Bibliothèque numérique
medic@

Médecine tropicale : Revue du service de santé des troupes de marine

. - Marseille : Ecole d'application du service de santé des troupes de marine, 1966.

PARIS biu Santé

Périodique numérisé avec l'aimable autorisation du Service de santé des armées. Tous droits réservés
Adresse permanente : http://www.biusante.parisdescartes.fr/histmed/medica/cote?medtropx1966x26

©SSA

VOLUME 26 Paraît tous les deux mois N° 1

MÉDECINE TROPICALE

REVUE DU SERVICE DE SANTE DES TROUPES DE MARINE

ex-ANNALES DE MÉDECINE ET PHARMACIE COLONIALES

ÉCOLE D'APPLICATION BIBLIOTHÈQUE DU SERVICE DE SANTÉ DES T.D.M.

JANVIER-FÉVRIER 1966

DIRECTION — RÉDACTION — ADMINISTRATION

École d'Application et Centre d'Instruction et de Recherche
Service de Santé des Troupes de Marine

LE PHARO - MARSEILLE

©SSA

PYRIDOSCORBINE

défatigue
puissamment car
détoxique
efficacement

Défatigant :
asthénie grippale ou infectieuse,
toxique ou métabolique.

Détoxicant :
chimiothérapies complexes, polymédication,
alcoolisme.

Ampoules buvables
1 à 2 ampoules au petit déjeuner,
1 ampoule au repas de midi
(à diluer dans un peu d'eau).
Boîte de 12 ampoules de 10 ml dosées à 1 g
de complexe équimoléculaire ascorbo-pyridoxinique
P. Cl. 23 - Sécurité Sociale et Collectivités.

Ampoules injectables
Voie intramusculaire :
1 à 2 ampoules par jour en intramusculaire profonde.
Voie intraveineuse :
en perfusion : 1 à 4 ampoules par 24 heures.
(1 à 2 ampoules pour 500 ml
de sérum glucosé iso ou hypertonique).
en intraveineuse lente : 1 à 2 ampoules par jour.
Boîte de 12 ampoules de 5 ml dosées à 0,50 g
de complexe équimoléculaire ascorbo-pyridoxinique
P. Cl. 14 - Sécurité Sociale.

LES LABORATOIRES DAUSSE 58 RUE DE LA GLACIERE PARIS 13 TEL. 707 23-79

©SSA

SOMMAIRE

MEMOIRES ET COMMUNICATIONS

Le diabète à Tananarive. Un exemple du diabète parmi les populations riziphages,
par G. CHARMOT, J.-M. KAUFFMANN, C. MAILLOUX, Cl. AUGER et L. JACQUIN-COTTON 7

Vaccinations et vaccinés. Réflexions sur une enquête d'opinion menée dans une population militaire séjournant outre-mer,
par G. ROUAN et R. BAYLET 13

Contribution à l'étude du traitement du trachome par le sulfanilamido-4-diméthoxy-5,6 pyrimidine,
par J. VÉDY et Y. FRÉTILLÈRE 19

Morbidité et mortalité chez l'enfant autochtone à Brazzaville. A propos de 2.528 observations avec 297 décès,
par H. SAGNET, P. PERQUIS, R. POULAIN, J. DEME et Y. MAFART 27

Lithiase urinaire chez le Noir africain. Aspects chirurgicaux. A propos de 56 observations,
par P. PERQUIS, J. ROMANI, R. HERNING et B. LE QUELLEC 33

Note préliminaire sur l'activité d'un nouvel antihelminthique dans la dracunculose. Essai d'éradication prophylactique,
par G. RAFFIER 39

Les splénomégalies chroniques en Côte Française des Somalis,
par M. LE BRAS et A. LAFONT 47

ABONNEMENTS

Les abonnements devront être adressés à :

Revue *Médecine Tropicale*, Ecole de Santé, Parc du Pharo, Marseille (VII[e]). C.C.P. 2108-93, Marseille.

TARIFS : 30,00 F - France et Pays d'expression française.
35,00 F - Etranger.

Prix du numéro : 6,00 F.

Le prix de l'abonnement est payable d'avance pour les six numéros de chaque année.

©SSA

maxi-B

VOIE PARENTERALE

Ester pyrophosphorique de thiamine (cocarboxylase) ..... 20 mg

Ester phosphorique de pyridoxal (codécarboxylase) ..... 20 mg

Hydroxocobalamine .... 500 µg

pour une ampoule de poudre lyophilisée à dissoudre avec le contenu de l'ampoule de solvant au moment de l'emploi

1 ampoule par jour ou 2 à 3 fois par semaine. Les injections doivent être faites par voie intramusculaire. Elles ne sont pas douloureuses.

Ce médicament, contenant un dérivé de la vitamine B1, est contre-indiqué chez les malades présentant une intolérance à la vitamine B1 (chlorhydrate de thiamine).

Les injections doivent être interrompues si elles sont mal supportées.

Boîte de **6** ampoules de poudre lyophilisée et **6** ampoules de solvant.

Prix France cl. 20

Remboursable aux assurés sociaux, aux bénéficiaires de l'article 115 (ex-64) et A.M.G.

princi-B

VOIE ORALE

Thiamine (B1) ..... 125 mg
Pyridoxine (B6) ..... 125 mg
Cyanocobalamine (B12) 125 µg

pour un comprimé à double noyau

2 à 4 comprimés par jour à avaler sans croquer au début ou au milieu des repas.

En cas de douleurs violentes, on peut administrer 6 à 8 comprimés par 24 heures sans inconvénient.

Il n'y a pas de contre-indication à l'emploi du princi-B.

Flacon de **36** comprimés à double noyau.

Prix France cl. 17

Remboursable aux assurés sociaux, aux bénéficiaires de l'article 115 (ex-64) et A.M.G.

POSOLOGIE et MODE D'EMPLOI

PRESENTATION

LABORATOIRES LABAZ, 4, rue de Galliera. Paris XVI[e] - Tél. 553.94.20

©SSA

SOMMAIRE

FAITS CLINIQUES

Kératodermie palmo-plantaire et parodontose infantile aiguë (type PAPILLON-LEFÈVRE). Premier cas africain,
par P. BOIS et J.-P. ROUX 55

Dilatation kystique congénitale du cholédoque. Première observation cambodgienne,
par Ch. TOURNIER-LASSERVE, J. GAGGINI, SOK HEANG SUN et J. DESPRUNIÉE 59

Réflexions à propos d'un diverticule du deuxième duodénum chez l'Africain,
par P. LALUQUE, G. FILLAUDEAU et J.-P. MONTBARBON 63

Histoire d'une tumeur primitive de l'uretère,
par Ch. TOURNIER-LASSERVE, J. GAGGINI et J. DESPRUNIÉE 69

DOCUMENTATION

Réunions et Congrès.

Présentation de dispositifs de survie par dessalement de l'eau de mer (P. AUDIFFREN) 71

Comptes rendus de Sociétés.

Société Médicale d'Afrique noire de Langue française 73
Société de Psychopathologie et d'Hygiène mentale de Dakar 80

Notes bibliographiques.

1. — *Médecine - Chirurgie - Spécialités* (J. GARBIES, A. VAILLANT, P.-M. PARIS) 81
2. — *Pharmacie - Chimie - Sciences Naturelles* (J. CLARY et J.-L. FOURNIE) 88

AVIS ET INFORMATIONS.

Nécrologie

Le Rédacteur en Chef,
Médecin Colonel A. ROBERT,
Pneumo-Phtisiologue
des Hôpitaux des Armées.

©SSA

HEPATOPROTECTEUR
CHOLERETIQUE
LIPOTROPE

Héparexine

Un sachet dose de granulé : 0,75 g de phosphorylcholine-sel de magnésium

INSUFFISANCES HEPATO-BILIAIRES • HEPATITES
CIRRHOSES • TROUBLES DIGESTIFS DES HEPATIQUES

2 à 4 sachets de granulé parfumé à la framboise par jour aux repas à croquer ou à dissoudre dans un peu d'eau (enfants : demi-dose)
Boîtes de 30 sachets
P. Cl. 10 - Rt SS. AMG.

LABORATOIRES LEMATTE ET BOINOT . PARIS 9e
52, RUE LA BRUYERE

©SSA

MÉDECINE TROPICALE

VOLUME 26 — N° 1 JANVIER-FEVRIER 1966

MÉMOIRES ET COMMUNICATIONS

LE DIABÈTE A TANANARIVE :

UN EXEMPLE DU DIABETE PARMI LES POPULATIONS RIZIPHAGES

par

G. CHARMOT
Médecin Colonel
Professeur Agrégé du Service de Santé des Armées

J.M. KAUFFMANN
Médecin Commandant
Médecin des Hôpitaux des Armées

G. MAILLOUX
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

C.L. AUGER
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

et

L. JACQUIN-COTTON
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

MM. MAZAUD et collaborateurs ont publié dans cette revue (T. 23 [2] 1963) un travail sur les aspects du diabète sucré au Viêt-Nam. Nous avons pensé qu'il pourrait être intéressant de le confronter avec nos observations de Malgaches diabétiques. En effet, les malades de notre service (Hôpital Girard et Robic, Tananarive) sont des fonctionnaires, des militaires et des particuliers à leurs frais, appartenant à la même classe sociale que ceux de MAZAUD. En outre, le riz est l'aliment de base de ces deux populations.

Nous rappelons que le diabète sucré peut être interprété comme un défaut du passage du glucose à travers la membrane cellulaire. Ce trouble est dû à une insuffisance de l'activité insulinique plasmatique, qu'il s'agisse d'un défaut de sécrétion par le pancréas (hypo-insulinisme absolu), ou d'une inactivation par des facteurs plasmatiques (hypo-insulinisme relatif).

Nous avons retenu pour cette étude les Malgaches présentant une glycosurie avec hyperglycémie (VAGUE définit le diabète par une glycémie supérieure à 1,20 g p. 100, ou une flèche d'hyperglycémie supérieure à 1,60 g, qu'il y ait

©SSA

ou non glycosurie). Par ailleurs, nous nous limiterons au diabète en milieu hospitalier, laissant de côté l'important aspect social.

FRÉQUENCE - RÉPARITITION PAR AGE

Pendant une période de 20 mois étalée sur les années 1964-1965, nous avons observé 50 diabétiques sur les 2.561 Malgaches adultes admis dans les services de médecine générale, soit 1,9 p. 100 des malades de cette catégorie. Cette proportion est superposable à celle de MAZAUD, mais supérieure au chiffre trouvé à Dakar par PAYET :
(1,1 p. 100 sur 2.884 entrants) ; la différence est valide au seuil .05.

La répartition par âge est la suivante :

- de 20 à 30 ans : 3 cas
- de 30 à 40 ans : 2 cas
- de 40 à 50 ans : 18 cas
- de 50 à 60 ans : 22 cas
- de 60 à 70 ans : 5 cas

On voit que 90 p. 100 de nos diabétiques ont plus de 40 ans, comme dans le travail de MAZAUD. Dans la statistique de PAYET, par contre, 37 p. 100 ont moins de 40 ans. Dans le travail souvent cité de JOSLIN (U.S.A.), 31 p. 100 des diabétiques ont moins de 40 ans.

Par ailleurs :

a) aucun cas de diabète n'a été constaté pendant ces 20 mois pour 1.796 enfants malgaches,

b) sur 2.971 nouveau-nés, 85 seulement (soit 2,8 p. 100) avaient un poids de naissance supérieur à 4 kg. En Europe, cette proportion est d'environ 5 p. 100, et on sait que 37 p. 100 des enfants nés d'une mère diabétique pèsent plus de 4 kg.

c) Parmi 22.600 jeunes recrues de l'Armée malgache, il a été dépisté 194 glycosuries, soit 0,8 p. 100 (visites de présélection). Nous verrons que, dans notre service, le diabète tardif est environ quinze fois plus fréquent que le diabète juvénile. Notre enquête, trop limitée pour autoriser des chiffres précis quant à l'incidence, suggère cependant une fréquence remarquable du diabète tardif parmi les classes sociales du recrutement de notre Hôpital.

ÉTUDE CLINIQUE

1° Le diabétique

Trois malades sur 50 présentaient un diabète juvénile, de type II, avec tendance à la dénutrition et à l'acido-cétose, et nécessitant une insulinothérapie permanente. On sait que l'insulinémie est basse chez ces sujets.

Les 47 autres cas (94 p. 100) sont des diabètes du type I, c'est-à-dire de l'âge mûr, sans tendance à la dénutrition, ni à l'acido-cétose (sauf décompensasation), et avec insulinémie normale ou un peu élevée. (Europe, 75 à 80 p. 100 des diabétiques appartiennent à ce type.) Or, 41 de ces 47 malades, soit 87 p. 100, sont des obèses (80 p. 100 dans la statistique de JOSLIN). Le poids moyen chez les hommes est de 74,300 kg pour une taille moyenne de 1,65 m, alors que le poids théorique devrait être de 61 kg, selon la formule :

©SSA

$$P = T - 100 - \frac{(T - 150)}{4}$$

Chez les femmes, ces chiffres respectifs sont : 63,600 kg pour 1,58 m, au lieu de 56 kg.

Les morphogrammes sont généralement de type androïde, avec augmentation de l'épaisseur du pli deltoïdien par rapport au pli trochantérien.

Enfin, l'hérédité diabétique est signalée dans trois dossiers.

2° Les altérations vasculaires

a) MACROANGIOPATHIES

Nous relevons d'abord 5 artériopathies oblitérantes des membres inférieurs, avec claudication intermittente, dont 2 médiacalcoses. Notre taux de 10 p. 100 est voisin de celui de MAZAUD (13 p. 100), et comme cet auteur, nous n'avons pas observé d'artérite chez le Malgache non diabétique. De même, 8 et 9 Sénégalais artéritiques de PAYET étaient glycosuriques.

Si nous n'avons vu aucune nécrose myocardique ni angor d'effort dans notre série, nous relevons trois tracés électrocardiographiques évocateurs d'une insuffisance coronaire. Par ailleurs, pendant cette période de 20 mois, nous avons observé 5 infarctus du myocarde chez des Malgaches non glycosuriques (contre 12 chez 1.081 Français hospitalisés).

L'hypertension artérielle, définie par une minima supérieure à 10, était présente chez 15 malades, soit dans 30 p. 100 des cas (31 p. 100 chez MAZAUD). 13 d'entre eux étaient obèses, 8 présentaient une albuminurie. Ce pourcentage d'hypertendus nous paraît plus élevé que chez des répondants non diabétiques, mais faute d'avoir pu faire une enquête statistiquement valable, nous ne pouvons évaluer le risque de maladie hypertensive chez le diabétique.

Huit malades (16 p. 100) ont présenté un accident vasculaire cérébral ayant évolué deux fois vers la mort, chiffre plus élevé que dans les séries de MAZAUD et de PAYET. Il faut cependant noter que l'hémorragie et le ramollissement du cerveau sont fréquents chez le Malgache, puisqu'ils constituent la première cause de mortalité (17 p. 100) avec la maladie cancéreuse.

Enfin, nous signalerons deux insuffisances ventriculaires gauches.

Au total 33 malades, soit 66 p. 100, présentaient une atteinte cardio-vasculaire, chiffre considérable et qui explique la diminution de l'espérance de vie du diabétique négligé. L'hypercholestérolémie et l'hyperlipémie sont d'ailleurs la règle.

b) MICROANGIOPATHIES

— *Atteintes oculaires.* Nos chiffres sont inférieurs à ceux de MAZAUD (31 p. 100), puisque le dépouillement de nos dossiers donne un taux de 16 p. 100, soit 6 cataractes et 10 rétinopathies, deux malades associant ces lésions. Les altérations du fond d'œil de type hypertensif ne sont pas comprises.

— *Atteintes rénales.* Nos explorations se sont limitées à la recherche de l'albuminurie, au débit-minute des hématies et des leucocytes et à la clearance de l'urée. Ne pouvant donc classer les néphropathies en glomérulo-hyalinoses et en lésions interstitielles, nous devons nous contenter de signaler 14 néphropathies « bénignes » et 5 graves (dont 2 syndromes néphrotiques). Ce taux de 38 p. 100 est inférieur à celui de MAZAUD (79 p. 100), et supérieur à celui de PAYET (20 p. 100).

— Enfin *les neuropathies* sont fréquentes, de même que l'ostéoporose.

©SSA

3° Autres complications - Décès

a) Deux malades ont présenté un coma avec acido-cétose, dont un diabétique jeune. Il faut signaler deux comas hypoglycémiques chez des diabétiques âgés, traités à domicile par l'insuline, dont un avec hémiparésie, et un accident hypoglycémique chez une femme traitée par les sulfamides.

b) Cinq malades étaient atteints de tuberculose pulmonaire bactériologiquement confirmée.

c) Ulcère duodénal et goutte sont des maladies fréquentes chez le Malgache. Or, aucun diabétique n'était goutteux, ce qui est connu, et assez paradoxal, puisque les goutteux sont aussi des obèses androïdes. Un seul diabétique était aussi un ulcéreux, mais le morphotype de l'ulcéreux est tout à fait différent.

d) Six malades sont décédés : trois par accident vasculaire cérébral, deux par insuffisance rénale et un par insuffisance ventriculaire gauche.

ESSAI DE SYNTHÈSE

Ainsi, le diabète du Malgache des Plateaux est presque exclusivement un diabète tardif, atteignant des obèses androïdes âgés de 40 ans ou plus. Il se superpose au diabète du Viêt-Nam étudié par MAZAUD ; par contre, dans le diabète du Sénégalais, la proportion des cas juvéniles est plus importante (37 p. 100).

Les lésions dégénératives, fréquentes, présentent les particularités suivantes :

a) Prévalence de l'hypertension artérielle, des accidents cérébraux, des néphropathies, des atteintes oculaires.

b) Possibilité d'artériopathies des membres inférieurs, et rareté des thromboses coronaires.

En France, on admet que le diabète multiplie par 5 ou 10 le risque d'infarcturs du myocarde et par 30 ou 50 celui d'artérite des membres. Ces risques sont moindres chez le Malgache diabétique, de même que chez le Viêt-Namien ou le Sénégalais. A Tananarive toutefois, la nécrose myocardique paraît moins rare qu'à Saïgon ou qu'à Dakar puisqu'en 20 mois nous en avons observé 5 cas. Certes, aucun de ces malades n'était diabétique. Mais on sait maintenant que le complexe insulinique plasmatique de la majorité des coronariens présente les mêmes particularités que celui des diabétiques, et que les complications vasculaires existent dans les états prédiabétiques, aussi bien que dans la phase dégénérative des diabètes évolués (GUINET). Les vasculopathies des hyperglycémiques et des normo-glycémiques ne sont probablement pas fondamentalement différentes, le diabète confirmé se comportant comme un accélérateur des processus d'athéro-sclérose.

Nous remarquerons toutefois que 4 des 5 malades atteints d'infarctus du myocarde étaient des obèses androïdes, normoglycémiques, mais hyperuricémiques (plus de 80 mg p. 100), dont trois avec des antécédents de goutte.

ÉTIO-PATHOGÉNIE

Le diabète du Malgache des Plateaux (race Merina), diabète de l'obèse âgé de 40 ans ou plus, bien différent du diabète juvénile, illustre remarquablement les idées actuelles sur ce type de désordre métabolique. Nous verrons comment, sous l'influence conjuguée des habitudes alimentaires et des facteurs génétiques, apparaît l'obésité androïde, puis le diabète.

©SSA

Le riz est l'aliment de base de la région des Plateaux : « Nourriture par excellence, celle qu'on aime presque religieusement » (Mme RAMPARANY-RAZAFIMBOAHANGY). Le Merina en consomme au moins deux fois par jour, souvent trois. Le Commissariat Général au Plan a estimé la ration quotidienne moyenne à 350 g par jour. En fait, dans les classes aisées, elle atteint 500 à 700 g par jour (15 à 20 kg par mois). Le riz blanchi, le plus utilisé par notre clientèle, contient 79 p. 100 de glucides et 8 p. 100 de protides ; sa valeur énergétique est de 350 calories pour 100 g. Le riz est accompagné de légumes et de viande grasse. L'apport est de 2.300 calories par jour, en moyenne (mais sûrement plus dans les classes aisées), sous forme de glucides pour 70 à 80 p. 100.

Or, chez des individus prédisposés, un apport excessif de calories glucidiques peut aboutir à l'obésité. Outre le rôle du capital adipocytes, génétiquement déterminé, les travaux récents ont précisé le rôle de l'insuline, indispensable dans l'anabolisme graisseux. Chez certains sujets en effet, l'insuline a une activité lipogénétique accrue ; du fait de l'élévation de la fraction dite non supprimable, ou liée, elle oriente le glucose du sang vers l'utilisation préférentielle par les adipocytes, qui le transformeront en graisse, et non vers la consommation musculaire. En somme, le complexe insulinique de ces sujets fait surtout de la graisse, d'où obésité en cas d'apport glucidique excessif. Ainsi, l'excès d'insuline est nécessaire à la constitution et l'entretien de toute obésité (J. VAGUE). L'hypo-insulinisme réactionnel à l'absorption de sucre explique, pour une part, la polyphagie, et la tendance à l'aggravation de l'obésité.

Le diabète de l'adulte apparaît comme une complication de la surcharge graisseuse. On sait que 1 obèse sur 7 deviendra glycosurique, d'autres ne dépassant pas le pré-diabète, et que sur 100 adultes diabétiques, 80 sont, ou ont été, des obèses. Comme l'a montré VAGUE, la surcharge pondérale des diabétiques est de type androïde, c'est-à-dire que la graisse s'accumule dans la moitié supérieure du corps, la musculature restant développée. Cette topographie est en relation avec une hyperactivité cortico-surrénalienne démontrée, portant sur le cortisol et les androgènes.

A partir de l'obésité androïde, plusieurs facteurs peuvent expliquer le passage éventuel au pré-diabète, puis au diabète gras, et, éventuellement, au diabète maigre. Deux, en particulier, sont à considérer :

a) L'existence d'un antagoniste plasmatique de l'insuline (synalbumine de WALLANCE-OWEN). Ce facteur, actif sur l'insuline libre, inhibe l'utilisation du glucose par les masses musculaires ; mais, inactif sur l'insuline liée aux globulines, il permet le stockage du glucose sous formes de lipides dans les adipocytes. L'apparition de cette synalbumine augmentera donc (du fait de l'hyperglycémie) la sécrétion de l'insuline. De fait, l'insulinémie et son antagoniste plasmatique sont plus élevés chez l'obèse androïde, plus spécialement au stade pré-diabétique, que chez l'individu normal.

b) La diminution progressive de l'activité des cellules insulaires β (qui peuvent être héréditairement fragiles), du fait de l'hyperinsulinisme de ces sujets. lui-même conséquence de la polyphagie, de l'effet contra-insulinique du cortisol en excès, et de l'élévation des facteurs plasmatiques anti-insuline. Si bien qu'à l'hyperinsulinisme succède l'hypo-insulinisme relatif du diabète gras ; finalement, la sécrétion pancréatique peut s'épuiser, il y a alors une hypo-insulinémie absolue et le diabétique maigrit.

Ces données récentes s'appliquent parfaitement à la pathogénie du diabète du Malgache des Plateaux, qui est tout à fait superposable à celui du Viêt-Nam, tel que l'a décrit MAZAUD. D'ailleurs, les Merina sont d'origine asiatique, malaise semble-t-il, et le riz constitue l'alimentation traditionnelle de l'habitant, aussi bien de l'Imerina que du Viêt-Nam.

©SSA

Bref, ce diabète sucré pourrait être appelé « le diabète des populations riziphages », étant entendu que le riz n'est certes pas diabètogène par lui-même, mais que, chez des individus prédisposés, sa consommation excessive peut entraîner la séquence maintenant classique : obésité androïde, état prédiabétique, diabète.

PARTICULARITÉS THÉRAPEUTIQUES

Nous signalerons quelques points du traitement. Ces malades gros mangeurs de riz supportent difficilement le régime de restrictions qui s'imposerait pour la plupart d'entre eux. Chaque tentative de régime équilibré (pommes de terre, légumes, fruits, viande) est mal acceptée, et trop souvent le malade triche. En pratique, le régime libre est la seule attitude possible, avec contrôles biologiques répétés.

Parmi les médicaments, notre expérience nous fait préférer les biguanides, qui donnent généralement des résultats supérieurs aux sulfamides hypoglycémiants ; les deux peuvent d'ailleurs être associés. On sait que les biguanides agiraient en libérant l'insuline liée de son complexe globulinique (STERN), diminuant ainsi son activité lipogénétique et lui restituant son activité glycolytique. Ce sont des anti-diabétiques et non des hypoglycémiants (PERRAULT).

L'insulinothérapie peut être nécessaire. Elle sera parfois temporaire, dans le cadre par exemple d'une augmentation des besoins liés à une maladie infectieuse (4 cas). Elle sera parfois définitivement administrée lorsque, du fait de l'épuisement du pancréas, l'hypo-insulinisme est devenu absolu (4 cas).

La prophylaxie devrait être basée sur le dépistage des états pré-diabétiques et la prescription d'un régime de restriction calorique, portant électivement sur les glucides et destiné à réduire l'excès de poids. A ce stade en effet, une diététique stricte permet de prévenir le passage au diabète confirmé, comme l'a montré J. VAGUE.

N.B. — *Au sujet des rapports entre athéro-sclérose et modalités d'utilisation des glucides.*

Il est permis de penser que l'élévation au-dessus des valeurs moyennes normales à la fois de la glycémie et de l'insulinémie pourrait être un des meilleurs signes biologiques de l'athéro-sclérose, même si le taux du glucose n'atteint pas celui de l'état diabétique. En effet, cette double constatation suggère que l'insuline est alors anormalement orientée vers la lipidogénèse, et qu'elle accroît ainsi le risque d'infiltration lipidique des parois artérielles.

Le rapport $\frac{\text{insulinémie}}{\text{glycémie}}$ pourrait être d'une réelle valeur dans le diagnostic préclinique, si ce n'était la difficulté de dosage de l'activité insulinique du plasma. En pratique, comme l'a montré JOUVE, une glycémie un peu forte est, à elle seule, très évocatrice de l'athéro-sclérose.

Nous rappelons que la base du traitement diététique d'un tel état est la réduction de l'apport glucidique, plus que lipidique. En effet, l'alimentation hyperglucidique est athérogène, chez les sujets prédisposés du moins, sous réserve que l'apport calorique total soit excessif par rapport aux besoins.

RESUME

Les diabétiques représentent 1,9 p. 100 des Malgaches adultes admis dans les services médicaux d'un hôpital ne recevant pas d'assistés sociaux. Sur une série de 50 malades, 94 p. 100 sont âgés de plus de 40 ans, et 87 p. 100 de ceux-ci sont ou ont été des obèses. Les principales complications sont : les néphropathies, l'hypertension artérielle, les lésions oculaires et les accidents vasculaires cérébraux. Chez des individus génétiquement prédisposés, un apport excessif de calories glucidiques, sous forme de riz, peut conduire à l'obésité androïde, puis au diabète.

©SSA

VACCINATIONS ET VACCINÉS

REFLEXIONS SUR UNE ENQUETE D'OPINION MENEE DANS UNE POPULATION MILITAIRE SEJOURNANT OUTRE-MER

par

G. ROUAN et R. BAYLET

Médecin Colonel du Service de Santé des T.D.M.

Médecin Lieutenant-Colonel Professeur Agrégé des Facultés

A quoi servirait-il d'avoir des vaccins efficaces et inoffensifs, une réglementation précise bien adaptée aux nécessités épidémiologiques, des centres médicaux nombreux, si la population militaire n'accorde pas son adhésion aux mesures prises pour assurer sa protection par la vaccination ? C'est en définitive l'attitude du groupe qui conditionne le succès ou l'échec de toute action vaccinale.

Aussi, plutôt que de présenter une nouvelle fois une revue générale des vaccinations indispensables en milieu tropical, il a semblé qu'il était préférable d'exposer les résultats d'une enquête d'opinion menée en milieu militaire dakarois.

I. - CONDITIONS DE L'ENQUÊTE

Cette enquête a intéressé un groupe de 584 personnes, appartenant aux trois armes, en séjour à Dakar en République du Sénégal (177 militaires, 141 épouses de militaires, 266 enfants).

Un questionnaire de trois pages posait aux intéressés une série de 68 questions sur leur situation vaccinale, leur attitude devant les vaccinations en général, chaque vaccination en particulier, leurs connaissances en ce domaine, et visait à déterminer essentiellement les raisons qui gênent encore la diffusion des mesures vaccinales.

II. - RÉSULTATS

1. Situation vaccinale

Il convient dans un premier temps de faire le point de la situation vaccinale de cette population.

Seront présentés uniquement ici les résultats concernant la vaccination antivariolique, obligatoire en France et exigée pour tout séjour en République du Sénégal, les vaccinations antitétanique et antituberculeuse, obligatoires en France, non exigées au Sénégal.

©SSA

a) *Vaccination antivariolique.*

Le pourcentage des sujets vaccinés est de 98,5 p. 100.

Situation	Hommes	Femmes	Enfants	Total
Vaccinés	175	136	264	575
Non vaccinés	0	1	7	8

Seuls n'ont pas été vaccinés une femme diabétique et sept enfants nés à Dakar, parmi lesquels deux sont âgés de plus de cinq mois.

94,6 p. 100 des certificats de vaccination étaient conformes aux obligations du règlement sanitaire international, 5,3 p. 100 établis depuis plus de trois ans étaient sans validité.

Vaccinés depuis	Hommes	Femmes	Enfants	Total	P. 100
Moins de 3 ans	157	122	239	528	94,6
Plus de 3 ans ..	13	8	8	29	5,3

En admettant que soient réceptifs les adultes et les enfants de plus de 5 mois n'ayant jamais été vaccinés, et les sujets ayant reçu cette vaccination depuis plus de trois ans, on peut estimer à 94 p. 100 le taux de protection globale.

b) *Vaccination antitétanique.*

91 p. 100 du groupe ont satisfait aux obligations légales.

Situation	Hommes	Femmes	Enfants	Total	P. 100
Vaccinés	164	102	211	477	90,9
Non-vaccinés ...	5	15	28	48	0,1

9 p. 100 sembleraient n'avoir jamais reçu l'anatoxine tétanique : en fait, vingt adultes signalent être vaccinés contre la diphtérie et il paraît peu probable qu'ils n'aient pas reçu les anatoxines associées. Vingt et un enfants de 0 à 1 an n'étaient pas assujettis à la vaccination. Sept enfants de 2 à 6 ans étaient en contravention avec la loi.

L'inobservation des obligations légales est donc notée dans un pourcentage de 5,1 p. 100 ; mais il est probable que 8 p. 100 des individus — ceux des adultes qui admettent n'avoir jamais été vaccinés et ceux des enfants de plus de 5 mois ayant perdu leurs anticorps passifs — sont exposés au risque tétanique.

Le sont également les sujets vaccinés depuis un temps trop long.

Vaccinés depuis	Hommes	Femmes	Enfants	Total
Moins de 3 ans ..	102	35	153	290
3 à 6 ans	22	24	18	64
Plus de 6 ans	22	24	17	63

La protection est certaine pour les adultes revaccinés depuis moins de dix ans, les enfants primo-vaccinés récents, mais elle est incertaine pour les 35 enfants n'ayant point satisfait aux revaccinations dans les délais voulus.

©SSA

Le nombre de sujets non ou insuffisamment vaccinés reste heureusement faible et la protection accordée par la vaccination intéresse 85 à 90 p. 100 de la population. Notons que les hommes sont plus souvent protégés que les enfants et les femmes : les pourcentages respectifs des non ou mal vaccinés étant de 3, 9 et 12 p. 100.

c) *Vaccination antituberculeuse.*

On est en droit d'être satisfait d'une action vaccinale qui, contre la variole et le tétanos, paraît acceptée par la grande majorité des assujettis. Il n'en est pas de même, nous allons le voir, en ce qui concerne la vaccination par le B.C.G.

En effet 33 p. 100 seulement des individus interrogés ont été vaccinés avec le B.C.G.

Situation	Hommes	Femmes	Enfants	Total
Vaccinés	47	28	85	163
Non vaccinés	99	85	138	322

• 95 p. 100 des vaccinés ont reçu le vaccin une seule fois et, pour la moitié des adultes, avant l'âge de 20 ans.

• 62 p. 100 disent avoir subi un contrôle tuberculinique post-vaccinal.

• 55 p. 100 seulement en connaissent le résultat d'ailleurs surprenant, puisque une fois sur trois les tests tuberculiniques sont restés négatifs.

L'état de réceptivité de cette population exigerait, pour être justement apprécié, une enquête par test tuberculinique que nous n'avons pas pu mener.

Quelles sont les raisons qui expliquent des situations aussi différentes que celles des vaccinations antitétanique et antituberculeuse, toutes deux obligatoires en France, non exigées au Sénégal ?

2. Opinions du groupe sur les vaccinations

A. *D'une manière générale,* les adultes interrogés pensent que les vaccinations :

• sont utiles : 100 p. 100
• sont sans danger : 80 p. 100
• doivent être obligatoires : 88 p. 100
• doivent être gratuites : 99 p. 100.

On constate que la propagande des ligues antivaccinales ne trouve qu'un écho très faible en milieu militaire et que les arguments des « antivaccinalistes », en ce qui concerne le danger des vaccins et la liberté de l'acte vaccinal, sont rarement retenus.

B. Cependant, *lorsqu'on étudie en détail les réponses,* on se rend compte que les différentes vaccinations sont très diversement acceptées.

Variole	87,5 p. 100	T.A.B.	50 p. 100
Diphtérie	76 p. 100	Polio	85 p. 100
Tétanos	74 p. 100	B.C.G.	45 p. 100

Ces chiffres traduisent :

• La grande confiance dans les vaccinations antivariolique et antipoliomyélitique

©SSA

(cette dernière, classée par les enquêtes parmi les vaccinations non obligatoires, est incontestablement la plus souhaitée),

- une confiance certaine dans les vaccinations par anatoxines,
- des restrictions envers le T.A.B. et le B.C.G.

Il y a donc un parallélisme frappant entre les situations vaccinales telles que nous les avons écrites et l'opinion discriminatoire des assujettis. Acceptation ou discussions sont donc motivées. Il convient de préciser ces motivations.

C. *Raisons de l'acceptation.*

La vaccination antivariolique offre peu de choix : elle est imposée par le règlement sanitaire et est en fait « échangée » contre l'autorisation de départ Outre-mer. Sans cette impérieuse nécessité, cette vaccination serait ici aussi mal assurée qu'en France où le « déficit des revaccinations » au cours de la 21e année est considérable. Ce n'est donc point la crainte d'une affection, pourtant plus fréquente Outre-mer, qui conduit à accepter cette vaccination : en effet, les enfants nés à Dakar et les adultes dont le certificat de vaccination arrive au terme de sa validité, ne se présentent aux centres de vaccination qu'au moment de leur départ pour une métropole où le risque est infime.

Le taux des sujets vaccinés par anatoxine tétanique est ici nettement supérieur à celui noté en France dans la population générale. Cela tient, non à la crainte très justifiée de contracter la maladie, mais au caractère obligatoire d'une vaccination exigée pour les militaires avant chaque départ Outre-mer, pour les enfants au moment de leur entrée à l'école.

Par contre, les femmes et les grands enfants primo-vaccinés avant l'âge scolaire ne satisfont pas aux revaccinations légales dans les délais voulus, parce qu'elles ne leur sont pas administrativement utiles.

Si l'on veut que l'ensemble de la population militaire soit protégée contre une affection fréquente et grave, il est nécessaire que vaccination et revaccination soient faites pour la famille comme pour les militaires au moment du départ Outre-mer.

Les conclusions sont les mêmes en ce qui concerne la vaccination par le B.C.G.

Vaccinés pour admission à l'école ou dans l'armée	60	p. 100
Vaccinés « pour être en règle avec la loi »	30	p. 100
Vaccinés sur demande	9,6	p. 100

La suppression de l'obligation vaccinale entraînerait fatalement une augmentation considérable du nombre des abstentionistes.

D. *Recherche des causes de désertion.*

Les motifs d'abstention sont nombreux ; pour ne pas surcharger cet exposé, ils ont été classés en deux grandes catégories : opposition et passivité. Ce sont essentiellement les opinions émises contre la vaccinatipn la plus combattue, le B.C.G., qui serviront en cette recherche.

- 28 p. 100 des non vaccinés sont opposés à la vaccination :

  15 p. 100 par conviction personnelle, le plus souvent par crainte d'accidents (13 p. 100),

  10 p. 100 après avis de leurs médecins qui ont conseillé l'abstention (7 p. 100) ou ont diagnostiqué une contre-indication (3 p. 100),

  2,3 p. 100 par opposition de leur famille.

Cette attitude hostile à la vaccination est le plus souvent la conséquence des critiques de certains médecins qui se refusent à conseiller le B.C.G., et d'un défaut d'information objective sur l'innocuité du B.C.G.

©SSA

• 69 p. 100 des non vaccinés se sont abstenus, soit par négligence, soit dans la majorité des cas parce que, disent-ils, « on ne le leur a pas proposé ». On ne peut donc parler de réticence vraie à l'égard du vaccin, mais d'une passivité, d'une inertie devant un problème dont l'intéressé connaît mal les données. C'est donc un défaut d'information et de sollicitation. Cette indifférence explique que les assujettis ignorent par exemple :
  — les résultats des tests tuberculiniques qu'ils ont subis (14 p. 100),
  — l'âge de leur primo-infection (85 p. 100),
  — et pour les sujets vaccinés : la date de leur vaccination et les résultats de cette vaccination (45 p. 100).

Bien que l'on sache que le danger de tuberculisation est en Afrique plus grand qu'en France (75 p. 100), la moitié du personnel domestique engagé n'est soumis à aucune visite médicale avant l'embauche.

Ce défaut d'information apparaît encore lorsqu'on essaye d'évaluer les connaissances des adultes sur la tuberculose, nos moyens de diagnostic, la vaccination, ses modalités d'application et la réglementation la concernant. Nous en donnerons quelques exemples :

• Si 91 p. 100 savent que la « cutiréaction » ne vaccine pas, 97 p. 100 que les tests cutanés servent au dépistage, la signification d'un test positif est souvent mal comprise (sécurisante pour 45 p. 100, inquiétante pour 21 p. 100, ne savent pas 34 p. 100).

• La méconnaissance de l'âge auquel peut et doit être fait le B.C.G. a entraîné l'abstention de cinq chefs de famille : « enfants trop jeunes ».

• Fait surprenant et valable pour l'ensemble des vaccinations : l'ignorance du caractère obligatoire de certaines vaccinations et par contre la croyance en l'obligation de certains autres.

Variole serait obligatoire pour 86 p. 100.
Diphtérie et tétanos pour 68 et 65 p. 100.
T.A.B. et poliomyélite pour 44 et 38 p. 100.
B.C.G. pour 24 p. 100 seulement.
Coqueluche pour 12 p. 100.

Passivité et insuffisance de l'information paraissent être les deux facteurs qui conditionnent dans le groupe étudié l'abstention à certaines vaccinations.

⁂

Cette étude doit aboutir à des conclusions pratiques :

1. L'obligation vaccinale garantit l'immunisation du plus grand nombre. Facilement acceptée, elle doit être maintenue.

2. Les lois ne suffisent pas à assurer l'application générale des mesures de prophylaxie, « il faut en outre les consentements des intéressés fondés sur une sage compréhension de leur intérêt et de celui de la collectivité où ils vivent » (SOHIER). La vaccination par le B.C.G. en est le témoignage. Il faut donc augmenter la réceptivité de la population en l'informant mieux et davantage du caractère obligatoire de certaines vaccinations, des résultats que l'on peut espérer, des modalités d'application, des contrôles nécessaires, des moyens offerts.

Cette information, pour entraîner l'adhésion, justifie, comme le souligne SERRAULT, la mise en œuvre d'une éducation sanitaire adaptée au groupe.

Un livret de vaccination pour chaque membre de la famille aurait l'avantage de fixer les dates et la succession des vaccinations, qui ne laissent actuellement qu'un souvenir très vague, de permettre aux médecins contrôle et conseils et

©SSA

pourrait, si on le désire, être la pièce demandée pour l'obtention de certains avantages.

3. Il ne semble pas que tout ait été fait par nos services de santé pour faciliter la mise en œuvre des mesures de prophylaxie vaccinale. La vaccination par le B.C.G. n'aurait « pas été proposée » à 70 p. 100 des assujettis non vaccinés ?

Avons-nous toujours, dans nos unités, cherché à immuniser l'ensemble de la population militaire en sollicitant, conseillant et informant les indifférents et les timorés, en insistant auprès des réfractaires sur le caractère obligatoire de vaccinations auxquelles ils ne sauraient se soustraire ?

Notre action ne sera jamais totalement efficace si, partisans convaincus de la diffusion des mesures vaccinales, nous ne savons pas convaincre les intéressés de la nécessité de cette prévention et réduire les derniers îlots de résistance.

Comme l'écrivait notre maître le Professeur SOHIER, dès 1956, « l'obstacle le plus important à l'immunisation est celui que constitue une information insuffisante aussi bien des futurs vaccinés que des vaccinateurs ».

©SSA

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT DU TRACHOME PAR LA SULFANILAMIDO-4-DIMÉTHOXY-5,6-PYRIMIDINE

par

J. VEDY
Médecin Commandant
Assistant des Hôpitaux des Armées

et

Y. FRETILLERE
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

L'apparition des sulfamides a apporté à l'arsenal thérapeutique antitrachomateux l'une de ses armes les plus efficaces, dont les commodités d'emploi ont été encore accrues par la mise au point des produits à effet retard.

Nous rapportons ici les résultats obtenus dans le traitement de 75 trachomes de stade II par l'un de ces sulfamides à effet retard, la sulfanilamido-4-diméthoxy-5,6-pyrimidine, préparé par les laboratoires Roche sous le nom de Chemothérapeuticum Ro 4-4393 (nom déposé : Fanasil).

Ce produit a déjà été largement étudié dans de nombreuses affections bactériennes ou parasitaires, en particulier les infections dermiques, urinaires ou bronchiques, les méningococcies, la lèpre, la tuberculose, la blastomycose et l'histoplasmose.

Son emploi dans le trachome a été expérimenté par TITTARELLI qui l'a utilisé par voie orale. En administrant 20 mg de ce produit par kg de poids corporel et par semaine à 80 sujets de 4 à 12 ans atteints de trachome stade II, cet auteur obtient 100 p. 100 de guérisons cliniques en 105 à 119 jours de traitement (15 à 17 semaines). Il ne précise cependant pas avec quel recul il a surveillé les malades guéris et il ne les soumet pas à un contrôle de laboratoire ou à l'épreuve d'un test de guérison. Il conclut que le médicament présente un grand intérêt, en particulier en thérapeutique de masse.

Nous nous sommes proposé, en prenant une base de travail similaire, d'examiner s'il était possible d'obtenir une diminution du temps nécessaire pour aboutir à la guérison,

- d'une part, en adoptant une posologie plus forte,
- d'autre part, en utilisant une voie d'administration différente, la voie parentérale, tout en contrôlant la stabilité de la guérison atteinte,
  - soit par une observation clinique assez prolongée des malades,
  - soit par un examen de laboratoire,
  - soit par un test de guérison reconnu valable.

LE RO 4 - 4393

Le Fanasil contient comme principe un sulfamidé voisin du sulfadiméthoxine (*), appartenant à la lignée de la sulfadiazine.

(*) Madribon.

©SSA

Sa toxicité est faible. Pour l'animal de laboratoire, le Ro 4-4393 n'est toxique qu'à des doses 100 à 200 fois plus élevées que la dose thérapeutique utile chez l'homme. Chez l'homme, la numération globulaire et la formule leucocytaire en particulier ne sont que très rarement altérées, même avec des doses très fortes (FAUCON et BORIES).

Son action antibactérienne est supérieure à celle de la sulfadiazine.

Sa concentration plasmatique est élevée. L'administration *per os* d'un gramme de Ro 4-4393 permet d'obtenir chez l'homme une concentration plasmatique maximale de 120 mg par litre en 2 à 4 heures.

Le degré d'acétylation dans le plasma sanguin est faible : 5 p. 100 de la fraction de sulfamidé total (sulfadiméthoxine : 10 p. 100).

La concentration de glucuronoconjugaison atteint 2 à 3 p. 100 (sulfadiméthoxine : 6 p. 100).

La fraction de sulfamidé intacte représente donc 92-93 p. 100 du total.

La période de demi-élimination biologique (D.E.B.) du sulfamidé libre dure 100 à 200 heures (sulfadiméthoxine : 30 à 35 heures, sulfaméthoxypyridazine 30 à 36 heures, sulfadiazine 6 à 8 heures).

L'administration répétée produit une lente cumulation du produit.

Avec un rythme d'administration hebdomadaire, il s'établit cependant un équilibre à partir de la 6e jusqu'à la 8e semaine.

Pour une dose de 1,50 g, cet équilibre se fait à une sulfamidémie d'environ 150 mg/litre. Mais une dose de 1 g donne un équilibre de la sulfamidémie à peu près au même niveau.

Le Ro 4-4393 se range ainsi dans le groupe des sulfamides à haute activité chimiothérapique et à effet long retard. Il est peu toxique.

Son étude dans le trachome mérite donc bien d'être poussée, puisqu'il remplit les conditions exigées par NATAF des sulfamides à utiliser dans le traitement de la maladie : « Il est nécessaire d'avoir recours à un médicament possédant un minimum de toxicité, permettant une imprégnation de l'organisme à doses suffisantes et suffisamment prolongées pour agir sur le processus trachomateux lui-même ».

PROTOCOLE

Nous avons traité avec le Fanasil 75 sujets des deux sexes d'un âge compris entre 5 et 35 ans (âge moyen : 14 ans).

40 d'entre eux ont été dépistés au cours de la campagne annuellement organisée contre le trachome, à Djibouti, par les services de la Santé Publique de la Côte Française des Somalis. Les autres ont été réunis durant les mois d'avril à juin 1965 dans les consultations quotidiennes des services d'ophtalmologie de l'Hôpital PELTIER et de l'Infirmerie-Hôpital des Forces Armées de Djibouti.

Notre expérimentation portait primitivement sur 100 sujets. 25 ont été perdus de vue au cours du traitement, et ne sont pas compris dans ce travail.

Ces 75 sujets se partagent très inéquitablement entre trois fractions raciales :

— 35 sont des Arabes, issus pour la plupart du faubourg maraîcher de Djibouti (quartier d'Ambouli). Ce sont des agriculteurs qui vivent dans des conditions d'hygiène très précaires, habitant jusqu'à cette année (où

©SSA

un dispensaire a été ouvert dans leur quartier), loin des formations sanitaires, et sont, par conséquent, encore peu habitués à venir se faire traiter. Ils sont assez bien instruits, par contre, des méfaits du trachome, qu'ils connaissent bien comme la majorité des Arabes.

— 34 sont des Somalis, issus de l'agglomération urbaine de Djibouti, ouvriers ou employés le plus souvent, vivant dans des conditions d'hygiène plus satisfaisantes, habitués depuis longtemps à se faire traiter dans des formations sanitaires proches de leur résidence, mais mal instruits des complications et de la chronicité de cette affection qui, chez eux, semble être d'acquisition historique relativement récente. Parmi eux, 15 patients sont élèves d'une école technique et représentent un lot qu'il a été facile de suivre avec régularité.

— 6 sont des Afars, issus des environs de Djibouti où ils se trouvaient de passage lorsque notre travail a été entrepris. Nomades, pasteurs de bœufs ou de chameaux pour la plupart, ils connaissent un niveau d'hygiène plus bas que celui des Arabes, n'ont pas encore l'habitude de fréquenter régulièrement l'hôpital et paraissent tout ignorer de la maladie en général.

Parmi les 25 défections que nous avons dénombrées, on compte 19 Arabes, 4 Somalis et 2 Afars.

Cette hétérogénéité reflète assez exactement, par sa nature sinon par ses proportions, celle des populations que l'on rencontre dans l'agglomération de Djibouti et ses environs immédiats. Elle n'est pas représentative, par contre, des taux d'endémie trachomateuse de chacune des fractions raciales, la race arabe étant d'assez loin la plus touchée.

Ces patients étaient tous atteints de trachome stade II.

Cette uniformité ne traduit pas non plus la répartition des formes de trachome que l'on retrouve dans la population.

Elle résulte d'un choix délibéré que nous avons effectué. En effet :

— d'une part, nous avons volontairement éliminé une grande partie des trachomes stade I qui se présentaient à nous, pour ne pas commettre d'erreurs avec l'une de ces nombreuses conjonctivites folliculaires ou pseudofolliculaires, encore mal connues, qui sévissent en Côte Française des Somalis ; et nous avons, bien entendu, éliminé les trachomes stade IV ;

— d'autre part, nous avons estimé le stade II plus intéressant que le stade III pour juger les effets d'un médicament ; en outre, les trachomateux au stade III ont déjà pris l'habitude de se soumettre à des thérapeutiques passagères glanées çà et là, et ne constituent pas un terrain d'étude suffisamment pur.

Nous nous sommes efforcés, dans le même esprit, de ne choisir que des sujets n'ayant jamais reçu de traitements antérieurs, au moins dans les semaines immédiatement précédentes. Les incertitudes de l'interrogatoire chez ces populations ne nous permettent cependant pas de donner de garanties à cet égard.

Le produit a été administré :

— chez 30 malades par voie orale,
— chez 45 malades par voie intra-musculaire.

Les posologies qui ont été utilisées pour les deux voies sont de :

— 50 mg par kilo de poids corporel et par semaine chez l'enfant de moins de 15 ans,

©SSA

— 2 g par semaine chez l'adulte, ce qui, compte tenu de la morphologie moyenne de nos malades, équivaut à peu près à 50 mg par kilo de poids aussi.

Ces doses ont été délivrées en une administration hebdomadaire unique.

Aucune autre thérapeutique locale ou générale n'a été utilisée durant le traitement.

Le traitement a été poursuivi jusqu'à obtention de la guérison clinique.

Chez 72 de nos sujets, la stabilité de cette guérison a été vérifiée par des observations répétées pendant une période comprise entre 2 et 18 semaines.

Par ailleurs, la guérison a été contrôlée par un test à la cortisone 25 fois et 30 fois par un frottis conjonctival.

Nous avons recherché chez tous nos sujets, avant, pendant et après la cure, la présence d'albumine dans les urines. Deux fois nous avons décelé, en fin de traitement, une albuminurie modérée, sans autre stigmate d'atteinte rénale, chez des enfants de 12 ans qui avaient reçu 10 et 11 g de Fanasil.

Dans les deux cas, cette albuminurie a été transitoire, et a cessé avec l'arrêt de la thérapeutique.

L'hémogramme, étudié chez 25 sujets pendant et après le traitement, fut constamment normal.

Nous n'avons pas observé d'incidents au cours de l'utilisation du produit par voie buccale.

L'injection intra-musculaire par contre est douloureuse, et trois fois nous avons noté un petit état lipothymique sans gravité, qui ne s'est pas reproduit d'ailleurs chez le même sujet au cours des injections suivantes.

RÉSULTATS

Pour éviter des répétitions fastidieuses, nous ne rapporterons pas nos 75 observations, mais seulement les notions qui s'en dégagent.

D'une façon générale, l'efficacité du traitement est totale puisque le Ro 4-4393, poursuivi suffisamment longtemps, donne 100 p. 100 de guérisons.

On assiste généralement très tôt à une amélioration des signes subjectifs. Celle-ci apparaît parfois dans les jours qui suivent la première prise de Fanasil. C'est toutefois le plus souvent après la deuxième prise qu'elle se manifeste pour devenir complète à la suite de la quatrième. Le malade se déclare alors guéri et ne comprend pas toujours très bien qu'on lui impose de poursuivre la cure.

L'amélioration des signes objectifs apparaît avec un décalage d'une à trois semaines. Si le sujet était porteur d'un trachome surinfecté, c'est la conjonctivite surajoutée qui cède la première. Les conjonctives se nettoient, deviennent moins congestives.

Les papilles commencent à s'effacer après la 4e semaine le plus souvent.

L'infiltration cellulaire du pannus commence généralement à diminuer au même moment.

Puis les follicules s'aplatissent peu à peu.

Quelques travées fibreuses très fines, cicatricielles, sillonnent la muqueuse.

Il ne persiste plus qu'un pannus vasculaire séquellaire.

Cette guérison est stable, dans les limites des épreuves auxquelles nous l'avons soumise tout au moins.

©SSA

Une seule fois, nous avons enregistré une rechute après le traitement, chez une Arabe de 15 ans, traitée *per os* pendant 10 semaines. 15 jours après l'arrêt du traitement, une reprise évolutive est apparue, qui a cédé à une nouvelle cure de 9 semaines (recul de 4 semaines, frottis conjonctival négatif, test à la cortisone négatif).

Bien que notre travail soit trop modeste pour nous permettre une comparaison statistiquement valable, la guérison paraît d'autant plus rapide à obtenir que l'on a affaire à une forme jeune.

Le but de notre étude n'était cependant pas de déterminer si le Ro 4-4393 est efficace. Depuis la publication de TITTARELLI, nous savons qu'il l'est et, de ce point de vue, nous ne pouvons que confirmer les résultats de cet auteur.

Nous nous proposions, pour notre part, de rechercher si l'on peut améliorer les délais de guérison rapportés par lui.

Le rôle de la posologie n'apparaît pas, à cet égard, comme très nettement significatif, sauf pendant les premières semaines.

Les résultats que nous avons obtenus dans notre lot de 30 malades traités par voie orale figurent dans le tableau I.

Nous les avons retranscrits dans le tableau II pour les rapprocher de ceux de TITARELLI (posologie de 20 mg par kilo de poids - lot de malades comparable).

TABLEAU I

Semaines de traitement ..	5	6	5	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
Guérisons	2	3	7	5		12	2	3	2	2	1		1	1	1
Pourcentages	6	16	33	50		56	63	73	80	86	90		93	96	100

TABLEAU II

Durée du traitement	Taux de guérison (20 mg par kilo) (TITTARELLI)	Taux de guérison (50 mg par kilo)
6 à 8 semaines	22 p. 100	50 p. 100
9 à 11 semaines	52 p. 100	63 p. 100
12 à 14 semaines	85 p. 100	86 p. 100
15 à 17 semaines	100 p. 100	93 p. 100
18 à 19 semaines		100 p. 100

Il apparaît ainsi que la posologie de 50 mg/kg administrée *per os* a une action rapide. Au bout de 2 mois de traitement, elle assure la guérison de la moitié des sujets traités, alors que la posologie de 20 mg/kg en guérit moins du quart.

Cette rapidité d'action ne se poursuit cependant pas. Pour obtenir la guérison de 85 p. 100 des sujets, il faut, avec les deux posologies, poursuivre le traitement plus d'un mois encore, c'est-à-dire dépasser trois mois de cure. Pour atteindre 100 p. 100, il faut, dans les deux cas, dépasser le 4e mois de traitement.

Nous pensons que nous sommes ici en présence d'un fait clinique en relation avec cette stabilité de la sulfamidémie que l'on observe dans les traitements prolongés, à partir de la 8e semaine, pour des doses supérieures à 1 g, quelle que soit la dose.

©SSA

Les déductions pratiques à en tirer sont de deux sortes :

— *En thérapeutique individuelle,* la posologie forte donne donc 50 p. 100 de chance de stériliser le trachome en deux mois. Elle paraîtrait ainsi préférable à la posologie faible. Mais si le trachome appartient à une forme résistante, la cure risque de devoir être poursuivie plus de quatre mois. Quelle que soit l'atoxicité du produit, la posologie faible doit être alors jugée meilleure puisqu'elle assure la même guérison dans le même délai.

Rien ne permettant à priori d'apprécier la sensibilité d'un cas déterminé de trachome au Ro 4-4393, la posologie faible nous semble donc préférable en thérapeutique individuelle.

— *En thérapeutique de masse,* deux cas sont à considérer :

— ou bien l'on se trouve en présence d'une population assez facile à contrôler, auprès de laquelle on peut faire des campagnes de traitement périodiques — par exemple tous les ans, comme c'est le cas à Djibouti ;

— ou bien l'on se trouve en présence d'une population plus mouvante, indocile et que l'on n'est pas sûr de pouvoir atteindre à plusieurs reprises.

Dans le premier cas, l'administration *per os* de Ro 4-4393 à la dose de 50 mg/kg doit certes permettre, en quelques campagnes de traitement, d'aboutir à une réduction plus importante du taux de morbidité que si l'on adopte la posologie de 20 mg/kg. Mais, comme nous allons le voir, l'on obtiendra des résultats plus brillants si l'on adopte la voie d'administration intra-musculaire aux mêmes doses, selon le même rythme, et pendant le même temps.

Dans le deuxième cas, il n'est pas douteux que la voie d'administration parentérale soit préférable.

Le rôle de la voie d'administration est, en effet, plus important que celui de la posologie, dans les délais d'obtention d'un taux de guérison élevé.

Les résultats que nous avons obtenus dans notre lot de 45 malades traités par voie intramusculaire figurent dans le tableau III.

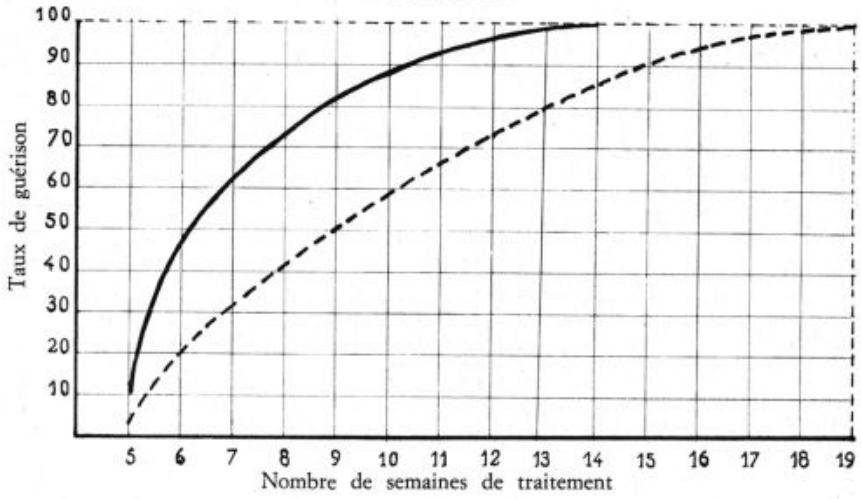
Nous les avons retranscrits en une courbe du taux de guérison en fonction du temps (trait plein), à côté de laquelle nous avons fait figurer la courbe homologue pour l'administration *per os* à la même dose (trait pointillé).

TABLEAU III

Semaines de traitement	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Guérisons	8	13	7	4	3	4	3	1	1	1
Pourcentages	17	46	62	71	77	86	93	95	97	100

©SSA

TABLEAU IV



La supériorité d'efficacité de cette voie est évidente.

L'amélioration des résultats semble suggérer que la voie parentérale procure des sulfamidémies plus élevées que la voie orale. Nous n'avons pas trouvé dans la littérature un fait infirmant ou confirmant cette opinion.

Nous considérons donc que deux types de traitement sont à utiliser :

— 20 mg par kilo de poids et par semaine par voie orale, pendant 4 mois en thérapeutique individuelle.
— 50 mg par kilo de poids et par semaine par voie intra-musculaire pendant 3 mois, en thérapeutique de masse.

LES DÉFECTIONS

Sur un lot de 100 sujets que nous avons pris au départ, 25 ont abandonné le traitement. L'analyse de ces défections révèle que :

— ce type de traitement assez long est toujours difficile à imposer auprès de telles populations,
— l'injection intra-musculaire est difficilement supportée par les femmes et les enfants,
— l'amélioration subjective rapide conduit de nombreux patients à interrompre la cure.

CONCLUSIONS

La sulfanilamido-4-diméthoxy-5,6-pyrimidine constitue un agent médicamenteux d'une grande efficacité dans le traitement du trachome.

Utilisé par voie intra-musculaire à la dose de 50 mg/kg en une injection hebdomadaire unique, il guérit 100 p. 100 des trachomes II en 14 semaines.

La même dose administrée *per os* procure le même résultat en 19 semaines.

La forme injectable du produit gagnerait à être rendue indolore.

©SSA

RESUME

Les auteurs ont expérimenté la sulfanilamido-4-diméthoxy-5,6-pyrimidine (Ro 4-4393) sur 75 sujets atteints de trachome stade II, à la dose de 50 mg par kilo de poids en une administration hebdomadaire unique, répétée jusqu'à guérison contrôlée.

30 sujets ont été traités par voie buccale et guéris en 5 à 19 semaines.

45 sujets ont été traités par voie intra-musculaire et guéris en 5 à 14 semaines.

SUMMARY

The authors tested sulphanilamid-4-dimethoxy-5,6-pyrimidin (Ro 4-4393) on 75 patients suffering from a trachoma at the second stage, at a dose of 50 mg per kg of weight in an only one weekly administration, that was repeated until the healing took place.

30 patients have been treated *per os* and cured within five to fifteen weeks.

45 patients have been treated with intra-muscular injections and cured within five to fourteen weeks.

BIBLIOGRAPHIE

FAUCON (R.), BORIES (S.) et col. — Etude de l'activité *in vitro* sur *Neisseria intracellularis* et *in vivo* dans la méningite cérébrospinale de la sulfanilamido-4-diméthoxy-5,6-pyrimidine. — *Méd. Trop. 24,* numéro spécial, 1, 63, 1964.

NATAF (R.), LÉPINE (P.) et BONAMOUR (G.). — Œil et virus. Rapport au LVII[e] Congrès de la Soc. Franç. Ophtalmologie. Paris 8-12 mai 1960. Masson édit. Paris.

NATAF (R.) et COSCAS (G.). — Le trachrome in : *Encyclopédie Médico-Chirurgicale,* avril 1964 (21, 140 A10 1 - 21 140 010 6).

NATAF (R.). — Le trachome. Paris 1952. — Masson édit.

Revue Internationale du Trachome (index bibliographiques annuels 1960 à 1964).

TITTARELLI (R.). — Risultati ottenuti con la sommistrazione per via generale di un nuovo sulfamidico (Ro 4-4393) nel trattamento del tracoma. Communication au Congrès de la Société Ophtalmologique Italienne, Palerme, octobre 1963.

©SSA

MORBIDITÉ ET MORTALITÉ CHEZ L'ENFANT AUTOCHTONE A BRAZZAVILLE

A PROPOS DE 2.528 OBSERVATIONS AVEC 297 DECES

par

H. SAGNET
Médecin Commandant
Pédiatre des Hôpitaux des Armées

P. PERQUIS
Médecin Commandant
Chirurgien des Hôpitaux des Armées

R. POULAIN
Médecin Commandant
Pédiatre des Hôpitaux des Armées

J. DEME
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

et

Y. MAFART
Médecin Colonel
Professeur Agrégé du Service de Santé des Armées

Cette étude a été réalisée en 1962 en République du Congo, à l'Hôpital Général de Brazzaville ; sur 2.528 hospitalisés dans le Service de Médecine Infantile, nous avons eu à déplorer 297 décès, soit un taux de mortalité de 11,74 p. 100. Cette mortalité très importante peut surprendre en Europe. Elle est conditionnée par les facteurs suivants :

1° la plupart des hospitalisés sont des nourrissons ou des enfants d'âge préscolaire ;

2° la majorité d'entre eux appartiennent aux classes les plus défavorisées de la population congolaise ;

3° ces enfants, pour diverses raisons, sont trop souvent hospitalisés tardivement ;

4° sur un fond de malnutrition protéique ou de dénutrition, ces malades sont soumis à des agressions multiples. Dès leur arrivée à l'hôpital, ces enfants recevaient une réanimation médicale par voie veineuse quand elle était nécessaire ; seules manquaient à cette époque les méthodes de respiration assistée.

Dans le présent travail, nous nous proposons d'effectuer une étude analytique des principales causes de morbidité et de mortalité infantiles, à partir des 2.528 hospitalisations enregistrées au cours de l'année 1962.

1° La pathologie infantile à Brazzaville a été dominée en 1962 par l'existence d'une épidémie sévère de rougeole dans les premiers mois de l'année.

Sur 311 enfants rougeoleux hospitalisés dans le Service de Pédiatrie, nous avons noté 73 décès, soit une mortalité de 23,4 p. 100. L'hospitalisation dans

©SSA

des locaux insuffisants, la gravité de l'épidémie, la fragilité du nourrisson africain, le manque de globulines, expliquent cette mortalité actuellement inconnue en Europe, mais banale en Afrique. Les causes principales de mortalité ont été :

a) *La malignité,* qu'elle soit primitive avant l'apparition de l'exanthème, secondaire ou tardive, la réanimation endo-veineuse associée aux corticoïdes s'étant avérée souvent inefficace. La malignité est la cause de 20 p. 100 de nos décès dans la rougeole.

b) *Les états de déshydratation* ont été plus fréquents. Dans l'ensemble ils n'ont pas posé de graves problèmes et ont bien réagi à une réhydratation simple. Cependant, dans certains cas, l'alcalose et l'hypokaliémie, ainsi que l'hyper-osmolarité et l'hypo-osmolarité, ont nécessité une réhydratation plus précise. Les états de déshydratation avec troubles électrolytiques extrêmes sont responsables de 15 p. 100 des décès.

c) Dans plus de la moitié des décès, ce sont les *états de dénutrition et les états de malnutrition* secondaires à des rougeoles non traitées au village qui représentent le principal facteur de mortalité.

d) Les autres complications ont été beaucoup moins préoccupantes. Nous devons toutefois signaler la fréquence et la gravité des *laryngites* dont certaines ont heureusement bien réagi à la corticothérapie. Les *encéphalopathies aiguës* ont été rares et dans l'ensemble ont bien réagi au traitement. Les complications pulmonaires à type de *pneumopathie aiguë dyspnéisante* ou de surinfection à pyogènes ont été responsables de 8 p. 100 des décès. Nous avons observé trois cas d'emphysème médiastinal, avec extension dans le tissu cellulaire sous-cutané de la région cervicale, puis des membres supérieurs. L'un de ces malades est décédé dans un syndrome malin, les deux autres ont guéri après une évolution simple et avec seule thérapeutique l'association de pénicilline et de streptomycine. Quelques surinfections urinaires tenaces ont disparu avec une antibiothérapie prolongée. Les complications oto-rhino-laryngologiques ont évolué simplement après interventions instrumentales dans quelques cas ; les faux croups dus aux mycoses n'ont pas entraîné de décès, nous n'avons pas observé de complications oculaires durant l'hospitalisation de ces 311 enfants.

2° Les diarrhées, par leur fréquence et leur gravité, sont à classer immédiatement après les rougeoles.

Le tableau suivant récapitule les différentes formes cliniques de diarrhées graves rencontrées avec leurs décès.

Formes cliniques	Nombre de cas	Décès
Diarrhée avec déshydratation	164	27
Diarrhée avec état toxique	67	22
Diarrhée avec collapsus	10	0
Diarrhée avec malnutrition	11	7
Diarrhée évoluant vers l'athrepsie	7	2
Total	259	58

Nous avons donc eu dans les diarrhées graves une mortalité de 22 p. 100. Nous nous bornerons aux commentaires suivants :

a) fréquence plus grande qu'en Europe des étiologies microbiennes avec rôle primordial des *Shigella,* mais également rôle très important du facteur nutritionnel avec la dyspepsie du manioc ;

©SSA

b) fréquence plus grande également des diarrhées graves chez les enfants ayant dépassé deux ans, avec rôle majeur des dysenteries bacillaires ;

c) importance et gravité du syndrome métabolique secondaire avec des hypokaliémies extrêmes entre 1,4 et 2 milliéquivalents ;

d) fréquence plus grande qu'en Europe des complications secondaires et des rechutes diarrhéiques successives ;

e) difficulté des rééquilibrations électrolytiques chez les enfants atteints d'hypotrophie marquée ou de malnutrition protidique.

3° Le troisième groupe d'affections est constitué par les syndromes neurologiques aigus, dont il est à peine besoin d'insister sur leur fréquence en pathologie exotique.

Les accès pernicieux palustres, dans leurs formes comateuses prolongées, représentent 24 décès sur 42 cas traités par perfusions endoveineuses de quinine et après réanimation par l'hémisuccinate d'hydrocortisone. Nous n'avons retenu le diagnostic formel d'accès pernicieux palustre que chez les enfants dont les troubles de la conscience persistaient deux heures après la mise en route du traitement. Nous pensons en effet qu'il est impossible d'affirmer comme de nier le diagnostic de perniciosité palustre chez un jeune enfant qui vient de présenter un épisode convulsif et qui est porteur dans ses hématies de schizontes de *Plasmodium falciparum*. Dans tous ces cas, évidemment, le traitement héroïque des formes graves du paludisme à *P. falciparum* doit être mis en jeu.

Les hémorragies cérébro-méningées de la période néo-natale viennent ensuite, avec 36 observations et 10 décès. Dans cinq cas, nous avons vérifié par ponctions l'existence d'hémorragies ventriculaires. Trois de ces enfants sont décédés rapidement, les deux autres cas d'hémorragies ventriculaires ont survécu après ponctions répétées, mais l'un d'eux est actuellement un encéphalopathe avec microcéphalie et l'autre présente des séquelles épileptiques.

Les méningites purulentes, avec 59 cas et 7 décès, constituent le troisième groupe homogène des syndromes neurologiques aigus. Les seuls germes isolés par culture ont été des pneumocoques. La plupart de ces enfants atteints de méningites purulentes n'avaient pas dépassé un an, et dix d'entre eux étaient encore dans la période néo-natale. A l'arrivée dans le service, les 3/4 de ces malades étaient dans le coma ou avaient présenté plusieurs crises convulsives. Nous attribuons nos bons résultats relatifs à l'utilisation, dans les premières quarante-huit heures, de la pénicilline en perfusions endo-veineuses aux doses de 500.000 unités à un million d'unités par kilogramme de poids et à l'association d'injections intra-thécales de streptomycine et d'hémisuccinate d'hydrocortisone.

