lésions histologiques telles que celles qui sont habituellement associées à une réaction antigène-anticorps dans le rein;

2° il n'y a pas de changement dans le comportement du rein homotransplanté si l'animal receveur a été irradié sur tout le corps avant le transfert;

3° on ne constate pas de désintégration accélérée du second rein s'il est transféré immédiatement après que le premier rein est devenu anurique;

4° si un rein est homogreffé pendant deux

jours et si on le remet dans son habitat normal, il continue à fonctionner, puis devient subitement anurique au bout de quelques jours; les images histologiques sont en tous points semblables à celles précédemment décrites pour un rein laissé à demeure dans l'animal receveur.

Puisque ces faits ne s'accordent pas avec la notion d'immunité activement acquise, il faut que nous cherchions ailleurs la cause de la désintégration.

Considérons le rein lui-même. Nous avons dit plus haut qu'après l'arrêt du fonctionnement du rein homotransplanté, on peut distinguer sur une coupe histologique un grand nombre de plasmocytes immatures. C'est seulement récemment que l'on a découvert que ce type de cellules est la principale, sinon la seule, source d'anticorps. Ces cellules sont normalement présentes dans les tissus tels que la moelle osseuse et la rate qui, à elles deux, forment la plus grande partie de ce que l'on appelle le système réticulo-endothélial. Elles fabriquent les substances de défense de l'organisme, appelées anticorps, qui recherchent, pour s'unir avec eux, les antigènes des tissus étrangers, en général bactéries et autres semblables. Que signifie la présence de ces plasmocytes immatures dans le rein homotransplanté ? On sait que de telles cellules ne voyagent pas dans le courant sanguin, et on doit en conclure qu'elles ont leur origine dans le rein. D'autres indications tendent à prouver que ces plasmocytes immatures ont pour origine les cellules réticulo-endothéliales du rein homotransplanté lui-même.

La self-défense du rein homotransplanté

En fait, le rein homotransplanté semble mobiliser ses propres forces de défense exactement de la même manière que le fait un individu. Il faut cependant bien se rendre compte qu'un rein n'est pas normalement considéré comme un élément important du système réticulo-endothélial de l'organisme.

Pratiquement le rein vient bien en dernière ligne des réserves de défense de l'organisme. Cependant, une fois séparé de l'organisme qui l'a élaboré et placé dans le courant sanguin d'un individu étranger où il reçoit continuellement une nourriture étrangère, les conditions sont très différentes. Dans cette nouvelle situation, le rein a démontré, ce que l'on a pu mettre en évidence pour la plupart des autres tissus, que lorsqu'il était suffisamment stimulé, il pouvait tenter de se défendre lui-même contre les substances étrangères.

Est-ce que le rein homotransplanté se détruit lui-même ? Il semble que ce soit la conclusion à tirer du quatrième argument présenté plus haut. On ne possède évidemment pas de preuve positive qu'un rein homotransplanté produit effectivement des anticorps bien qu'il ait mobilisé ses forces de défense. Pour d'autres systèmes tissulaires, cependant, on a acquis la preuve décisive que le tissu homogreffé peut réagir contre le receveur.

L'action de la cortisone

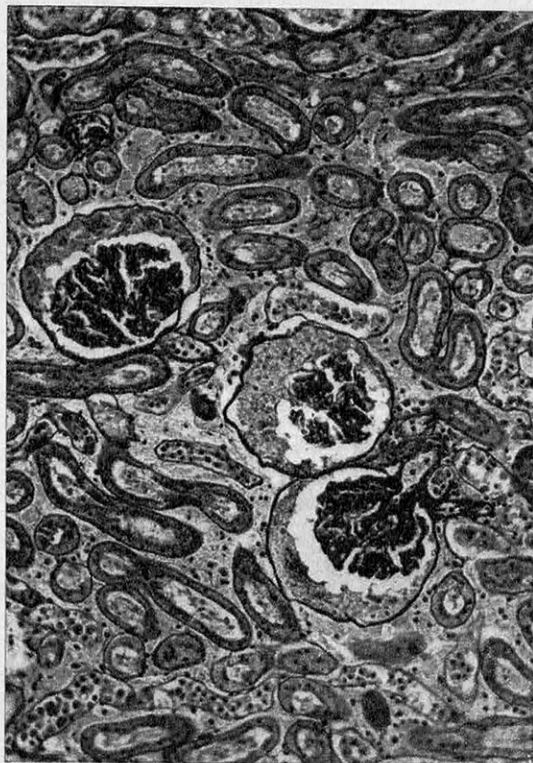
Il faut aussi prendre en considération un autre fait. Si, à l'individu donneur du rein, on administre de fortes doses de cortisone avant d'enlever le rein, et si, au receveur, on administre de fortes doses de cortisone après greffe du rein, il ne se développe pas de plasmocytes immatures. Ceci est en accord avec ce que l'on connaît déjà des actions de la cortisone. Mais l'administration de cortisone ne prolonge pas la survie d'un rein homotransplanté. Par conséquent, la présence des plasmocytes immatures dans un rein homotransplanté ne semble pas avoir d'influence sur sa survie.

On peut enfin envisager qu'un rein homotransplanté atteigne un stade où se manifeste un déséquilibre biochimique qui provoque l'anurie et permet aux cellules du receveur de le détruire complètement. Cela signifierait qu'un rein homogreffé se détruit lui-même, peut-être au cours de ses tentatives pour se défendre. Au bout d'un certain temps, le receveur devient immunisé contre les tissus de l'individu qui a fourni le rein. Ceci expliquerait l'action immédiate et violente contre le second rein provenant du même donneur et expliquerait aussi l'absence de signes de même nature dans le premier rein.

Les états de tolérance immunitaire

Certaines considérations pourraient, à première vue, faire rejeter l'hypothèse émise ci-dessus, qu'un rein homotransplanté se détruit lui-même. Elles résultent des expériences mettant en jeu la tolérance activement acquise vis-à-vis d'un tissu étranger. Cet état de tolérance peut être obtenu de la manière suivante.

On injecte des cellules provenant d'un individu dans l'embryon que porte un autre individu gravide. A la naissance, l'animal qui a été injecté à l'état d'embryon acceptera le tissu des animaux possédant le même génotype que les cellules qui lui ont été injectées dans son état embryonnaire. Ceci



Microphotographie d'une coupe de second rein homotransplanté. On y découvre les signes classiques d'une réaction antigènes-anticorps avec larges destructions tubulaires, lésions vasculaires, de l'œdème interstitiel etc.

indique que, pour un tissu tel que la peau tout au moins, c'est la réaction du receveur qui détermine si un tissu homogreffé survira ou se désintégrera.

La recherche permettra certainement dans un avenir proche d'arriver à une explication convaincante de ces arguments contradictoires. Il sera peut-être possible, après cela, de trouver une solution aux problèmes aujourd'hui si obscurs des homogreffes. Il est peu probable que nous puissions les résoudre biologiquement dans un avenir immédiat. S'ils le sont un jour, l'exploitation sur le plan clinique de ces progrès scientifiques ne sera pas très étendue. Les organes humains ne seront disponibles qu'en quantité toujours limitée et leur conservation pourra se heurter à des obstacles insurmontables. Lorsque, dans un avenir lointain, on envisagera d'homogreffer un rein humain, ce sera pour sauver une vie lorsque aucune autre voie salvatrice ne pourra être envisagée.

W. J. DEMPSTER (LONDRES)

Trois techniques

L'EXAMEN

IL arrive que la découverte d'une technique ou d'un instrument nouveaux, et à l'origine parfaitement étrangers à la médecine, transforme complètement certains de ses aspects.

Il en fut ainsi du microscope découvert il y a un peu plus de trois siècles par Zacharias Jansen, ouvrier opticien de Middelburg et aussi ignorant de la médecine que les médecins l'étaient de lui. Cette découverte, dont tout le monde aujourd'hui a oublié l'auteur, permettait pourtant de voir les microbes deux siècles au moins avant que l'on s'avisât de leur existence.

De même, il y a seulement quelques décades, les plus illustres cardiologues de leur temps ne soupçonnaient pas que l'invention par Einthoven d'un certain galvanomètre à corde allait bouleverser les conditions d'exercice de leur profession au point de les obliger à la réapprendre en fonction de l'électrocardiographie qui venait de naître.

On pourrait à loisir multiplier les exemples et les étendre à toutes les branches de la médecine.

Une révolution dans le diagnostic des maladies du foie

Pour les maladies du foie dont il va être question ici, une révolution semblable est en train de s'accomplir, qui doit beaucoup à quelques techniciens de l'électronique, de la photographie, des isotopes, aux médecins eux-mêmes presque rien.

Et pourtant, de l'usage qu'ils sont appelés à faire de ces techniques nouvelles vont résulter, résultent déjà des diagnostics plus précis, mieux contrôlés, et par conséquent aussi des moyens de traitement plus efficaces et plus sûrs.

Progressivement, l'appareil ou l'instru-

ment, précis, objectif, impersonnel, remplace pour l'étude du foie la main qui le palpaient en multipliant les nuances et avec elles... les erreurs.

La laparoscopie

Rien n'est à la fois plus simple et plus terrifiant que l'idée d'introduire dans l'abdomen un tube d'acier creux muni d'un dispositif optique et électrique adéquat et qui permet de voir « à ventre ouvert », ou plus exactement entr'ouvert, ce qui s'y passe.

C'est ce que, sous le nom de « laparoscopie » ou « péritonéoscopie » on avait déjà tenté dès le début de ce siècle (1902), avec succès mais timidité; jusqu'à ces toutes dernières années, il n'y fut pas donné suite.

La tentation pourtant était irrésistible. Dans tous les traités de médecine et de chirurgie, il est prévu que dans les cas les plus difficiles, quand le diagnostic est douteux mais le danger certain, quand, en un mot, le risque est d'autant plus grand que l'on en ignore exactement la nature, il est légitime, il est nécessaire d'ouvrir le ventre et d'y aller voir.

Cet examen à ventre ouvert, ou laparotomie exploratrice a, dans nombre de cas, sauvé la vie du malade; elle l'a quelquefois aussi abrégée, mais toujours elle a constitué pour lui une intervention chirurgicale selon les règles, avec ses risques propres ajoutés à ceux de l'anesthésie générale. Toujours elle a nécessité l'hospitalisation du malade et sa surveillance rigoureuse, comme pour tout opéré.

Que l'on mesure alors le progrès accompli lorsqu'on sait que, pour un résultat presque égal quant aux renseignements recueillis, le malade arrive à pied chez son médecin, ne subit chez lui aucune anesthésie autre que locale et repart vingt minutes plus tard, toujours à pied et porteur seulement d'une minus-

nouvelles pour

DU FOIE



L'examen direct du foie par l'oculaire du laparoscope va être suivi de la prise de clichés au flash électronique. Le médecin substitue la caméra à l'optique de vision en bout.

culé boutonnière abdominale d'un demi-centimètre qui disparaîtra sans traces en quelques jours. Que de ce fait, cet examen pourra être plusieurs fois répété. Qu'enfin, il sera chaque fois possible d'en fixer sur la pellicule, et en couleurs, les images essentielles, et de comparer entre elles ces images.

L'appareil de Fourès qui permet ce genre d'examen comprend tout d'abord un insufflateur, grâce auquel on introduit de l'air dans le péritoine, de manière à créer entre la paroi abdominale et les organes à examiner un espace libre où le laparoscope pourra se mouvoir. Lorsque 2 à 3 litres d'air environ ont été insufflés, un trocart est enfoncé dans la paroi préalablement anesthésiée. La lame du trocart est alors retirée et, à travers la canule laissée en place, le laparoscope proprement dit est introduit : comme tout endoscope, il porte à son extrémité une lampe éclairante et un dispositif optique comparable à celui des périscoopes de sous-marins.

Il convient de souligner que le tout est disposé dans un tube de 5 mm de diamètre qui peut être sans inconvénient mobilisé à l'intérieur du ventre pour en explorer un à un tous les organes.

Mais le plus remarquable perfectionnement de cet instrument est l'adaptation dans sa lumière d'un minuscule tube flash électronique donnant une lumière suffisante pour permettre la prise de photographies en couleurs. Ce tube-flash est en connexion avec un générateur de tension et, sur le laparoscope lui-même, peut être fixé un appareil photo-

graphique dont la manette commande simultanément le flash et l'appareil de prise de vues.

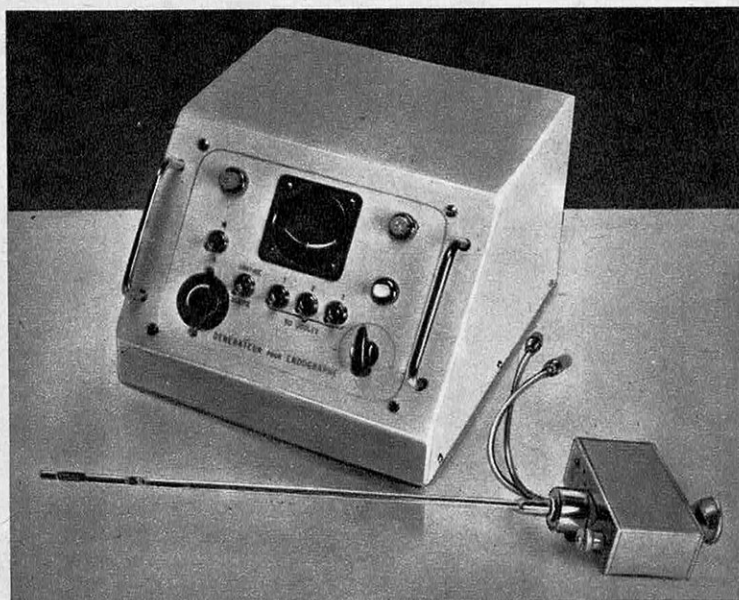
Ainsi se trouvent aisément exposés à la vue les organes abdominaux et notamment le foie dont on peut « voir » la couleur, la forme, le relief et, plus sûrement que par toute autre méthode, apprécier les dimensions, les rapports avec les organes voisins et même, à bout d'instrument, la consistance.

Quelques exemples suffiront à illustrer et à justifier cette méthode d'investigation.

Les tumeurs du foie

Les tumeurs du foie sont multiples. Qu'elles soient bénignes ou malignes, il importe d'être instruit d'abord de leur existence, ensuite de leur nature car, comme on le verra plus loin, certaines sont extirpables et leur ablation peut amener une guérison définitive.

Mais prenons d'abord les cancers. Celui du foie est extrêmement fréquent du fait que la plupart des cancers digestifs primitifs, gastrique, colique, rectal, pancréatique, etc., y essaient sous forme de métastases réalisant un cancer secondaire du foie. Ces métastases, on le sait, sont d'un pronostic sans espoir puisqu'elles impliquent la dissémination du cancer à l'organisme tout entier. Elles constituent à ce titre une contre-indication formelle aux opérations radicales d'exérèse telles que la gastrectomie ou l'amputation du rectum qui deviennent alors aussi inutiles que dangereuses.

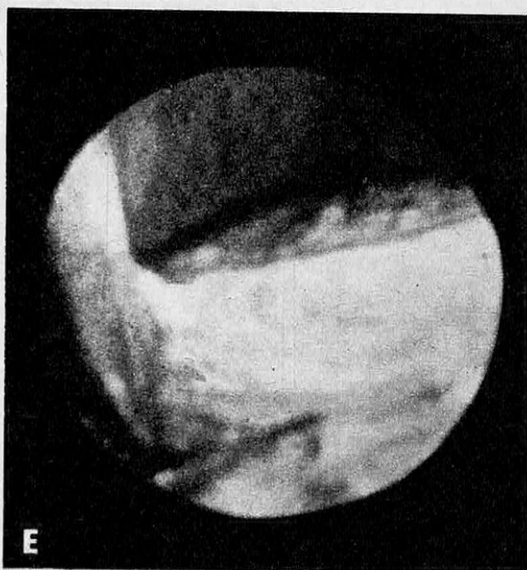
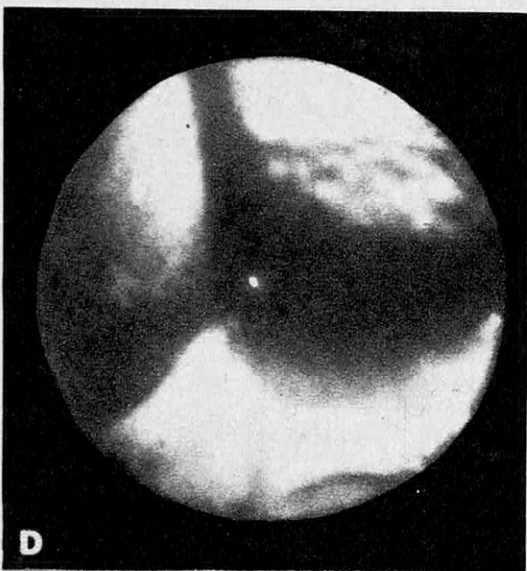
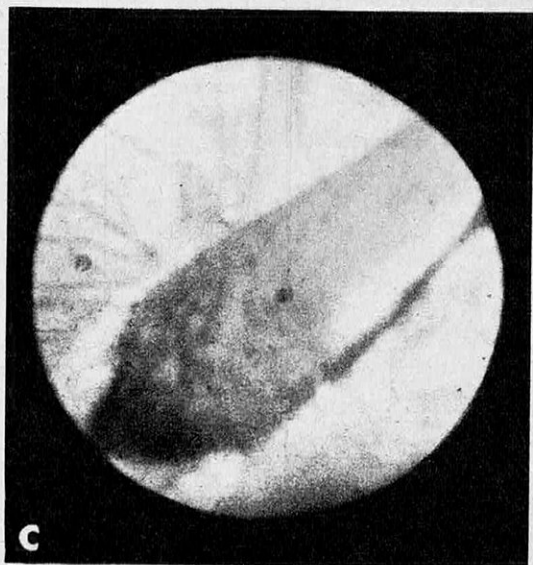
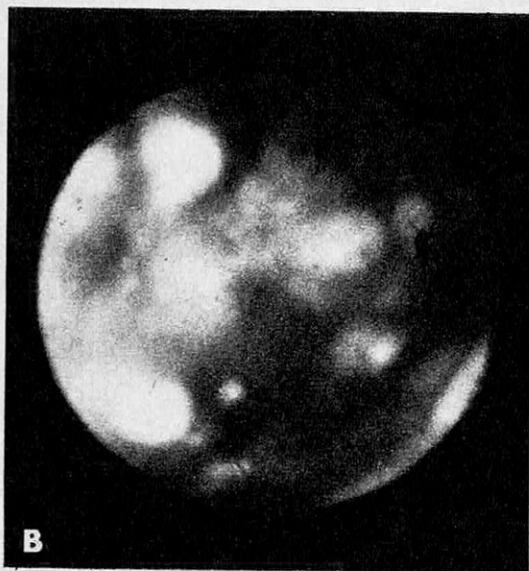
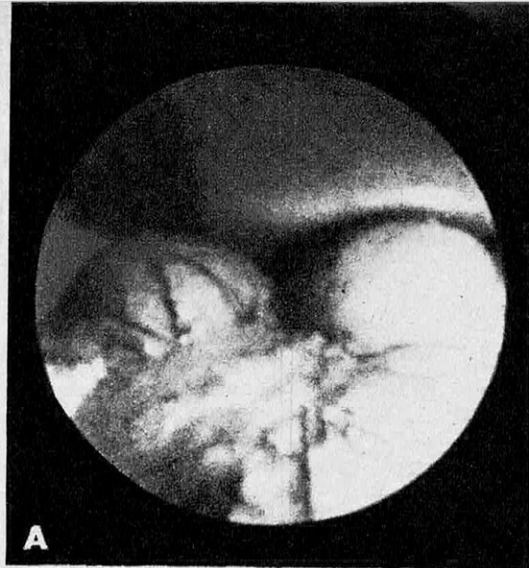


Le laparoscope du Dr Fourès

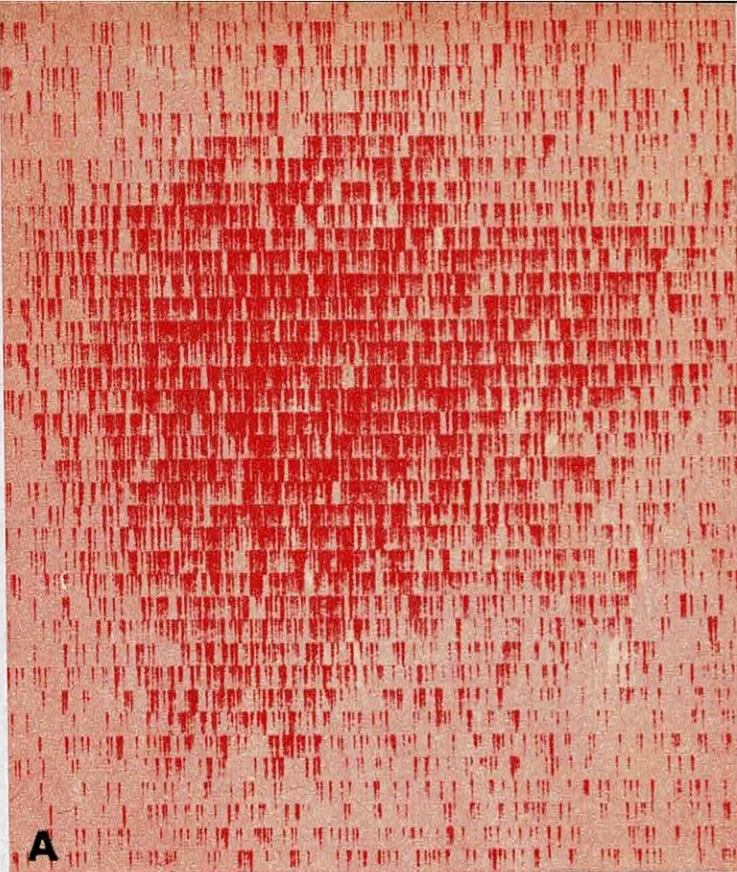
Cet appareil permet l'exploration directe des organes abdominaux, du foie en particulier, soit à la vue directe grâce à un système optique et une petite lampe à filament placée à côté de la lentille frontale, soit par la prise de photographies en couleurs que permet un tube électronique flash disposé un peu en arrière sur la tige de l'instrument. On voit, ci-contre, le générateur de tension et le laparographe monté avec son appareil de prise de vue. Un trocart sert à glisser la tige dans la cavité abdominale.

Le foie photographié au laparographe

On voit en A l'aspect d'un foie normal avec, sous le rebord inférieur de l'organe, la vésicule biliaire, à gauche, et l'estomac à droite. En B, métastases hépatiques provenant d'un cancer primaire siégeant sur le tube digestif du malade. En C, atrophie aiguë du foie qui se réduit à l'état de languette pâle. En D, foie de cholostase par calcul du canal cholédoque. En E, un cas de cirrhose où le foie apparaît atrophie, granuleux et parsemé de nodules.



Enregistrés par
un scintillateur,
les rayons gamma
émis par l'iode
radioactif concentré
dans le foie des-
sinent sa masse
et précisent
le diagnostic



A



B



C



D

- A** Aspect d'un foie normal :
l'aire est pratiquement
homogène.
- B** Une partie du lobe gauche
est amputée: il s'agit ici
d'un kyste hydatique.
- C** Le foie est complètement
refoulé à gauche par un
réticulo-hémangiome.
- D** Des métastases multiples
donnent au foie un aspect
déchiqueté du fait des
tumeurs.

On aperçoit donc l'intérêt qu'il y a pour le médecin à s'assurer de l'existence de ces métastases hépatiques lorsqu'il envisage de faire opérer son patient. On ne compte plus aujourd'hui les opérations inutiles évitées simplement grâce à l'exploration préliminaire du foie par laparoscopie.

Mais les services rendus par la laparoscopie ne sont pas seulement négatifs. Nombre de tumeurs bénignes, curables, lui doivent d'avoir été, en temps utile, reconnues, repérées quant à leur siège exact et à leurs rapports anatomiques, et livrées au chirurgien avec toutes les indications nécessaires. Tel est le cas des adénomes, des kystes, hydatiques ou non, des hémangiomes.

Sauf si elles sont énormes, ces tumeurs sont difficiles à palper et plus difficiles encore à distinguer à la main l'une de l'autre et d'avec le cancer.

L'œil au contraire, pourvu qu'il soit exercé à les voir, ne s'y trompe guère. Il distingue dès l'abord le kyste, tendu et translucide, le cancer, fait de nodules irréguliers, blanchâtres, tranchant sur la couleur du foie et en parsemant la surface, l'hémangiome rouge foncé, vineux, pulsatile, imbibé de sang comme une éponge. Mieux encore, car la confusion est possible, il reconnaît les tumeurs du foie de celles d'un organe voisin (le rein droit par exemple), ce qui évitera, on le conçoit, les pires bévues chirurgicales.

Les ictères

Si nous quittons maintenant le domaine spectaculaire des tumeurs pour celui plus modeste, mais aussi plus quotidien, des ictères, nous y rencontrons ce problème de toujours : la jaunisse est-elle due à une maladie du parenchyme hépatique, c'est-à-dire à une hépatite, ou bien est-elle le résultat d'un obstacle mécanique, calcul ou tumeur, siégeant sur les voies biliaires et s'opposant à l'écoulement normal de la bile dans l'intestin ? Ce diagnostic est fondamental puisque, dans le premier cas, c'est un traitement médical qu'il faut prescrire et, dans le second, une intervention chirurgicale rapide pour lever l'obstacle et rétablir le flux biliaire normal.

Ce qui ajoute à la difficulté c'est qu'en cas d'ictère on doit se priver de l'examen radiologique des voies biliaires qui, en d'autres conditions, trancherait le débat. Ici cet examen ne montre rien, car dès qu'il y a rétention biliaire, et quelle que soit la cause de cette rétention, le foie n'a plus la faculté de concentrer et d'excréter le pro-

duit de contraste nécessaire à l'opacification radiologique des voies biliaires.

Nous ne pouvons nous étendre sur les difficultés de ce diagnostic qui ont fait l'objet de livres entiers. Qu'il nous suffise de dire qu'avant l'ère laparoscopique, le doute persistant imposait l'opération. Si l'obstacle, calcul ou tumeur, existait, on l'enlevait chaque fois que possible; dans le cas contraire, on refermait.

Depuis la laparoscopie, on a appris à reconnaître le foie des hépatites, peu ou pas augmenté de volume, de couleur rosée ou jaunâtre, mais pâle et, dans les formes les plus graves, complètement atrophie, réduit à l'état de languette.

Le foie est au contraire énorme, dur, compact et d'une teinte vert bouteille très caractéristique quand l'ictère est le fait d'un obstacle mécanique extrahépatique siégeant sur les voies biliaires.

Dans cette dernière éventualité, il reste encore à situer cet obstacle sur les voies biliaires, et surtout à en préciser la nature calculeuse ou tumorale. Dans ce but, il est possible, sous contrôle laparoscopique, de guider une aiguille jusque dans la vésicule, d'en aspirer la bile et d'injecter ensuite une substance de contraste directement dans la vésicule et les voies biliaires, puis de prendre soit des clichés, soit un film cinématographique de l'arbre biliaire ainsi injecté.

Les cirrhoses

Enfin, un dernier chapitre consacre les mérites et l'efficacité de cette lunette magique, c'est celui des cirrhoses.

La facilité de leur diagnostic laparoscopique est telle qu'il est presque inconcevable désormais de ne pas soumettre systématiquement à cet examen tout patient suspect de cette maladie, si léger soit le doute.

En conclusion, il est permis d'affirmer qu'à moins d'une certitude diagnostique absolue par ailleurs, la laparoscopie fait partie aujourd'hui de l'examen de routine du foie et que, sans elle, cet examen serait presque toujours incomplet et quelquefois sans résultat.

Les hépatographies ou gammagraphies

Quelque précieux que soit l'appoint de la laparoscopie pour le diagnostic des tumeurs du foie, elle connaît néanmoins des limites du fait qu'elle ne permet évidemment de voir que des tumeurs visibles. Les tumeurs accessibles à la laparoscopie sont les tumeurs

superficielles, affleurant à la convexité du foie et se développant au-dessus de ses faces antérieures et inférieures. Restent les tumeurs profondes intrahépatiques, et par conséquent non visibles de l'extérieur. Certaines peuvent être soupçonnées parce qu'en se développant, elles déforment le foie dans son ensemble, le refoulent, le déplacent. D'autres, plus petites, restent incluses dans la masse qui n'offre à la vue qu'un organe parfaitement normal. Même à ventre ouvert, et l'organe pour ainsi dire en main, il est habituellement difficile et même impossible de porter ce diagnostic, d'autant plus capital qu'il existe désormais une possibilité de cure chirurgicale de ces tumeurs profondes. Bénignes ou malignes, l'hépatographie permet maintenant de détecter et de localiser infailliblement ces tumeurs.

Le principe de la méthode est des plus simples. On injecte au sujet que l'on veut examiner du rose Bengale (dérivé tétra-iodé de la tétrachloro-fluorescéine) marqué par de l'iode radioactif émetteur de rayonnement bêta et gamma. Le rose Bengale, a la propriété, qu'il partage avec la plupart des colorants, d'être pour sa plus large part fixé par le foie, puis éliminé avec la bile. Il s'ensuit que, très rapidement, le rose Bengale injecté va gagner le foie, en envahir les cellules et émettre à partir d'elles un rayonnement gamma qu'il sera possible d'enregistrer au moyen d'un appareil à scintillation et de fixer par une image.

Ces images que nous appelons hépatographies ou gammagraphies hépatiques, du nom des rayons gamma qui les produisent, dessinent très exactement l'aire hépatique sous forme d'une masse pontilliste mais homogène, les points étant également répartis sur toute la surface de l'organe.

La partie plus foncée que l'on voit en général en bas correspond à la vésicule biliaire dont l'opacité est plus grande du fait que la bile y est plus concentrée et avec elle le colorant émetteur de rayons gamma.

Lorsque la masse du parenchyme hépatique est interrompue en un point ou plusieurs par une formation étrangère, telle qu'un kyste ou une tumeur faite d'un tissu non hépatique et par conséquent incapable de concentrer le rose Bengale, cette interruption s'inscrit sur l'hépatogramme par une ou plusieurs lacunes claires correspondant à ces formations.

Nous en donnons trois exemples pages 136 et 137. L'un montre un kyste hydatique du lobe gauche. Le second un réticulo-hémangiome, tumeur géante mais bénigne qui envahit l'abdomen tout entier et refoule ce qui

reste de foie sain. Le troisième est un cancer du rectum métastaté au foie où il se traduit par plusieurs lacunes disséminées et déchiquetant complètement l'image gammagraphique. Il est remarquable que, dans ce cas particulier, la laparoscopie n'ait pas montré ces métastases toutes profondément intrahépatiques et invisibles de l'extérieur. Cette image a évité à celui qui les portait une intervention qui aurait été aussi inutile que dangereuse.