Les hypoglycémies trouvent également ici leur place en raison de la fréquence des états convulsifs et comateux et de l'ignorance où nous sommes de leurs causes, n'ayant pas eu à notre disposition les moyens nécessaires d'investigations. Nous avons observé 53 cas d'hypoglycémie confirmée par les examens biologiques ; dans quinze observations, le taux de la glycémie au moment de l'hospitalisation était égal ou inférieur à douze centigrammes, chez l'un de ces enfants la glycémie était pratiquement nulle. Nous avons eu à déplorer six décès qui se répartissent de la manière suivante :

— deux cas d'étiologie indéterminée,
— trois cas au cours de malnutrition protidique,
— un cas au cours d'une diarrhée grave.

©SSA

Enfin, un dernier groupe est à ranger dans les syndromes neurologiques aigus, ce sont *les encéphalopathies indéterminées,* avec 9 observations dont quatre décès.

4° **Les tétanos ombilicaux resteront sans doute pour de longues années encore l'une des plaies les plus hideuses de la médecine infantile en Afrique noire.**

Nous en avons observé en 1962 quarante-quatre cas avec trente décès. L'insuffisance de locaux d'isolement et du personnel de surveillance rend pratiquement impossible un traitement sérieux de ces formes de tétanos. Il faut s'orienter résolument vers la prophylaxie avec les accouchements en milieu médical et l'injection de sérum anti-tétanique systématique chez les enfants nés au village.

5° **La malnutrition protéique isolée a représenté 52 cas hospitalisés avec 12 décès.**

Il faudrait y ajouter les malnutritions secondaires aux rougeoles et celles survenant dans les formes les plus graves de l'ankylostomose. La malnutrition protidique est devenue en l'espace de quelques années un problème préoccupant à Brazzaville alors qu'elle y était peu fréquente avant 1959. Si nous avons surtout observé les deux premiers stades de la malnutrition décrits par GOMEZ, nous avons également traité les formes les plus graves de kwashiorkor. Le traitement des états de malnutrition protidique comporte encore une mortalité comprise entre 20 à 25 p. 100. Après le traitement hospitalier, il faut suivre ces enfants pendant un an et leur distribuer régulièrement des protéines pour éviter les rechutes trop souvent fatales.

6° **Les formes les plus graves des anémies ont entraîné 14 décès, dont 7 dus à la drépanocytose et 7 dans l'ankylostomose.**

Nous avons eu à traiter 68 enfants atteints d'anémie inférieure à 2.000.000 d'hématies par millimètre cube, par ankylostomose. Dans les formes les plus graves, ces malades présentaient des œdèmes à la fois nutritionnels et d'insuffisance cardiaque. Dans ces formes comme dans la drépanocytose majeure, et malgré ses dangers, seule une transfusion sanguine abondante peut permettre la survie. Dès que l'enfant est rééquilibré de l'accident aigu qui l'a enfin amené à l'hôpital, il faut le déparasiter par l'hydroxynaphtoate de béphénium.

Nous avons suivi, en 1962, 82 enfants atteints de drépanocytose homozygote. La plupart ont été détectés parce qu'ils présentaient une crise douloureuse des extrémités des membres, accompagnée de tuméfactions des phalanges ou de l'avant-pied. Ces crises caractéristiques surviennent entre les 3e et 18e mois de la vie. Les tableaux cliniques d'anémie chronique, de crise hémolytique aiguë, d'ostéopathie, ont été beaucoup moins fréquents. Plus exceptionnellement encore, nous avons été amenés à porter le diagnostic de drépanocytose majeure devant un ictère hémolytique, un syndrome douloureux thoracique. Les observations d'hépatomégalies, d'hématuries et d'abcès des parties molles, ont été exceptionnelles. Dans tous les cas, le diagnostic a été confirmé par une électrophorèse de l'hémoglobine. Nous n'avons pu mettre en évidence de relations entre l'aspect clinique de ces malades et le taux de l'hémoglobine résistante à la dénaturation alcaline. Nous pensons que la gravité de cette dyshémoglobinose la place entre la maladie de MINKOWSKI-CHAUFFARD et la maladie de COOLEY. Nous n'avons perdu que sept malades en douze mois et nous attribuons ces bons résultats à la pratique des transfusions sanguines répétées. Ces malades ne doivent être confiés aux

©SSA

chirurgiens que lorsque l'intervention doit éviter une issue fatale par suite d'hypersplénisme avec séquestration des globules rouges, d'ostéomyélites avec séquestres, d'infarctus ou d'abcès viscéraux. Dans ces cas, l'anesthésie devra être courte et superficielle, l'oxygénation large et pour les interventions sur les membres on n'utilisera jamais la compression, étant donné les risques de crise hémolytique ou d'infarcissement tissulaire. Malgré ces précautions, nous avons perdu un malade en fin d'intervention chirurgicale pour ablation d'un séquestre d'un foyer d'ostéomyélite.

7° **Nous avons perdu neuf prématurés pour des raisons diverses :**

Diarrhée, pneumopathie, athrepsie, septico-pyohémie. Là encore, les locaux et le personnel ne se prêtent pas à l'élevage de tels enfants. Heureusement, la plupart des prématurés peuvent bénéficier de l'allaitement maternel, ce qui nous a permis d'obtenir quelques succès chez des enfants pesant entre 1 kilogramme et 1 kilogramme et demi à la naissance.

8° **Parmi les affections ayant entraîné des décès nous ne ferons que citer :**

— 6 décès dans un tableau d'asystolie aiguë chez le nourrisson, sans vérification anatomique pour des raisons rituelles ;
— 5 décès par pneumopathie aiguë dyspnéisante et insuffisance cardiaque ;
— 4 décès par diphtérie maligne ;
— 2 décès par quintes apnéisantes de coqueluche.

9° **Nous voudrions insister davantage sur quelques aspects curieux ou rares de la morbidité infantile à Brazzaville :**

a) Nous avons observé 28 pneumopathies secondaires à l'ingestion de pétrole. Il s'agit habituellement de pneumopathies de la base droite. L'évolution est simple sous antibiothérapie. Dans une seule observation, chez une petite fille de 3 ans, nous n'avons pu enrayer l'évolution mortelle d'un œdème aigu du poumon ;

b) Nous relevons encore, en 1962, quatorze cas d'hépatite virale ictérigène avec une évolution simple ;

c) Dans 119 cas, nous avons posé le diagnostic d'hypotrophie isolée avec des poids extrêmes de 4 à 5 kilogrammes pour des enfants de douze mois. Du fait des conditions sociales et économiques, il s'agit de problèmes insolubles pour le pédiâtre actuellement ;

d) Nous avons détecté cinq cas de primo-infection tuberculeuse grave, mais ces enfants n'ont pas été suivis dans le service de pédiatrie ;

e) Parmi les cas rares enfin, nous avons relevé en 1962 les faits suivants :

— au chapitre des malformations :
  — 2 malformations rénales (duplicité urétérale bilatérale),
  — 2 sténoses du pylore,
  — 1 mégacolon congénital ;
— deux maladies de STILL,
— deux cas d'adipo-nécrose sous-cutanée du nouveau-né,
— cinq syndromes néphrotiques qui étaient très probablement des néphroses lipoïdiques,
— une leucose aiguë myéloblastique chez une fillette de six ans,

©SSA

— un réticulosarcome chez un garçon de deux ans,
— un infarctus du grêle chez un garçon d'un mois et demi,
— une invagination intestinale vérifiée opératoirement,
— une ostéo-périostite syphilitique congénitale,
— une péricardite purulente,
— une hépatite amibienne avec abcédation chez une fillette de 2 ans et demi,
— une cirrhose hépatique indéterminée en tant qu'étiologie chez un garçonnet de 4 ans,
— une hypertension artérielle non inventoriée chez un garçon de 4 ans et demi,
— une maladie de Bouillaud classique à type polyarthrite aiguë fébrile chez une fillette de 5 ans,
— une myopathie de type Duchenne de Boulogne chez un garçon de 7 ans,
— une salmonellose chronique avec hyperprotidémie et dysglobulinémie chez un garçon de 7 ans.

En conclusion

Cette étude de l'activité, pendant un an, du Service de Pédiatrie de l'Hôpital Général de Brazzaville, illustre la richesse et la diversité des affections observées chez l'enfant autochtone dans cette région de l'Afrique intertropicale, les difficultés rencontrées et, étant donné les taux de mortalité encore observés, les progrès sociaux, économiques et techniques qu'il reste à accomplir avant d'obtenir des résultats aussi satisfaisants que ceux couramment observés dans les pays de haut standing.

(Travail du Service de Pédiatrie de Brazzaville, République du Congo, et de l'Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes de Marine, Marseille.)

©SSA

LITHIASE URINAIRE CHEZ LE NOIR AFRICAIN

ASPECTS CHIRURGICAUX

A PROPOS DE 56 OBSERVATIONS

par

P. PERQUIS
Médecin Commandant
Chirurgien des Hôpitaux des Armées

J. ROMANI
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

R. HERNING
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

et

B. LE QUELLEC
Médecin Commandant
Assistant des Hôpitaux des Armées

I. - **Introduction**

D'après la plupart des publications existantes, notamment celles d'origine sud-africaine ou américaine, il paraît admis que la lithiase des voies urinaires est plus rare chez le Noir que chez le Blanc. Ce fait est attribué par A.D. BUTT au pouvoir colloïde protecteur des urines qui serait plus efficace dans la race noire. Une autre constatation établie, d'après les cas de lithiase rapportés, est la relative fréquence des calculs vésicaux secondaires à une atteinte du bas appareil, responsable de stase et d'infection : rétrécissements urétraux, bilharziose. Le rôle des facteurs généraux alimentaires ou hydriques paraît mal établi ou moins important que dans la race blanche.

Nous avons pu recueillir en moins de deux ans 56 cas de lithiase des voies urinaires, hospitalisés dans des services de chirurgie générale. Cette série n'a pu être étudiée rigoureusement dans le détail au point de vue biologique. Elle nous apporte néanmoins des éléments intéressants dans l'étude du problème de la lithiase chez le Noir.

II. - **Provenance des malades**

Ces 56 observations ont été recueillies dans 4 centres hospitaliers par chacun d'entre nous de 1963 à 1965 :

41 malades ont été vus à Brazzaville
6 malades ont été vus à Libreville
6 malades ont été vus à Ouagadougou
3 malades ont été vus à Madagascar.

Il s'agit de Noirs, en grande majorité de type bantou (47) ou de type soudanais (6) et de 3 Malgaches de race noire.

Le recrutement de ces cas dans les services chirurgicaux ne peut donner qu'un aperçu fragmentaire de la pathologie lithiasique chez l'Africain, puisqu'il exclut les malades traités médicalement dans un dispensaire ou dans un service de médecine.

©SSA

III. - Répartition des cas

La répartition des cas selon l'âge et le sexe donne les résultats suivants :

a) Sexe : sur 56 cas — 39 cas masculins
— 17 cas féminins

b) Age : 12 enfants de 0 à 15 ans
1 cas de 20 à 30 ans
10 cas de 30 à 40 ans
3 cas de 40 à 50 ans
11 cas de 50 à 60 ans
1 cas de 70 ans environ

On note une proportion élevée de cas masculins : plus des 2/3 des cas. Ce fait est encore plus net chez les enfants : 11 garçons - 1 fille, et chez les malades âgés de 50 à 60 ans qui sont le plus souvent des hommes.

IV. - Facteurs locaux favorisants

La prépondérance des cas masculins vers 60 ans est due, semble-t-il, à des obstacles au niveau du col vésical ou de l'urètre :

— rétrécissements urétraux d'origine gonococcique,
— adénomes ou cancers prostatiques.

Dans l'ensemble des observations, une forte proportion d'atteintes préalables ou associées de l'appareil urinaire a été notée :

— rétrécissements urétraux	5 cas
— adénomes ou cancers prostatiques	4 cas
— bilharziose vésicale	2 cas
— fistules vésico-vaginales	2 cas
— cancer de la vessie	1 cas
— cancer du rein	1 cas
— interventions gynécologiques anciennes avec atteinte vésicale ou drainage vésical :	
césarienne	1 cas
hystérectomie	1 cas
cystocèle	1 cas
— fracture du bassin avec cal ancien volumineux (ilio et ischio-pubien) chez une jeune fille de 15 ans	1 cas

Dans 19 cas sur 56, il existait des causes locales ou régionales facteurs de stase urinaire, d'infection, d'hématurie, d'apport de corps étrangers (1 fil non résorbable après intervention gynécologique).

V. - Facteurs généraux favorisants

Dans 37 cas, il n'a pas été retrouvé de cause de précipitation lithiasique au niveau des voies urinaires. Quant aux causes générales, on ne peut formuler que des hypothèses puisque tous les malades sont arrivés à un stade avancé de leur affection.

— Il existe sous les tropiques des causes climatiques, facteurs d'oligurie, dont l'étude demanderait des séries importantes et des études chimiques précises,

— L'immobilisation prolongée ne peut être incriminée que dans un cas (fracture du bassin),

— L'hyperparathyroïdie n'a pas été retrouvée bien que l'examen clinique du cou ait été pratiqué systématiquement, ainsi que les dosages de calcémie et de calciurie,

©SSA

— Au point de vue alimentaire nous n'avons pas retrouvé les signes d'avitaminose constatés au Ruanda Urundi par FAIN et FALAISE chez les enfants.

VI. - **Siège, nombre, volume des calculs**

a) *Calculs vésicaux : 24 cas.*

— Les calculs vésicaux sont généralement uniques, arrondis, volumineux, atteignant souvent la taille d'une orange ou d'une mandarine, avec vessie rétractée et inflammatoire.

Dans l'observation 51, le calcul pesait exceptionnellement 340 g.

Chez l'enfant, les calculs sont plus petits : 1 noix, 1 olive.

— Les calculs multiples sont rares : 2 ou 3 calculs dans quelques cas. Rarement l'on trouve 40 calculs gros comme des billes comme dans l'observation 55.

b) *Calculs urétraux ou prostatiques : 4 cas.*

Les calculs peuvent se bloquer tout le long de l'urètre.

- Dans l'observation 11, un calcul de la taille d'une noix a été extrait de l'urètre postérieur.
- Dans l'observation 46, le calcul était bloqué au niveau du méat chez un garçon de 12 ans.
- Dans l'observation 14, il existait de nombreux petits calculs durs et noirâtres à l'intérieur des cavités prostatiques, associés à un adénome.

c) *Calculs rénaux : 25 cas.*

Les calculs rénaux occupent dans notre série la première place. Ce fait est remarquable par comparaison avec les publications similaires de lithiase chez l'Africain. Il s'agit le plus souvent de calculs du bassinet, mais il faut noter que ces calculs des cavités rénales sont souvent multiples, occupant le bassinet et les calices. Leur volume habituel est réduit, leur forme, leur couleur et leur consistance très variables. Dans 4 cas, le calcul était de type coralliforme, volumineux, irrégulier, moulant les cavités pyélo-calicielles.

d) *Calculs urétéraux : 3 cas* (+ 1 associé à un calcul rénal).

3 cas seulement de calculs urétéraux ont été hospitalisés pour extraction chirurgicale. Dans l'observation 38, les calculs étaient bilatéraux, il s'agissait de calculs de la taille d'une petite olive enclavés depuis plusieurs semaines. On peut penser, étant donné la fréquence des petits calculs éliminés chez les Européens sous les tropiques, que de nombreux calculs transitent également chez l'Africain, qui n'est souvent hospitalisé que si les douleurs persistent. Dans 2 cas sur 3, il s'agissait d'Africains fonctionnaires mieux suivis médicalement.

VII. - **Nature des calculs**

Tous les calculs radiographiés chez ces malades étaient opaques aux rayons X.

Dans tous les cas (19) qui ont subi une analyse chimique il existait :

- des phosphates 19 fois
- du calcium 19 fois

©SSA

Les autres composants étaient variables :

- oxalates 11 fois
- carbonates 10 fois
- acide urique 5 fois
- ammoniaque 10 fois
- magnésium 5 fois

Cette composition chimique est en accord avec la fréquence de l'infection associée, responsable des précipitations secondaires de phosphate de calcium et de sels ammoniacaux.

VIII. - **Aspects cliniques**

Une riche symptomatologie clinique existait chez la plupart des malades observés, atteints de formes compliquées ou négligées de lithiase urinaire.

a) *Dans les lithiases vésicales et urétrales,* l'hospitalisation a été motivée soit pour :

- Rétention aiguë d'urines : 12 cas
- Dysurie et pyurie : 14 cas

Dans une observation, le diagnostic d'entrée était : « phlegmon urineux » et dans une autre « fistule urinaire » (homme). Le simple examen clinique permettait souvent de percevoir le calcul, dont le diagnostic était confirmé par une radiographie simple.

b) *Dans les lithiases rénales,* le diagnostic d'entrée signalait une plus grande variété clinique.

- Douleurs lombaires 13 cas
- Tuméfaction lombaire 7 cas
- Hématurie 1 cas
- Abcès périnéphrétique 1 cas
- Syndrome occlusif avec tuméfaction abdominale 1 cas
- Syndrome d'hyperazotémie avec œdème et dyspnée 1 cas
- Etat général altéré avec infection générale 1 cas

L'examen clinique confirmait l'origine rénale de la tuméfaction, souvent associée à des signes infectieux généraux.

L'U.I.V. montrait soit un rein muet avec opacités calculeuses, soit une distension pyélo-calicielle avec diminution de la valeur fonctionnelle du rein.

IX. - **Traitement chirurgical**

Toutes ces formes évoluées de lithiase urinaire n'ont généralement pas posé de difficulté d'indication chirurgicale.

Tous les malades ont été opérés sauf un (obs. 37 : lithiase bilatérale avec œdème, dyspnée, azotémie à 1,20 g).

L'intervention a été effectuée après une courte préparation générale destinée à remonter l'état général dans quelques cas et à combattre l'infection.

La multiplicité des méthodes utilisées révèle la variété des lésions constatées.

- Cystostomie simple 17 cas
- Enucléation prostatique 4 cas
- Urétérotomie 3 cas
- Néphrectomie totale 12 cas
- Néphrectomie partielle polaire inférieure 2 cas
- Pyélotomie 8 cas

©SSA

- Néphrectomie (associée) 2 cas
- Cystectomie partielle (tumeur vésicale) 1 cas
- Exploration abdominale (syndrome occlusif) 1 cas
- Cure de fistule vésico-vaginale 2 cas
- Urétrotomie 3 cas
- Cure d'un rétrécissement urétral 1 cas
  (Calcul caliciel non opéré)

Le traitement conservateur a été employé au maximum, comme le montrent les 8 cas de pyélotomie et les 2 cas de néphrectomie partielle. Mais la fréquence des pyonéphroses a nécessité 12 néphrectomies totales.

X. - **Résultats**

Les résultats immédiats de ces diverses interventions ont été dans l'ensemble favorables. On doit déplorer cependant 2 décès.

- 1 décès le 2e jour, après l'intervention, chez un rétréci ancien atteint de lithiase vésicale et de lithiase rénale gauche, opéré à deux reprises (obs. 35).
- 1 décès chez un malade opéré en urgence pour syndrome occlusif. Ce malade était atteint de lithiase rénale bilatérale avec une distension du côté droit (obs. 39).

La cicatrisation a été généralement rapide, compte tenu de quelques fistules transitoires hypogastriques après cystotomie, et de quelques suppurations par l'incision de lombotomie après néphrectomie pour pyonéphrose.

La reprise de l'état général a été remarquablement rapide, lorsqu'il existait une suppuration dans les cas de lithiase rénale. Certains malades arrivés avec un aspect cachectique, anémiés, amaigris, reprennent rapidement du poids à la suite de l'intervention.

Quant aux résultats lointains concernant en particulier la récidive de la maladie calculeuse, ils ne peuvent être connus en raison du court délai d'observation de ces malades qu'il est difficile de revoir, sauf exception, en Afrique noire.

XI. - **Conclusions**

Cette étude concerne une série importante (56 cas) de lithiase des voies urinaires chez l'Africain, classiquement considérée comme rare.

Nous n'avons envisagé que certains aspects de cette affection étudiée chez des malades justiciables d'une intervention chirurgicale.

Les causes locales de stase et d'infection urinaire sont à l'origine de plus d'un tiers des cas observés.

Les causes générales paraissent responsables de la plupart des cas de lithiase de l'uretère et des cavités pyélo-calicielles (28 cas). Elles méritent une étude plus précise en collaboration avec les services médicaux.

On peut attribuer la fréquence des formes cliniques évoluées et compliquées soit à la latence de la lithiase chez l'Africain, soit à une pénétration médicale insuffisante.

Les constatations per et post-opératoires nous permettent d'insister sur la gravité particulière des lithiases rénales de l'Africain :

- Gravité pour l'organe dans 12 cas sur 25, soit 50 p. 100 des cas environ, avec destruction totale du rein, présence de logettes purulentes, réaction

©SSA

de périnéphrite scléreuse et adhérentielle rendant la dissection délicate pour effectuer la néphrectomie.

- Gravité vitale dans 3 cas sur 25 : atteinte de la fonction des deux reins dans 2 cas de lithiase bilatérale avec distension et infection des cavités, et dans 1 cas de lithiase associée rénale et vésicale chez un rétréci ancien.

RESUME

Les auteurs étudient 56 cas de lithiase des voies urinaires observés en 2 ans chez des Africains et opérés pour la plupart. Les causes locales sont retrouvées dans plus d'un tiers des cas. La proportion des cas de lithiase rénale et urétérale (28 cas) est plus forte qu'il n'est classique de l'écrire. Les calculs mixtes contenant phosphates et calcium prédominent. L'infection urinaire associée est habituelle, qu'il s'agisse de calculs vésicaux ou de calculs rénaux. Dans 15 cas sur 25, les lithiases rénales se sont présentées comme des formes graves avec pyonéphrose (12 cas) ou hyperazotémie (3 cas).

TRAVAUX CONSULTÉS

BUTT (A.D.). — Pathologie de la lithiase rénale. — IV[e] Congrès médical d'Evian, p. 207-248, 24 décembre 1955. Vigot Ed.

CARAYON (A.) et GRUET (M.). — Quelques aspects de la pathologie urinaire de l'Africain. — *Méd. Trop.* 23 (5), p. 638-655, 1963.

COETZE (T.). — Urinary calculus in the Indian and African in natal. — *South Afr. Med. J.* 37 (43), p. 1092-1095, 1963.

DUCLOUX (M.). — La microlithiase urinaire du méhariste. — *Méd. Trop.* 23 (2), p. 225-235, 1963.

FAIN (A.) et FALAISE (A.). — Calculose vésicale et avitaminose A chez les enfants du Ruanda Urundi. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* v. 37, p. 135-139, 1957.

FORNARA (L.). — Les lithiases chez le Noir dans le Bas Congo Belge. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* v. 8, p. 311-314, 1928.

ROY (O.), WISE et col. — Urinary calculi and serum calcium levels in Africans and Indians. — *South Afr. Med. J.* 35 (3), p. 47-50, 1961.

©SSA

NOTE PRÉLIMINAIRE SUR L'ACTIVITÉ D'UN NOUVEL ANTI-HELMINTIQUE DANS LA DRACUNCULOSE

ESSAI D'ERADICATION PROPHYLACTIQUE

par

G. RAFFIER
Médecin Commandant

La Dracunculose, due au ver de Guinée, est une affection qui atteint un grand nombre d'habitants dans nos régions de la République de Côte-d'Ivoire. Cette endémie revêt parfois l'aspect d'un véritable fléau social, puisque 30 à 50 p. 100 des habitants de certains villages sont immobilisés, « attachés », suivant leur expression, à leurs cases et ne se déplacent qu'avec hésitation. Il en résulte un préjudice important sur le plan social et économique.

Il nous a paru intéressant d'étudier et d'expérimenter un nouveau produit, le Ciba 32.644 BA, que nous avons utilisé avec succès déjà dans la bilharziose vésicale et intestinale. Nous rapportons dans cette note les résultats que nous avons obtenus sur 71 porteurs de ver de Guinée.

Le produit : le 32.644 BA des laboratoires Ciba, qui est un dérivé « Amino-nitrothiazol », se présente sous forme de comprimés dosés à 500 mg, de couleur jaune, que l'on administre par voie orale.

Nous avons cherché à en préciser la posologie et à étudier la tolérance du produit.

I. - CONDITIONS DE L'EXPÉRIMENTATION

Nous avons choisi un village (Saminikro) dans la sous-préfecture de Brobo, près de Bouaké, parmi un lot de villages très infestés de cette région. Nos malades étaient des adultes, hommes et femmes, et des enfants. Pour éviter toute cause d'erreur ou d'appréciation, n'ont été traités que les malades porteurs de vers apparents, les porteurs de tuméfactions diverses pouvant faire penser à l'imminence d'un abcès de sortie du ver ayant été systématiquement éliminés.

Nous avons réuni ainsi 67 volontaires porteurs de *Dracunculus medinensis*, dans le village de Saminikro, et avons traité aussi en médecine individuelle 4 cas à Bouaké, soit 71 malades en tout.

Nos premiers traitements datent du 26 juin 1965 et se sont poursuivis jusqu'au 22 juillet 1965.

©SSA

Nos malades ont été répartis en 3 lots :

1. 25 malades traités pendant 7 jours consécutifs, à la dose de 25 mg/kg/jour en 1 prise,
2. 24 malades traités pendant 10 jours consécutifs, à la dose de 25 mg/kg/jour en 2 prises,
3. 22 malades traités pendant 10 jours consécutifs, à la dose de 20 mg/kg/jour en 1 prise.

II. - RÉSULTATS

1. Tolérance du médicament

Comme dans les traitements par ce même produit dans les bilharzioses, nous avons noté des incidents généralement sans gravité :

a) Les mêmes accidents se rencontrent dans les 3 protocoles. Leur fréquence varie. Ainsi, pour les vomissements, incidents les plus fréquents, nous avons eu :

10 cas dans le 1er groupe : 25 mg/kg/jour, 1 prise
8 cas dans le 2e groupe : 25 mg/kg/jour, 2 prises
5 cas dans le 3e groupe : 20 mg/kg/jour, 1 prise.

b) Les délais d'apparition sont plus rapides dans les protocoles à 1 seule prise journalière, en ce qui concerne les vomissements.

Tachycardie, asthénie, lipothymie, céphalées, anxiété, sont notés plusieurs heures après la prise du médicament.

c) On peut grouper ces signes d'intolérance en :

- *Signes objectifs :* vomissements (les plus fréquents) ; troubles cardiaques (tachycardie) ; lipothymie ; asthénie.
- *Signes subjectifs :* céphalées, nausées, anxiété, douleurs diffuses.

Tous ces phénomènes ont été sans gravité et ont cessé dès l'arrêt du traitement. Nous n'avons suspendu aucun traitement en cours, mais simplement administré quelques tonicardiaques (des antispasmodiques peuvent être utiles si nécessaire). Nous avons usé de moyens psychologiques et persuasifs pour éviter la contagion des impressions subjectives, qui tendent rapidement à se généraliser dans un essai thérapeutique sur une collectivité de malades. Nous en trouvons pour preuve que ceux traités individuellement n'ont pas présenté de signes notables d'intolérance. Il n'en reste pas moins que plusieurs malades des lots collectifs ont présenté des signes réels d'intolérance passagère ; mais beaucoup étaient dans un état physique déplorable et dénutris, presque grabataires, en particulier une femme porteuse de nombreux vers aux deux jambes.

2. Activité thérapeutique

Les résultats ne peuvent être appréciés qu'en fonction de chaque cas particulier, mais nous avons jugé utile de les grouper dans le tableau suivant :

©SSA

TABLEAU I

Nombre de malades 71	Traitement		Tolérance et incidents	Résultats	P. 100 guérison
	Posologie	Durée			
1er lot 25	25 mg/kg/ jour en 1 prise	7 jours	Vomissements ou nausées : 10 fois Tachycardie ou céphalée : 5 fois	19 éliminations et cicatrisation en 4 à 17 jours 4 guérisons en 17 à 30 jours 2 guérisons par enkystement	94 p. 100 à 100 p. 100
2e lot 24	25 mg/kg/ jour en 2 prises	10 jours	Vomissements ou nausées : 8 fois Tachycardie ou céphalée : 3 fois	20 éliminations et cicatrisation en 4 à 17 jours 1 guérison en 30 jours 3 guérisons par enkystement	100 p. 100
3e lot 22	20 mg/kg/ jour en 1 prise	10 jours	Vomissements ou nausées : 5 fois Tachycardie ou céphalée : 6 fois	14 éliminations du 4e au 17e jour 5 guérisons du 17e au 41e jour 2 guérisons par enkystement 1 échec	95 p. 100 à 100 p. 100

Par « ver éliminé » nous entendons : élimination spontanée accélérée du ver par morceaux, ou spontanée après incision d'un abcès, ou extirpation manuelle par longts fragments et sans douleur en l'espace de quelques jours.

C'est ainsi que :

— Dans le groupe 1 : sur les 25 malades traités, 19 ont été guéris par élimination complète d'un ou plusieurs vers et cicatrisation de leur plaie dans un délai de 4 à 17 jours.

Chez 4 malades, l'élimination et la cicatrisation n'ont été obtenues que 17 à 30 jours après le début du traitement.

Chez 2 autres malades, la guérison clinique fut obtenue après élimination partielle et enkystement.

— Groupe 2 : sur les 24 malades traités : 20 guérisons du 4e au 17e jour par élimination et cicatrisation ; 1 guérison 30 jours après le début du traitement. Dans 3 cas, la guérison n'a été obtenue qu'après élimination partielle et enkystement.

— Groupe 3 : sur les 22 malades traités, 14 guérisons du 4e au 17e jour par élimination et cicatrisation ; 5 guérisons entre les 17e et 41e jour ; 2 enkystements et 1 échec.

3. **Commentaires**

Notre essai thérapeutique a été fait sur des porteurs de vers (un ou plusieurs) atteints depuis 2 à 6 mois, pendant lesquels ces malades passent par des périodes d'immobilisation fonctionnelle quand le ver apparaît pour la ponte, et des périodes de rémission pour quelques-uns d'entre eux, quand le ver, ayant pondu, se déplace pour réapparaître à nouveau à 10 ou 15 cm et plus du lieu

©SSA

de la ponte initiale. Apparition et déplacements s'accompagnent de douleurs, puis de formation d'abcès de sortie.

Au cours du traitement ou aussitôt après, ces phénomènes ont rétrocédé et disparu en l'espace de 4 à 17 jours en moyenne, soit par élimination définitive du ver et cicatrisation de la plaie, soit par enkystement du ver (cinq cas vérifiés par la radio). Chez quelques malades, l'évacuation du ver a été plus longue ; mais nous pensons, depuis la poursuite de notre expérimentation, que ces demi-échecs proviennent soit d'un rejet partiel du médicament au cours des vomissements, soit d'une absorption volontairement incomplète de la dose. Soit peut-être aussi parce que la dose totale administrée est insuffisante, compte tenu du poids du malade, la vitalité et la longueur du ver n'étant pas moindre chez un malade de 20 kg que chez un malade de 60 kg.

Le produit étant relativement bien supporté, il esst donc possible soit d'augmenter les doses journalières, soit de poursuivre le traitement jusqu'à l'élimination du ver ou son enkystement.

La guérison par élimination ou enkystement du ver de Guinée, rapide le plus souvent, moins rapide dans quelques cas assez rares, montre que le Ciba 32.644 BA a une action remarquable si l'on considère la pauvreté des moyens thérapeutiques dont nous disposions jusqu'à présent.

Il ne fait aucun doute que ces malades abandonnés à leur sort auraient vu leur ver poursuivre son évolution pendant encore plusieurs semaines ou plusieurs mois, avec les douleurs et les troubles fonctionnels qui l'accompagnent.

Le signe le plus remarquable de cette expérimentation est que tous les malades, sauf un, ont été guéris en l'espace de quelques jours, ou d'un mois environ pour les « réfractaires ».

La posologie doit être, nous semble-t-il, adaptée à chaque cas. Bien que nous ayons obtenu des résultats semblables avec 20 mg/kg/jour et 25 mg/kg/jour, les résultats sont moins rapides avec la dose faible. 25 mg/kg/jour paraît être la dose minimale la plus efficace.

Si le malade supporte bien le produit, on peut administrer 25 à 30 mg/kg/jour pour obtenir rapidement l'élimination du ver, et poursuivre ce traitement jusqu'à guérison, sans dépasser 12 à 15 jours, semble-t-il. Le ver en effet s'élimine de lui-même les jours suivants, ou peut être extirpé manuellement par longs morceaux et sans douleur.

L'élimination est d'autant plus rapide que le ver a déjà été extirpé en partie par les moyens locaux au moment du début du traitement. La poursuite de l'expérimentation permettra sans doute de déterminer une posologie moyenne à recommander pour une prophylaxie de masse éventuelle.

Il nous faut rapporter ici le cas de guérison le plus spectaculaire. Une femme d'un village voisin nous a été amenée dans un état cachectique avec des plaies multiples aux pieds et plusieurs vers apparents. Elle a été traitée pendant 10 jours à 25 mg/kg/jour (elle pesait 33 kg seulement). Malgré quelques nausées, le traitement a pu être poursuivi. Nous avons dû inciser plusieurs abcès aux pieds. Huit jours après le début du traitement, on notait l'élimination de trois vers aux chevilles droite et gauche, le treizième jour un autre ; le quinzième jour, quatre vers entiers étaient évacués dans les selles ; le vingt et unième jour, trois vers apparaissaient dans une même plaie, éliminés ensemble trois jours après. Cette malade grabataire, hébergée momentanément dans le village en expérimentation, est repartie guérie de sa parasitose et avec le sourire.

©SSA

III. - PROPHYLAXIE ET PRINCIPES DE LUTTE CONTRE LA DRACUNCULOSE

Il nous a paru intéressant de tenter l'éradication de cette endémie dans ce même village de Saminikro.

L'épidémiologie de l'affection est bien connue.

Les embryons mis en liberté par la femelle sont ingérés par des copépodes du genre *Cyclops*. *Cyclops coronatus* en Afrique vit dans des points d'eau stagnante. Les larves issues des embryons poursuivent leur mue jusqu'à complet développement. Le réservoir de virus est constitué par l'homme qui ingère l'eau contenant les *Cyclops* qui, digérés, libèrent les larves. Un certain nombre de ces dernières se développent et en 9 à 12 mois les femelles adultes arrivent à la peau. Les vers siègent en des endroits très différents : plus de 80 p. 100 aux membres inférieurs, mais aussi, en ce qui concerne ce village de Saminikro, aux mains, au tronc, au scrotum, aux fesses. Ils peuvent même être éliminés dans les selles.

Adultes et enfants sont également contaminables par l'eau de boisson.

Schématiquement, on peut envisager les mesures prophylactiques suivantes :

— Tentative de stérilisation du réservoir de virus en traitant l'homme atteint de dracunculose,

— Elimination de l'hôte intermédiaire nécessaire au cycle du parasite et dont la disparition rompra la chaîne épidémiologique.

1. Stérilisation du réservoir de virus

Il ne paraît pas utopique de pouvoir traiter au fur et à mesure tous les porteurs de dracunculose. En effet, peu de malades cherchent à échapper au traitement, car ils sont immobilisés et le problème ne devrait pas être trop onéreux à résoudre, étant donné les faibles doses de médicament nécessaire en moyenne pour traiter un malade (ce produit n'est pas encore commercialisé). Et on peut espérer qu'en l'employant en campagne de masse, à la fois pour les bilharzioses et la dracunculose, le prix pourrait en être abaissé.

Une chimio-prophylaxie de tous les habitants des villages atteints pourrait être envisagée, après avoir défini la dose totale moyenne du produit nécessaire pour stériliser un porteur de ver évident ou un porteur en puissance, toute la population d'un village étant contaminée à un moment ou à un autre, le ravitaillement en eau se faisant à partir de quelques points d'eau peu nombreux, surtout en saison sèche, et qui sont généralement tous contaminés.

2. Lutte contre l'hôte intermédiaire

Elle comprend :

a) Les mesures d'hygiène appliquées à l'eau de boisson : ébullition, filtrage; mais ces mesures basées sur l'éducation sanitaire sont encore difficilement applicables dans la population rurale. On ne doit pas manquer cependant de les recommander et d'en expliquer l'utilité aux habitants.

b) Les travaux d'assainissement : par aménagement des points d'eau, assèchement périodique, création de puits avec margelles...

c) La destruction des *Cyclops* par l'emploi des molluscicides. Pour cela, il est nécessaire de faire une enquête préliminaire pour connaître tous les points

©SSA

d'eau utilisés par le village pour son ravitaillement en eau, et vérifier leur contamination par les crustacés.

Il est indispensable, et nous insistons sur ce point, d'acquérir la confiance du chef de village et des responsables politiques, pour repérer et traiter tous les points d'eau, généralement de petites vasques et sources sommairement aménagées. Certains points d'eau sacrés sont dissimulés (nous l'avons constaté plusieurs fois) et généralement contaminés comme les autres ; ils constituent un moyen occulte de pérennisation de l'endémie qui peut rendre incompréhensible l'échec des mesures prophylactiques radicales que l'on croit avoir prises.

L'opération proprement dite consiste à calculer le volume d'eau à traiter, à répandre le produit molluscicide et à contrôler les résultats obtenus.

Le tableau ci-après résume nos opérations en ce qui concerne les points d'eau de Saminikro où nous avions repéré la présence de *Cyclops coronatus*.

TABLEAU II

Prophylaxie des points d'eau avec le Zirame (août 1965)

Noms des points d'eau	Volume	Mollusques	Quantité de molluscicide	Observations	Résultats
Fefefenou n° 1	1 m³	Présence de *Cyclops*	40 g	La valeur d'une poignée pour les petits points d'eau	Disparition des *Cyclops* Contrôle 10 j. et 3 m. après : Disparition des *Cyclops*
André-Bla	1,5 m³	Présence de *Cyclops*	50 g	»	Disparition des *Cyclops*
Akanzahioubaa	45 m³	Présence de *Cyclops*	1 boîte de 500 g (10 p.p.m.)		Disparition des *Cyclops*
Ahaka	76 m³	*Cyclops* non repérés	1 boîte de 500 g + ½ boîte (10 p.p.m.)	Traitement préventif dans le doute	
Dibi Blakan n° 1	12 m³	*Cyclops*	120 g		Disparition des *Cyclops*
Dibi Blakan n° 2	8 m³	*Cyclops*	80 g		
Blo Bla	6 m³	*Cyclops* non repérés	40 g	Traitement préventif	
Fefefenou n° (agglomération de 8 points d'eau)	170 m³	*Cyclops* repérés mais pas dans tous les points d'eau	2 boîtes de 500 g (6 p.p.m.)		Disparition des *Cyclops*

Remarque : Il est certain que l'on doit arriver à des résultats semblables avec moins de produit (2 à 5 p.p.m.), nous nous y attacherons dans la poursuite de l'expérimentation.

Le prélèvement se fait dans un récipient en verre assez grand, une simple bouteille blanche dans notre cas ; il est examiné par transparence contre une source lumineuse ou le soleil ; les *Cyclops* apparaissent comme de minuscules points brillants, réfringents et mobiles dans l'eau prélevée.

Pour la détermination du volume d'eau à traiter, on calcule la surface en relevant une longueur et une largeur moyenne (plusieurs opérations sont néces-

©SSA

saires) ; des sondages en divers endroits permettent de connaître de même une profondeur moyenne et ainsi de calculer, connaissant la surface, le volume d'eau à traiter.

Nous avons utilisé le diméthyldithiocarbamate de zinc ou Zirame (*) sous forme de poudre micronisée titrant 90 p. 100 de produit pur. Cette poudre était en fût de 50 kg. L'épandage a été fait soit à la main (40 g), soit avec des boîtes contenant 100-500 g ou 1 kg de produit. Comme il s'agit la plupart du temps de « trous d'eau » ou de sources, tout au plus de petites mares, il n'est pas nécessaire de se servir de poudreuse type Rotver comme pour les marigots ou les étangs (bilharziose).

Il est nécessaire de se mettre vent derrière pour éviter de recevoir la poudre très fine dans le nez ou les yeux, car elle provoque une irritation gênante.

Les doses de Zirame répandues ont été de 3 à 10 p.p.m. (parties pour million). Le produit se répand très vite et partout car il est très diffusible dans l'eau.

Les contrôles effectués dix jours et trois mois après l'épandage nous ont permis de contrôler la disparition des *Cyclops coronatus*.

Aucun habitant n'a présenté de signes d'intoxication ou d'incommodation à la suite de l'absorption de l'eau traitée. Cependant, nous faisons une expérimentation pour déterminer la dose toxique et léthale chez l'animal.

Projets d'avenir

Nous poursuivrons cette expérimentation pour avoir un certain recul et juger ainsi des résultats obtenus à long terme sur cette endémie tant du point de vue stérilisation du réservoir de virus que de la prophylaxie par molluscicide des points d'eau.

Il serait intéressant en particulier :

1. D'essayer de délimiter la dose moyenne nécessaire journalière et totale,
2. De savoir au cours des prochains mois si la dose absorbée a été suffisante pour tuer tous les vers éventuellement en cours de développement chez les malades déjà traités et que nous espérons non contaminés après action molluscicide sur les points d'eau.

CONCLUSION

Nos essais avec le Ciba 32.644 BA ont porté sur une série de malades porteurs de *Dracunculus medinensis* pour lesquels nous avons établi plusieurs protocoles de traitement :

- 25 mg/kg/jour/1 prise / 7 jours consécutifs
- 25 mg/kg/jour/2 prises/10 jours consécutifs
- 20 mg/kg/jour/1 prise /10 jours consécutifs

25 mg/kg/jour en 2 prises semble la dose minimale efficace et suffisante, donnant le moins de signes d'intolérance et permettant une élimination du ou des vers en 4 à 17 jours généralement. Le traitement peut être prolongé jusqu'à élimination du ver sans excéder 12 à 15 jours.

D'autre part, dans nos projets d'avenir nous envisageons schématiquement la prophylaxie de la façon suivante pour essayer d'obtenir une éradication au cours d'une campagne de masse éventuelle.

(*) **MOLURAME** — Laboratoires Rhône-Poulenc.

©SSA

1. Stériliser le réservoir en traitant les infestés (Ciba 32.644 BA).
2. Eliminer le *Cyclops,* hôte intermédiaire, par des mesures d'hygiène de l'eau de boisson (ébullition, filtrage), par aménagement des points d'eau; par la destruction des crustacés au moyen des molluscicides (diméthyldithiocarbamate de zinc ou Zirame en particulier), ainsi que nous l'avons fait avec succès dans ce même village de Saminikro.

D'après les résultats que nous avons déjà obtenus en traitant les malades au Ciba 32.644 BA et l'eau au Zirame, nous pensons qu'il existe une possibilité sérieuse d'éliminer ce fléau social.

SUMMARY

A large scale trial was carried out with Ciba 32.644 BA on a series of patients, carriers of *Dracunculus medinensis.*

A 25 mg/kg dose, twice a day, within four to seventeen days, seems to be usually, the minimum dosage, efficiently and sufficiently required for a complete elimination of the worm.

During the same time, we have also killed the cyclops, the intermediate host, which quickley disappears under the influence of the molluscicidal « Zirame » scattered in the different contaminated pools.

The results obtained by treating the patients with Ciba 32.644 BA and scattering the pools with « Zirame » allow us to think that there is serious possibility of eliminating this social plague.

BIBLIOGRAPHIE

CRETILLAT (S.) et LACAN (A.). — Sur une opération pilote de prophylaxie antibilharzienne réalisée avec le Zirame. — *Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux* n° 2, 1963.

DUCASSE (B.). — Premiers résultats obtenus dans le traitement des bilharzioses humaines avec un nouvel antibilharzien, le Ciba 32.644 BA. — Rapport final de la 5e Conférence Technique Bobo-Dioulasso, t. II, p. 599-601, 1965.

LACAN (A.). — La lutte contre la bilharziose en République du Sénégal. — Rapport 1164 MSAS/END du 19 février 1963.

LACAN (A.). — Les problèmes des bilharzioses dans les états de l'OCCGE. — Rapport final de la 5e Conférence Technique Bobo-Dioulasso, t. II, p. 599-601, 1965.

©SSA

LES SPLÉNOMÉGALIES CHRONIQUES EN COTE FRANÇAISE DES SOMALIS

par

M. LE BRAS
Médecin Capitaine
Interne des Hôpitaux

et

A. LAFONT
Médecin de 1re Classe de la Marine
Interne des Hôpitaux

L'observation quotidienne de la population nomade qui gravite autour de Djibouti met rapidement le médecin aux prises avec l'épineux problème des splénomégalies chroniques.

Nous avons donc observé, en 8 mois, 82 splénomégalies chroniques et nous avons essayé de recueillir, compte tenu de nos modestes moyens d'investigation, le maximum de données concernant le cortège clinique d'accompagnement, l'état du foie, l'état de l'axe spléno-portal, le contexte hématologique. Nous avons essayé de mettre une étiquette étiologique sur ces grosses rates.

Nos observations sont très incomplètes et ce rapport de cas n'a d'autre prétention que de mettre en lumière la fréquence des splénomégalies et leurs étiologies habituelles dans ce secteur de l'Afrique.

ÉVOLUTION DES IDÉES ET CONCEPTIONS ACTUELLES

Depuis la description, en 1894, par Guido BANTI, d'un certain groupe de splénomégalies chroniques évoluant vers la cirrhose, trois grands courants d'opinions ont divisé médecins et thérapeutes préoccupés de cette question.

Le premier a pour origine les travaux de GILBERT et LEREBOULLET en 1904. La rate bantienne serait l'expression d'un trouble hémodynamique du système porte lié à un bloc veineux sus, intra ou sous-hépatique. La cirrhose pour eux précéderait la splénomégalie.

Le second reste fidèle à la conception de BANTI. Certaines splénomégalies entraînent une hypertension portale active et sont cirrhogènes.

Le troisième voit dans la maladie de BANTI l'expression d'un processus qui atteint simultanément le mésenchyme de la rate et du foie et même l'ensemble du système réticulo-endothélial.

Actuellement, les moyens d'investigation modernes permettent en général de distinguer les rates du premier groupe liées à une hypertension portale passive. Les travaux de l'Ecole de Dakar ne permettent pas de reconnaître formellement la réalité du second groupe. Des cirrhoses se développent après ablation des rates soit-disant cirrhogènes, ces mêmes cirrhoses ne se développent pas obligatoirement si le malade conserve sa rate. D'autres splénomégalies chroniques ont une étiologie qu'il est possible de reconnaître, leur thérapeutique est généralement bien codifiée. Enfin, un certain groupe de grosses rates répondent exactement aux descriptions de BANTI et sont sans étiologie déterminée. La plupart

©SSA

des auteurs s'accordent à penser que ces hypertrophies spléniques sont l'expression d'une réaction réticulo-endothéliale dont la rate n'est qu'un des multiples relais ; les cellules de Kupfer, du foie, la trame réticulaire de la moelle participent à ce processus réactionnel. Certaines de ces splénomégalies, qui s'accompagnent ou non d'auto-anticorps, sont spontanément curables.

De telles hypothèses rendent compte des aléas de l'évolution à long terme des splénomégalies : les splénomégalies communes ne sont sans doute pas cirrhogènes, l'augmentation de volume de la rate est liée à l'hypertrophie du S.R.E. La vieille notion d'hypersplénisme même, qui semblait pourtant fermement établie, est probablement liée à des facteurs immunologiques, de même que ce qu'il est convenu d'appeler la fonction adiabétique de la rate.

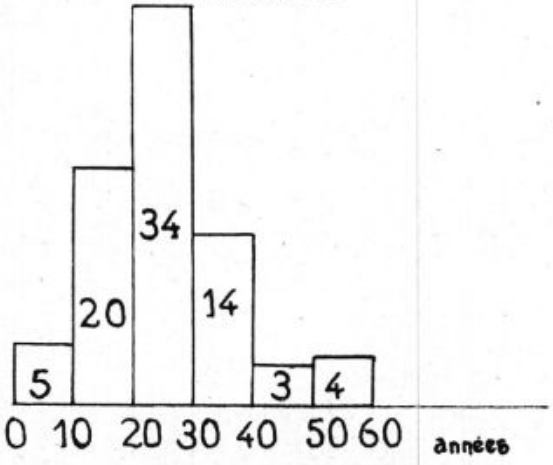
ÉTUDE ANALYTIQUE DES OBSERVATIONS

A. - Notions générales

— *Fréquence :* En huit mois, 82 splénomégalies chroniques ont pu être observées dans le Service de Médecine « indigents » de l'Hôpital PELTIER. Ce chiffre important nous semble pouvoir être nettement augmenté. Il suffirait d'avoir à la disposition des malades une thérapeutique spectaculaire et efficace.

— *Age :* La majeure partie de nos malades est représentée par des adultes jeunes, ayant entre 10 et 30 ans (voir tableau I).

TABLEAU I



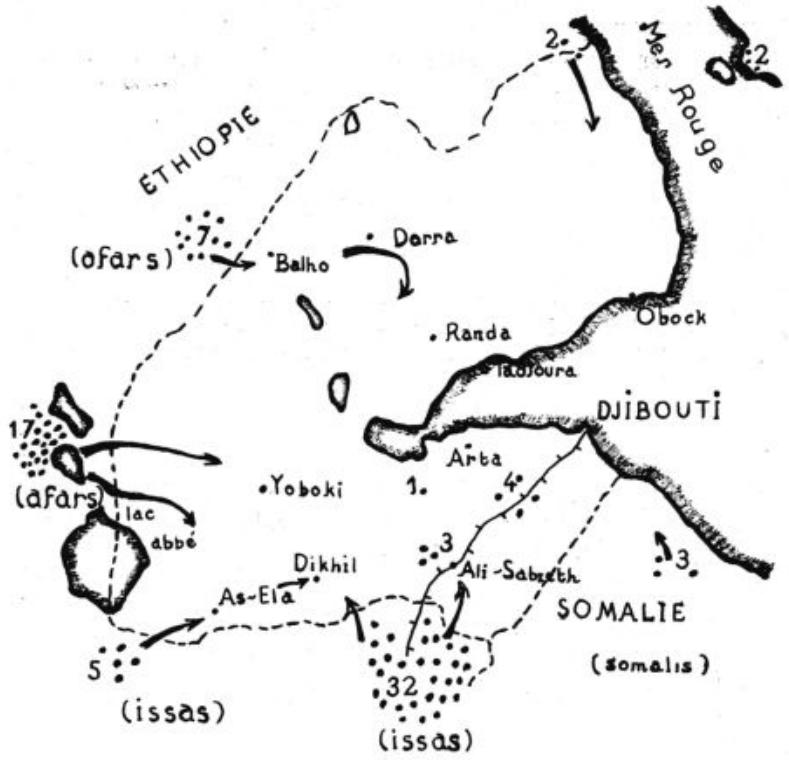
Age des malades porteurs de splénomégalies

— *Sexe :* Soixante-douze hommes pour dix femmes seulement.

— *Répartition annuelle :* Elle ne semble pas liée aux saisons : nous avons reçu chaque mois un contingent d'une dizaine de splénomégalies chroniques.

— *Géographie* (voir carte). Il est remarquable de constater que les porteurs de splénomégalies chroniques viennent tous de campements situés en Ethiopie ou en Somalie, régions où sévit soit le paludisme endémique (*Pl. falciparum*), soit la bilharziose à *Sh. mansoni* et *haematobium*.

©SSA



Origine des splénomégalies

B. - **Caractères anatomiques**

Cliniquement : Ce sont des rates volumineuses qui déforment l'hypocondre gauche et soulèvent l'auvent thoracique. Elles limitent en haut la cynétique diaphragmatique et s'accompagnent souvent d'une réaction inflammatoire pleuro-parenchymateuse de la base gauche. Elles dépassent le plus souvent, en bas, la ligne horizontale passant par l'ombilic.

Elles sont généralement fermes, leur bord antérieur est mousse, crénelé, elles sont le plus souvent régulières (79 sur 82).

Leur position est variable : certaines sont obliques en bas et en dedans (35), les autres sont verticales (47) ; les rates les plus grosses sont généralement obliques.

La spléno-contraction adrénalinique s'est avérée

positive dans 37 cas.
négative dans 24 cas.

Macroscopiquement :

Les neuf rates que nous avons examinées après ablation chirurgicale étaient grosses, massives, elles pesaient de 1,200 kg à 2 kg. Elles étaient fibro-congestives, elles crissaient sous le bistouri et apparaissaient finement lobulées par la fibrose. Certaines présentaient des cicatrices d'infarctus sous-capsulaire ou intra-splénique. L'une d'entre elles apparaissait à la coupe parsemée d'un semis miliaire qui correspondait à l'hypertrophie des formations lymphoïdes.

Le hile était touffu. Des anastomoses veineuses ou artério-veineuses n'ont pu être mises en évidence.

©SSA

Microscopiquement :

Il existait dans tous les cas une fibrose capsulaire (6 rates ont été examinées sur le plan anatomopathologique) ; 2 fois la réticulo-plasmocytose splénique avec tendance à la transformation fibreuse dominait avec granulo et érythropexie, les parois artériolaires étaient fibreuses.

Dans les autres cas, il existait une congestion intense des sinus veineux qui étaient considérablement ectasiés. Cet aspect, sous une fibrose capsulaire importante, coïncidait :

2 fois avec une hyperplasie lymphoïde importante,
2 fois avec une infiltration inflammatoire non spécifique associant polynucléaires éosinophiles, neutrophiles et plasmocytes,
3 fois avec d'importants dépôts de pigment malarique.

C. - **Le contexte clinique**

1) Aspect général du malade :

Tous les intermédiaires se voient entre le sujet qui entre à l'hôpital en bonne santé apparente, gêné simplement par sa volumineuse tumeur de l'hypocondre gauche, et celui qui arrive grabataire ou comateux, en pleine cirrhose ascitique décompensée.

Au minimum, tous font de temps en temps des accès de fièvre en flèche.

Nous avons observé :
13 sujets en bon état général,
10 qui présentaient une ascite et qui étaient dans un état général des plus médiocres.

Tous les autres se présentaient comme des malnutris, anémiques, avec des œdèmes du visage et des membres inférieurs.

2) Maladies associées :

La splénomégalie concorde :

10 fois sur 63 avec une sérologie syphilitique positive (Kline et V.D.R.L.).
15 fois avec une cardiomégalie. Cette anomalie coïncide toujours avec une anémie ou une dysprotéinémie majeure.
7 fois avec une tuberculose pulmonaire évolutive.
1 fois avec une tuberculose pulmonaire et méningée : la splénomégalie s'est montrée sensible au traitement anti-bacillaire.
5 fois avec une albuminurie, sans hématurie microscopique et leucocytaire importante.
2 fois avec une spondylarthrite ankylosante.
2 fois avec une lèpre T.
1 fois avec une D.D.B.

3) Etat du foie :

Cliniquement, il est :

Normal 52 fois.
Hypertrophié régulièrement 24 fois
Atrophique 5 fois.

Microscopiquement :

Sur 29 P.B.F. pratiquées :

5 ramènent un tissu hépatique normal.
5 clarifications des hépatocytes ou surcharge graisseuse simple.

©SSA

8 aspects inflammatoires avec nécrose parenchymateuse et présence ou non de nodules de régénération sans fibrose (avec ou sans pigment palustre).
8 scléroses inter-trabéculaires, aspect général d'hépatite post-nécrotique à la phase régénérative.
3 cirrhoses vraies.

Biologiquement :

Taux de prothrombine : 19 dosages compris entre 29 p. 100 et 83 p. 100, la majorité oscillant entre 30 p. 100 et 50 p. 100.

Tests de floculation :

Test de GROS :
Résultats : 1,60 > (65) > 1,20 ; presque tous > 1.
1,60 < (4).

Thymol-test (HANGER) :
66 de ++ à ++++
5 à +
3 négatifs.

MAC LAGAN :
56 normaux
13 perturbés

Réaction de SIA :
20 +
39 —

Bilirubine : conjuguée et non conjuguée, dosée 56 fois :
27 résultats normaux.
24 fois augmentation de la bilirubine libre de 10 à 30 mg/l.
5 fois augmentation modérée de la bilirubine conjuguée.

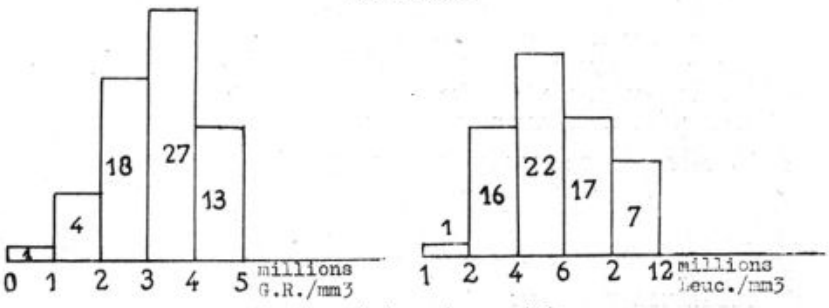
4) L'HYPERTENSION PORTALE :

Faute de moyens d'investigation, elle n'a pratiquement jamais été explorée.
Cliniquement :
8 fois la splénomégalie coïncide avec des hémorroïdes.
1 fois il existe une circulation collatérale du type cave-cave.

D. - **Le contexte hématologique**

(Voir tableau II.)

TABLEAU II



Erythrocytémie et leucocytémie

1) LE SYNDROME ÉRYTHROCYTAIRE :

Dans 80 p. 100 des cas, il existe une anémie où le nombre des hématies/mm³ est inférieur à 4.000.000.

Cette anémie est généralement normochrome ; à deux reprises elle a été trouvée hyperchrome.

©SSA

Elle s'accompagne d'une réticulocytose modérée de 2 à 5 p. 100 ; il s'agit donc d'une anémie peu régénérative.

Lorsque la résistance globulaire a été mesurée, elle s'est avérée normale.

Le médullogramme (41 examens pratiqués) met en évidence 7 fois une moelle normale, 30 fois une réaction érythroblastique nette avec diminution du rapport granulocytes/érythrocytes, 3 fois une macro ou mégaloblastose.

2) Le syndrome leucocytaire :

Dans 70 p. 100 des cas, il existe une leucopénie discrète ; cette diminution porte surtout sur les polynucléaires neutrophiles dont la valeur moyenne est de 47 à 50 p. 100. Le taux des éosinophiles est très rarement augmenté.

Le médullogramme met en évidence la diminution nette des éléments de la lignée granulocytaire dans 33 cas sur 41 examens. Les cellules mononucléées sont en pourcentage normal, mais dans 17 cas sur 41 il existe une belle réaction plasmocytaire médullaire. Il n'y a pas de concordance entre la plasmocytose et la positivité de la réaction de Sia.

3) Le syndrome thrombocytaire :

25 fois la numération plaquettaire a été effectuée ; le taux des plaquettes se situe entre 120.000 et 160.000/mm³. Il est donc toujours abaissé.

4) Le syndrome humoral :

A été mal investigué. Il n'existe pas généralement de perturbation du temps de saignement et du temps de coagulation.

Les 14 électrophorèses pratiqués montrent essentiellement un rapport A/G inférieur à l'unité, une diminution des albumines et une augmentation des gamma-globulines.

Aucune étude immuno-hématologique n'a été entreprise.

Les tests de floculation perturbés viennent traduire la labilité sérique.

Aucune immuno-électrophorèse n'a été entreprise. Il eût été intéressant de savoir si les plasmocytoses observées correspondaient à une macroglobulinémie.

E. - **Étiologie**

1) Paludisme :

Nous l'avons retrouvé 18 fois, soit dans 22 p. 100 des cas.

Nous avons retenu cette étiologie devant :

— La présence d'hématozoaires dans le sang sur les coupes de rate, de foie ou la présence de corps bleus dans la moelle.

— Une régression spectaculaire de la splénomégalie sous l'effet du traitement associant nivaquine et adrénaline.

2) Cirrhose post-nécrotique en voie d'évolution :

(Hépatite virale ?) Sur les 28 P.B.F. pratiquées, 10 plaident en faveur d'une nécrose hépatique à un stade plus ou moins avancé de sa régénération — soit 12,5 p. 100 des cas.

3) Tuberculose : 1 cas.

Régression de la rate sous l'effet du traitement anti-bacillaire.

4) Brucelloses : 1 cas.

5) Bilharziose : 1 cas.

6) Splénomégalies dites « Communes » : 52 cas, soit 62 p. 100.

©SSA

CORRÉLATION ENTRE LES ÉTIOLOGIES ET LES ASPECTS ANATOMO-CLINIQUES

Paludisme :

Les 11 médullogrammes pratiqués chez ces sujets montraient 8 fois une plasmocytose médullaire (dont les deux plus belles). 1 fois une mégaloblastose, 1 fois une réaction érythroblastique, 1 fois une moelle normale.

Les 8 P.B.F. pratiquées montraient : 2 fois un aspect d'hépatite post-nécrotique (coïncidence probable) ; 3 fois, soit une fibrose des espaces porte, soit une infiltration lymphocytaire avec début de fibrose et clarification cellulaire ; 2 fois une clarification cellulaire simple ; 2 fois un aspect histologique normal.

Les trois rates enlevées chez des paludéens étaient fibro-congestives et présentaient une importante réticulo-lympho-plasmocytose.

Fibrose post-nécrotique :

(Hépatite ?) Les médullogrammes mettent en évidence une plasmocytose (2 fois), une réaction érythroblastique (2 fois), une macroblastose (1 fois), ils sont normaux 2 fois.

Splénomégalies communes :

Sur les 23 médullogrammes : 4 sont normaux, 12 mettent en évidence une réaction érythroblastique, 7 une plasmocytose médullaire.

La plasmocytose médullaire :

La réticuloplasmocytose splénique et l'infiltration lympho-plasmocytaire hépatique semblent donc nettement plus fréquentes en pourcentage dans le paludisme que dans les autres étiologies.

F. - Évolution

1) SPONTANÉE :

Elle est difficile à prévoir et nous manquons de temps et de recul pour décrire l'évolution spontanée de ces splénomégalies.

Cependant, au bout d'un certain temps, on se trouve en présence d'énormes tumeurs fibrocongestives qui n'ont aucune tendance à la régression, dont l'évolution est émaillée de poussées fébriles, de douleurs vives avec collapsus léger venant traduire probablement des infarcissements spléniques, de ruptures spontanées ou traumatiques.

Le nombre d'accidents par rupture nous a paru relativement réduit ; aucun cas ne figure dans notre statistique.

2) TRAITÉE MÉDICALEMENT :

Seules les rates fonctionnelles sensibles à la spléno-contraction ont quelquefois répondu à la thérapeutique médicale : 3 fois il s'agissait de paludisme, une fois de tuberculose, une fois de brucellose.

Nous n'avons jamais employé de 6 amino-chrysine.

3) TRAITÉE CHIRURGICALEMENT PAR SPLÉNECTOMIE :

Nous manquons de recul pour savoir ce que deviennent les malades ainsi traités. Nous avons pratiqué 6 fois des médullogrammes très près de l'intervention (2 mois après), ils n'étaient pas modifiés (3 fois il s'agissait de plasmocytose, 3 fois de réactions érythroblastiques). Une fois nous avons pratiqué une P.B.F. : elle montrait comme avant l'intervention un foie inflammatoire avec infiltration lymphoplasmocytaire, avec nécrose parenchymateuse et nodule de régénération.

©SSA

CONCLUSION

L'étude de 82 splénomégalies chroniques observées en huit mois à l'Hôpital PELTIER de Djibouti ne permet pas de tirer des conclusions de nature à faire progresser la connaissance des grosses rates africaines. Les observations sont effectuées sur une période trop courte et des investigations essentielles manquent, faute de moyens techniques.

Cependant, certains points de repère permettent de penser que les cas que nous observons sont en tous points comparables à ceux définis par PAYET et ses collaborateurs.

Les agressions palustres répétées semblent entraîner une réaction générale du système réticulaire qui trouve sa traduction au niveau de la rate, du foie et de la moelle sous forme d'une réticulo-plasmocytose.

La fréquence particulière de l'étiologie palustre est notée. Elle est corroborée par le fait que presque tous les malades sont des nomades étrangers au territoire, qui campent sur les plateaux éthiopiens où sévit le paludisme endémique. L'absence d'étiologie démontrable est toutefois l'éventualité la plus communément rencontrée.

La thérapeutique n'est pas discutée, mais la seule indication rationnelle de splénectomie semble être la grosse rate non fonctionnelle, très volumineuse, gênant l'activité et menaçant de s'infarcir ou de se rompre.

BIBLIOGRAPHIE

BOURGEON (R.) et DOMENECJ (A.). — Les splénomégalies algériennes. — *Presse Méd. 69,* 108, 1961.

CHARMOT (G.), DEMARCHI (J.), ORIO (J.), REYNAUD (R.) et VARGUES (R.). — Le syndrome splénomégalie avec macroglobulinémie. Un nouvel aspect des splénomégalies en Afrique Noire. — *Presse Méd. 67,* 11, 1959.

CHARMOT (G.) et ANDRÉ (L.J.). — État actuel des connaissances sur la physiologie de la rate. — *Rev. Prat.* 15 (6), 3357-3368, 1965.

Ensemble d'auteurs. — Diagnostic des splénomégalies. — *Rev. Prat.* 15 (6), 3371-3437, 1965.

PAYET (M.). — Les splénomégalies africaines. — *Ann. Univ. MAO* (Med.), 2 (3), 87-97, 1964.

PAYET (M.), SANKALE (M.), LINHARD (J.), PENE (P.) et DIOP (B.). — Le contexte hématologique de la splénomégalie africaine commune. — *Sem. Hôp. Paris 41,* 1412, 1965.

©SSA

FAITS CLINIQUES

KÉRATODERMIE PALMO-PLANTAIRE ET PARODONTOSE INFANTILE AIGUË TYPE "PAPILLON LEFEVRE"

1er CAS AFRICAIN

par

P. BOIS
Médecin Commandant
Assistant de Stomatologie des Hôpitaux des Armées

et

J.-F. ROUX
Médecin Capitaine
Externe des Hôpitaux de Bordeaux

C'est en 1924 que PAPILLON et LEFÈVRE signalèrent l'association d'une kératodermie palmo-plantaire type Meleda, et d'un syndrome dentaire caractérisé par la chute rapide de toutes les dents.

Depuis 150 ans, les dermatologistes ont décrit la maladie de Meleda qui sévissait à l'état endémique dans une petite île de l'Adriatique de ce nom. La consanguinité des familles de l'endroit en constituait le facteur étiologique principal. Depuis, de nombreux cas non illyriens ont été rapportés.

Il s'agit d'une kératodermie à caractères particuliers : palmo-plantaire, symétrique, érythémato-squameuse, apparaissant peu de temps après la naissance, évoluant par poussées, faiblement extensive ensuite ou en régression légère, mais durant toute la vie de l'individu. Cette maladie est héréditaire, de type récessif.

PAPILLON et LEFÈVRE, pour la première fois, signalèrent chez deux malades non illyriens, porteurs d'une kératodermie semblable, l'existence d'une parodontolyse infantile foudroyante, avec pyorrhée et chute rapide spontanée de toutes les dents. Ce processus d'alvéolyse se manifeste aussi bien pour la première que pour la deuxième denture. Enfin, les lésions dentaires conditionnent vite des désordres maxillo-faciaux. L'affection est aussi familiale, héréditaire, transmise sur un mode récessif.

Des cas semblables ont été publiés par la suite, mais ils sont finalement assez rares. Citons BATAILLE et DUPERRAT (1950-1953) qui classent les kératodermies palmo-plantaires et font, de cette forme PAPILLON LEFÈVRE, une entité particulière avec parodontolyse. Dans ce même sens, certains auteurs vont jusqu'à trouver des différences cliniques dans l'allure des lésions cutanées.

©SSA

Au contraire, d'autres comme GUDIN (1956), dans cette dernière forme, parlent encore de maladie de Meleda. Celle-ci est pour eux une dysplasie généralisée du feuillet ectodermique cultivée par sélection héréditaire et qui peut être plus ou moins complexe : kératodermie palmo-plantaire et anodontie.

⁂

Quoi qu'il en soit de ces discussions nosologiques, nous avons pu récemment observer un cas typique de cette forme PAPILLON LEFÈVRE à Djibouti. Il s'agit d'un adolescent Somali, de race Issa, âgé de 17 ans, qui rend quelques services dans un dispensaire de la ville, espérant ainsi entrer un jour dans le Service de Santé du Territoire.

Nous l'avons vu pour la première fois il y a un an et notre surprise fut grande quand nous avons constaté que ce jeune garçon était à peu près entièrement édenté, au point que dans la population Somalie il est surnommé « Bokol Djire », c'est-à-dire « cent ans ».

Le fait est d'autant plus frappant qu'il contraste avec l'observation constante d'un excellent état dentaire des autochtones de ce Territoire.

Seules restent actuellement en bouche : D^8 - G^8 et g^8, légèrement mobiles dans le sens transversal, surtout à gauche où des culs-de-sac pyorrhéiques sont notables cliniquement et radiologiquement.

Par ailleurs, la muqueuse est saine qui recouvre une fine crête mandibulaire très peu marquée. Si la taille du maxillaire inférieur est sensiblement normale, celle de son homologue supérieur est nettement au-dessous des dimensions habituelles :

— Distance intertubérositaire : 51 mm.
— Distance papille incisive - ligne tubérositaire : 35 mm.

Cette atrésie du maxillaire supérieur, qui semble sidéré à un stade infantile, n'est pas due à la seule résorption de l'os alvéolaire. L'aspect externe de l'étage moyen de la face révèle nettement un volume inhabituellement petit qui est aussi très bien objectivé sur une graphie de profil. Le décalage des crêtes incisives supérieures et inférieures, mesuré entre les perpendiculaires au plan Francfort, est de 19 mm et la distance directe entre les 2 points incisifs médians est de 38 mm (irréductible à cause du contact des molaires restantes). Donc, important prognatisme complexe d'origine chez un édenté presque total, c'est là un cas qui ne sort pas d'une façon très extraordinaire d'une pratique courante. L'intérêt se majore tout de suite en abordant *l'histoire de la maladie*.

Les parents racontent que les dents temporaires ont poussé normalement, mais qu'à l'âge de 4 ans environ, les dents sont devenues mobiles, douloureuses, et qu'elles sont très vite tombées spontanément.