La radiomanométrie spléno-portale

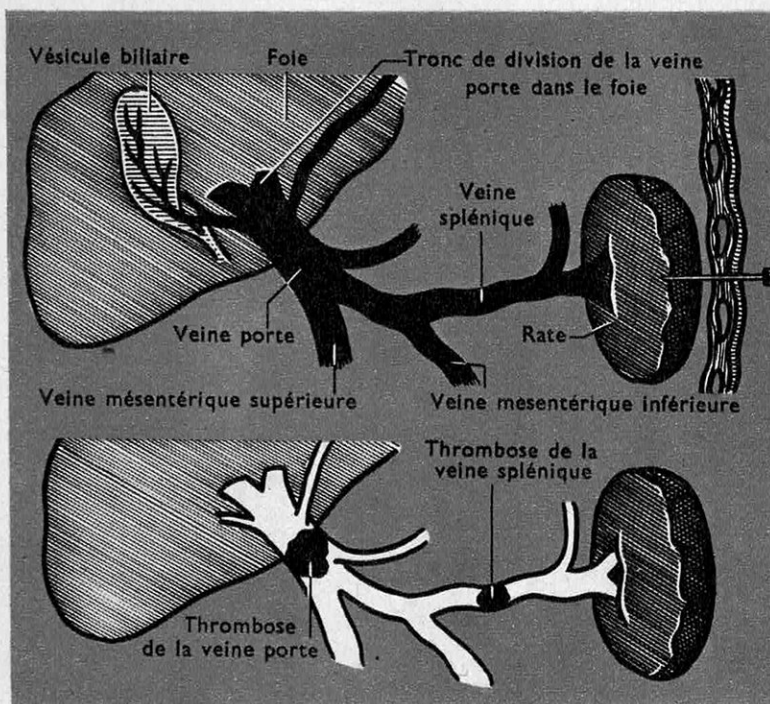
La radiomanométrie spléno-portale est une application relativement récente de la radiologie vasculaire. Son nom même indique qu'elle consiste à opacifier pour les rendre radiologiquement visibles la veine splénique et la veine porte et à en mesurer la pression. L'intérêt de ce double examen est considérable et, pour bien le comprendre, un bref rappel anatomique est indispensable.

La totalité du sang des organes abdominaux est drainée vers le foie par la veine porte. Celle-ci reçoit comme autant d'affluents la veine splénique qui vient de la rate, les deux veines mésentériques supérieure et inférieure qui lui apportent le sang de l'intestin grêle et du gros intestin, d'autres vaisseaux encore provenant du pancréas, du duodénum, de l'estomac, etc.

Ce simple énoncé donne une idée de l'importance de cette veine dans l'économie. Mais ce qui en fait l'intérêt très particulier c'est que le sang portal va gagner le foie, en baigner étroitement les cellules et y subir toute une série de transformations chimiques fondamentales. Celles-ci, qui ont fait dire du foie qu'il était un vaste laboratoire central, ont pour objet de transformer les différents produits de la digestion en constituants indispensables à l'organisme et assimilables par lui. Par exemple, le glucose en excès va être transformé en glycogène et stocké comme tel, les acides aminés vont être, selon les besoins, incorporés aux protéines qui servent à l'édification de nos tissus ou dégradés en urée, les produits toxiques seront conjugués à différentes molécules qui les rendront inoffensifs, etc.

Ceci fait, un sang nouveau, enrichi en certaines substances, débarrassé de certaines autres, quittera le foie par les veines dites sus-hépatiques qui le conduiront vers la veine cave inférieure et le cœur.

Pour que le foie puisse jouer son rôle et pour que ses cellules soient à même d'accomplir les multiples fonctions dont nous avons cité quelques exemples, il est évidemment nécessaire qu'à l'intérieur du foie la veine porte se divise, se ramifie en des milliers de petits canaux capillaires ou sinusoides. Leur division ultime fait que chacun irrigue



La radiomanométrie spléno-portale permet l'étude des vaisseaux du système porte qui drainent le sang des organes abdominaux vers le foie à travers la veine porte. Une aiguille poussée dans la rate à travers la paroi abdominale permet de mesurer la pression qui y règne, puis d'injecter une substance opaque aux rayons X; une série de clichés mettra en évidence, en particulier, les obstacles qui peuvent siéger dans les ramifications de ces vaisseaux ou même, comme le montre le dessin du bas, directement dans les veines principales qui se trouvent ainsi complètement ou partiellement obstruées.

un petit nombre de cellules et que toutes ces cellules reçoivent un apport de sang à peu près égal.

Supposons maintenant une maladie du foie telle que la cirrhose. Un peu partout dans le foie, des cellules vont être détruites et remplacées à mesure par un tissu scléreux, fibreux, rigide. La première conséquence de cette sclérose sera l'étranglement progressif mais irréversible de ces milliers de rameaux intrahépatiques de la veine porte. Leur nombre va diminuer, leur calibre se réduire, ce qui se traduira dans la veine porte elle-même par une hyperpression d'autant plus forte que la résistance à vaincre sera elle-même plus élevée. Cette hypertension portale, dans l'exemple particulier que nous avons choisi, est le résultat et la conséquence à long terme d'une maladie du foie, la cirrhose. Elle peut être aussi la conséquence immédiate d'une maladie de la veine elle-même, d'une thrombose de cette veine, d'une pyléphlébite.

Dans ce deuxième cas, l'obstacle à la circulation du sang siège, non point dans les ramifications ultimes du vaisseau, mais directement dans sa lumière qu'il obstrue complètement ou partiellement. Dans ce cas comme dans l'autre, le résultat sera une hypertension portale d'autant plus grave que l'obstacle est plus proche du foie et retentit par conséquent sur l'ensemble du système veineux porte.

Contre cette hypertension portale toujours mortelle à plus ou moins brève échéance existent aujourd'hui différents types d'interventions chirurgicales qui consistent, pour l'essentiel, à anastomoser entre elles, c'est-à-dire aboucher l'une dans l'autre la veine porte et la veine cave, soit directement, soit par l'intermédiaire de leurs branches respectives.

Les opérations salvatrices sont difficiles, périlleuses même dans certains cas; aussi est-il indispensable, pour les entreprendre ou seulement les concevoir, de connaître à l'avance et très exactement le degré de l'hypertension, sa cause, et d'avoir sous les yeux, tel un plan, la configuration globale du système porte sur lequel le chirurgien va intervenir.

Pour évidente que soit en apparence cette proposition, il n'en est pas moins vrai qu'il y a quelque six ans encore, nous ne disposions d'aucune méthode

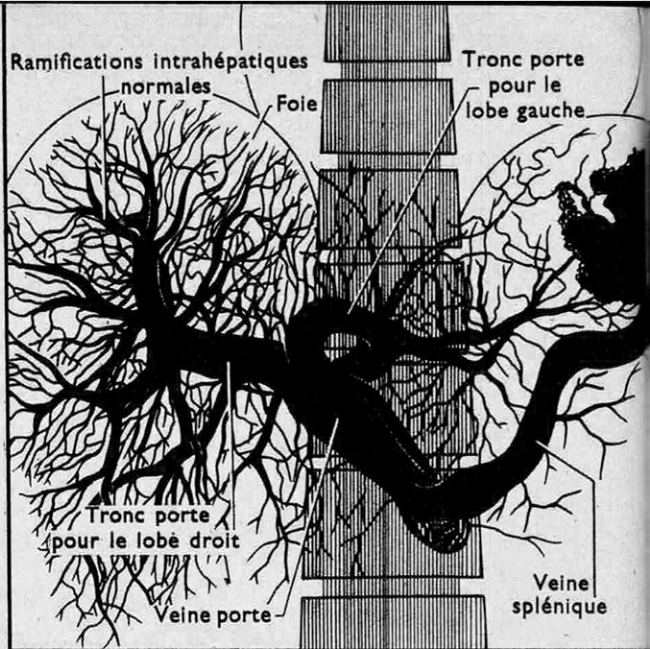
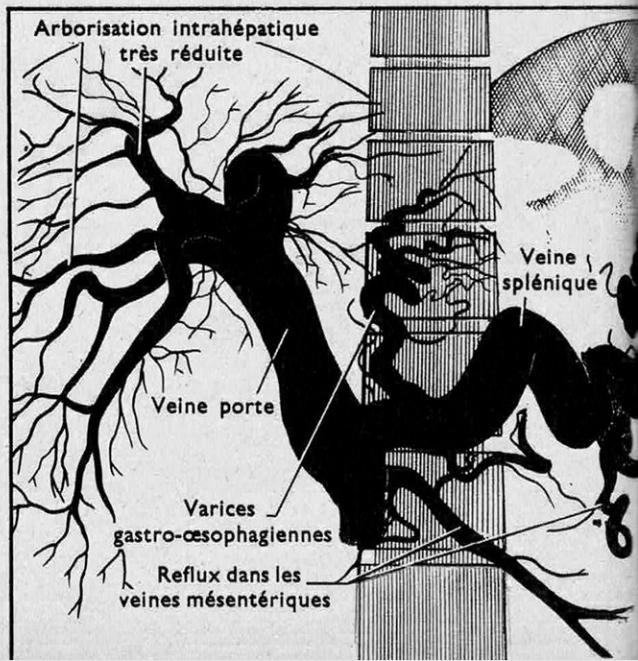


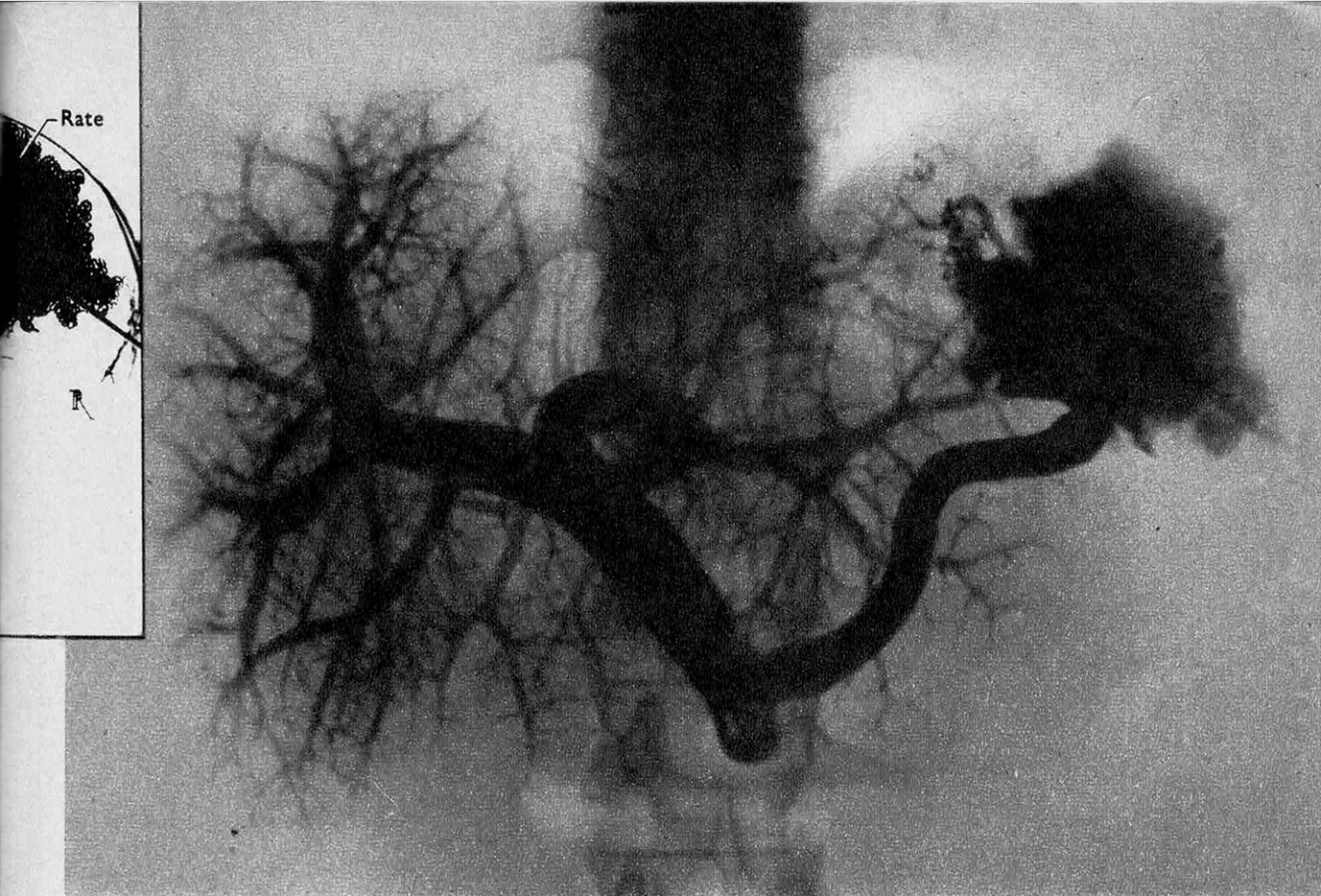
Image normale du système porte

La substance opaque aux rayons X a été injectée dans la rate et a gagné normalement la veine porte par la veine splénique. Le système porte est ainsi mis en évidence et l'on aperçoit en particulier tous les détails des ramifications vasculaires dans les deux lobes principaux du foie.