La deuxième dentition, plus tard, semble évoluer normalement jusqu'à ce que, vers l'âge de 10 ans, les mêmes phénomènes soient réapparus. Nous avons pour cette période des renseignements plus précis, car il y a 5 à 6 ans que ce jeune garçon fréquente le dispensaire et les infirmiers décrivent très bien ce qu'il a présenté alors :

Les gencives sont devenues hypertrophiques, congestionnées, douloureuses, saignant facilement, la pression faisant sourdre du pus des culs-de-sac, les dents mobiles, dénudées et douloureuses à la pression. Certaines tombèrent spontanément, mais d'autres furent avulsées à l'occasion d'accidents infectieux.

Les signes fonctionnels gênaient considérablement l'alimentation. Les trou-

©SSA

bles dentaires commencèrent à atteindre les incisives, puis les canines, évoluant plus vite sur la mâchoire inférieure, de sorte qu'à notre arrivée ce garçon ne possédait plus que 3 molaires supérieures et une inférieure. Les dents elles-mêmes étaient intactes et vivantes. En résumé, ce jeune garçon a présenté un cas assez rare de parodontolyse aiguë intéressant les deux dentitions.

Par ailleurs, du point de vue général, il s'agit d'un adolescent de 1,56 m, pesant 47 kg (cette taille petite n'est pas rare dans cette tribu). Il est relativement intelligent (sait lire et écrire). La morphologie générale est normale, de même celle du crâne. Les organes génitaux sont normalement développés. La chevelure est brillante, souple, non crêpue (comme cela peut se voir chez les Somalis), pas de troubles de la pilosité et des ongles. Aucun signe de dysfonctionnement endocrinien. Pas de lésions cardiaque et pulmonaire. La T.A. est de 11-8. Au total, examen somatique négatif avant la découverte du second élément majeur du dystique clinique : la kératodermie palmo-plantaire symétrique.

C'est environ vers 3 ou 4 ans que sont apparus un épaississement et un durcissement de la plante des pieds et de la paume des mains, donc à peu près en même temps que les signes dentaires. Peu à peu, cette hyperkératose s'est accentuée, mais il ne semble pas que l'évolution se soit faite nettement par poussées. En tout cas, actuellement elle semble stabilisée mais ne régresse pas.

Cette kératodermie est peu épaisse, en nappe, ne débordant pas sur les faces ventrales des doigts et la face d'extension des articulations interphalangiennes proximales et métacarpo-phalangiennes ; mais elle est à son maximum au centre des paumes des mains et des plantes des pieds. La peau y a l'aspect d'un parchemin froissé de couleur cireuse foncée, elle est parcourue de quelques stries, mais elle n'est pas découpée en placards par des sillons profonds. Il existe de plus des zones de kératose très peu épaisse au niveau des faces d'extension des genoux et des coudes. Cette hyperkératose s'accompagne de desquamation et d'hyperhydrose.

En résumé, nous avions affaire à une curieuse association, chez un jeune homme, d'une parodontose avec une kératodermie palmo-plantaire, l'examen clinique ne révélant rien par ailleurs.

⁂

A la recherche d'une *étiologie*, nous avons pratiqué diverses investigations complémentaires. L'examen radiographique ne montre aucune anomalie de la selle turcique et du squelette.

Les examens sanguins sont normaux, la sérologie est négative, la glycémie et l'azotémie normales. La protidémie est légèrement augmentée, mais le profil électrophorétique est tout à fait rassurant. La calcémie est à 101 mg/l, la phosphorémie à 75. Enfin, l'examen du fond d'œil ne montre aucune anomalie.

Les antécédents personnels de cet adolescent sont sans intérêt. Mais c'est l'enquête familiale qui nous apporte des faits capitaux : depuis 3 générations, les hommes de la famille de ce garçon ont choisi leurs femmes dans une autre même famille. Ces mariages successifs entre cousins sont d'autant plus intéressants que, par ailleurs, ces 2 familles font partie de 2 fractions très voisines d'une même tribu, laquelle n'est pas très nombreuse. D'autre part, d'une façon générale, l'esprit tribal très développé de ces autochtones les incite à ne pas rechercher des mariages entre tribus différentes.

Le passé familial révèle ainsi une consanguinité très poussée.

©SSA

Notons toutefois, par ailleurs, que l'examen du père et d'une sœur ne montre aucune lésion, ni dentaire ni cutanée, et l'interrogatoire, bien que difficile, ne permet pas de découvrir de lésions analogues chez d'autres membres de la famille.

Donc, nous sommes devant un cas de kératodermie palmo-plantaire avec parodontose infantile totale apparue chez un membre d'une famille où la consanguinité est très marquée. Les éléments de ce tryptique levaient le doute et devaient conduire au diagnostic. En effet, devant un tel syndrome à quoi pouvait-on songer ?

— pas à une forme illyrienne de la maladie de Meleda ; celle-ci ne s'accompagne pas de parodontose.
— pas non plus à une kératodermie de TOST et UNNA, car la peau, plus épaisse, plus craquelée, y a un autre aspect et il n'existe pas non plus de parodontose.
— il ne s'agit pas non plus de kératodermie acquise par traumatisme ou symptomatique.
— quant à la parodontose, elle n'a pu être rattachée à aucune cause particulière endocrinienne ou autre.

Il est donc raisonnable de penser qu'il s'agit bien d'une maladie de PAPILLON LEFÈVRE.

⁂

Au point de vue *thérapeutique,* nous avons tenté de fortes doses de vitamines A, C et D, sans résultat. Les pommades salicylées semblent influencer très légèrement la kératodermie qui est stabilisée.

Une prothèse mobile temporaire a été réalisée dans un but plus esthétique que fonctionnel, l'important écart entre l'atrésie maxillaire et la prognathie mandibulaire ne permettant pas la restitution d'un articulé parfait. Le sujet s'en déclare pour sa part satisfait et rejette un traitement chirurgical de sa mandibule.

⁂

Il nous a paru intéressant de présenter ce cas, pour plusieurs raisons.

1° Il n'est pas courant d'avoir à envisager en pratique journalière, parmi les nombreuses hyperkératoses palmo-plantaires, les maladies de Meleda et de PAPILLON LEFÈVRE.

2° Devant une parodontose infantile totale aiguë, il faut savoir qu'en dehors de troubles endocriniens, il peut exister une étiologie génétique.

3° L'association d'une polyalvéolyse de la première denture et d'une kératodermie palmo-plantaire signifie que l'enfant sera, quoi qu'on fasse, à 15 ans, entièrement édenté. Notre observation confirme cette conclusion des différents auteurs.

4° Enfin cette maladie de PAPILLON LEFÈVRE est suffisamment rare par elle-même pour être signalée. Il n'en existe guère que quelques douzaines d'observations et nous croyons pouvoir dire qu'il s'agit là du premier cas africain rapporté.

©SSA

DILATATION KYSTIQUE CONGÉNITALE DU CHOLÉDOQUE

PREMIERE OBSERVATION CAMBODGIENNE

par

Ch. TOURNIER-LASSERVE
Médecin Lieutenant-Colonel
Professeur Agrégé du Service de Santé des Armées

J. GAGGINI
Médecin Commandant
Assistant des Hôpitaux des Armées

J. DESPRUNIEE
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

et

Dr SOK HEANG SUN
Chirurgien

La rareté de la « dilatation kystique congénitale du cholédoque », la gravité des formes compliquées d'infection et d'angiocholite et les difficultés dans le choix thérapeutique font l'intérêt de cette observation.

Eng Ram..., Cambodgienne de 6 ans, entre le 7 décembre 1963 en urgence à l'hôpital Préah Ket Méaléa pour un syndrome péritonéal aigu. Iléus paralytique avec niveaux liquidiens à la radiographie de l'abdomen. 19.000 G.B. dont 86 p. 100 de polynucléaires. L'aspiration gastro-duodénale, la rééquilibration hydroélectrolytique, les antibiotiques à large spectre, etc., permettent le rétablissement du transit et font céder le syndrome infectieux, l'affection semble évoluer favorablement.

Le 13 décembre 1963, soit cinq jours après, aggravation brutale : facies péritonéal, température oscillante entre 38 et 40, ictère, gros foie, plastron sous-hépatique, défense généralisée à tout l'abdomen, iléus paralytique : 27.000 G.B., dont 88 p. 100 de polynucléaires, acétonurie. Amylasémie normale 22 unités Somogyi, amylasurie normale 150 unités Somogyi.

Laparotomie médiane sus-ombilicale : cholécystite aiguë avec péricholécystite. Ectasie cholédocienne du volume d'une grosse orange, segmentaire, entre l'abouchement cystique et le duodénum. Elle repousse le cadre duodénal et le pancréas et déborde largement à droite la deuxième portion du duodénum. Le diagnostic de dilatation kystique congénitale du cholédoque s'impose ; kyste infecté, cholécystite, angiocholite et réaction péritonéale. La ponction évacuatrice faite trans-vésiculaire ramène 300 cm^3 de bile purulente. Elle ne vide que partiellement la poche kystique. Cholécystectomie, cholangiographie par le moignon cystique. L'image radiologique ne donne qu'une idée très imparfaite de la poche kystique.

La gravité de l'atteinte de l'état général, l'angiocholite, la péritonite menaçante font préférer une dérivation par kystoduodénostomie à une kystojéjunostomie. Anastomose latéro-latérale en un plan à la soie noire sur le bord droit de D2. Un drain de Kehr est mis en place par le moignon cystique à sa branche inférieure trans-anastomotique. Fermeture plan par plan sur antibiotiques et un drain sous-hépatique.

— Examen bactériologique de la bile : nombreux leucocytes et para-colibacilles à l'examen direct et à la culture.

©SSA

— Examen anatomo-pathologique de la vésicule (Prof. TIP MAM) : « Vésicule biliaire scléro-dystrophique ».

— Suites opératoires nécessitant une réanimation et une rééquilibration soigneuses mais relativement simples. Chute spontanée du drain au douzième jour.

— Sortie de l'enfant guérie et en excellent état général. Pas de signe d'angiocholite, ni de reflux à aucun moment. L'enfant continue à être surveillée.

— Présentée à la Société Médico-Chirurgicale de Phnom-Penh, en excellent état un mois après la sortie.

— Elle est revue en juin 1965 (un et demi après) en excellent état.

COMMENTAIRES

La dilatation kystique du cholédoque ou dilatation idiopathique segmentaire du cholédoque (PROCHIANTZ) est une malformation congénitale rare que l'on peut rapprocher des autres ectasies congénitales, telle la maladie de HIRSCHPRUNG. TSARDAKAS et ROBNETT, en 1956, ont établi une revue générale mondiale de 232 cas dont 202 opérés.

Il s'agit d'une ectasie isolée du cholédoque, sans dilatation des voies biliaires sus-jacentes et sans sténose organique sous-jacente, d'étiologie inconnue. Atteignant trois fois sur quatre le sexe féminin, elle n'occasionne des troubles que tardivement (dans l'enfance habituellement). CAROLI rapporte sept cas : 4 chez l'adulte, 1 chez le vieillard, 1 chez l'enfant, 1 chez l'adolescent, dans les formes ictérigènes.

Révélée par la triade symptomatique, tumeur, douleur, ictère, le diagnostic n'en est souvent posé qu'à l'intervention exploratrice.

Cette observation concerne *une forme compliquée*. L'ectasie cholédocienne silencieuse depuis la naissance, en dehors de petits troubles d'insuffisance hépatique et de constipation, s'est révélée brutalement par une infection grave : infection kystique, angiocholite, cholécystite et réaction péritonéale. Améliorée dans un premier temps par le traitement médical, ce syndrome péritonéal impose par son aggravation secondaire l'exploration chirurgicale.

Le diagnostic de dilatation kystique du cholédoque n'est posé qu'à l'exploration. La constatation de cette tumeur volumineuse, sphérique, à parois épaisses, atones et gris blanchâtre, au sommet de laquelle s'abouchent séparément cystique et canal hépatique, permet d'affirmer sans peine le diagnostic. D'un volume particulièrement important, elle déborde non seulement le bord supérieur de la première portion duodénale, mais encore s'extériorise à droite de la deuxième portion. Le bloc duodéno-pancréatique est fortement repoussé en avant et à gauche.

L'examen révèle les deux particularités constantes de ces dilatations kystiques :

— Contraste entre la dilatation énorme du cholédoque et la non dilatation des voies intra-hépatiques de calibre sensiblement normal ;
— Absence de dilatation de la vésicule et du cystique malgré l'infection et l'ictère.

Il s'agit de la « variété globale », avec dilatation intéressant le cholédoque jusqu'à l'orifice duodénal, à l'opposé des formes « partielles supérieures » ou seule la portion intra-pédiculaire est kystique.

Il aurait été intéressant de pouvoir préciser l'anomalie de l'implantation cholédoco-wirsungienne qui serait constante dans tous les cas pour CAROLI. Le

©SSA

danger de la résorption d'une quantité importante de substance iodée nécessaire pour opacifier la poche, ne nous a permis qu'une exploration radiologique per-opératoire prudente qui ne donne qu'un faible aperçu de la taille de la poche kystique (fig.).

Les examens radiologiques permettent le diagnostic dans les formes non infectées. A. JAMO MUNDI publie deux cas de kystes géants du cholédoque avec ictère, visualisés par cholangiographie trans-hépatique chez l'adulte. JAMBON et ses collaborateurs posent le diagnostic, chez un enfant de 13 ans atteint d'ictère récidivant, par la cholangiographie ; et chez un autre de 14 ans, la laparoscopie avec opacification du cholédoque permet un diagnostic pré-opératoire.

Quelle solution thérapeutique adopter ? L'atteinte de l'état général de cette enfant, l'infection des voies biliaires, la diffusion péritonéale et la sténose cholédocienne qui ne sont qu'une compression de la terminaison du cholédoque par la poche elle-même, ne simplifient pas le problème.

Le drainage externe, que la simplicité et l'efficacité sembleraient imposer dans ces cas infectés, a chez l'enfant, du fait de la déperdition biliaire, une gravité extrême (65,5 p. 100 de mortalité dans la plupart des statistiques, DUHAMEL).

Les rares *tentatives d'exérèse suivie* d'anastomose hépatico-digestive se soldaient par une mortalité de 48,5 p. 100 dans les meilleurs cas. Cependant, Carlo DESENZANI rapporte en 1962 un cas de dilatation kystique partielle supérieure traitée avec succès par résection de la poche et hépatico-duodénostomie, et cette tactique semble la meilleure au Professeur PETTINARI. JAUBERT de BEAUJEU en rapporte également un succès chez un enfant de 9 ans en 1964.

Les dérivations internes sont admises par beaucoup d'auteurs.

La kysto-gastrostomie n'est pas aussi simplement réalisée qu'une cholécystogastrostomie, et a une mortalité immédiate de 33,3 p. 100 et un pronostic lointain défavorable (DUHAMEL).

La kysto-jéjunostomie sur une anse montée en Y à la manière de ROUX a la préférence actuelle : TSARDAKAS et ROBNETT, ATTAR et OBEID, CHAMPEAU et INGELRANS la préconisent. Elle évite le reflux, la stase et l'angiocholite. Opération longue, délicate et choquante, elle n'est possible que dans les meilleurs cas.

©SSA

La kysto-duodénostomie, de technique facile et de réalisation simple, semble préférable dans les cas infectés et chez le jeune enfant. GROSS, dans son ouvrage, décrit les détails techniques de la kysto-duodénostomie, qui donnerait de 20 à 25 p. 100 de mortalité. LAPEYRE et ses collaborateurs en rapportent 2 cas (adulte de 35 ans et enfant de 6 ans) localisés au cholédoque sus-duodénal et traités avec succès par une large kysto-duodénostomie.

⁂

La dilatation kystique congénitale du cholédoque est une malformation congénitale rare. Muette jusque dans l'enfance, elle peut se révéler brutalement comme dans cette observation par une complication grave. L'exploration chirurgicale permet seule d'en poser le diagnostic chez l'enfant et dans les formes compliquées, alors que l'angiocholégraphie intraveineuse permet de découvrir ces kystes du cholédoque pendant leur période de latence pré-ictérique chez le grand enfant et l'adulte.

Le choix d'une tactique opératoire se pose à ventre ouvert. A la suite de GROSS et de DUHAMEL, nous pensons que même dans un cas compliqué comme celui-ci, la dérivation interne est indispensable. Si la kysto-jéjunostomie est théoriquement préférable pour la qualité de ses suites lointaines, la kysto-duodénostomie reste cependant, par sa rapidité et sa facilité d'exécution, l'intervention de choix dans les formes compliquées.

BIBLIOGRAPHIE

CAROLI (J.). — Les ictères par rétention. — Masson édit., 1956.

CHAMPEAU, PINEAU et PROCHIANTZ. — Chirurgie des voies biliaires. — Masson édit., 1952.

DESENZANI (Carlo). — Un cas de dilatation kystique du cholédoque. — *Chirurg. Ital.* 1962, 14 (2), p. 129-142 ; in : *J. Chir.* p. 536, 1963.

DUHAMEL (B.). — Technique chirurgicale infantile. — Masson édit., 1957.

GROSS. — Surgery of infancy and children. — Saundres, 1953.

INGELRANS et col. — *Arch. Mal. App. Dig.* 45, p. 126, 1956.

JAMBON (M.) et col. — A propos de 3 cas de dilatation kystique congénitale du cholédoque. — *Arch. Franç. pédiat.* 22 (5), p. 471, 1965.

JAUBERT (M.), BEAUJEU, FRANÇOIS (R.), CHATAL (J.) et RAY (A.). — Dilatation kystique congénitale du cholédoque. Soc. Franç. Pédiat. Réunion lyonnaise 3 mars 1963. — *Presse Méd.* 72 (8), p. 477, 1964.

LAPEYRE (N.), CARABALONA (P.), CANDON (J.), PRIOTON (J.B.) et LAURENT (J.C.). — Anomalies congénitales des voies biliaires extra-hépatiques. Leurs incidences chirurgicales. — *Marseille chir.* n° 3, p. 187-193, 1960.

OLIVIER (Cl.). — Chirurgie des voies biliaires intra et extra-hépatiques. — Masson édit.

TSARDAKAS et ROBNETT. — *Arch. of Surg.* 72, p. 311, 1956.

©SSA

RÉFLEXIONS A PROPOS D'UN DIVERTICULE DU DEUXIÈME DUODÉNUM CHEZ L'AFRICAIN

par

P. LALUQUE
Médecin Lieutenant-Colonel
Chirurgien des Hôpitaux des Armées

J.-P. MONTBARBON et G. FILLAUDEAU
Médecin Capitaine — *Médecin Capitaine*
Assistant des Hôpitaux des Armées — *Assistant des Hôpitaux des Armées*

Le diverticule du duodénum, cette poche dont la cavité communique avec la lumière duodénale, est une malformation assez fréquemment rencontrée depuis la multiplication des examens radiologiques du tube digestif. Bien souvent, il n'est pas à l'origine des troubles qui ont motivé la consultation du malade : c'est une découverte fortuite à l'occasion d'un examen pour troubles dyspeptiques, pour syndrome pseudo-ulcéreux ou hépato-biliaire, voire pour un syndrome de compression avec sténose pylorique et duodénale ou des troubles intestinaux mal étiquetés.

Tel n'est pas le cas du malade dont nous rapportons l'observation.

OBSERVATION

En effet, il s'est présenté à nous avec une douleur épigastrique tenace et continue et l'on sentait, à la palpation de cette région, une masse dure, irrégulière, adhérente dans la profondeur mais mobile sous la paroi. C'était un homme de 59 ans qui, depuis de nombreuses années, ressentait des douleurs épigastriques, sans irradiations précises, ne durant que quelques heures chaque jour, sans périodes d'accalmies. Il n'avait jamais eu, disait-il, de régurgitations ni de vomissements. Il se plaignait surtout d'une perte d'appétit récente et d'une accentuation du syndrome douloureux : douleur devenue permanente et intolérable. Son état général n'était cependant pas très altéré.

Pour ce sujet, un transit digestif fut aussitôt demandé : « La bouillie barytée qui traverse un œsophage normal montre un estomac normotonique et normocinétique, sans anomalies de ses faces et de ses bords. Le bulbe est triangulaire et homogène. Mais le cadre duodénal présente au niveau de D^2 une dilatation importante, irrégulière, formée de multiples bourgeonnements. La plage n'est pas homogène et présente en certains endroits des lacunes floues. Le transit est peu modifié, l'image persiste par contre après l'évacuation gastrique et elle est immuable sur tous les clichés : sarcome duodénal, dilatation pseudo-kystique ? » (Dr SAMZUN.) Il est de fait que cette image est absolument impressionnante et peu banale sur un duodénum (fig. 1).

Une thérapeutique désinfiltrante est alors entreprise. L'inappétence et les douleurs persistent mais, rapidement, l'empâtement profond du creux épigastrique disparaît.

Le malade est opéré le 1er février 1964 : médiane sus-ombilicale. A l'exploration, nous ne notons pas de lésion vésiculaire, ni ulcéreuse ni pancréatique. Après décollement colo-épiploïque vers la droite, nous trouvons, près de la jonction D^2-D^3, un vaste diverticule polylobé, implanté sur la face antéro-interne du duodénum, adhérent au pancréas. Clivage minutieux. La partie distale du diverticule est mince et fragile. Au niveau du collet, nous retrouvons des fibres de la musculeuse qui apparaissent sous forme de stries nacrées. La

©SSA

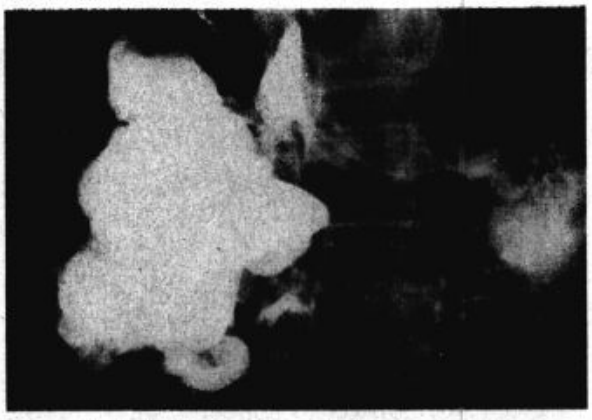


Fig. 1

résection du diverticule au niveau du collet laisse une brèche transversale de 3 cm de long sur 1 cm de hauteur. Elle est fermée en 2 plans à points séparés. L'intervention est terminée par une exploration plus complète du tube digestif qui ne montre pas de diverticules au niveau du grêle ni au niveau du colon.

La paroi est fermée en 3 plans. Les suites ont été très simples.

Il s'est donc avéré que cette image radiologique et cette symptomatologie correspondaient à un énorme diverticule lui-même polydiverticulaire ou polylobé, implanté sur la face interne, prépancréatique et la partie inférieure de D^2. Cette poche pouvait contenir une orange de volume moyen (fig. 2).

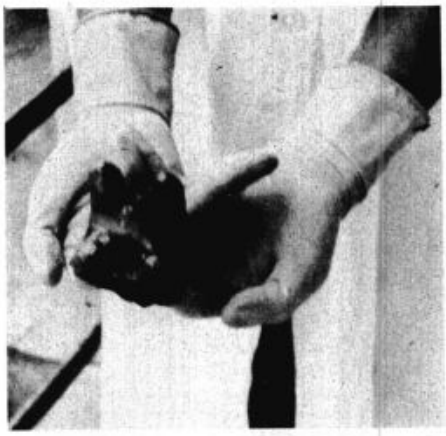


Fig. 2

COMMENTAIRES

Les diverticules duodénaux sont assez fréquents. En effet, les examens radiologiques ont montré qu'on les rencontrait chez 1 à 6 p. 100 des sujets après 50 ans. En ce qui nous concerne, nous en avons noté deux cas sur plus de 300 examens de malades de tous âges : celui-ci et un autre, beaucoup plus petit, de même siège, qui fut traité par enfouissement et pour lequel l'exploration ne montra pas non plus de lésions locales ni d'autres malformations du tube digestif.

©SSA

L'intérêt du cas présenté tient à son aspect radiologique, à ses dimensions et à la discussion de sa pathogénie et de son traitement.

— Du point de vue étiologique

En effet, son étude est banale : il s'agissait, comme il est habituel, d'un sujet de sexe masculin d'âge mûr.

— Du point de vue pathogénique

S'agissait-il d'une lésion congénitale ou d'une lésion acquise ? Le fait qu'on n'ait pas trouvé de lésions locales (ulcéreuse, biliaire ou pancréatique) fait envisager une origine congénitale, bien qu'on n'ait pas noté par ailleurs d'autres malformations du même type. Nous éliminerons une origine acquise par mécanisme de « traction » ou de « pulsion » d'un diverticule para-ulcéreux. Mais nous noterons cependant qu'ici ont pu exister des facteurs inflammatoires et des obstacles qui ont pu exagérer une disposition congénitale favorable : périviscérite parasitaire chez un sujet vivant dans une zone où l'ankylostomiase règne à l'état endémique.

Nous trouvons également, sur la face concave du duodénum, la zone de pénétration des vaisseaux, zone faible de la paroi. C'est un facteur qui a pu favoriser la constitution de ce diverticule.

Nous pencherons, en définitive, pour une originne congénitale de ce diverticule énorme, disposition aggravée par des facteurs locaux : inflammatoires et vasculaires.

— Du point de vue anatomique

Cette lésion était située sur D_2, ce qui est le cas le plus fréquent (environ 50 p. 100) et elle présentait des rapports intimes avec le pancréas. Elle était polylobée. Le fond était mince, réduit à quelques fibres musculaires. Par contre, au niveau du collet, les fibres musculeuses formaient un anneau assez épais, donnant un excellent tissu de suture.

— Aspect clinique et radiologique

Il est admis depuis la thèse de MIALARET, en 1936, que le diverticule est très souvent étranger aux manifestations qui font procéder à l'examen radiologique. Actuellement, les avis sont plus partagés et le cas rapporté semble en être une illustration. En effet, les troubles de ce malade ne pouvaient être dus qu'au diverticule car, après l'intervention, il fut revu périodiquement pendant un an et est resté guéri.

Il est certain qu'un diverticule fait parler de lui, à lui seul, lorsqu'il est le siège de stase, de distension ou de manifestations inflammatoires ou d'hyperacidité.

Lorsque nous avons examiné le malade la première fois, il présentait une région épigastrique empâtée par une masse assez dure et irrégulière. La stase et surtout l'inflammation s'étaient associées pour accentuer le fond douloureux habituel et conduire le sujet à consulter.

Cliniquement, il est difficile de poser le diagnostic, car il existe souvent des signes d'emprunt dus au retentissement d'un diverticule de gros volume sur les organes voisins : compression des voies biliaires ou pancréatiques par exemple.

En général (BENSAUDE et GUTMANN), on peut rencontrer l'un des quatre tableaux suivants, tableaux souvent intriqués d'ailleurs :

©SSA

— *Syndrome pseudo-ulcéreux :* fait de douleurs survenant 2 à 3 heures après les repas, accompagnées de régurgitations, volontiers périodiques, entrecoupées d'accalmies, qui peuvent durer plusieurs mois. Ici, les douleurs étaient devenues continues.

— *Syndrome dyspeptique :* avec gêne et sensation de lourdeur épigastrique, sans vomissements, mais éructations fréquentes.

— *Syndrome pancréatico-biliaire* qui est le fait des diverticules péri-vatériens avec des manifestations cholédociennes (ictère, angiocholite, douleurs) ou de pancréatite chronique faite de douleurs sourdes péri-ombilicales, sans horaire et accompagnées d'amaigrissement rapide.

— *Syndrome intestinal* fait de constipation rebelle où viennent se greffer des épisodes de diarrhée et d'entérocolite.

Ces différents tableaux peuvent égarer le diagnostic, mais la douleur est le signe le plus fréquent. Elle fut le signe d'appel de notre malade. Elle est haute, épigastrique, à irradiation droite, centrale ou gauche selon la situation du diverticule. Et le signe le plus fidèle est celui de la « relation de la douleur avec la position ». C'est un signe mécanique : la position qui permet la vidange du diverticule est celle qui calme rapidement les manifestations douloureuses.

Mais le plus souvent, c'est la radiologie qui apportera la clef du diagnostic. Parfois, les diverticules peuvent apparaître sur des clichés sans préparation où l'on note une tache gazeuse arrondie, parfois barrée par un niveau liquide, mais le transit baryté est toujours nécessaire pour préciser l'image. Il sera bon de pratiquer des séries debout et couché, avec des incidences obliques pour bien dégager la région à examiner, ce qui permettra d'obtenir soit des images pleines à bords nets et réguliers, soit des images hydroaériques, soit des images à double contraste. Certaines fois, l'imprégnation persiste après l'évacuation gastroduodénale, ce qui est caractéristique de l'image diverticulaire et que nous avons noté sur nos clichés. Mais le manque d'homogénéité dans l'imprégnation nous fit craindre une dégénérescence néoplasique. Dans certains cas, il est bon de pratiquer ces examens sous morphine, ce qui réalise un mégaduodénum et facilite la visibilité des diverticules, ou de réaliser une exploration par sonde duodénale lorsqu'on désire obtenir de meilleures images.

— Complications

Les diverticules sont susceptibles de se manifester seulement par des complications : infection, compression, perforation, hémorragie, transformation néoplasique même.

Dans le cas qui nous occupe, il s'agissait très sûrement d'une complication infectieuse : infection conséquence de la stase. Elle aurait même pu s'accompagner d'élévation thermique et aurait pu conduire à une diverticulite suppurée ou gangréneuse, ou même aboutir à une perforation. Ces phénomènes ont rétrocédé assez vite et les adhérences péridiverticulaires n'ont pas perturbé le fonctionnement des voies d'excrétion ni celui des des organes voisins. Ces troubles auraient pu fournir à eux seuls d'autres signes d'appel.

TRAITEMENT

Il est évident que lorsqu'il est avéré que le diverticule est le seul responsable des troubles fonctionnels enregistrés et lorsqu'on sait les complications qu'il risque d'entraîner, ou entraîne déjà, il est nécessaire de le traiter.

©SSA

Certes, les méthodes médicales peuvent avoir une valeur palliative contre les troubles présentés, mais seules les méthodes chirurgicales directes peuvent avoir une valeur curative.

I. - Méthodes médicales

Les phénomènes douloureux étant dus au spasme, c'est la belladone qui en est le médicament ; les pansements locaux par poudre de kaolin ou de bismuth sont parfois efficaces, accompagnés d'une hygiène diététique bien réglée. Mais tout cela est également difficile à obtenir avec le genre de malades qui nous occupe, ainsi que la pratique du drainage de posture.

II. - Méthodes chirurgicales

a) *indirectes :* en cas de diverticule secondaire à une cause détectée (ulcère, cholécystite, adhérences périduodénales), elles consistent à traiter la lésion causale. Mais le résultat en est aléatoire car le diverticule reste en place et reste susceptible de complications.

b) *directes :*

1° soit par invagination du diverticule retourné en doigt de gant dans la cavité intestinale, cette invagination étant maintenue par une petite bourse faufilée dans la séreuse autour de la dépression. Elle nécessite la découverte et la libération du diverticule et elle le laisse en place, avec des risques de complications.

2° soit par résection :

— Si le pédicule est étroit, on le lie et on l'invagine après section à la façon d'un enfouissement après appendicectomie.

— S'il est large, la préparation est faite soigneusement, transversalement à l'axe duodénal.

Le diverticule peut parfois ne pas être facile à libérer et il faut alors user d'artifices pour le disséquer. Soit en le gonflant par pression sur l'estomac, soit en agissant à l'intérieur du diverticule après duodénotomie et en le libérant sur le doigt ou sur un instrument mousse, comme l'on ferait d'un sac herniaire.

III. - Indications

Elles sont très nuancées en raison du caractère aléatoire des résultats et de la notion des risques opératoires dont elles furent taxées (fistules duodénales, pancréatites).

a) Il ne faut à aucun prix opérer un diverticule latent qui ne peut être qu'une découverte radiologique. Il ne faut y toucher que s'il est le seul responsable des troubles constatés.

b) Il semble logique d'opérer les diverticules qui donnent lieu à des complications et ceux qui entraînent des troubles importants et progressifs tels qu'amaigrissement et douleurs permanentes. Il faudra, toujours au cours de l'intervention, rechercher une autre cause aux troubles digestifs. Si une telle cause est constatée et si la résection du diverticule ne fait pas courir trop de risques au malade, il est parfaitement légitime de l'entreprendre pour assurer un résultat plus complet après traitement de la cause initiale. Dans les autres cas, c'est affaire d'espèce et d'appréciation : on pourra recourir aux interventions indirectes ou aux interventions complémentaires, en particulier sphinctérotomie oddienne pour les diverticules juxta-oddiens.

©SSA

CONCLUSION

Actuellement, il semble préférable de n'opérer que les diverticules vraiment coupables des troubles digestifs enregistrés et ceux qui sont compliqués ou susceptibles de le devenir à court terme. A l'occasion du cas présenté, nous avons voulu montrer les difficultés d'en établir le diagnostic même radiologiquement, d'en déterminer la pathogénie et surtout d'en poser l'indication opératoire, étant donné les écueils que l'on peut rencontrer au cours du traitement chirurgical. Enfin, nous avons voulu en reproduire les images que nous avons obtenues.

SUMMARY

It deals with the observation of an huge diverticulous of the secund duodenum in the natives of Africa. We have noted two cases out of our three hundred Xray examinations in the space of two years.

Of this particular case, we have wanted to report on the Xray pictures and also the picture after its removal. We also wanted to recall to mind the following difficulties :

a) of clinical diagnosis, the symptomatology presenting so many forms ;
b) of the Xray diagnosis ;
c) of the study of its pathogeny ;
d) last of all, the difficulty of justification of an operation, by insisting on the necessity in the presence of the noted signs, of looking for another etiology before assuming that the diverticulous is responsible for the disorders which brought the patient to our examination.

BIBLIOGRAPHIE

BERTRAND (P.) et CRESSEL (J.). — Diverticules du duodénum. — Traité de thérapeutique chirurgicale. Doin et Cie Ed., 1952.

BLONDIN (S.). — A propos du traitement chirurgical des diverticules du duodénum. — *Mém. Acad. Chir.* n° 13-14, p. 344-346, 1949.

FRANCILLON (J.) et CHASSARD (J.-L.). — Diverticules du duodénum. — E.M.C. Estomac-Intestin 9032 F 10.

HOLLENDER (L.), ADLOFF (M.) et GRENIER (J.). — Les diverticules du duodénum. — *Arch. App. dig.* 48 (10), p. 1060-1091, 1959.

LAFAILLE (A.). — Hémorragie digestive grave due à un diverticule du duodénum. — *Mém. Acad. Chir.* 87 (28-29), p. 810, 1961.

MIALARET (J.). — *Thèse* Paris, 1936.

MIALARET (J.). — A propos du traitement chirurgical des diverticules du duodénum. — *Mém. Acad. Chir.* n° 17-18, 1949.

MOUSSEAU (M.) et FERRON (A. de). — Les perforations des diverticules duodénaux. — *J. Chir.* 72 (12), 1956.

ROUX (M.), RETTORI (J.), DEBRAY (Ch.) et LECANUET (R.). — Diverticules duodénaux juxta-oddiens et maladie du cholédoque terminal. — *J. Chir.* 78 (4), 1959.

©SSA

HISTOIRE D'UNE TUMEUR PRIMITIVE DE L'URETÈRE

par

Ch. TOURNIER-LASSERVE
Médecin Lieutenant-Colonel
Professeur Agrégé

J. GAGGINI
Médecin Commandant
Assistant des Hôpitaux des Armées

et

J. DESPRUNIEE
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

Les étapes successives de l'histoire d'une tumeur primitive de l'uretère illustrent les difficultés et les erreurs que peuvent comporter leur diagnostic et leur traitement. Une évolution étalée sur quatre ans et une guérison clinique actuelle, malgré les aléas du traitement, sont les témoins de l'évolution difficile à prévoir de ces tumeurs.

OBSERVATION

V.A.C., Cambodgien de 45 ans, est hospitalisé à la Fondation Calmette à Phnom-Penh, le 17 novembre 1964, pour hématurie totale, abondante, récidivante et isolée. Le diagnostic clinique de récidive vésicale d'une tumeur primitive de l'uretère droit s'impose en raison de l'histoire de sa maladie.

Il a subi en effet :

Le 21 décembre 1961, une néphrectomie droite pour hydronéphrose avec destruction parenchymateuse.

Le 10 septembre 1962, une urétérectomie droite pour une tumeur primitive de l'uretère, responsable de l'hydronéphrose et méconnue initialement, qui s'est manifestée secondairement par des hématuries et s'est extériorisée cliniquement par une tumeur palpable de la fosse iliaque droite du volume d'un poing. L'examen histologique (Dr DESTOMBES) confirme la malignité.

« Cette tumeur de l'uretère restant est un épithélioma épidermoïde de type para-
« malpighien. Il forme dans les tissus de très volumineux lobules en général limités par une
« épaisse fibrose, mais aussi des bourgeons dilatant considérablement la lumière de l'uretère.
« A distance, fibrose inflammatoire très épaisse qui renferme localement de très volumineux
« granulomes de résorption à cristaux d'acides gras. Epithélioma excréto-urinaire. »

Après une guérison de plus d'un an, réapparition des hématuries en janvier 1964. Ces hématuries totales, isolées, plus ou moins abondantes, se répètent jusqu'à novembre 1964, date à laquelle nous examinons ce malade. L'urographie confirme la disparition de l'ombre rénale droite et met en évidence un gros rein gauche de fonction normale, avec deux bassinets et deux uretères distincts s'abouchant séparément dans la vessie. Les cavités pyélocalicielles de ce rein sont morphologiquement normales. La vessie est amputée dans toute sa partie droite. La cystoscopie met en évidence une volumineuse tumeur bourgeonnante en choufleur, occupant toute la base droite de la vessie, mais dont les contours et la base d'implantation ne peuvent être précisés.

Bilan clinique et biologique général favorable.

Intervention le 19 novembre 1964 :

Médiane sous-ombilicale. Abord par voie sous-péritonéale d'une tumeur des derniers centimètres de l'uretère droit qui n'a pas été enlevée dans l'intervention précédente, uretère qui est porteur d'une tumeur envahissant la vessie. Cystectomie limitée autour de l'orifice urétéral droit. La tumeur urétérale est prolabée dans la vessie sans l'envahir ; du volume d'un œuf, elle est emportée avec le moignon urétéral et la collerette vésicale. Fermeture de la

©SSA

vessie en 2 plans au catgut, après repérage de deux orifices urétéraux gauches. Fermeture plan par plan sur tube de Redon, antibiotiques et sondes vésicale et urétrale.

L'examen anatomo-pathologique (Pr. TIP MAM) confirme la récidive tumorale et son évolutivité relative : « Prolifération tumorale maligne papillaire dont les axes conjonctifs « sont revêtus par plusieurs couches de cellules malpighiennes indifférenciées et à rapport « nucléo-plasmatique élevé. Cette prolifération tumorale possède une base d'implantation très « large et présente un processus nettement infiltrant de la paroi vésicale au niveau de l'orifice « urétéral. Epithélioma papillaire de la partie inférieure de l'uretère ».

Suite extrêmement simple. Sorti, cicatrisé, le 5 décembre 1964. Traitement radiothérapique complémentaire à titre externe par télécobaltothérapie du 7 au 30 janvier 1965, avec un total de 5.500 r. Guérison contrôlée le 8 juin 1965 par cystoscopie, puis le 15 octobre 1965.

Cette observation peut se résumer aisément : néphrectomie droite en décembre 1961 pour une hydronéphrose avec destruction parenchymateuse, suivie un an plus tard d'une urétérectomie emportant la tumeur primitive de l'uretère responsable et, trois ans après, d'une cystectomie partielle pour récidive tumorale sur le moignon urétéral abandonné.

Malgré une première intervention intéressant la complication rénale d'amont, laissant en place l'épithélioma urétéral responsable avec son potentiel évolutif, et malgré une exérèse secondaire très tardive, et trop économique de la tumeur déjà cliniquement extériorisée, une cystectomie partielle complétée par un traitement télécobaltothérapique permet, deux ans après, la guérison clinique d'une récidive tumorale sur le moignon urétéral, prolabé dans la vessie.

Les tumeurs primitives se manifestent souvent par une hématurie (60 p. 100 de cas pour CHAUVIN et CERATI, 70 à 80 p. 100 pour CIBERT, 90 p. 100 pour STANBITZ) ; elles peuvent rester silencieuses et les complications rénales d'amont sont parfois les premières manifestations. Le bilan doit comporter, dans le cas d'hydronéphrose muette à l'urographie, l'examen endoscopique : le cathétérisme urétéral révèle l'obstacle, le signe de la « butée sanglante » de CHEVASSU est évocateur, les images urétéropyélographiques sont souvent démonstratives. Faute d'avoir pratiqué ces examens pré-opératoires indispensables, et faute d'avoir exploré l'uretère sous-jacent, par cathétérisme ou par radiographies per-opératoires, une simple néphrectomie a laissé en place la tumeur urétérale.

Si, à la suite des travaux de KUSS, QUENU, CIBERT et PETROVIC, on peut envisager une exérèse limitée des tumeurs urétérales par résection urétérale et urétérographie ou urétérocystonéostomie (par différentes techniques), la mort du rein impose l'urétéronéphrectomie ; le développement tumoral, l'ancienneté de son évolution et la certitude histologique de sa malignité obligent à une cystectomie partielle complémentaire. La récidive tumorale, dans ce cas, a suivi une exérèse limitée laissant en place l'uretère juxta-vésical.

La guérison obtenue, sans doute avec un recul insuffisant, malgré un diagnostic et un traitement par étapes, permet de discuter le pronostic des tumeurs primitives de l'uretère, considéré classiquement comme très sombre, les 3/4 mortelles en quatre ans. Cette observation cambodgienne évoluant depuis un certain temps, pour avoir provoqué une mort progressive du rein en 1961, et malgré des erreurs diagnostiques et thérapeutiques successives et une malignité histologique certaine, actuellement apparemment guérie, montre bien le devenir imprévisible de ces tumeurs et leurs possibilités de traitement.

©SSA

DOCUMENTATION

REUNIONS ET CONGRÈS

RÉUNION D'INFORMATION : PRÉSENTATION DE DISPOSITIFS DE SURVIE PAR DESSALEMENT DE L'EAU DE MER

(Paris, le 17 février 1966)

Une réunion d'information s'est tenue à Paris, le 17 février 1966, au cours de laquelle ont été étudiés et présentés des modèles probatoires d'appareils pour le dessalement de l'eau de mer.

Le problème posé était le suivant : étudier les possibilités de fabrication d'un appareil d'encombrement réduit, de faible poids, dépensant peu d'énergie et débitant deux litres d'eau douce par jour à partir de l'eau de mer.

La Direction des Recherches et Moyens d'Essai (D.R.M.E.) avait auparavant étudié plusieurs procédés (distillation, congélation, osmose, électrodialyse) parmi lesquels deux avaient été retenus, l'un basé sur le principe de l'électrodialyse, l'autre celui de l'osmose inversée.

Deux maisons françaises ont tenté de résoudre le problème, la Compagnie Française Thomson-Houston (C.F.T.H.) et la Société de Recherches Techniques et Industrielles (S.R.T.I.) qui, au cours de la réunion, ont présenté chacune la maquette d'un appareil mis au point dans leur laboratoire et en ont exposé le principe et le fonctionnement.

La C.F.T.H. a utilisé le phénomène de l'électrodialyse qui met en jeu l'action combinée et réciproque d'un champ électrique et de membranes sélectives perméables aux anions et aux cations. Dans le cas de l'eau de mer, il va donc y avoir électrolyse du chlorure de sodium ; les ions chlore, passant à travers les membranes perméables aux anions, se dirigeront vers l'anode, les ions sodium à travers les membranes perméables aux cations vers la cathode. On obtiendra donc vers l'anode de l'eau de plus en plus chlorée, vers la cathode de l'eau de plus en plus sodée et au milieu de l'eau de moins en moins salée.

L'appareil comprendra donc, au minimum, une source de courant continu, une cathode, une membrane perméable aux cations, une membrane perméable aux anions, une anode. Au passage du courant électrique, l'eau se dessalera entre les deux membranes.

Pratiquement, pour permettre un débit suffisant, l'appareil présenté comprend une série de membranes cationiques et anioniques alternés empilées et séparées chacune par des cadres séparateurs délimitant quarante compartiments. A l'entrée de l'électrodialyse, l'eau à traiter se scinde en deux circuits : l'un alimente en série les compartiments de rang pair qui s'appauvrissent en ions, l'autre ceux de rang impair où au contraire l'eau se concentre. On recueille à la sortie l'eau potable qui renferme 500 mg par litre de sel exprimé en chlorure de sodium.

L'épaisseur de l'appareil est d'environ 50 mm, compte tenu de l'alimentation électrique il s'inscrit dans un volume de 600 cm^3, l'encombrement étant de 10 × 10 × 6 cm. L'alimentation électrique se fait par piles de 14 volts amorçables à l'eau de mer. Le débit est de deux litres par jour. La durée de fonctionnement ininterrompu est de plusieurs mois.

L'appareil présenté par la S.R.T.I. met à profit le phénomène de l'osmose inversée ; on sait que si l'on sépare par une membrane semi-perméable deux compartiments ouverts qui contiennent l'un de l'eau pure et l'autre une solution de sel dans l'eau, on constate que la solution de sel se dilue par passage à travers la membrane de l'eau vers cette solution. Dans celle-ci, la pression augmente jusqu'à une certaine valeur, fonction de la concentration en sel de la solution, la « pression osmotique » qui pour l'eau de mer est de 25 bars. Ce phénomène constitue l'*osmose directe*. Mais si l'on applique sur la solution une pression

©SSA

supérieure à la pression osmotique, on assiste au passage de l'eau dans le compartiment d'eau pure, tandis que la solution se concentre en sel. C'est ce phénomène qu'on appelle *osmose inverse*. Il va de soi que l'osmose directe et l'osmose inverse se produisent également entre deux solutions de concentrations salines différentes.

L'appareil réalisé par la S.R.T.I. comporte donc, inclus dans un faible volume, un dispositif d'osmoseur et un dispositif de mise sous pression.

L'osmoseur est constitué d'une dizaine de membranes d'acétate de cellulose spéciales placées chacune en « sandwiches » entre deux disques métalliques perforés et séparés par un espaceur ondulé de façon à permettre la circulation d'eau tout en restant rigide.

Le dispositif de mise sous pression peut être assuré de deux façons :

1° soit en plaçant une série de « sandwiches » dans une solution d'eau salée, sursaturée, séparée de l'osmoseur qui se trouve en dessous par une membrane de caoutchouc et en y faisant circuler l'eau de mer, grâce à une petite pompe à main ; par osmose directe la solution sursaturée se diluera, il se créera une pression sur la membrane de caoutchouc qui comprimera l'eau de mer introduite préalablement dans l'osmoseur et on recueillera de l'eau douce par l'orifice de sortie.

2° soit en glissant le long de la paroi interne de l'enveloppe de l'osmoseur une vessie de caoutchouc contenant du gaz carbonique sous pression. A l'aide d'une pompe à main, on élève la pression de l'eau de mer introduite dans l'osmoseur, ce qui comprime et liquéfie le gaz carbonique. Sa détente (dans son enveloppe de caoutchouc) permet de maintenir la pression nécessaire au fonctionnement de l'osmoseur au fur et à mesure du départ de l'eau dont il prend la place.

L'avantage de ce dispositif de mise sous pression est de ne demander au naufragé qu'un effort de quelques minutes, temps nécessaire au remplissage de l'osmoseur en eau de mer et la mise sous pression, la détente du CO_2 restituant le travail fourni, tandis qu'avec l'autre dispositif, il faut manœuvrer la pompe à main pendant toute la durée d'une campagne de production. Il faut préciser, en effet, qu'il faut remplir l'osmoseur d'eau de mer avant toute production d'eau douce, chaque remplissage permettant d'obtenir en 20 minutes 100 ml d'eau renfermant 500 mg de sel exprimé en NaCl. Avec une production de deux litres par jour, l'appareil pourra fonctionner trois jours. Son poids est inférieur à 3 kg, il s'inscrit dans un volume de 1.200 cm^3, son encombrement étant de $10 \times 10 \times 12$. D'autre part, l'appareil est prévu pour pouvoir supporter une pression d'au moins 100 bars.

Ce qui séduit dans l'appareil présenté par la S.R.T.I. avec le dernier dispositif de mise en pression décrit, c'est la simplicité du principe de son fonctionnement. Il semble cependant que la préparation des membranes en acétate de cellulose ayant les qualités requises soit assez délicate. D'autre part, un fonctionnement de trois jours peut parfois être insuffisant. Sur ce point, l'appareil présenté par la C.F.T.H. présenterait un net avantage.

On peut peut-être reprocher à ces 2 modèles d'appareil de survie un débit insuffisant, si l'on tient compte des conditions climatiques auxquelles peuvent être soumis des naufragés ; en zone tropicale, il faudrait pouvoir leur assurer au minimum 4 l d'eau par jour.

Quoi qu'il en soit, la réalisation de tels appareils de l'un ou l'autre type qui doit permettre de résoudre le délicat problème de la survie des naufragés, mérite qu'on y attache le plus grand intérêt. On peut que louer la D.R.M.E. d'avoir patronné de telles recherches.

P. AUDIFFREN.

©SSA

COMPTES RENDUS DE SOCIÉTÉS

SOCIÉTÉ MÉDICALE D'AFRIQUE NOIRE DE LANGUE FRANÇAISE

SEANCE DU 22 NOVEMBRE 1965

SEANCE CHIRURGICALE

A propos d'une technique simple de traitement des perforations typhiques de l'iléon terminal,

P. NOSNY, P. LALUQUE, L. AUBERT et G. FILLAUDEAU. *Rapporteur :* P. PENE.

Les auteurs exposent, à l'occasion de trois succès chirurgicaux au cours de perforations typhiques graves, les avantages d'une méthode simple et efficace dans le traitement de ces affections.

Résultats de six opérations de Heller pour mégaœsophage de l'Africain,

A. CARAYON, P. PERQUIS et J.-L. COURBIL.

Six cas ont pu être revus, après six ans (2 cas), 3 ans et 1 an (3 cas). Quatre bons résultats, 1 cardia trop élargi avec reflux et hernie hiatale et une récidive ont été réopérés.

A propos d'une complication exceptionnelle de la typhoïde,

A. CARAYON, A. RÉSILLOT et J.-L. COURBIL.

Chez un enfant africain de 8 ans, survient un syndrome abdominal qui s'avère être, non la classique perforation iléale, mais une perforation gangréneuse de la vésicule biliaire. Etiologie typhique affirmée par le séro-diagnostic.

Nouvelle cinéplastie, maillon d'une réhabilitation poussée pour brûlure grave,

A. CARAYON, J. PLUMAUZILLE et A. RÉSILLOT.

Un brûlé porteur de lésions étendues des 2e et 3e degrés, et des complications plus rares, articulaires avec ankylose du genou et raideur très serrée du coude droit, et osseuses nécessitant l'amputation de l'avant-bras gauche.

Cinéplastie du membre inférieur gauche et arthroplastie du coude droit lui rendent une fonction acceptable des deux membres supérieurs.

©SSA

Revue des tumeurs malignes les plus radio-sensibles en milieu sénégalais,

L. CAVE, J. POULIQUEN, M'B. N'DOYE et M. HAYEM.

Nous avons été frappés par la très grande radio-sensibilité de certaines tumeurs malignes très différentes dans leur nature, leur anatomie pathologique et leur localisation. Nous avons relevé des exemples illustrant ces constatations. Les différentes tumeurs étudiées ont toutes répondu de façon extrêmement rapide, dès les premières irradiations, et ont disparu de façon spectaculaire au cours du traitement.

Délabrement lombo-sacré par tumeur géante de la queue de cheval (à propos d'une cas d'épendymome opéré),

B. COURSON, P. CAVE, M. SANKALE, M. HAYEM, M. SOW, F. WADE et G. LEMERCIER.

Une jeune femme présente un syndrome de la queue de cheval, sans paraplégie. Ostéolyse très importante des arcs postérieurs L4 - L5 - S1 avec érosion des corps vertébraux. Discussion du diagnostic radiologique. L'intervention confirme la présence d'une tumeur géante de la queue de cheval dont la nature est précisée par l'examen histologique : épendymome myxo-papillaire.

SEANCE DU 6 DECEMBRE 1965

SEANCE MEDICALE

Un cas de maladie des inclusions cytomégaliques chez un jumeau nouveau-né,

P. SATGE, P. CORREA, M. CHARREAU et C. QUENUM.

A la suite d'une grossesse gémellaire bivitelline normale, naissance d'un jumeau normal et d'un jumeau présentant une microcéphalie, avec calcifications cérébrales et dilatation ventriculaire qui s'est révélée être une maladie des inclusions cytomégaliques, dont le diagnostic a été confirmé par l'anatomopathologie ; outre qu'il s'agit du premier cas publié en Afrique francophone d'une maladie non exceptionnelle chez le nouveau-né, il présente l'intérêt de survenir chez un jumeau, l'autre étant resté indemne.

Six cents accidents vasculaires cérébraux en milieu africain au Sénégal. Données numériques générales,

H. COLLOMB, M. DUMAS et G. LEMERCIER.

L'étude systématique de six cents accidents vasculaires cérébraux permet de dégager quelques caractéristiques de la pathologie vasculaire cérébrale chez l'Africain selon l'âge et le sexe,

— la fréquence et l'importance des différents types anatomo-cliniques d'accidents vasculaires,
— la gravité respective des accidents hémorragiques (126 décès sur 190) et ischémiques (79 décès sur 410),
— l'incidence de l'hypertension et de l'athérosclérose.

Méningite chronique syphilitique sous-durale en plaques,

G. LEMERCIER, M. DUMAS et H. COLLOMB.

Il s'agit d'une forme historique, actuellement très rare, rencontrée pour la première fois dans un matériel nécropsique important.

©SSA

Le cas présenté est remarquable par les dimensions considérables de la plaque méningée et l'importance et l'étendue des lésions hémisphériques sous-jacentes dues à l'œdème cérébral.

Le cubital à ressaut,

A. CARAYON, J.L. COURBIL, C. GIORDANO et R. COLOMAR.

Chez deux Africains à squelette huméro-olécranien normal, le syndrome de cubital à ressaut est dû à l'absence congénitale de la bandelette épitrochléo-olécranienne. Les micro-traumatismes incessants du nerf, soit provoquent des douleurs, soit constituent un facteur favorisant du déficit moteur dans la lèpre.

Péricardite constrictive et anévrysme du ventricule droit,

A. CARAYON, P. KOATE et J.L. COURBIL.

Chez un Africain de 22 ans, une large péricardectomie pour coque calcifiée d'étiologie tuberculeuse est pratiquée par sternotomie médiane. Un anévrysme de la taille d'une empreinte de pouce est traité par blindage. En Afrique de l'Ouest, fréquence relative de la P.C. (20 cas publiés), rareté de l'ectasie associée.

Sur trois cas d'anévrysmes pariétaux ventriculaires gauche et droit du cœur en milieu africain,

P. KOATE, A. CARAYON, M. SANKALE, J.L. COURBIL, M. SYLLA et I. BALDE.

Alors que les thromboses coronariennes sont loin d'être aussi répandues en milieu noir africain que dans les pays développés d'Europe et d'Amérique, les ectasies pariétales du cœur sont de rencontre relativement fréquente chez les Nègres, comme l'ont souligné dès 1920 MACFIE et INGRAM pour la Côte Ouest Africaine et en 1952 JACOBS en pays bantou.

Les auteurs versent au dossier des ectasies pariétales du cœur deux cas d'anévrysmes ventriculaires gauches et un cas d'anévrysme ventriculaire droit d'origine non thrombosique en milieu africain à Dakar.

Un cas de tumeur muco-épidermoïde de la mandidule,

J. REYNAUD, M. LACOUR, L. DIOP, J.L. PETIT et A. NOUHOUAYI.

SEANCE DU 3 JANVIER 1966

SEANCE MEDICALE

Multiplicité de groupes et qualité du sang conservé (à propos d'une observation),

S. N'D. GUEYE, R. FUSTEC, J. LINHARD, D. OBONOU, C.R. CONTY et P. GREILIER.

Accident transfusionnel malgré l'identité des génotypes du donneur et du receveur, génotypes établis par les Centres Nationaux de Transfusions de Dakar et Paris. S'agit-il d'un nouveau couple agglutinogène-agglutinine ? Faut-il incriminer une carence technique dans la conservation ou l'utilisation du sang ? En tout cas, c'est l'occasion de rappeler que la transfusion sanguine ne devrait être opérée que si elle s'avérait indispensable.

©SSA

A propos d'une intoxication au phosphore,

S. N'D. GUEYE, E. GOUDOTE et D. OBONOU.

Intoxication aiguë au phosphore dans un but suicide, stoppée à temps par les moyens habituels et spécifiques de dépuration. Le syndrome présenté fut essentiellement d'ordre nerveux : perte de la conscience, déficience de la sensibilité, signes de motilité anormale et de dérèglement neuro-végétatif : température élevée, pouls et respiration augmentés de fréquence, plateau d'hypertension artérielle d'où se détachent des paroxysmes plus importants... Il semble que nous soyons devant l'une des variétés suivantes :

1° Intoxication au phosphore blanc : forme nerveuse.

2° Empoisonnement par les composés organo-phosphorés (inhibiteurs de l'acétylcholinestérase).

Encéphalites post-vaccinales : étude virologique,

R. BAYLET et R. CAMAIN.

Treize cas de falciformation avec lésions osseuses. Pouvoir destructif des divers germes,

A. CARAYON, P. PERQUIS, H. PLASSART, J.L. COURBIL et OUDART.

A propos de 13 observations personnelles (12 salmonelloses et 1 staphylococcique), revue des autres observations publiées (50) utilisables pour l'étude du pouvoir nécrosant comparatif des divers germes :

1) chez les sujets hématologiques indemnes,
2) chez les sicklémiques.

Maladie de Waldenström à forme osseuse condensante,

P. PENE, L. CAVE, P. MATTERN et J.C. BERNOU.

Présentation de l'observation d'un homme sénégalais de cinquante-cinq ans chez lequel ont été trouvées des images radiologiques à caractère ostéo-condensant. Leur nosologie a été précisée, non pas au cours d'une banale macroglobulinémie, mais bien au cours d'une maladie de Waldenström. Le diagnostic, orienté par la clinique, a été confirmé par l'ultracentrifugation qui permet d'établir une séparation nette entre cette maladie et les macroglobulinémies (la maladie de Waldenström rentrant dans le cadre des maladies de structure moléculaire ou gammapathie).

Sténose non tumorale de l'aqueduc de Sylvius,

H. COLLOMB, B. COURSON, G. LEMERCIER et C. GIORDANO.

Un enfant de deux ans présente une décompensation brutale d'une hydrocéphalie, déjà ancienne. Les examens neuro-radiologiques montrent l'absence d'injection du système ventriculaire. L'autopsie met en évidence une obstruction importante de l'aqueduc de Sylvius par un tissu conjonctif cicatriciel évoquant une séquelle d'encéphalite.

Maladie de Werdnig-Hoffmann. A propos de trois cas,

H. COLLOMB, H. PLASSART, G. LEMERCIER, M. JABIOL et C. GIORDANO.

Trois cas de maladie de Werdnig-Hoffmann observés en un an sont rapportés.

Cette affection rare (fréquence 1 pour 100.000), de caractère familial, de pronostic fatal, domine le diagnostic des hypotonies du nouveau-né et du nourrisson.

©SSA

La leishmaniose cutanée au Sénégal. Aspect clinique et épidémiologique,
M. LARIVIÈRE.

SEANCE DU 17 JANVIER 1966

SEANCE CHIRURGICALE

Les ostéites diffusées des maxillaires à Dakar,
J. REYNAUD, M. LACOUR, M. GRAPPIN et L. DIOP.

En moins d'un an, les auteurs ont pu observer 25 cas d'ostéite diffusée des maxillaires. Ils en donnent les caractéristiques principales et la ligne générale de la conduite thérapeutique qu'ils ont adoptée, compte tenu des difficultés d'hospitalisation. Ils attirent enfin l'attention des praticiens sur l'intérêt qu'il y a à soigner ces malades avant la phase de séquestration.

Valeur et complications des trois types d'interventions palliatives pour paralysie lépreuse du S.P.E.,
A. CARAYON et P. BOURREL.

L'opération de Lambrinudi est souvent suivie de désunions cutanées, de complications septiques et surtout de non fusion osseuse par suite des troubles trophiques du pied lépreux. L'immobilisation est longue. La fixation du tendon du J.P. transplanté à la manière du Watkins (6 obs.) peut être suivie d'échec par désinsertion du tendon due aux troubles trophiques osseux (2 cas). La réanimation des fléchisseurs dorsaux du pied par J.P. et l'E.C.O. (22 obs.) est réalisée à la jambe, à distance des troubles trophiques, par un procédé simple et solide, la durée d'immobilisation est courte : 16 jours, les complications exceptionnelles. Un seul accident est survenu : fracture de la tête de l'astragale siège de troubles trophiques osseux importants.

Gravité accrue du carcinome colique sur ulcération,
A. CARAYON, M. SANKALE, R. CAMAIN et R. COLOMAR.

Trois cas de carcinome sur ulcération colique probable méta-amibienne ont été opérés à Dakar (1 cœcal, 2 sigmoïdiens) et ont présenté :
— une extension locale plus rapide (2 fois perforation premier signe),
— une propagation ganglionnaire précoce et importante au colon G. vers le mésentérique inférieur et à contre-courant à droite vers le pelvis et le périnée,
— une greffe locale dans un cas.
La rareté des cas africains (1 cas sur 13 observations de carcinome chez des anciens amibiens) montre que s'il y a dégénérescence, elle ne survient que chez des sujets prédisposés.

Hématome péricolique spontané,
A. CARAYON, C. RICHIR et M. ROUSSELOT.

Cette forme rare d'hémorragie chez un amibien connu, différente des hémorragies intestinales classiques et des hématomes intramuraux survenant après traumatisme ou après héparine est présentée.
Le rapport de cette lésion avec les ulcérations sigmoïdiennes et les réactions pariétales diffuses voisines est discuté.

©SSA

Les obstructions des trous de Luschka et de Magendie,

H. COLLOMB, B. COURSON, C. GIORDANO, M. DUMAS et J. LAFFONT.

A propos de 5 observations, dont une chez un adulte et 4 chez des nourrissons, les auteurs reprennent l'étude des obstructions des orifices de communication entre le système ventriculaire et les espaces sous-arachnoïdiens. Intérêt de la iodo-ventriculographie associée à l'encéphalographie gazeuse fractionnée.

Discussion étio-pathogénique au cours de laquelle sont successivement développées les théories congénitales et inflammatoires. Considérations thérapeutiques dans le cadre du traitement des hydrocéphalies.

PRESENTATION DE MALADE

Volumineux abcès du cerveau avec ostétite massive de deux os frontaux,

B. COURSON, H. COLLOMB, C. GIORDANO et J. LAFFONT.

SEANCE DU 7 FEVRIER 1966

SEANCE MEDICALE

Pyopneumothorax secondaire à un infarctus pulmonaire au cours d'un rétrécissement mitral avec arythmie complète,

M. PAYET, M. SANKALE, M. MOULANIER, F. WADE et C. QUENUM.

Chez une femme de 28 ans, atteinte d'un rétrécissement mitral connu depuis plusieurs mois et compliqué de fibrillation auriculaire, survient un infarctus pulmonaire de la base droite, à début franchement hémoptoïque.

Sous antibiothérapie, apparition d'une suppuration de la grande cavité pleurale évacuée partiellement par une vomique fractionnée. Constitution d'un pyopneumothorax. Décès au cours d'un collapsus C.V. L'intérêt de cette malade réside dans cette série de complications, classiques, mais exceptionnellement réunies dans la même observation.

Thromboses artérielles sus-aortiques en milieu africain (a propos de 116 cas,

H. COLLOMB, G. LEMERCIER, C. GIORDANO et M. DUMAS.

L'analyse de 600 observations d'accidents vasculaires cérébraux montre une thrombose artérielle des vaisseaux sus-aortiques dans 116 cas. Le diagnostic repose sur les données artériographiques et anatomiques. Des considérations numériques, biographiques et anatomo-cliniques sont dégagées en fonction des localisations topographiques.

Un cas d'encéphalomyélite disséminée aiguë démyélinisante chez un Noir africain,

H. COLLOMB, G. LEMERCIER et M. DUMAS.

Chez un homme de 26 ans, une myélite transverse aiguë de début brutal, aggravée de symptômes cérébelleux, évolue en deux poussées successives. La mort survient, en moins de six mois, au cours de complications urinaires.

L'examen neuropathologique montre des lésions de démyélinisation : plaques disséminées dans le tronc cérébral, démyélinisation massive de la plus grande partie des cordons de la moëlle cervico-dorsale.

©SSA

Ces lésions évoquent la sclérose en plaques, affection dont l'existence n'a pas encore été prouvée anatomiquement chez le Noir africain.

Essai de supplémentation de l'alimentation des enfants du canton de Diack (Sénégal),

J. Cros et J. Schartner.

Sur une trentaine d'enfants de 18 mois à 6 ans et du 15 mars au 15 juillet 1963, une supplémentation alimentaire hebdomadaire a été effectuée, de l'ordre de 1.000 calories et 75 g de protéines. Il y avait un groupe témoin. Les observations cliniques et morphologiques ont permis aux auteurs, malgré la portée limitée de leur étude, de montrer qu'une légère supplémentation calorico-protidique produit une très nette amélioration de l'état de santé chez des enfants en équilibre nutritionnel précaire.

Exfoliation et nécrose étendues de la muqueuses colique. Type mal connu de réponse univoque aux agressions diverses,

A. Carayon, M. Sankale, L.-J. Courbil (Histologie : R. Camain, C. Richir et Bonneau).

Entre l'ulcération colique localisée unique ou multiple et la sphacèle de toutes les tuniques, nous avons observé deux types de lésions : l'exfoliation circonférentielle de la muqueuse et l'exfoliation totale de la muqueuse colique avec intégrité des autres tuniques.

Quatre observations sont présentées, d'étiologies diverses : pyogènes des colites méta-amibiennes, tuberculose cœcale, colite grave amibienne et par B. gangréneux.

Paraplégie pottique du mécanisme vasculaire,

H. Collomb, A. Carayon, R. Colomar et C. Giordano.

Parmi 34 paraplégies pottiques tardives et durables dont 33 sont dues à une compression de la moëlle dorsale, une paraplégie est observée où la sténose canalaire est absente et où la thrombose de l'artère d'Adanikievicz explique seule le syndrome neurologique flasco-spasmodique.

Gravité accrue du carcinome colique sur ulcération,

A. Carayon, M. Sankale, R. Camain et R. Colomar.

Trois cas de carcinome sur ulcération colique probable méta-amibienne ont été opérés à Dakar (1 cœcal, 2 sigmoïdiens) et ont présenté :

— une extension locale plus rapide (2 fois perforation premier signe),
— une propagation ganglionnaire précoce et importante au colon G. vers le mésentérique inférieur et à contre-courant à droite vers le pelvis et le périnée,
— une greffe locale dans un cas.

La rareté des cas africains (1 cas sur 13 observations de carcinome chez d'anciens amibiens) montre que s'il y a dégénérescence, elle ne survient que chez des sujets prédisposés.

Quelques données sur la mortalité par accident en Ouest Africain,

P. Cantrelle.

Au cours d'enquêtes démographiques au Sénégal, en Haute-Volta et au Dahomey, portant notamment sur la mortalité, on a relevé les circonstances des décès, et en particulier des décès par accident dont la proportion est d'environ 2 p. 100.

On souligne l'importance relative des décès par morsure de serpent, en particulier au Dahomey : 3,5 p. 100 des personnes de 5 à 44 ans.

©SSA

SOCIÉTÉ DE PSYCHOPATHOLOGIE ET D'HYGIÈNE MENTALE DE DAKAR

SEANCE DU 9 NOVEMBRE 1965

Peut-on passer de la structure du langage à une compréhension des structures psychologiques et sociales ?

Père DONEUX.

La linguistique structurale, après avoir établi la fécondité de ses analyses dans le domaine de la phonologie et de la grammaire, se donne aujourd'hui comme objectif l'exploration du lexique et du sens. Le projet est ambitieux et n'en est qu'à ses premiers développements. Mais il peut être utile dès maintenant de se demander quel intérêt il présente pour les sciences sociales également attentives au structuralisme. Y a-t-il seulement là une méthodologie dont elles peuvent tirer profit, ou peut-on voir entre la structure du langage et les structures psycho-sociales des correspondances telles qu'une étude sur un langage donné apporte nécessairement des matériaux à l'analyse du psychologue et du sociologue ? Peut-on, par exemple, inférer, de l'analyse d'un système (linguistique) des appellations de parenté et d'alliance, des caractéristiques touchant les attitudes sociales à l'intérieur de ce même réseau d'échanges ? Et si cette approche se révélait féconde, pourrait-on espérer les mêmes résultats de l'analyse d'autres champs du langage, s'agissant notamment du langage de la santé et de la maladie ?

SEANCE DU 14 DECEMBRE 1965

Clitoridectomie rituelle en Guinée. Motivations. Conséquences,

Pierre HANRY, Docteur en Psychologie.

L'enquête a été conduite chez des jeunes filles dans les classes terminales d'un lycée. 82 jeunes filles ont été interrogées par écrit de façon anonyme (72 musulmanes et 10 chrétiennes).

84 p. 100 des musulmanes sont excisées et trois chrétiennes sur dix. L'âge de l'excision se situe entre 8 et 11 ans, c'est-à-dire avant la puberté. L'attitude dégagée de cette enquête est généralement positive : 12 p. 100 seulement parmi les musulmanes sont opposées à l'excision.

Les interprétations psychanalytiques de l'excision sont discutées. Le clitoris, organe de plaisir solitaire, est opposé au vagin, organe de plaisir social. L'excision est un rite d'intégration sexuelle de la femme en fonction de critères sociaux.

A propos d'un cas d'impuissance,

Docteur M. DIOP.

Un homme d'une soixantaine d'années, musulman, mouride, polygyne (3 épouses), décide de prendre une 4e épouse mais devient impuissant à l'occasion de la couchée nuptiale. L'interprétation des symptômes de la maladie et du matériel onirique livré, laissent entrevoir l'existence d'un conflit avec l'autorité religieuse.