Un cas de cirrhose du foie

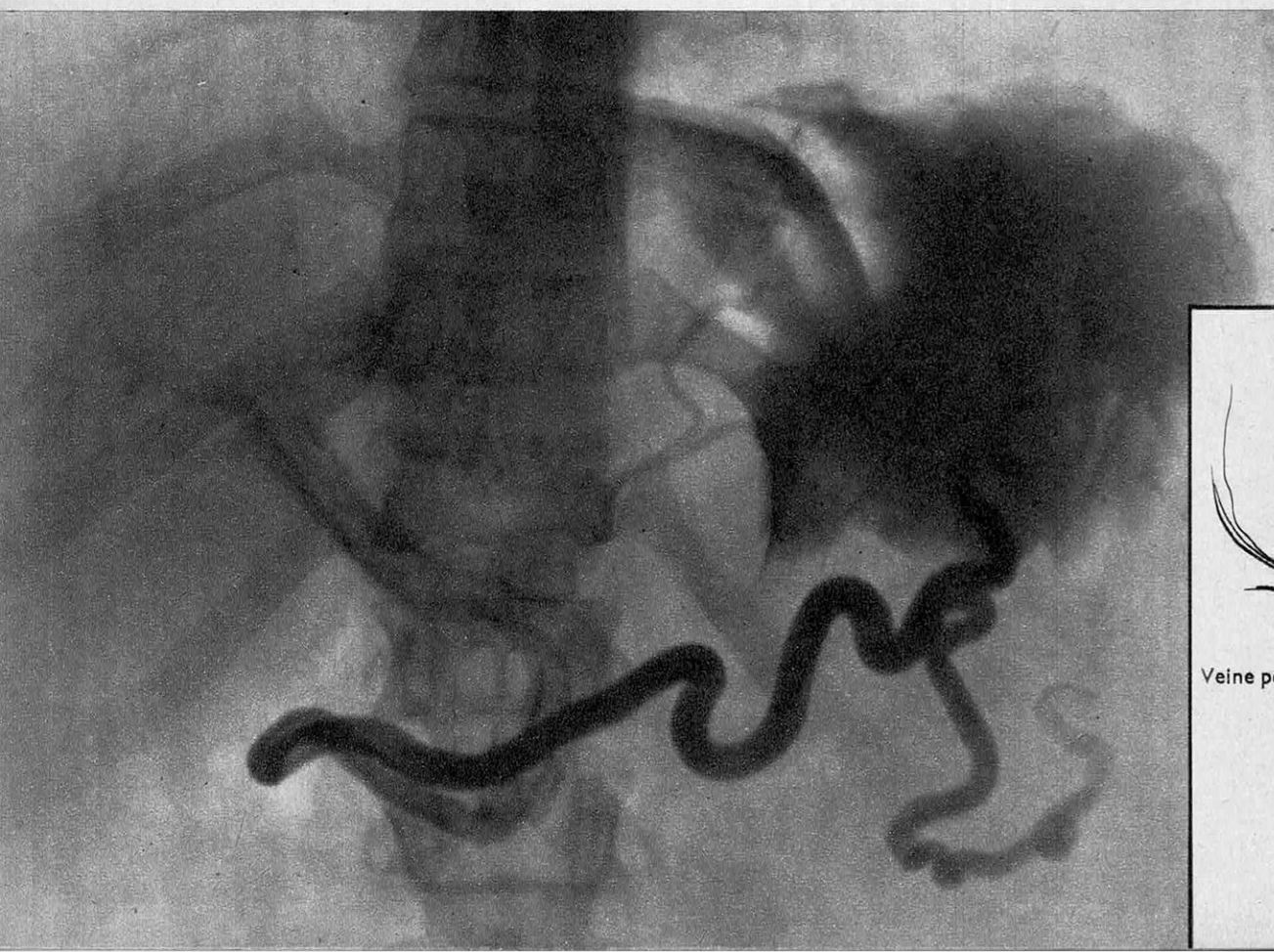
L'arborisation veineuse intrahépatique est ici fortement réduite. On observe un reflux anormal de la substance opaque dans les veines mésentériques, comme il advient habituellement en cas d'hypertension portale. On remarquera aussi l'existence de varices gastro-œsophagiennes.





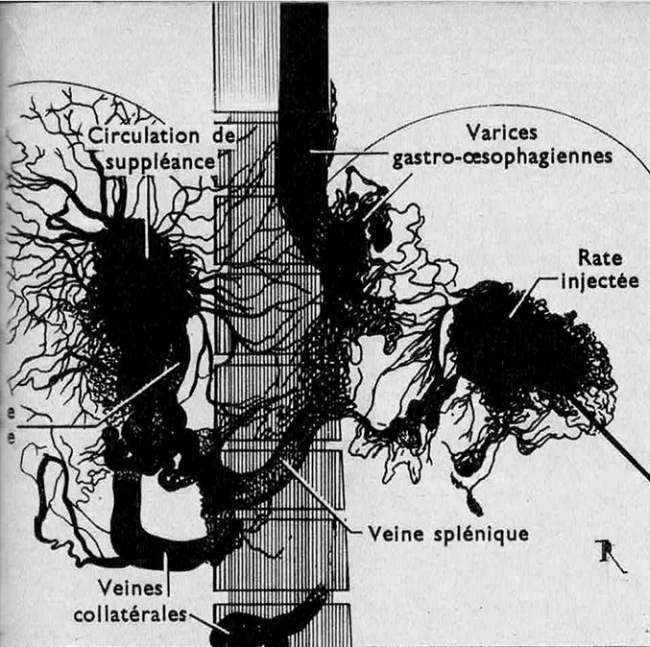


Veine porte
thrombosée



Veine porte



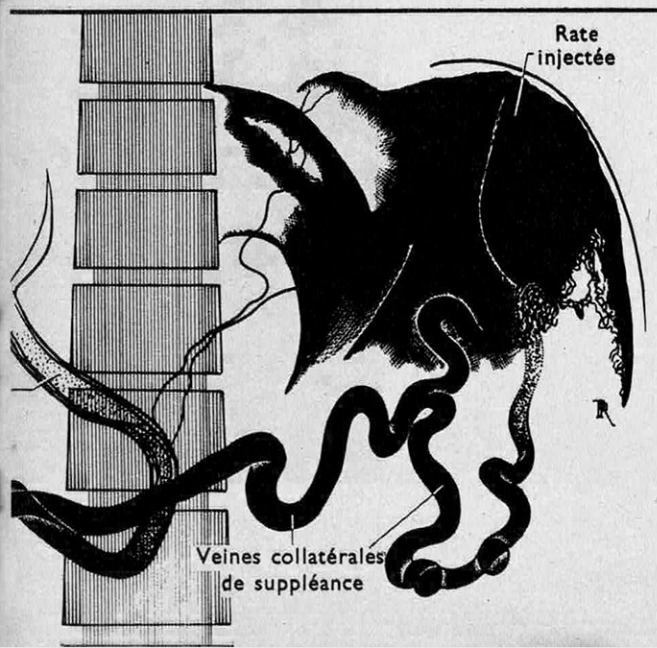


Thrombose de la veine porte

L'obstruction presque totale de la veine porte a provoqué le développement d'une circulation collatérale de suppléance dont les détails apparaissent clairement sur le cliché. On voit aussi que certaines veines gastro-œsophagiennes ont pris l'aspect de volumineux paquets variqueux.

Thrombose de la veine splénique

Ici, c'est l'obstruction de la veine splénique qui ne permet pas à la substance opaque injectée dans la rate de gagner directement la veine porte. On ne voit pas la veine splénique. La veine porte se remplit par le détour de veines collatérales qui permettent une circulation de suppléance.



valable pour l'exploration du système porte. Le diagnostic exact de certaines maladies était de ce fait impossible, et à plus forte raison leur traitement.

Maintenant, l'étude de ces maladies est non seulement possible mais facile grâce à la radiomanométrie spléno-portale dont voici le principe.

Par une aiguille poussée dans la rate, directement au travers de la paroi thoraco-abdominale, la pression porte est d'abord mesurée en reliant cette aiguille à un manomètre. Puis, par cette même aiguille, est injectée une substance opaque aux rayons X. Des clichés en série sont tirés automatiquement à intervalles voulus au cours de l'injection et après. Sur ces clichés se dessinent successivement la rate, la veine splénique, la veine porte elle-même et enfin les ramifications intra-hépatiques.

On décèle ainsi les cas d'hypertension portale d'origine intra-hépatique dont on peut parer le danger en abouchant la veine porte à la veine cave : la pression portale diminue et les paquets variqueux internes s'affaissent. Certaines images permettent d'identifier des thromboses qui peuvent se rencontrer dans la veine splénique ou en un point quelconque de la veine porte ou de ses branches de division dans le foie. Leurs causes sont multiples. Elle compliquent fréquemment des affections du pancréas, kystes ou cancer, de la rate, de l'intestin. Constamment méconnues autrefois parce que leur diagnostic était impossible, ces pyléphlébites sont aujourd'hui dénoncées par la radiomanométrie spléno-portale qui en précise le siège exact et en permet le traitement. Comme toutes les phlébites elles bénéficient du traitement par les anticoagulants, avec des succès qui méritent d'être soulignés.

Lorsque la thrombose est ancienne et le traitement médical inopérant, la radiomanométrie spléno-portale permet de décider de l'opportunité et du type d'intervention à effectuer; ablation de la rate si la thrombose siège en un point assez proche de cet organe pour pouvoir être enlevée avec lui, anastomose spléno-rénale si le calibre de la veine splénique est suffisant pour l'aboucher dans la veine rénale, anastomose porto-cave directe dans le cas contraire.

Dr V. SCHWARZMANN

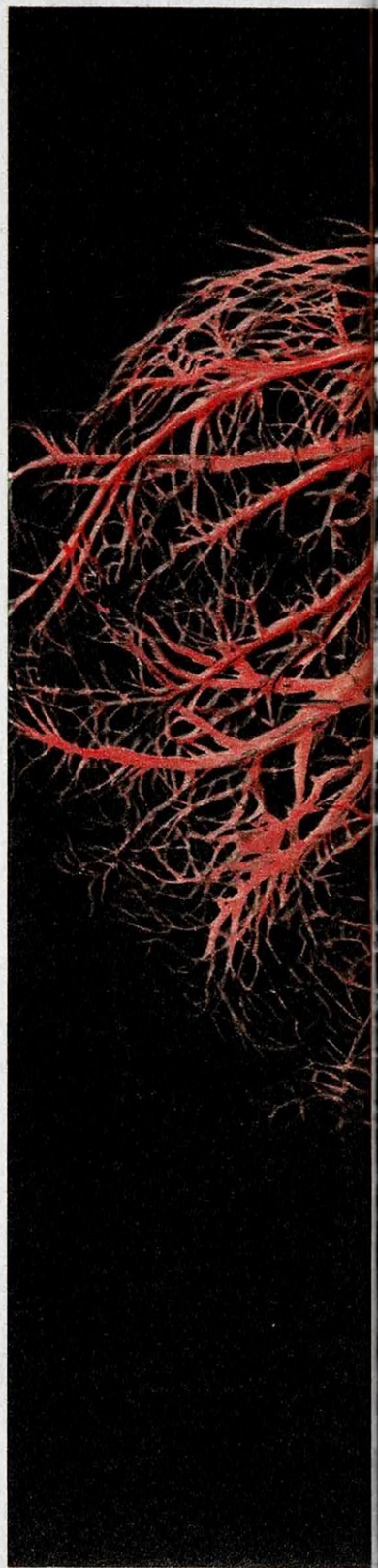
Chirurgie du FOIE

LA France a toujours tenu la première place dans le monde en matière de chirurgie hépatobiliaire, et dans ce domaine les travaux de ses chercheurs, de ses médecins, de ses biologistes, de ses anatomistes retiennent toujours l'attention des étrangers. Quelquefois cet intérêt se marque de façon un peu inattendue, témoin cette analyse d'un livre français sur la chirurgie du foie, publiée dans une revue anglo-saxonne : « Les pensées d'un Français sur le foie méritent toujours l'attention; même les profanes s'abordent en s'enquérant réciproquement de l'état de leur foie. Cette préoccupation de tous les jours en France se réfléchit dans les recherches assidues des médecins en cette matière. Le plaisir qu'un Français trouve dans les soupers fins est tempéré par le souci que lui cause son foie. »

Les progrès accomplis au cours de la dernière décade ont pour ainsi dire révolutionné la chirurgie hépatique. Les connaissances acquises ouvrent de nouveaux horizons qui, dans un avenir sans doute assez rapproché, transformeront encore plus complètement nos possibilités thérapeutiques. Il est impossible d'envisager tous les problèmes techniques qui préoccupent actuellement les chercheurs. Nous nous limiterons à certains sujets : les résections du foie, la chirurgie exsangue du foie, la régénération du tissu hépatique, la chirurgie des voies biliaires intrahépatiques.

Les résections du foie

Jusqu'en 1951, la chirurgie d'exérèse du foie n'était pas codifiée. On se contentait de couper au large de la tumeur ou de la lésion à enlever. De plus, on craignait de s'attaquer à la masse compacte de l'organe, car les risques d'hémorragie mortelle au cours de l'opération ou dans ses suites n'étaient

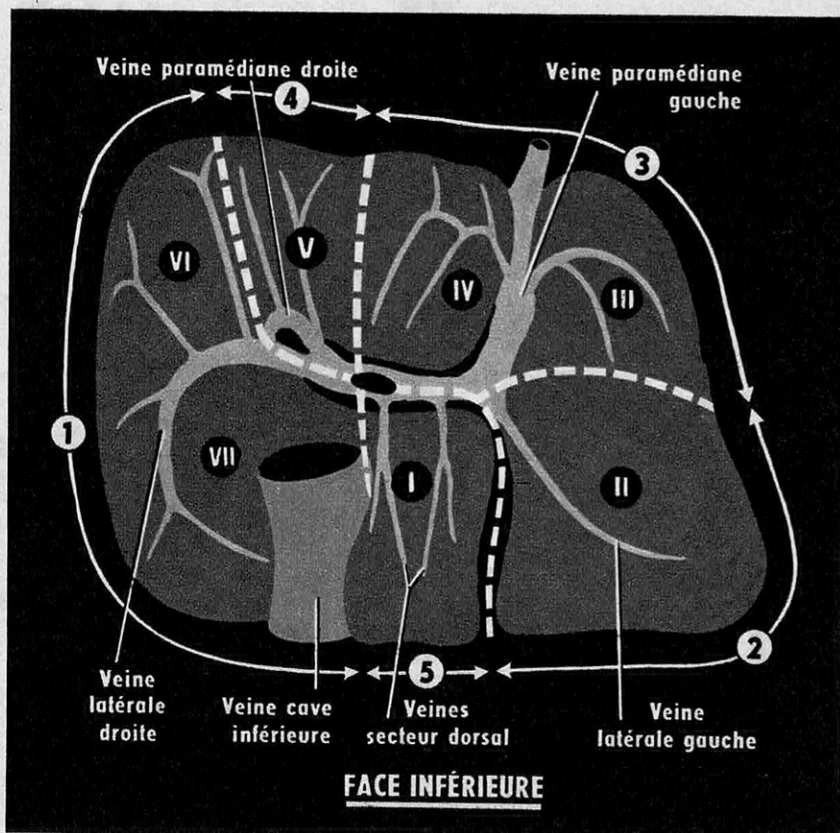
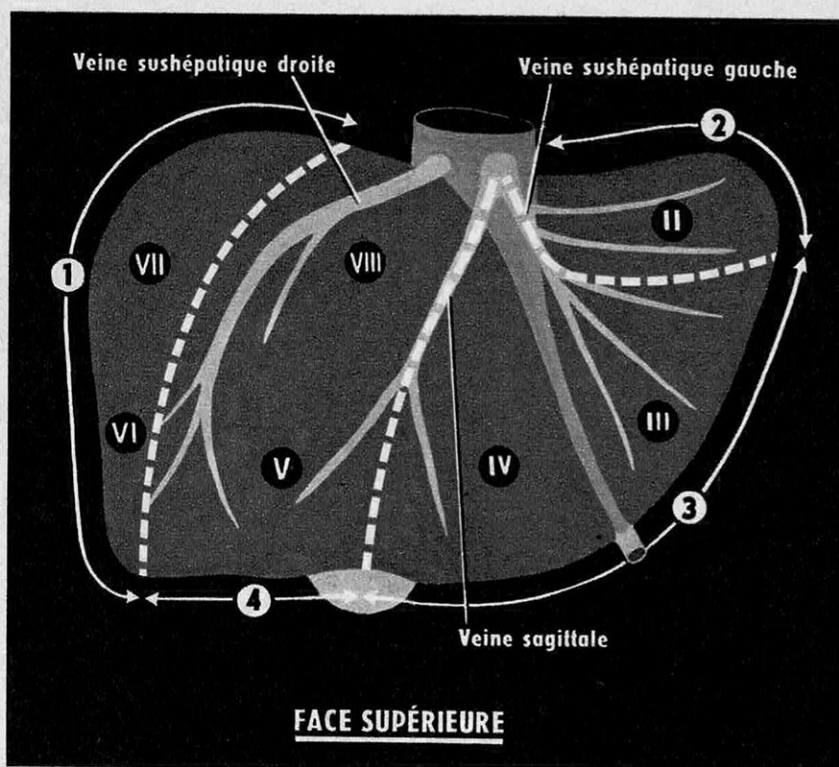




Une «corrosion» montrant les vaisseaux du foie injectés de plastique.

Segmentation du foie montrant la distribution des vaisseaux et la disposition des principales scissures

Sur ces schémas du foie, vu par sa face supérieure et sa face inférieure, on a indiqué seulement, en traits discontinus, les scissures portales. Les secteurs principaux ainsi délimités sont : 1, secteur latéral droit; 2, secteur latéral gauche; 3, secteur paramédian gauche; 4, secteur paramédian droit; 5, secteur dorsal. Sur le schéma du bas, on a figuré la distribution intra-hépatique de la veine porte. Sur celui du haut, le trajet des principales veines sushépatiques a été esquissé pour montrer leur position par rapport aux scissures; la veine droite ne se projette pas exactement sur le trajet de la scissure correspondante, à la face supérieure, par suite de l'obliquité de cette scissure. On retrouve sur ces dessins, avec plus de précision, les indications de la figure de la page suivante.



pas rares. L'hémostase, c'est-à-dire le contrôle de l'hémorragie dans la tranche de section, était un problème majeur car, comme chacun sait, le foie n'est qu'une éponge de sang et son parenchyme très friable se prête mal aux ligatures. Comme l'on coupait au hasard, on ne parvenait pas toujours à respecter les éléments essentiels à la survie du foie restant, et la mort dans le coma hépatique, « par insuffisance hépatique » disait-on, n'était pas rare à la suite de l'ablation de volumineuses tumeurs, ou même de plus petites situées en des régions particulièrement dangereuses de l'organe.

De longues et patientes recherches anatomiques furent entreprises en vue de déterminer exactement la distribution des vaisseaux et des canaux biliaires à l'intérieur du foie. Cela ne veut pas dire que la littérature anatomique fût entièrement muette à ce sujet. Au cours des deux ou trois derniers siècles, certains auteurs s'étaient intéressés à la question, mais il s'agissait d'une curiosité toute anecdotique et ces études, non guidées par un objectif chirurgical précis, n'apportaient en fait que peu de précisions utiles.

Récemment, un nombre assez grand de foies humains furent étudiés selon une technique de corrosion spéciale : après lavage du sang au sérum, les vaisseaux et les voies biliaires sont injectés avec une solution acétonique de polyvinyle; on obtient ainsi, après évaporation de l'acétone, un moule en matière plastique des structures injectées. Pour libérer le moule, l'organe est entièrement corrodé à l'acide chlorhydrique ou à la soude caustique. Cette méthode a permis d'étudier dans l'espace la distribution des vaisseaux et des voies biliaires de façon beaucoup plus précise et plus rapide qu'une dissection classique. Le

résultat de ces recherches s'avéra des plus intéressant.

Le foie n'est pas une masse vasculaire informe, mais un organe qui est construit de façon précise et constante d'un individu à un autre. Il est formé par la juxtaposition de secteurs, masses presque géométriques possédant leurs vaisseaux propres indépendants, séparés des secteurs voisins par des plans scissuraux.

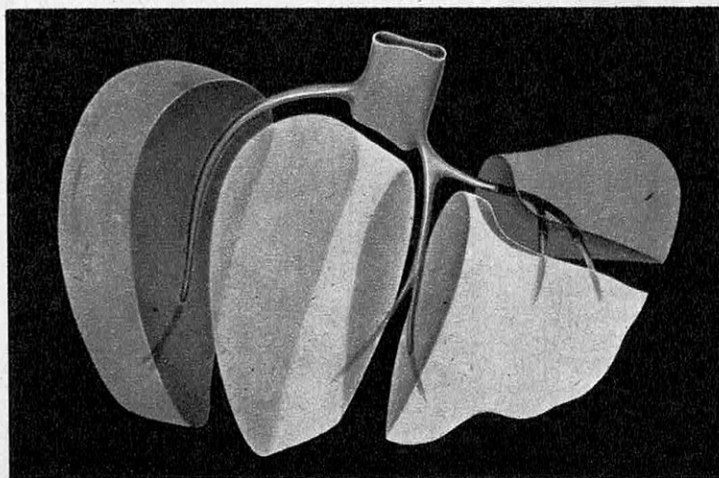
Ainsi fut conçue une nouvelle chirurgie d'exérèse du foie : les résections sont des ablations de secteurs hépatiques parfaitement définis, et sont exécutées en liant les seuls vaisseaux destinés à la fraction à enlever et en coupant le foie le long des plans scissuraux. Ainsi le problème du contrôle de l'hémorragie est résolu, et la dissection nécessaire des pédicules vasculaires permet d'identifier et de respecter ceux destinés à la partie du foie que l'on conserve. C'est ce que l'on appelle les *résections réglées*, que pratiquent maintenant couramment les chirurgiens ayant une parfaite connaissance de l'anatomie du foie.

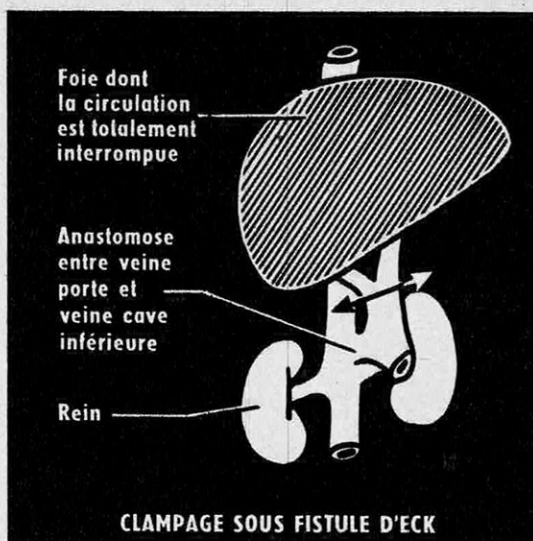
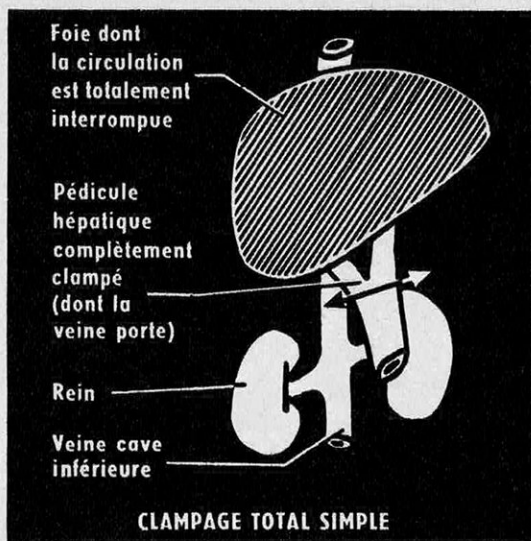
Naturellement, il n'est pas question d'enlever la totalité de l'organe, car le foie est absolument indispensable à la vie. Mais on peut retirer, sans troubles, jusqu'aux trois quarts de la masse totale. Nous verrons d'ailleurs plus loin que le fragment restant s'hypertrophie au point de reconstituer la masse initiale, et ceci dans des délais très rapides.

Les lésions ainsi traitées sont multiples. Au premier rang viennent évidemment les tumeurs. Les plus favorables sont les tumeurs bénignes; les tumeurs malignes primitives donnent souvent d'excellents résultats, car leur malignité est souvent atténuée et une large résection permet d'escompter une guérison durable. Les lésions secondaires dues à

Les secteurs hépatiques

L'étude des moules obtenus par corrosion a permis de délimiter dans le foie un certain nombre de secteurs représentant les territoires de distribution des principaux rameaux partant du pédoncule de la veine porte. Ils sont séparés par des plans scissuraux dans lesquels cheminent les troncs principaux des veines sus-hépatiques que l'on a figurés ici.





des cancers situés en un autre point de l'organisme, souvent au niveau du tube digestif, sont par contre le plus souvent au delà de toute possibilité chirurgicale, parce qu'elles sont largement disséminées dans l'organe. Certaines cependant, parfaitement limitées, peuvent être enlevées.

Les maladies parasitaires sont parfois traitées par résection réglée; par exemple les kystes hydatiques et l'échinococcose alvéolaire du foie (due à une larve du ténia échinocoque qui peut se transmettre du chien à l'homme). Beaucoup plus rares sont les interventions nécessitées par les malformations infectées des voies biliaires intrahépatiques, ou les abcès du foie. Enfin, certaines

lésions traumatiques peuvent être traitées par ablation de la partie contuse et dévitalisée.

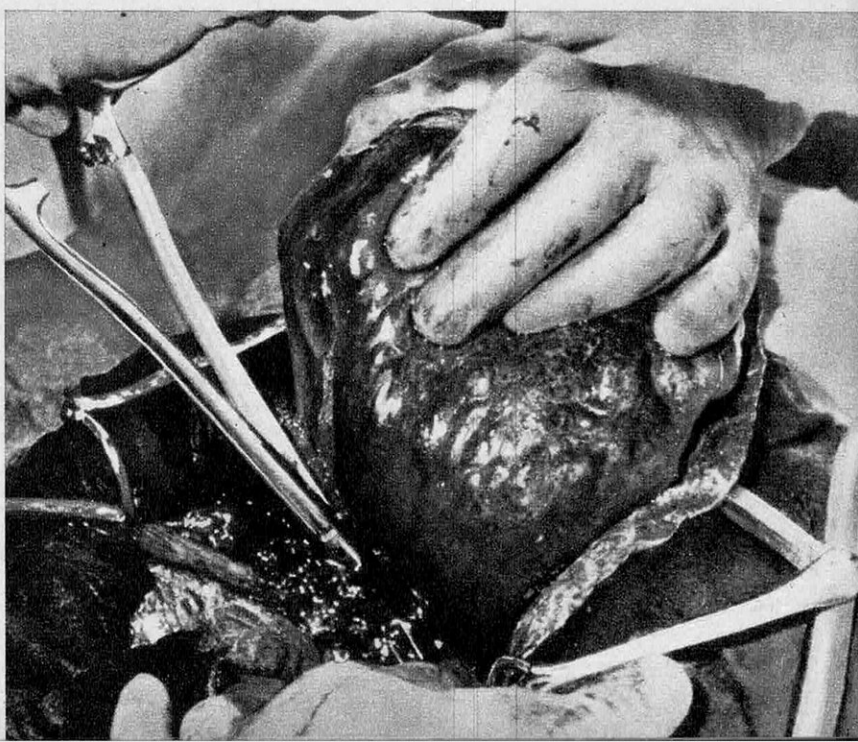
La chirurgie exsangue du foie

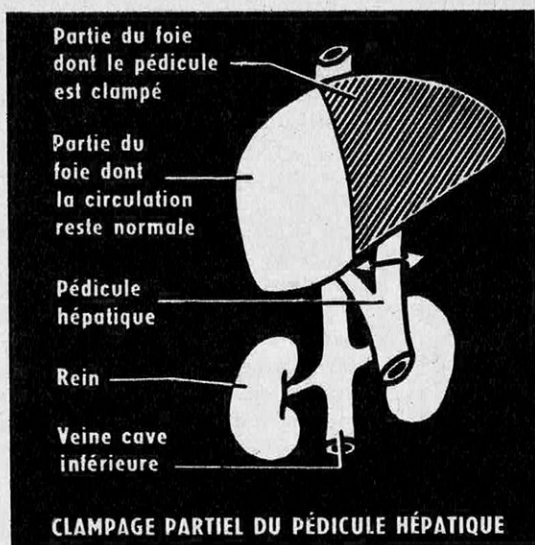
Supprimer l'hémorragie au cours de l'opération est un idéal que les chirurgiens cherchent depuis longtemps à atteindre. C'est un problème encore à l'étude, mais dont la solution facilitera la chirurgie hépatique. Il s'agit de supprimer toute circulation dans le pédicule hépatique, de façon à opérer sur un organe absolument exsangue.

Les recherches n'ont guère dépassé le stade expérimental et se sont heurtées à de grandes difficultés. Le foie reçoit, en effet, par la veine

Résection du lobe gauche pour hémangiome

La tumeur à extraire est très volumineuse et est tenue par le chirurgien qui dissèque la jonction du lobe gauche avec le reste du foie, c'est-à-dire la scissure ombilicale. C'est là que l'on va découvrir et ligaturer les vaisseaux et les canaux biliaires qui intéressent la partie du foie que l'on veut enlever, de façon à effectuer une hépatectomie dite réglée.





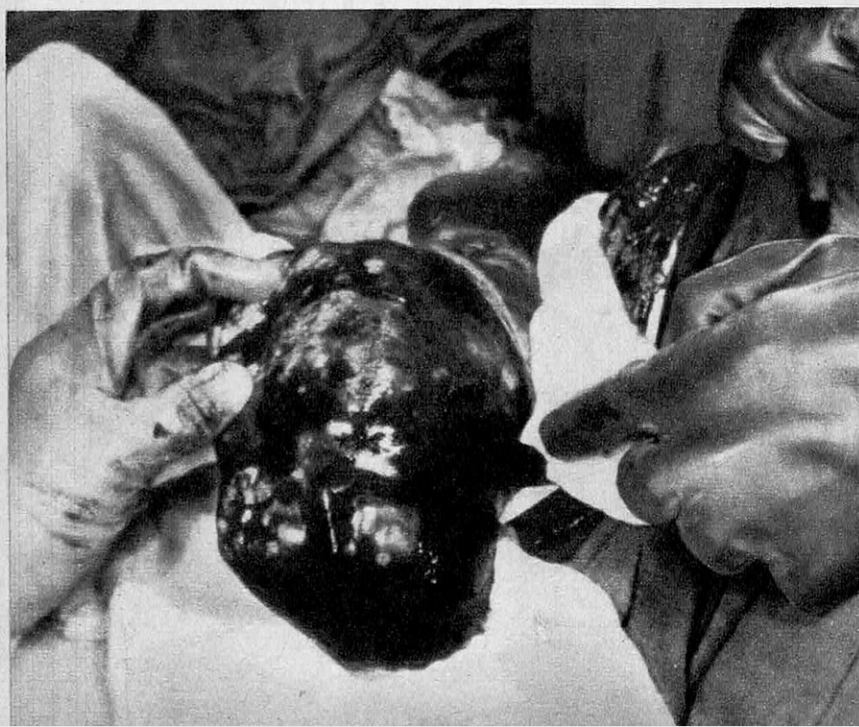
Arrêt de l'apport sanguin au foie

On voit sur ces trois schémas diverses solutions au problème de la suppression de la circulation dans le foie pour une opération. A gauche, clampage total, d'où stagnation du sang dans le territoire de la veine porte et mort en 20 ou 30 minutes. Au centre, clampage total avec dérivation du sang de la veine porte à la veine cave; la mort survient en 60 minutes, par destruction, pensait-on, des cellules hépatiques privées d'oxygène. A droite, clampage partiel coupant la circulation dans une moitié du foie, sans dommage pour ses cellules après 120 minutes, ce qui contredit l'interprétation précédente.

porte, la totalité du sang qui sort du tube digestif. L'interruption du pédicule hépatique en vue de supprimer la circulation sanguine entraîne donc une accumulation de sang dans les organes digestifs, source de graves complications si cet état de choses se prolonge. D'autre part, d'après des expériences faites à l'étranger, la cellule hépatique serait complètement détruite lorsque la circulation dans le foie est suspendue plus de 60 minutes. En fait, il semble que le problème soit beaucoup plus complexe: si au lieu d'interrompre la circulation dans la totalité du foie on isole simplement la moitié de l'organe, on s'aperçoit que l'on peut suspendre le courant sanguin pendant plus de deux heures sans

qu'il s'ensuive de graves lésions au niveau du territoire exclus, ce qui prouve que la cellule hépatique résiste beaucoup plus longtemps que ne le laissaient supposer les expériences faites jusqu'à ce jour. Il faut, en effet, tenir compte non seulement des lésions qui se produisent dans le foie lorsque le sang, et en particulier l'oxygène, n'arrivent plus, mais aussi des troubles qui surviennent dans l'organisme privé de foie, et il semble que ce soient ces lésions qui soient responsables de la mort.