Cette observation privilégiée met en évidence l'importance des facteurs psycho-sociologiques dans l'impuissance en milieu africain.

©SSA

NOTES BIBLIOGRAPHIQUES

MÉDECINE - CHIRURGIE - SPÉCIALITÉS

I. - Pathologie exotique

Amibiase.

ANDERSON (L.E.). — Amibiasis hepatica no supurada. — *G.E.N. Caracas* 20 (1), p. 213-220, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (1), p. 39-40, 1966.

BIAGI (F.F.) et col. — Relacion entre el colesterol y la amibiasis hepatica en el hombre. — *Rev. Inst. med. trop. Sao Paulo* 7 (5), p. 270-274, 1965 :
6 réf.

BLANC (F.) et col. — Le traitement de l'amibiase par la 2-déhydroémétine orale. — *Presse méd.* 74 (2), p. 51-54, 1966.

ELLMAN (B.) et col. — Diagnostic pneumoperitoneum in amoebic liver abcess. — *Lancet* n° 5475, p. 1406-1407, 1965 :
17 réf.

FROMANTIN (M.). — Incidences lointaines de l'amibiase : maladie chez les militaires de carrière. A propos de 350 observations. — *Rev. Serv. Santé milit.* 6 (6), p. 747-755, 1965 :
6 réf.

HUGGINS (D.). — Tratamento da amebiase (Resultados obtidos com o Furoato de diloxanida). — *Hospital* R. de Janeiro 67 (5), p. 1107-1110, 1965 - 13 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 62 (12), p. 1231, 1965.

MEMIN (Y.) et col. — A propos de 4 observations d'association d'amibiase intestinale et de cancer recto-colique. — *Soc. méd. milit. française* 59 (9), p. 500-502, 1965.

PAULLEY (J.W.). — Amoebic pericarditis. — *Postgraduate Med. J.* 41 (479), p. 575-576, 1965 - 13 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (1), p. 39, 1966.

POWELL (S.J.) et col. — Further drug trials in acute amoebic dysentery : demethylchlortetracycline, methacycline, ampicillin and chlorhydroxyquinoline. — *Trans. roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 59 (6), p. 709-711, 1965 :
10 réf,

Choléra.

APTED (F.I.C.). — Summary of recent abstracts. — *Trop. Dis. Bull.* 63 (1), p. 1-6, 1966.

CARPENTER (C.C.J.) et col). — Clinical and physiological observations during an epidemic outbreak of non-vibrio cholera-like disease in Calcutta. — *O.M.S. Bull.* 33 (5), p. 665-671, 1965 :
15 réf.

CHATTERJEE (S.N.) et col. — Electron microscopy of cholera phages. — *Indian J. med. Res.* 53 (10), p. 934-937, 1965 :
8 réf.

DIZON (J.J.) et col. — Studies of cholera *El Tor* in the Philippines : I. Characteristics of cholera *El Tor* in negros Occidental Province november 1961 to september 1962. — *O.M.S. Bull.* 33 (5), p. 627-636, 1965 :
6 réf.

JOSEPH (P.R.) et col. — Studies on cholera *El Tor* in the Philippines : 2. A retrospective investigation of an explosive outbreak in Bacolod city and Talisay, november 1961. — *O.M.S. Bull.* 33 (5), p. 637-643, 1965 :
14 réf.

MOLEY (W.H.) et col. — Studies of cholera *El Tor* in the Philippines : 4. Transmission of infection among neighbourhood and community contacts of cholera patients. — *O.M.S. Bull.* 33 (5), p. 651-660, 1965 :
3 réf.

SALDANHA (F.L.) et col. — Recent observations on sero-types and phage-types of *V. cholerae* in Maharashtra. — *Indian J. med. Res.* 53 (10), p. 926-933, 1965 :
9 réf.

TAMAYO (J.F.) et col. — Studies of cholera *El Tor* in the Philippines : 3. Transmission of infection among house-hold contacts of cholera patients. — *O.M.S. Bull.* 33 (5), p. 645-649, 1965 :
9 réf.

©SSA

WAHRA (A.H.). — Vibriocine production in the cholera and *El Tor* vibrios. — *O.M.S. Bull.* 33 (5), p. 661-664, 1965 :
17 réf.

WALLACE (C.K.) et col. — Oral tetracycline therapy in cholera. — *Trans. roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 59 (6), p. 621-627, 1965 :
10 réf.

Dysenterie bacillaire.

VIALLIER (J.) et col. — Fréquence et valeur pathogène des *Shigella* isolées par coproculture. — *Lyon méd.* 98 (1), p. 5-11, 1966 :
11 réf.

Fièvre jaune.

MORLAN (H.B.) et col. — Distribution of *Aedes aegypti* infestations in the United States. — *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 14 (6), p. 892-903, 1965 :
5 réf.

SOPER (F.L.). — The 1964 status of *Aedes aegypti* eradication and yellow fever in the Americas. — *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 14 (6), p. 887-891, 1965.

Fièvres récurrentes.

TEESDALE (C.). — Tick-borne relapsing fever : the present position in Kenya. — *E. Afr. med. J.* 42 (10), p. 529-534, 1965 :
8 réf.

Helminthiases.

a) ACQUISITIONS GÉNÉRALES

BASSET (A.) et col. — Les aspects dermatologiques des parasitoses intestinales. — *Méd. Afr. noire* 12 (11), p. 427-429, 1965.

BURKE-GAFFNEY (H.J.O'D). — Summary of recent abstracts - IX. Helminthiasis. — *Trop. Dis. Bull.* 62 (12), p. 1185-1207, 1965.

STAMM (W.P.). — Laboratory aids in the management of some common diarrhoeas in the tropics. — *Trans. roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 59 (6), p. 712-715, 1965 :
3 réf.

VAKIL (B.J.) et col. — Clinical trials with a new anthelmintic Thiabendazole. — *J. Trop. Méd. Hyg.* 68 (12), p. 287-295, 1965 :
9 réf.

b) ANKYLOSTOMIASE

ZAMAN et col. — Immuno-fluorescent studies with hookworms. I. Antigenic relationships in ova. — *Trans. roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 59 (6), p. 690-693, 1965 :
8 réf.

c) BILHARZIOSE

ABOU SENNA (H.O.). — Pathogenesis and clinical aspects of cardio-pulmonary schistosomiasis. — *Med. Parasit. and Parasit. Dis. Mosc.* 34 (4), p. 420-423, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (1), p. 48-49, 1966.

BILLINGHURST (J.R.). — The clinical features of infections with *Schistosoma mansoni* in Uganda. — *E. Afr. med. J.* 42 (11), p. 629-638, 1965 :
9 réf.

BRADLEY (D.J.). — The measurement of bilharziasis prevalence and schistosomal egg output. Aims and techniques with an account of a field method. — *O.M.S. Bull.* 33 (4), p. 503-508, 1965 :
19 réf.

CAPRON (A.) et col. — Les antigènes de *Schistosoma mansoni*. II. Etude immuno-électrophorétique comparée de divers stades larvaires et des adultes des deux sexes. — *Ann. Inst. Pasteur* 109 (5), p. 798-810, 1965 :
16 réf.

DODIN (A.) et col. — Etude immunologique de bilharziens traités par le Ciba 32644 Ba. — *Ann. Inst. Pasteur* Supplt n° 5, p. 129-137, 1965 :
9 réf.

JORDAN (P.). — Daily and weekly injections of sodium dimercapto-succinate - (TWSb) in the treatment of *Schistosoma haematobium* infection : with particular reference to the intensity of infection. — *O.M.S. Bull.* 33 (4), p. 553-556, 1965 :
9 réf.

JORDAN (P.). — Some observations on control of bilharziasis by chemotherapy. — *E. Afr. med. J.* 42 (11), p. 614-619, 1965 :
8 réf.

KHAYYAL (M.T.). — The effect of multiple doses of antimonials in *Schistosoma mansoni* infection. — *O.M.S. Bull.* 33 (4), p. 547-551, 1965 :
16 réf.

MENYE (P.A.) et col. — Bilharziose et cancer du col utérin. — *Soc. méd. Afrique noire* 10 (3), p. 326-332, 1965.

RANDRIANALIMANANA (R.). — La bilharziose - ses incidences chirurgicales. — *Rev. méd. Suisse romande* 85 (11), p. 795-810, 1965 :
5 réf.

SANTIAGO (J.M.) et col. — Evoluçao da forma toxemica da esquistossomose *mansoni* para o cor pulmonale. — *Rev. Inst. méd. trop.* Sao Paulo 7 (5), p. 295-304, 1965 :
30 réf.

SUTHERLAND (J.C.) et col. — Placental bilharziasis. Report of a case. — *S. Afr. J. Obstet. gynaec.* 3 (4), p. 76-80, 1965 :
20 réf.

THOMPSON (P.E.) et col. — Laboratory studies on the joint effects of certain tris (p-aminophenyl) carbonium salts and antimonials as antischistosomal drugs. — *O.M.S Bull.* 33 (4), p. 517-535, 1965 :
15 réf.

VILOTTE (J.). — Diagnostic proctologique de la bilharziose intestinale. — *Presse méd.* 73 (55), p. 3211-3216, 1965 ;
34 réf.

©SSA

WEBBE (G.). — Natural trends in snail populations in relation to control of bilharziasis in East Africa. — *E. Afr. med. J.* 42 (11), p. 605-613, 1965 :
20 réf.

d) DISTOMATOSE

CHUNG HUEI-LAN et col. — Hexachloroparaxylol as a new specific remedy for curing paragonimiasis in cats and man. A preliminary report. — *Chinese med. J.* 84 (11), p. 756-759, 1965 :
10 réf.

FRAGA DE AZEVEDO (J.) et col. — L'application de l'immuno-fluorescence au diagnostic de la fasciolase hépatique. — *Ann. Parasit. hum. comp.* 40 (5), p. 529-542, 1965 :
42 réf.

WANG SHENG-MIAO et col. — Treatment of *Clonorchiasis sinensis* with hexachloroparaxylol in oil. Experimental and clinical observations. — *Chinese med J.* 84 (11), p. 748-755, 1965 :
2 réf.

e) FILARIOSES

BEAVER (P.C.) et col. — Human infection with filariae of animals in the United States. — *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 14 (6), p. 1010-1029, 1965 :
23 réf.

Ensemble de rapporteurs. — *Rapport 5e Conf. Tech. OCCGE* vol. 1, p. 110-168, et p. 169-200, 1965.

FAIN (A.) et col. — Répartition d'*Onchocerca volvulus* Leuckart et de ses vecteurs dans le bassin du Congo et les régions limitrophes. — *Acad. Roy Sciences O.M.* N.S. 17 (1), p. 5-84, 1965 :
156 réf.

LUS (R.G.). — *Wuchereria bancrofti y loa loa* : un caso de loaisis. — *Méd. Trop.* (Madrid) 41 (5), p. 408-417, 1965 :
7 réf.

f) TAENIASIS

BOUKENEM et col. — Les premiers essais cliniques dans le traitement des taeniasis humains par le Bayer 2353. — *Afrique méd.* 4 (35), p. 689-690, 1965 :
8 réf.

g) HELMINTHIASES DIVERSES

EDELWEISS (E.L.) et col. — Giardiase. Estudos experimentais sôbre seu tratamento. — *Hospital.* R. de Janeiro 67 (5), p. 1045-1051, 1965 - 10 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 62 (12), p. 1232, 1965.

MUKERJEA (A.K.). — Treatment of giardiasis with Furoxone. — *Bull. Calcutta School Trop. Med.* 13 (2), p. 68-69, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (1), p. 43, 1966.

RAI CHAUDHURI (M.N.) et col. — Furoxone in giardiasis. — *Bull. Calcutta School Trop. Med.* 13 (2), p. 69-70, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (1), p. 43, 1966.

ZALNOVA (N.S.). — Treatment of giardiasis. — *Med. Parasit. and Parasit. Dis.* Mosc. 34 (4), p. 431-434, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (1), p. 42-43, 1966.

Hémopathies. Hématologie tropicale.

LESBRÉ (F.) et col. — Un cas de sicklanémie avec lésions osseuses. — *Lyon méd.* n° 52, p. 1455-1459, 1965 :
10 réf.

Lèpre.

CONTRERAS (T.). — Les formes les plus courantes de début de la lèpre chez les enfants et les adolescents. — *Acta leprol.* n° 22, p. 31-37, 1965 :
19 réf.

Ensemble de rapporteurs. — *Rapport 5e Conf. Tech. OCCGE* vol. 1, p. 53-108, 1965.

JURAVLEVA (G.F.). — Neurological changes in regressive and residual stages of tuberculoid leprosy. — *Voprosi Leprol. i Dermatol.* 19 (3), p. 26-30, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (1), p. 45, 1966.

LANGUILLON (J.) et col. — Traitement de la maladie de Hansen par un dérivé de la diphényl-thiourée (4 butosy-4'-diméthylamino-thiocarbanilide (Ciba 1906). — *Méd. Afr. noire* 12 (11), p. 423-426, 1965 :
14 réf.

LANGUILLON (J.). — Le traitement de la lèpre par les sulfamides retard. — *Sem. Hôp.* Paris 41 (53/8), p. 3131-3138, 1965 :
31 réf.

MOLLO (A.) et col. — La sulfonémie obtenue dans diverses espèces animales par l'administration intra-musculaire des suspensions aqueuses ou huileuses de diamino-4,4 diphénylsulfone. — *Acta leprol.* n° 22, p. 5-13, 1965 :
24 réf.

PRIETO (J.G.) et col. — Experiments on the transmission of human leprosy to the chorio-allantoic membrane of the chicken. — *Acta leprol.* n° 23, p. 5-17, 1965 :
11 réf.

SAUL (A.) et col. — La sulfometoxipiridazina en el tratamiento de la lepra. Primeros resultados obtenidos en México. — *Dermatologia.* Mexico 9 (1), p. 37-52, 1965 - 16 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (1), p. 47, 1966.

SAUL (A.) et col. — Lepra y herencia. — *Dermatologia.* Mexico 9 (2), p. 157-169, 1965 :
18 réf.

X... — Vaccination against leprosy. — *Brit. med. J.* n° 5478, p. 1-2, 1966.

Leptospirose.

AMATO NETO (V.) et col. — Diagnostico de leptospiroses atraves de reaçao de aglutinaçao efetuada com liquidos de serosas. — *Rev. Inst. med. trop.* Sao Paulo 7 (5), p. 267-269, 1965 :
1 réf.

©SSA

Nutrition.

a) ACQUISITIONS GÉNÉRALES

DUBOIS (R.). — Dénutrition et malnutrition. — *Strasbourg méd.* 16 (9), p. 711-726, 1965 :
3 réf.

Ensemble de rapporteurs. — *Rapport 5e Conf. Tech. OCCGE* vol. 1, p. 201-213, 1965.

b) KWASHIORKOR

MURTHY (D.Y.N.). — Erythropoietin levels in kwashiorkor. — *Indian J. med. Res.* 53 (11), p. 1027-1033, 1965 :
16 réf.

SHUKRY (A.S.) et col. — Protein-losing gastroenteropathy in kwashiorkor. — *J. Trop. Méd. Hyg.* 68 (11), p. 269-271, 1965 :
21 réf.

c) MALNUTRITION

BROWN (R.E.). — Decreased brain weight in malnutrition and its implications. — *E. Afr. med. J.* 42 (11), p. 584-595, 1965 :
43 réf.

Paludisme.

CHIN (W.) et col. — The effect of cycloguanil pamoate (CI-501) against a chlorguanide-resistant Chesson strain of *Plasmodium vivax*. — *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 14 (6), p. 922-924, 1965 :
7 réf.

CONTACOS (P.G.) et col. — Resistance to cycloguanil pamoate (CI-501) by *falciparum* malaria in West Pakistan. — *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 14 (6), p. 925-926, 1965 :
3 réf.

COZ (J.) et col. — Expériences en Haute-Volta sur l'utilisation de cases pièges pour la mesure de l'activité du D.D.T. contre les moustiques. — *O.M.S. Bull.* 33 (4), p. 435-452, 1965 :
33 réf.

Ensemble d'auteurs. — Colloque International sur le *Plasmodium berghei* (4-6.12.64). — *Ann. Soc. belge Méd. trop.* 45 (3), p. 251-378, et 385-496, 1965 :
Nb. réf.

Ensemble de rapporteurs. — *Rapport 5e Conf. Tech. OCCGE* vol. 1, p. 15-52, 1965.

POWELL (R.D.) et col. — Studies on the antimalarial effects of cycloguanil pamoate (CI-501) in man. — *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 14 (6), p. 913-921, 1965 :
20 réf.

X... — Complications oculaires des traitements par les antipaludéens de synthèse (Note de médecine pratique). — *Presse méd.* 73 (53), p. 3080, 1965.

Rickettsioses et néo-rickettsioses.

Ensemble de rapporteurs. — *Rapport 5e Conf. Tech. OCCGE*, v. 1, p. 237-246, 1965.

MOYEN (E.N.) et col. — III. Enquête sérologique sur les rickettsioses. Quelques résultats complémentaires. — *Bull. Soc. méd. Afrique noire* 10 (3), p. 414-415, 1965.

Toxoplasmose.

FONTAINE (M.) et col. — Toxoplasmoses oculaires. A propos de 29 cas illustrant les différentes formes cliniques et sérologiques. — *Arch. Opht.* 25 (7), p. 585-620, 1965 :
22 réf.

FULTON (J.D.). — Studies on agglutination of *Toxoplasma gondii*. — *Trans. roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 59 (6), p. 694-704, 1965 :
8 réf.

GUTIERREZ (J.A.M.). — Toxoplasma y toxoplasmosis. IV. Diagnostico. — *Méd. Trop.* (Madrid), 41 (5), p. 418-489, 1965 :
181 réf.

Trachome.

BLATT (N.). — La tendance bénigne dans la morphopathologie actuelle du trachome. — *Rev. int. Trachome*, 42 (3), p. 217-314, 1965 :
179 réf.

POSTIC (S.). — L'œil trachomateux en son entier. — *Rev. int. Trachome*, 42 (3), p. 315-323, 1965 :
9 réf.

Tréponématoses.

BASSET (A.). — Tréponématoses en Afrique de l'Ouest. — *Afrique méd.* 5 (36), p. 37-40, 1966.

COLLOMB (H.). — La paralysie générale en milieu africain. — *Afrique méd.* 5 (36), p. 13-17, 1966 :
18 réf.

COLLOMB (H.) et col. — La syphilis nerveuse en milieu africain (Paralysie générale exceptée). — *Afrique méd.* 5 (36), p. 19-22, 1966 :
14 réf.

COLLOMB (H.) et col. — Traitement de la syphilis nerveuse. — *Afrique méd.* 5 (36), p. 25-27, 1966 :
16 réf.

Ensemble d'auteurs. — *Journées Nationales de Dermatologie et de Syphiligraphie*. Marseille 23-24-25 oct. 1964. — *Bull. Soc. franç. dermat. syph.* 72 (4 bis), p. 451-702, 1965.

Ensemble de rapporteurs. — *Rapport 5e Conf. Tech. OCCGE*, v. 1, p. 214-225, 1965.

MATTERN (P.). — Les antigènes tréponémiques dans le diagnostic de la neuro-syphilis. — *Afrique méd.* 5 (36), p. 33-35, 1966 :
2 réf.

Trypanosomiase.

a) ACQUISITIONS GÉNÉRALES.

BERTRAND (Ed.) et col. — Une complication cardiaque de la trypanosomiase africaine à *Trypanosoma gambiense*. — *Presse méd.* 73 (49), p. 2813, 1965.

©SSA

Ensemble de rapporteurs. — *Rapport 5e Conf. Techn. OCCGE* v. 1, p. 250-402, 1965.

SEED (J.R.) et col. — Inhibition of hexose and glycerol utilization by 2-deoxy-d-glucose in *Trpanosoma gambiense* and *Trypanosoma rhodesiense*. — *Exper. Parasit.* N.Y. 16 (3), p. 363-368, 1965 - 11 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (1), p. 23, 1966.

b) TRYPANOSOMIASE AFRICAINE

EVENS (F.M.J.C.). — Projet de plan général de l'organisation de la lutte contre les trypanosomiases en Afrique. — *Acad. Roy. Sciences O.M.* (n° spéc.) 17 (2), p. 5-53, 1965.

Viroses.

BRES (P.) et col. — II. Enquête sérologique pour les arboviroses au Sénégal oriental. — *Soc. méd. Afrique noire,* 10 (3), p. 412-413, 1965.

CANCHOLA (J.G.) et col. — Recovery and identification of human myxoviruses. — *Bact. Rev.,* 29 (4), p. 496-503, 1965 : 29 réf.

Ensemble de rapporteurs. — *Rapport 5e Conf. Tech. OCCGE* v. 1, p. 226-236, 1965.

MONNEROT-DUMAINE. — La maladie de la forêt de Kyasanur. — *Presse méd.* 74 (1), p. 31-32, 1966.

SARKAR (J.K.) et col. — Chikungunya virus infection with haemorrhagic manifestations. — *Indian J. med. Res.* 53 (10), p. 921-925, 1965 : 11 réf.

II. - Médecine sous les Tropiques

Appareil circulatoire.

PAYET (M.) et col. — L'électro-cardiogramme du vieillard nègre africain. — *Méd. Afr. noire,* 12 (11), p. 411-422, 1965 : 20 réf.

HARLING (D.S.) et col. — Some observations on the pattern of heart disease in the Gambia. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Méd. Hyg.* 59 (6), p. 628-641, 1965 : 37 réf.

Appareil digestif.

PONNAMPALAM (J.T.) et col. — Bacterial enteritis of infancy and childhood. — *J. Trop. Méd. Hyg.* 68 (11), p. 261-264, 1965: 11 réf.

Chirurgie générale.

CARAYON (A.) et col. — Evolution des hernies étranglées traitées par la méthode des guérisseurs africains (Indications exceptionnelles dans les sphacèles en poste sous-équipé). — *Afrique méd.* 4 (34), p. 581-584, 1965 : 6 réf.

KHAN (A.A.). — Congenital malformations in African neonates in Nairobi. — *J. Trop. Méd. Hyg.* 68 (11), p. 272-274, 1965 : 10 réf.

Maladies infectieuses.

BERTRAND (Ed.) et col. — L'électrocardiologie dans la fièvre typhoïde et corrélations cliniques (A propos de 150 E.C.G. chez 100 typhiques à Madagascar. — *Afrique méd.* 4 (35), p. 655-663, 1965 : 7 réf.

CANTRELLE (P.). — Mortalité et morbidité par rougeole dans les pays francophones de l'Ouest africain (méthodes d'enquête et résultats). — *Afrique méd.* 4 (35), p. 693-698, 1965 : 7 réf.

DEBRÉ (R.) et col. — Essai d'interprétation de quelques observations et recherches au cours d'une épidémie de poliomyélite de type I ayant donné lieu à une campagne de vaccination par vaccin vivant homotypique. — *O.M.S. Bull.* 33 (5), p. 593-606, 1965 : 13 réf.

DOWNIE (A.W.) et col. — The recovery of smallpox virus from patients and their environment in a smallpox hospital. — *O.M.S. Bull.* 33 (5), p. 615-622, 1965 : 18 réf.

DOWNIE (A.W.) et col. — Smallpox frequency and severity in relation to A, B and O blood groups. — *O.M.S. Bull.* 33 (5), p. 623-625, 1965 : 6 réf.

KOUDJINA (A.). — Le poumon dans la rougeole en Afrique tropicale (A propos de 1.731 cas hospitalisés à Dakar). — *Thèse Dakar,* 1965 - in : *Afrique méd.* 4 (35), p. 687, 1965.

REY (M.) et col. — Vaccination contre la rougeole en milieu rural sénégalais par un vaccin vivant suratténué (Schwarz) au moyen d'un injecteur sans aiguille (Dermojet). Possibilités d'association avec la vaccine. — *Soc. méd. Afrique noire,* 10 (3), p. 392-406, 1965 : 22 réf.

REY (M.) et col. — La vaccination contre la rougeole par vaccins vivants. Deux expériences en Afrique tropicale (Sénégal). — *Presse méd.* 73 (48), p. 2729-2734, 1965 : 43 réf.

ROBERTS (J.F.) et col. — Haemorrhagic smallpox : 1. Preliminary haematological

©SSA

studies. — *O.M.S. Bull.* 33 (5), p. 607-613, 1965 :
12 réf.

ROSSIER (A.) et col. — Enquête sur l'immunisation contre la poliomyélite par le vaccin Lépine injectable. Bilan de six années de fonctionnement d'un Centre de vaccination anti-poliomyélitique (1959-1964). — *Bull. Inst. nat. Hyg.* 20 (5), p. 607-623, 1965.

THOMASON (B.M.) et col. — Rapid detection of typhoid carriers by means of fluorescent antibody techniques. — *O.M.S. Bull.* 33 (5), p. 681-685, 1965 :
8 réf.

SPAUN (J.) et col. — Laboratory toxicity test of field trial typhoid vaccines. — *O.M.S. Bull.* 33 (5), p. 673-679, 1965 :
9 réf.

Tuberculose.

COLLOMB (H.) et col. — Les méningites tuberculeuses en milieu africain à Dakar. — *Soc. méd. Afrique noire,* 10 (3), p. 357-391, 1965 :
21 réf.

Ensemble d'auteurs. — Tuberculose. — *O.M.S. Bull.* 33 (3), p. 389-434, 1965 :
Nb. réf.

Vénérologie.

ASHCROFT (M.T.) et col. — Treponemal serological tests in Jamaican school children. — *Trans. roy. Soc. Trop. Méd. Hyg.* 59 (6), p. 649-656, 1965 :
22 réf.

BOIRON (H.) et col. — I. Etude des limites du foyer sénégalais de syphilis endémique. — *Soc. méd. Afrique noire,* 10 (3), p. 408-411, 1965 :
5 réf.

KIBUKAMUSOKE (J.W.). — Venereal disease in East Africa. — *Trans. roy. Soc. Trop. Méd. Hyg.,* 59 (6), p. 642-648, 1965 :
11 réf.

KIRALY (K.) et col. — Fluorescent treponemal antibody testing. — *O.M.S. Bull.* 33 (5), p. 687-703, 1965 :
39 réf.

III. - Livres nouveaux

SCHULSINGER (G.). — Traumatologie thoracique d'urgence à l'usage du chirurgien praticien, 140 p., 45 fig., 1965. — Masson et Cie, édit. 32,85 F.

BLONDIN (S.). — Chirurgie des surrénales, 286 p., 31 fig., 1965. — Masson et Cie, édit. 61,65 F.

MADURO (R.), LEROUX-ROBERT (J.) et BOUCHE (J.). — Problèmes actuels d'oto-rhino-laryngologie (Conférences de l'Hôpital Boucicault), 1 vol., 250 p., 1965. — Maloine édit.

MICHON (L.). — Pratique néo-natale, 1 vol., 232 p. — L'Expansion édit., 1 vol. 28 F. Franco : 29,50 F.

Ensemble d'auteurs. — Actualités endocrinologiques (Exposés présentés aux Journées endocrinologiques de la Pitié, juin 1965), 1 vol. 232 p., 53 fig. — L'Expansion édit. 1 vol. 40 F. Franco : 41,50 F.

VAGUE (J.). — Notions d'endocrinologie, 1 vol. 550 p., 37 fig., 1965. — Flammarion édit. 50 F.

ALBEAUX-FERNET et col. — L'année endocrinologique, 1 vol. 236 p., 6 fig. 1965. — Masson édit. 38 F.

RICHET (G.), ARDAILLOU (R.) et AMIEL (C.). — Equilibre électrolytique normal et pathologique, 1 vol., 210 p., 1965. — Baillère édit.

POLONOVSKI (M.). — Exposés annuels de Biochimie médicale, 26e série, 336 p., 40 fig., 1965. — Masson édit. 86,30 F.

CAVAROC (M.L.). — Guide de coprologie infantile, 282 p., 60 fig., 1965. — Masson édit. 47,25 F.

HAAS (R.) et VIVELL (O.). — Virus und Rickettsieninfektionen des Menchen, 1 vol. 1.048 p., 200 fig. — J.F. Lehmanns édit. Munich, 1965. 180 DM.

ANDERSON (G.W.), ARNSTEIN (M.G.), LESTER (N.R.). — Prophylaxie des maladies contagieuses, 1 vol. 415 p., 8 fig., relié toile, 40 F. — Editions d'organisation, 9, rue de Thann, Paris (17e).

Tous ceux que concerne la lutte contre les maladies contagieuses seront intéressés par cet excellent manuel : Services de santé, infirmières, assistantes sociales, organisations de jeunesse, Police, etc.

Sur ces quatre cents pages, la première moitié est consacrée à l'étude des épidémies en général : processus de l'infection, mesures prophylactiques, bases légales de la lutte contre les maladies contagieuses, problèmes scolaires, rôle de l'infirmière, etc.

La deuxième partie traite des quarante-deux maladies contagieuses les plus courantes et des méthodes de prophylaxie appropriées.

Les trois auteurs, deux médecins et une infirmière, sont des spécialistes de ces questions et ont occupé des postes importants dans les Universités et Services de santé américains. Ils ont tiré de leur expérience ce livre très dense, dont une quatrième édition souligne le succès.

PAYET (M.), PENE (P.), SANKALE (M.) et col. — Cliniques africaines. — 1 vol. 500 p., 22 fig., 1966, 56 F. Edit. Gauthier-Villars, 55, rue des Grands-Augustins, Paris (6e).

Les auteurs des différents articles se sont interdit de tenter de codifier les multiples chapitres de la pathologie tropicale, et de les enfermer dans le cadre des revues générales ; ainsi comprend-on, par exemple, le refus systématique de toute bibliographie.

Ils ont, par contre, poursuivi un but bien précis, à savoir celui de faire connaître une expérience personnelle vécue, jour après jour, au sein même de

©SSA

cette pathologie africaine. Il importe de souligner le sens exact à donner ici au terme de pathologie africaine : l'effort des auteurs, en effet, ne s'est pas limité aux affections restant géographiquement incluses dans les frontières du continent africain. Tout au contraire, ce volume met en lumière le comportement du sujet africain devant les maladies régnant également soit en territoire métropolitain, soit sous d'autres latitudes. En un mot, il s'agit de l'expérience même du comportement de la personnalité africaine face à la pathologie cosmopolite. Voici les grands chapitres de cet ouvrage :

Première partie : — *Maladies cosmopolites et constantes biologiques* : les maladies cosmopolites chez le Noir africain, quelques constantes biologiques du Noir de l'ouest africain.

Deuxième partie. — *Maladies parasitaires, grandes endémies et maladies infectieuses* : l'amibiase, la bilharziose, paludisme et immunité, la maladie du sommeil, tréponématoses, les maladies infectieuses chez le Noir africain, les hépatites ictérigènes à virus, actualité de la fièvre jaune en Afrique ou le problème amaril en Afrique, caractères originaux de la lèpre en Afrique noire, éléphantiasis, dermatomycoses.

Troisième partie. — *Maladies générales* : le diabète, principales formes chimiques des néphrites, problèmes particuliers de cardiologie africaine, cœur et nutrition en Afrique de l'ouest, l'hypertension artérielle, lés cirrhoses des Africains, la splénomégalie africaine, diagnostic des adénopathies d'allure inflammatoire, les goîtres, l'artérosclérose chez le Noir africain, hémoglobinoses, les maladies par carence et par déséquilibres alimentaires, considérations diagnostiques et étiologiques à propos de 1.200 cas de cancer primitif du foie.

Quatrième partie. — *Ophtalmologie, O.R.L., Neuro-psychiatrie* : O.R.L. et chirurgie maxillo-faciale en milieu africain, les cécités en milieu africain ; aspects particuliers de la neurologie en Afrique, la syphilis nerveuse, aspects particuliers de la psychiatrie africaine.

Cinquième partie. — *Santé publique* : règlement sanitaire international, pour l'établissement d'un calendrier de vaccination en zone tropicale, la lutte antituberculeuse en Afrique noire, assistance et coopération sanitaire internationale.

J. GARBIES, A. VAILLANT, P. PARIS.

©SSA

PHARMACIE - CHIMIE - SCIENCES NATURELLES

I. - Dans les revues

I. — Chimie analytique

Journ. Pharm. Belgique

BADINAUD (A.) et col). — Etude de la réaction du dimétoxy-2-2 propane avec l'eau tion du dimétoxy-2,2 propane avec l'eau par chromatographie gaz-liquide. Utilisation de la réaction au dosage de l'eau, 20 (9-10), p. 397-412, 1965 :

L'hydrolyse en m.acide du dimétoxy-2,2 propane conduit à la formation d'acétone et de méthanol. Etude des différents facteurs de cette réaction par chromatographie gaz-liquide. Utilisation de la réaction au dosage de l'eau par mesure de la quantité d'acétone formée. Application au dosage de l'eau dans un certain nombre de solvants organiques, de composés salins et de produits desséchants.

VIEJO (J.P.). — Etude théorique de la chromatographie au moyen de solutions d'électrolytes, 20 (9-10), p. 343-358, 1965 :

Exposé théorique de la chromatographie, puis étude expérimentale sur les variations de Rf en fonction du milieu. Il existe une relation mathématique simple entre Rf, température, concentration et coefficient d'activité.

Chromatographie sur papier de différents colorants hydrosolubles et emploi de sol. aqueuses d'électrolytes comme solvants. Etude de l'influence de la concentration à température constante, de la masse de l'électrolyte et de la température à concentration constante.

PATRIARCHE (G.). — Séparation des cations Arsenic III, Antimoines III et étain II par chromatographie en couches minces sur silicagel G., 20 (9-10), p. 336-342, 1965 :

La séparation chromatographique des ions As^{III}, Sb^{III} et Sn^{II} délicate à effectuer sur papier, est envisagée sur silicagel G. A l'aide d'un solvant constitué de 100 ml de butanol N et de 5 ml d'acide chlorhydrique N, les résultats obtenus sont très satisfaisants.

Analytical Chemistry

HEITZ (E.C.). — Spectrophotometric Determination of Bromine and Hydrogen Bromide, 37 (13), p. 1690-1692, 1965.

Annales Biologie Clinique

MANET (L.) et col. — Etude de la correspondance entre unités Vernes et D.O. apparente déterminée avec différents photomètres, 23 (10-12), p. 1221-1226, 1965.

Ann. Pharm. Françaises

MIOCQUE (M.) et MOSKOWITZ (H.). — Notion d'acidité, 23 (9-10), p. 589-606, 1965.

Ann. Fals. Exp. Chim.

TRUFFERT (L.) et col. — Application de la polarographie à onde carrée à la recherche des traces d'impuretés dans les métaux, 58 (667), p. 240-251, 1965.

Bull. Soc. Chim. Biol.

SWEELEY (C.C.). — Analyse des hydrates de carbone par chromatographie en phase gazeuse, 47 (7), p. 1477-1493, 1965.

Chimie Analytique

ROCCHICCIOLI (C.). — La méthode du four annulaire de H. WEISZ. Mise au point, 47 (10), p. 524-532, 1965 :

Présentation du four annulaire et de ses nombreuses applications. Simplicité et fécondité de l'idée qui est à la base de ce petit appareil de maniement très simple.

Applications : Analyses qualitatives, semi-quantitatives ; applications radiochimiques, - électrographiques ; analyses de substances organiques, études de la pollution de l'air, etc.

SATENDRA (P.) et SANGAL. — Dosage complexométrique d'yttrium (III) en présence de rouge d'alizarine S, de thoron et de murexide comme indicateurs, 47 (11), p. 596-598, 1965 :

Description du dosage complexométrique, étude détaillée de l'influence du pH. sur le titrage, la gamme des pH et les interférences dues à des ions étrangers.

II. — Chimie biologique et biologie clinique

Analytical Chemistry

IRA (J.), HOLCOMB et col. — Quantitative Estimation of p. Hydroxy phenylpyruvic Acid in Human Urine, 37 (13), p. 1657-1659, 1965.

Ann. Biol. Clin.

VIALLIER (J.) et col. — La properdine, 23 (10-12), p. 1073-1093, 1965 :

Les auteurs rappellent les propriétés de la properdine, quelques-unes des techniques de dosage, ses possibilités antigéniques. Discussion du mécanisme de son action. Rappel de la conception actuelle faisant de la properdine un anticorps vis-à-vis d'une certaine constitution polyosidique et assimiliation à un anticorps prématuré de constitution macroglobulinique. Les dosages de properdine n'ont pas apporté de renseignements particulièrement intéressants au cours de l'évolution de nombreuses affections humaines, exception faite pour les brûlures.

FRENTZ (R.). — Chromatographie en couche mince des acides aminés urinaires, 23 (10-12), p. 1145-1155, 1965.

BOULANGER (P.) et col. — Dosage de l'urée sanguine par la micro-méthode de Conway adaptée sur papier chromatographique, 23 (10-12), p. 1157-1174, 1965.

FLEURY (P.) et col. — Pouvoir cupri-réducteur de l'urine désionisée et essai chromatographique d'échantillons variés d'urines humaines, 23 (10-12), p. 1175-1184, 1965.

©SSA

HENRY (J.) et col. — Dosage du phosphore minéral sérique par la réaction de Misson, 23 (10-12), p. 1185-1187, 1965.

PERNET (J.L.) et col. — Dosage colorimétrique de l'acide oxalique dans les milieux biologiques (urines, sang, autres milieux), 23 (10-12), p. 1189-1207, 1965.

PAGET (M.) et col. — Microélectrophorèse des protéines du sérum sur acétate de cellulose gélatineux, 23 (10-12), p. 1209-1219, 1965.

Ann. Méd. Exp. Fenn.

RISTO PELKONEN et col. — Determination of fecal fatty Acid, 43 (3), p. 185-187, 1965.

RAIMO TENHUNEN. — Studies on bilirubin and its metabolism, 43, suppl. 6, 1965.

OLLI-MUSTALA. — Specificity of the nitrosonaphtol reaction in the determination of urinary-5-hydroxyindolacetic acid, 43, suppl. 8, 1965.

Ann. Pharm. Franç.

FLEURY (P.), FERRAND (P.) et MILLET (D.). — Dosage photométrique de l'acide urique dans le sérum sanguin par une technique améliorée de GRIGAUT, 23 (9-10), p. 579-583, 1965.

Bull. Soc. Pharm. Marseille

GHIGLIONE (C.) et col. — Dosage par photométrie directe de composés séparés par chromatographie en couches minces. Application au dosage des stéroïdes, 14 (55), p. 183-190, 1965 :

Description d'un dispositif permettant la réalisation automatique de l'enregistrement des courbes d'absorption photométrique des spots de composés séparés par chromatographie en couches minces et révélés sous forme de spots colorés.

Indication d'un procédé de calcul simple conduisant à l'appréciation des surfaces des courbes expérimentales de telle sorte que celles-ci soient proportionnelles aux quantités de produits chromatographiés.

Application : dosage de D.H.A., hydrocortisone, desoxycorticostérone, testostérone, androstanediol, dehydroethylandrostérone, progestérone et pregnandiol, etc.

Précision : + 5 p. 1.000.

Quantités de substance mises en jeu : 2 à 8 µg.

BARET (R.) et col. — L'arginine III. Métabolisme chez les Microorganismes, 14 (55), p. 171-181, 1965.

PASTOR (J.) et MOGENTALE (N.). — A propos de la recherche des corps cétoniques urinaires par les bandelettes Kétostix, 14 (54), p. 131-141, 1965 :

Comparaison de la limite de sensibilité de ces bandelettes aux sensibilités limites des réactions de LEGAL, ROTHERA et FROMMER. Il est nécessaire d'effectuer la lecture, avec les bandelettes Ketostix, 45 secondes après avoir retiré ces dernières de l'urine à tester.

Feuillets de Biologie

PLANTIER (A.) et col. — Dosage de l'acide vanilmandélique urinaire. Technique de PISANO modifiée, 6 (28), p. 37-40, 1965.

DOUSSET (A.). — Epreuves fonctionnelles en diabétologie. I. Généralités. II. Le test de tolérance au glucose par voie veineuse ou épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie veineuse (à suivre), 6 (27), p. 49-58, 1965.

Gazette Médicale

LUMBROSO (P.). — Méthodes d'exploration de l'anté-hypophyse, 72 (21), p. 3639-3646, 1965.

Journal Médecine Bordeaux

MARQUEVILLE (J.). — Chimie des stéroïdes de synthèse progestatifs et anabolisants. Les 19 norstéroïdes, n° 10, p. 1665-1693, 1965.

Lyon Médical

BELIN (J.) et col. — Etude du test d'hypoglycémie provoquée par le chlorpropamide intraveineux (1), n° 3, p. 171-180, 1966 :

(1) Diabinèse intraveineux PFIZER-CLIN.

Pathologie et Biologie

AZERAD (E.). — Biochimie de l'Insuline, 13 (21-22), p. 1103-1117, 1965.

La Presse Médicale

LEMAIRE (A.) et col. — Un nouveau test biologique de la cholostase, 73 (56), p. 3245-3247, 1965 :

Le test repose sur la présence de lipoprotéines anormales dans le sérum sanguin des malades atteints d'ictère cholostatique.

Quand on traite par le trichloréthylène le sérum des sujets atteints de cholostase complète, on observe le passage de phospholipides dans le trichloréthylène ; ce passage ne se produit jamais avec le sérum de malades atteints d'affections diverses, d'ictère obstructif incomplet ou intermittent.

Description de la technique utilisée.

DESCHAMPS (I.) et col. — La glycémie au lit du malade par une méthode enzymatique instantanée. Son intérêt et ses limites, 73 (48), p. 2742-2744, 1965 :

Le test à la glucose-oxydase (Destrostix) permet de savoir avec une certitude suffisante si la glycémie est basse (inférieure à 0,40 p. 1.000), moyenne (entre 0,65 et 1,56 p. 1.000), élevée (supérieure à 2 g p. 1.000).

Les auteurs précisent également les limites de son utilisation.

Revue Franç. Etudes Clin. et Biol.

BEGON (F.). — Technique de l'épreuve à la bromosulfonaphtoléine par l'analyse en continu (chez l'homme et en expérimentation animale), 10 (9), p. 984-986, 1965.

La Revue du Praticien

LAUDAT (Ph.). — Etat physico-chimique des lipides circulants, 15 (31), p. 4021-4032, 1965.

AYRAULT-JARRIER (M.) et POLONOWSKI (J.). — Données actuelles sur le métabolisme des lipoprotéines circulantes, 15 (31), p. 4035-4041, 1965.

HANOUNE (J.) et col. — Métabolisme des acides gras libres, 15 (31), p. 4133-4144, 1965.

LABADIE (P.). — Vie, autonomie et énergétique cellulaires apporteurs d'énergie et transporteurs d'ions, 15 (32), p. 4241-4246, 1965.

©SSA

Scandinavian J. Clin. et Lab. Investigation

GJESSING (L.R.) et col. — Studies on urinary phenolic compoounds in man. I. Excretion of P-Hydroxy-mandelic acid by man, 17 (5), p. 401-410, 1965.

BIRTE BRANDT PETERSON et col. — Separate enzymatic determination of hypoxanthine and xanthine in human urine. Hypoxanthine, xanthine and uric acid in human urine and in decomposed blood, 17 (5), p. 454-467, 1965.

GRANERUS (G.) et MAGNUSSON (R.). — A method for semiquantitative determination of 1-methyl-4-imidazoleacetic acid in human urine (Histamine), 17 (5), p. 483-491, 1965.

MOHME-LUNDHOLM et col. — Enzymatic micromethod for determining the lactic acid content of finger-tip blood, 17 (5), p. 501-503, 1965.

LUNDH (B.). — Serum albumin as determined by the methylorange method and by electrophoresis, 17 (5), p. 503-504, 1965.

REFSUM (H.E.). — A diagram for interpretation of acid-base changes in hypercanio due to pulmonary insufficiency, 17 (5), p. 508-510, 1965.

Science Progrès - La Nature

FOURNIER (E.). — Patrimoine génétique et sensibilité aux toxiques, n° 3368, p. 461-466, 1965.

II. — Toxicologie

Chimie Analytique

NANGNIOT (P.). — Dosage du plomb dans l'eau, les essences et les matières biologiques par oscillopolarographie différentielle, 47 (11), p. 592-595, 1965.

Journal Pharm. Belgique

HEYNDRICKX (A.) et col. — Post mortem toxicological study of the distribution in man of dimethylamino-2' (methyl-2' ethyl)-10 Phenothiazine hydrochloride* and methoxy-3 (dimethylamino-3' methyl-2' propyl)-10 phenothiazine maleate**, 20 (9-10), p. 359-366, 1965 :
* Phénergan
** Nozinan.

La Presse Médicale

JEANNE (C.). — Intoxication aiguë par l'isoniazide, 73 (51), p. 2933-2936, 1965.

Revue du Praticien

FOURNIER (E.). — Toxicité des herbicides et des protecteurs des bois, 15 (29), p. 3793-3804, 1965.

BOULETREAU (P.), MOTIN (J.) et ROCHE (L.). — Accidents dus au sulfure de carbone et au tétrachlorure de carbone. Questions complètes, 15 (29), p. 3805-3815, 1965.

VALLET (G.). — Les intoxications par les arsénicaux en agriculture, 15 (29), p. 3815-3825, 1965.

CELICE (J.). — Accidents des insecticides, 15 (29), p. 3825-3840, 1965.

Revue Médicale Suisse Romande

MAYER (R.) et MEYKADEH. — Intoxication à la quinine, 85 (9), p. 714-720, 1965.

IV. — Pharmacie chimique et galénique Chimiothérapie

Bulletins et Mémoires Faculté Mixte de Médecine et Pharmacie

KERHARO (J.). — La Pharmacopée sénégalaise : notes sur quelques traitements médicaux pratiqués par les Sarakole du cercle de Bakel. Pharmacopée sénégalaise, 12 p. 227-239, 230-241, 1964.

L'Encéphale

MAKAJIMA (H.) et col. — Contribution à l'étude des mécanismes d'action biochimique des drogues psychotropes, corrélation avec les effets pharmacologiques, 54, p. 285-332, 1965.

Journal Pharm. Belgique

DUCHÊNE (M.) et col. — Chromatographie des principaux diurétiques, 20 (7-8), p. 275-284, 1965.

Produits et Problèmes Pharmaceutiques

DUPONT (C.). — L'acide epsilon-amino-caproïque (AEAC), 20 (12), p. 581-589, 1965 :
Bref rappel du mécanisme de la fibrinolyse physiologique et pathologique et étude de l'acide epsilon amino-caproïque, l'un des corps les plus couramment utilisés en thérapeutique antifibrinolytique.

WINTER (D.). — Le rôle du terrain thyroïdien dans la modification de la réactivité de l'organisme aux médicaments, 20 (12), p. 591-595, 1965 :
Article montrant l'influence du terrain thyroïdien sur l'activité des médicaments.

V. — Pesticides - Insecticides

Bull. Soc. Pharm. Marseille

PELLISSIER (P.) et col. — Essai *in vivo* d'un nouvel activateur de produits insecticides, 14 (55), p. 191-193, 1965 :
L'activateur (le H24 WA) comprend 4 composants : Terpinéol + acétate d'éthyle + acide ablétique + huile blanche dérivée du pétrole).
L'action immédiate des insecticides activés est sensiblement analogue à celle des insecticides non activés, mais l'action rémanente des premiers est accentuée.

VI. — Nutrition - Hygiène

Ann. Fals. Exp. Chim.

CHEPTEL (H.). — Les emballages pour denrées alimentaires du point de vue toxicologique, 58 (666), p. 166-175, 1965 :
Etude des principaux matériaux utilisés : bois, verre, métal, papier et matières plastiques.

©SSA

Chimie Analytique

DEBIARD (R.) et col. — Dosage spectrophotométrique de l'ion fluorure dans les eaux potables, 47 (12), p. 657-661, 1965.

Revue du Corps de Santé

DUCROS. — Régénération de l'air par les tamis moléculaires dans une enceinte close, 6 (6), p. 781-800, 1965.

Organisation Mondiale de la Santé

Série de Rapports Techniques n° 318, 1966
Lutte contre la pollution des eaux (Rapport d'un Comité d'Experts de l'O.M.S.).

VII. — Matière médicale

Médecine d'Afrique Noire

TOURY (J.) et col. — Considération sur l'aflatoxine et autres hycotoxines. Résultats préliminaires de l'aflatoxine dans l'expérimentation sur le rat et le singe, n° 12, p. 463-465, 1965.

KERHARO (J.). — Esquisse d'un programme d'étude et d'exploitation des ressources de l'Afrique noire en plantes médicinales, n° 12, p. 467-472, 1965.

VIII. — Bromatologie

Médecine d'Afrique Noire

TOURY (J.). — L'aflatoxine de l'arachide, aspect chimique et bromatologique, n° 12, p. 459-462, 1965.

Ann. Fals. Exp. Chim.

AUDIDIER (Y.) et col. — Dosage du potassium par le tétraphényl-borure de carbone dans les produits alimentaires à forte teneur en hydrate de carbone, 58 (666), p. 139-148, 1965.

MICHON (G.) et col. — Etude de la pollution radioactive des produits céréaliers, 58 (666), p. 150-165, 1965.

PIEN (J.). — L'analyse chimique à la Fédération internationale de laiterie (F.I.L.), 58 (666), p. 176-186, 1965 :
Historique, organisation actuelle et activité de la F.I.L. dans le domaine de la normalisation des méthodes analytiques.
Examen sommaire des normes analytiques classées par objet : prélèvements, lait liquide normal, laits concentrés et en poudre, crème, beurre et fromages.

O.M.S. - Rapport du Comité Mixte FAO/OM d'Experts des additifs alimentaires

Normes d'identité et de pureté et évaluation toxicologique des additifs alimentaires colorants et divers antimicrobiens et antioxydants. Huitième Rapport.

IX. — Radioactivité

Feuillets d'Electroradiologie

DELAHAYE (R.P.) et ALLAIN (Y.M.). — Effets des radiations ionisantes sur le système nerveux central, 5 (29), p. 1-11, 1965.

Protection Civile et Industrie

REINE (P.). — Tout ce qu'il faut savoir sur les retombées radioactives (suite), 138, p. 21-24, 1965.

X. — Divers

NAUROY. — La pharmacie militaire, son évolution, 59 (4), p. 493-508, 1965.

II. - Livres reçus

Médecin Général GENAUD. — L'homme et les radiations.
Synthèses cliniques. Intoxications par les plantes et les animaux, n° 34. Supplément aux monographies médicales et scientifiques n° 117, août 1965.

III. - Médicaments nouveaux

Assur. — (α-morpholino-α-imino méthylène) guanidine, chlorhydrate. Antiviral.

Caperase 1000. — Catalase. Régulateur des per-oxydations. Tableau C.

Dicynone. — Dihydroxy 1,4 benzène sulfonate-3 de diéthylammonium. Hémostatique. Tableau C.

Glifanan. — [(Chloro-7 quinoléyl-4) amino]-2 benzoate de α-glycéryle. Antalgique. Tableau C.

Lasilix. — Acide chloro-4 (furyl-2 méthalamino))-2 sulfamyl-5 benzoïque. Diurétique. Tableau C.

Lobatox (sulfate de lobéline). — Antitabagique.

Liophos. — Anti-ulcéreux.

Metrodiol (Diacétate d'éthinodiol). — Progestatif. Tableau A.

Mexaforme, association de chloroiodoquine (Vioforme) et de phénanthroline, 4,7 quinone 5,6 (Entobex). Eubiotique intestinal.

Migristène. — Diméthylsulfamoyl-3 (diméthylamino-2 propyl)-10 phénothiazine. — Antimigraineux. Tableau C.

©SSA

Mogadon. — (Nitro-7 oxo-2 phényl-5 dihydro-2,3 - 1 H benzo (e) diazépine 1,4). Hypnotique. Tableau A.

Mucipulgite. — (Atapulgite activée + Guar Gum). Pansement intestinal.

Natulan. — p (N méthyl hydrazinométhyl) N-isopropyl benzamide. Antimitotique. Tableau A.

Negram. — (Acide nalidixique + Acide éthyl-1 méthyl-7 oxo-4 dihydro-1,4 naphtyridine-1,8 carboxylique-3). Antiseptique urinaire.

Neo-Spartoval. — Association de spartéine et de phényltoloxamine [Phénoxadrine] : [diméthylamino-2' éthoxy]-2 diphénylméthane). Cardioprotecteur.

Noveril. — Diméthylamino-2 éthyl-1 méthyl-4 oxo-7 dibenzo (b, e) diazépine 1,4 (chlorhydrate). Antidépresseur. Tableau C.

Pénicline. — Acide D (—) (amino-2 phényl-2 acétamido)-6 pénicillanique. Antibiotique. Tableau C.

Quixaline. — Dichloro-5-7-hydroxy-8 quinoléine. Antiseptique intestinal. Tableau C.

Rheoslug. — Dextrane de bas poids moléculaire. Anti « sludge ».

Relvène 1000. — Trioxyéthylrutine. Antirétinopathique.

Totapen. — Ampicilline. Antibiotique. Tableau C.

Trinuride. — Phényléthylacétylurée + Phényléthylmalonylurée + Diphénylhydantoine + Biuret. Tableau C.

Trophires. — Thiophène carboxylate de sodium. Trophique des voies respiratoires.

Unidione. — p. anisyl-2 indane dione 1,3. Anticoagulant. Tableau A.

Uteplex injectable. — Acide uridine 5' triphosphorique. Myodrophique.

Vialibran. — N-pipéronyl N" benzhydryl pipérazine (dichlorhydrate). Coronarodilatateur. Tableau C.

J. CLARY et J.-L. FOURNIÉ.

©SSA

VOLUME 26 Paraît tous les deux mois N° 2

MÉDECINE TROPICALE

REVUE DU SERVICE DE SANTE DES TROUPES DE MARINE

ex-ANNALES DE MÉDECINE ET PHARMACIE COLONIALES

MARS-AVRIL 1966

DIRECTION — RÉDACTION — ADMINISTRATION

École d'Application et Centre d'Instruction et de Recherche
Service de Santé des Troupes de Marine

LE PHARO - MARSEILLE

©SSA

URÉTHRITES MICROBIENNES

Thiophénicol

ANTIBIOTIQUE A LARGE SPECTRE

éliminé à des taux exceptionnellement élevés dans la bile et surtout dans l'urine

C'EST L'ANTIBIOTIQUE D'ÉLECTION DES INFECTIONS URINAIRES

Flacon de 16 comprimés dosés à 250 mg

LABORATOIRES CLIN-COMAR

20, RUE DES FOSSES-SAINT-JACQUES - PARIS V^e^

Directions Médicales et Publicitaires CLIN-BYLA

ALGER	:	2, rue Louise-de-Bettignies (B.P. 380). Tél. 65.74.63.
ORAN	:	5, rue de la Remonte (B.P. 159). Tél. 359.78.
CONSTANTINE	:	37, rue Jules-Ferry (B.P. 15). Tél. 54.05.
CASABLANCA	:	8, rue Saint-Quentin. Tél. 437.92.
TUNIS	:	4, rue Capitaine-Guynemer. Tél. 24.72.45.
DAKAR	:	3, place de l'Indépendance (B.P. 2072). Tél. 210.92.
ABIDJAN	:	B.P. 1305.
TANANARIVE	:	51, rue Albert-Picquié (B.P. 1427). Tél. 03.51.
FORT-DE-FRANCE		6^e^ km, route de la Redoute (B.P. 215). Tél. 44.10 Morne-Cire.

©SSA

SOMMAIRE

MEMOIRES ET COMMUNICATIONS

Un médicament à visées physiologiques et symptomatiques dans le traitement de l'amibiase colique et de ses séquelles,
par F. Blanc et Y. Nosny 99

Les Immuno-globulines. Notions récentes. Intérêt en pathologie tropicale,
par G. Charmot et J.-L. André 105

Les classifications de la lèpre. Pour une classification immunologique,
par J. Languillon 115

Toxicité et antagonistes du Khat,
par D. Lemordant 124

Critères de blanchiment et de guérison pour les lépreux,
par M. Labusquière 130

A propos du moignon urétéral restant après néphrectomie (tuberculose et tumeurs exceptées),
par A. Datchary, H. Robert, J. Gaggini et P. Bouzou 134

Ostéonécrose aseptique à la tête fémorale chez l'Africain,
par P. Perquis, J. Gaggini, J. Treguer et B. Le Quellec 139

Trois nouveaux cas africains d'histoplasmose,
par F. Klefstadt-Sillonville 146

Isolement d'un virus très voisin du virus de l'encéphalite japonaise d'un lot de moustiques à Saïgon,
par N'Guyen Thi Kim Thoa, D. Beytout et Do Van Quy 150

ABONNEMENTS

Les abonnements devront être adressés à :

Revue *Médecine Tropicale,* Ecole de Santé, Parc du Pharo, Marseille (VII[e]). C.C.P. 2108-93, Marseille.

TARIFS : 30,00 F - France et Pays d'expression française.
35,00 F - Etranger.

Prix du numéro : 6,00 F.

Le prix de l'abonnement est payable d'avance pour les six numéros de chaque année.

©SSA

Mexaforme®

CIBA

■ Régulateur permanent des troubles du transit
■ Ballonnements et Colites

Mexaforme®

CIBA

■ Antidiarrhéique instantané

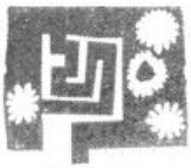
Mexaforme®

CIBA

■ Tranquillisant de l'intestin

2 comprimés 3 fois par jour =

selles moulées et régulières,
ventre plat et indolore



Flacon de 30 Comprimés
Chloroiodoquine 0,2 g - Phénanthroline-quinone 0,02 g par comprimé
Séc. Soc., P. Cl. 7
Seule contre-indication : intolérance à l'iode.

CIBA 57 QUAI D'ORSAY - PARIS 7e - 468.90.71

©SSA

SOMMAIRE

FAITS CLINIQUES

A propos d'un accident paralytique de la vaccination antirabique,
par P. GIUDICELLI, R. VIRIEU et R. MASSAT 155

Kyste anévrysmal du cubitus chez une Cambodgienne,
par Ch. TOURNIER-LASSERVE, J. GAGGINI, J. DESPRUNIÉE et BOUTH CHHUM 159

Syndrome encéphalitique aigu de l'enfant par thrombo-phlébite des veines cérébrales,
par E. ROUSSEAU et M. FOUCHET 162

DOCUMENTATION

Comptes rendus de Sociétés :

Société Médicale d'Afrique noire de Langue française 166
Société de Psychopathologie et d'Hygiène mentale à Dakar 170

Notes bibliographiques :

1. — *Médecine - Chirurgie - Spécialités* (A. VAILLANT, P.-M. PARIS) 171
2. — *Pharmacie - Chimie - Sciences Naturelles* (J. CLARY et J.-L. FOURNIE) ... 180

AVIS ET INFORMATIONS.

Question de concours :

Le Cancer du corps thyroïde,
par J. NOSNY, J. PLESSIS et G. MALCHAIR

Le Rédacteur en Chef,
Médecin Colonel A. ROBERT,
Pneumo-Phtisiologue
des Hôpitaux des Armées.

©SSA

BISMULAGE
MEPROBAMATE
Logeais

1er antineurocolitique

BISMULAGE MEPROBAMATE

règle et normalise le transit
panse et cicatrise la muqueuse
rééquilibre la flore physiologique
lève les spasmes, calme les douleurs
rétablit l'harmonie nerveuse fonctionnelle

harmonise "la vie de relation" du colitique

indications — **colonévrite - colonévrose**
colites spasmodique et diverticulaire

états séquelles post-amibiens
retentissements viscéraux à distance des colitiques

contre-indication — l'enfant de moins de 15 ans.

présentation — granulé - boîte de 250 grammes. S.S. AMG. Pcl. 20 tab. c.

posologie — **1 cuillerée à dessert avant les trois repas.**

cures discontinues de 2 à 4 semaines ou cures prolongées.

avaler sans croquer à l'aide d'un verre d'eau

BISMULAGE MEPROBAMATE

est parfaitement toléré.

Iodoquinoléine sodique	1 g
Méprobamate	2 g
Sous-nitrate de bismuth léger	20 g
Lactose	26 g 65
Gomme karaya	35 g
excipient aromatisé q.s.p.	100 g

Laboratoires J. LOGEAIS - Issy-les-Moulineaux - Paris.

©SSA

MÉDECINE TROPICALE

VOLUME 26 — N° 2 MARS-AVRIL 1966

MÉMOIRES ET COMMUNICATIONS

UN MEDICAMENT A VISEES PHYSIOLOGIQUES ET SYMPTOMATIQUES DANS LE TRAITEMENT DE L'AMIBIASE COLIQUE ET DE SES SEQUELLES

par

F. BLANC et Y. NOSNY

Professeur de Clinique des Maladies Tropicales

Assistante universitaire et hospitalière

(Faculté de Médecine de Marseille)

Physiopathologie, pathogénie, expressions cliniques et traitement des états séquelles de l'Amibiase colique ne peuvent être compris qu'à travers les éléments d'une amœbiologie générale dont nous rapportons ci-dessous les données essentielles :

Il existe :

— *Une amibiase-infestation cliniquement muette,* le saprophytisme par *Entamœba minuta* que seul révèle l'examen microscopique compétent et répété des selles.

— *Des états coliques de nature amibienne* sous la dépendance directe du pouvoir nécrosant d'*Entamœba histolytica* et des défenses que lui oppose l'organisme. Ce sont les états diarrhéiques ou dysentériques que la tradition appelle « amibiases coliques aiguës », bien plus rarement ce sont des manifestations cliniques où la note colitique n'est pas à la première place : amibiases camouflées à expressions digestives hautes, etc.

— *Des états coliques d'origine amibienne,* les états séquelles, les colites post-amibiennes. *Entamœba histolytica* est détruite, l'infestation elle-même est stérilisée, le malade n'est plus un amibien ; les ulcérations déshabitées, en voie de

©SSA

cicatrisation lente, sont le substratum d'une véritable infirmité intestinale aux expressions cliniques diverses et multiples : diarrhée, dyschésie, alternance de l'une et de l'autre, douleurs abdominales, répercussivités neuro-végétatives gastriques, asthénie neuro-psychique dont les signes, le plus souvent intriqués, réalisent des tableaux cliniques fort composites.

— *Les état coliques mixtes à la fois de nature et d'origine amibienne.* Ce sont de loin les plus fréquents, eu égard au mode évolutif de l'amibiase. L'amibiase-infestation n'est pas stérilisée et la nouvelle agression colique de nature amibienne se produit sur un colon déjà lésé par l'atteinte ou les atteintes antérieures. Ce sont des états à la fois amibiens et séquellaires. Ces états coliques d'origine mixte et les états d'origine amibienne sont traditionnellement appelés « amibiases chroniques ».

— *Les phénomènes de répercussivités à distance* dominent parfois les tableaux cliniques colitiques de nature ou d'origine amibienne ou les états mixtes, et prennent par leur importance et les difficultés de leur diagnostic droit de cité en nosographie.

Les phénomènes de répercussivités à distance sont évidemment plus ressentis dans les états séquellaires que dans les états de nature amibienne dysentérique ou dyschésique, où les signes et les symptômes de la colite aiguë sont à la première place du tableau clinique.

Dans cette énumération, nous passons sous silence l'amibiase hépatique et les rares amibiases extra-colo-hépatiques, essentiellement pulmonaires, qui sont des processus nécrotiques dus aux amibes embolisées par voie portale à partir d'une ulcération active. Ces états sont appelés primitifs ou secondaires selon qu'ils apparaissent chez des malades atteints d'amibiase colique infra-clinique ou d'amibiase colique évidente.

Le traitement de l'amibiase colique, affection à la fois grossière dans son substratum et sa lésion, et complexe dans le déterminisme de ses signes et symptômes, commande nécessairement à une thérapeutique composite et, effectivement, ce traitement fait appel à des amœbicides, à des médicaments des causes favorisantes, à des médicaments à visées physiologiques et symptomatiques.

LES AMOEBICIDES

La dualité des amœbicides, notion qui nous est personnelle et que nous croyons extrêmement importante, doit être mise en avant. Il existe deux sortes d'amœbicides : les *amœbicides diffusibles* et les *amœbicides de contact*.

• *Les amœbicides diffusibles,* seuls médicaments véritablement spécifiques de l'amibiase-maladie, atteignent *Entamœba histolytica* par voie sanguine dans l'intimité des tissus coliques, hépatiques, et, plus rarement, pulmonaires.

Ils sont peu nombreux : l'émétine, la Déhydro-émétine, la conessine et, uniquement efficace dans les nécroses hépatiques amibiennes (amibiases présuppuratives ou abcès), les Amino-4-Quinoléines et les Amino-9-Acridines dont le stockage hépatique est électif.

• *Les amœbicides de contact* atteignent *Entamœba minuta* et ses kystes dans le bol fécal et le mucus et, subsidiairement, *Entamœba histolytica* en position superficielle au niveau des ulcérations coliques. Ils n'ont aucune action sur les amibes en position profonde dans les parois coliques et, *a fortiori,* au niveau du foie ou d'autres parenchymes. Ce sont tous des médicaments de transit digestif, d'administration orale, agissant par contact direct.

©SSA

S'ils sont susceptibles d'améliorer, parfois même de contrôler une amibiase colique légère conditionnée par des ulcérations discrètes, ils ne peuvent rien à l'endroit d'une amibiase colique grave ou d'une amibiase hépatique. Ils sont destinés, au moins théoriquement, à stériliser l'infestation. Les conditions bio-physico-chimiques du bol fécal s'opposent en grande partie à leur action et jamais ils ne nous ont donné de résultats bien éclatants.

Ces médicaments très nombreux appartiennent à plusieurs familles chimiques : oxyquinoléines iodiques, arsenicaux, etc., deuxième démonstration de la discrétion de leur efficacité.

LES MÉDICAMENTS DES CAUSES FAVORISANTES

Le rôle des infections microbiennes inévitables et répétées dans certaines régions tropicales est à la base des amibiases coliques graves, voire gravissimes : dysenterie amibienne évoluant d'une seule tenue ou en poussées rapprochées, subintrantes.

Après de nombreux travaux anglo-indiens et français, la thérapeutique mixte anti-amibienne et anti-microbienne de tels états a été mise au point (HARGREAVES, BLANC et SIGUIER). Tous les antibiotiques d'origine fungique ou microbienne ont été utilisés avec des bénéfices variables. Leur efficacité est d'autant plus grande que leur gamme antibiotique est plus étendue. En guérissant la colite microbienne, cause favorisante et pérennisante de l'amibiase, les antibiotiques permettent au colon de recouvrer une meilleure résistance à l'agression amibienne (l'amibiase est le parasitisme d'un colon malade). C'est là leur action essentielle, action remarquable souvent, mais d'essence indirecte. Les antibiotiques ne sont point des amœbicides (du moins ceux jusqu'à ce jour utilisés). On ne le répètera jamais assez.

LES MÉDICAMENTS A VISÉES PHYSIOLOGIQUES ET SYMPATHOMATIQUES

Ce sont tous ceux utilisés dans le but de hâter la cicatrisation des ulcérations coliques consécutives à l'action nécrosante de l'amibe et de pallier les signes et symptômes que ces ulcérations entraînent directement ou indirectement.

Les actions médicamenteuses à mettre en jeu sont multiples :

— Action topique, cicatrisante, isolante, absorbante en ce qui concerne l'ulcération elle-même.
— Action correctrice des troubles du transit intestinal.
— Action vagolytique, plus largement neurolytique, recherchant l'interruption de l'arc réflexe à son origine intestinale dans le but de supprimer les désordres de la répercussivité jusqu'à l'extension psychique comprise.
— Action correctrice sur les avitaminoses, essentiellement celles du groupe B, conditionnées par la sidération fonctionnelle du grêle, les fuites vitaminiques par rapidité du transit, les compétitions microbiennes.

La chronologie des actes thérapeutiques et l'utilisation opportune des divers composants de l'arsenal à un moment donné ne sont pas toujours très bien comprises, nous le répétons encore.

• L'amœbicide diffusible a sa juste place dans le traitement de toutes les nécroses viscérales de nature amibienne, qu'elles soient coliques ou hépatiques.

©SSA

• Les amœbicides de contact s'opposent théoriquement aux rechutes, ils doivent être administrés en fin de cure ou chez le porteur sain de kystes fortuitement découverts.

• Les antibiotiques font partie intégrante du traitement des états coliques graves de nature amibienne. Leur utilisation isolée est évidemment un non-sens, seule l'association avec l'amœbicide diffusible est rationnelle.

• Quant aux médicaments à visées physiologiques ou symptomatiques, ils interviennent soit à la fin de la cure spécifique par amœbicide diffusible d'un épisode colitique de nature amibienne — leur but sera alors de hâter la cicatrisation des ulcérations — soit comme traitement d'états coliques séquellaires conditionnés par des ulcérations anciennes plus ou moins torpides ou des nodules conjonctifs qui les suivent.

Le traitement des amibiases séquellaires offre au médecin le désenchantement thérapeutique de toutes les colites chroniques.

Il est hors de doute que, jusqu'à présent, nous n'avons disposé d'aucun médicament à visées physiologiques ou symptomatiques particulièrement efficace. Ce n'est pas le lieu de citer les innombrables spécialités, toutes de construction apparemment rationnelle, qui tendent à ce but.

C'est dire qu'un médicament présenté comme susceptible, par ses différents composants, de combattre les éléments physio-pathologiques qui conditionnent les états coliques séquellaires ou mixtes et les phénomènes de répercussivité à distance, doit être favorablement accueilli.

Nous avons utilisé un médicament dont la composition paraissait répondre à ces multiples désidérata (*).

Iodo-quinoléines sodiques	1	g
Méprobamate	2	g
Sous-Nitrate de bismuth léger	20	g
Lactose	26,66	g
Gomme Karaya	35	g
Excipient aromatisé Q.S.P.P.	100	g
Composition de l'excipient :		
Saccharose	7,953	g
Gomme arabique	4,282	g
Talc	2,464	g
Cyclamate de sodium	0,500	g
Vaniline	0,115	g

Un tel médicament ne saurait être un médicament miracle, mais un adjuvant utile aux moyens de lutte spontanée de l'organisme, car les thérapeutiques de longue durée entraînent nécessairement des agressions coliques, maladies médicamenteuses qui ajoutent leurs signes et symptômes à ceux de la séquelle et de ses répercussivités qu'elles voulaient combattre.