Aussi les applications actuelles de cette méthode sont-elles limitées. On a pu réaliser diverses opérations sur le foie en suspendant la circulation pendant une très courte durée,



Résection pour métastases cancéreuses

Le lobe du foie, où siègent les métastases cancéreuses, est attiré vers l'extérieur. Les ligatures des différents pédicules des vaisseaux ont été exécutées et le parenchyme du lobe est devenu violet-noir, tranchant sur la couleur du foie normal. A la limite se trouve la scissure séparant la zone que le chirurgien va enlever de la partie saine du foie qui sera conservée.

de 10 à 15 minutes seulement. Une autre méthode, spécialement étudiée par l'école d'Alger, consiste à abaisser la température d'au moins 10 degrés, ce qui a pour résultat de ralentir tous les processus métaboliques. L'arrêt circulatoire dans le foie peut alors être maintenu pendant plus de 90 minutes sans dommage pour l'organisme.

La régénération hépatique

Tout le monde connaît la légende de Prométhée. Il est extraordinairement curieux de constater que, voilà environ 30 siècles, les Grecs avaient connaissance de l'étonnante faculté de régénération du tissu hépatique. C'est là un passionnant problème, car si l'on parvenait à déterminer et orienter ce phénomène, on pourrait à volonté remplacer le foie malade par du tissu sain, et c'est probablement le seul viscère de l'organisme qui présente des phénomènes de régénération aussi faciles. Si l'on enlève les trois quarts de la masse hépatique, on s'aperçoit qu'elle est reformée en un à deux mois selon les espèces animales, et que le poids total de l'organe est approximativement le même. Sur ce foie néoformé, on peut à nouveau exécuter une résection étendue; une nouvelle prolifération remplacera la quantité de tissu manquant, et ainsi de suite. Un fait curieux est l'arrêt de cette régénération lorsque le poids normal du foie est reconstitué. En fait, il existe des rapports étroits entre la force du courant sanguin dans le foie et le poids de celui-ci, de même qu'avec le poids total de l'individu.

Schalm a réalisé de curieuses expériences. Lorsqu'on lie un canal biliaire, il s'ensuit une atrophie fibreuse de la partie du foie d'où il provient; c'est ce qu'on appelle la cirrhose biliaire. La masse du foie est donc diminuée d'autant. Il se produit alors une hypertrophie compensatrice de la fraction du foie dont les voies biliaires sont libres, si bien que le poids du foie ne varie pratiquement pas. Ainsi la destruction par un moyen quelconque d'une partie du foie suffit à déclencher les phénomènes de régénération, ceci même si le parenchyme est atteint d'une maladie diffuse. En réalité, lorsque le foie « est malade », il existe toujours, et cela spontanément, des phénomènes de régénération à partir d'îlots de cellules saines.

Ces données ont été transposées chez l'homme dans des conditions extrêmement précises, et l'on a pu, chez certains cirrhotiques, déterminer la formation d'une importante masse de foie sain en provoquant l'atrophie d'une partie de l'organe par ligature de canaux biliaires.

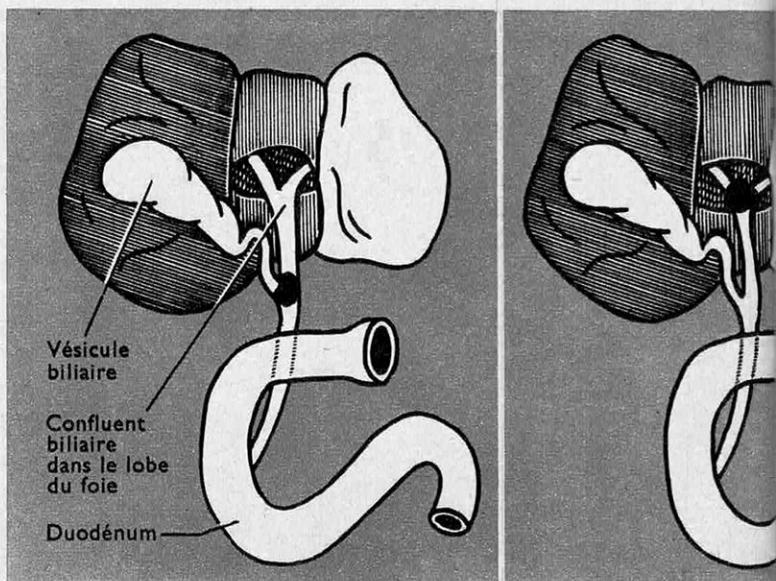
Ces faits ouvrent pour l'avenir des perspectives considérables, et l'étude de l'hypertrophie compensatrice du foie peut peut-être nous fournir les moyens de produire à volonté du parenchyme hépatique sain.

La chirurgie des voies biliaires intrahépatiques

La plus grande partie des voies biliaires est située à l'intérieur du foie; divers canaux convergent à la face inférieure de celui-ci, au

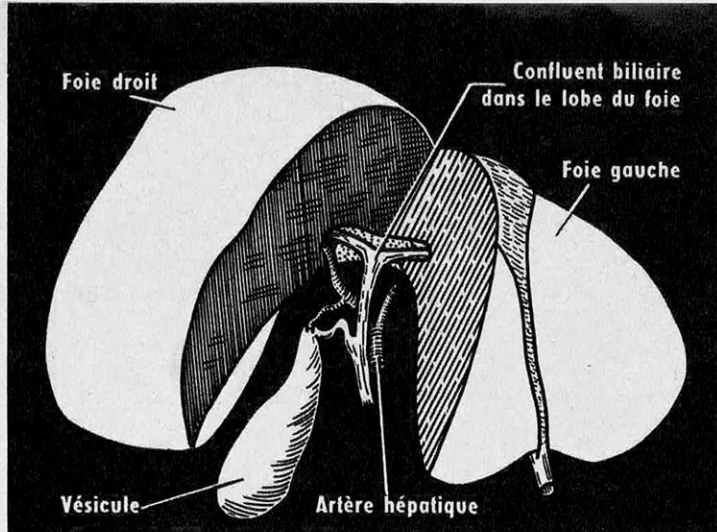
Obstacles à contourner sur les voies biliaires

Si l'obstacle siège à distance du hile (à gauche), on dispose d'un segment de voie biliaire assez important au-dessus de cet obstacle et on peut aisément effectuer une dérivation. Ce n'est pas le cas si l'obstacle est dans le hile (au centre) car il n'est plus possible apparemment d'isoler un segment de voie biliaire sous-jacente pour exécuter l'anastomose salvatrice. Mais en réséquant le lobe gauche (à droite), on découvre un canal hépatique par où on peut dériver la bile (opération de Longmire). Des techniques françaises permettent de découvrir des canaux biliaires dans le foie, sans résection de parenchyme hépatique.



Le foie ouvert comme un livre

Une section d'avant en arrière suivant la scissure principale ne touche aucun élément vasculaire ou biliaire important. On obtient un accès direct sur la région du hile, souvent profondément encastré dans l'organe et où convergent les canaux biliaires des divers secteurs du foie. Cette voie d'abord pour une opération chirurgicale est exceptionnelle, mais offre de grandes facilités.



niveau du hile, formant la voie biliaire principale qui descend se jeter dans le duodénum. Un obstacle sur un canal segmentaire, à l'intérieur du foie, n'entraîne que l'atrophie du segment qu'il draine. Mais, si cet obstacle se trouve au niveau du hile ou de la voie principale, il entraîne un blocage biliaire total, que seule la levée de l'obstacle peut guérir : c'est un ictère par rétention.

Certains obstacles peuvent être enlevés directement; d'autres, de par leur nature ou les dangers de leur ablation, sont contournés par dérivation en anastomosant (reliant) un segment du tube digestif avec la voie biliaire au-dessus de la lésion. Pour ce faire, il faut donc qu'il existe un segment de voie biliaire sain entre le hile et l'obstacle, et que l'on puisse accéder sur la voie biliaire.

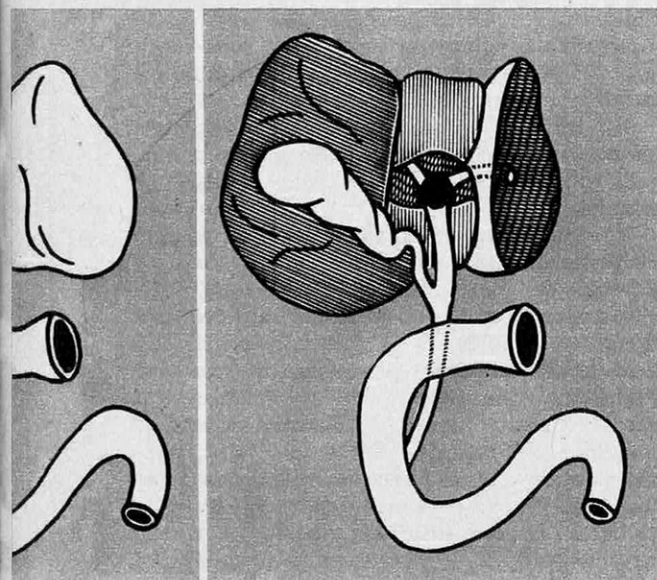
Il est des cas, à vrai dire rares, surtout chez les malades ayant subi de nombreuses opérations, dans lesquels l'abord du hile paraît difficile ou dangereux; plus souvent, du fait de la nature maligne d'une tumeur inextirpable, on préfère éviter cette région et agir à distance. Enfin, lorsque la lésion siège au hile même, il n'est plus possible, par les procédés classiques, de faire une dérivation au-dessus de l'obstacle.

Longmire eut l'idée de réséquer le lobe gauche du foie; ce faisant, on coupe des vaisseaux, dont on fait l'hémostase, et des canaux biliaires. On choisit le plus gros de ces canaux et on l'anastomose dans le tube digestif; ainsi peut-on dériver la bile par l'intermédiaire d'un canal intrahépatique, à distance du hile. Une étude plus précise de l'anatomie des canaux biliaires dans le foie a permis de perfectionner considérablement la méthode : on peut maintenant découvrir, grâce à des repères précis, un certain nombre de canaux au prix d'une très minime résection, voire par simple incision du parenchyme hépatique.

L'abord du hile du foie lui-même, souvent profondément encastré dans l'organe, est très malaisé. Les récents progrès anatomiques ont permis de modifier et d'élargir son abord chirurgical. On a reconnu, en particulier, qu'une section presque complète du foie, à l'aplomb du hile, n'intéressait aucune structure importante, ce qui permet d'ouvrir le foie comme un livre et d'avoir un abord facile sur le hile, les canaux et les vaisseaux qu'il contient.

Ainsi, devant une jaunisse par obstruction, à moins d'une lésion diffuse, il est presque toujours possible maintenant à un chirurgien entraîné de réaliser la dérivation biliaire salvatrice.

Dr COUINAUD



LES TRANQ

DEPUIS les temps les plus reculés, les hommes ont demandé à diverses drogues un soulagement à leurs tourments. Peu à peu le halo magique qui les entourait s'est dissipé et leur étude est devenue précise, scientifique. Mais l'homme n'a guère changé, et la vogue extraordinaire des tranquillisants ces quelques dernières années pose des problèmes considérables. C'est à la recherche française que l'on doit les premiers travaux qui ont amené à la découverte du premier en titre des tranquillisants actuels : la chlorpromazine.

Ce n'est pas le hasard qui a été ici déterminant, mais plutôt une sorte d'application d'une idée générale féconde. Il était en effet apparu que tout organisme, dans sa totalité ou une seule de ses cellules, avait toujours le même mode de réaction à une agression quelconque : cette réaction, indifférenciée, est un dénominateur commun à la lutte de la vie pour son équilibre.

C'est contre les erreurs, les exagérations de cette réaction, qui peuvent être plus graves que l'agression elle-même, que les médecins et les pharmacologistes ont été amenés à étudier une série de corps chimiques dérivés de la phénothiazine, qui s'opposaient au déséquilibre des mesures de défense de l'organisme. Or c'est le système nerveux qui est le grand ordonnateur de cette défense. C'était donc au niveau du système nerveux de la cellule, d'un organe, du corps tout entier que devaient agir ces produits.

Ainsi a-t-on été amené à approcher de plus en plus d'une série de drogues qui agissent au niveau le plus élevé, sur le suprême équilibre, celui de l'esprit. Dès lors, la voie était ouverte : sans cesse élargie, ramifiée, expansive, la voici qui pénètre dans les laboratoires, les services de clinique et jusque chez vous. La compétition devient universelle et bientôt le nombre des produits enfle au point de submerger les spécialistes eux-mêmes, mais ouvre en même temps un spectre de plus en plus large de possibilités.

Ils ont cependant en commun une propriété déterminante : ils agissent sur la tension du système nerveux, le « survoltage », l'anxiété, en les mettant en somme en veilleuse, diminuant ce qu'ils ont de tyrannique : ils permettent de « souffler », de voir plus clair.

L'action mystérieuse des tranquillisants

Le système nerveux est terriblement complexe : imaginons des milliers et des milliers de fibres, de ganglions où elles prennent relais, s'assemblent ou se divisent, se réunissant en cordons plus denses qui sillonnent en tous sens la moelle épinière ; aux étages supérieurs, on trouve des formations plus complexes encore avant d'en arriver au cerveau, où sont reçus tous les renseignements, d'où partent tous les ordres intéressant aussi bien la vie consciente que l'on sent que la vie inconsciente, chaque partie dépendant des parties voisines ou plus éloignées, se fondant dans un tout qui ne fonctionne que par chacune d'elles.

C'est à ces différents étages que les produits à action « psychotrope » agissent, peut-être à tous (psychotrope signifie : qui a une action privilégiée sur l'esprit).

Envisageant ainsi la complication des structures mises en jeu, on voit mieux la difficulté d'apprécier les résultats de ces tranquillisants.

Pour éclaircir cette mystérieuse action, pour en présumer les effets, les chercheurs se sont adressés à l'expérimentation animale.

Mais voilà que tout se complique : ce sont les tests valables qu'il faut trouver : il faut faire le saut entre le comportement animal et l'âme humaine. Vertigineuse entreprise qui sort du cadre commun et classique. Ce ne sont plus des chiffres qu'il faut interpréter, mais des attitudes, des impulsions, des modifications du caractère. Le premier « matériel d'étude » choisi a été constitué par une série de rats « conditionnés ». On avait créé chez eux le

UILLISANTS

réflexe de grimper le long d'une corde en réponse à un coup de sonnette : ce réflexe diminue puis disparaît quand on leur administre une faible dose de chlorpromazine.

Du poisson au singe ... et à l'homme

La deuxième série d'études a porté sur un grand nombre d'animaux divers dont le système nerveux est de plus en plus perfectionné : poissons, pigeons, cobayes, souris, chats, singes enfin. On assiste à l'apparition d'un tableau très particulier sous l'influence de différents tranquillisants : chlorpromazine, extraits de *Rauwolfia serpentina*, notamment des alcaloïdes de la plante, réserpine ou rescinamine, etc. L'animal est immobilisé, comme pétrifié ; il est incapable de changer la position dans laquelle on l'a placé, il s'y tient au contraire avec force. On pourrait le croire paralysé ; mais qu'on le bouscule, par exemple, le voilà qui reprend facilement son équilibre : les mouvements automatiques sont normaux. C'est donc son *initiative* qui est suspendue par le produit.

Fait à noter, on rencontre chez l'homme une maladie nerveuse comparable dans ses manifestations : la catatonie.

L'expérimentation animale a encore réservé des surprises du même ordre : c'est ainsi que l'on a vu apparaître sous l'action de ces drogues des phénomènes connus par les médecins chez des malades atteints de lésions du système nerveux : rigidité, incoordination des mouvements, crises de nerfs, troubles oculaires, mouvements involontaires, etc.

Les résultats de toutes ces recherches sont très intéressants, mais hélas, s'ils prouvent l'effet des produits sur le système nerveux, ils ne montrent pas à quel étage ils s'appliquent, ni comment. En somme, ils n'ont pas apporté beaucoup plus de renseignements sur leur mode et leur point d'application que n'en avait fourni la chimie classique. L'expérimentation

animale a eu par contre le mérite d'attirer l'attention sur la complexité du problème, notamment l'action des tranquillisants sur le psychisme animal, ce qui est considérable et ouvre la voie à des recherches très intéressantes. Mais, dans l'état actuel des choses, il manque un véritable critère expérimental permettant de dire que tel produit aura à coup sûr une action tranquillissante et, a fortiori, laquelle. C'est donc à l'étude clinique, en milieu médical, sous une observation stricte et quotidienne, que, peu à peu, se sont dessinées les remarquables possibilités de ces drogues.

Leur premier champ d'action, le plus intéressant, est constitué par les maladies psychiatriques. Il est immense. Chacun connaît l'extension des troubles mentaux depuis la dernière guerre : les mauvaises conditions sociales, familiales, l'alcoolisme, peuvent être mis en cause. Si leur nombre ne cesse de croître, les malades, hélas, ne voient guère augmenter la compréhension à leur égard de l'Etat ou du public lui-même. Triste évidence en effet que l'insuffisance vraiment extraordinaire des locaux et des crédits dont peuvent disposer les médecins qui les traitent.

La maladie mentale n'est plus incurable

Le deuxième facteur, c'est le parti pris, les préjugés, l'injustice, l'ignorance du public : la maladie mentale est associée dans son esprit aux idées d'incurabilité, de « maladie noire », d'internement à vie, de catastrophe qui jette un voile de terreur sur la famille. Nous touchons ici à un point de la plus haute importance. En effet, ces différentes prises de position sont attachées au sentiment que la médecine est impuissante devant la maladie mentale. L'apparition des drogues psychotropes survient à point pour combattre dans le public cette opinion.

En effet, elles ont permis d'enregistrer plusieurs résultats remarquables :

Tout d'abord amélioration considérable des états d'agitation, d'anxiété, de confusion mentale qui ont une évolution aiguë. Cette amélioration, très rapide, permet à l'organisme de se défendre plus efficacement, et aux malades d'être plus aptes à envisager favorablement les traitements qu'on leur propose. Par ailleurs, très souvent, cette amélioration amène vite le malade vers une nouvelle étape de sa maladie. Cette étape favorise et aide la nature, et la guérison survient souvent complète, grâce aux tranquillisants seuls.

Dans les cas de maladies mentales plus chroniques, leur action n'est pas moins importante car, sous leur influence, disparaissent ou se mettent en sommeil différents éléments de la maladie. Cette mise en sommeil est déterminante pour la suite du traitement. En effet, c'est essentiellement sur l'excitation, l'intensité avec laquelle tous ses troubles sont ressentis par le malade, leur retentissement profond, l'intérêt qu'il leur attache, que l'action bénéfique se produit. Ainsi, certains malades entendent des voix qui les insultent ou les accablent de reproches. C'est parce qu'ils ont l'impression d'entendre ces insultes, ces reproches, et qu'ils y croient, qu'ils finissent par se demander si quelqu'un qu'ils ne connaissent pas mais qu'ils entendent, ne leur en veut pas : ils sont « persécutés », et ont des réactions violentes contre ceux qu'ils estiment être responsables de cet état de chose insupportable. Certains tranquillisants sont précisément capables de faire disparaître ces voix intérieures, et surtout d'agir sur leur puissance de persuasion, de sorte que le comportement du malade en est radicalement modifié.

Des hôpitaux enfin calmes

Cet exemple, et il y en a bien d'autres qui se réalisent tous les jours, montre à l'évidence combien tout peut être changé. En effet, l'agitation, l'excitation disparaissent, et les salles des hôpitaux psychiatriques deviennent calmes, silencieuses, propices au repos et à la détente. Cette sérénité, cette amélioration de la façon dont le malade ressent sa maladie, sont mises à profit pour un deuxième stade de la thérapeutique.

On peut alors s'occuper activement des problèmes psychologiques ou moraux qui ont une grande importance dans l'origine et l'évolution de l'affection : c'est la psychothérapie qui est rendue possible. D'autre part, on peut fournir aux malades calmes une occupation, progressivement plus absorbante et rassurante : c'est l'ergothérapie, traitement par le travail. Enfin, l'amélioration du comportement social va permettre de faire sortir

de plus en plus fréquemment le patient de son service, et ainsi il va peu à peu se réinsérer dans la vie familiale, la vie de son quartier, la vie de son travail.

Anxiété et surmenage

C'est devant ces succès que l'on a été tout naturellement amené à admettre que cette action sur le cerveau pouvait être mise à profit dans des cas beaucoup moins graves, mais aussi beaucoup plus fréquents, que présentent des patients de plus en plus nombreux : les gens « nerveux ».

En effet, nous allons retrouver chez eux plusieurs des symptômes que nous venons d'analyser, mais amoindris, à l'état d'« ébauches », peut-on dire.

Quels sont les patients qui relèveraient, dès lors, de ces drogues, sans être cependant des malades mentaux ?

Il s'agit de la foule des petits anxieux, des angoissés, des surmenés, des débordés, toute cette humanité souffrante, qui existe depuis que le monde est monde, et qui ressent, sous forme de maladie, les contradictions qui existent entre leurs aspirations profondes et la conscience de la difficulté, de l'impossibilité de leur réalisation.

En somme, c'est parce que leurs problèmes ne sont pas posés sur le plan où ils peuvent être résolus, que nos candidats aux tranquillisants ne voient pas de solution valable, ou même trouvent le problème sans issue.

L'hyperactivité

A cette situation, ils peuvent réagir en essayant de la dépasser, de s'arracher à cette contradiction, trouvant une solution, par exemple, dans l'hyperactivité et la soif de tout voir, de tout connaître, de tout posséder, de tout faire : les voici submergés, toujours plus pressés, leurs rendez-vous se bousculent, les minutes libres sont considérées comme perdues, le survoltage, la tension nerveuse augmentent en acuité. Ce sont les jours, les heures, les minutes supplémentaires. On agit, parce qu'on ne veut pas penser. On se multiplie auprès des autres parce que l'on ne sait surtout pas s'en soustraire. Cette énergie déployée, dépensée, brûlée, cette sorte de mode de vie qui consiste à être toujours « à fond sur le champignon » apparaît comme une fausse solution à tous, sauf à ceux qui l'appliquent. Peu à peu l'organisme se fatigue, le système nerveux se fragilise, il perd de sa résistance, et cela d'autant plus qu'on lui demande davantage. La solution de l'hyperactivité, qui est celle de « l'homme moderne », se disloque : le pro-

blème reste entier. Sur cette personnalité fatiguée, la maladie survient: les doutes, les peurs, les sentiments d'insuffisance, les susceptibilités, les idées noires, les sautes d'humeur, les crises nerveuses, les douleurs, l'impression d'épuisement: voici qu'apparaît la nouvelle solution au problème profond: c'est la solution-maladie.

Du « coup de fouet » à la relaxation

Il n'y a pas si longtemps, les patients étaient partisans du « coup de fouet », du « fortifiant ». C'était la baisse du potentiel qui apparaissait comme la première coupable: on se plaignait de sa volonté, de sa résistance, de sa fatigabilité. Il s'agissait alors, il y a à peine sept ou huit ans, de « candidats au regonflage ». C'est alors qu'est survenue la vogue considérable des « Ortédrine et Maxiton ». La recherche de l'absolu, du travail indéfini, de la disparition de la fatigue devenait contagieuse: le sommeil « plus doux que la mort » était considéré comme l'ennemi n° 1. La guerre avait amené de grandes masses d'hommes à utiliser ces excitants, permettant des efforts exceptionnels dans les combats, et il s'était formé une sorte de mythe nouveau: la stupidité du repos.

L'ère des tranquillisants a renversé la vapeur, et nous brûlons ce que nous avons adoré: voici venir le règne de la « relaxation » de la « décontraction », de la « cure de sommeil », de « l'hibernation », de la « déconnexion ». Et tout ce qui s'oppose à cet idéal de calme, de sérénité, d'immobilité semble redoutable: ce qui apparaît mauvais, « traumatisant », « agressif », ce n'est plus tellement qu'il y ait des problèmes, c'est de sentir qu'il y en a. On a trop agi, il faut sombrer dans le sommeil, on a trop vécu le présent, il ne faut plus avoir notion du temps; on s'est trop attaché à la matérielle, il faut fuir le réel... Cependant, il faut exister, avec tout ce que cela comporte d'inquiétant pour soi-même au milieu des autres, et en dedans de soi: « Je veux que l'on me tranquillise sur mon existence, je veux que l'on prenne ma place, qu'on me laisse tranquille, que mes problèmes me laissent en paix, que mon caractère, mes désirs, mes convictions me laissent tranquille. »

C'est tout cela le succès des tranquillisants dans le grand public. Qui n'en verrait les dangers ?

Dangers, d'abord, d'ordre purement psychologique. En effet, les quelques lignes qui précédent nous démontrent clairement que toutes les conditions sont réunies pour que soit rapidement créée une véritable toxicomanie.

Il existe aussi un danger purement médical à l'abus incontrôlé de ces drogues. En effet, au cours de l'expérimentation animale, d'une part, et de l'utilisation clinique d'autre part, sont apparus divers accidents qui peuvent être fâcheux. Ces accidents ont en commun le point suivant: ils disparaissent dès que cesse l'administration du tranquillisant en cause. Mais les troubles de la motricité, les syncopes, ceux qui peuvent survenir aussi bien sous forme de jaunisse, de maladies de la peau, de perturbations digestives, nasales, etc., sont assez fréquents et peuvent parfois ouvrir la voie à des complications plus graves.

Le médecin connaît ces accidents, il sait les prévoir par une surveillance attentive, il peut donc en limiter au maximum les effets. L'utilisateur plus ou moins conscient peut être la victime d'accidents graves dus à son ignorance.

La modification de la personnalité

Enfin, il y a une objection beaucoup plus grave à l'utilisation inconsidérée des tranquillisants, et nous nous trouvons devant un événement considérable: la modification d'une personnalité est possible par des facteurs chimiques. Il apparaît, dans certaines maladies, légitime d'user de ce pouvoir dans l'intérêt supérieur du malade, et nous avons vu les progrès ainsi réalisés: la modification est alors synonyme de guérison. Mais dans tous les autres cas, il faut tenir le compte le plus strict des éléments suivants:

Tout d'abord, l'incertitude actuelle du mode d'action de ces produits, les moyens de recherche classiques de la physiologie et de la pharmacologie s'avérant insuffisants.

Par ailleurs, la certitude que l'utilisation des tranquillisants ne permet absolument pas de résoudre les problèmes, et ne peuvent pas être considérés comme une sorte de « pain quotidien » des nerveux.

Enfin, on ne saurait envisager un traitement valable de l'anxiété sans le secours déterminant de l'intelligence, de la lucidité, et de la volonté. La « tranquillité » recherchée est, au fond, dans la majorité des cas, un camouflage plus ou moins conscient de l'insouciance, du laisser-aller, en somme la faiblesse et le manque d'équilibre. Or, ce sont là, justement, les principaux facteurs d'anxiété.

En France, la nécessité d'une ordonnance médicale est un frein non négligeable aux abus possibles. Mais c'est surtout par une discipline personnelle dictée par une analyse claire de la situation que l'on doit éviter d'abuser de ces tranquillisants.

Dr Jean LAGRAVES

TABLEAU DES PRINCIPALES HORMONES

HORMONE	ORGANE SÉCRÉTEUR	PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES	INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES
SOMATO-TROPE	ANTÉHYPOPHYSE	Hormone de croissance, agit sur l'ossification des cartilages de conjugaison, augmente la synthèse protéique. Déficience : nanisme, dégénérescence du tractus génital. Excès : gigantisme, acromégalie	Infantilisme, retard de croissance, nanisme rénal, consolidation des fractures, plaies atones
CORTICO-TROPE (ACTH)		Stimule le cortex surrénal (sécrétion de corticostéroïdes, voir plus loin)	Affections rhumatismales. Maladies allergiques, infectieuses
THYRÉO-TROPE		Contrôle la sécrétion thyroïdienne. Déficience : myxœdème. Excès : maladie de Basedow avec exophtalmie	Nanisme hypophysaire, obésité, myxœdème, maladie de Simmonds
PROLACTINE		Déclenche et maintient la lactation. Déficience : arrêt de la sécrétion lactée	Hypogalacties
GONADO-TROPES		Possèdent à peu près les mêmes activités physiologiques que des hormones appelées « Prolans » sécrétées par le placenta et utilisées seules en thérapeutique, car d'extraction plus facile Commandent chez la femme la sécrétion de folliculine, la maturation et la ponte ovulaires. Commandent chez l'homme la sécrétion de testostérone, la maturation des spermatozoïdes. Caractères sexuels secondaires chez les deux sexes. Déficience : absence de puberté, stérilité, disparition du cycle, arrêt de la grossesse. Excès : puberté précoce	Retard de puberté, stérilité. Chez la femme : règles trop abondantes. Chez l'homme : hypotrophie et ectopie testiculaire. Acné, énurésie
POST-HYPOPHYSAIRES	Post-hypophyse	1) Vasopressine : vasoconstrictive, antidiurétique. Déficience : troubles du métabolisme de l'eau, rétention d'eau dans les tissus, polyurie, diabète insipide 2) Ocytocine : provoque la contraction de l'utérus Les extraits totaux contractent les fibres lisses intestinales, bronchiques, accélèrent la coagulation	Chocs cardiovasculaires, hémorragies, maladie de Basedow. Accélération du travail et de la délivrance Diabète insipide Asthme, atonie gastro-intestinale, zona, céphalée
THYROXINE	Thyroïde	Augmente le métabolisme de base, accélère la croissance, hyperglycémiant. Déficience : myxœdème, Excès : maladie de Basedow, goitre, exophtalmie, tachycardie	Myxœdème, hypothyroïdies, asthénies, obésité, néphrose lipoïdique, aménorrhées
PARATHORMONE	Parathyroïde	Contrôle le métabolisme du calcium et du phosphore. Déficience : tétanie, spasmodie. Excès : maladie de Recklinghausen	Tétanie, spasmodie, maladie de Parkinson, chorée, éclampsie, ulcère, aménorrhée