Les éléments qui composent le Bismulage-Méprobamate sont susceptibles pour les uns de hâter la cicatrisation d'ulcérations torpides encore amibiennes ou déshabitées ; pour les autres, d'atténuer les retentissements directs ou indirects de ces ulcérations.

Nous étudierons les différentes actions pour chacun des composants.

— Les Oxyquinoléines iodiques sont d'incontestables amœbicides de contact aussi bien que de discrets antiseptiques intestinaux. Leur action anti-amibienne est le fait de leur charge en iode, non de leur noyau oxyquinoléinique. Les effets secondaires par irritation pariétale, trop souvent enregistrés dans l'utilisation des oxyquinoléines iodiques isolément employées, dont certaines posologies atteignent et dépassent même un gramme cinquante par jour, sont complètement éliminées dans la formule du Bismulage-Méprobamate.

(*) Bismulage-Méprobamate des Laboratoires LOGEAIS.

©SSA

— Le sous-nitrate de Bismuth, médicament classique, est un bon pansement protecteur des muqueuses. Aux doses moyennes, inférieures à 12 g, il s'avère un bon anti-diarrhéique.

— La gomme Karaya exerce, comme toutes les gommes végétales, une absorption de l'eau des muqueuses, d'où action anti-diarrhéique et action anti-dyschésique tout à la fois par gonflement et réalisation d'un bol volumineux.

— L'action du Lactose, discrète, peut se concevoir dans une équilibration des flores microbiennes intestinales.

— Le Procalmadiol : Méprobamate, d'usage extrêmement répandu soit isolément, soit en associations médicamenteuses diverses, est, à notre connaissance, utilisé pour la première fois en thérapeutique colique. Médicament-type des états asthéno-anxieux, des dépressions réactionnelles, il était logique d'envisager son emploi, en association avec les composants classiques ci-dessus énumérés, chez le colitique chronique qu'est l'amibien séquellaire.

Par ailleurs, le Procalmadiol possède une action modérée, mais appréciable, sur la fibre lisse, susceptible de régulariser la motricité intestinale.

La dose de Procalmadiol contenue dans une cuillère à soupe de Bismulage est de 0,24 g, c'est-à-dire toujours largement inférieure à celle envisagée classiquement dans le traitement des états asthéno-anxieux.

Les doses totales de Procalmadiol absorbées par 2 à 4 cuillères à soupe de Bismulage ne peuvent excéder 0,72 g, mettant à l'abri de toute modification de la personnalité, de toute possibilité d'intoxication accidentelle.

Il est toujours difficile de prévoir l'action thérapeutique d'un médicament composite dont la pharmacodynamie des composants est connue. Il n'est qu'une attitude, c'est celle de l'utilisation systématique chez le plus grand nombre possible de malades présentant des troubles dont la nature et le mécanisme semblent pouvoir être modifiés par un ou plusieurs des éléments du médicament à essayer. C'est ce que nous avons fait sur 70 malades.

Nous avons groupé les malades selon la nosographie que nous utilisons, nosographie à partir des modalités évolutives et cliniques facilement reconnaissables permettant un classement et une désignation sans ambiguïté.

Nous avons ainsi envisagé :

a) des états séquelles purs : malades à l'authentique passé amibien présentant, toute infestation morte, d'indubitables séquelles cliniques aisées à reconnaître : 34 malades.

b) des états mixtes : rechutes survenant sur des colons cliniquement lésés par des atteintes antérieures : 17 malades.

c) des malades séquellaires dont les répercussivités neuro-végétatives dominaient le tableau clinique : 10 malades.

d) enfin, nous avons utilisé le Bismulage dans le traitement complémentaire des états coliques de nature amibienne, diarrhéiques ou dysentériques, atteinte initiale ou rechute survenant sur des colons cliniquement normaux : 7 malades.

Bismulage-Méprobamate a été administré à la dose de deux à trois cuillères arasées par jour, une avant chaque repas, ou en une seule prise avant le repas du soir.

Quelques malades ont spontanément diminué la dose : cuillère à dessert au lieu de cuillère à soupe.

©SSA

RÉSULTATS

Dans les trois premières catégories de malades, les résultats ont été remarquablement bons et dans l'ensemble maintenus.

Dans les états coliques d'origine amibienne, nous avons enregistré 30 succès totaux.

Dans les états mixtes, nous avons enregistré 17 succès totaux.

Dans les répercussivités neuro-végétatives, 10 malades traités, 10 succès remarquables.

Dans le traitement complémentaire des états coliques de nature amibienne de première atteinte ou de rechute, les résultats, plus difficiles à apprécier, ont toujours été bons. Les diarrhées résiduelles consécutives au traitement par l'émétine d'extraction ou la déhydro-émétine dont la pathogénie est encore obscure, ont été rapidement guéries.

Nous ne pensons pas qu'il soit possible de présenter une analyse clinique plus détaillée où l'inventaire symptomatique des malades puisse porter en regard la correction thérapeutique de chaque élément du tableau morbide.

— La tolérance a été parfaite. Aucune difficulté d'absorption n'a été notée chez aucun malade. Il faut cependant prévenir que l'amertume du procalmadiol nécessite une déglutition sans mastication.

— Aucun élément toxique n'a été relevé ce qui, à priori, eu égard à la composition du Bismulage-Méprobamate et à la posologie employée, était escomptable. Un seul composant du Bismulage-Méprobamate, le procalmadiol, pouvait faire envisager, même à des posologies discrètes, une tendance à la somnolence.

— Aucune manifestation allergique n'a été notée chez aucun malade.

Nous avons été amenés dans deux occurrences à reprendre des cures après des intervalles d'abstention thérapeutique de huit à dix jours. Ces reprises médicamenteuses n'ont donné lieu à aucune remarque.

Pour des Médecins entraînés à la pratique du traitement des innombrables malades atteints d'états mixtes ou de séquelles coliques d'origine amibienne, le Bismulage-Méprobamate apparaît, à travers l'essai réalisé, comme une médication particulièrement utile.

⁂

C'est dans le domaine du traitement des séquelles que la thérapeutique anti-amibienne s'avère la plus défaillante. Si leur prévention réside dans des traitements par amœbicides diffusibles bien conduits et toujours efficaces, les séquelles installées à la suite de traitements insuffisants ou incohérents sont extrêmement difficiles à combattre dans leurs effets. Nous avions abandonné dans notre pratique toute thérapeutique de ces états, nous contentant de barbituriques à doses filées indéfiniment prolongées. Il nous apparaît, à travers cet essai, que le Bismulage-Méprobamate comble heureusement une lacune thérapeutique importante et que ce médicament parfaitement justifié doit entrer dans la pratique courante.

©SSA

LES IMMUNO-GLOBULINES

NOTIONS RECENTES - INTERET EN PATHOLOGIE TROPICALE

par

G. CHARMOT
Médecin-Colonel (C.R.)
Professeur Agrégé
du Service de Santé des Armées
Médecin des Hôpitaux des Armées

et

L.-J. ANDRE
Médecin Commandant
Professeur Agrégé
du Service de Santé des Armées
Médecin des Hôpitaux des Armées

NOTIONS RÉCENTES SUR LES IMMUNO-GLOBULINES

Introduction, définition, limites

Notre intention est d'abord d'exposer, pour le praticien, les progrès récents réalisés dans nos connaissances sur les immuno-globulines. Ensuite, nous montrerons par quelques exemples que la pathologie tropicale devrait tenir une place importante dans un programme de recherches consacrées à cette classe de protéines.

La terminologie classique considérait que les anticorps circulants étaient répartis dans les γ-globulines. En fait, certains d'entre eux migrent avec la même vitesse que les β, voire les α-globulines. D'où la nouvelle dénomination qui se libère de l'électrophorèse, pour ne considérer que l'activité immunitaire. Nous verrons que la chimie moléculaire apporte, de son côté, une définition précise de cette classe de protéines.

Le terme d'immuno-globulines (HEREMANS, 1959) désigne maintenant l'ensemble des protéines qui :

— sont porteuses de l'activité anticorps, ce qui signifie que leur synthèse est induite par la présence d'un antigène avec lequel elles copuleront spécifiquement,

— se déplacent en solution dans la phase liquide du compartiment extracellulaire (secteur intravasculaire et, pour certaines d'entre elles, secteur interstitiel).

Ainsi, les immuno-globulines, maintenant désignées par le symbole Ig, ne comprennent, dans l'ensemble des anticorps, que les anticorps circulants, à l'exclusion des anticorps cellulaires de la sensibilité retardée et du rejet des greffes. Elles sont synthétisées par des cellules d'origine mésenchymateuse, dites immunocompétentes (I.C.), qui sont réparties dans divers organes à vocation immunitaire.

Cependant, il arrive qu'anticorps spécifiques et Ig ne se confondent qu'en partie. Nous verrons que, dans certaines affections, les Ig nouvellement formées comprennent une fraction qui n'est pas l'anticorps détecté par une technique immunologique spécifique, fraction dont nous ne savons à peu près rien, si ce n'est qu'elle est aussi une réponse immunitaire.

©SSA

Ainsi, l'étude des Ig par des méthodes non spécifiques de séparation (électrophorèse, fiche de SANDOR, immuno-électrophorèse, ultra-centrifugation, réactions de précipitation ou de floculation des γ) doit être complétée, lorsque cela est possible, par une étude immunologique spécifique, qui, aux techniques classiques, ajoute maintenant celles des diffusions en gélose et de l'immuno-fluorescence (I.F.), dont on connaît le développement actuel.

Par ailleurs, sont tout à fait différentes des Ig les protéines sériques (albumine surtout), transporteuses de substances physiologiques, et qui sont synthétisées par les hépatocytes, par exemple : albumine et insuline, transferrine et fer, ceruléo-plasmine et cuivre, α-globulines et produits de désintégration ou de nécrose tissulaire. La substance véhiculée qui, d'ailleurs, peut être étrangère (médicament), n'est pas un antigène et la liaison avec sa protéine est réversible.

Mais, dans certaines conditions pathologiques, cette substance peut devenir antigénique ; elle induira alors la formation d'anticorps, qui en lieront une partie au niveau des Ig.

Par exemple, les sulfamides se fixent en partie sur l'albumine sérique, plus particulièrement les sulfamides-retard, la fraction liée étant en équilibre dynamique avec la fraction libre dans le plasma. Mais, chez certains sujets, l'induction d'anticorps réalisera alors une liaison sulfamides-Ig. Une même immunisation peut être réalisée vis-à-vis de l'insuline, dont une partie sera ainsi véhiculée par les Ig et, dès lors, inactivée.

En somme, l'Ig est une protéine vectrice spécifique de l'antigène qui a induit sa synthèse, en l'absence duquel elle n'aurait pas été synthétisée et avec lequel elle réalise, par la complémentarité de sa molécule, une liaison irréversible obéissant aux lois de l'équivalence.

Les quatre classes d'immuno-globulines

On distingue les Ig : G, A, M et D.

IgG

Quantitativement les plus importantes, elles correspondent :

— en électrophorèse, aux γ^2 classiques, donc, à la majorité des γ,
— en immuno-électrophorèse, à l'arc γ.

Leur taux sérique est d'environ 12 p. 1.000, soit 72 p. 100 de l'ensemble des Ig. Leur constante de sédimentation est de 7 unités Swedberg (S), ce qui correspond à un poids moléculaire de 180.000. Elles sont réparties à peu près également entre les secteurs intravasculaire et interstitiel.

Leur demi-vie est de 23 jours, et, à l'état d'équilibre, leur synthèse (2,3 g par jour) est naturellement égale à leur catabolisme.

Les IgG, qui traversent le placenta, sont le support d'un grand nombre d'anticorps, antibactériens et antiviraux. Le facteur responsable du phénomène L.E. leur appartient.

IgA

D'une constante de sédimentation de 7 S, ce sont les β^2 de l'électrophorèse, et les β^2A de l'immuno-électrophorèse. Leur taux sérique est de 4 g p. 1.000, soit 20 p. 100 des Ig. Cette classe d'Ig pourrait être importante en immunopathologie, puisque les anticorps anti-insuline et anti-thyroglobuline lui appartiennent. Leur synthèse est de l'ordre de 2,5 g par jour.

©SSA

IgM

Ce sont les macroglobulines, définies par un poids moléculaire de l'ordre de 10^6, soit une constante de sédimentation de 18 à 19 S. Elles migrent avec les γ^1 (qui comprennent à la fois des 7 S et des 18 S) ; en immuno-électrophorèse, elles donnent l'arc de précipitation de la β^2M, à peine visible normalement. Leur taux physiologique est de 1,5 à 2 g p. 1.000, soit 6 à 7 p. 100 des Ig. Elles contiennent les iso-hémagglutinines, divers anticorps, comme ceux induits par les antigènes somatiques de certaines bactéries Gram — le facteur rhumatoïde. Leur synthèse, dont la vitesse est en corrélation avec le taux sérique (BARTH), est de 0,4 g par jour. Leur catabolisme est plus rapide que celui de l'IgG. Leur localisation est essentiellement intravasculaire.

IgD

Cette fraction, de connaissance récente (ROWE et FAHEY, 1965), et sur laquelle nous manquons de données, migre avec les β^2. Leur taux est de 0,03 g p. 1.000, soit 0,2 p. 100 des Ig.

Structure

STRUCTURE GÉNÉRALE

Les Ig sont des glycoprotéines, composées de chaînes d'acides aminés avec des copules glucidiques. Selon le modèle proposé par EDELMAN, PORTER, et repris par FAHEY, la molécule d'Ig est constituée par une paire de chaînes légères, dites L (light) et une paire de chaînes lourdes, dites H (heavy), liées par des ponts di-sulfures. Ces ponts peuvent être rompus par clivage enzymatique (papaïne en présence de cystéine) ou par clivage réducteur (mercapto-éthanol), suivi de chromatographie ou d'électrophorèse en gel d'amidon.

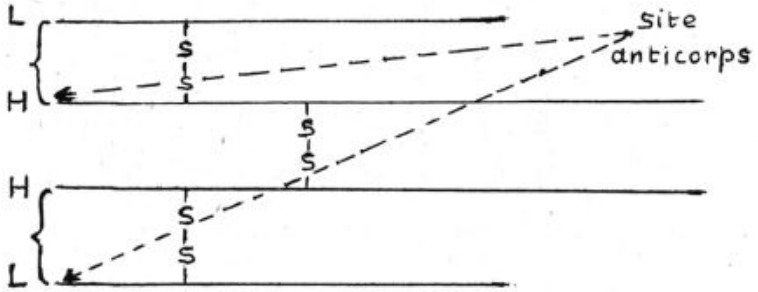


Fig. 1. — Schéma de la molécule Ig, d'après PORTER et FAHEY.

Les chaînes lourdes sont porteuses de l'activité anticorps, celle-ci se situant sur la partie qui est liée à la chaîne légère. La molécule Ig est donc bivalente. Le complément se fixe sur la partie de la chaîne lourde non liée à la chaîne légère. La chaîne lourde n'exerce plus sa fonction anticorps si on la clive d'avec la chaîne légère.

La spécificité Gm est portée par les chaînes lourdes des seules IgG.

Telle est donc la structure primaire, à laquelle succède une structure secondaire en hélice, puis une structure tertiaire réalisant une plicature complexe.

©SSA

STRUCTURES PARTICULIÈRES

Il existe deux types de chaînes légères, appelées I et II, ou K et λ. Chacune des 4 classes d'Ig : G, M, A et D possède :

— une paire de chaînes légères du type I ou II, indifféremment,

— une paire de chaînes lourdes qui lui est spécifique, et appelées respectivement : γ, μ, α et δ.

Puisque chacun des 4 types de chaîne lourde peut être lié à l'un ou l'autre des 2 types de chaînes légères, il existe donc 8 formes d'unités d'Ig. Ainsi on peut écrire :

$$\begin{aligned} IgG &= K^2\gamma^2 \text{ ou } \lambda^2\gamma^2 \\ IgM &= K^2\mu^2 \text{ ou } \lambda^2\mu^2 \\ IgA &= K^2\alpha^2 \text{ ou } \lambda^2\alpha^2 \\ IgD &= K^2\delta^2 \text{ ou } \lambda^2\delta^2 \end{aligned}$$

Les macroglobulines sont constituées par des polymères d'unités $K^2\mu^2$ ou $\lambda^2\mu^2$, d'où leur poids moléculaire élevé. La dépolymérisation leur fait perdre leur activité anticorps.

Plusieurs unités d'IgA peuvent aussi se polymériser et donner un composé de 9, 11 ou 13 S (méso-globulines).

Métabolisme

Les Ig sont synthétisées dans des cellules de morphologie plasmocytaire, pourvues d'une structure ergatoplasmique et d'un protoplasma basophile. Elles font partie du système des cellules immuno-compétentes (I.C.) et se trouvent dans la rate, les ganglions, la moelle osseuse et les poumons, lieux de la synthèse des anticorps.

On sait que celle-ci est induite par la connaissance d'un antigène. Cette information est apportée par des cellules douées d'activité phagique aux « cellules à mémoire », qui sont les précurseurs spécifiques de lignées de cellules I.C. Ces clones se développent et mettent les anticorps en circulation.

Selon la conception très récente de HAUROWITZ, les antigènes viendraient finalement se localiser au niveau des ribosomes, lieux de la synthèse protéique, et c'est là qu'ils obligeraient la molécule d'Ig en formation à acquérir une structure complémentaire de la leur. Par ailleurs, les antigènes pourraient persister dans l'organisme beaucoup plus longtemps qu'on ne le pensait, ce qui expliquerait le maintien de la synthèse des anticorps correspondants, sans que l'on soit obligé de faire appel aux cellules à mémoire.

Seuls, les IgG traversent le placenta, si bien que le nouveau-né possède une certaine masse d'anticorps d'origine maternelle. Cependant, la possibilité de s'immuniser activement apparaîtrait vers le 7e mois de la vie intra-utérine ; elle est donc présente à la naissance, même chez le prématuré, mais elle est limitée et se fait surtout dans la classe des IgM. Après la naissance, on voit donc le taux des IgG (d'origine maternelle) décroître, puis s'élever, après quelques mois. Chez l'animal élevé aseptiquement, il reste très bas.

Le nouveau-né possède donc des anticorps IgG et pas d'anticorps IgA ni IgM, ce qui explique en particulier sa susceptibilité vis-à-vis des germes Gram négatif. Le barrage placentaire vis-à-vis des macroglobulines, désavantageux pour certaines infections, est, par contre, favorable pour les iso-agglutinines naturelles du groupe des 19 S.

©SSA

Les Ig altérées ou liées à leur antigène sont phagocytées par des cellules réticulo-histiocytaires et détruites. Les autres sont catabolisées dans le parenchyme hépatique. Ce catabolisme dépend du taux sérique : son élévation l'accélère et, inversement, des pertes (néphroses) le ralentissent.

Il existe donc un système d'équilibre entre catabolisme et synthèse. Au niveau des cellules I.C., ce système doit agir par rétro-inhibition ou rétro-activation des gènes répresseurs qui, eux-mêmes, par l'intermédiaire du gène opérateur, induisent ou déprime la synthèse du RNA-messager (qui est chargé de transmettre l'information contenue dans le DNA aux ribosomes où s'effectue la synthèse).

Certains sollicitations antigéniques entraînent une réponse précoce et de brève durée dans la classe des IgM, plus tardive mais persistante dans celle des IgG. L'apparition de celles-ci déprime alors la synthèse des IgM. Il en est ainsi dans l'hépatite virale épidémique (Lee). En somme, tout se passe comme si les IgM étaient un moyen de défense rapidement disponible, mais pouvant devenir désavantageux pour l'hôte, d'où la précocité et la brièveté de cette réponse, qui sera relayée par la synthèse de l'IgG.

Cependant, dans certaines conditions expérimentales d'hyper-immunisation, la synthèse des 18-19 S persiste, et peut même devenir prépondérante.

Par ailleurs, nous avons vu que l'IgM est essentiellement intra-vasculaire, les fractions lourdes que l'on peut trouver dans les liquides de séreuses pathologiques ayant une origine locale. Elle ne pourra donc copuler que dans ce secteur, et ceci donne à penser que les molécules étrangères qui ont induit sa synthèse, et qui seront par elles inactivées et transportées, se trouvent nécessairement dans le sang, ou tout au moins dans les cellules réticulo-histiocytaires bordant des capillaires. Il doit exister une relation entre la configuration de la molécule et la réponse par l'induction d'une Ig de type IgM. Le catabolisme des complexes immunologiques formés se fera aussi dans des cellules macrophagiques (foie, rate, moelle osseuse).

D'une manière générale, les maladies infectieuses avec hyper-IgM sont des affections à tendance septicémique, mal immunisantes et avec hyper-activité réticulo-histiocytaire (hyper-activité de macrophagie, mais non de synthèse d'Ig). On convient de parler de macroglobulinémie lorsque le taux de l'IgM atteint 10 g p. 1.000 ; elle est alors préférentiellement synthétisée.

MODIFICATIONS EN PATHOLOGIE

Elles peuvent se faire suivant trois modalités. Nous rappellerons brièvement les deux premières et nous envisagerons la troisième dans ses applications à la pathologie tropicale.

Les syndromes prolifératifs malins

Dans la prolifération maligne d'un clone de cellules I.C. secrétantes, la synthèse des Ig aura un caractère « spontané » et l'on trouvera dans le sérum une globuline :

— en quantité excessive, puisque les systèmes de contrôle n'agissent plus, sans doute par suite d'une anomalie structurale du gène répresseur,

— répondant à un type bien déterminé, homogène, puisque un clone de cellules I.C. élabore une Ig bien précise. Ceci se traduira sur le papier d'électrophorèse par l'aspect de « dysprotéinémie en bande étroite »,

— anormale, donnant des atypies diverses en immuno-électrophorèse.

©SSA

En outre, la synthèse des Ig normales est ralentie par compétition avec la globuline pathologique, si bien qu'il peut exister une insuffisance immunitaire avec hypersensibilité aux maladies infectieuses (mycoses, germes figurés, virus).

En somme, la modification des gènes dans la lignée cellulaire en prolifération entraîne une modification de l'information transmise aux ribosomes, d'où synthèse par ceux-ci d'une paraprotéine. L'anomalie initiale siège dans le codage de l'information et se transmet aux cellules filles : il s'agit d'une maladie moléculaire, ici de caractère malin.

a) *La maladie de Khaler,* fréquente et bien définie par :

- la prolifération essentiellement médullaire de plasmocytes anormaux,
- la présence dans le sérum d'une globuline anormale, d'une constante de sédimentation de 7 S,
- l'élaboration de fragments de chaîne légère, de faible poids moléculaire, passant dans les urines et connus sous le nom de protéine de BENCE-JONES.

b) *La maladie de Waldenström,* plus rare, et définie par :

- la prolifération médullaire et extramédullaire de cellules dites lymphoréticulaires, d'aspect variable et non homogène,
- surtout, la présence dans le sérum d'un constituant lourd (15 à 19 S) en quantité élevée (de 8 à 70 g p. 1.000). On sait que, ici, c'est la découverte de l'anomalie biochimique qui a conduit à l'identification de la maladie,
- enfin, la mise en évidence d'une anomalie chromosomique, d'un grand intérêt théorique, bien qu'inconstante.

c) *Des hématosarcomes atypiques,* aussi bien par l'aspect cytologique que par la paraprotéine, et ne s'intégrant donc pas dans un cadre précis. La constante de sédimentation de la paraprotéine varie entre 7 et 13 S (méso-globulines), et reste inférieure à celle de la macroglobuline. Dans ces sarcomatoses lymphoréticulaires, J. OLMER insiste sur le fait qu'il n'est pas encore possible d'établir une corrélation étroite entre les aspects cytologiques en microscopie optique et les caractères de la dysglobulinémie.

Il importe de noter que certaines tumeurs entraînent une réaction immunitaire de l'hôte avec élaboration d'Ig, par les cellules I.C., et non par les cellules tumorales. Il ne s'agit plus alors des « para-protéines », qui sont produites par des cellules malignes et font partie des syndromes para-néoplasiques.

Les insuffisances immunitaires en Ig

Elles peuvent être génétiques ou acquises. Dans le premier cas, le défaut, conséquence d'une absence ou d'une insuffisance de cellules plasmocytaires, peut être global, ou dissocié (IgG+IgA ou IgA+IgM). Les effets de l'insuffisance immunitaire sont une sensibilité accrue aux infections (tube digestif, arbre aérien). On connaît le rôle joué par le thymus, dont l'ablation chez le souriceau nouveau-né entraîne un défaut de synthèse des anticorps sériques et cellulaires.

Les insuffisances acquises peuvent être liées à trois types de cause ; les deux premières atteignent l'ensemble du capital protéique, et la troisième ne porte que sur les Ig. Ce sont :

— des pertes excessives que l'organisme n'arrive pas à compenser et qui se font, le plus souvent, par l'intestin ou par les reins. Dans l'entéropathie exsudative de la sprue par exemple, il y a une fuite de toutes les protéines sériques, y compris de l'IgM. Les syndromes néphrotiques

©SSA

entraînent aussi des pertes protéiques importantes, mais l'IgM ne franchit pas le filtre rénal.

— une insuffisance d'apport en acides aminés dont le kwashiorkor est un exemple qui a été très étudié. L'hyperprotéinémie est globale et proportionnée, sauf infection surajoutée. La synthèse de l'albumine est particulièrement ralentie. Le défaut est corrigé par une diététique riche en acides aminés.

— certains hématosarcomes, comme la leucémie lymphoïde, par exemple ; cette maladie peut s'accompagner d'une diminution de la capacité de synthèse des anticorps et du taux global des Ig.

Les Ig dans les maladies infectieuses et parasitaires des régions intertropicales

Généralités

L'introduction et la multiplication d'antigènes viraux, microbiens, parasitaires, induit chez l'hôte des réactions immunitaires. Une remarque préalable s'impose : beaucoup de maladies infectieuses aiguës ne s'accompagnent pas de modifications quantitatives évidentes des Ig, malgré l'acquisition d'une immunité, si bien que dans beaucoup de ces affections le dosage des protéines sériques et leur séparation par électrophorèse n'a guère d'intérêt pratique : tels sont les cas de la rougeole, la fièvre typhoïde, le tétanos, etc.

Remarquons que l'élévation des α^2 lors d'une maladie de Boullaud, d'un infarctus du myocarde ou d'une amibiase hépatique, correspond à un accroissement de la synthèse de globulines transporteuses de tissus lésés, et non à une réaction immunitaire. Mais on observe parfois l'apparition secondaire d'Ig réagissant *in vitro* avec des extraits de l'organe lésé, avec en général une augmentation de la β^2M en immuno-électrophorèse. Il peut en être ainsi dans l'évolution de thyroïdites (maladie de Hashimoto), d'hépatites virales (cirrhose post-nécrotique), de thrombose coronaire (syndrome de Dressler, etc.). On ignore s'il s'agit de véritables auto-anticorps qui entretiendront l'évolutivité, ou de globulines transporteuses spécifiques des tissus lésés et qui ne sont qu'un témoin de la maladie.

Dans cet exposé, ce sont les augmentations importantes des Ig qui nous retiendront. D'une manière générale, le clinicien peut les interpréter comme une difficulté de l'organisme à s'immuniser efficacement. Ces hyper-γ-globulinémies « à bande large » se rencontrent dans :

— des infections diffuses subaiguës ou chroniques (donc sans formation d'anticorps rapidement efficaces) à tendance septicémique ou à localisation réticulo-histiocytaire. L'importance de l'hyper-γ est souvent un élément péjoratif, comme dans les endocardites à hémocultures négatives : là encore, Ig n'est pas synonyme d'anticorps protecteurs,

— des maladies considérées comme auto-immunes, telles par exemple des affections sanguines, rénales, hépatiques, articulaires, endocriniennes. Cette conception, nous l'avons dit, est discutée. Il existe cependant de bons arguments en faveur du bien-fondé de cette théorie, justifiant des traitements par des agents immuno-suppressifs. On a émis l'hypothèse d'un désordre situé au niveau des cellules I.C., qui élaborent des auto-anticorps agressifs pour tel ou tel tissu. Dans ces affections, on observe souvent une élévation, non plus précoce, mais tardive de l'IgM (peut-être cette synthèse est-elle induite par des complexes antigènes + γ-globulines anormales). Ainsi le facteur rhumatoïde est une IgM (18,2 à 18,8 S) pourvue de propriétés hémagglutinantes (réaction de Waaler-Rose), et différente de l'IgM non hémagglutinante qui apparaît dans les premiers jours de certaines infections bactériennes (Swartz).

©SSA

En somme, si des individus souffrent d'une insuffisance immunitaire, il semble que d'autres soient les victimes d'une réponse mal appropriée, agressive pour certains tissus. Ces « paraprotéinémies » réalisent une véritable maladie moléculaire (cf. hémoglobines ou hormones anormales).

En pathologie exotique, des hyper-immuno-globulinémies se rencontrent avec une particulière fréquence. D'ailleurs, l'individu sain des régions intertropicales a un taux moyen d'IgG plus élevé que son répondant des régions tempérées. Cet équilibre différent, et les dysglobulinémies majeures, proviennent des infections particulières à l'environnement tropical, généralement parasitaires avec répétition des inoculations.

On retrouve parmi les infections les plus globulinisantes l'existence d'une diffusion hématogène et, sur le plan cytologique, d'une hyperplasie à la fois réticulo-histiocytaire (activité macrophagique) et lympho-plasmocytaire (activité immunitaire).

D'un autre côté, beaucoup d'helminthiases réalisent un état d'équilibre, avec tolérance de l'hôte aux formes adultes du parasite, mais résistance aux formes larvaires surinfectantes, liée à la formation d'anticorps sérique ou cellulaire. Le problème de cette tolérance au développement du parasite adulte pourrait, sans que l'on soit tellement paradoxal, être rapproché de celui des greffes hétérologues.

Nous nous proposons de donner, non pas le catalogue des modifications des Ig pour chacune des maladies exotiques, mais de choisir trois exemples, parmi les plus intéressants, des dysglobulinémies tropicales.

L'HYPER-GLOBULINÉMIE PALUSTRE

Dans la malaria, l'immunité est lentement acquise après des années d'inoculations répétées et de parasitémie persistante. La régression de la splénomégalie est, avec la disparition des accès, le signe clinique de l'apparition de cet état d'immunité, qui n'est pas très solide, et, de ce fait, qualifié de semi-immunité. Il n'est pas non plus définitif et des apports anophéliens répétés sont nécessaires pour son entretien, si bien que le paludisme hypo-endémique et saisonnier immunise mal.

Cette immunité, on le sait maintenant, est de nature essentiellement sérique et constituée par des anticorps circulants, appartenant à la classe des IgG (γ^2-7 S), pouvant être transférés passivement et qui sont actifs contre les mérozoïtes et contre les schizontes endoglobulaires âgés. Les sporozoïtes et les gamétocytes ne sont que faiblement antigéniques. Les anticorps ne représentent qu'une fraction (7 à 10 p. 100) de la partie augmentée des IgG et, dans celle-ci, on ignore la signification de ce qui n'est pas l'anticorps décelé par l'I.F.

Dans la même optique, REMINGTON a observé, chez des souris chroniquement infectées par une souche de toxoplasme, une élévation importante des γ-globulines, dont le taux ne diminue pas significativement après absorption des anticorps.

En outre, l'impaludation a permis d'observer une augmentation de l'IgM, précoce (3^e à 6^e jour de la parasitémie), modérée et transitoire (30 à 50 jours).

On a récemment établi que la réaction immunitaire induite par l'hématozoaire était la cause principale de l'augmentation des IgG constatée chez les habitants des régions intertropicales impaludées, ce qui confirme l'interprétation donnée par l'un de nous (1960) de la dysprotéinémie commune de l'Africain. Le déséquilibre protéique, commun à l'ensemble de la population de diverses régions intertropicales, pourrait donc s'appeler l'immunoglobulinémie palustre, étant entendu que d'autres affections globulinisantes peuvent coexister chez certains individus. Le taux de l'IgM (β^2M) est normal chez l'adulte semi-immun.

©SSA

Divers faits donnent à penser qu'il pourrait se produire chez quelques individus une « para-immunisation », avec élaboration de globulines agressives pouvant donner des anémies hémolytiques, des syndromes néphrotiques (*P. malariae*), des hépatites chroniques et des splénomégalies dysglobulinisantes (*P. malariae*).

L'HYPERGLOBULINÉMIE DE LA TRYPANOSOMIASE

La trypanosomiase présente des analogies de réponse avec le paludisme et des différences consistant en une inflation plus importante des Ig, peut-être liée à l'absence d'une immunisation efficace.

La réponse de l'hôte consiste dans une élévation de l'IgG et de l'IgM. Cette dernière est quasi constante (97 p. 100), précoce (5e ou 6e jour selon NICOLI) et importante, à en juger par l'immuno-électrophorèse. Il faut cependant noter que MATERN rapportait en 1963 que, sur 19 malades présentant une augmentation de la β^2M, il n'existait que 9 macroglobulinémies vraies à l'ultra-centrifugation.

Cette discordance n'est pas surprenante. En effet, l'immuno-électrophorèse ne permet qu'une appréciation semi-quantitative et l'ultra-centrifugation permet seule d'affirmer la macroglobulinémie (plus de 10 g p. 1.000 du composant de constante de sédimentation compris entre 16 et 19 S). Par ailleurs, la β^2A (IgA) serait diminuée.

Cette inflation des Ig sériques est très importante pendant la période lymphatico-sanguine. Elle diminue statistiquement lors du passage au stade de méningo-encéphalite, la différence étant significative. Le traitement corrige en quelques semaines le déséquilibre. Ces faits suggèrent que la localisation parasitaire doit être un des facteurs conditionnant l'intensité de la réponse des cellules I.C. sécrétrices des IgG et IgM. Des réactions analogues sont observées dans la lèpre et le kala-azar.

Enfin, nous rappelons la valeur de la présence de l'IgM dans le LCR pour le diagnostic présomptif de la maladie du sommeil, selon les travaux de COLLOMB et MATERN, confirmés par les équipes de chercheurs du Centre MURAZ.

LA MACROGLOBULINÉMIE TROPICALE IDIOPATHIQUE

Ce désordre représente un modèle intéressant d'une macroglobulinémie différente de celle de la maladie de WALDENSTRÖM et cependant apparemment primitive. L'ultra-centrifugation montre la présence dans le sérum d'une globuline lourde, dont la vitesse de sédimentation est comprise entre 15 et 16 S et dont la quantité peut atteindre 30 g p. 1.000. Les γ-7-S sont aussi élevées. Cette macroglobulinémie se rencontre parmi des malades porteurs d'une volumineuse splénomégalie chronique, avec atteinte de l'état général et anémie.

Le substratum cytologique est une réaction lymphoplasmocytaire et réticulo-histiocytaire du foie, de la rate et, dans les 2/3 des cas, de la moelle osseuse. Il n'a pas encore été fait d'études des chromosomes.

GOMBERT et col. viennent de montrer que le catabolisme de l'IgM des sommeilleux était plus rapide que celui de l'IgM des splénomégaliques (courbes de décroissance des radio-activités corporelles totales et plasmatiques, après injection i.v. d'IgM isolées et marquées par l'I^{131}).

L'IgM des splénomégaliques a des propriétés hémagglutinantes (WAALER-ROSE), soit normales, soit légèrement élevées (1/16 à 1/124). Par ailleurs, son analyse chimique, réalisée à l'Université de Heidelberg, établit formellement sa différence avec celle de la maladie de WALDENSTRÖM.

L'étiologie de cette macroglobulinémie doit être la même que celle des splénomégalies chroniques idiopathiques des adultes, puisqu'elle apparaît chez

©SSA

certaines d'entre elles. Or, la répartition géographique, l'étude du titre des anticorps antihématozoaires (HAMILTON) suggèrent que ce type de splénomégalie doit être une anomalie de la réponse immunitaire à *P. malariae* comme nous l'avions pensé (1960). Cette splénomégalie n'est plus liée à l'existence d'une parasitémie, ce qui la sépare de celle de l'enfant ou de l'adulte non-immuns.

Il est possible que la synthèse de l'IgM en excès soit induite par des IgG anormales, ou par des complexes IgG-antigènes devenus auto-antigéniques. Le désordre pourrait donc siéger au niveau de l'information des cellules I.C. par l'antigène plasmodial.

Cette élévation secondaire de l'IgM au cours de l'évolution d'une maladie inflammatoire prolongée n'est pas rare en clinique et, de ce fait, a pu paraître de médiocre intérêt. Nous pensons qu'elle traduit l'existence d'un désordre immunologique, et que c'est dans cette optique qu'elle doit être étudiée.

CONCLUSION ET RÉSUMÉ

Nous avons indiqué la nomenclature actuelle et la structure moléculaire des immuno-globulines.

En dehors des proliférations de cellules secrétantes, l'élaboration des Ig s'intègre dans l'ensemble des réactions induites par la présence chez l'hôte de molécules étrangères, ici antigéniques. Informé par l'intermédiaire des cellules du système réticulo-histiocytaire, le système des cellules immuno-compétentes ordonne la synthèse des chaînes de globulines, qui sont le support des anticorps circulants.

Cependant, dans des infections prolongées, faiblement immunisantes et fortement globulinisantes, les anticorps protecteurs formés ne constituent qu'une partie de l'élévation de l'Ig : la quantité d'Ig élaborées et l'efficacité de cette réponse immunitaire ne sont pas toujours synonymes.

Dans d'autres conditions, on a de bonnes raisons de penser qu'une synthèse mal appropriée pourrait être à l'origine d'une maladie auto-immune.

En pathologie tropicale, les hyper-globulinémies sont fréquentes, et, à titre d'exemple, nous en avons proposé trois modèles :

— l'augmentation modérée de l'IgG (γ^2-7 S) dans l'immunité acquise au paludisme,

— l'augmentation notable de l'IgG et de l'IgM (γ^1-18 S) dans la trypanosomiase, qui peut ainsi réaliser une macroglobulinémie de cause connue, régressant par le traitement étiologique,

— l'augmentation importante de l'IgM de certaines splénomégalies réalisant une macroglobulinémie apparemment primitive, mais différente de la maladie de WALDENSTRÖM. Il pourrait s'agir d'une réponse inappropriée de la part des cellules I.C. à l'infection palustre.

Enfin, il ne faut pas perdre de vue que, dans l'approche du diagnostic, les modifications quantitatives des Ig ne peuvent avoir qu'une valeur d'orientation, et que seules les réactions immunologiques spécifiques ont une valeur positive.

©SSA

LES CLASSIFICATIONS DE LA LÈPRE

POUR UNE CLASSIFICATION IMMUNOLOGIQUE

par

J. LANGUILLON
Médecin Colonel
Assistant des Hôpitaux des Armées

Dans le plus ancien monument de la médecine indienne qu'est le *Susruth Samhita,* écrit 600 ans avant Jésus-Christ, on peut déjà reconnaître la lèpre lépromateuse sous le terme de *kushtha,* alors que *vat rakta* désigne la lèpre neurale.

En 1881, DANIELSEN et BOECK distinguent deux formes de lèpre : la nodulaire et l'anesthésique.

HANSEN et LOOFT apportent, en 1895, une précision clinique en substituant au terme anesthésique celui de maculo-anesthésique.

En 1903, NEISSER reconnaît trois types de lèpre : tubéreuse, cutanée et nerveuse.

En 1925, ROGER et MUIR admettent deux formes, l'une cutanée bacillaire, l'autre neurale abacillaire.

La Conférence Internationale de Léprologie de Manille (1933)

A la Conférence internationale de léprologie de Manille, les léprologues de la Fondation « Leonard Wood Memorial » présentent une classification basée sur deux critères :

— l'un topographique :
  Forme cutanée (C)
  Forme nerveuse (N)
  Forme mixte (CN)

— l'autre évolutif :
  C1 - C2 - C3
  N1 - N2 - N3
  C2 N1- C3 N3.

La Conférence Internationale de Léprologie du Caire (1938)

Un premier progrès est noté à la Conférence du Caire, en 1938, puisque les léprologues acceptent :

— une forme lépromateuse (L) maligne, riche en bacilles de Hansen, négative à la lépromine, atteignant la peau et certains organes, en particulier les troncs nerveux.

— une forme nerveuse (N) bénigne, bactériologiquement négative, réagissant à la lépromine et présentant des macules avec troubles sensoriels de la

©SSA

sensibilité périphérique, troubles trophiques, atrophies musculaires et paralysies, avec ses 3 sous-types :

nerveux anesthésique : uniquement symptômes polynévritiques,
nerveux maculaire : léprides planes,
nerveux tuberculoïde : léprides à bordure surélevée se distinguant en mineure et majeure.

Cette classification est déjà intéressante, car elle met en relief deux formes nettement opposées, l'une allergique abacillaire, l'autre anergique riche en bacilles de Hansen.

La classification sud-américaine

Aussitôt après cette Conférence, les léprologues Sud-Américains tentent d'améliorer la classification en se basant sur des critères cliniques, bactériologiques, immunologiques et histopathologiques, et sur l'évolution de la maladie.

Ils proposent :

deux types polaires relativement stables :
- type lépromateux
- type tuberculoïde

une forme instable :
- non caractéristique.

Cette classification fut généralement acceptée à la Seconde Conférence panaméricaine, tenue à Rio de Janeiro en 1946, et imposée aux léprologues réunis au Congrès International de La Havane en 1948 sous le nom de *Classification sud-américaine*.

Première réunion du Comité des Experts de l'O.M.S.

En 1952, à la première réunion de leur Comité, les Experts de la Lèpre de l'Organisation Mondiale de la Santé admettent, à côté de la forme lépromateuse, de la forme indéterminée (au lieu de non caractéristique) et de la forme tuberculoïde (avec ses variétés mineure, majeure et réactionnelle), une forme « borderline ».

En effet, dès 1936, WADE avait attiré l'attention des léprologues sur une forme de transition entre la lèpre tuberculoïde et la lèpre lépromateuse ; un lépreux tuberculoïde pouvait, à la suite de réactions répétées, devenir lépromateux et, sous l'action d'un traitement actif, régresser vers la forme tuberculoïde ; WADE avait donné à cette forme le nom de « Borderline » (N'C), forme « frontière ».

En 1940, COCHRANE revenait sur cette forme et proposait le terme plus approprié d' « intermédiaire ».

Plus tard, en 1956, KHANOLKAR et COCHRANE préféreront le terme de « dimorphe » qui montre mieux qu'à ce stade le malade présente, du point de vue clinique et histo-pathologique à la fois, des lésions du type tuberculoïde et des lésions du type lépromateux.

Le VI[e] Congrès International de Léprologie de Madrid (1953)

A Madrid (1953), après de nombreuses discussions, le Comité Technique recommande deux types stables : lépromateux et tuberculoïde, maintenant ainsi le concept de polarité, et deux groupes possédant des caractères moins absolus ; indéterminé et dimorphe (Borderline).

©SSA

1° Type lépromateux (L)
variété maculaire
» diffuse
» infiltrée
» nodulaire
» névritique pure

2° Type tuberculoïde (T)
variété maculaire
» mineure
» majeure
» névritique pure

3° Groupe indéterminé (I)
variété maculaire
» névritique pure

4° Groupe dimorphe (Borderline)
infiltré

Classification indienne

A l'occasion de trois Congrès bi-annuels (Puri 1953, Jamshedpur 1955 et Gorakhpur 1957) les léprologues indiens, à la suite de DHARMENDRA, adoptèrent une classification essentiellement basée sur la clinique, simple et facilement utilisable par le praticien sur le terrain.

La classification « indienne » comprend trois groupes :

Lépromateux (L)	*Indéterminé N (?) L*	*Non lépromateux (N)*
Lépromateux (L)	Borderline (B)	Tuberculoïde (T)
	Indéterminé (I)	Maculo-anesthésique (MA)
		Polynévritique (P)

Cette classification n'est pas acceptée par les léprologues latins et américains, qui estiment qu'il n'est pas nécessaire d'ajouter les variétés anesthésique et polynévritique, lesquelles il est vrai sont très fréquemment rencontrées en Inde ; mais, dans la description de la variété maculo-anesthésique que donne DHARMENDRA, on peut reconnaître l'orientation tuberculoïde d'une lésion indéterminée, une forme prétuberculoïde ; l'examen histopathologique de la lésion montrerait des cellules épithélioïdes témoins de l'allergie et la lépromine-réaction de MITSUDA serait positive.

Quant à la forme névritique pure, son diagnostic est délicat et le classement précis ne peut être obtenu que par l'examen histopathologique, mais nous pensons que ces névrites pures sont tuberculoïdes. En effet, dans la lèpre lépromateuse, du fait de la dissémination de l'agent pathogène par voie sanguine, les lésions névritiques sont presque toujours associées à des lésions cutanées.

La classification classique

La classification sud-américaine, toujours discutée aux différents Congrès Internationaux de léprologie (La Havane 1948, Madrid 1953, Tokyo 1958), est actuellement adoptée par la plupart des léprologues à l'exception des auteurs indiens.

Elle est basée :

— sur les 4 critères : Clinique
Bactériologique
Immunologique
Anatomo-pathologique

— sur l'évolution de l'affection.

L'étude morphologique des lésions cutanées, celle des manifestations névritiques, la recherche du bacille de Hansen dans les prélèvements de mucus nasal et de suc tissulaire suffisent généralement à classer un malade hansénien sur le terrain.

Dans un but de recherche, il sera nécessaire de tester la résistance du sujet par la lépromino-réaction de Mitsuda et de faire un examen histopathologique des lésions.

©SSA

CLASSIFICATION CLASSIQUE

Critères	Groupe Indéterminé (I)	Type Lépromateux (L)	Type Tuberculoïde (T)	Groupe Borderline (B)
Clinique	Macules anesthésiques : hypochromiques, achromiques, érythémateuses, cuivrées, hyperpigmentées.	Lépromes Maculaires Papulaires Nodulaires Infiltration diffuse ; rhinite, pharyngite, laryngite. Atteinte de certains viscères, névrites réactionnelles.	Léprides mineures : nodulaire, maculaire, en plaque et figurée. Léprides majeures. Atteinte des nerfs périphériques (lésions osseuses, perforantes, paralysies).	Association de lésions du type L à des lésions du type T réactionnel.
Bactériologique	Habituellement négatif; quand on trouve des bacilles, ils sont rares et isolés.	Toujours très positif (globi).	Toujours négatif dans le mucus nasal, parfois positif dans la peau (tuberculoïde majeure et tuberculoïde réactionnelle).	Toujours positif. Les bacilles sont longs et bien colorés en amas, rarement en globi.
Immunologique ...	La lépromino-réaction est faiblement positive ou négative.	La lépromino-réaction est et demeure toujours négative.	La lépromino-réaction est toujours positive.	La lépromino-réaction est négative et plus rarement faiblement positive.
Histopathologique .	Inflammation non spécifique - Infiltrat péri-neural à cellules rondes permet d'affirmer la lèpre.	Infiltrat histiocytaire du derme avec vacuolisation des cellules (cellules de Virchow).	Amas centré par des cellules épithélioïdes avec ou sans cellules géantes de Langhans, à la périphérie infiltrat à cellules rondes.	On trouve une association de granulome lépromateux et d'infiltrat tuberculoïde du type réactionnel.
Evolution	Elle dépend de la résistance R+ I R° (T) (L)	Aggravation progressive par poussées. Régresse seulement avec traitement. Type malin, très contagieux, à isoler.	Tendance à la régression spontanée, bonne action du traitement qui doit être précoce pour prévenir les troubles trophiques irréversibles.	Tendance à évoluer vers le type L. Peut régresser sous l'action d'un traitement vers le type T.

©SSA

On distingue alors deux types polaires :
— lépromateux
— tuberculoïde

Deux groupes :
— indéterminé
— Borderline.

Il est certain que cette classification donne satisfaction dans un grand nombre de cas. Pourtant, l'évolution clinique de certains malades de l'Institut Marchoux, atteints de lèpre tuberculoïde réactionnelle sur laquelle on n'insiste pas dans la classification classique ou de lèpre Borderline, l'apparition sous l'action de la thérapeutique d'une régression tuberculoïde chez des lépromateux, nous font préférer une classification basée sur le conflit hôte-parasite.

Une classification immunologique

— D'un côté, nous avons l'agresseur : le *Mycobacterium leprae,*

— D'un autre, l'organisme qui résiste ou non à cet agresseur.

C'est cette résistance qui conditionne la forme clinique de la maladie, la présence ou l'absence du bacille, l'image histologique et en particulier l'aspect de la cellule réticulo-endothéliale (cellule épithélioïde, cellule Borderline, cellule vacuolaire de Virchow).

Un sujet mis en contact avec le bacille de Hansen se comportera suivant plusieurs possibilités.

A) La résistance du sujet est suffisamment forte pour que les bacilles soient détruits après leur pénétration dans son organisme ; cette résistance se traduit par une lépromino-réaction positive. En Afrique Occidentale, où la prévalence de la lèpre atteint 3 p. 100, tous les sujets sont considérés comme des contacts, et 92 p. 100 des adultes présentent une réaction de Mitsuda positive,

B) La résistance aux bacilles existe, mais si elle leur interdit de traverser la barrière que constitue la gaine de Schwann, elle ne les détruit pas et leur présence dans les filets nerveux provoque les manifestations cutanées et nerveuses de la lèpre tuberculoïde.

Les léprides, qu'elles soient maculo-anesthésiques, mineures ou majeures, ne sont que la traduction cutanée de l'allergie tissulaire, allergie signée par la présence de la cellule épithélioïde.

Cette lèpre bénigne guérit d'ailleurs souvent spontanément ; au cours de nos tournées en Afrique de l'Ouest nous avons noté que près de 50 p. 100 des lépreux tuberculoïdes s'amélioraient malgré un traitement irrégulier et insuffisant.

C) Le sujet ne présente aucune résistance à l'infection ; les bacilles pénètrent dans les cellules réticulo-endothéliales, s'y multiplient, s'y disposent en « globi », s'entourent de vésicules, repoussant à la périphérie le cytoplasme et le noyau. La cellule spumeuse de Virchow, témoin de l'anergie tissulaire, est pathognomonique de la lèpre lépromateuse.

Bientôt tout le revêtement cutané, les muqueuses aérodigestives supérieures, les nerfs périphériques, certains organes, sont envahis par le *Mycobacterium leprae* qui s'adapte si étroitement à sa cellule hôte qu'il n'est pas possible de le transmettre à d'autres sujets de la même espèce, ni à d'autres espèces.

©SSA

Tous les essais de transmission expérimentale du bacille de Hansen à l'homme ou aux animaux ont échoué.

Chez les lépromateux, l'absence du facteur de résistance se traduit pendant toute la vie du malade par une lépromino-réaction négative, même si le malade est « blanchi » ; il demeure humoralement toujours un lépromateux et la rechute intervient inéluctablement si le traitement est interrompu.

D) Le sujet possède une certaine résistance, mais elle est instable, oscillante et, selon la réactivité cellulaire du moment, le malade pourra appartenir à la *forme tuberculoïde réactionnelle* plus proche du type polaire tuberculoïde, ou à la *forme Borderline* plus proche du type polaire lépromateux.

Tuberculoïde réactionnelle et Borderline ne sont que des aspects évolutifs d'un même groupe qui peut être appelé :

« Groupe interpolaire à résistance instable. »

Du point de vue clinique, il est souvent difficile de faire le diagnostic entre lèpre tuberculoïde réactionnelle, lèpre Borderline et même lèpre lépromateuse.

Le malade atteint de la forme tuberculoïde réactionnelle conserve une certaine résistance qui se traduira par un Mitsuda faiblement positif, les bacilles existent dans les lésions, mais on ne les trouve pas dans les zones de peau saine et très rarement dans le mucus nasal.

Ils se présentent soit isolés, soit en petits amas, jamais en « globi ». On trouve toujours des cellules épithélioïdes distendues ou séparées par de l'œdème.

La résistance n'existe plus chez le malade atteint de la forme Borderline et son Mitsuda est négatif. Des bacilles nombreux apparaissent dans la muqueuse nasale et la peau et pénètrent une cellule qui présente un aspect assez particulier. Elle est nettement limitée, le noyau arrondi au nucléole bien visible est intact, le cytoplasme est très granuleux ; les bacilles s'y trouvent en amas mais ne sont jamais englobés par des vésicules spumeuses (substance électron-transparente).

La cellule de la lésion Borderline n'a pas l'aspect de la cellule spumeuse de Virchow, il s'agit d'un stade pré-Virchowien.

Pour IMAÉDA, les bacilles des lésion Borderline, vus au microscope électronique, montrent nettement la superficie bactérienne, la membrane périphérique, le système de membranes intracytoplasmiques, l'appareil nucléaire, alors que les bacilles des lépromes présentent toujours des signes de dégénérescence.

Il semble donc que l'activité du bacille et la réactivité cellulaire s'équilibrent et que pendant longtemps le bacille ne puisse s'adapter à sa cellule-hôte ; il est donc susceptible de s'adapter à d'autres espèces. Cette idée est confirmée par CONVIT, IMAÉDA et col., qui ont obtenu des transmissions de bacilles provenant de lésions Borderline aux hamsters, suivies même de passages de hamster à hamster, alors que des centaines d'inoculations de bacilles provenant de lésions lépromateuses richement bacillifères ont toujours échoué.

Dans ce groupe interpolaire, nous faisons également entrer certaines formes tuberculoïdes et lépromateuses qui peuvent passer de l'une à l'autre, selon que la résistance disparaît ou s'affirme, et que nous appelons paratuberculoïdes et paralépromateuses.

Nous apportons ici quelques cas typiques :

OBSERVATION N° 1

Tid... Bad... Adulte de 23 ans. Diagnostic d'entrée prétuberculoïde.

Léprides maculo-anesthésiques, Mitsuda + 5 mm, cellules épithélioïdes dans la biopsie, traitement par Clé 21. Aucune action thérapeutique et le malade fait au 12e mois une évolu-

©SSA

tion lépromateuse : apparition de lépromes en plaques à limites floues, infiltration nodulaire des oreilles, Mitsuda négatif, bacilles nombreux dans le mucus nasal et la peau. Traité par la Sulfaméthoxypyridazine à la dose de 0,500 g tous les 2 jours, au 6e mois régression vers la forme tuberculoïde en réaction, les cellules de Virchow sont remplacées par des amas de cellules épithélioïdes, les bacilles deviennent rares et disparaissent du mucus nasal et de la peau et le Mitsuda est douteux (4 mm). Il s'agissait d'un para-tuberculoïde.

OBSERVATION N° 2

La... Soc... Adulte de 20 ans, considéré comme lépromateux à l'entrée ; lépromes, bactériologie très positive dans le mucus nasal et la peau, Mitsuda négatif, cellules spumeuses de Virchow. Traité par 2 g hebdomadaires de Ciba 1906 en injection intramusculaire.

Au 10e mois, régression vers la forme tuberculoïde en réaction, disparition des bacilles dans le mucus nasal et la peau, positivation du Mitsuda (+ 7 mm), inversion épithélioïde du granulome lépromateux. Il s'agissait d'un para-lépromateux.

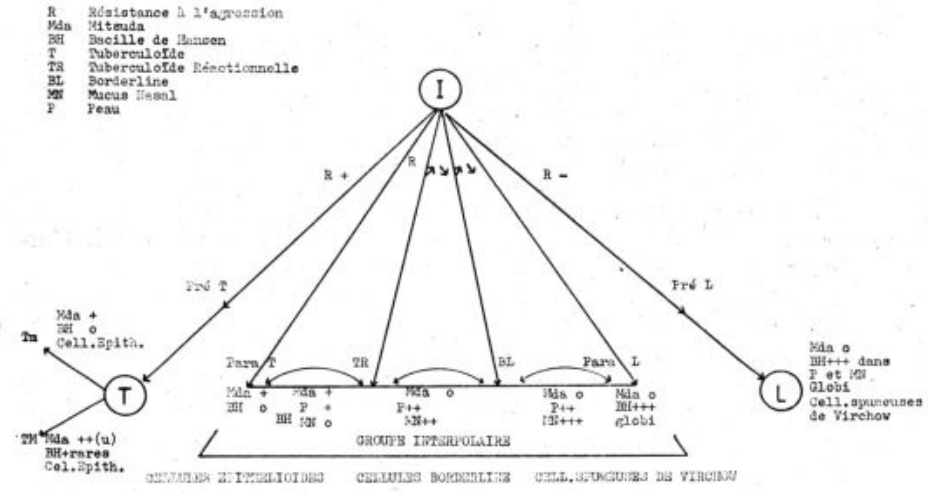
OBSERVATION N° 3

Mo... Ka..., lépromateux à l'entrée, traité par l'acétyl Kelfizine 2,50 g *per os* hebdomadaires.

Régression vers la forme tuberculoïde en réaction avec disparition des bacilles, positivation du Mitsuda + 5 mm, inversion épithélioïde du granulome lépromateux.

Il s'agissait d'un para-lépromateux.

Aussi, à partir de la forme indéterminée, début de la maladie, on peut donc concevoir trois possibilités d'évolution qui dépendent uniquement de la résistance du sujet au bacille de Hansen (voir figure).



Classification immunologique de la lèpre.

1° *Absence de résistance - Mitsuda négatif - Type polaire lépromateux.*

Lépromes cutanés, atteinte des muqueuses aérodigestives supérieures, de certains nerfs périphériques, de certains organes.

Bacilles toujours nombreux « en globi » dans le mucus nasal et le revêtement cutané.

Lépromino-réaction de Mitsuda négative (toute la vie du malade).

L'anergie tissulaire est signée par la cellule spumeuse de Virchow.

©SSA

2° *Présence d'une résistance stable - Mitsuda positif - Type polaire tuberculoïde.*

Léprides, névrites, troubles trophiques.

Bacilles absents ou rares et isolés.

Lépromino-réaction de Mitsuda positive + (5 à 9 mm) ou ++ (10 mm) avec ou sans ulcération.

L'allergie tissulaire est signée par la cellule épithélioïde (loi de JADASSOHN).

Formes mineure et majeure de WADE.

3° *Présence d'une résistance instable - Mitsuda positif ou négatif - Groupe interpolaire.*

Forme paratuberculoïde - Mitsuda + ; Bacille 0 ; cellules épithélioïdes.

Forme tuberculoïde réactionnelle - Mitsuda douteux (±) ; bacilles isolés dans la lésion cutanée, cellules épithélioïdes + œdème.

Forme Borderline - Mitsuda négatif ; bacilles nombreux dans le mucus nasal, dans les lésions cutanées et aux abords de ces lésions ; rares cellules épithélioïdes, cellule type Borderline.

Forme paralépromateuse - Mitsuda négatif ; bacilles nombreux et en globi dans le mucus nasal et le revêtement cutané ; cellules spumeuses de Virchow.

Le malade peut passer directement de la forme de début indéterminée à l'une quelconque des formes qui constituent le groupe interpolaire. A l'intérieur de ce groupe, il peut évoluer d'un aspect à un autre plus grave ou régresser ; la régression tuberculoïde avec inversion épithélioïde à partir de la forme paralépromateuse nous paraît la plus fréquente. En général, les sujets atteints des formes tuberculoïde réactionnelle et Borderline « blanchissent » assez rapidement sous l'action de la thérapeutique.

Certains auteurs considèrent comme dimorphe une forme clinique assez particulière à l'Africain. Il s'agit, comme nous en avons vus à l'Institut Marchoux, de sujets qui présentent une ou plusieurs macules anesthésiques assez nettement limitées, pourtant plus cuivrées qu'hypochromiques, très légèrement infiltrées au centre ; des bacilles rares et isolés y sont trouvés. Puis, quelques mois plus tard, il apparaît une efflorescence de lésions typiquement lépromateuses et richement bacillifères. Ce type de malade est classé « dimorphe » parce qu'il présente deux aspects cliniques différents : indéterminé et lépromateux. En fait, pour nous il est passé de la période de début indéterminée à la période d'état lépromateuse, il s'agit d'un pré-lépromateux, d'un indéterminé en orientation lépromateuse comme l'auraient indiqué l'étude histopathologique et la lecture de la lépromino-réaction ; la présence de rares cellules de Virchow et le Mitsuda négatif auraient permis de classer ce malade dans le type polaire lépromateux.

Dans la classification immunologique, nous considérons la forme indéterminée comme un aspect clinique transitoire représentant le début de la lèpre. Nous pensons que les critères immunologique, histopathologique et bactériologique orientent pratiquement toujours très rapidement le malade vers une évolution lépromateuse ou tuberculoïde.

Certains malades conservent des lésions achromiques toute la vie et l'on a pensé qu'ils demeuraient des lépreux indéterminés ; nous ne sommes pas de cet avis : l'examen histologique de telles lésions montre généralement une peau normale, sans infiltrats autour des paquets vasculonerveux du derme, mais les

©SSA

mélanocytes n'existent plus ou fonctionnent au « ralenti ». Cette tache hypochromique qui a perdu ses cellules productrices de pigment et souvent ses filets nerveux doit être considérée comme une cicatrice de la maladie.

⁂

La classification immunologique de la lèpre explique pour quelle raison la mise EOST ne doit pas être faite sans discernement.

Il est certain que les malades appartenant au type polaire tuberculoïde à résistance stable peuvent être libérés du traitement.

Par contre, chez le malade du type polaire lépromateux sans résistance naturelle à l'infection, chez lequel la lépromino-réaction de Mitsuda demeure toujours négative, le traitement doit être continué durant toute la vie.

Quant aux malades classés dans le groupe interpolaire, ceux qui sont atteints de la forme tuberculoïde réactionnelle à allergie déclinante, les Borderline, les para-lépromateux qui ont présenté une régression tuberculoïde, les para-tuberculoïdes qui sont devenus para-lépromateux à la suite de réactions répétées consécutives à la disparition de leur allergie, ils doivent aussi être traités continuellement, même si leur résistance anti-bacillaire réapparaît, car nous savons qu'elle est instable.

(Institut Marchoux - Bamako - République du Mali.)

©SSA

TOXICITÉ ET ANTAGONISTES DU KHAT

par

D. LEMORDANT
Docteur en Pharmacie

Le 15 octobre 1956, un arrêté paru au *J.O.* du 23 mettait tout à coup en vedette une drogue originaire d'Ethiopie en l'inscrivant au tableau B avec ses préparations.

Le Khat (*Catha edulis* Forsk-Célastracées), plante connue et utilisée depuis fort longtemps en Afrique orientale et en Arabie (fig. 1), venait d'être ainsi mis à l'index par la France, après que la Commission des Stupéfiants des Nations-Unies ait porté cette question à l'ordre du jour, à la demande de la Ligue Arabe en 1956. Cet arrêté ne manquait pas de soulever un certain nombre de problèmes délicats.

Fig. 1. — Bottes de Khat telles qu'on les trouve sur le marché d'Addis-Abeba; à côté, les feuilles de *Musa ensete* Gmel., Musacées, qui servent à les envelopper.

D'abord, il tombait au moment même où l'on venait de rayer le Chanvre indien de la Pharmacopée, parce que sans utilisations médicales et pharmaceutiques. Or, le Khat n'en avait pas davantage. En se basant sur ses prétendues propriétés stupéfiantes, qui restaient à démontrer, pour l'inscrire au tableau B, il fallait maintenir à ses côtés le Chanvre indien. Il était difficile de concevoir qu'on ait pu dissocier le sort de ces deux plantes.

Ensuite restait à établir le caractère stupéfiant du Khat. Car si l'on connaît depuis des siècles l'usage qui en est fait dans les régions du monde où on le

©SSA

rencontre à l'état spontané ou cultivé, rien ne permet de lui imputer les méfaits désastreux des grands stupéfiants classiques, naturels ou synthétiques. Certes, il existe un problème médico-social du Khat dans les régions où sa consommation est une pratique courante (Ethiopie - Côte Française des Somalis - Aden). De nombreux auteurs se sont employés à le démontrer. Celui que pose la consommation plus importante et plus répandue de l'alcool, « porte ouverte sur la tuberculose », est beaucoup plus grave. Et cette raison est loin de suffire à classer stupéfiante une drogue qui ne contient, dans l'état de nos connaissances actuelles, qu'un dérivé de l'Ephédrine (d. N-iso-Ephédrine), et encore dans des proportions moitié moindres que celles de la Cocaïne dans la feuille de Coca (0,10 p. 100 contre 0,40 p. 100 environ). Et même pour une plante comme la Coca, si l'on est sûr que son alcaloïde, la cocaïne, est un stupéfiant, il est douteux que la mastication de la feuille engendre une toxicomanie :

— soit que cette pratique ne délivre dans le sang que de faibles doses étalées sur de grandes périodes de temps, donc inaptes à créer l'accoutumance. L'argument favorable à cette hypothèse serait l'existence de l'alcaloïde sous forme de grosses molécules par combinaison avec un ou plusieurs autres corps (phénomène identique à celui des formes pharmaceutiques retard) ;

— soit que la cocaïne subisse une hydrolyse par les ferments salivaires, ce qui conduirait à conclure que la Coca serait une drogue non stupéfiante, mais contenant un alcaloïde stupéfiant.

Or, pour le Khat, non seulement le principe actif n'est pas stupéfiant, mais encore son pourcentage est très faible. En six ans de séjour en Ethiopie, il nous a été donné de voir que :

— le consommateur n'augmente pas les doses ; qu'il y a de toutes façons impossibilité matérielle à la mastication quotidienne de plusieurs kilogrammes de feuilles ;

— le consommateur est occasionnel ;

— le syndrome de l'état de besoin n'existe pas.

Il faut donc parler de Khatisme, mais pas de Khatomanie, ce qui est la conclusion de tous les rapports médicaux que nous citons.

Cependant, le caractère toxique du Khat demeure, car des travaux effectués jusqu'à ce jour il ressort :

— que la plante fraîche est plus toxique que la plante sèche, à égalité de teneur en alcaloïdes ;

— que la plante entière est plus toxique que les alcaloïdes totaux qui ne semblent représenter qu'une partie assez faible de l'action physiologique, puisqu'une teinture obtenue à partir de poudre privée d'alcaloïdes possède encore une toxicité voisine de celle de la drogue entière.

Ceci est dû aux autres constituants du Khat. acides-phénols et dérivés tanniques présents en forte proportion dans la feuille fraîche.

Nous avons voulu déterminer la toxicité d'un extrait préparé à partir de la plante fraîche telle qu'on la trouve sur le marché.

Nous avons par ailleurs recherché dans quelle mesure certains composés chimiques synthétiques modifiaient cette toxicité.

©SSA

Préparation de l'extrait

Les feuilles fraîches sont détachées des rameaux et stabilisées à l'alcool à 90° neutralisé bouillant, sous réfrigérant à reflux, de 30 à 40 minutes. Les feuilles sont ensuite séchées et pulvérisées. Sur la poudre obtenue, on pratique une lixiviation par l'alcool à 70°. Le produit de lixiviation est réuni aux colatures de stabilisation.

On concentre par distillation. On chasse les dernières traces d'alcool au bain-marie.

L'extrait est repris par l'eau jusqu'à obtention d'un volume correspondant au poids initial de plante fraîche (1 ml = 1 g de plante). C'est la solution mère que l'on filtre. Les échantillons de plante utilisés renfermaient entre 64 et 74 p. 100 d'humidité.

Phénomènes d'intoxication

L'extrait ainsi préparé est injecté à des souris par voie intra-péritonéale à raison de 1 ml par animal, quantité que des essais préliminaires ont démontré mortelle.

L'observation des animaux inoculés permet de constater les phénomènes suivants :

— *De 1 à 2 minutes après l'injection :*
signes d'ébriété,
respiration accélérée,
pédalage,
alternance de prostration et d'excitation,
chute sur le flanc,
dyspnée importante.

— *Entre 2 et 4 minutes :*
relaxation musculaire complète,
respiration ralentie et oppressée, puis irrégulière avec des inspirations profondes.

— *La mort survient entre 10 et 30 minutes.*

Cet essai répété avec l'extrait dilué au demi, soit l'injection à l'animal de 1 ml représentant 0,5 g de plante fraîche fournit les constatations suivantes :

affaissement du train arrière immédiatement après l'injection,
respiration accélérée et haletante,
position sur le ventre, les membres s'avérant incapables de supporter le poids du corps.
Deux minutes après l'injection prennent place :
une phase d'excitation se traduisant par des mouvements convulsifs des quatre membres,
incoordination motrice,
chute sur le flanc,
pédalage,
prostration,
nouvelle tentative de marche.

La mort survient au bout d'une heure et l'on peut remarquer une opacification de la cornée présente dans 80 p. 100 des cas environ, symptôme intéressant qui mérite d'être signalé et qui peut traduire, à notre avis, une action élective sur le système vasculaire de l'œil (propriétés vaso-constrictrices des dérivés de l'Ephédrine).

©SSA

Étude sur la toxicité

Pour cette étude, la solution-mère (1 ml = 1 g) va subir des dilutions de raison 0,7.

De nombreux essais préliminaires avaient déjà démontré que la solution-mère et sa dilution au demi déterminaient 100 p. 100 de mortalité, alors que l'innocuité totale apparaissait dès la dilution au $1/8^e$. Le tableau suivant groupe les résultats obtenus après injection intra-péritonéale à des lots égaux de souris de poids sensiblement identiques (15 g) à raison de 1 ml par animal.

TABLEAU I

Dilutions	Morts			P. 100 mortalité
	Après 30 m	Après 2 h	Après 15 h	
$(0,7)^2$, soit sensiblement 1/2	20/20			100
$(0,7)^3$ 1/3	18/20		20/20	100
$(0,7)^4$ 1/4	1/20	3/20	5/20	25
$(0,7)^5$ 1/6	0	0	0	0

Rercherches des antidotes

Nous avons pensé modifier la toxicité du *Catha edulis* par l'injection de substance de synthèse.

A cet effet deux méthodes ont été choisies :
— l'injection des dilutions de l'extrait additionnées de la substance étudiée;
— les injections simultanées, mais séparées, de l'extrait et d'une solution de la substance.

Les produits choisis étaient : le Phénergan,
le Largactil,
le Véronal sodique.

Les tableaux qui suivent groupent les résultats obtenus schématisés dans la fig. 2.