HORMONE	ORGANE SÉCRÉTEUR	PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES	INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES
INSULINE	Pancréas	Hypoglycémiant (antagoniste des hormones hyperglycémiantes : adrénaline, corticoïde, somatotrope). Déficience : diabète. Excès : hypoglycémie (coma, palpitations, convulsions, coma)	Diabète, acidose, ulcères variqueux, affections vasculaires, alcoolisme aigu, cure de Sakel en psychiatrie
TESTOSTÉRONE	Testicule, tissu interstitiel	Hormone mâle. Contrôle l'apparition et le maintien des caractères sexuels secondaires. Déficience : type eunuchoïde chez l'impubère, régression des organes génitaux chez l'adulte	Retard de puberté, insuffisance sexuelle chez l'homme. Cancer du sein, ménopause. Tonique dans anémie, asthénie
ŒSTROGÈNES Folliculine	Ovaire (accessoirement cortico-surrénale, placenta)	Hormone femelle, première partie du cycle menstruel. Commande l'apparition des caractères sexuels secondaires, croissance de la muqueuse utérine. Développement du squelette, multiplication cellulaire. Inhibe la lactation. Déficience : infantilisme génital, atrophie de l'utérus. Excès : puberté précoce, dysménorrhée	Hypoplasie génitale, aménorrhée, dysménorrhée, frigidity, ménopause, abcès du sein, vomissements de grossesse. Les œstrogènes de synthèse servent pour : cancer du sein, cancer de la prostate
Progestérone	Corps jaune (accessoirement surrénale, placenta)	Hormone de la gestation, deuxième partie du cycle menstruel. Si fécondation : nidation, nutrition de l'œuf. En l'absence de fécondation : induction des règles, favorise la lactation. Déficience : avortement	Stérilité, aménorrhée, hémorragie utérine, hyperfolliculinie, menace d'avortement
CORTICO-SURRÉNALES	CORTEX DES SURRÉNALES	Déficience : maladie d'Addison (mélanodermie, fatigabilité, hypotension, hypoglycémie, cachexie progressive). Excès : maladie de Cushing (obésité, hirsutisme, hypertension, insuffisance génitale)	
Désoxycorticostérone		Agit sur le métabolisme hydrominéral	Maladie d'Addison, syndromes toxiques malins, asthénie
Aldostérone		Agit sur le métabolisme hydrominéral et sur le métabolisme des glucides	Pas encore utilisé en thérapeutique
Cortisone		Agit sur le métabolisme des glucides et protides (hyperglycémiant). Inhibe les processus inflammatoires. Augmente l'excrétion urinaire de l'azote et acide urique	Polyarthrite chronique évolutive Rhumatisme articulaire aigu Allergie, asthme. Goutte. Injections intra-articulaires dans les arthroses. Grands cancers (remplace la morphine euphorisante)
Hydrocortisone		Propriétés identiques mais plus puissantes. Anti-inflammatoire, anti-allergique, antalgique	Pleurésies sérofibrineuses. Méningite tuberculeuse. Algies rebelles. Rectocolites hémorragiques. Collapsus, choc. Toxicoses du nourrisson
Adrénostérone et androstérone		Hormones mâles possédant les mêmes propriétés que la testostérone. Excès : possibilité de masculinisation chez la femme	

TABLEAU DES PRINCIPAUX ANTIBIOTIQUES

ORIGINE	VOIE D'ADMINISTRATION - MÉTABOLISME	INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES	TOXICITÉ
ANTIBIOTIQUES MAJEURS			
PÉNICILLINE souvent associée à streptomycine, sulfamide. Arsenic ou bismuth dans syphilis			
Culture de « Penicillium notatum »	<p>Voie générale : Intra-musculaire diffusion { rapides élimination } d'où l'emploi des pénicillines retard: pénicilline G procaïne pénicilline G quinine</p> <p>Voies locales : Séreuses Sous-arachnoïdiennes Cutanées pommades poudres Collyre...</p>	<p>Affections à</p> <p>Staphylocoques</p> <p>Streptocoques</p> <p>Pneumocoques</p> <p>Gonocoques</p> <p>Affections diverses ..</p> <p>Utilisée également dans : Plaies anfractueuses, Oto-rhino-laryngologie, Ophtalmologie, etc.</p>	<p>Anthrax Phlegmons Ostéomyélites Abscess du poumon Septicémies Staphylococcies malignes de la face</p> <p>Scarlatine Endocardite d'Osler Septicémie Lymphangite Méningite Pleurésie</p> <p>Pneumonie Gangrène pulmonaire Pleurésie purulente</p> <p>Blennorragie Syphilis Angine de Vincent</p> <p>pratiquement nulle</p> <p>• parfois : — réactions allergiques cutanées — réaction d'Herxheimer dans le traitement de la syphilis : crochet thermique recrudescence des lésions fluxionnaires syphilitiques</p>
STREPTOMYCINE et dihydrostreptomycine associée à pénicilline, sulfamide, isoniazide, acide para-aminosalicylique			
Culture de « Streptomyces griseus »	<p>Voie générale : Intra-musculaire diffusion rapide élimination lente</p> <p>Voies locales : Séreuses Intra-rachidienne Cutanée pommade...</p>	<p>Affections à</p> <p>Bacille de Koch ...</p> <p>Colibacilles</p> <p>Infections : de l'appareil uro-génital des voies biliaires</p> <p>Affections diverses ..</p>	<p>Tuberculoses : pulmonaires laryngées méningées pleurales ostéo-articulaires rénales</p> <p>Gonococcies Tularémie Peste</p> <p>se manifeste au-dessus de 1 g</p> <p>• soit phénomènes allergiques : éruption, fièvre, asthme</p> <p>• soit réactions générales : nausées, céphalée</p> <p>• surtout lésion du nerf auditif avec troubles de l'équilibre, de l'audition</p>
CHLORAMPHÉNICOL ou Chloromycétine			
<p>Culture de « Streptomyces venezuelae »</p> <p>en pratique : préparation synthétique</p>	<p>Voie générale : Buccale (diffusion rapide) Rectale</p> <p>Voies locales : Poudre Pommade Collyre...</p>	<p>Infections à</p> <p>Typhoïde Infections pulmonaires diverses Infections urinaires à Colibacilles</p> <p>Affections diverses ..</p>	<p>Streptocoques Staphylocoques Méningocoques Pneumocoques</p> <p>Brucellose Spirochétose Maladies à virus Rickettsioses Maladies vénériennes</p> <p>pratiquement nulle</p> <p>• parfois réactions cutanées gastro-intestinales asthénie</p> <p>• traitement prolongé et répété peut donner troubles sanguins</p>

ORIGINE	VOIE D'ADMINISTRATION - MÉTABOLISME	INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES	TOXICITÉ
---------	-------------------------------------	----------------------------	----------

CHLORTÉTRACYCLINE

Culture de « Strepto- myces aureo- faciens »	Voie générale : Buccale Voie locale : Collyre Pommade	Affections à Staphylocoques	peu toxiques : ● parfois intolérance : réactions aller- giques ● Irritantes sur le tractus gastro-intes- tinal : pyrosis nausées vomissements
--	---	---	--

OXYTÉTRACYCLINE

« Strepto- myces rimosus »	Voie générale : Buccale ou autres (formes spéciales) Voie locale : Collyre Pommade	Streptocoques Pneumocoques Gonocoques Brucella Colibacilles Rickettsies Virus	Impétigo Furunculose Otites Sinusites Infections ophtalmiques urinaires bronchiques pulmonaires Érysipèle Ménigites Endocardites Angines Péritonites Infections urinaires Pneumonie Gonorrhée et autres maladies vénériennes Fièvre de Malte Infect. du tractus uri- naire Typhus
----------------------------------	---	--	--

TÉTRACYCLINE

« Strepto- myces » indéter- miné surtout prépara- tion syn- thétique	Voie générale : Buccale ou autres Voie locale : Collyre Pommade	Autres affections Peste Dysenterie Coqueluche Tularémie Typhoïde Angine de Vincent Amibiase	● modification de la flore intestinale : diarrhée d'où l'association au traitement de : ferment lactique yaourt complexe vitamini- que B (l'oxytétracycline se- rait la plus toxique)
---	---	---	---

ÉRYTHROMYCINE

Culture de « Strepto- myces erythreus »	Voie générale : Buccale diffusion } rapides élimination } Voie locale : Pommade	Infections à : Staphylocoques (pénicillino-résistants) Streptocoques Pneumocoques Autres Pneumopathies Endocardites	pratiquement nulle ● troubles digestifs pour doses élevées
--	--	--	--

CARBOMYCINE

Culture de « Strepto- myces haldstedii »	Voie générale : Buccale	Infections à : Entérocoques Staphylocoques (pénicillino-résistants)	
---	----------------------------	---	--

SPIRAMYCINE

Culture de « Strepto- myces ambo- faciens »	Voie générale : Buccale	Pneumopathies diverses Infections cutanées et intestinales Rhumatisme Endocardite Oto-rhino-laryngologie Rickettsioses	bien tolérée
---	----------------------------	---	--------------

ANTIBIOTIQUES (suite)

ORIGINE	VOIE D'ADMINISTRATION - MÉTABOLISME	INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES	TOXICITÉ
---------	-------------------------------------	----------------------------	----------

ANTIBIOTIQUES MINEURS

NÉOMYCINE

Culture de « Streptomyces fradiae »	Voie générale : Buccale résorption nulle	Diarrhée Intoxications à Staphylocoques	très toxique pour le rein, le nerf auditif, si employée par voie intramusculaire ou intraveineuse
	Voie locale : Pommade Collyre, Aérosol	Action remarquable sur les germes des affections cutanées	

FRAMYCÉTINE

Culture de « Str. lavendulae »	Voie locale : uniquement	Affections cutanées, très active sur Staphylocoque doré	très toxique par voie générale
-----------------------------------	-----------------------------	--	--------------------------------

VIOMYCINE associée à isoniazide, acide para-amino-salicylique

Culture de « Str. puniceus » et « Str. floridæ »	Voie générale : Intramusculaire uniquement	Tuberculose	toxique pour le rein et le nerf auditif pour des doses supérieures à 2 grammes
--	--	-------------	--

CYCLOSÉRINE

Culture de « Streptomyces orchidaceus »	Voie générale : Buccale	Tuberculose	accidents possibles neuro-psychiatriques (d'où l'emploi de doses faibles, progressivement croissantes)
--	----------------------------	-------------	--

NOVOBIOCINE

Culture de Streptomyces ?	Voie générale : Buccale	Action élective sur Staphylocoque	non toxique
------------------------------	----------------------------	-----------------------------------	-------------

TYROTHRICINE

Origine microbienne	Voie locale : uniquement	Désinfection des plaies, brûlures Employée en Oto-rhino-laryngologie Dermatologie, Ophtalmologie Infections de l'appareil génito-urinaire	toxique et hémolytique en injection
---------------------	-----------------------------	--	-------------------------------------

BACITRACINE

Origine microbienne	Voie générale : Intramusculaire	Pneumonie. Endocardite. Méningite. Ostéomyélite	facilement toxique pour le rein
	Voie locale : presque exclusive	Affections cutanées. Plaies gangreneuses. Abscesses, Furoncles, Ophtalmologie, Oto-rhino-laryngologie	

POLYMYXINE

Origine microbienne	Voie générale : Buccale (peu résorbée)	Dysenterie bacillaire. Entérite à colibacilles	toxique pour le rein et le système nerveux en injection
	Voie locale :	En Oto-rhino-laryngologie. Dermatologie	

LA PROSPECTION DE L'URANIUM

à la portée de tous

Avec le détecteur D.R.A. I à compteur Geiger-Muller

Détection auditive

SOCIÉTÉ D'APPLICATIONS INDUSTRIELLES DE LA PHYSIQUE

Alimentation par une seule pile de 1,5 volt
autonomie 500 heures — Le plus robuste
le plus léger (400 gr.) — Format 8 cm x 14 cm
Le meilleur marché

20 500 F. (franco t. t. c.)

EN VENTE à la LIBRAIRIE SCIENCE ET VIE

Téléphone TAI. 72-86 24, RUE CHAUCHAT - PARIS-9^e C.C.P. Paris 4192-26

Prospectus détaillé, expédié sur simple demande

Pour gagner bientôt votre vie dans une carrière d'avenir

DEVENEZ

AIDE-COMPTABLE

Préparez chez vous, à vos heures de loisirs, le certificat d'aptitude

Toutes les maisons de commerce, toutes les entreprises recrutent des employés pour leurs services comptables.

Les employés qui possèdent le C.A.P. d'Aide-Comptable sont particulièrement appréciés.

L'ÉCOLE UNIVERSELLE par correspondance vous permet de vous préparer chez vous, aux moindres frais, pendant vos heures de loisirs et avec les meilleures chances de succès, à l'examen du C.A.P. d'Aide-Comptable.

Et si, sans attendre de posséder le C.A.P., vous désirez occuper un emploi dans un service comptable, notre préparation vous mettra en mesure de rendre beaucoup plus de services qu'un débutant n'ayant aucune notion de comptabilité et de gagner ainsi plus largement votre vie.

NOTRE PRÉPARATION

Il suffit de posséder une instruction primaire pour aborder notre préparation. Œuvre de techniciens pourvus des titres les plus appréciés, elle a été conçue selon une méthode entièrement originale qui captivera votre

attention et facilitera le travail de votre mémoire : les cours sont clairs, enrichis d'exemples concrets ; les sujets de compositions que nous vous proposons seront un excellent entraînement à l'exercice de votre profession.

Nos élèves vous diront eux-mêmes quels sont les merveilleux avantages de notre préparation : sa rapidité, sa commodité et surtout son incomparable efficacité. Demandez la brochure gratuite A.C. 445 où vous trouverez quelques-unes des lettres enthousiastes que nos lauréats nous ont adressées pour nous annoncer leurs brillants succès. Cette brochure vous documentera en détail sur le C.A.P. d'Aide-Comptable, le B.P. de Comptable, le Diplôme d'Expert-Comptable et sur nos préparations à tous les examens, toutes les carrières de la Comptabilité.

Notre brochure contient, en outre, des renseignements sur nos préparations aux carrières du Commerce : Employé de bureau, Sténodactylographe, Employé de banque, Publicitaire, Secrétaire de Direction, Préparations aux C.A.P., B.P. ; Préparations à toutes autres fonctions du Commerce, de la Banque, de la Publicité, des Assurances, de l'Hôtellerie.

ÉCOLE UNIVERSELLE

59, boulevard Exelmans, PARIS (XVI^e)
Chemin de Fabron, NICE (A.-M.) — 11, place Jules-Ferry, LYON



Voyages Croisières en **Amérique du Sud**

**BRÉSIL - URUGUAY
ARGENTINE**

**Ecales touristiques en
ESPAGNE - PORTUGAL
MADÈRE - CANARIES**

**Prix à partir de
433.000 frs
en 1^{re} classe (taxes
non comprises)**



Autres lignes desservies

EUROPE : côte occidentale d'Afrique - Afrique du Sud
Extrême-Orient

AMÉRIQUE DU NORD : Côte occidentale d'Afrique
EXTRÊME - ORIENT : Côte occidentale d'Afrique

POUR TOUS RENSEIGNEMENTS S'ADRESSER :

Compagnie Maritime des Chargeurs Réunis

3, BOULEVARD MALESHERBES - PARIS - ANJOU 08-00

Aux agents et représentants de la C^{ie} ainsi qu'aux agences de voyages