TABLEAU II

Phénergan : Injection par voie intra-péritonéale, 1 ml de dilution contenant 1 mg de Phénergan ; lots de 20 souris

Dilutions	Morts	P. 100 de mortalité
$(0,7)^2$	18	90
$(0,7)^3$	4	20
$(0,7)^4$	2	10
$(0,7)^5$	0	0

TABLEAU III

Phénergan : solution à 1,5 mg/ml - 1 ml par voie intra-péritonéale

Dilutions	Morts	P. 100 de mortalité
$(0,7)^2$	20	100
$(0,7)^3$	8	40
$(0,7)^4$	8	40
$(0,7)^5$	4	20

©SSA

L'action du Phénergan à la dose de 1 mg se traduit par une protection incontestable vis-à-vis des effets toxiques du Khat.

On peut constater en effet que la dilution $(0,7)^3$ qui donne encore 100 p. 100 de mortalité avec l'extrait seul, n'en provoque plus que 20 p. 100 avec l'extrait additionné de Phénergan.

Avec la dilution $(0,7)^4$, on obtient 25 p. 100 avec l'extrait seul et 10 p. 100 seulement avec l'extrait + Phénergan.

Nous pouvons remarquer par contre que l'augmentation de la dose de Phénergan (1,5 mg) fait apparaître la toxicité propre à ce produit (voir Tableau III).

Les résultats obtenus sont identiques, que l'extrait de Khat et le Phénergan soient injectés séparément ou ensemble.

TABLEAU IV

Largactil : L'addition de Largactil à l'extrait aqueux de Khat donnant un précipité, des injections séparées ont été pratiquées.
Dose : 0,1 mg/souris. Voie intra-péritonéale. Lots de 20 souris.

Dilutions	Morts	P. 100 de mortalité
$(0,7)^2$	20	100
$(0,7)^3$	20	100
$(0,7)^4$	18	90
$(0,7)^5$	14	70

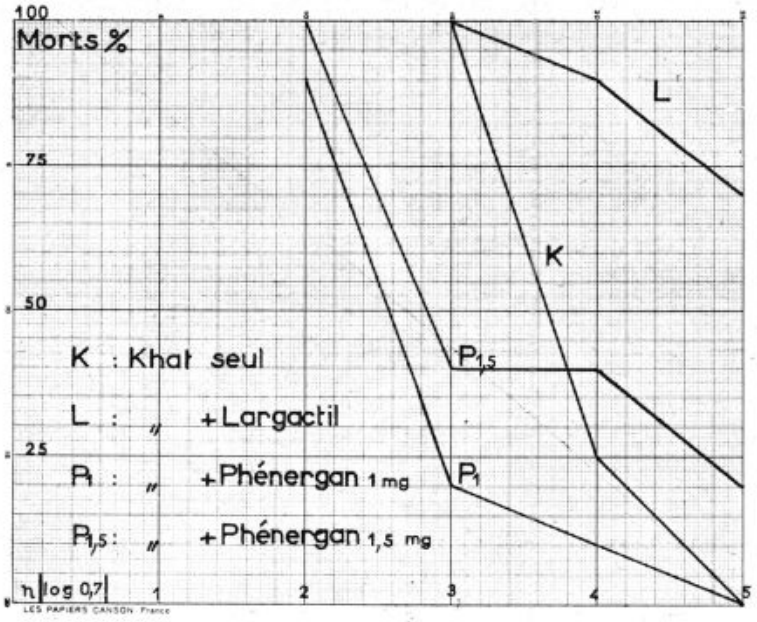


Fig. 2

N. B. — Il va sans dire que les doses de Largactil, Phénergan et Véronal sodique utilisés, se situaient en dehors de la zone de toxicité propre à chacun de ces corps.

©SSA

On voit nettement apparaître dans ce cas des phénomènes cumulatifs qui provoquent une forte augmentation de la mortalité.

Véronal sodique : Aucune modification de la toxicité n'a été obtenue avec ce produit utilisé à des doses allant jusqu'à 3 mg par animal et en employant l'injection unique ou les injections séparées.

Conclusion

A condition que les résultats obtenus sur la souris puissent être transposés à l'homme, il est intéressant de savoir que deux produits courants comme le Largactil et le Phénergan, de parenté chimique très proche, présentent vis-à-vis du Khat des propriétés opposées.

La conséquence pratique sera que le traitement d'une intoxication aiguë due au Khat pourra faire appel aux propriétés antagonistes du Phénergan.

On devra, par contre, éviter l'emploi du Largactil et de ses effets aggravants.

BIBLIOGRAPHIE

ANONYME. — Le problème médico-social du Khat à Djibouti. — *Bull. des Stupéfiants,* 9 (4), p. 34-36, 1957.

GUEDEL. — Incidences médico-sociales de la consommation du Khat en C.F.S. — Rapport d'archives du Service de Santé de la S.F.S., 8 octobre 1965.

KERVINGANT. — Etude sur la consommation du Khat en C.F.S. — *Bull. des Stupéfiants,* 11 (2), p. 45, 1959.

LE BRAS (M.) et FRÉTILLÈRE (Y.). — Les aspects médicaux de la consommation habituelle du Cath. — *Méd. Trop.* 25 (6), p. 720-732, 1965.

LEMORDANT. — Thèse Pharmacie Marseille, 1959.

LEMORDANT. — Les plantes éthiopiennes. — Addis-Abeba, 1960, Central Printing Press.

NOBOYET (E.H.). — Le problème posé par la mastication des feuilles de Coca au Pérou. — Office Universitaire de Polycopie, Aix-en-Provence.

PARIS (R.) et MOYSE (H.) (Mme). — Le thé des Abyssins. — *Bull. des Stupéfiants,* 10 (2), p. 30-35, avril-juin 1958.

TRELLU (M.). — Etude pharmacodynamique du Khat. — *Bull. des Stupéfiants,* 11 (2), p. 46-47, 1959.

©SSA

CRITÈRES DE BLANCHIMENT ET DE GUÉRISON POUR LES LÉPREUX

par

M. LABUSQUIERE
Médecin Lieutenant-Colonel
du Service de Santé des T.D.M.

Depuis plus de dix ans, dans tous les Etats francophones d'Afrique, une vaste campagne contre la lèpre se déroule, absorbant une importante partie de l'activité des services nationaux des Grandes Endémies, et bénéficiant depuis le début, et sans défaillance, d'une aide massive de l'UNICEF.

Après ces dix années d'effort, les déceptions sont grandes et ont même failli décourager l'assistance d'Organismes Internationaux. Le tort a sans doute été de penser qu'une pareille maladie, qui frappe près de 650.000 personnes rien que dans les ex-Fédérations d'Afrique Occidentale et d'Afrique Equatoriale, pouvait être, en quelques années, rayée de ces régions d'Afrique.

Si l'optimisme était nécessaire pour lancer une telle campagne — et le Médecin Général Inspecteur RICHET, qui en fut le promoteur, est bien connu pour cet optimisme qu'il qualifiait encore il y a quelque temps de « congénital, invétéré et irréversible » — il ne devait pas cependant faire oublier les difficultés et surtout les délais nécessaires à l'accomplissement d'une pareille entreprise.

Et pourtant, les résultats ne sont pas si décevants, si on les examine de près, dans les quelques pays où l'effort a été maintenu depuis le début et où l'organisation de la lutte a été sans cesse perfectionnée. Les chiffres signalés notamment par la République Centrafricaine, la Haute-Volta ou le Tchad, sont particulièrement éloquents. Mais notre propos n'est pas aujourd'hui de passer en revue tous ces chiffres, mais plutôt d'examiner pourquoi, un peu partout, ils sont inférieurs à ce qu'ils devraient être, et à ce qu'ils sont en réalité.

Pour juger en effet du résultat d'une campagne, il faut pouvoir citer le chiffre des guéris et comparer, année par année, la progression de ce chiffre, la diminution de celui des nouveaux dépistés et la relation entre le nombre annuel des nouveaux dépistés et celui des « rayés des contrôles ».

Or, jusqu'à présent, il n'existait aucun critère de guérison, et les critères fixés par l'OMS pour le blanchiment étaient quasi-inapplicables dans le cadre d'une campagne de masse. Aussi chaque Etat en faisait-il plus ou moins à son idée, interprétant d'une façon plus ou moins large les conditions fixées par l'OMS et se fixant des critères particuliers de guérison qui n'avaient cours nulle part ailleurs. Ainsi, certains Etats signalaient des « guéris » sans que personne ne sache au juste à quoi cela correspondait et d'autres Etats, qui appliquaient scrupuleusement les directives de l'OMS, comme la Côte-d'Ivoire, n'avaient pour « blanchis », et donc pour malades « en observation sans traitement », que des chiffres manifestement inférieurs à la réalité.

©SSA

C'est pourquoi, lorsque l'OCCGEAC a tenu sa première Conférence Technique, en décembre 1965, à Yaoundé, l'un des objectifs a été de mettre un peu d'ordre dans la question, en fixant des critères admissibles et applicables par chaque Etat, sans pour autant provoquer la réprobation des Organismes Internationaux.

Avant d'exposer le résultat auquel nous sommes arrivé, nous examinerons les critères qui devaient jusqu'ici être officiellement appliqués. Mais nous commencerons, pour plus de clarté, par rappeler les différentes étapes de la vie « administrative » d'un lépreux : dépistage, blanchiment, mise en observation sans traitement (E.O.S.T.) et enfin guérison. Ce sont ces trois dernières étapes qui nous ont particulièrement préoccupé, les deux dernières dérivant normalement, plus ou moins rapidement, suivant le malade ou la forme clinique de la maladie, du *blanchiment*. Ce sont donc les critères de blanchiment qui devaient être étudiés, et ce sont eux d'ailleurs qui avaient été fixés par l'OMS à la suite des conférences de Tokyo, de Brazzaville et d'Istanbul. Et ce sont eux qui ont entraîné les divergences d'appréciation dans les résultats, suivant les Etats, en raison même de leur difficulté d'application.

Quels étaient-ils au juste ? Il n'est pas besoin de passer en revue tous les paragraphes, et le premier à lui seul permettra d'expliquer les difficultés. Il disait en effet :

« Les cas blanchis sont ceux chez lesquels : *a*) les techniques courantes « d'examens n'ont pas permis de déceler, pendant au moins six mois, la présence « des bacilles dans les frottis faits à partir de prélèvements cutanés et de prélè- « vements sur la muqueuse nasale, étant entendu que les examens sont exécutés « chaque mois sur des prélèvements pris en plusieurs points de l'organisme « (muqueuse nasale droite et gauche, 4 prélèvements cutanés »)...

Tous les participants à la Conférence Technique ont été d'accord avec nous pour reconnaître que, non seulement ce premier paragraphe prescrivant la recherche systématique des bacilles chaque mois pendant six mois dans le mucus droit et gauche, ainsi que dans quatre prélèvements cutanés, était inapplicable en brousse dans les circonstances actuelles et sur un si grand nombre de lépreux en compte, mais encore qu'il était injustifié. Pourquoi en effet vouloir imposer cette recherche systématique d'un bacille — qui n'a même pas besoin d'être mis en évidence pour déclarer lépreux un malade — aux quelques 90 ou 95 p. 100 de ceux atteints de formes abacillaires ou paucibacillaires ?

Cette recherche systématique est impossible et inutile. Si l'on continuait à la considérer comme nécessaire, on pourrait affirmer que la très grande majorité des malades signalés comme blanchis, E.O.S.T., ou guéris, dans nos différents Etats, n'auraient pas le droit de figurer dans ces catégories. Mais si l'on admet, par bon sens, qu'une grande majorité d'entre eux a quand même le droit d'y figurer, pourquoi alors maintenir la nécessité de cette recherche dans les critères de blanchiment ?

Nous avons donc proposé d'autres critières, qui ont été admis lors de notre Conférence Technique. Une fois les critères de blanchiment ainsi fixés, il était facile, suivant la forme clinique ou l'ancienneté de la maladie, de fixer des délais pour la mise en observation sans traitement, et ensuite pour la guérison. Voici quels sont ces critères :

©SSA

A. **Blanchiment**

1° *Lépreux atteints de formes bénignes* (tuberculoïde et indéterminée).

Peuvent être considérés comme blanchis, ceux chez lesquels :

a) on n'a pas observé, pendant au moins six mois, d'infiltration des lésions, c'est-à-dire que toutes les lésions se sont aplanies dans toute leur extension, aussi bien au centre que sur les bords,

b) on n'a noté, pendant six mois, ni modification dans la texture ou la couleur des lésions, ni érythème,

c) on n'a pas noté l'apparition de nouvelles lésions, ni l'agrandissement des des lésions résiduelles existantes,

d) l'anesthésie est demeurée au moins stationnaire,

e) les nerfs ne montrent pas une sensibilité anormale, et aucune douleur névritique n'a été ressentie pendant les six derniers mois.

Et à plus forte raison ceux chez lesquels :

f) on n'a pu noter depuis six mois le moindre signe clinique, quel qu'il soit.

2° *Lépreux atteints de formes malignes* (*lépromateuse, « borderline »*).

Ne peuvent être considérés comme blanchis que ceux chez lesquels on met en évidence les mêmes critères d'inactivité clinique que ci-dessus, et chez qui, en plus, les techniques courantes d'examen n'ont pas permis de déceler pendant au moins six mois la présence de bacilles dans les frottis faits à partir de prélèvements cutanés et de prélèvements sur la muqueuse nasale, étant entendu que les examens sont exécutés chaque mois sur des prélèvements pris en plusieurs points de l'organisme (muqueuse nasale droite et gauche, et quatre prélèvements cutanés, dont un au moins sur le lobule de l'oreille).

B. **Mise E.O.S.T. et guérison**

1° *Lépreux atteints de formes bénignes* (*tuberculoïde et indéterminée*).

Mise E.O.S.T. un an après le blanchiment, avec une ancienneté minimum de traitement assidu de deux ans pour les cas pris au début et peu étendus, de trois ans pour les autres.

Mise E.O.S.T. définitive, sauf rechute, avec contrôle semestriel jusqu'à guérison qui surviendra deux ans après la mise E.O.S.T. si aucun signe clinique n'est apparu.

2° *Lépreux atteints de formes malignes* (*lépromateuse surtout, mais aussi « borderline »*).

Mise E.O.S.T. « partielle » deux ans après le blanchiment, à condition que le malade ait une ancienneté minimum de traitement assidu de cinq années consécutives.

Cette mise E.O.S.T. partielle durera toute la vie du lépreux, sauf rechute, avec contrôle semestriel pendant trois ans, annuel ensuite, et remise systématique en traitement pendant trois mois après chacun de ces contrôles.

Jamais un lépromateux ne sera, pour l'instant, déclaré guéri.

©SSA

COMMENTAIRES

a) Il apparaît ainsi qu'un lépreux « bénin » pourra être déclaré guéri quatre ans ou cinq ans, selon les cas, après sa mise en traitement. Cela semble une précaution largement suffisante.

b) Si ces critères de blanchiment s'avèrent encore difficilement applicables pour certains lépromateux éloignés ou isolés en brousse, cela n'a qu'une importance relative, puisque nous savons qu'un lépromateux est beaucoup plus difficile à blanchir, qu'il vaut mieux ne pas se hâter de le mettre E.O.S.T. et que, pour l'instant, nous estimons qu'il est préférable de ne jamais le déclarer guéri. Si donc la recherche systématique et répétée du bacille de Hansen ne peut être effectuée, le lépromateux ne pourra être déclaré blanchi, devra donc continuer à se traiter, pour son plus grand profit et pour celui de la Société. Seules peut-être les statistiques en pâtiront, mais elles sont habituées aux sacrifices !

c) Il n'a été retenu, pour ces critères, que les formes « bénignes » ou « malignes » sans tenir compte de toutes les formes « interpolaires » décrites par LANGUILLON. C'est pour ne pas compliquer la question et parce que ces formes « interpolaires » sont très rarement diagnostiquées dans les conditions d'une campagne de masse, étant rattachées le plus souvent à la forme polaire la plus proche dont elles subiront le sort. Les malades atteints d'une lèpre « tuberculoïde réactionnelle » pourront ainsi espérer une guérison. Par contre, la forme « borderline », plus instable, anergique et abondamment bacillifère, suivra le sort de la forme lépromateuse.

d) Il est évident enfin que certains cas très anciens ne pourront répondre exactement aux critères indiqués, notamment en ce qui concerne l'ancienneté du traitement « assidu et minimum ». Ce sera alors une affaire de bon sens, et des malades retrouvés après de nombreuses années, sans signes cliniques, pourront être déclarés immédiatement guéris sans passer par les stades intermédiaires de blanchis ou d'E.O.S.T., même si l'assiduité au traitement n'a pas existé ou ne peut être vérifiée.

CONCLUSIONS

Les critères de blanchiment et par voie de conséquence de mise E.O.S.T. et de guérison, que nous avons adoptés lors de la première Conférence Technique de l'OCCGEAC tenue en décembre 1965 à Yaoundé, doivent permettre de déclarer guéris, et par conséquent de rayer des contrôles, un très grand nombre de lépreux qui encombrent les statistiques et inquiètent les Organismes Internationaux qui soutiennent la vaste campagne de masse, respectent les indispensables précautions même si celles-ci paraissent parfois exagérées, et interdisent pour l'instant de considérer comme guéri un lépromateux. Ils nous permettront une meilleure évaluation des résultats de la campagne, autoriseront un petit regain d'optimisme après des années de déceptions, et justifieront sans doute la poursuite des assistances internationales. Nous espérons que ces critères pourront être adoptés par d'autres Etats que ceux de l'OCCGEAC, et que le Comité des Experts de l'OMS pourra les recommander, même s'il devait y apporter certaines modifications légères de détail.

(Secrétariat général de l'Organisation de Coordination et de Coopération pour la Lutte contre les Grandes Endémies en Afrique Centrale : O.C.C.G.E.A.C.)

©SSA

A PROPOS DU MOIGNON URÉTÉRAL RESTANT APRÈS NÉPHRECTOMIE

TUBERCULOSE ET TUMEURS EXCEPTEES

par

A. DATCHARY
Médecin Lieutenant-Colonel
Professeur Agrégé
du Service de Santé des Armées

H. ROBERT
Médecin Commandant
Chirurgien des Hôpitaux des Armées

J. GAGGINI
Médecin Commandant
Assistant des Hôpitaux des Armées

et

P. BOUZOU
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

Si les accidents secondaires dus au moignon urétéral sont bien connus en matière de tuberculose et de tumeur du bassinet, où la néphro-urétérectomie s'est depuis longtemps imposée en raison des possibilités de suppuration persistante ou de greffe tumorale, ils sont moins présents à l'esprit de l'opérateur qui se décide à l'exérèse d'une pyonéphrose banale. Ces accidents sont d'autant moins apparents que la néphrectomie devient une intervention d'exception. Pourtant, malgré le sacrifice du rein, l'abandon du moignon urétéral risque fort de perpétuer l'aventure, ne serait-ce qu'en raison du fait que la cause de la pyonéphrose siégeait à son niveau. Ainsi témoignent les deux observations que nous venons de recueillir :

OBSERVATION N° 1

M. Sor... R., 40 ans. Entre dans le service le 2 décembre 1964 pour une fistule lombaire gauche apparue au centre d'une cicatrice de néphrectomie.

L'histoire débute en Indochine, le 14 juillet 1954, par une plaie sus-pubienne par éclat de mortier avec perforation de la vessie sous-péritonéale. Intervention en urgence avec suture vésicale sous couvert de cystostomie, dont la cicatrisation sera obtenue secondairement dans les délais habituels.

Deux mois plus tard, la cicatrisation hypogastrique s'ulcère, laissant sourdre un peu de pus épais bien lié. Le blessé se plaint également d'une sciatique gauche et l'examen radiographique révèle un éclat pelvien de ce côté, au contact de l'uretère, à hauteur de la grande échancrure sciatique.

Deuxième intervention le 9 novembre 1954 : extraction du projectile par voie iliaque gauche. La fistule hypogastrique cicatrise, mais une fistule iliaque d'origine urétérale apparaît, traitée par sonde urétérale à demeure durant un mois et demi.

Cette deuxième fistule évolue de façon intermittente durant toute l'année 1955, récidivant même après une troisième intervention (résection du trajet) effectuée le 5 octobre 1955. Entre-temps survient une pyurie tenace à pyocyanique et l'urographie va suivre l'évolution d'une hydronéphrose progressive au-dessus d'un rétrécissement cicatriciel de l'uretère pelvien.

Quatrième intervention le 29 mars 1956 : néphrectomie gauche. La fistule iliaque se ferme et le blessé reprend un service actif sans aucun trouble durant 7 ans.

En décembre 1963 réapparaissent cystite et douleurs lombaires gauches, puis, en septembre 1964, la cicatrice de lombotomie s'ulcère à son tour et une nouvelle fistule s'installe.

©SSA

A l'examen, il s'agit d'un orifice situé à l'aplomb de la pointe de la 12e côte, de 4 à 5 millimètres de diamètre, aux bords atones, entouré par une zone eczématisée, donnant une sérosité purulente peu abondante d'où l'on isolera un staphylocoque non pathogène. La fosse lombaire et le flanc gauche restent souples et indolents, leur pression ne ramène pas de sécrétion au niveau de l'orifice. Les urines sont troubles dans les 3 verres. Le méat urétral est sec et l'on note un nodule de la queue de l'épididyme gauche. Le toucher rectal est normal. Urée sanguine à 0,37, absence d'albuminurie, culot urinaire abondant avec cristaux d'oxalate de calcium et nombreux leucocytes altérés ; isolement d'un bacille pyocyanique. La fistulographie révèle un long trajet qui remonte jusqu'au flanc gauche de la 3e vertèbre lombaire. Sur l'urographie, le rein et l'uretère droits sont normaux, la vessie est finement crênelée et sa corne gauche paraît attirée vers une petite opacité qui se projette au niveau de la grande échancrure sciatique, deux centimètres au-dessus de la vessie (fig. 1). Sous traitement antibiotique, cystite et pyurie disparaissent.

Fig. 1

Cinquième intervention le 10 février 1965 : excision de la cicatrice de lombotomie et résection en bloc du trajet fistuleux dont le cul-de-sac remonte dans la fosse lombaire jusqu'au niveau du pédicule rénal.

Trois mois plus tard, une nouvelle poussée de cystite entraîne une nouvelle hospitalisation. La leucocyturie est élevée avec persistance d'une bacillurie à pyocyanique. L'urographie est superposable à celle du dernier examen. En cystoscopie, il existe une cystite trigonale marquée et l'on remarque que le méat urétéral gauche s'implante très haut vers la corne vésicale, béant en trou de golf. Sur cet aspect, on réclame une cystographie rétrograde qui révèle un reflux mictionnel gauche par un uretère d'abord élargi en doigt de gant jusqu'au niveau de l'opacité pelvienne, puis rétréci sur 3 cm et retrouvant un calibre normal jusqu'au cul-de-sac supérieur situé à hauteur du disque L. 2 - L. 3.

Sixième intervention le 11 juin 1965 : reprise de la partie ilio-pubienne de l'incision primitive. Essai de clivage rétro-péritonéal que l'on doit compléter par ouverture de la séreuse et clivage colo-pariétal. Le moignon d'uretère est découvert au-dessus des vaisseaux iliaques, au sein d'un tissu cicatriciel extrêmement dense. Il doit être sculpté jusque sous le croisement du déférent et celui-ci, englobé dans la masse cicatricielle, doit être réséqué. Mais on a l'heureuse surprise, après libération d'une chambre à calcul située à 3 cm de la vessie, de voir se dégager aisément le dernier segment de l'uretère que l'on sectionne au ras de la vessie au-dessus d'une double ligature. Enfouissement. Repéritonisation à l'aide du sigmoïde. Drainage sous-péritonéal par deux lames de caoutchouc. Paroi en deux plans au nylon.

Après des suites simples, le malade est revu 3 mois et 6 mois plus tard, guéri, avec des urines enfin limpides et aseptiques.

©SSA

OBSERVATION N° 2

Mme Tho... J., 42 ans. A subi en mai 1964, à Madagascar, une néphrectomie droite pour pyonéphrose non tuberculeuse, mais de cause inconnue. Deux mois plus tard, après des suites immédiates excellentes, les troubles urinaires réapparaissent sous forme d'une cystite d'abord contrôlée par les antiseptiques mineurs, puis rebelle aux divers antibiotiques. Devant cette cystite avec pyurie et hématurie microscopique, une cystoscopie est pratiquée qui aurait montré des lésions bilharziennes primaires peu évoluées. La malade reçoit ensuite un traitement à l'Anthiomaline qui améliore dans une certaine mesure les phénomènes vésicaux. Enfin, à l'occasion d'un séjour métropolitain, elle nous est adressée pour contrôle urologique, en particulier pour apprécier le résultat du traitement antibilharzien sur les lésions vésicales.

Le bilan urinaire montre, en juin 1965, une albuminurie à 0,20 p. 1.000, une leucocyturie élevée, une azotémie à 0,35. En urographie, le rein et l'uretère gauche sont normaux, la vessie est également normale dans ses dimensions, ses contours et sa tonalité, mais le cliché mictionnel révèle un reflux important dans l'uretère du côté opéré. La cystographie rétrograde objective un reflux bilatéral, massif à droite, très discret, très pâle du côté gauche (fig. 2). En cystoscopie, les méats urétéraux sont en situation normale, avec à gauche un aspect normal mais à droite un orifice béant et atone de diamètre considérablement augmenté, évoquant l'aspect d'un orifice diverticulaire ; par ailleurs, cystite trigonale avec œdème bulleux, mais aucune lésion bilharzienne n'est actuellement décelable.

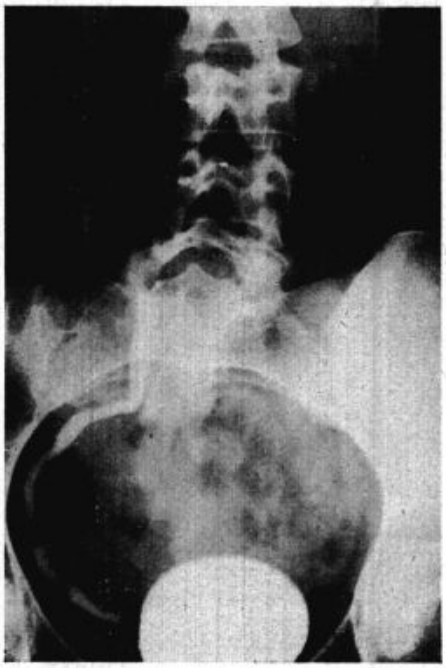


Fig. 2

Intervention le 14 juin 1965. Incision iliaque droite prolongeant vers le bas la cicatrice de néphrectomie dont la partie inférieure est excisée. Clivage rétro-péritonéal. Découverte de l'uretère dilaté comme un crayon mais sans péri-urétérite notable. Exérèse, après double ligature au contact de la vessie. Fermeture avec drainage sous-péritonéal.

Suites simples. Guérison actuellement maintenue.

Commentaires

Le rôle du moignon urétéral dans les suites troublées de la néphrectomie n'est pas l'apanage de la tuberculose. Déjà, dans une communication au 40e Congrès Français d'Urologie, EINAR LJUNGREEN attirait l'attention sur sa responsabilité dans un large éventail d'accidents infectieux secondaires aux

©SSA

néphrectomies pour pyonéphrose calculeuse : cystite traînante et rebelle, empyème du moignon, fistule apparaissant dans la cicatrice de néphrectomie. Depuis lors, à la stase urétérale par obstacle calculeux ou cicatriciel, s'est ajoutée la notion de reflux dans l'uretère résiduel, qu'il s'agisse d'un reflux primitif ou secondaire à une sclérose cicatricielle du méat urétéral. Si la pyonéphrose est d'origine pyélo-rénale au-dessus d'un uretère indemne, il est évidemment inutile de prolonger l'incision et l'intervention. Mais il serait vain d'attendre l'obturation cicatricielle d'un uretère dilaté, modifié, pathologique, au-dessus d'un obstacle ou d'un reflux.

L'incidence de ces complications est difficile à apprécier en raison du délai parfois long qui sépare la néphrectomie de leur apparition (LJUNGREEN, 18 ans), mais dans notre 2e observation, ce délai était assez court pour ne prêter à aucune équivoque. L'emploi des antibiotiques contribue également à masquer les phénomènes infectieux, mais la flore microbienne finit par devenir résistante, expliquant les cystites rebelles. L'urographie de contrôle peut être normale ou montrer des irrégularités vésicales traduisant la cystite chronique ; elle montre parfois des images de calcification urétérale du côté opéré, mais habituellement, seule l'épreuve mictionnelle est susceptible de mettre en évidence un reflux.

La cystographie rétrograde et mictionnelle est un précieux moyen d'investigation complémentaire, de toute façon indiqué chaque fois que la cystoscopie découvre une altération du méat urétéral, orifice béant, diverticulaire, ou bien entouré d'une zone inflammatoire prédominant du côté opéré.

Mais la responsabilité de l'uretère restant ne paraît pas limitée aux accidents infectieux. Le moignon urétéral peut être à l'origine de douleurs iliaques ou iliolombaires. Ces phénomènes sont difficiles à rattacher à leur cause quand ils ne se produisent pas à l'occasion des mictions, ou bien quand on ne trouve pas d'image lithiasique suspecte sur l'urographie. Ces douleurs ont motivé dans certains cas des appendicectomies ou des interventions gynécologiques abusives. On a pu rattacher ces phénomènes douloureux au reflux, à une lithiase secondaire du moignon et même à un névrome. Enfin, la revue de la littérature nous a montré d'autres méfaits qui, pour être rares, n'en sont pas moins inquiétants, métastase secondaire à une tumeur pelvienne et surtout 3 observations de cancer primitif.

Ce qu'il est important de préciser, en particulier au point de vue inflammatoire, c'est la date d'apparition du reflux vésico-urétéral : est-il secondaire à la néphrectomie ou bien responsable des phénomènes infectieux qui ont conduit à l'exérèse ? Il est incontestable que l'uretère restant après néphrectomie conserve dans une certaine mesure ses caractères anatomiques et physiologiques (LATCHEN, BENNETTS, cités par TUOVINEN), en particulier fonctionnement normal du méat et de son dispositif anti-reflux. Aussi, l'ablation de l'uretère n'est-elle pas indispensable au cours des néphrectomies pour cause rénale essentielle et ces interventions demeurent licites. Mais, en dehors de ces cas bien définis, il ne faut pas trop compter sur le temps et les antibiotiques pour obtenir la cicatrisation et l'obstruction de l'uretère restant. Il est donc nécessaire d'étendre les indications de la néphro-urétérectomie dans les cas où le bas uretère est responsable de la pyonéphrose.

En effet, mis à part tuberculose et tumeurs, l'opérateur qui se décide à réaliser l'exérèse d'une pyonéphrose possède, avec l'inventaire étiologique et évolutif, tous les arguments qui lui permettent d'affirmer la nécessité d'une néphro-urétérectomie d'emblée ou en deux temps rapprochés :

— par principe, existence d'un obstacle urétéral ou d'un reflux,

— pour certains auteurs également, existence de lésions vésicales inflammatoires prédominant du côté malade.

©SSA

Opératoirement, l'urétérectomie complémentaire est encore indiquée toutes les fois où existent des lésions pariétales ou péri-urétérales importantes et, quel que soit l'état des parois, chaque fois que la lumière est dilatée, à plus forte raison lorsqu'elle est remplie d'urine purulente.

A ce prix disparaîtront les échecs dus au moignon urétéral.

Enfin, l'inventaire urologique des sujets néphrectomisés ne négligera pas la recherche d'une lésion de l'uretère restant.

TRAVAUX CONSULTÉS

Bruce (A.W.) et Awad (S.A.). — Reflux in the residual ureter. — *J. Urol.* 92 (4), p. 278, 1964.

Durand (L.). — L'uretère du tuberculeux. — Rapport au 48e Congrès Français d'Urologie 1954.

Ljungreen (E.). — Troubles urétéraux après néphrectomie. — 40e Congrès Français d'Urologie, p. 311, 1946.

MacEwen (D.W.). — Demonstration of ureteral stump reflux by voiding cysto-urethography during excretoring pyelography. — *J. Canad. Assoc. Radiol.* v. 13, p. 39, 1963.

Patoir (G.). — Urétérite et péri-urétérite phlegmoneuse après néphrectomie. — 43e Congrès Français d'Urologie, p. 358, 1949.

Tuovinen (P.), Alfthan (O.) et Husk (J.). — Neuroma of the ureteral stump after nephrectomy. Case report. — *J. Urol.* 94 (4), p. 395, 1965.

©SSA

OSTÉONÉCROSES ASEPTIQUES DE LA TÊTE FÉMORALE CHEZ L'AFRICAIN

par

P. PERQUIS
Médecin Commandant
Chirurgien des Hôpitaux des Armées

J. GAGGINI
Médecin Commandant
Assistant des Hôpitaux des Armées

J. TREGUER
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

et

B. LE QUELLEC
Médecin Commandant
Assistant des Hôpitaux des Armées

Introduction

Les ostéonécroses de la tête fémorale font actuellement l'objet de nombreux travaux. Parmi les plus récents, citons en particulier ceux de H. JUNG sur les modifications circulatoires artérielles au niveau de la tête fémorale et de MERLE d'AUBIGNÉ sur les résultats de la thérapeutique chirurgicale de cette localisation chez l'adulte. En Afrique Noire, les relations de l'ostéonécrose et de la drépanocytose apportent un élément d'intérêt supplémentaire.

Provenance des malades

Nous avons recueilli en deux années 10 observations d'ostéonécrose de la tête fémorale en provenance de Brazzaville ou de ses environs.

Tous les malades observés étaient des Noirs de type Bantou, chez lesquels toute cause traumatique ou infectieuse d'atteinte de la hanche a été exclue par l'interrogatoire, l'examen clinique et radiologique et les épreuves biologiques (hémogramme, vitesse de sédimentation globulaire).

VARIÉTÉS OBSERVÉES

Plusieurs variétés de nécroses ont été reconnues que nous avons groupées sous 4 rubriques :

1. Atteinte globale de la tête fémorale, type de maladie de LEGG-PERTHES-CALVE.
2. Nécrose parcellaire de la tête, type « ostéochondrite disséquante ».
3. Séquelles de nécrose aseptique : coxa plana et coxarthrose secondaire.
4. Nécrose aseptique de la tête fémorale chez les drépanocytaires.

©SSA

1. - **Ostéonécrose globale de la tête fémorale**

Deux de nos observations répondaient à ce type.

OBSERVATION N° 7

Tsi... Pascal, 8 ans environ. Vient consulter, en septembre 1963, pour douleurs de la hanche droite et boiterie depuis quelques mois.

Radiographie du 9 septembre 1963. Fragmentation du noyau céphalique dans son ensemble. Condensation métaphysaire. Elargissement de l'interligne. Col fémoral élargi et raccourci.

Traité par immobilisation plâtrée. Revu le 19 septembre 1964. Reconstruction limitée progressive de la tête fémorale.

OBSERVATION N° 10

Ba... Martine, 13 ans. Douleurs de la hanche droite depuis 6 mois. Amyotrophie. Raideur modérée. Bon état général. Radiographie du 3 mai 1963. Aplatissement et remaniements structurels de la tête fémorale gauche avec rupture du cintre cervico-obturateur.

Séquelles probables d'épiphysite. V.S. 5/12. Immobilisation plâtrée.

Fig. 1

Il s'agit là de formes bien individualisées, comparables à celles qui sont observées en Europe chez l'enfant de 3 à 12 ans.

A cet âge, et spécialement entre 4 et 7 ans, la vascularisation de l'épiphyse fémorale n'est assurée que par les vaisseaux du pédicule supérieur (TRUETA). L'artère du ligament rond n'est pas fonctionnelle et le cartilage de conjugaison constitue une barrière pour les artères métaphysaires. Toute atteinte du pédicule supérieur se traduira donc par une nécrose de tout le noyau épiphysaire.

Les 2 malades ont été vus à un stade tardif.

La radiographie montrait une fragmentation du noyau épiphysaire et une déformation de la tête et du col correspondant au stade de remaniement vasculaire et osseux après la nécrose (fig. 1).

2. - **Ostéonécrose avec séquestre parcellaire de la tête fémorale**

type « ostéochondrite disséquante ».

La nécrose parcellaire primitive de la tête fémorale survient à un âge plus avancé,

soit chez l'adolescent,
soit chez l'adulte.

Nous avons relevé 4 observations de ce type dont 3 chez l'adolescent et 1 chez l'adulte.

A) OBSERVATION N° 1

Mab... René, 14 ans. Ostéonécrose de la tête fémorale droite.

Vu le 7 septembre 1964 en consultation. Douleurs de la hanche droite depuis plusieurs années. Limitation de l'abduction. Flexion peu limitée.

©SSA

Radiographie du 8 septembre 1964. Contrôle d'une coxa plana en voie de constitution par ostéonécrose fémorale supérieure avec évasement en demi-citron du toit du cotyle. Pincement supérieur de l'interligne articulaire. Ebauche de reconstruction du contour supérieur de la tête fémorale. Col élargi et raccourci.

Traité par immobilisation plâtrée (fig. 2).

Fig. 2

OBSERVATION N° 4

Tsi... Monique, 20 ans environ. Ostéonécrose de la tête fémorale droite.

Souffre depuis 4 ans de la hanche droite.

Une radiographie du 5 août 1963 montre une zone géodique de la partie moyenne de la tête fémorale avec condensation sous-jacente et rupture du contour articulaire fémoral, condensation du toit de cotyle.

V.S. 15/35 le 25 mars 1964 - 8/21 le 6 juillet 1964.

Le 6 juillet 1964, une radiographie montre la reconstitution du contour articulaire. La tête fémorale, un peu aplatie, apparaît assez régulière avec une zone plus claire à la face de la géode précédemment constatée. Ebauche d'ostéophytose du sourcil cotyloïdien prolongeant une condensation de la surface d'appui.

Traitement : immobilisation plâtrée.

OBSERVATION N° 5

Mou... Jeanne, 13 ans 1/2. Douleurs de la hanche droite depuis environ 2 ans.

Vue le 8 mars 1962. Nécrose limitée du sommet de la tête fémorale avec petit séquestre isolé par une zone claire. Réaction à type de condensation de la zone d'appui du cotyle. Immobilisation plâtrée.

Revue le 29 octobre 1963. Remaniement de la tête fémorale qui est aplatie et étalée. Contour articulaire irrégulier. Interligne pincé, mais non détruit. Traitement antalgique.

Revue le 13 avril 1964. Raideur accentuée de la hanche droite. Image radiologique analogue. Col fémoral élargi et raccourci.

B) OBSERVATION N° 6

Mass... Auguste, 35 ans environ. Douleurs anciennes de la hanche gauche avec boiterie et limitation accentuée des mouvements.

Une radiographie du 13 juin 1964 montre un volumineux séquestre des 2/3 supérieurs

©SSA

de la tête fémorale, limité par une zone claire avec condensation irrégulière à la périphérie. Col très raccourci (fig. 3). Subluxation coxo-fémorale. Cavité cotyloïdienne de dimensions réduites. Traitement effectué : arthrodèse coxo-fémorale. Suites immédiates simples.

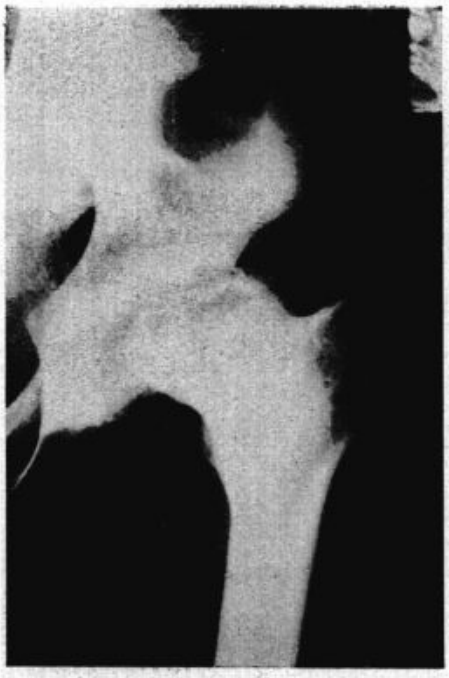


Fig. 3

— L'étude de la vascularisation de la tête fémorale permet de comprendre la nécrose d'un fragment de la tête fémorale. A partir de l'âge de 10 ans, la vascularisation de la tête fémorale est assurée pour les 2/3 par le pédicule supérieur et, pour le 1/3 restant, par l'artère du ligament rond et les artères métaphysaires du pédicule inférieur. L'atteinte vasculaire d'un seul pédicule ne donne qu'une nécrose partielle.

— Dans les 3 observations de nécrose chez l'adolescent, l'atteinte épiphysaire était supéro-externe dans 2 cas, centrale dans 1 cas.

Dans l'observation n° 1, la nécrose s'étendait aux 2/3 supérieurs de la tête fémorale et se traduisait cliniquement par des douleurs intenses et une limitation importante de la mobilité.

Dans les 2 autres cas, la nécrose était plus limitée et la douleur permettait une activité partielle. L'immobilisation plâtrée avec plâtres successifs a permis une reconstitution satisfaisante de la morphologie de la tête fémorale dans l'observation n° 5, avec cependant quelques réserves sur l'avenir de l'articulation : condensation du toit du cotyle, ébauche d'ostéophytose.

Chez l'adulte, la seule observation que nous possédions (obs. n° 6) révèle une nécrose subtotale de la tête avec volumineux séquestre supéro-externe et subluxation (fig. 3). L'impotence fonctionnelle accentuée, l'atteinte du cotyle et l'âge du malade (35 ans) ont conduit à effectuer une arthrodèse coxo-fémorale.

©SSA

Une biopsie de la synoviale a montré les lésions suivantes (IP - Brazzaville n° 14733 du 21 juillet 1964) : « Synoviale épaissie, très congestive, avec quelques infiltrats lympho-plasmocytaires souvent périvasculaires. Pas de lésions spécifiques » (Dr MAYDAT).

3. - Séquelles de nécrose aseptique primitive

Nous avons classé comme séquelles de nécrose aseptique de la tête fémorale, 2 observations dans lesquelles les antécédents de douleurs durant depuis l'enfance, la négativité des examens biologiques et la déformation de la tête à type de coxa plana rendaient ce diagnostic probable.

OBSERVATION N° 2

Bim... Daniel, 35 ans environ. Coxarthrose droite, séquelle de coxa plana et d'ostéonécrose infantile.

Douleurs de la hanche droite depuis plusieurs années, avec gêne fonctionnelle importante.

Radiographie du 20 janvier 1964. Remaniements morphologiques majeurs de l'articulation coxofémorale droite à type de coxa plana typique, séquelle d'ostéonécrose fémorale infantile. Association de remaniements géodiques des contours articulaires avec densifications sous-capitales, et d'une lame d'ossification prétrochantérienne (fig. 4).

Intervention le 27 février 1964. Arthrodèse de la hanche droite par voie antéro-externe avec greffon tibial vissé. Suites immédiates simples.

Fig. 4

OBSERVATION N° 3

Nko... Gilbert, 18 ans environ. Coxa plana, séquelle d'ostéonécrose infantile de la tête fémorale gauche.

Douleurs de la hanche gauche depuis l'âge de 7 ans, limitation modérée des mouvements. Amyotrophie importante de la cuisse (5 cm).

V.S. 5/12 le 20 juillet 1964.

Radiographie du 24 juillet 1964 : tête fémorale aplatie avec zones condensées de la

©SSA

partie centrale. Interligne articulaire rétréci à la partie supérieure. Condensation du toit du cotyle. Col fémoral élargi et raccourci, tendance à la subluxation.

Traité par immobilisation plâtrée.

L'observation n° 2 montre l'évolution rapide vers la coxarthrose (fig. 4) d'une ostéonécrose dont on peut imaginer qu'elle a prédominé sur les 2/3 supérieurs de la tête fémorale. L'interligne articulaire est encore assez net, mais irrégulier. La surface d'appui cotyloïdienne est condensée et géodique. L'importance des troubles présentés par le malade a conduit à l'arthrodèse.

4. - Ostéonécrose de la tête fémorale et drépanocytose

Parmi les causes possibles d'ostéonécrose de la tête fémorale, il est maintenant classique de citer la drépanocytose. On conçoit très bien que les thromboses drépanocytaires puissent réaliser des ostéonécroses dans une zone aussi fragile, au point de vue vasculaire, que la tête fémorale.

A priori, la forme majeure ou sicklanémie ne survient guère que chez des enfants dont un petit nombre seulement arrive à l'âge adulte. La forme mineure ou sicklémie peut, dans une certaine mesure, favoriser la nécrose osseuse à l'occasion d'une cause d'anoxémie. Les observations publiées en France concernent généralement des adultes porteurs de la tare mineure éventuellement associée à une autre hémoglobinopathie.

Nos deux observations concernent, l'une un malade porteur de la forme mineure, l'autre un malade porteur de la forme majeure.

OBSERVATION N° 8

Kin... Basile, 33 ans. Douleurs de la hanche droite depuis l'âge de 14 ans.

Radiographie du 27 décembre 1963. Déformation de la tête fémorale par rupture de la convexité de sa moitié supérieure qui est aplatie et allongée en ébauche de demi-citron. Association d'irrégularités de la plage osseuse dans la région de la zone d'insertion du ligament en Y et d'un élargissement de l'espace articulaire polaire inférieur. Pas de remaniement de la cavité cotyloïde.

V.S. 2/5 le 15 janvier 1965. Electrophorèse d'hémoglobine le 22 janvier 1964. Hémoglobine AB-RAD traces.

OBSERVATION N° 9

Ng... Antoinette, 10 ans. Douleurs osseuses et abdominales survenant par crises. Splénomégalie importante. Douleurs de la hanche gauche depuis 1 mois. Boiterie en fin de journée. Légère amyotrophie.

Radiographie du 10 février 1965. Remaniements mixtes de la plage osseuse à prédominance lytique dans le quadrant supéro-interne de la tête fémorale gauche avec effondrement cortical, évoquant un processus d'ostéonécrose aseptique. Test d'Emmel 5 août 1965. Falciformations totales en formes longues et courtes, en formes de faux et feuilles de houx après 2 h et 24 h. V.S. 15/30 le 29 janvier 1965 - GR : 3.270.000 - GB : 5.600. Immobilisation plâtrée.

Dans l'observation n° 9, il paraît bien s'agir d'une homozygote (sicklanémique, forme majeure) en raison du contexte clinique et du test d'Emmel fortement positif, bien que l'électrophorèse d'hémoglobine n'ait pas pu être pratiquée.

L'autre malade (obs. n° 8) est au contraire un hétérozygote (sicklémique, forme mineure).

Dans les 2 cas, le type de nécrose correspond à l'ostéochondrite disséquante avec séquestration d'un fragment de la tête fémorale.

On peut noter que l'âge et la forme clinique et radiologique correspondent sensiblement aux ostéonécroses observées chez des Noirs non drépanocytaires.

La question se pose donc de savoir s'il s'agit d'une simple coïncidence, c'est-à-dire d'une ostéonécrose chez des drépanocytaires ou d'une ostéonécrose due à la drépanocytose. C'est là un problème qui paraît difficile à résoudre,

©SSA

Conclusions

L'étude d'une série d'ostéonécroses aseptiques primitives de la tête fémorale chez l'Africain paraît intéressante à plusieurs titres.

— Elle fait ressortir la variété des formes anatomo-radiologiques comparables, dans leur ensemble, à ce qui est observé en Europe.

— Les cas observés sont des formes évoluées vues à un stade tardif.

— L'apparition de la coxarthrose secondaire paraît précoce et impose pratiquement l'arthrodèse en raison du jeune âge, de l'importance des lésions et des nécessités sociales.

— Le problème le plus intéressant à soulever est celui des rapports de l'ostéonécrose de la tête fémorale et de la drépanocytose. Le fort pourcentage des drépanocytaires en Afrique centrale devrait permettre des études plus complètes sur ce sujet.

©SSA

TROIS NOUVEAUX CAS AFRICAINS D'HISTOPLASMOSE

par

F. KLEFSTAD-SILLONVILLE
Médecin Colonel
Assistant des Hôpitaux des Armées

L'histoplasmose est maintenant assez connue en Afrique pour que nous ne jugions pas nécessaire de rappeler ses principaux caractères. Le récent mémoire paru ici même, de PELOUX, THÉVENOT et ROBERT, les a parfaitement exposés (1).

La grande forme d'histoplasme ou variété *duboisii* est responsable de presque tous les cas connus en Afrique. La réticulo-endothéliose qu'elle détermine peut se localiser en n'importe quel tissu de l'organisme. Nous avons nous-même rassemblé, en 1958 (2), (3), quatre cas d'histoplasmose à localisation ostéo-articulaire simulant la tuberculose : une ostéo-arthrite du coude chez un sujet tuberculeux pulmonaire, une ostéite fistulisée du radius, une ostéolyse des premières cervicales avec quadriplégie et histoplasmose cutanée (Drs FRIESS et DELVOYE), enfin une ostéolyse du maxillaire inférieur (Dr VILASCO).

Nous avons observé récemment, au Tchad, 3 nouveaux cas, l'un d'histoplasmose ganglionnaire mésentérique, les 2 autres d'histoplasmose osseuse.

OBSERVATION N° 1

Fat... Marie, 30 ans, de race sara, consulte en décembre 1963 pour des douleurs abdominales qu'elle rattache à la présence d'une tumeur dure apparue récemment. Aucun trouble digestif.

Il existe en effet dans l'étage sus-ombilical une tumeur du volume d'une mandarine, mobile dans tous les sens, qui a les caractères d'une tumeur du mésentère.

A l'intervention, ce n'est pas un kyste mais une tumeur solide, dure, jaunâtre, ressemblant à un tuberculome cru. Il n'y a pas d'autre adénopathie mésentérique. Le foie, la rate, le pancréas, l'estomac, le colon, l'appareil génital sont normaux. L'anse située en regard de la tumeur, à un mètre cinquante de l'angle duodéno-jéjunal, est un peu dilatée, pâle et donne l'impression de grenu au palper. Tout à côté, un début d'invagination est facilement réduit. On enlève la tumeur qui, à la coupe, présente une coque et un centre ramolli, rempli de caseum, qui ne contient pas de BK. L'examen anatomo-pathologique fait par le Docteur MAYDAT, de l'Institut Pasteur de Brazzaville, révèle qu'il s'agit d'une adénite très fortement nécrosée renfermant d'innombrables *Histoplasma capsulatum* grande forme, variété *duboisii*. Un fragment de caseum a été expédié pour culture, mais il contenait malheureusement des impuretés et l'isolement du parasite n'a pu être réalisé. Grâce à l'obligeance du Docteur DROUHET et des Laboratoires Squibb, la malade a été traitée à la Fungizone (Amphotéricine B). Le médicament administré en perfusion intraveineuse, un jour sur deux, puis tous les trois ou quatre jours, en commençant par de très petites doses (cinq milligrammes) et en allant jusqu'à trente-deux milligrammes, a été bien supporté dans l'ensemble.

(1) PELOUX (Y.), THÉVENOT (P.) et ROBERT (H.). — L'histoplasmose. - *Méd. Trop.* 1965, 25, p. 439-456.

(2) KLEFSTAD-SILLONVILLE (F.). — L'histoplasmose forme ostéo-articulaire. - *Rev. Chir.-Orthop.* 1958, 44, pp. 445-458.

(3) CAMAIN (R.), BERTE (M.), KLEFSTAD-SILLONVILLE (F.), MAFART (J.), VILASCO (J.-A.), DROUHET (E.). — Sept nouveaux cas d'histoplasmose observés en A.O.F. - *Bull. Soc. Path. exot.* 1959, 52, pp. 345-352.

©SSA

La première cure faite en janvier et février 1964 a totalisé 500 mg de Fungizone pour une malade de cinquante-quatre kilos.

La malade, très satisfaite, est revenue en avril pour une deuxième cure de deux mois faite dans les mêmes conditions, jusqu'à la dose de 588 milligrammes.

Depuis, elle revient nous voir tous les trois mois, en bonne santé.

Le test à l'histoplasmine n'a pas été pratiqué. L'enquête épidémiologique n'a donné aucun résultat.

L'histoplasmose digestive simule parfois la péritonite bacillaire, la tuberculose iléo-cœcale ou l'appendicite. Cette observation montre qu'elle peut aussi se manifester par une tumeur isolée. En Amérique, la localisation mésentérique n'est pas rare, puisque RAFTERY (4) peut faire état de cent trois constatations d'histoplasmose sur 2.135 interventions pour appendicites ou lymphadénites mésentériques.

OBSERVATION N° 2

Gos... Azor.

Petit malade de 12 ans qui présente en avril 1964 une douleur au genou gauche et un œdème de la paupière inférieure droite.

Quand nous le voyons, le 5 mai, l'abcès sous-orbitaire s'est fistulisé. Par la fistule sort en permanence du pus blanc bien lié. La radiographie ne montre pas de lésion osseuse.

Le 22 mai, sous anesthésie générale, incision sous-orbitaire de 3 centimètres et curetage. Au contact de l'os se trouvent des débris granuleux jaunâtres. « Ce sont des fragments « inflammatoires constitués par un tissu granulomateux où sont intriqués réaction purulente « et plasmodes à corps étrangers. Ceux-ci hébergent des levures ovoïdes relativement de « très grande taille, à paroi à double contour, exceptionnellement biréfringentes et qui sont « des *Histoplasma capsulatum* forme *duboisii* - Histoplasmose à grandes formes. » Telle est la réponse de l'Institut Pasteur de Paris.

Ne possédant plus d'Amphotéricine B, nous ne faisons que des soins locaux, et un nouveau prélèvement est effectué le 30 juin pour obtenir une souche cultivable. Elle ne contient que de nombreuses espèces mycéliennes saprophytes.

Le 2 juillet, le traitement est instauré. Vu le poids du petit malade (38 kg), nous commençons par une dose de 5 mg de Fungizone dans 500 cm^3 de sérum glucosé en perfusion intraveineuse très lente en augmentant progressivement de 5 en 5 mg jusqu'à la dose limite de 30 mg 2 fois par semaine. Le traitement est poursuivi jusqu'au 30 octobre, soit à une dose totale de un gramme. Localement, la plaie est pansée avec des mèches contenant des traces de Fungizone, et la cicatrisation est obtenue rapidement.

Pendant ce temps a évolué une hydarthrose du genou que nous avons pensé être également due à l'histoplasmose. Or, la biopsie par arthrotomie latéro-rotulienne externe montre une synoviale très épaissie (un centimètre) ne contenant pas d'histoplasmes, mais des filaments mycéliens type *Phialophora* (Docteur DROUHET). La jambe est plâtrée et, sous l'action du traitement antifungique général, la guérison du genou est obtenue lorsque le malade sort le 30 octobre. Il a été revu un an plus tard en bonne santé.

En résumé, chez un garçon de 12 ans se développent à la fois une histoplasmose de la face que l'on peut considérer comme osseuse, car il fallut gratter l'os pour extraire les fongosités, et une affection du genou d'origine mycosique autre. L'enquête épidémiologique a révélé que la maison du jeune Azor est habitée par des chauves-souris. Aucun de ses 8 frères et sœurs n'a été malade. Le test à l'histoplasmine n'a pas été pratiqué faute de matériel.

OBSERVATION N° 3

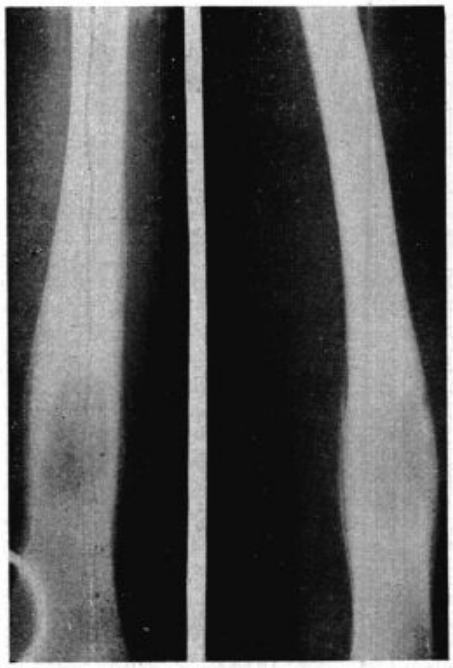
Le jeune T... Bertin, âgé de 9 ans, présente depuis un mois environ une douleur à la marche ; il boite du côté gauche. Sa cuisse gauche est presque normale, mais sous des parties molles non infiltrées on palpe un fémur soufflé à l'union du tiers moyen et du tiers inférieur. Les mouvements des articulations voisines sont normaux et il n'y a pas d'adénopathies à la

(4) RAFTERY (A.), TRAFAS (P.-C.) et MCLURE (R.D.). — Histoplasmosis, a common case of appendicitis and mesenteric adenitis. - *Ann. Surg.* 1950, 132, pp. 720-728.

©SSA

racine du membre. En dehors d'un état de maigreur, on ne note rien d'anormal dans l'examen somatique.

La radiographie (voir fig.) montre la soufflure de l'os avec une ostéopériostite finement stratifiée en bulbe d'oignon. Les corticales sont écartées. La cavité médullaire est détruite et remplacée par une vaste cavité à contenu homogène. Il semble qu'en avant la corticale soit détruite et protégée seulement par la périostite. Il n'y a pas d'envahissement des parties molles.



Cette image permet d'évoquer l'abcès central de l'os, mais aussi la tumeur d'Ewing.

Une biopsie osseuse est faite sous anesthésie générale le 12 janvier 1966. Par voie antéro-externe, on trouve un œdème péri-osseux. Par trépanation d'une corticale amincie, on tombe sur une cavité tapissée d'une couche de fongosités contenant du pus jaune bien lié. La médullaire est détruite. La cavité est curetée et les plans musculaires et cutanés sont refermés sur un drain fin.

Les jours suivants on instille la pénicilline dans le drain, car on croit qu'il s'agit d'un abcès central de l'os. Mais le résultat de l'examen histologique nous arrive de Brazzaville le 4 février : « Dans la coque fongueuse se trouvent des granulomes à cellules géantes avec « de très nombreuses levures de grande taille d'*Histoplasma duboisii* » (Docteur RAVISSE).

Aussitôt, un peu de pus est prélevé au contact de l'os par l'orifice du drain que l'on vient d'enlever. Ce pus est envoyé dans du sérum physiologique contenant des traces de Pénistrepto pour tenter l'isolement de la souche.

Bien souvent l'histoplasmose osseuse s'accompagne de lyse sans reconstruction. Nous avons nous-même insisté sur ce fait, qui permet de différencier la lésion d'une ostéomyélite. Le cas observé à Porto Novo (1) présentait également les caractères d'une tumeur maligne envahissant peu à peu tout l'humérus. Dans le cas du jeune T... Bertin, l'histoplasmose est à point de départ médullaire, et le périoste a réagi normalement à cette infection centrale en fabriquant des couches superposées d'os sous périoste parfaitement visibles sur les radiographies, en même temps que les couches internes de la corticale disparaissaient. Le résultat est une soufflure de l'os.

©SSA

Nous ne croyons pas que notre simple curetage puisse guérir la lésion. En outre, l'histoplasmose est une maladie générale du système réticulo-endothélial. Nous allons donc traiter le malade par la Fungizone pendant plusieurs mois.

***

D'un point de vue pratique, ces trois observations démontrent à nouveau l'intérêt de l'examen histologique systématique de toutes les pièces d'exérèse ou de curetage. Si le diagnostic exact d'histoplasmose n'est pas porté, le malade ne guérit jamais.

©SSA

ISOLEMENT D'UN VIRUS TRÈS VOISIN DU VIRUS DE L'ENCÉPHALITE JAPONAISE D'UN LOT DE MOUSTIQUES A SAIGON

par

N'GUYEN THI KIM THOA
Chef de Laboratoire
Institut Pasteur de Saïgon

D. BEYTOUT
Médecin Lieutenant-Colonel
Bactériologiste des Hôpitaux des Armées

et

DO VAN QUY
Chef de Laboratoire
Institut Pasteur de Saïgon

En novembre 1963, par inoculation à des souriceaux d'un broyat de 50 *Aedes aegypti,* est isolée une souche de virus.

Ce virus est expédié sous neige carbonique à l'Institut PASTEUR de Paris, le 24 janvier 1964.

Inoculé à des souriceaux de 2 à 4 jours, il les tue en 72 à 96 heures et, par broyage des cerveaux et traitement au Fréon, on extrait une hémagglutinine active à pH 6,4. Le virus est sensible à l'éther et au désoxycholate de soude. L'hémagglutinine est inhibée par des sérums naturels à large spectre, spécifiques du groupe B.

Il s'agit donc d'un Arbovirus du groupe B. Nous l'appelons souche Saïgon (S).

Des essais d'inhibition d'hémagglutination avec plusieurs sérums naturels de diverses régions (Antilles Françaises, Grèce, Afrique et Extrême-Orient) montrent :

a) de nombreuses inhibitions croisées avec l'ensemble des antigènes du groupe B, mais avec assez souvent de grandes différences dans les titres d'inhibition. L'antigène Saïgon apparaît d'emblée comme distinct de Dengue I, II, III et IV, Murray Valley Encéphalite, West Nile, Ntaya, Saint Louis Encéphalite, et encore plus éloigné de la Fièvre Jaune, souche Manera et de l'antigène de l'Encéphalite centre-européenne.

Il se rapproche beaucoup de l'antigène de l'encéphalite japonaise souche Nakayama. Sans être absolument superposables, les divers sérums donnent dans la grande majorité des cas des titres pratiquement identiques avec l'un ou l'autre antigène : il apparaît donc que de toutes les souches auxquelles nous l'avons comparé, la plus proche est incontestablement la souche Nakayama de l'Encéphalite Japonaise.

©SSA

Nous sommes donc conduits à comparer la souche Saïgon à la souche d'Encéphalite japonaise « Nakayama » conservée à l'Institut PASTEUR depuis de nombreuses années (niveau de passage non précisé).

Nous avons donc systématiquement comparé leur effet pathogène et cytopathogène (voir tableau 1).

TABLEAU 1

POUVOIR PATHOGENE

virus / animaux	souriceau voie i.c	souriceau voie péritonéale	souris voie i.c	souris voie péritonéale	œuf de 5 j voie vitelline	œuf de 11 j voie chorio-all	cobaye voie i.c	lapin voie i.c	poulet voie i.c
souche Nakayama	+3,4 j	+4,5 j	+ 4 j	+6,7 j	+3,5 j	+ 6 j	0	0	0
souche Saigon	+3,4 j	+ 4 j	+ 4 j	+6,7 j	+ 3 j	+ 4 j	0	0	0

cellules / virus	fibroblastes embryon poulet	BHK 21 C13	lignée continue rein porc
souche Nakayama	nécrose totale 3 j	nécrose totale 3 j	nécrose totale 3 j
souche Saigon	id	id	id

conclusion : pouvoirs pathogènes trés voisins

Nous avons immunisé avec l'une et l'autre souche des animaux (poulets suivant la méthode de HANNOUN et col., lapins) et comparé les actions de ces divers sérums vis-à-vis de l'un et l'autre virus.

— en inhibition de l'hémagglutination (tableau II) pour les sérums de poulets et de lapins,

— en fixation du complément en faisant varier à la fois les dilutions de l'antigène et de l'anticorps, pour les sérums de lapin (tableau III),

— en neutralisation (tableau IV).

©SSA

TABLEAU 2

ANTIGENE HEMAGGLUTINANT

pH optimum : Nakayama 5,9 _ Saigon 6,4

sérums / antigènes	poulets inoculés avec Nakayama n°1-2-5-6-7-9	n°3	n°4	n°8	poulets inoculés avec Saigon n°10-12-14-15-16	n°11	n°17	lapins inoculés avec Saigon n°275	n°280
AG Nakayama	0	40	20	10	0	0	±10	10	160
AG Saigon	0	0	0	0	0	20	±10	80	320
autres AG	aucune réaction				aucune réaction			réaction avec SLE, Ntaya, CEE, DNG I & II, WN 0 avec MVE	

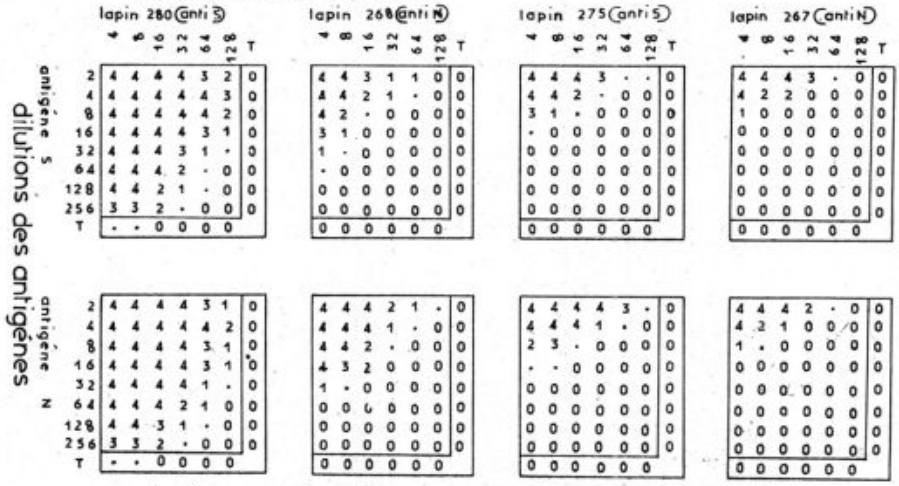
sur 10 sérums réagissant fortement avec Nakayama : 7 résultats identiques avec Saigon ; 2 ≠ de 2 dilutions ; 1 ≠ de 3 dilutions

conclusion : antigénes hémagglutinants voisins mais distincts

TABLEAU 3

FIXATION DU COMPLEMENT

dilutions des sérums



conclusion : antigénes fixant le complément extrémement voisins si non identiques

©SSA

TABLEAU 4

NEUTRALISATION

1_index de neutralisation sur souris
voie I.C , souris de 28 jours

sérums / virus	sérum anti, Nakayama lapin 268	sérum anti, Saigon lapin 280
souche Nakayama	4,6	4,9
souche Saigon	1,4	1,5

2_index de neutralisation sur culture cellulaire
lignée de rein de porc

sérums / virus	sérum 280	sérum 268
souche Nakayama	IN ≥ 4,5	IN ≥ 4,5

conclusion: index de neutralisation extrémement voisins si non identiques

Résultat de la comparaison des deux souches

Les deux souches ont pratiquement le même pouvoir pathogène. De même, elles sont indiscernables en ce qui concerne la fixation du complément.

En neutralisation, d'une part les sérums d'animaux immunisés avec l'une ou l'autre souche ont un index de neutralisation identique avec l'un ou l'autre virus ; mais à l'inverse, chaque souche se comporte fort différemment en présence de sérums immuns : la souche Nakayama est beaucoup plus fortement neutralisée par les sérums que la souche Saïgon, comme si l'affinité du virus pour l'anticorps neutralisant était plus grande.

Quoique voisins, les antigènes hémagglutinants sont distincts. L'immunisation de poulets, malgré le faible pourcentage d'animaux réagissant et malgré la faiblesse des titres inhibiteurs obtenus, permet de matérialiser cette différence,

©SSA

Il s'agit donc d'un virus extrêmement proche de la souche Nakayama de l'Encéphalite japonaise, mais qui s'en différencie cependant par son hémagglutinine et par sa faible affinité pour les anticorps neutralisants.

Commentaire

1. L'isolement d'une souche étroitement apparentée à la souche type d'Encéphalite japonaise confirme une fois de plus la présence de ce virus au Viêt-Nam.

2. Il est très inattendu d'isoler un tel virus d'*Aedes aegypti*. Malheureusement, des raisons matérielles ont rendu impossible une tentative de réisolement à partir du broyat primitif : on ne peut donc, en toute rigueur, considérer cet isolement à partir d'*Aedes aegypti* comme parfaitement valable.

3. La variabilité antigénique de l'Encéphalite japonaise, en ce qui concerne l'hémagglutinine, est une chose connue. Nous n'avons malheureusement pas pu comparer la souche Saïgon à d'autres souches distinctes de Nakayama. Il est intéressant de noter que la méthode de préparation d'anticorps inhibant l'hémagglutination sur poulets, permet de mettre en évidence cette différence entre les hémagglutinines.

Nous remercions Messieurs PANTHIER, HANNOUN, et le Professeur LÉPINE qui nous ont permis d'étudier cette souche dans leurs services, et Monsieur CHAUMONT qui nous aida au cours de ce travail.

BIBLIOGRAPHIE

KITAOKA (Masami) et col. — Variation Among Japanese B. Encephalitis virus strains. — Seminar on J.B.E. and other arthropod borne virus infections. Tokyo 1962.

HANNOUN (C.), CHAUMONT (L.) et PANTHIER (R.). — Préparation chez le poussin de sérums de référence pour l'identification des arbovirus par l'épreuve d'inhibition de l'hémagglutination. — *Bull. Org. Mond. Santé* 32, p. 665-673, 1965.

LÉPINE (P.). — Techniques de laboratoire en virologie humaine. — Masson et Cie, Paris, 1964.

SOHIER (R.). — Diagnostic des maladies à virus. — Flammarion, Paris, 1964.

©SSA

FAITS CLINIQUES

A PROPOS D'UN ACCIDENT PARALYTIQUE DE LA VACCINATION ANTIRABIQUE

par

P. GIUDICELLI
Médecin Lieutenant-Colonel
Professeur Agrégé
du Service de Santé des Armées

R. VIRIEU
Médecin Capitaine
Neuro-Psychiâtre des Hôpitaux des Armées

et

R. MASSAT
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

Les accidents neurologiques de la vaccination antirabique sont rares, encore que leur fréquence soit assez diversement appréciée : un cas pour 3.539 vaccinations pour REMLINGER, un cas pour 15.000 vaccinations pour LÉPINE, un cas pour 5.244 vaccinations à Saïgon, un accident pour 2.025 personnes traitées à New York.

Ces accidents peuvent poser un problème diagnostique avec certains aspects de la rage elle-même, en particulier dans sa forme paralytique, diagnostic d'autant plus important que leur pronostic est, dans la règle, relativement bénin.

Enfin la pathogénie de ces accidents n'est pas sans soulever des problèmes intéressants.

Aussi avons-nous pensé utile de relater un accident de cet ordre survenu récemment au Cambodge.

OBSERVATION

M. X..., 35 ans, est un diplomate britannique en poste à Pnom-Penh. Il est admis d'urgence fin juin 1963 dans une formation hospitalière de cette ville pour une impotence fonctionnelle totale, d'apparition subite, des membres inférieurs, avec troubles sphinctériens. Ce début brutal, quasi apoplectiforme, n'en a pas moins été précédé de 24 heures par quelques vagues prodromes d'allure « encéphalitique », au sens large du mot : céphalées diffuses, légère obnubilation, quelques vomissements. Ces troubles, essentiellement passagers, ont cédé dès l'apparition de la paralysie.

Le malade, parfaitement présent, et son épouse, nous racontent l'histoire suivante :

Quinze jours auparavant, ils ont adopté un chien que leur a offert un voisin autochtone : l'animal, de pauvre apparence, maigre, efflanqué, hargneux, s'empresse de mordre l'épouse non sans avoir préalablement largement bavé sur les mains du mari. Dès la morsure, le chien est mis en observation et l'épouse soumise immédiatement à la vaccination antirabique.

©SSA

Cette prudence est justifiée par les faits : les troubles du comportement de la bête s'accentuent, le tableau clinique se précise jusqu'au décès final après lequel l'examen anatomo-pathologique objective des lésions typiques d'encéphalite rabique avec nodules de Babès et corps de Négri.

Dès lors, le mari se décide à se soumettre à son tour à la vaccination, son épouse en étant à la 8e injection. Chez X... le contage remontant à 12 jours, il n'est pas question d'immun-sérum spécifique et l'on procède à la vaccination classique par le vaccin phéniqué. C'est après la 14e injection qu'éclate la symptomatologie qui nous amène le patient.

A l'examen, il s'agit d'un homme jeune, robuste, qui présente un tableau grossièrement typique de myélite transverse, véritable sidération médullaire avec paraplégie flasque massive, hypotonique, aréflexique, atteinte globale de la sensibilité à tous les modes jusque vers le métamère D5-D6, sans limite très nette, incontinence sphinctérienne vésicale et rectale.

Par ailleurs, le sujet est apyrétique, sans signes encéphaliques, parfaitement conscient : selon la règle toute britannique de l' « understatement », ce diplomate qualifie de « stupid and disagreable incident » cette impressionnante paraplégie.

Les examens biologiques de routine (N.F., V.S.) ne montrent rien d'anormal. Le L.C.R. est clair, sans réaction cellulaire, avec une albumine à 0,50 p. 1.000, la manométrie est normale, la zone de floculation du benjoin légèrement étalée.

Notre conduite a été la suivante :

— arrêt immédiat de la vaccination antirabique, bien que la preuve ait été apportée de la maladie chez l'animal. En effet, d'une part le patient avait été seulement léché par le chien, et non pas mordu (en particulier pas dans les zones de « dangérosité » maxima comme la face), d'autre part, à la 14e injection une dose protectrice satisfaisante semblait avoir été atteinte. Enfin, comme nous le verrons, il y a une relation certaine entre les accidents de la vaccination antirabique et la multiplication des injections,

— mise en œuvre d'un traitement par perfusions d'A.C.T.H.-hydrocortisone et novocaïne, avec polyvitamines du groupe B., antibiothérapie à large spectre de couverture, nursing attentif.

L'évolution a été très rapidement favorable : en moins d'une semaine, il ne restait de cette paraplégie qu'un signe de Babinski bilatéral et une légère incontinence urinaire nocturne, tous signes destinés à disparaître complètement dans les semaines à venir.

Nous ne rappellerons que brièvement la séméiologie des accidents neurologiques de la vaccination antirabique. Pour APPELBAUM, du Département de la Santé de New York, ils peuvent être divisés en 3 rubriques :

1) accidents encéphalitiques, de formes très diverses : tableau de méningo-encéphalite diffuse, hémiparésies transitoires, paralysies oculaires variables, tremblements divers, crises convulsives,

2) type myélitique, moins fréquent,

3) type périphérique, névrite isolée, multinévrite ou polyradiculonévrite avec dissociation albumino-cytologique, comme dans l'observation rapportée récemment dans cette revue par E. BERTRAND et collaborateurs.

Le pronostic de ces accidents est dans l'ensemble bon : moins de 5 p. 100 de décès, les rares issues fatales ressortant le plus souvent d'une redoutable évolution ascendante du type Landry (MASSONAT et col.). Dans la règle, il n'y a pas de séquelles, encore que la récupération puisse être parfois assez étalée dans le temps.

Le diagnostic peut poser quelques problèmes délicats.

1) Diagnostic avec la rage : en ce qui concerne notre observation, nous n'avions pas la preuve *ab absurdo* que l'on peut avoir dans certains cas où l'animal mordeur s'est avéré non enragé au moment où apparaissent les accidents ; ici l'animal était malade.

©SSA

D'autre part, le diagnostic devait se faire ici avec une rage paralytique : l'argument de fréquence n'est pas à négliger, car cette forme est rare par rapport à la rage classique. Les délais d'apparition ne nous étaient d'aucun secours : si les délais habituels d'incubation de la rage sont de 20 à 60 jours, avec de notables exceptions dans les deux sens, les accidents de la vaccination sont légèrement plus précoces, de 8 à 21 jours après la première injection, avec toutefois des apparitions plus tardives, ce qui était à quelque degré le cas de notre sujet (26 jours).

La séméiologie toutefois était assez contre la rage. La rage paralytique s'installe moins brusquement, précédée qu'elle est de prodromes à type de douleurs et de dysesthésies, d'ambiance fébrile, neurovégétative et anxieuse, sans cette massive et brutale instantanéité dans l'apyrexie et la stricte localisation médullaire si frappante chez notre malade. Surtout l'évolution, entièrement dénuée de la rapide et fatale tendance ascendante de la rage paralytique, est venue rapidement nous rassurer.

2) Diagnostic avec une infection virale neurotrope, intercurrente, toujours à évoquer dans le Sud-Est asiatique, qu'il s'agisse d'une coïncidence fortuite ou d'une facilitation, par le traumatisme aspécifique de la vaccination, d'une infection latente. Pour l'essentiel, ni cliniquement, ni biologiquement, l'on ne pouvait penser ici à la poliomyélite.

La *pathogénie* des accidents de la vaccination antirabique a donné lieu à des hypothèses et des travaux intéressants.

Il n'y a aucune preuve qu'aucun de ces accidents ait jamais eu pour origine le virus vaccinal lui-même bien que, dès 1887, PETER ait accusé PASTEUR d'inoculer à ses patients une rage spéciale « de laboratoire ». Cette hypothèse a d'ailleurs été ruinée en 1908 par FERMI qui, en faisant agir l'acide phénique sur le « virus fixe » originel, a réalisé, conformément au vœu de PASTEUR, un vaccin entièrement dépourvu de virulence.

Tout porte à croire que c'est en fait à l'immunisation allergique que doit être demandée l'explication de ces accidents : c'est le support de substance nerveuse qui a des propriétés antigéniques et qui, introduit dans l'organisme, développe dans certains cas l'apparition d'anticorps toxiques pour la substance nerveuse du receveur.

Il y a, à l'appui de cette hypothèse, des arguments d'ordre spéculatif : le fait que les accidents surviennent très souvent une dizaine de jours environ après la vaccination, délai observé dans de nombreux autres accidents immuno-allergiques ; de même la constatation que ces accidents se voient assez souvent aux U.S.A. où le vaccin contient 20 p. 100 de substance cérébrale contre 5 p. 100 seulement de support dans le vaccin classique ; le fait que dans les mêmes circonstances épidémiologiques et opératoires certains sujets seulement sont atteints, ce qui laisse présumer une susceptibilité individuelle plaidant plutôt en faveur de l'allergie (comparaison du cas de notre patient et de son épouse) ; cette susceptibilité peut aussi être due à un facteur ethnique, les accidents observés Outre-mer semblant relativement plus fréquents chez les Européens que chez les autochtones.

Il y a surtout des constatations biologiques très solides : dès 1933, RIVERS et col. ont montré que l'injection de tissu cérébral à l'animal pouvait déterminer une encéphalomyélite et LEVIS a pu mettre en évidence chez de tels animaux des anticorps anticerveau. Surtout, KOPROWSKI et LE BELL ont pu mettre en évidence ces anticorps anticerveau chez les personnes en cours de vaccination, et ce d'autant plus que les injections vaccinales avaient été plus nombreuses. KIRK

©SSA

et ECKER ont trouvé un taux particulièrement élevé d'anticorps chez un enfant ayant présenté une paralysie vaccinale.

Il y a donc de sérieux arguments pour concevoir ces accidents comme entrant dans le cadre général des encéphalomyélites allergiques, objet des travaux classiques de F. LHERMITTE : de fait, APPELBAUM cite des protocoles d'autopsies appartenant à d'autres auteurs où il est fait mention d'encéphalomyélite disséminée à type d'infiltration lymphocytaire périvasculaire, de prolifération de la microglie et de démyélisation partielle, soit des images évocatrices de l'encéphalite périveineuse de type allergique.

Le *traitement* nous retiendra peu : certes, nous ne nous sommes pas mal trouvés de l'hormonothérapie par ailleurs conforme dans son principe à la pathogénie vraisemblable du phénomène. Toutefois, il convient de noter que les cas d'APPELBAUM, colligés de 1928 à 1951, ont guéri facilement sans ce traitement à visée pathogénique.

La *prophylaxie* des accidents de la vaccination antirabique, pour rares qu'ils soient, mérite les travaux dont elle est l'objet. L'utilisation d'un vaccin préparé avec un virus cultivé sur embryon de poulet permettrait d'éliminer tout antigène nerveux. Par ailleurs, PEERS a pu montrer que ce facteur encéphalitogène est en rapport avec une fraction hydrosoluble du tissu cérébral, les phosphatides, que l'on essaie d'éliminer par dialyse ou centrifugation.

De toutes façons, il reste bien entendu que ni la fréquence ni la gravité des accidents nerveux de la vaccination ne sont, en tout état de cause, de nature à faire différer ce traitement chez tout sujet pour lequel il y a lieu de craindre la rage.

BIBLIOGRAPHIE

APPELBAUM (E.) et HELSON (J.). — *J.A.M.A.* 1953, 151 (3), p. 188-191.
BERTRAND (E.), DUPLESSIS (M.) et DIANE (M.). — *Méd. Trop.* 1965, 25 (3), p. 309-315.
CLÉMENT (R.). — *Pr. Méd.* 1961, 69 (27), p. 1250.
COLLOMB (H.). — *Rev. Méd. Chir. des F.A. d'Extrême-Orient,* 1952, 2, p. 35-42.
HOTTLE (G.) et PEERS (J.). — *J. Immunol.* 1954, 72 (3), p. 236-242.
JANSSENS (P.G.) et MORTELMANS (J.). — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 1963, 43 (6), p. 893-1.044.
LAPLANE (R.), GRAVELEAU (D.) et PHAM-GIA-CAN. — *Sem. Hôp. Paris* 1960, n° 15, p. 959-962.
LÉPINE (P.). — Encyclopédie Médico-Chir. Maladies infectieuses, 8065, C-10.
LHERMITTE (F.). — Les leuco-encéphalites. — 1 vol. Flammarion Edit., 1950.
MASSONAT (J.), FOURRIER (A.) et MOUCHARD (G.C.). — *Algérie Méd.* 1957, n° 5, p. 571-575.
PASSOUANT (P.) et KREISBERGER (J.). — *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 1946, 62, p. 295.
REMLINGER (P.) et BAILLY (J.). — La rage. — 1 vol. Maloine Edit. Paris, 1947.
REMLINGER (P.). — *Rev. Immun. et Thérap.* 1954, 18 (5-6), p. 323.
REY (M.), BARNE (M.), MATTERN (P.) et SECK (I.). — *Bull. Soc. Méd. Afr. noire de Langue Fse,* 1964, 9 (3), p. 364-369.

©SSA

KYSTE ANÉVRYSMAL DU CUBITUS

CHEZ UNE CAMBODGIENNE

par

Ch. TOURNIER-LASSERVE
Médecin Lieutenant-Colonel
Professeur Agrégé
du Service de Santé des Armées

J. GAGGINI
Médecin Commandant
Assistant des Hôpitaux des Armées

J. DESPRUNIEE
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

et

Docteur BOUTH CHHUM
Chirurgien de l'Hôpital Préah Ket Méaléa
(Cambodge)

Le kyste anévrysmal de l'os, isolé du cadre des lésions vasculaires et des tumeurs à cellules géantes de l'os par JAFFE et LICHENSTEIN, en 1942, a fait l'objet de mises au point françaises récentes par différents auteurs : on peut citer les travaux de NEZELOF et col., de RYCKEWAERT, et tout récemment de CEDARD (C.) et RAINAULT (J.J.).

C'est une affection relativement rare puisque, pour MAC CARTY, elle ne représente que 1,5 p. 100 de l'ensemble des tumeurs osseuses primitives de la Mayo Clinic, et que les cas anglo-saxons et français publiés sont inférieurs à 200. Cette observation est la première cambodgienne connue. Elle est intéressante par sa localisation cubitale diaphysaire moyenne et par ses dimensions.

OBSERVATION

L.S.L., jeune fille cambodgienne de 15 ans, est opérée le 6 avril 1964 à l'hôpital Préah Ket Méaléa (Phnom-Penh) d'une tumeur osseuse douloureuse du cubitus gauche, du volume d'un pamplemousse, par résection de la diaphyse cubitale. Cette tumeur, malgré une longue évolution (difficile à préciser), ne s'accompagne d'aucun signe de compression ou d'envahissement des parties molles. Elle est gênante par son volume et par sa sensibilité. Le diagnostic clinique est hésitant. On soupçonne la lésion anévrysmale sans l'affirmer.

A l'intervention, la tumeur est parfaitement bien limitée — muscles et paquets vasculo-nerveux sont difficilement disséqués. Une résection emporte la subtotalité du cubitus. Les suites opératoires sont extrêmement simples et, malgré cette résection, le résultat fonctionnel suivi un an après est relativement excellent.

L'examen histologique a été fait par le Docteur FONTAN et par M^me^ le Professeur TIP MAM : kyste anévrysmal osseux, ou angiome caverneux de l'os.

⁂

La prédominance de l'atteinte du sexe féminin (JAFFE, DAHLIN, NEZELOF) n'est pas confirmée par une série de 50 observations de LICHENSTEIN. Notre observation est celle d'une jeune fille de 15 ans, âge de prédilection de cette lésion osseuse apparaissant dans la deuxième décade de la vie (MAC CARTY, TRIFFAUT) ou avant 20 ans (les 2/3 des kystes anévrysmaux pour DAHLIN).

©SSA

Le siège habituel est un os long, atteint plus fréquemment que le rachis qui arrive en deuxième position. Cependant, il s'agit rarement d'une lésion diaphysaire moyenne comme ici, mais habituellement juxta-métaphysaire. La localisation cubitale est relativement rare.

Comme toujours dans le cas des os, c'est l'apparition d'une tumeur installée progressivement, et faiblement sensible, qui a été révélatrice. La longue évolution a permis qu'elle atteigne les dimensions que met en évidence l'image radiologique (fig.). Cette dernière est caractéristique, malgré le siège diaphysaire moyen, par le développement excentrique, l'aspect soufflé et kystique, la limitation par une coque mince, et l'existence de trabéculations de cette lésion osseuse.

L'histologie a affirmé un diagnostic clinique hésitant. Le diagnostic différentiel ne se posait ni avec une lésion kystique essentielle de siège anormal, ni avec une tumeur à cellules géantes, ni avec une tumeur maligne, mais plus avec une ostéite tuberculeuse diaphysaire que l'on rencontre plus fréquemment ici, mais que le contexte clinique infirmait. (Le spina-ventosa est loin d'être exceptionnel au Cambodge.)

La résection osseuse est préférable au traitement radiothérapique dans les formes de dimensions importantes des os longs comme dans le cas présent ; elle permet la confirmation macroscopique et histologique du diagnostic, et peut être complétée par une greffe qui était ici impossible.

La nature de cette lésion osseuse est imprécise. Pour nombre d'auteurs, il ne s'agirait probablement pas d'une tumeur, mais d'une pertubation circulatoire localisée. Différent des tumeurs bénignes de l'os à cellules géantes, des angiomes caverneux à bordure endothéliale et d'un hématome sous-périosté, le kyste anévrysmal serait dû à une augmentation localisée de la pression veineuse par thrombose veineuse ou plutôt par communication artério-veineuse anormale.

©SSA

BIBLIOGRAPHIE

ACKERMAN (L.V.) et SPJUT (H.J.). — Tumeurs osseuses et cartilagineuses. — Atlas of tumor Pathology 1962, sect. II, fasc. 4, p. 267-270.

BESSE (B.E.), DAHLIN (D.C.), BREWER (A.), SVIEN (H.J.) et GHORMLEY (R.K.). — Aneurysmal bone cyst. — *Proc. Mayo Clin.* 1953, 28, p. 249-255.

BIEDER (Cl.). — Le kyste anévrysmal des os. — *Thèse* Paris 1961.

BINSWANGER (U.). — Kyste anévrysmal. — *Arch. Suisses Neurol. Neurochir. Psych.* 1963, 92 (1), p. 44-63.

CANLORBE (P.). — Kyste anévrysmal de l'atlas. — *Arch. franç. Pédiat.* 1961, 18 (16), p. 809-819.

CEDARD (C.) et RAINAUD (J.J.). — Le kyste anévrysmal des os. — *Ann. chir.* 1965, 19 (15-16-17-18), p. 1104-1113.

DAHLIN (D.C.). — Tumeur des os, 1957, Ch. Thomas Publish, Springfield, Illinois, p. 202-206.

GUY (R.), RAYMOND (O.), SAMSON (R.) et SAMSON (J.E.). — Le kyste osseux anévrysmal. — *Union méd. Canada* 1956, 85, p. 1013.

JAFFE (H.L.). — Aneurysmal bone cysts. — *Bull. Hosp. Joint Dis.*, 1950, 11, p. 3-13.

JAFFE (H.L.). — Tumors and tumoral conditions of the bones and joints. — 1 vol. Philadelphia, 1958, Lea and Febiger, ed.

JAFFE (H.L.). — Tumeurs osseuses. 1958, Ed. Léa et Febiger, Philadelphie.

LECLERC (G.C.) et CABANNE (F.). — A propos de deux kystes anévrysmaux des os. — *Rev. Rhum.* 1963, 30 (6), p. 375-380.

LICHTENSTEIN (L.). — Tumeurs des os. 1959 (2e édit.), Mosby St. Louis, p. 370-372.

LICHTENSTEIN (L.). — Aneurysmal bone cyst. A pathological entity commonly mistaken for giant-cell tumor and occasionally for hemangioma and osteogenic sarcoma. — *Cancer*, 1950, 3, p. 279-289.

LICHTENSTEIN (L.). — Aneurysmal bone cyst ; further observations. — *Cancer* 1953, 6, p. 1228-1237.

LICHTENSTEIN (L.). — Aneurysmal bone cysts : observations on fifty cases. — *J. Bone J. Surg.* 1957, 39 A, p. 873-882.

LINDBOM (A.) et SODERBERG (G.). — L'angiographie du kyste anévrysmal. — *Acta Radiol.*, 1961, 1 (55), p. 12-16.

MAC CARTY (C.S.), DAHLIN (D.C.), COYLE (J.V.) et LIPS COMB (R.P.). — Kyste anévrysmal du rachis. — *J. Neurosurg.* 1961, 18 (5), p. 671-677.

MAYER (L.) et KESTLER (O.C.). — Aneurysmal bone cyst of the spine. — *Bull. Hosp. joint Dis.*, 1944, 5, p. 16-22.

NEZELOF (C.), MICHEL (J.) et AMATOJ (d'). — Le kyste anévrysmal de l'os. Ses principaux caractères anatomo-radiologiques, à propos de 6 observations personnelles. — *Rev. Chir. Orthop.* 1960, 46, p. 369-383.

POUYANNE (H.), LEMAN (P.) et GOT (M.). — Kyste anévrysmal monstrueux de l'atlas et de l'axis. Etude angiographique. — *Neurochir.* 1961, 7 (2), p. 132-135.

ROUKKULA (M.) et SALOVAARA (E.). — Kyste osseux anévrysmal de la 4e vertèbre dorsale avec compression médullaire. — *Acta Radiol.* 1962, 57 (5), p. 373-376.

RYCKEWAERT (A.), RAMPON (S.), HUBAULT (A.), MAZABRAUD (A.) et GLIMET (Th.). — Un cas de kyste anévrysmal des os à localisation vertébrale. — *Rev. Rhum.* 1960, 27, p. 162-164.

RYCKEWAERT (A.). — Le kyste anévrysmal des os. — *Concours méd.* 1964, 86 (28), p. 4505-4508.

SHERMAN (R.S.) et SOONG (K.Y.). — Aneurysmal bone cyst : its roentgen diagnosis. — *Radiology* 1957, 68, p. 54-64.

STUHL (L.). — Les kystes anévrysmaux du calcaneum. — *J. Radiol. Electrol.* 1962, 43 (6-7), p. 440-442.

TRIFAUD (A.) et BUREAU (H.). — Tumeurs bénignes des os et dystrophies pseudo-tumorales. — 1959, Masson Edit., Paris.

TRIFAUD (A.), BUREAU (H.) et LÈGRE (G.). — Le kyste anévrysmal des os. — *Marseille chir.*, 1958, 10, p. 361.

Travail des Services Chirurgicaux
de l'Hôpital Préah Ket Méaléa (Cambodge).

©SSA

SYNDROME ENCÉPHALITIQUE AIGU DE L'ENFANT PAR THROMBOPHLÉBITE DES VEINES CÉRÉBRALES

par

E. ROUSSEAU et M. FOUCHET

Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

Médecin Commandant
Médecin des Hôpitaux des Armées

Les syndromes encéphalitiques aigus de l'enfant sont de constatation fréquente en pathologie tropicale. Les encéphalites vraies y cèdent le pas aux encéphalopathies secondaires, qu'elles soient d'origine métabolique comme la neurotoxicose, ou d'origine circulatoire comme l'accès pernicieux palustre ; mais ces dernières ne doivent pas faire oublier le rôle éventuel des phlébites cérébrales.

Nous avons pensé utile d'en rappeler le tableau à propos d'une observation récente.

OBSERVATION

L'enfant M... Raphaël, âgé de 18 mois, est hospitalisé le 15 février 1965 pour « état fébrile et coma ».

L'interrogatoire de la famille permet de reconstituer l'histoire de sa maladie qui peut être scindée en deux périodes :

— le début remonte au mardi 9 février par l'apparition d'une rhinorrhée avec toux. L'enfant est subfébrile et cet état se maintient durant trois jours ;

— la deuxième période commence le vendredi 12 février vers 18 heures de façon dramatique par une crise jacksonienne strictement localisée à droite, atteignant la face et s'accompagnant d'une perte de conscience. L'enfant est alors hospitalisé à Dolisie où l'on entreprend immédiatement une thérapeutique antibiotique et sédative. Les convulsions durent deux heures environ et font place à un coma fébrile. Le lendemain matin, les crises convulsives reprennent, d'abord localisées à droite puis généralisées, malgré la poursuite du traitement ; aussi l'évacuation du malade sur Pointe-Noire est-elle décidée.

A l'entrée dans le service, pendant la nuit, l'enfant est comateux, la température à 40°. Au matin du 15, l'état comateux s'est dissipé. L'examen montre essentiellement une hémiplégie complète avec paralysie faciale du même côté. Il existe une rhinopharyngite importante avec des râles bronchiques bilatéraux et une déshydratation modérée. L'examen du fond d'œil ne montre aucune anomalie, les tympans sont normaux. La ponction lombaire ramène un liquide clair contenant de nombreuses hématies et 0,20 g d'albumine. L'hémogramme se caractérise par une leucocytose à 19.200 avec polynucléose neutrophile à 60 p. 100.

Devant ce tableau, on porte le diagnostic de phlébite cérébrale et on institue un traitement comportant : 10 mg d'héparine et 2.000.000 d'unités de pénicilline C en perfusion intraveineuse. Il sera maintenu dix jours, cependant que la déshydratation est corrigée et l'administration de gardénal poursuivie.

— L'évolution clinique est très rapidement favorable :
- les crises convulsives ne se reproduisent plus ;
- l'apyrexie est obtenue définitivement le 5e jour ;
- l'hémiplégie commence à régresser le 3e jour et la récupération complète est notée le 10e jour de l'hospitalisation.

L'enfant sort guéri le 11 mars. Il sera revu en excellente santé trois mois après.

©SSA

COMMENTAIRES

D'une façon très schématique, le tableau d'une phlébite cérébrale comporte un triple syndrome : infectieux, d'irritation méningo-encéphalique, de stase circulatoire locale.

1° Le syndrome infectieux

Il inaugure habituellement la maladie ; il est fait de deux éléments :

a) Un état fébrile : très variable au début, la température s'élève notablement après l'installation du syndrome d'irritation encéphalique. L'hyperthermie traduit alors la souffrance cérébrale.

b) Une infection : le plus souvent locale et plus précisément crânio-faciale. Sa valeur d'orientation doit être d'emblée fortement soulignée. Les anastomoses entre les veines cérébrales et extracrâniennes en expliquent l'importance sur le plan pathogénique, que l'on invoque une thrombose extensive ou une embolie veineuse.

Il peut s'agir d'infection superficielle de la face ou du cuir chevelu, d'otite, d'infection dentaire, ou, comme dans notre observation, d'infection rhino-pharyngée.

Parfois évidente, cette infection peut être latente ou trompeuse par sa banalité. Dans le doute, une formule blanche avec leucocytose et polynucléose neutrophile constituera un élément d'appoint non négligeable.

2° Le syndrome d'irritation méningo-encéphalique

Il est particulièrement riche. Il est donné le plus souvent par une séméiologie motrice originale, parfois par un syndrome d'hypertension intracrânienne.

a) *Les formes motrices :*

La systématisation en foyer de signes neurologiques constitue leur caractère essentiel :

— le schéma « convulsions localisées - coma - hémiplégie » est très évocateur du syndrome rolandique veineux (BERNHEIM). Les crises jacksoniennes se généralisent plus ou moins rapidement. L'évolution par à-coups, que l'on retrouve dans notre observation, est fortement suggestive et traduirait l'extension de la thrombose. Un tel tableau, même en l'absence d'infection locale évidente, doit imposer le diagnostic (BERNHEIM) ;

— mais ailleurs, une évolution suraiguë peut empêcher ce déroulement : les convulsions sont parfois généralisées d'emblée, ou bien les signes paralytiques n'ont pas le temps d'apparaître. Le syndrome encéphalique ainsi réalisé peut égarer le diagnostic si l'on ne donne pas toute son importance à la recherche d'une affection crânio-faciale.

b) *Les formes à type d'hypertension intracrânienne :*

Elles sont faites de prostration, de vomissements et de syndrome méningé avec ou sans manifestations motrices et sont encore plus trompeuses. Ici encore, le décor fébrile et l'infection locale qui l'ont précédé viendront donner à ce tableau sa véritable signification.

©SSA

C'est dans ces formes que prennent toute leur valeur les examens complémentaires :

— fond d'œil à la recherche d'un œdème papillaire, ou de thromboses et distensions veineuses plus évocatrices ;
— ponction lombaire, de peu de secours en réalité, car le liquide céphalo-rachidien peut être normal, inflammatoire ou riche en hématies ;
— surtout perturbations électroencéphalographiques localisées ou nettement prédominantes dans une région.

En fait, le diagnostic repose essentiellement sur le contexte étiologique (LARBRE).

3° Le syndrome de stase circulatoire

Il est accessoire. Il appartient habituellement à la thrombose des sinus veineux. Son apparition signe ici une participation du sinus longitudinal supérieur qui se traduit par une turgescence des veines épicrâniennes.

Il faut en rapprocher la possibilité d'un cordon veineux superficiel induré dont la constatation, quoique rare, a une valeur quasi pathognomonique.

L'évolution est très variable.

Elle peut être rapidement mortelle dans les formes suraiguës déjà évoquées.

Ailleurs, elle sera totalement régressive comme dans notre observation.

Mais il faut savoir l'existence :

- de rechute ou de récidive,
- et surtout de séquelles : soit à type d'encéphalopathie chronique par atrophie cérébrale, soit, à plus lointaine échéance, à type d'épilepsie, réalisant le syndrome « hémiconvulsions - hémiplégie - épilepsie » de GASTAUT.

C'est dire tout l'intérêt d'un contrôle électroencéphalographique une fois passé l'épisode aigu. C'est aussi souligner la nécessité d'un traitement dont la précocité constituera le meilleur gage de succès.

LA THÉRAPEUTIQUE

Elle est dominée par l'utilisation des anti-infectieux et des anticoagulants. Leur importance ne doit pas faire négliger les médicaments symptomatiques : barbituriques et solutions hypertoniques en particulier.

1° Le traitement anti-infectieux comporte l'administration d'antibiotiques et la cure éventuelle du foyer infectieux causal.

2° Le traitement anticoagulant fait appel à l'héparine par voie intraveineuse à la dose de 100 à 300 mg par jour selon l'âge de l'enfant.

Son utilisation a été discutée, certains lui reprochant de pouvoir favoriser l'hémorragie au voisinage de la thrombose (PESTEL).

Hormis le cas d'un liquide céphalorachidien franchement hémorragique, il semble actuellement que l'action spectaculaire de l'héparine doive emporter la conviction. Des observations de GUICHENEY, concernant des thrombo-phlébites cérébrales post-puerpérales, insistaient déjà sur ce point. La régression rapide de l'hémiplégie et le fait que les crises comitiales ne se soient plus reproduites dès l'utilisation du médicament chez notre petit malade, vont dans le même sens. Les propriétés anti-inflammatoires de l'héparine, autant que son pouvoir anticoagulant, expliquent sans doute ici sa grande efficacité.

©SSA

CONCLUSION

Nous nous sommes efforcés de mettre en relief, dans ce bref rappel, les trois grands actes des phlébites cérébrales de l'enfant :

— infection crâniofaciale souvent banale ;

— puis syndrome neurologique dont le plus évocateur est fait de la succession : hémi-convulsions, coma, hémiplégie ;

— enfin, efficacité du traitement héparinique, responsable de l'heureux dénouement de notre observation.

Ce dernier point nous paraît devoir retenir l'attention vis-à-vis d'une affection dont l'incidence tropicale, qui nous semble minime, mériterait d'être précisée.

(Hôpital de Pointe-Noire - République du Congo.)

BIBLIOGRAPHIE

BERNHEIM (M.), GIRARD (P.F.) et LARBRE (F.). — Le rôle des phlébites cérébrales dans les encéphalites aiguës de l'enfant (étude anatomoclinique). — *Sem. Hôp. Paris, Ann. Pédiat.* n° 2/1, p. 255/11, 268/24, 1955.

GUICHENEY (A.). — Thrombophlébites cérébrales post-puerpérales. Contribution à leur étude. Efficacité et particularités d'action de l'héparine. — *Sem. Hôp. Paris,* n° 8/2, p. 521-526, 1960.

LARBRE (F.). — Etude clinique des syndromes encéphalitiques aigus de l'enfant. Le rôle de la phlébite cérébrale dans leur déterminisme. — *Thèse* Lyon, 1954.

PESTEL (M.). — Thrombophlébites des veines cérébrales. — *Rev. Prat.* 2 (29), p. 1.939-1.943, 1952.

PESTEL (M.). — Particularités cliniques et thérapeutiques des thrombophlébites médicales. — *Rev. Prat.* 10 (11), p. 1159-1164, 1960.

©SSA

DOCUMENTATION

COMPTES RENDUS DE SOCIETES

SOCIETÉ MÉDICALE D'AFRIQUE NOIRE DE LANGUE FRANÇAISE

SEANCE DU 7 MARS 1966

SEANCE MEDICALE

A propos d'une "ostéite" à symptomatologie particulière,

J. REYNAUD et M. LACOUR.

A propos d'une "ostéite chronique sclérosante" à topographie régionale. Problèmes diagnostiques et thérapeutiques,

J. REYNAUD, M. LACOUR et L. DIOP.

Ostéopathie primitive surinfectée ou ostéite diffusée chronique réalisant une hyperostose pseudo-tumorale ? Telles sont les deux hypothèses principales que soulève cette observation assez exceptionnelle. L'importance et l'étendue des lésions à topographie hémi-cranio-faciale posent des questions diagnostiques et thérapeutiques non résolues.

Elles évoquent aussi un problème de pathologie générale, celui des modalités réactionnelles du tissu osseux, souvent évoquées en clinique africaine.

Les malformations vasculaires cérébrales en milieu africain,

H. COLLOMB, B. COURSON, M. DUMAS et G. LEMERCIER.

Sur 40 anévrysmes artériels observés, 14 sont situés au niveau de la jonction cérébrale antérieure — communicante antérieure, et 15 intéressent le segment supra-clinoïdien de la carotide interne. Un seul cas d'anévrysme du système vertébro-basilaire. 7 fois, la malformation est du type anévrysme artério-veineux dont les formes anatomo-cliniques sont présentées. 4 observations concernent des malformations multiples. Discussion des indications chirurgicales en fonction de possibilités thérapeutiques et des aspects anatomiques et évolutifs.

La mortalité saisonnière : quelques données en Ouest Africain,

P. CANTRELLE.

Avec l'exploitation des registres d'Etat-civil de quelques grands centres (L. MASSÉ) et des enquêtes démographiques dans divers pays de l'Ouest Africain, on dispose maintenant d'un ensemble géographique de données sur la mortalité saisonnière.

©SSA

C'est dans le groupe d'âge de 1 à 4 ans que les variations saisonnières sont le plus nettes.

Le maximum de mortalité se trouve en saison des pluies dans les climats sub-canariens (Dakar) et subguinéens (Conakry), alors que vers l'intérieur, climat soudanien et sahélien (Vallée du Sénégal, Bamako, Haute-Volta), le maximum est en saison sèche.

Diabète acromégalique. Normalisation du métabolisme glucidique par radiothérapie externe hypophysaire,

R. SOUVESTRE, P. DANEY, M. ROUSSELOT et M. JABIOL.

Chez un Africain de 33 ans, découverte, à l'occasion d'un diabète céto-acidosique, d'une acromégalie. Diabète difficilement équilibré par des doses importantes d'insuline. Par contre, la radiothérapie externe hypophysaire obtient la normalisation du métabolisme des hydrates de carbone. La rareté des syndromes hypophysaires chez l'Africain et le résultat inattendu de la radiothérapie hypophysaire sont commentés.

Épidermolyse aiguë nécrosante (à propos de trois cas),

M. REY et R. CAMAIN.

Les trois cas présentés, d'évolution favorable, concernent des sujets jeunes respectivement âgés de 16, 13 et 5 ans. Les lésions cutanées bulleuses de gravité variable (évoquant dans un cas l'aspect d'un « ébouillanté ») ont toujours été accompagnées de lésions muqueuses érosives pluri-orificielles. Une origine médicamenteuse a pu être incriminée dans deux cas. Le diagnostic a été confirmé dans tous les cas par la biopsie cutanée (nécrose épidermique totale). Ces observations peuvent être rangées dans le cadre que l'usage actuel désigne par le vocable de Syndrome de Lyell, mais dont on discute encore la terminologie et la nosologie.

Collapsus cérébral intense (présentation de documents),

A. CARAYON et C. GIORDANO.

Après un trauma facial grave, un garçon lucide au début plonge dans un coma profond, associé à une monoplégie brachiale. Le diagnostic clinique de collapsus est confirmé par une artériographie particulièrement caractéristique. Guérison par le traitement médical.

Dolichocarotide et hémiplégie chez un homme jeune,

M. ONDE, M. DUMAS, C. GIORDANO et A. CARAYON.

Après plusieurs épisodes prodromiques se constitue une hémiplégie prédominant au membre supérieur et à la face. L'artériographie tardive montre une boucle de la carotide interne spasmée en amont et rétrécie en aval, avec cependant passage artériel partiel.

Le rôle respectif de l'anomalie et de l'athérome et le traitement sont discutés.

Confrontation de l'histologie, de la clinique et de l'angiographie d'une multinévrite tuberculoïde réactionnelle,

A. CARAYON, R. CAMAIN, P. BOURREL et R. COLOMAR.

Cinq névrites dues à une première R. en 1963 (S.P.E. droit, 2. M., 2. T.P.) sont opérées (débridement des canaux).

En 1965, nouvelles réactions : légère (C. droit), puis, 4 mois après, violente (2 C., S.P.E. g. et R.). Investigation par lymphographie et par artériographie tronculaire des C. Le décès un peu plus tard par tétanos permet de confronter l'histologie de 6 troncs avec la clinique et l'angiographie (4 N. anciennes, dont 2 débridées, 2 récentes non débridées) pour ce qui concerne :

©SSA

— les lésions anciennes cliniquement muettes (sclérose, artérite oblitérante),
— les manifestations de stase lymphatique (œdème, infiltrat, dilatation lymphatique),
— les lésions vasculaires récentes (néo-vaisseaux, artérite au début).

L'administration de l'or radioactif dans le traitement des épanchements péritonaux d'étiologie tumorale maligne,

G. KARAMOURTZOUNIS, J. POULIQUEN et R. N'DOYE.

Dans cette communication sont décrits les instruments et les techniques utilisés pour la manipulation sans danger de l'Au-198 (dilution, déplacement, injection) dans le Laboratoire de Radiobiologie et de Médecine Nucléaire de l'Institut Ouest Africain de Lutte contre le Cancer.

Les courbes isodoses ont été calculées et schématisées sur un plan horizontal autour du lit du malade recevant la dose thérapeutique d'Au-198 par voie intra-péritonéale.

Ces courbes nous permettent d'estimer la dose horaire de radiations reçues par le personnel et les visiteurs.

Viroses pleuro-pulmonaires. I - Permanence des infections à *Myxovirus influenzae* A et B à Dakar,

R. BAYLET.

Etude portant sur 616 atteintes infectieuses aiguës des voies respiratoires inférieures observées en cinq ans.

L'étiologie grippale a pu être retenue dans 13,2 p. 100 des cas. Les virus *Influenzae* A et B sont donc présents en permanence à Dakar.

SEANCE DU 21 MARS 1966

SEANCE CHIRURGICALE

A propos du traitement des grandes mucocèles frontales ou fronto-ethmoïdales : voie d'abord, technique opératoire,

J. REYNAUD, B. COURSON, L. DIOP et D. NEVES.

Les grandes mucocèles frontales ou fronto-ethmoïdales parfois en évolution depuis plusieurs années, entraînent des délabrements importants, peuvent dénuder la dure-mère, et posent des problèmes particuliers.

Le drainage, encore conseillé par quelques auteurs, avec élargissement du canal naso-frontal, semble peu logique et ses résultats peuvent être précaires.

L'obturation de l'ostium et le comblement de la cavité dilatée avec une greffe adipeuse donnent de meilleures guérisons. La voie d'abord large (par incision coronaire ou fronto-nasale) est indiquée. La création d'un volet ostéoplastique, quand elle est possible, assure un très bon résultat esthétique.

Granulome malin de la face à évolution réticulo-sarcomateuse,

C. VAILLANT, R. CAMAIN, J. GRAVELINE et J. YESOU.

Observation d'un malade ayant présenté un granulome malin de la face ayant évolué en poussées successives pendant deux ans. Ce granulome type Stewart a fini par une métastase intestinale de type réticulo-sarcomateux. Il s'est comporté en définitive comme une maladie de système.

©SSA

Lésions bilharziennes intéressant l'uretère lombaire,

A. CARAYON, J.-L. COURBIL et R. COLOMAR.

Moins fréquentes que les sténoses du bas uretère et plus difficiles à mettre en évidence, 9 localisations intéressant l'uretère lombaire sont rapportées :

— 4 urétérites totales,
— 1 U. bipolaire,
— 4 lésions suspendues lombaires.

L'indication des méthodes diverses (urétéroplasties, résection segmentaire ilio-urétéroplasties, néphrectomie) est étudiée.

Capsulotomie coxofémorale de Gosset (indications classique et atypique),

A. CARAYON, P. BOURREL et A. RÉSILLOT.

Deux cas de cette opération simple et efficace sont présentés :

— pour flexum de la hanche au cours d'une spondylarthrose ankylosante de Strümpell-Marie,
— pour raideur supprimant la flexion, séquelle de fractures multiples du fémur. Une opération de Judet est associée pour libérer la raideur du genou.

Maladie thrombo-embolique et biométéorologie à Dakar (1958-1966),

A. CARAYON et P. BERNARD.

Sur 8 ans, une alternance de périodes pluri-annuelles à prédominance estivale (1958-1960 et 1964-1965) et de périodes à répartition uniforme (1961-1963 et 1966) décrit une courbe oscillante pour les phlébites et les embolies pulmonaires, confrontation avec les données météorologiques.

Par contre, les infarctus du myocarde sont plutôt liés à la période froide.

Sciatiques radiculaires par crête osseuse médiane dédoublant le canal rachidien,

A. CARAYON et P. BOURREL.

Deux cas opérés de cette anomalie complètent nos travaux précédents et apportent un élément nouveau à l'étude des sciatiques non discales, plus fréquentes chez l'Africain que les hernies discales.

Ostéochondrite disséquante du genou opérée par la méthode de Wagner,

R. COLOMAR.

L'ablation de « l'œuf au nid » sans effraction du cartilage articulaire par un puits condylien permet de meilleures suites fonctionnelles. Un cas opéré chez un Africain est présenté.

©SSA

SOCIÉTÉ DE PSYCHOPATHOLOGIE ET D'HYGIÈNE MENTALE DE DAKAR

REUNION DU 11 JANVIER 1966

Dynamique de groupe en milieu africain. Réflexions et problèmes à propos de deux expériences,

N. LE GUÉRINEL et B. DELBARD.

Les deux expériences de dynamique, conduites séparément, l'une avec des Africains, l'autre avec des Africaines, posent des problèmes sur la signification et l'efficacité de cette technique de formation.

Elles permettent d'étudier, sous une forme nouvelle, le mode de relation de l'individu au groupe.

REUNION DU 8 FEVRIER 1966

Le "Lup" Sérer. Psychothérapie et rites magiques de la "possession" chez les Sérer du Sine,

R.P. Henri GRAVRAND.

La plupart des troubles mentaux, chez les Sérer du Sine, ont une relation avec des représentations appelées Pangols.

Dans une première partie, le P. GRAVRAND essaie de préciser la représentation que les Sérer se font des Pangols du monde invisible qui veulent vivre près d'eux, à partir de « logements » souterrains, et les différentes causes de la « possession » d'un être humain par ces Pangols par héritage, par châtiment, par contrat ou par un libre choix.

Dans une deuxième partie, le traitement à la fois psycho-thérapeutique et magique du « Lup » est analysé. Il s'agit de détecter le logement souterrain des Pangols, de fixer et de domestiquer ces derniers et de provoquer chez le patient, au cours de la consultation des préparatifs et du rite de passage, qui comprend une mise à mort rituelle et un retour à la vie, une réintégration dans une société nouvelle, celle des initiés du « Lup ».

REUNION DU 8 MARS 1966

Problèmes d'adaptation des travailleurs d'Afrique Noire en France,

S. DIARRA.

La transplantation de la main-d'œuvre africaine en France ne manque pas de poser des problèmes dans tous les domaines.

Les Toucouleurs et les Sarakolé sont brutalement plongés directement de leurs villages dans une société industrielle qui exige un rythme de vie accéléré et un rendement au travail élevé. Analphabètes et sans qualification professionnelle, ces émigrants accomplissent souvent des tâches ingrates et doivent affronter des problèmes sanitaires du fait de leur inadaptation au climat, de leur alimentation déficiente et des conditions de logement misérable qui leur sont offertes. Ils constituent un groupe marginal, un sous-prolétariat qui a transposé en France les structures sociales des villages d'origine.

©SSA

NOTES BIBLIOGRAPHIQUES

MÉDECINE - CHIRURGIE - SPÉCIALITÉS

I. - Pathologie exotique

Acquisitions générales.

BRUMPT (L.) et col. — Contribution à l'étude parasitologique du stagiaire africain en France. — *Presse méd.* n° 3, p. 117-120, 1966.

Amibiase.

ABD-RABBO HASSAN et col. — *In vitro* action of dehydroemetine on fungi. — *Trop. Med. Hyg.* n° 3, p. 51-53, 1966.

BOUVRY (M.). — Les médicaments de l'amibiase. Leur valeur comparée et leur utilisation actuelle. — *Rev. Prat.* (Paris) n° 4, p. 501-507, 1966.

DE GREGORIO (G.) et col. — Considerazioni cliniche ed epidemiologiche a proposito di una osservazione di epatite colliquativa amebica. — *Acta Med. Italica* 19 (8-9-10), p. 113-118, 1964 :
10 réf.

FERREIRA (F.S.) et col. — Acçao do mexaforme sobre alguns protozoarios intestinais. — *Anaïs Inst. Med. Trop. Lisbon.* 19 (1/4), p. 21-25, 1962 - 20 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (3), p. 283, 1966.

MAGENDIE (J.) et col. — Abcès du foie et hémobilie. — *Sud méd. chir.* n° 2522, décembre 1965.

POWELL (S.J.) et col. — A comparative trial of dehydroemetine, emetine hydrochloride and chloroquine in the treatment of amoebic liver abscess. — *Ann. trop. Méd. Parasit.* 59 (4), p. 496-499, 1965 :
8 réf.

POWELL (S.J.) et col. — Amoebic gel-diffusion precipitin-test. Clinical evaluation in acute amoebic dysentery. — *Lancet* n° 7437, p. 566-567, 1966 :
5 réf.

RUNGS (H.). — Traitement des différentes formes d'amibiase intestinale par une forme orale de la déhydroémétine base. — *Maroc méd.* n° 488, p. 120-129, 1966.

TANDON (B.N.) et col. — A study of hepatic amebiasis by radioactive rose Bengale scanning of the lever. — *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* n° 1, p. 16-21, 1966 :
16 réf.

Choléra.

BASCA-SEVILLA (V.) et col. — Serological studies in El Tor cholera. — *J. Philippine Med. Ass.* 40 (12), p. 1039-1084, 1964 - 11 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (2), p. 154-155, 1966.

LEWIS (G.) et col. — Tetracycline sensitivity of *Vibrio cholerae* in Calcutta. — *Bull. Calcutta School Trop. Med.* 13 (2), p. 40-42, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (2), p. 152-153, 1966.

OSEASOHN (R.) et col. — Clinical and bacteriological findings smong families of cholera patients. — *Lancet* n° 7433, p. 340-342, 1966 :
3 réf.

RAMA GANGULY et col. — Haemolysis in vibrios. — *Indian J. med. Res.* 54 (1), p. 15-29, 1966 :
21 réf.

ROY (C.) et col. — Action of polymyxin of cholera vibrios. Techniques of determination of polymyxin-sensitivity. — *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 119 (3), p. 893-896, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (2), p. 153, 1966.

Dysenterie bacillaire.

BONNARDOT (R.) et col. — A propos de 378 souches de Shigelles isolées et étudiées depuis janvier 1964 au Centre National des Salmonelles et des Shigelles du Sénégal. — *Méd. Afrique noire* 13 (1), p. 15-20, 1966 :
6 réf.

©SSA

ISTRATI (G.). — Incidence des *Shigella* en Roumanie pendant la période 1953-1964. —*Arch. Roum. Path. exp. microbiol.* n° 4, p. 979-985, 1965.

KEVIN (M.) et col. — Report on an epidemic due to *Shigella dysenteriae*, type I, in the Somali interior. — *Amer. J. Trop. M. Hyg.* n° 1, p. 52-56, 1966.

PAYET (M.) et col. — Les shigelloses endémiques chez l'Africain adulte à Dakar. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 58 (2), p. 127-131, 1965 :
7 réf.

Fièvre jaune.

BURKE-GAFFNEY (H.J.O'D). — Summary of recent abstracts. II. Yellow fever. — *Trop. Dis. Bull.* 63 (2), p. 113-115, 1966.

HEARN (J.H. Jr) et col. — Loss in virulence of yellow fever virus serially passed in HeLa cells. — *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 119 (2), p. 319-322, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (2), p. 144, 1966.

SATTI (M.H.) et col. — An outbreak of yellow fever in the southern fung and upper Nile province, Republic of the Sudan. — *J. Trop. Med. Hyg.* 69 (2), p. 36-44, 1966 :
21 réf.

SIMPSON (D.I.H.). — Resistance of *Galagoides demidovii thomasi* (Elliot, 1907) to infection with yellow fever virus. — *Ann. trop. Méd. Parasit.* 59 (4), p. 387-389, 1965 :
8 réf.

WHEELOCK (E.F.) et col. — Circulating virus, interferon and antibody after vaccination with the 17-D strain of yellow-fever virus. — *New England J. of Med.* 273 (4), p. 194-198, 1965 - 14 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (2), p. 144-145, 1966.

Helminthiases.

a) ACQUISITIONS GÉNÉRALES

ASHCROFT (M.T.). — A history and general survey of the helminth and protozoal infection of the West Indies. — *Ann. trop. Méd. Parasit.* 59 (4), p. 478-493, 1965 :
113 réf.

b) ANKYLOSTOMIASE

RIPERT (C.) et col. — Etude d'un foyer d'ankylostomose dans la région de la Chiffa (Algérie). II. Limites géographiques du foyer et rôle de la culture du jasmin. — *Bull. Soc. Path. exot.* 58 (2), p. 221-228, 1965.

ROMAN (E.) et col. — Particularités souvent méconnues de la biologie des ankylostomes : résistance des œufs en atmosphère froide ; possibilités de pénétration des larves chez des hôtes habituels. — *Lyon méd.* 215 (5), p. 255-263, 1966.

TANDON (B.N.) et col. — Functionnal and structural studies of smal Bowel in ankylostomiasis. — *Brit. med. J.* n° 3, p. 714-716, 1966.

X... — Bibliographie de l'ankylostomiase 1920-1962. — *O.M.S.* (Genève), 1 vol. 1965 ;
4213 réf.

c) ASCARIDIOSE

ANSTEY (L.). — Granulomatous ascaris hepatitis. — *S. Afr. med. J.* 40 (1), p. 13-15, 1965 :
12 réf.

d) BILHARZIOSES

ARFAA (F.) et col. — Mass treatment of urinary bilharziasis with sodium antimony dimercapto-succinate in Iran. — *J. Trop. Méd. Hyg.* 69 (1), p. 12-14, 1966 :
9 réf.

BECQUET (R.) et col. — Valeur de l'intradermoréaction dans le diagnostic biologique des bilharzioses. — *J. Sci. méd. Lille* 83 (12), p. 667-676, 1965 :
12 réf.

BLAIR (D.M.). — The routes of schistosome egg passage from the human body. — *Central African J. Med.* 11 (9), p. 243-249, 1965 - 28 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (3), p. 291, 1966.

FRIPP (P.J.). — Bilharziasis and bladder cancer. — *Brit. J. Cancer* 19 (2), p. 292-296, 1965 - 25 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (2), p. 292-296, 1965 - 25 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (2), p. 172-173, 1966.

GELFAND (M.) et col. — Filling defects of the bladder on intravenous pyelography in children passing schistosome ova in the urine. — *J. Trop. Méd. Hyg.* 69 (1), p. 4-6, 1966 :
1 réf.

GILLES (H.M.) et col. — *Schistosoma haematobium* infection in Nigeria. II. Infection at a primary school in Ibadan. — *Ann. trop. Méd. Parasit.* 59 (4), p. 441-450, 1965 :
6 réf.

GILLES (H.M.) et col. — *Schistosoma haematobium* infection in Nigeria. III. Infection in boatyard workers at Epe. — *Ann. trop. Méd. Parasit.* 59 (4), p. 451-456, 1965 :
7 réf.

HOUSTON (W.) et col. — Bladder cancer and schistosomiasis : a preliminary cytological study. — *Trans. roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 60 (1), p. 89-91, 1966 :
7 réf.

HUSTING (E.L.). — Comments on « the routes of schistosome egg passage... ». — *Central African J. Med.* 11 (9), p. 250-254, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (3), p. 291-292, 1966.

JORDAN (P.). — Schistosomiasis in Tanzania. Long term results of TWSb and Lucanthone hydrochloride combined in suppressive therapy in *Schistosoma haematobium* infection. — *Trans. roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 60 (1), p. 83-88, 1966 ;
19 réf.

©SSA

KENNETHS et col. — Murine hepatosplenic schistosomiasis Japonica. — *Amer. J. Trop. M. Hyg.* n° 1, p. 21-27, 1966.

LAWRENCES RITCHIE et col. — The influence of infection intensity of *Schistosoma mansoni* on resistance against existing and subsequent infection in *Macaca mulata*. — *Amer. J. Trop. M. Hyg.* n° 1, p. 43-49, 1966.

LE GUYADER (A.) et col. — La bilharziose génitale chez la femme. Une observation d'endométrite à *Schistosoma haematobium*. — *Arch. Anat. path.* 13 (4), p. A. 256-A. 258, 1965 :
10 réf.

MAURANGES (P.). — Les molluscicides cuivreux dans la prophylaxie des bilharzioses. — *Sem. méd. Hôp. Paris* n° 20, p. 121, 1966.

MOUSA (A.H.) et col. — Hepatic blood flow in hepatosplenic bilharziasis. — *J. Trop. Méd. Hyg.* 69 (2), p. 45-50, 1966 :
18 réf.

MUHAMMAD ABDEL RAZZAK. — Assessment of the liver in bilharziasis B1 means of a modified radioactive rose Bengal test. — *Amer. J. Trop. M. Hyg.* n° 1, p. 37-42, 1966.

NENNA (A.D.) et col. — L'insuffisance rénale des bilharzioses urinaires à *Schistosoma haematobium*. — *Presse méd.* n° 14, p. 727-732, 1966.

STURROCK (R.F.). — Bilharzia transmission on a new Tanzaman irrigation scheme. — *EMAfr. med. J.* 43 (1), p. 1-6, 1966 :
9 réf.

VAN EEDEN (J.A.) et col. — The distribution of freshwater molluscs of medical and veterinary importance in South-Eastern Africa. — *Ann. trop. Méd. Parasit.* 59 (4), p. 413-424, 1965 :
29 réf.

X... — Symposium on bilharziasis in Ghana. — *Ghana Med. J.* 4 (3), p. 80-93, 1965 - Nb. réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (3), p. 292-294, 1966.

e) DISTOMATOSES

CH'EN HSIN-T'AO. — Paragonimus, pagumonimus and a paragonimus-like trematode in man. — *Chin. med. J.* 84 (12), p. 781-791, 1965 :
14 réf.

LENG-LEVY (J.) et col. — La méningite aiguë éosinophilique distomienne et les localisations aberrantes de la distomatose. — *J. Méd. Bordeaux* 142 (10), p. 1653-1659, 1965 :
42 réf.

f) FILARIOSES

BURTON (G.J.) et col. — Dam-spillway-breeding of *Simulium damnosum* Theobald in Northern Ghana. — *Ann. trop. Méd. Parasit.* 59 (4), p. 405-412, 1965 :
30 réf.

COLAS (J.L.). — Onchocerciasis survey in Kisawasawa (Ubanga district, Tanzania). — *E. Afr. med. J.* 43 (1), p. 19-20, 1966.

HARRISON (E.G.) et col. — Human and canine dirofilariasis in the United States. — *Mayo Clin. Proc.* 40 (12), p. 906-916, 1965 :
23 réf.

LE GUYADER (A.) et col. — Onchocercose costale à forme tumorale. — *Arch. Anat. path.* 13 (4), p. 1259-1260, 1965 :
3 réf.

NELSON (G.S.). — Filarial infections as zoonoses. — *J. Helminthol.* 39 (2-3), p. 229-250, 1965 - Nb. réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (3), p. 305-306, 1966.

RAGHAVAN (N.G.S.) et col. — Studies on the epidemiology *B. malayi* filariasis in Kerala state. Periodicity of the microfilariae. — *Indian J. Malariol.* 17 (4), p. 285-291, 1963 - 18 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (3), p. 306-307, 1966.

WILLIAMS (P.). — Observations on the phlebotomine sandflies of British Honduras. — *Ann. trop. Méd. Parasit.* 59 (4), p. 393-404, 1965 :
20 réf.

g) OXYUROSE

WALLACE (A.) ROGERS. — Strongyloïdiasis and malignant lymphoma. — *J. Amer. med. Ass.* n° 8, p. 685-687, 1966.

h) TRICOCÉPHALOSE

ATRA (E.) et col. — Terapêutica da tracocefaliase. Resultados obtidos com uma nova associaçao medicamentosa em adultos. — *Hospital R. Janeiro* 68 (1), p. 217-224, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (2), p. 197-198, 1966.

i) HELMINTHIASES DIVERSES

LE VAN-HOA et col. — Gnathostomes et gnathostomose humaine au Viêt-Nam. — *Bull. Soc. Path. exot.* 58 (2), p. 236-243, 1965.

Hémopathies. Hématologie tropicale.

a) ANÉMIES TROPICALES

LIE-INJO LUAN ENG et col. — Anaemias in children in Malaya. — *Trans. roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 60 (1), p. 53-63, 1966 :
22 réf.

b) ENZYMOPATHIES GLOBULAIRES

SUAUDEAU (Cl.). — Le défaut en Glucose-6-phosphate-dishydrogénase : revue de la littérature et étude en Algérie centrale. — *Thèse* Médecine (Marseille) n° 105, 309 p., 1965 :
741 réf.

©SSA

c) Eosinophilie

Dubarry (J.J.) et col. — Quelques réflexions sur les méningites à éosinophiles primitives spontanément curables. — *J. Méd. Bordeaux* 143 (1), p. 27-35, 1966 : 64 réf.

Ley Gracia (A.) et col. — Forme encéphalique de l'éosinophile tropicale. — *Medicina Clinica* 44 (2), p. 79-82, 1965 - in : *Presse méd.* 74 (13), p. 681, 1966.

d) Hémoglobinoses

Basu (A.K.) et col. — Effect of Acetazolamide and magnesium therapy on erythrocyte survival in sickle-cell anaemia and sickle-cell-haemoglobin-C disease. — *Trans. roy. Soc. Trop. Méd. Hyg.* 60 (1), p. 64-69, 1966 : 9 rét.

Vella (F.). — Haemoglobin S and sickling in Khartoum province. — *Trans. roy. Soc. Trop. Méd. Hyg.* 60 (1), p. 48-52, 1966 : 8 réf.

Leishmanioses.

Ashcroft (M.T.). — A history and general survey of the helminth and protozoal infection of the West Indies. — *Ann. trop. Méd. Parasit.* 59 (4), p. 478-493, 1965 : 113 réf.

Bandeira (V.) et col. — Leishmaniose tegumentar americana (*Lesoes corniformes*). — *Hospital R. Janeiro* 68 (2), p. 309-316, 1965 - 10 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (2), p. 137, 1966.

Cahill (K.M.) et col. — Leishmaniasis in Egypt, U.A.R. — *Trans. roy. Soc. Trop. Méd. Hyg.* 60 (1), p. 79-82, 1966 : 26 réf.

Jardim (M.L.) et col. — Tratamento da leishmaniose tegumentar americana por injeçoes intra-arteriais de antimoniato de N-metilglucamina. — *Hospital R. Janeiro* 68 (3), p. 647-651, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (3), p. 268, 1966.

Santini (R.). — Qualche considerazione epidemiologica a proposito di due casi di leishmaniosi cutanea. — *Minerva Dermatologica* 40 (8), p. 325-329, 1965 - 19 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (2), p. 136, 1966.

Lèpre.

Aguas (de las J.T.) et col. — Curacion de la lepra. — *Rev. Leprol. Fontilles* 6 (4), p. 345-357, 1965.

Browne (S.G.). — The age of onset of leprosy. — *Int. J. Leprosy* 33 (3) (part. I), p. 267-272, 1965 : 2 réf.

Browne (S.G.). — Confluent macular lepromatous leprosy. — *Leprosy Review* 36 (4), p. 157-159, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (3), p. 284, 1966.

Browne (S.G.). — Bacterial clearance in patients with lepromatous leprosy not receiving treatment. — *Leprosy Review* 36 (4), p. 161-162, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (3), p. 285, 1966.

Carayon (A.) et col. — Indication de la neurographie pour névrite hansénienne. — *C.R. Inst. Marchoux* 6 (3), p. 17-21, 1965 : 2 réf.

Carayon (A.) et col. — Sulfamides et névrite lépreuse. — *C.R. Inst. Marchoux* 6 (3), p. 34-38, 1965 : 8 réf.

Cohrane (R.G.). — The diagnosis of leprosy with special reference to tissue defense. — *Leprosy Review* 36 (4), p. 189-206, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (3), p. 283, 1966.

Contreras Duenas (F.). — Organizacion de campanas antileprosas. — *Rev. Leprol. Fontilles* 6 (4), p. 327-343, 1965.

Coudert (J.) et col. — A propos de la valeur immunologique de la réaction de Mitsuda. — *Bull. Soc. path. exot.* 58 (2), p. 132-140, 1965.

Ensemble d'auteurs. — Proceedings of a conference on research problems in leprosy. — *Int. J. Leprosy* 33 (3) (part. 2), p. 783, 1965 : Nb. réf.

Fite (G.L.) et col. — Dye adsorption by mycobacteria. — *Int. J. Leprosy* 33 (3), (part. I), p. 324-341, 1965 : 8 réf.

Languillon (J.). — Le *Mycobacterium leprae*. — *C.R. Inst. Marchoux* 6 (3), p. 3-16, 1965.

Languillon (J.). — La régression tuberculoïde dans la forme lépromateuse. — *C.R. Inst. Marchoux* 6 (3), p. 22-29, 1965 : 11 réf.

Languillon (J.). — A propos des rechutes dans la lèpre lépromateuse. — *C.R. Inst. Marchoux* 6 (3), p. 31-33, 1965.

Liu-Tze-Chun et col. — Histopathology of borderline leprosy as seen in skin biopsies. — *Chin. med. J.* 85 (1), p. 1-10, 1966 : 10 réf.

Oliete Benimeli (J.). — Tratamiento quirurgico de las deformidades y estigmas en los enfermos de lepra. — *Rev. Fontilles Alicante* 6 (3), p. 223-240, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (3), p. 285-286, 1966.

Rollie (R. et M.). — A propos des érythèmes noueux lépreux. — *Maroc méd.* n° 488, p. 111-117, 1966.

Sergent (H.). — Sur les sinusites des lépreux. — *Maroc méd.* n° 488, pp. 117-120, 1966.

Shepard (Ch. C.) et col. — *Mycobacterium leprae* : viability ad 0°C, 31°C, and during freeznig. — *Int. J. Leprosy* 33 (3), (part. I), p. 316-323, 1965 ; 8 réf.

©SSA

SHESKIN (J.). — Further observation with Thalidomide in lepra reactions. — *Leprosy Review* 36 (4), p. 183-185, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (3), p. 285, 1966.

VERGHESE (A.) et col. — Correlation of liver function with the pathology of the liver in leprosy. — *Int. J. Leprosy* 33 (3) (part. I), p. 342-348, 1965 :
14 réf.

VERMA (B.S.) et col. — Leprosy and A.B.O. blood groups. — *Leprosy Review* 36 (4), p. 211-213, 1965 - 13 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (3), p. 283, 1966.

X... — Leprosy in Britain. — *Brit. Med. J.* n° 5487, p. 560-561, 1966.

Leptospirose.

ALLEN (V.) et col. — Leptospirosis in Wisconsin. — *Am. J. publ. Hlth* 55 (12), p. 1936-1944, 1965 :
22 réf.

CHADLI (A.) et col. — Enquête sérologique sur la leptospirose humaine en Tunisie. — *Arch. Inst. Pasteur Tunis* 41 (3-4), p. 397-406, 1964 :
7 réf.

DUCHASSIN (M.) et col. — Indice d'infection par *L. ictero haemorrhagiae* du rat de Cayenne. Quelques aspects épidémiologiques des leptospiroses en Guyane française. — *Bull. Soc. Path. exot.* 58 (2), p. 170-177, 1965 :
18 réf.

MACKENSIE (R.B.) et col. — An outbreak of leptospirosis among U.S. Army troops in the canal zone. — *Amer. J. Trop. M. Hyg.* n° 1, p. 57-70, 1966.

Mycoses.

FUKUSHIRO (R.) et col. — Note sur un mycétome à *Nocardia caviae* observé au Japon. — *Bull. Soc. Path. exot.* 58 (2), p. 185-188, 1965 :
7 réf.

JUMINER (B.) et col. — Deuxième cas tunisien de mycétome à *Nocardia*. — *Bull. Soc. Path. exot.* 58 (2), p. 177-185, 1965 :
12 réf.

PONNAPALAM (J.T.) et col. — Histoplasmosis in Malaya, oro-pharyngeal and disseminated ; treatment with Amphotericin B. — *Trans. roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 60 (1), p. 92-96, 1966 :
4 réf.

Nutrition.

AYEVA (R.). — Les habitudes alimentaires au Togo. L'enfant en milieu trop. — *Médecine d'Afrique Noire* n° 23, p. 18-23, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (2), p. 201, 1966.

BURMAN (D.). — The jejunal mucosa in kwashiorkor. — *Arch. Dis. Childhood* 40 (213), p. 526-531, 1965 - 20 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (2), p. 203, 1966.

Paludisme.

ARDEN (G.B.) et col. — Antimalarial therapy and early retinal charges in patients with rheumatoid arthritis. — *Brit. med. J.* n° 5482, p. 270-273, 1966 :
17 réf.

ARTHUR (J.H.). — Antimalarial prophylaxis in primary schools in Eastern Nigeria - 41 p. july 1965 (London) - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (2), p. 121-123, 1966.

ASHCROFT (M.T.). — A history and general survey of the helminth and protozoal infection of the West Indies. — *Ann. trop. Méd. Parasit.* 59 (4), p. 478-493, 1965 :
113 réf.

BURKE-GAFFNEY (H.J.O'D). — Summary of recent abstracts. III. Malaria. — *Trop. Dis. Bull.* 63 (3), p. 249-256, 1966.

CIUCA (M.) et col. — La dégradation de l'antigène malarique au cours de l'immunogénèse ; enchaînement fonctionnel des facteurs humoraux et cellulaires dans l'immunité acquise. — *Pathologia Microbiol.* 28 (4), p. 668-682, 1965 - 50 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (2), p. 117-118, 1966.

CLYDE (D.F.). — Malaria distribution in Tanganyika. Part. VI. Western Tanzania. — *E. Afr. med. J.* 42 (12), p. 695-707, 1965 :
24 réf.

COLLINS (W.E.). — Fluorescent antibody studies in human malaria. — *Amer. J. Trop. M. Hyg.* n° 1, p. 11-16, 1966.

COLUZZI (A.). — Dati recenti sulla malaria in Italia e problem connessi al mantenimento dei risultati raggiunti. — *Revista di Malariol.* n° 4-5, p. 153-178, 1965.

COUDERT (J.) et col. — L'immuno-fluorescence dans le séro-diagnostic des paludismes humains expérimentaux et spontanés (à propos de 39 observations). — *Bull. Soc. Path. exot.* 58 (2), p. 188-207, 1965 :
7 réf.

HARINASUTA (T.) et col. — Chloroquine-resistant *Falciparum* malaria in Thailand. — *Lancet* n° 2, p. 657-660, 1965 - 11 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (2), p. 120, 1966.

IAN (A.) MCGREGOR et col. — Cycloguanil pamoate in the treatment and suppression of malaria in the Gambia, West Africa. — *Brit. Med. J.* n° 3, p .714-716, 1966.

LUNN (J.S.) et col. — Antibodies and serum protein in malaria. — *Amer. J. Trop. M. Hyg.* n° 1, p. 3-10, 1966 :
17 réf.

PAMPANA (E.J.). — Types de vigilance après éradication du paludisme. — *Revista Malariol.* n° 4-5, p. 179-190, 1965.

SALDUCCI (Ch.). — Activité anticomplémentaire de quelques antimalariques. — *Thèse* doctorat pharmacie (Marseille), n° 4, 115 p., 1965 :
29 réf.

©SSA

SILVA (da T.L.). — Epidemiology of malaria eradication. I. Epidemiology of malaria in the Americas. — *Amer. J. publ. Hlth* 56 (1), p. 72-93, 1966 :
5 réf.

SMITH (A.). — Malaria in the Taveta area of Kenya and Tanzania. Part. IV. Entomological findings six years after the spraying period. — *E. Afr. med. J.* 43 (1), p. 7-18, 1966 :
9 réf.

TIBURSKAJA (N.A.) et col. — Clinical and experimental studies on quartan malaria following blood transfusion and methods of preventing its occurrence. — *O.M.S. Bull.* 33 (6), p. 843-851, 1965 :
16 rét.

VALENTINO (L.). — Eta fisiologica di *Anopheles labranchiae* in aree diverse di Sicilia in rapporto all-efoca del trattamento con DDT. — *Revista Malariol.* n° 4-5, p. 191-198, 1965.

WILLIAMS (R.) et col. — Portal hypertension in idiopathic tropical splenomegaly. — *Lancet* n° 7433, p. 329-333, 1966 :
20 rét.

WILLIAMS (E.) COLLINS et col. — Fluorescent antibody studies in human malaria. — *Amer. J. Trop. M. Hyg.* n° 1, p. 11-15, 1966.

YANG TS'UN-HSING et col. — The effect of biweekly administration of 50 mg pyrimethamine in prevention of *falciparum* and *vivax* malaria. — *Chin. med. J.* 84 (12), p. 809-812, 1965 :
5 réf.

Peste.

KOROBKOVA (E.I.) et col. — Intradermal allergic reaction as an index of immunity against plague. Report IV. Allergens of *Pasteurella pestis* for intradermal reaction in persons vaccinated by various methods. — *Ehurnal Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol. Moscow* (en russe) 42 (10), p. 30-35, 1965.

MEYER (K.G.) et col. — Results of a preliminary serological survey of small mammal populations for plague on the Island of Hawaii. — *O.M.S. Bull.* 33 (6), p. 809-815, 1965 :
12 réf.

MOLLARET (H.H.). — Remarques sur la communication de MM. BRYGOO et DODIN. A propos de la peste tellurique et de la peste de fouissement. Données malgaches. — *Bull. Soc. Path. exot.* 58 (2), p. 140-154, 1965 :
28 rét.

MOLLARET (H.H.) et col. — La fermentation du mélibiose dans le genre Yersina et son intérêt pour le diagnostic des variétés de *P. pestis*. — *Bull. Soc. Path.* 58 (2), p. 154-156, 1965 :
9 réf.

TAKEYA (K.) et col. — New method for early diagnosis of Celebes type El Tor vibrio carriers. — *J. Bacteriology* 90 (3), p. 824-825, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (3), p. 280, 1966.

Rickettsioses et néo-rickettsioses.

CONSOLO (F.) et col. — Forme rare e complicanze vascolari di polmoniti virali e da richkettsie. — *Acta med. ital. Med. trop.* 19 (5-6-7), p. 96-106, 1964 :
31 réf.

NICOLAU (S.S.) et col. — Nouveaux aspects nosologiques dans la pathologie des infections latentes rickettsiennes et pararickettsiennes. — *Rev. Roumaine Inframicrobiol.* 2 (2), p. 125-130, 1965 - 18 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (2), p. 139, 1966.

TABERT (G.G.) et col. — The radioisotope precipitation test for study of Q. Fever antibodies in human and animal sera. — *J. Immunol.* 94 (6), p. 959-965, 1965 - 22 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (2), p. 141, 1966.

Toxoplasmose.

BAMATTER (F.). — L'infection toxoplasmique. Notions avérées et problèmes ouverts. — *Ann. Nestlé* n° 46, p. 3-15, 1965.

DESMONTS (G.) et col. — Le toxoplasme, la mère et l'enfant. — *Arch. Fses Pédiat.* n° 10, p. 1183-1200, 1965.

MONTANO (G.) et col. — Comparacion entre las reacciones de hemaglutinacion y fijacion del complemento en el diagnostico serologico de la enfermedad de Chagas. — *Bol. Chil. Parasit.* 20 (3), p. 62-67, 1965 :
23 réf.

RIFAAT (M.A.) et col. — Resistance of *Toxoplasma gondii* to ultra-violet irradiation. — *J. Trop. Méd. Hyg.* 69 (1), p. 1-2, 1966 :
4 réf.

RIFAAT (M.A.) et col. — The effect of human gastric juice on *Toxoplasma gondii*. — *J. Trop. Méd. Hyg.* 69 (1), p. 2-3, 1966 :
5 réf.

SANZ (G.) et col. — Importancia del estudio electrocardiografico en la cardiopatia Chagasica. — *Bol. Chil. Parasit.* 20 (3), p. 68-76, 1965 :
13 réf.

UMDENSTOCK (R.) et col. — Accident de laboratoire suscité par une morsure de souris toxoplasmique. Auto observations. — *Bull. Soc. Path. exot.* 58 (2), p. 207-209, 1965.

VERDAGUER (S.) et col. — La forme ganglionnaire de la toxoplasmose acquise de l'adulte jeune (à propos de 7 observations). — *J. Méd. Bordeaux* 143 (1), p. 37-48, 1966 :
10 réf.

X... — La toxoplasmose. — *Ann. Nestlé* n° 46, 88 p., 1965.

©SSA

Trachome.

CROMPTON (D.O.) et col. — Isolation of trachome inclusion conjunctivitis agents from human conjunctiva. — *Lancet* n° 7437, p. 561-563, 1966 :
22 réf.

Trypanosomiase.

a) ACQUISITIONS GÉNÉRALES

ASHCROFT (M.T.). — A history and general survey of the helminth and protozoal infection of the West Indies. — *Ann. trop. Méd. Parasit.* 59 (4), p. 478-493, 1965 :
113 réf.

b) TRYPANOSOMIASE AFRICAINE

EVENS (F.). — Projet de plan général de l'organisation de la lutte contre les trypanosomiases en Afrique. Vue d'ensemble de la situation. Comment y remédier ? — *Acad. Roy. Sci. Outre-mer Classe Sci. Natur. Méd.* 17 (2), 55 p., 1965.

EVENS (F.). — Résumé du « Projet de plan général de l'organisation de la lutte contre les trypanosomiases ». — *Acad. Roy. Sci. Outre-mer Bull. Séances Brussels* n° 3, p. 757-767, 1965.

WALTERS (J.H.). — Neurological disease due to malnutrition. — *Trans. roy. Soc. Trop. Méd. Hyg.* 60 (1), p. 128-135, 1966 :
33 réf.

X... — *Annual report* 1964, p. v + 68, 1965. Kaduna Nigeria. — *Trop. Dis. Bull.* 63 (3), p. 262-263, 1965.

c) TRYPANOSOMIASE AMÉRICAINE

AMATO NETO (V.) et col. — Intradermorreaçao para o diagnostico da doença de Chagas com antigeno de *Trypanosoma cruzi* obtido de cultura de tecido. — *Rev. Goiana med.* 10 (3-4), p. 121-126, 1964 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (2), p. 133-134, 1966.

MASSUMI (R.A.) et col. — Chagas myocarditis. — *Arch. Intern. Méd.* 116 (4), p. 531-536, 1965 - 20 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (2), p. 134-135, 1966.

MENEZES (H.) et col. — Do valor do exame macroscopico no diagnostico da cardiopatia chagasica. — *Hospital R. Janeiro* 68 (1), p. 139-144, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (2), p. 133-134, 1966.

Viroses.

CHIPPAUX (H.-Cl.) et col. — Isolement d'une souche virale à partir d'un cas de fièvre exanthématique (note préliminaire). — *Bull. Soc. Path. exot.* 58 (2), p. 160-164, 1965 :
3 réf.

CHIPPAUX (A.) et col. — Une souche d'arbovirus isolée à Bangui à partir de glandes salivaires de chauve-souris (note préliminaire). — *Bull. Soc. Path. exot.* 58 (2), p. 164-169, 1965 :
13 réf.

FOURRIER (A.) et col. — Un nouvel exanthème viral rappelant l'exanthème subit dans deux cas d'infection par le Poliovirus III. — *Lille méd.* 11 (1), p. 6-12, 1966 :
36 réf.

ISHERWOOD (J.D.). — The fate of coxsackie virus A13 in water reclamation. — *Am. J. publ. Hlth* 55 (12), p. 1944-1952, 1965 :
12 réf.

MCINTOSH (B.M.) et col. — Laboratory transmission of chikungunya virus by *Mansonia* (*Mansonioides*) *Africana* (Theobald). — *Ann. trop. Méd. Parasit.* 59 (4), p. 390-392, 1965 :
4 réf.

MELNICK (J.L.) et col. — WHO collaborative studies on enterovirus reference antisera. — *O.M.S. Bull.*, 33 (6), p. 761-772, 1965 :
3 réf.

MIROVSKY (J.) et col. — Influence de la dengue sur la grossesse et le fœtus. — *Gyn. Obst.* (Paris) 64 (5), p. 673-677, 1965 :
8 réf.

RANI SETH. — Viruses in respiratory infection in Delhi. — *Indian J. med. Res.* 53 (12), p. 1109-1111, 1965 :
7 réf.

TAYLOR (R.M.) et col. — Arbovirus isolated from argas ticks in Egypti : quaranfil, chennda, and Nyamini. — *Amer. J. Trop. M. Hyg.* n° 1, p. 76-86, 1966.

WALLIS (C.) et col. — A rapid plaque method using vertical tube cultures for titration of viruses and neutralizing antibodies. — *O.M.S. Bull.*, 33 (6), p. 795-801, 1965 :
12 réf.

II. - Médecine sous les Tropiques

Appareil digestif.

AHULA (M.M.S.) et col. — Diabetes mellitus in young Indians. — *Indian J. med. Res.* 53 (12), p. 1138-1147, 1965 :
33 réf.

EL MEHEIRY (M.) et col. — Bethamethasone therapy in liver cirrhosis. — *Trop. Med. Hyg.* n° 3, p. 66-72, 1966.

GOLDSCHMIDT (B.) et col. — Microscopic stool-gazing a guide to the cause and cure of chronic and recurrent diarrhoea in children. — *S. Afr. med. J.* n° 9, p. 191-192, 1966.

ISAACSON (C.) et col. — The aetiology of cirrhosis and hepatoma in the Bantu-An

©SSA

appraisal. — *S. Afr. med. J.* 40 (1), p. 11, 1965 :
15 réf.

KASLIWAL (R.M.) et col. — A study of the etiological of cirrhosis of liver with special reference to the role of under-nutrition as compared to hepatoxic factors, as seen in India. — *Indian J. med. Res.* 53 (12), p. 1148-1157, 1965 :
27 réf.

MOORE (M.) et col. — Diarrheal disease studies in Costa Rica. — *Amer. J. publ. Hlth* n° 2, p. 276-286, 1966.

Appareil génital urinaire.

PRIOR (I.A.M.). — Hyperuricaemia, gout, and diabetic abnormality in Polynesian people. — *Lancet* n° 7433, p. 333-338, 1966 :
20 réf.

Biologie.

CONSTANTIN (B.). — Physionomie biologique et clinique du Malgache adulte. — *Ann. malgaches. Journées méd. Madagascar* n° 1, p. 45-92, 1963 :
103 réf.

LEONARD (P.J.) et col. — Serum proteins in African and Asian subjects in Kampala Uganda. — *E. Afr. med. J.* 42 (12), p. 689-691, 1965 :
1 réf.

Cancer.

BURKITT (D.) et col. — Geographical and tribal distribution of the african lymphoma in Uganda. — *Brit. med. J.* n° 5487, p. 569-573, 1966 :
7 réf.

Chirurgie générale.

TON THAT TUNG et col. — Les hémobilies tropicales. — *Bull. Soc. Chir.* (Paris) 55 (8-9), p. 302-316, 1965 :
14 réf.

Dermatologie.

CALLOT (J.) et col. — Sur un cas de mycose furonculeuse (ver de Cayor) contractée à Accra et observée en France. — *Bull. Soc. Path. exot.* 58 (2), p. 244-246, 1965 :
3 réf.

JUMINER (B.) et col. — Enquête sur les dermatophytes de Tunisie. I. Les agents de dermatophytoses humaines. Etude de 15.000 prélèvements. — *Arch. Inst. Pasteur Tunis* 41 (3-4), p. 321-345, 1964 :
16 réf.

Endocrinologie.

HOE POEDIONO SOEWONDO et col. — Endemic goiter in East Java. — *Amer. J. Trop. M. Hyg.* n° 1, p. 116-119, 1966.

Hématologie.

FOURNIER (N.). — Les anticorps anti-hématies dans les splénomégalies nord-africaines. — *Maroc méd.* n° 488, p. 136, 1966.

Hygiène générale.

Ensemble d'auteurs. — Lutte contre la pollution des eaux. — *O.M.S. Ser. Rap. tech.*, n° 318, 35 p., 1966.

FRANCO et col. — Problèmes actuels posés par l'utilisation des vaccinations en territoire tropical. — *Rev. Corps Santé armées* n° 1, p. 25-35, 1966.

Intoxications.

GAULTIER (M.) et col. — Les intoxications aiguës. Intoxications par les plantes. Intoxications par les animaux. Synthèses cliniques. — *Supplt. Monographies méd. scient.* n° 117, 1965.

PAYET (M.) et col. — Deux observations d'enfants ayant consommé de façon prolongée des farines souillées par *Aspergillus flavus*. — *Presse méd.* 74 (13), p. 649-651, 1966 :
11 réf.

Maladies infectieuses.

BAER (G.M.) et col. — Studies on the pathogenesis of fixed rabies virus in rats. — *O.M.S. Bull.*, 33 (6), p. 783-794, 1965 :
38 réf.

BAYLET (R.) et col. — La poliomyélite au Sénégal. — *Méd. Afrique noire* 13 (1), p. 21-24, 1966 :
10 réf.

EDLINGER (E.). — Recherches immunologiques sur les résultats de la campagne de vaccination antipoliomyélitique trivalente orale des enfants tunisiens en 1964. — *Arch. Inst. Pasteur Tunis* 41 (3-4), p. 406-422, 1964 :
3 réf.

Ensemble d'auteurs. — Comité O.M.S. d'experts de la rage. — *O.M.S. Sér. Rap. techn.* n° 321, 42 p., 1966.

Ensemble d'auteurs. — Vaccination against measles : a clinical trial of live measles vaccine given alone and live vaccine preceded by killed vaccine. A report to the Medical Research Council by the measles vaccines Committee. — *Brit. Med. J.* n° 5485, p. 441-446, 1966 :
1 réf.

FASQUELLE (R.) et col. — Vaccination antivariolique à l'aide d'un virus vaccinal atténué et desséché sous congélation. — *Ann. pédiat.* 42 (15), p. 661/P. 182-663/P. 183, 1966.

IKEME (A.C.) et col. — A clinical review of typhoid fever in Ibadan, Nigeria. — *J. Trop. Méd. Hyg.* 69 (1), p. 15-21, 1966 :
12 réf.

©SSA

JAMES (O.) BOND et col. — Follow-up studies of St. Louis encephalitis in Florida. — *Amer. J. Trop. M. Hyg.* n° 1, p. 91-95, 1966.

LEBEVEDA (I.R.). — The use of the complement-fixation reaction for the assessment of the efficacy of rabies vaccination. — *Shurnal Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.* 42 (10), p. 71-76, 1965.

LE NOC (P.) et col. — A propos de 246 souches de Salmonelles isolées et étudiées depuis janvier 1964 au Centre National de *Salmonellae shigellae* du Sénégal. — *Méd. Afrique noire* 13 (1), p. 7-13, 1966 : 20 réf.

McKENZIE (P.J.) et col. — Haemorrhagic smallpox : 2. Specific bleeding and coagulation studies. — *O.M.S. Bull.*, 33 (6), p. 773-782, 1965 : 10 réf.

MASSIGNANI (A.M.) et col. — Coloroçao de Maximow aplicada aos corpusculos de Negri. — *Rev. Inst. Adolfo Lutz* n° 22-23, p. 87-89, 1962-1963 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (3), p. 270, 1966.

PAYET (M.) et col. — Aspects cliniques des eberthelloses dakaroises. — *Bull. Soc. Path. exot.* 58 (2), p. 122-127, 1965 : 6 réf.

SCHNEIDER (R.) et col. — Note statistique sur les morsures par chiens errants dans la ville de Tunis. — *Arch. Inst. Pasteur Tunis* 41 (3-4), p. 423-427, 1964 : 5 réf.

YACOUBI (M.). — A propos de 120 cas de tétanos ombilicaux et adultes. Utilisation du Viadril-G. — *Maroc méd.* n° 488, p. 129, 1966.

Pédiatrie.

ASHFAQ ALAM KHAN. — Review of a year's paediatric admissions to the Kenyatta National hospital, Nairobi, Kenya. — *J. Trop. Méd. Hyg.* 69 (1), p. 7-11, 1966 : 16 réf.

SATGE (P.) et col. — Analyse de la mortalité d'un service de pédiatrie de l'Afrique de l'ouest en 1964. — *Courrier* 15 (10), p. 753-762, 1965.

Stomatologie.

ANDRIANJATOVO-RARISOA (J.). — Séquelles de noma à Madagascar. — *Rev. stomat.* 66 (10-11), p. 584-593, 1965.

Tuberculose.

DELORMAS (P.) et col. — Tuberculose et immigration en Afrique noire. — *Sem. méd.* 42 (2), p. 23-24, 1966.

Vénéréologie.

Ensemble d'auteurs. — La syphilis (journées nationales de Marseille, octobre 1964). — *Bull. Soc. Fse Dermato. et Syphil.* n° 4 *bis*, juillet-août 1965.

III. - Livres nouveaux

DUREL (P.) et PELLERAT (J.). — Maladies vénériennes (Collection les Professions Médicales et Sociales), 1 vol. 141 p. 36 fig., Edit. Foucher, 126, rue de Rivoli, Paris (1er) - 8,25 F.

Petit ouvrage clair, précis, publié sous forme de livre de poche, mais ce n'est pas simplement un ouvrage de vulgarisation. Car les auteurs abordent et traitent sous l'angle pratique (législation, épidémiologie, thérapeutique...) les divers problèmes que posent les maladies vénériennes (les tréponématoses, gonococcies, trichomonases, candidoses, etc.) et développent un choix de dispositions et de remèdes à leur apporter. Il paraît indispensable aux praticiens et à tous ceux qui s'occupent de l'assistance médico-sociale outre-mer.

LABAN (J.) et col. — L'amibiase, 1 vol., 104 p., 23 fig. Edit. monographies médicales et scientifiques, Paris 1965.

GIROUD (P.) et CAPPONI (M.). — La fièvre Q ou maladie de Derrick et Burnet, 1 vol. 138 p., 1966 - 30 F.

LIÈVRE (J.A.) et col. — Thérapeutique médicale pratique (tome III), 1 vol., 534 p. Edit. L'Expansion, Paris 1965 - 85 F.

AMIEL (J.L.). — Biologie générale (Programme de l'Internat), tome IV, 1 vol. 74 p., fig. Edit. L'Expansion, Paris 1965 - 12 F.

BERTECHI (S.). — Conférence européenne sur l'enseignement de la pédiatrie, 1 vol., 59 p. Organisation Mondiale de la Santé, Copenhague 1965.

O.M.S. Bibliographie de l'ankylostomiase (1920-1962), 1 vol. 251 p., 1965. Organisation Mondiale de la Santé (Service de Distribution et de Vente), Palais des Nations, Genève, ou Masson et Cie, Paris.

BOWESMAN (Ch.). — Surgery and clinical pathology in the Tropics. Livingstone Edit., 1960. £ 5, s 10.

HOFFMANN (L.F.). — La peste à Barcelone, 1 vol. 102 p., 1964. Université de Princetons et Presses Universit. de France. Edit. Paris, 1966 - 6 F.

Il s'agit, en fait, de l'épidémie de fièvre jaune de Barcelone de 1821.

NAPPÉE (M.L.). — Manuel pratique de l'Infirmière soignante (7e édit.), tome I, 1 vol. 174 p. Masson et Cie Edit., Paris - 48 F.

HAMBURGER (J.), RICHET (G.), CROSNIER (J.) et col. — Néphrologie, 2 vol. 1858 p. 428 fig., Edit. Méd. Flammarion, 1966 - 340 F.

COUVELAIRE (R.). — Les consultations journalières en urologie. Collection « Les consultations journalières », 1 vol. 110 p., 7 fig., Masson et Cie Edit., Paris 1966 - 20 F.

SCHULSINGER (G.). — Traumatologie thoracique, 1 vol. 140 p., 45 fig., Masson et Cie Edit., Paris 1966 - 32 F.

A. VAILLANT, P. PARIS.

©SSA

PHARMACIE - CHIMIE - SCIENCES NATURELLES

I. - Dans les revues

I. - Chimie Analytique

Bull. Soc. Pharm. Marseille

PASTOR (J.). — Problèmes analytiques posés par les médicaments sulfamidés, XIV (56), p. 245, 1965 :
L'auteur envisage la partie purement analytique du problème et traite l'analyse qualitative et quantitative des sulfamides antibactériens, hypoglycémiants et diurétiques. Il termine par un bref aperçu des méthodes de dosage de ces dérivés sous leurs différentes formes dans l'organisme.

Chimie Analytique

HORNING (E.G.) et VAN DEN HEUVEL (W. J.A.). — La chromatographie en phase gazeuse. Application aux problèmes biochimiques et biologiques (à suivre), 48 (1), p. 12-20, 1966.

HORNING (E.C.) et VAN DEN HEUVEL (W. J.A.). — La chromatographie en phase gazeuse. Application aux problèmes biochimiques et biologiques (suite et fin), 48 (2), p. 79-84, 1966.

MUSHRAN (S.P.) et col. — Emploi des phtaléines dissymétriques de l'acide acétyl-2 tétrachloro-3,4,5,6 benzoïque comme indicateurs d'adsorption, 48 (3), p. 160-164, 1966 :
Les auteurs décrivent l'emploi de ces phtaléines dissymétriques comme indicateurs d'absorption dans le titrage argentométrique des chlorures, bromures et iodures. Discussion des résultats obtenus.

AGARWAL (R.P.) et SAMIR KUMER GHOSH. — Application de la thiourée en analyse chimique. I. Utilisation de la thiourée comme réducteur dans les dosages volumétriques. Partie B - Dosage de l'iodate de potassium, 48 (3), p. 141-142, 1966 :
L'iodate de K est dosé volumétriquement, par titrage direct à la thiourée, en utilisant l'amidon comme indicateur, en présence d'une concentration totale de 2N en acide sulfurique.

Jour. Pharm. Belg.

LISBOA (B.P.). — Principe et application de la chromatographie sur couche mince aux stéroïdes, XX (11-12), p. 435-449, 1965.

VAN DEN BALCK (J.L.). — Détermination complexométrique du zinc en milieu méthanolique. Applications au contrôle des médicaments, XX (11-12), p. 491-501, 1965.

MESTRES (R.) et col. — Sur le dosage colorimétrique des chlorures et des halogènes par la méthode au thiocyanate ferrique, XX (11-12), p. 502-503, 1965.

Le Pharmacien Biologiste

FLEURY (S.) (M^lle). — La fluorescence. Applications analytiques. I. Le phénomène de fluorescence et sa mesure, 4 (41), p. 275-282, 1965.

II. - Chimie Biologique et Biologie Clinique

Ann. Pharm. Franç.

PITEL (G.) et LUCE (Th.). — Dosage du métoclopramide en milieu biologique, 23 (11), p. 673-681, 1965 :
Bonne extraction des milieux biologiques en milieu alcalin, en présence d'un solvant approprié (benzène, dichloréthane, chloroforme). Dosage par diazocopulation de la fonction amine aromatique ou formation d'un complexe entre un colorant et la fonction amine tertiaire aliphatique avec une sensibilité de l'ordre de 1 mcg/ml.

FLEURY (P.) et col. — Détermination photométrique de l'acide urique par la méthode à l'urate d'argent. Comparaison avec la technique directe de Grigaut améliorée et avec la méthode enzymatique à l'uricase, 23 (11), p. 683-689, 1965.

British Medical Journal

VINCENT MARKS et col. — Diagnostic pregnancy tests in patients treated with tranquillizers, 1 (5486), p. 517-519, 1966.

Bull. Soc. Pharm. Bordeaux

RUFFIE (M.A.). — Diagnostic biologique de la grossesse. Comparaison entre réactions biologiques et immunologiques, 104 (3), p. 163-168, 1965.

REISS (D.) et col. — Le dosage de l'urée par ultra-microméthode. Etude comparative de différentes techniques, 104 (3), p. 175-182, 1965 :
Etude critique des méthodes de dosage de l'urée par ultra-microméthode. Les auteurs montrent que la méthode à l'uréase fournit les meilleurs résultats.

Gazette Médicale de France

DAUCHY (F.). — Les mellituries. Le diabète rénal, 73 (2-1), p. 359-366, 1966.

Journ. Pharm. Belg.

KAY (H.L.). — Séparation de 17-cétostéroïdes conjugués par chromatographie en couche mince de gel de silice GF 254, XX (11-12), p. 463-466, 1965.

©SSA

PUECH (A.) et DELONGA (H.). — Remarques à propos de la méthode de dosage du glycocolle selon la technique d'ALEXANDER, LAND, WAHR et SELIGMAN, XX (11-12), p. 484-490, 1965 :

Les auteurs proposent une modification de l'appareillage et précisent les conditions opératoires pour la distillation. Réduction de la durée de distillation d'où pertes en formaldéhyde réduites au maximum.

La technique modifiée permet le dosage du glycocolle dans un mélange de 15 aminoacides.

La Vie Médicale

CLOAREC (M.). — L'étude de la coagulation, T2 (47), p. 91-117, 1966.

Le Pharmacien Biologiste

PERCHERON (F.). — Sur quelques anomalies héréditaires du métabolisme des glucides, 4 (41), p. 267-274, 1965.

HUMBEL (R.). — Réactions d'identification de quelques catabolites urinaires des acides aminés, 4 (41), p. 287-291, 1965.

SWYNGHEDAUW (B.) et col. — Dosage de lipoprotéine lipase, 4 (41), décembre 1965 (Fiche technique).

Lille Médical

MIGUIÈRES (J.) et col. — Essai de caractérisation biochimique des épanchements séro-fibrineux de la plèvre d'origine néoplasique (glucose pleural ; électrophorèse pleurale. Test de fluorescence à la Tétracycline), 11 (2), p. 205-212, 1966.

BARIETY (M.) et col. — Epreuve aux corticoïdes et glucose pleural dans le diagnostic des pleurésies néoplasiques, 11 (2), p. 213-217, 1966.

Pathologie et Biologie

ROUSSELET (F.). — Examen biochimique des hémoglobines anormales, 13 (23-24), p. 1224-1231, 1965.

ISAAC (J.P.). — Le diagnostic immunologique de la grossesse par le test U.C.G. Étude statistique de 510 cas. Confrontation avec la clinique, les tests biologiques et les dosages biochimiques, 14 (1-2), p. 56-63, 1966.

LE QUINTREC (Y.) et col. — Sécrétion et absorption de l'eau et des électrolytes par l'intestin, 14 (1-2), p. 108-131, 1966.

DELARUE (J.) et col. — Dosage simultané de l'azote et du phosphore dans les acides désoxyribonucléiques par une méthode entièrement automatique, 14 (3-4), p. 252-257, 1966 :

N est déterminé par la réaction de BERTHELOT et P par la réaction de FISKE et SUBBAROW. La technique permet le dosage de 10 échantillons à l'heure. Sensibilité et reproductibilité suffisantes.

Produits et Problèmes Pharmaceutiques

SOLEIL (J.). — Hormones folliculaires et œstrogènes de synthèse (1re partie), 21 (1), p. 6-21, 1965.

Rev. Franç. Clin. et Biol.

BOULARD (M.). — Microdosage du fer, vol. XI, p. 98-99, 1966 :

Microdosage du fer sérique chez le nourrisson et l'adulte dans le cas où une ponction veineuse franche est impossible. Réactif utilisé : bathophénantroline ; le dosage se fait en milieu alcoolique.

Revue Médicale Suisse Romande

KOBLET (H.) et DIGGELMANN (H.). — La synthèse des protéines, 86 (3), p. 186-205, 1966.

The Analyst

BELKAS (E.P.) and SOULIOTIS (A.G.). — Simultaneous Determination of Iodine and Bromine in Urine by Neutron-activation analysis, 9 (1080), p. 199-204, 1966.

Scand. Journ. of Clin. and Lab. Investigation

EKELUND (L.G.). — Determination of Blood volume. — 17 Supplt. 86, p. 53-61, 1965.

LARSEN (O.A.). — The plasma volume in Man. — 16 Supplt. 86, p. 63-67, 1965.

ADLERCREUTZ (H.). — Estimation of Oestrogen sulphates in pregnancy urine, 17 Supplt. 86, p. 121-122, 1965.

FARSTAD (M.). — Determination of total serum lipids and lipoprote in by heparin-precipitation of low density liproproteine and lipid electrophoresis on agar, 17 Supplt 86, p. 139, 1965.

FOSS (O.P.). — Photometric Determination of Magnesium in Serum by Means of Eriochromblack T, 17, Supplt. 86, p. 141, 1965.

LINTRUP (J.). — A simple micro method for the determination of nitrogene in biological materials and its application to urine, 17 Supplt. 86, p. 165, 1965.

Texas Reports on Biology and Medicine

GORDON (C.) MILLS. — Determination of vanilmandelic acid in urine by anion exchange analysis, 23 (4), p. 753-761, 1965.

Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene

ENSOR (E.M.). — The Estimation of Chloroquine in Blood Serum, 60 (1), p. 75-78, 1966.

III. - Toxicologie

Ann. Pharm. Franç.

MONNET (R.) et col. — Quelques applications de l'analyse par fluorescence X en toxicologie. I. Identification et dosage des toxiques minéraux dans les poussières atmosphériques, 23 (11), p. 613-625, 1965.

MARTIN-BOUYER (G.) et col. — Grave intoxication à porte d'entrée cutanée par insecticide organo-phosphoré, 45 (6), p. 563-566, 1965.

Semaine Thérapeutique

GAULTIER (M.) et col. — Les associations médicamenteuses dangereuses (liste générale), 42 (2), p. TH 101-TH 103, 1966.

©SSA

IV. - Pharmacie Chimique et Galénique Chimiothérapie

Bull. Soc. Pharm. Marseille

CRISTAU (B.). — Trente années de recherches sur les médicaments sulfamidés, XIV (56), p. 221-243, 1965.

Prod. et Prob. Pharm.

ROLAND (M.). — La physique de la compression dans la fabrication des comprimés pharmaceutiques, 21 (2), p. 71-82, 1966.

Science

CARL DJERASSI. — Steroid Oral Contraceptives, 151 (3714), p. 1055-1061, 1966.

V. - Pesticides - Insecticides

BEYNON (K.I.) and ELGAR (K.E.). — The Analysis for Residues of Chlorinated Insecticides and Acaricides, 9 (1080), p. 143-175, 1966, 1966 :
324 réf.

VI. - Nutrition - Hygiène

Le Pharmacien Biologiste
Fiche technique

MELET (R.). — Dosage colorimétrique du manganèse dans les eaux de consommation, 4 (41), décembre 1965.

VII. - Bromatologie

Chimie Analytique

DEIBNER (L.). — Dosage iodométrique de SO_2 libre et combiné dans les vins et les jus de raisin après séparation par entraînement à l'azote et fixation dans la solution alcaline (à suivre), 48 (2), p. 66-78, 1966.

DEIBNER (L.). — Dosage iodométrique de l'anhydride sulfureux libre et combiné dans les vins et les jus de raisin après séparation par entraînement à l'azote et fixation dans la solution alcaline (suite et fin), 48 (3), p. 143-147, 1966.

Gazette Médicale de France

RUASSE (J.P.). — Les effets physiopathologiques des vins, 73 (2 111), p. 1289-1296, 1966 :
Le vin ne saurait en aucun cas être assimilé à une simple dilution alcoolique. Etude de la « valeur santé » d'un aliment.

VIII. - Radiobiologie - Radioactivité

Feuillets d'Electroradiologie

DANA (M.). — Action génétique des radiations ionisantes, 5 (30), p. 1-14, 1965.

Lille Médical

RESCANIÈRES (A.). — Le danger des retombées radioactives mondiales, 3 (10), numéro spécial, p. 1087-1089, 1965.

QUINTANE (G.). — Principes généraux de protection et de traitement en guerre nucléaire, 3 (10), numéro spécial, p. 1091-1095, 1965.

IX. - Divers

Prod. et Prob. Pharm.

DUBOIS (P.). — Bases théoriques et pratiques de l'utilisation des plastiques et en particulier en pharmacie, 21 (2), p. 53-69, 1966.

II. - Livres nouveaux - Thèses

BLACQUE-BELAIR (A.), de FOSSEY (B.M.) et FOURESTIE (M.). — Dictionnaire des constantes biologiques et physiques, 4e éd. 960 p., 237 fig., nombreux tableaux et 13 pl. en couleur. Ed. Maloine, S.A. Paris 1965. Prix : 80 F.

SALDUCCI (C.). — Activité anticomplémentaire de quelques antimalariques. Thèse présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Marseille le 16 février 1965.

REVUE NOUVELLE

Assainissement. — Revue technique d'hygiène des collectivités (éditée sous l'égide de l'Association pour l'Hygiène des Collectivités), 26, rue des Aqueducs, Lyon (5e).
Cette revue bimestrielle dont le nº 1 vient de paraître s'adresse à tous ceux qu'intéresse l'hygiène des collectivités sur le plan de l'information et de la documentation. A ce titre elle sera d'une utilité réelle pour tous ceux qui sont chargés des problèmes d'Hygiène et de Santé Publique Outre-Mer.

©SSA

III. - Médicaments nouveaux

Albufene (β alanine). — Traitement des bouffées de chaleur ménopausiques.

Atorel (Hypoxanthine riboside). — Hépatotrophique.

Degranol (Mannomoustine (Chlorhydrate). — Cytostatique. Tableau A.

Duspatalin. — Mébévérine : Diméthoxy-3,4, benzoate de N-éthyl N-[(méthoxy-4 phényl)-2 méthyl-1 éthyl] amino-4 butyle (chlorhydrate). Antispasmodique. Tableau C.

Encavar. — Guanoxan (sulfate) : Benzodioxanne-1,4 yl-2 méthylguanidine (sulfate). Hypotenseur. Tableau C.

Eusod. — Hydrofluméthiazide. Eupnéique. Tableau C.

Ferrostrane : Férédate de sodium (complexe ferrique de l'éthylène diamine tétracétique). — Antianémique. Tableau C.

Furedeme. — Furtérène [Triamine-2,4,7 (furyl-2)] 6 ptéridine. Diurétique. Tableau C.

Gelsadol. — Gelsémine (chlorhydrate). Analgésique. Tableau C.

Mucomyst. — Acétylcystéine. Mucolytique.

Pimafucine. — Pimaricine (substance antibiotique extraite des bouillons de culture de *Streptomyces natalensis*). Antifungique. Tableau C.

Precyclan-Leo. — Bendrofluméthiazide (Benzyl-3 sulfamoyl-7 trifluorométhyl-6 dihydro 3,4 benzothiadiazine 1,2,4 dioxyde 1,1). Traitement des troubles prémenstruels. Tableau C.

Renese et *Renese R*. — Polythiazide : chloro-6 méthyl-2 sulfamoyl-7 (trifluoro 2', 2', 2' éthylthiométhyl)-3 dihydro 3,4 benzothiadiazine 1,2,4 dioxyde 1,1. Salidiurétique hypotenseur. Tableau C.

Rhinathiol. — S. carboxyméthylcystéine. Trophique des voies respiratoires.

Satietyl. — Amphétamine (chloro-4 phénoxyacétate). Traitement de l'obésité. Tableau C.

Trevintix. — Prothionamide (Propyl-2 thiocarbamoyl-4 pyridine). Antituberculeux. Tableau A.

J. CLARY et J.-L. FOURNIE.

©SSA

la formule la plus complète

égic

Hépagrume

foie et voies biliaires

1 à 3 ampoules par jour

L'ÉQUILIBRE BIOLOGIQUE S.A.
B. P. 172 • 45 - MONTARGIS, FRANCE

arginine	0,12 g
bétaine base	0,35 g
citrate de choline	0,60 g
inositol	0,25 g
sorbitol	3 g

excip. aromatisé (mandarine, citron) q.s. pour une ampoule de 10 ml.

boîte de 18 amp. buvables
p.cl. 15 • remb. s.s.

P Classe 3 — Remboursé S.S.

ASCARIS
1 à 4 cuillerées à café par jour selon l'âge

OXYURES
1/2 à 2 cuillerées à café par jour selon l'âge

PIPÉROL FORT Sirop

COMPOSITION : Sirop de citrate de Piperazine à 19 % correspondant à 15 % d'hydrate de Piperazine - Flacon de 90 ml

TOLÉRANCE PARFAITE - POSOLOGIE ÉTUDIÉE - GOUT AGRÉABLE

Remboursé S.S. — P Classes 2, 3, 4 5, 6 et 10

PALUDISME

1 à 3 ampoules par jour en injections intramusculaires profondes

QUINOFORME

COMPOSITION : Ampoules de formiate de Quinine à 0,10 g en 1 ml et à 25 % en Ampoules de 1 ml, 2 ml, 4 ml

STABLE - INDOLORE - EFFICACE

Laboratoires LACROIX - 37, Rue Pajol - PARIS (18e) - NORD 54.57

©SSA

VOLUME 26 Paraît tous les deux mois N° 3

MÉDECINE TROPICALE

REVUE DU SERVICE DE SANTE DES TROUPES DE MARINE

ex-ANNALES DE MÉDECINE ET PHARMACIE COLONIALES

MAI-JUIN 1966

DIRECTION — RÉDACTION — ADMINISTRATION

École d'Application et Centre d'Instruction et de Recherche
Service de Santé des Troupes de Marine

LE PHARO - MARSEILLE

©SSA

Librax «Roche»

action conjuguée

du bromure de clidinium :

- **anticholinergique original**
- **antispasmodique**
- **régulateur de l'hyperchlorhydrie**

du chlordiazépoxide (Librium) :

- **anxiolytique**
- **régulateur des réactions émotionnelles**

Comprimés dragéifiés dosés à 5 mg de chlordiazépoxide et 2,5 mg de bromure de clidinium.
Etui de 30. Prix cl. 6
Remb.S.S. Tableau A
2 à 4 comp. dr. par jour, éventuellement 6 comprimés, à prendre aux repas et au coucher ou au moment des crises douloureuses, avec un peu de liquide. Posologie progressive de préférence.

Tolérance excellente aux doses habituelles : le Librax n'entrave pas l'activité et les incidents propres aux anticholinergiques sont réduits au minimum.

indications digestives

- ulcères gastriques et duodénaux, hyperacidité, gastrites, crampes.
- spasmes œsophagiens, cardiospasme, «boule hystérique», pyrosis, œsophagite.
- colite spasmodique, entérocolite muco-membraneuse, côlon irritable, perturbations émotionnelles du transit.
- dyskinésies biliaires, dystonies oddiennes, suites de cholécystectomie.
- dyspepsies hyposthéniques, pancréatites chroniques, douleurs cénestopathiques.

autres indications

- manifestations fonctionnelles et spasmodiques de l'appareil uro-génital.

Contre-indication : le glaucome.
Prudence conseillée en cas d'adénome prostatique.

CHAVANE

Produits «Roche» s.a.
10 rue Crillon Paris 4e 272-91-10

ROCHE

©SSA

SOMMAIRE

MEMOIRES ET COMMUNICATIONS

Revue des données classiques et données actuelles concernant la drépanocytose,
par J. THOMAS, H. SAGNET, H. REVIL et Y. MAFART 191

La maladie de BOUILLAUD en Nouvelle-Calédonie,
par F.-P. BORDES et A. VAILLANT 215

Les problèmes posés par la tuberculose en Afrique tropicale,
par J. LE VIGUELLOUX 222

Mise au point d'une méthode de sondage lors d'une enquête tuberculinique en milieu rural africain,
par M. LEFÈVRE et C. GATEFF 235

Aspects épidémiologiques, virologiques et sérologiques de l'épidémie de poliomyélite survenue au Cambodge en 1965,
par C. CHASTEL 249

Quelques considérations sur le diabète sucré en Polynésie. A propos de 75 observations,
par P. AUBRY et J. RIGAUD 260

Un aspect particulier des myosites tropicales, la myosite du psoas. A propos de 26 observations,
par P. PERQUIS, Cl. COURBIL, R. HERNING et B. LE QUELLEC 268

La lithiase urinaire au Centre Vietnam,
par F. MOULIN 273

Rétrécissements cicatriciels de l'anus secondaires au traitement des hémorroïdes par substances caustiques au Cambodge. A propos de 8 observations,
par Ch TOURNIER-LASSERVE, SOK HEANG SUN et J. DESPRUNIÉE 285

ABONNEMENTS

Les abonnements devront être adressés à :

Revue *Médecine Tropicale,* Ecole de Santé, Parc du Pharo, Marseille (VII[e]). C.C.P. 2108-93, Marseille.

TARIFS : 30,00 F - France et Pays d'expression française.
35,00 F - Etranger.

Prix du numéro : 6,00 F.

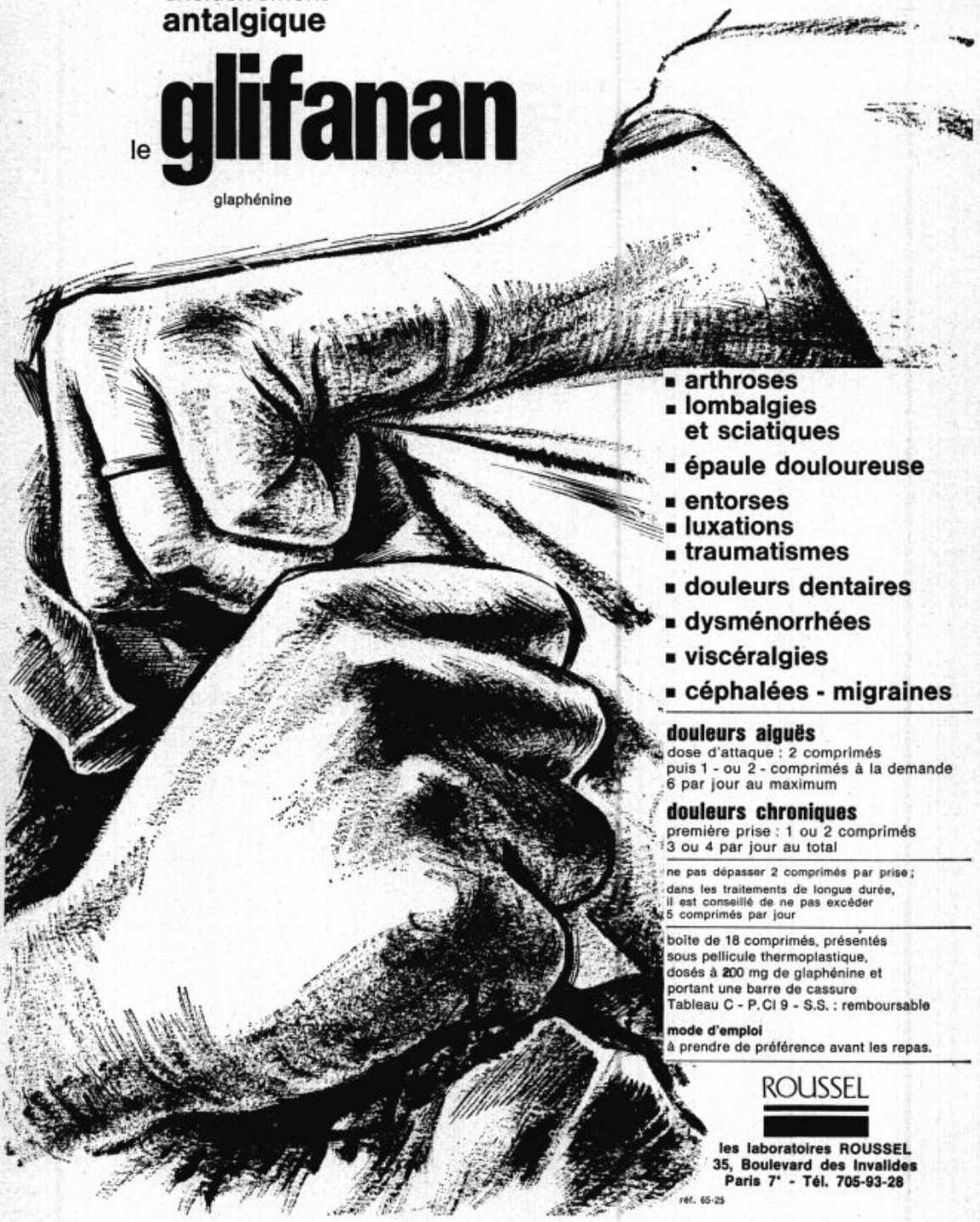
Le prix de l'abonnement est payable d'avance pour les six numéros de chaque année.

©SSA

un corps pur, original,
exclusivement
antalgique

le glifanan

glaphénine



- **arthroses**
- **lombalgies et sciatiques**
- **épaule douloureuse**
- **entorses**
- **luxations**
- **traumatismes**
- **douleurs dentaires**
- **dysménorrhées**
- **viscéralgies**
- **céphalées - migraines**

douleurs aiguës
dose d'attaque : 2 comprimés
puis 1 - ou 2 - comprimés à la demande
6 par jour au maximum

douleurs chroniques
première prise : 1 ou 2 comprimés
3 ou 4 par jour au total

ne pas dépasser 2 comprimés par prise ;
dans les traitements de longue durée,
il est conseillé de ne pas excéder
5 comprimés par jour

boîte de 18 comprimés, présentés
sous pellicule thermoplastique,
dosés à 200 mg de glaphénine et
portant une barre de cassure
Tableau C - P.CI 9 - S.S. : remboursable

mode d'emploi
à prendre de préférence avant les repas.

ROUSSEL

les laboratoires ROUSSEL
35, Boulevard des Invalides
Paris 7e - Tél. 705-93-28

réf. 65-25

©SSA

SOMMAIRE

FAIT CLINIQUE

Insuffisance aortique maligne et syndrome de MARFAN chez un jeune Congolais, par E. ROUSSEAU et M. FOUCHET 287

NOTES PRATIQUES D'INFORMATION

La hanche des Cambodgiens, par Ch. TOURNIER-LASSERVE, J. DESPRUNIÉE et LENG PAO 291

La chirurgie sans pansement en milieu tropical, par F. KLEFSTAD-SILLONVILLE 293

DOCUMENTATION

Comptes rendus de Sociétés :

Société Médicale d'Afrique noire de Langue française 295

Notes Bibliographiques.

1. — *Médecine - Chirurgie - Spécialités* (A. VAILLANT, P.-M. PARIS) 300
2. — *Pharmacie - Chimie - Sciences Naturelles* (J. CLARY) 308

Analyse

OLIVIER (G.). — L'évolution et l'Homme - CHIPPAUX (C.). Payot (Petite Bibliothèque - *Sciences* n° 78) 311

AVIS ET INFORMATIONS.

Nécrologie :

Médecin Colonel R. CROS, Pharmacien Colonel G. PILLE.

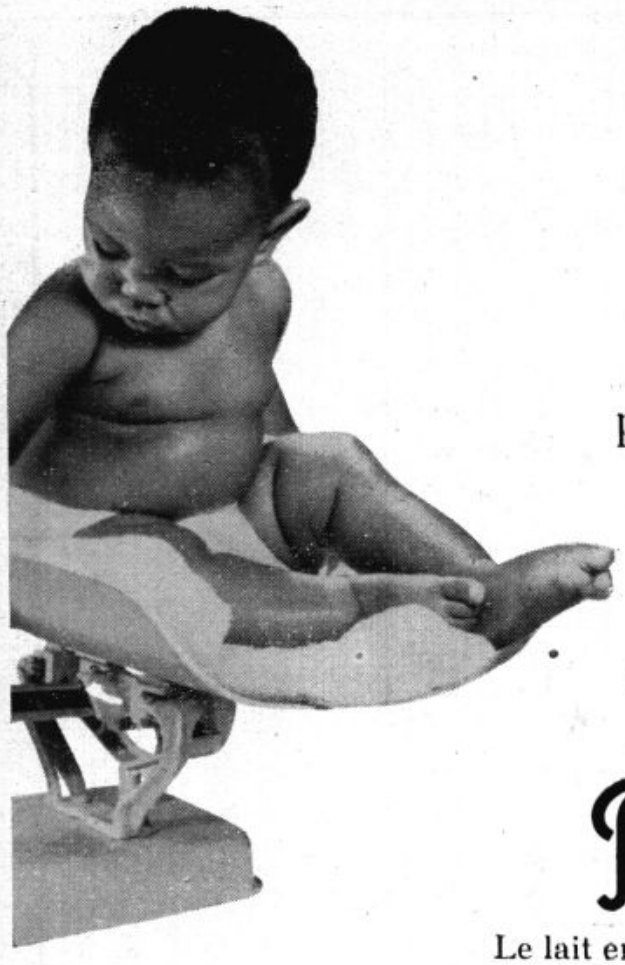
Questions de concours

Les syndromes néphrotiques de l'enfant. Etude clinique et biologique. Etude histologique et thérapeutique,
par P. POULAIN, H. SAGNET, J. CORNET et Y. MAFART.

Ulcères gastriques et duodénaux chez l'Africain,
par P. BOURREL et R. COLOMAR.

Le Rédacteur en Chef,
Médecin Colonel A. ROBERT,
Pneumo-Phtisiologue
des Hôpitaux des Armées.

©SSA



pour les pays
tropicaux

NESTLÉ

met
tout spécialement
à la disposition
du Corps Médical

Pélargon

Le lait en poudre le mieux "adapté"
à l'alimentation infantile
dans les pays chauds, car :
il augmente la résistance aux infections
et prolonge l'immunité naturelle,
il prévient les troubles gastro-
intestinaux et les risques de rachitisme
ou d'anémie,
il compense l'hypoacidité gastrique,
il représente une alimentation
riche en protéines.

S 626 MaZ

©SSA

MÉDECINE TROPICALE

VOLUME 26 — N° 3 MAI-JUIN 1966

MÉMOIRES ET COMMUNICATIONS

REVUE DES DONNÉES CLASSIQUES ET DONNÉES ACTUELLES CONCERNANT LA DRÉPANOCYTOSE

par

Y. MAFART
Médecin Colonel
Professeur Agrégé
du Service de Santé des Armées

J. THOMAS
Médecin Commandant
Professeur Agrégé
du Service de Santé des Armées

H. SAGNET
Médecin Commandant
Médecin des Hôpitaux des Armées

et

H. REVIL
Médecin Commandant
Médecin des Hôpitaux des Armées

DÉFINITION - INTÉRÊT

La drépanocytose est une maladie héréditaire caractérisée par la présence dans les globules rouges d'une hémoglobine anormale, l'hémoglobine S, et par leur transformation en hématies falciformes lorsqu'ils sont privés d'oxygène. Cette anomalie globulaire s'accompagne ou non d'une anémie.

L'intérêt de cette affection réside :

— *d'abord dans sa fréquence :* dans certaines populations africaines, 30 à 40 p. 100 des sujets sont porteurs de la tare et 1,5 à 2 p. 100 sont malades : à Léopoldville par exemple, 1 Noir sur 4 est susceptible de la transmettre et un nouveau-né sur 64 sera atteint de la maladie (soit 1,56 p. 100) : LAMBOTTE-LEGRAND (C.) (13) ;

— *mais également dans la multiplicité* des aspects cliniques et des formes de révélation, qui varient avec l'âge. Il faut également insister sur l'intérêt actuel qui s'attache aux formes prolongées qui sont reconnues en Afrique de plus en plus fréquemment ;

©SSA

— *enfin dans sa thérapeutique* : on peut espérer une survie valable dans un pourcentage de cas appréciable, grâce à l'utilisation de transfusions répétées et au traitement antibiotique de toutes les infections. La survie d'un drépanocytaire est donc liée au niveau social de ses parents et à l'importance de l'infrastructure médicale.

HISTORIQUE

La drépanocytose, ou anémie à hématies falciformes, ou Sickle cells anémia, doit son nom à la forme en faucille des hématies. C'est grâce à cet aspect que HERRICK (11) en fit la première description en 1910 chez un jeune Noir antillais. Dès 1915, EMMEL (6) découvre et étudie le phénomène de la falciformation provoquée. En 1927, HAHN et GILLESPIE (10) établissent que cette falciformation est facilitée ou déclenchée par la privation du sang en oxygène et qu'elle est réversible. NEEL (18) précise, en 1947, le mécanisme de la transmission génétique : les formes latentes correspondent à l'état hétérozygote, les formes patentes à l'état homozygote. En 1949, PAULING et ITANO (21) mettent en évidence l'hémoglobine S. S. INGRAM en 1960 (12) précise l'anomalie chimique de cette hémoglobine. Signalons enfin l'étude anthropologique de LEHMANN et CUTBUSH en 1952 (15).

Cette affection paraît limitée à la race noire. Après LINHARD et LEROY (16), qui l'ont décrite pour la première fois en Afrique, au Cameroun (1943), les LAMBOTTE-LEGRAND (13) en font une étude détaillée à Léopoldville à partir de 1951. Les travaux anglo-saxons, belges et français (thèses de FOURQUET [7] et de ALLUIS [2] inspirées par GALLAIS et VANDEPITTE, CHARMOT [3] et les médecins des troupes de marine) en précisent les caractères cliniques.

Plus récemment, DUCLOUX (5) d'une part, l'école marseillaise pédiatrique d'autre part (20), ont insisté sur les lésions osseuses de cette maladie.

Rappelons les diverses dénominations utilisées dans cette affection :

— l'hématie falciforme est également appelée drépanocyte ;
— l'homozygotisme est la maladie à hématies falciformes ou anémie drépanocytaire, ou drépanocytose majeure ;
— l'hétérozygotisme est le trait drépanocytaire ou trait falciforme ou drépanocytose mineure.

Nous évitons par contre d'utiliser les dénominations de sicklocyte, sicklanémie et sicklémie, termes impropres à la langue française.

I. - Introduction à l'étude clinique

1° Notions biochimiques sur l'hémoglobine S

L'hémoglobine, synthétisée dans l'érythroblaste, est constituée par 4 chaînes polypeptidiques, liées chacune à un hème porteur d'un atome de fer. On connaît 4 types de chaînes polypeptidiques normales, désignées par les lettres α, β, γ, δ, qui se distinguent par le nombre, la nature et la disposition de leurs acides aminés (structure primaire) ainsi que par leur organisation spatiale maintenue par des liaisons de plusieurs ordres (structure secondaire en spirale ; structure tertiaire en une sorte de peloton). Ces chaînes d'amino-acides présentent d'ailleurs entre elles beaucoup de caractères communs et certains fragments sont identiques. La

©SSA

structure normale de l'hémoglobine adulte A1 est $\alpha_2\ \beta_2$, c'est-à-dire qu'elle est constituée de 2 chaînes α et de 2 chaînes β ; elle constitue 95 p. 100 du total de l'hémoglobine chez l'adulte. Le reste est formé par 3 p. 100 d'hémoglobine A2 ($\alpha_2\ \delta_2$) et par 2 p. 100 d'hémoglobine F ($\alpha_2\ \gamma_2$). Cette dernière fraction résulte probablement de la persistance de l'hémoglobinogénèse de type fœtal et est beaucoup plus abondante pendant les premiers mois de la vie, avant la disparition des hématies mises en circulation pendant la vie fœtale.

Dans l'hémoglobine S, maladie moléculaire, les chaînes β sont anormales (β^s) du fait du remplacement d'un acide glutamique en position 6 par une valine; la forme spatiale de la chaîne s'en trouve modifiée ; une telle hémoglobine est désignée par la lettre S (du terme anglais sickle) ou B et est représentée par l'association $\alpha_2\ \beta_2{}^s$. Elle remplace complètement ou partiellement l'hémoglobine A1 de l'adulte dans la composition de laquelle interviennent les chaînes β.

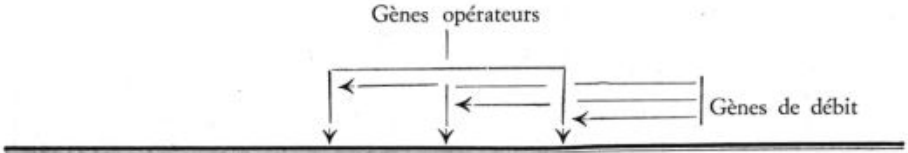
Par contre, les hémoglobines A2 ($\alpha_2\ \delta_2$) et F ($\alpha_2\ \gamma_2$) ne sont pas modifiées. Le fœtus a donc une hémoglobine normale et le nouveau-né dispose d'un sursis de quelques mois.

Cette hémoglobine S a des caractères physicochimiques qui la distinguent des hémoglobines normales. Sa migration électrophorétique notamment est plus lente, car sa charge positive est plus grande. Sa solubilité est 100 fois moindre lorsqu'elle est réduite ; à 38 degrés, une solution d'hémoglobine S réduite concentrée peut se prendre en masse.

2° Notions génétiques

La drépanocytose est une maladie héréditaire et familiale qui se transmet sur le mode autosomique et dominant.

SCHEMATISATION DES STRUCTURES HEMOGLOBINIQUES ETUDIEES
(β HEMOGLOBINOSES)



Génotype	Gènes de structure *			Structure de l'hémoglobine
	β	γ	δ	
Adulte normal	importante	faible	faible	** A1 = 95 p. 100 - F = 2 p. 100 - A2 = 3 p. 100
Adulte homozygote "S"	β^s	plus élevée	faible	S = 80 - F = 2 à 30 p. 100 - A2 = 3 p. 100
Adulte hétérozygote "A S"	$\beta + \beta^s$	faible	faible	A1 = 55 à 75 p. 100 - S = 22 à 45 p. 100 - F = 2 p. 100 et A2 = 3 p. 100
Adulte double hétérozygote "S et C"	$\beta^s + \beta^c$	plus élevée	nulle	S et C de 30 à 58,8 p. 100 - F = 2,1 à 11,1 p. 100 - ni A1, ni A2
Adulte hétérozygote β thalassémie et drépanocytose	β^s et faible quantité de β	plus élevée	faible	S > 50 p. 100 - A1 et F très variables - A2 inférieure à 7 p. 100

* il existe en réalité 4 gènes de structure α, β, γ et δ, mais pour ne pas alourdir le schéma et étant donné que nous n'avons étudié que les β hémoglobinoses, nous n'avons pas mentionné le gène α toujours normal ici.

** A1 = $\alpha_2\ \beta_2$ — F = $\alpha_2\ \gamma_2$ — A2 = $\alpha_2\ \delta_2$ — S = $\alpha_2\ \beta_2{}^s$ — C = $\alpha_2\ \beta_2{}^c$

©SSA

La constitution de l'hémoglobine dépend en effet de 2 groupes de gènes :

— *le premier groupe* est formé de gènes dits « de structure », car ils déterminent les structures primaire, secondaire et tertiaire des chaînes d'hémoglobine (fonction qualitative) ;

— *le deuxième groupe* est formé de gènes dits « de débit », car ils règlent la quantité élaborée de chacune des 4 chaînes en agissant sur les précédents (facilitation ou inhibition) ; ils déterminent par conséquent les proportions respectives des diverses fractions de l'hémoglobine (fonction quantitative).

Il est admis qu'une paire de chromosomes porte les gènes de structure et les gènes de débit des chaînes α. Une deuxième paire porte les gènes de structure et de débit des chaînes β, γ ou δ. Il existe probablement en outre des gènes « opérateurs » qui, chez le nourrisson, inhibent la synthèse des chaînes γ et facilitent celle des chaînes β et δ ; ils permettent ainsi le remplacement progressif de l'hémoglobine F fœtale par les hémoglobines A1 et A2.

Chez le sujet normal, l'action globale de ces gènes aboutit à la formation prédominante des chaînes α et β, donc de l'hémoglobine A1 (95 p. 100). La drépanocytose est caractérisée par une anomalie des gènes de structure (appelés alors β^s) déterminant la formation de chaînes β selon le type β^s; l'hémoglobine A1 (α_2 β_2) est donc remplacée par l'hémoglobine S (α_2 $\beta_2{}^s$).

La synthèse de chaque type de chaînes dépend de 2 gènes disposés sur les locus correspondants d'une paire de chromosomes, l'un provenant du père et l'autre de la mère. Dans la drépanocytose, lorsque les 2 gènes commandant la structure des chaînes β sont du type B^s, le sujet est homozygote (SS) ; il n'y a alors pas d'hémoglobine A1 et l'hémoglobine S prédomine largement (environ 80 p. 100) ; le reste est constitué d'une quantité normale d'hémoglobine A2 (α_2 δ_2) et d'une quantité (2 à 30 p. 100) d'hémoglobine F (α_2 γ_2) dont la synthèse est normalement inhibée chez l'adulte.

Cette proportion importante d'hémoglobine S entraîne des troubles graves.

Lorsqu'un seul des 2 gènes est du type $\beta_2{}^s$, le 2e étant normal (β), le sujet est hétérozygote (A1S). Ces 2 gènes sont dominants et s'expriment donc par la formation d'hémoglobine A1, et d'hémoglobine S ; mais le gène normal β ayant une expressivité (ou pénétrance) plus forte que le gène anormal β^s, il existe davantage d'hémoglobine A1 (55 à 75 p. 100). Cette quantité importante d'hémoglobine normale explique l'excellente tolérance de cet hétérozygotisme. Le sujet n'est pas malade mais transmet la tare (trait drépanocytaire) : parmi ses enfants, la moitié en seront également porteurs (lois mendeliennes) ; et en cas d'union avec un autre hétérozygote, un enfant sur quatre en outre recevra un gène B^s de chacun de ses parents et sera donc homozygote. Nous voyons inversement qu'un sujet homozygote aura forcément ses 2 parents hétérozygotes ; et si un sujet est hétérozygote, il est nécessaire qu'un de ses parents au moins soit également hétérozygote. Précisons enfin qu'en raison de la gravité de la maladie, il est exceptionnel qu'un homozygote puisse avoir une descendance (dont aucun membre ne serait sain).

Ces considérations génétiques permettent de concevoir l'existence de doubles hétérozygotismes.

— Un enfant peut recevoir un gène B^s de l'un de ses parents et un gène B^c de l'autre. Ce gène B^c est également un gène de structure anormal commandant la formation de chaînes B^c et donc d'une hémoglobine anormale C. Cet enfant présente alors un double hétérozygotisme SC (quantité égale de chaque hémo-

©SSA

globine). Il transmettra à ses enfants soit le gène B^s, soit le gène B^c, mais jamais les 2 à la fois, puisque ces 2 gènes sont disposés sur les locus correspondants d'une même paire de chromosomes ; il ne pourra transmettre de gène normal β puisqu'il n'en possède pas.

— Il en est différemment du double hétérozygotisme thalasso-drépanocytaire. En effet, dans la β thalassémie, le gène de débit des chaînes β est inhibé par un gène répresseur pathologique (TH), disposé sur un chromosome différent. Le sujet a donc alors 2 paires de gènes anormaux. La formation des chaînes β normales étant inhibée, la quantité d'hémoglobine A1 (α_2 β_2) sera donc très faible. L'hémoglobine est composée d'hémoglobine de type S (α_2 β_2) en quantité d'ailleurs prédominante (60 p. 100 à 80 p. 100 et même jusqu'à 97 p. 100), associé à l'hémoglobine F (α_2 γ_2) dont la synthèse n'est plus inhibée et à de l'hémoglobine A2 dont le taux est inférieur à 7 p. 100 ; la formule est donc voisine de celle du drépanocytaire homozygote. En outre, parmi ses enfants (soulignons leur rareté), certains pourront recevoir un gène pathologique de chaque paire anormale puisque celles-ci sont héritées indépendamment, et seront également des thalasso-drépanocytaires ; d'autres recevront le gène pathologique d'une paire et le gène normal de l'autre paire et seront hétérozygotes drépanocytaires ou hétérozygotes thalassémiques ; d'autres enfin auront la meilleure part, c'est-à-dire les gènes normaux de chaque paire pathologique et seront entièrement sains.

L'aire de répartition de la drépanocytose se recoupe enfin avec celle des déficits enzymatiques érythrocytaires (notamment déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase). L'association des 2 anomalies est donc assez fréquente.

Un dernier problème mérite d'être envisagé : celui de la persistance de la tare, malgré sa fréquence et la gravité de l'homozygotisme qui entraîne la mort avant l'âge de la procréation : le nombre des drépanocytaires devrait donc diminuer progressivement. Or cela ne se produit pas, sans qu'on apporte à ce fait une explication satisfaisante. Peut-être les sujets porteurs du trait drépanocytaire et dont une partie de l'hémoglobine a le type S sont-ils plus résistants aux formes graves du paludisme ? L'équilibre avec les sujets sains serait rétabli. C'est peut-être ce qui explique la répartition de la tare dans les pays où le paludisme est endémique, la sélection l'ayant éliminé des autres pays.

3° Notions physiopathologiques

Deux faits essentiels expliquent le mécanisme des différentes manifestations de la drépanocytose :

a) *la diminution de la durée de vie des érythrocytes* entraîne l'exagération de l'hémolyse normale. Cette hyperhémolyse explique l'anémie, l'ictère, la splénomégalie et l'hyperplasie de la moelle osseuse, notamment au niveau des os plats. Ce raccourcissement de la vie globulaire, évaluée à 30-60 jours grâce au chrome 51, n'existe que dans les formes homozygotes ; dans les formes hétérozygotes, la durée de vie est normale (120 jours). Il n'existe pas d'explication aux brusques poussées d'hémolyse si fréquentes chez les drépanocytaires homozygotes.

b) *l'aptitude des érythrocytes à la falciformation in vivo* est caractéristique de la drépanocytose. Les hématies qui ont falciformé sont mal adaptées à la circulation dans les petits vaisseaux et provoquent des microthromboses avec constitution d'infarctus d'importance variable. Cette falciformation est provoquée notamment par l'abaissement de la teneur en oxygène dans la circulation générale ou dans une circulation locale ; elle se produit lorsque la tension en oxygène est de 25 à 40 mm de mercure chez le sujet homozygote,

©SSA

et seulement autour de 15 mm chez le sujet hétérozygote qui possède également de l'hémoglobine normale. Elle ne se produit que si la durée de l'exposition à l'hypoxie est assez longue. On comprend ainsi la fréquence de ces thromboses dans les capillaires osseux où la circulation est lente et l'hypoxie d'autant plus marquée que la moelle est hyperplasiée. Il en est de même au niveau de la rate, lieu habituel de stase globulaire aggravée par le développement progressif de la sclérose, du myocarde et du tissu nerveux où la consommation d'oxygène est importante.

Le mécanisme de cette falciformation est encore discuté. On a invoqué une précipitation intra-érythrocytaire de l'hémoglobine S réduite qui est 100 fois moins soluble que l'oxyhémoglobine S, cette précipitation s'accompagnant d'une perte d'eau. Cependant, l'étude optique et la diffraction aux rayons X montrent qu'il ne s'agit pas de véritables cristaux, mais d'un agrégat semblable à un gel de corps fusiformes (tactoïdes). MURAYAMA (17) pense qu'il se produit un remaniement moléculaire aboutissant à une structure cyclique en bout de chaîne, structure qui favorise la réunion avec d'autres molécules de globine. Ce remaniement n'est possible que dans les chaînes β^s : la falciformation est ainsi spécifique de la drépanocytose.

Il ne semble exister aucune dépendance et aucune proportionnalité entre le raccourcissement de la durée de vie et l'aptitude à falciformer *in vivo* de ces hématies.

4° Notions étiologiques

La drépanocytose est une maladie de la race noire mais déborde ce cadre ethnique de façon d'ailleurs limitée.

Elle est très largement répandue en Afrique depuis le Sud du Sahara jusqu'au nord du Zambèze. L'indice drépanocytaire diminue d'Est en Ouest. Les taux les plus élevés s'observent chez les Bantous et les tribus nilotiques de l'Ouganda, atteignant 30 p. 100 et même 45 p. 100 chez les Baamba. Tout le bassin du Congo (sous-race congolaise) est d'ailleurs fortement atteint (20-25 p. 100). La tare est fréquente le long du golfe de Guinée dans la sous-race guinéenne (16-20 p. 100). Elle diminue lorsqu'on se rapproche du Soudan et du Sénégal (6 à 8 p. 100 à Dakar) ; il en est de même vers le Sud-Ouest (Angola) et le Sud (Rhodésie). Elle est pratiquement inexistante en Afrique du Sud. Le long du golfe de Guinée et dans les territoires de la boucle du Niger, elle s'intrique avec l'hémoglobinose C (double hétérozygotisme). Il est probable que c'est par métissage qu'on la rencontre dans les populations blanches d'Afrique du Nord (0,6 à 2 p. 100) et du pourtour méditerranéen (Grèce, Italie, Israël, Portugal) ; il s'agit alors seulement d'hétérozygotes et assez souvent ces porteurs du trait présentent des caractères négroïdes. C'est dans ces régions qu'elle s'intrique avec la thalassémie. A Madagascar, la tare paraît associée aux origines négroïdes (prédominance dans les régions côtières).

Issue de la race mélanoafricaine occidentale, la population noire d'Amérique (Etats-Unis, Amérique Centrale, Amérique du Sud, Antilles) est également touchée par la drépanocytose. Aux Etats-Unis, la tare est retrouvée dans 9 p. 100 de la population noire et la forme homozygote dans 0,2 p. 100. L'Amérique constitue le 2e foyer mondial.

Cette tare, attribuée à la race négroïde, est retrouvée également dans les populations mélanodermes mais non négroïdes, qualifiées de veddoïdes (Inde méridionale, Sud de l'Arabie, Hadramaut, Yemen). Il s'agit peut-être là d'un foyer primitif. La migration massive des populations issues de ces pays transfor-

©SSA

més en déserts à la fin de la dernière glaciation, aurait amené la tare sur la côte orientale d'Afrique. Elle aurait été transmise de proche en proche au cours des migrations guerrières.

Cette tare n'étant pas un caractère négroïde spécifique, on explique ainsi que sa distribution ne soit pas homogène ; par dilution progressive au cours des métissages avec les populations primitives, on comprend que son incidence diminue lorsqu'on se rapproche de la côte occidentale.

Rappelons enfin que la tare existe également dans les 2 sexes, car elle est transmise indépendamment des chromosomes sexuels.

Pour situer l'importance de cette affection dans le monde et notamment en Afrique, précisons que plus de 40 millions d'hommes noirs sont porteurs de la tare. La proportion des anémiques dans une population varie en fonction de la fréquence des porteurs du trait. Plus ceux-ci sont nombreux, plus grandes sont les chances d'une union entre hétérozygotes et donc de la naissance d'homozygotes.

II. - Étude clinique de la drépanocytose homozygote

La drépanocytose majeure est une maladie de l'enfant et 50 p. 100 des cas se révèlent avant 2 ans. Sa gravité, dans les conditions habituelles de la pratique médicale en Afrique, est telle que la plupart des malades ont disparu avant 5 ans et la presque totalité avant 15 ans. Les manifestations étant dues à l'hémoglobine S, les premiers signes n'apparaissent pas avant 3-4 mois, délai nécessaire au remplacement de l'hémoglobine F fœtale par l'hémoglobine S ; cependant, exceptionnellement, des manifestations ont été signalées plus précocément et même dès les premiers jours de la vie.

C'est une maladie chronique, émaillée d'accidents aigus responsables de la mort. Son aspect se modifie avec l'âge du malade ; aussi envisagerons-nous schématiquement trois périodes :

— la première où dominent les accidents aigus (3 mois à 2-3 ans),
— une période d'évolution de 3 à 10 ans,
— enfin les formes prolongées (au-delà de la 10e année),

les limites d'âge que nous indiquons n'ayant pas de caractère absolu.

A. - PÉRIODE DES ACCIDENTS AIGUS (3 MOIS A 2-3 ANS)

Ils peuvent être isolés ou groupés en poussées évolutives ; ils finissent toujours par survenir sur un fond d'anémie chronique.

Accidents aigus

a) *Tuméfactions douloureuses des membres :*

C'est la forme clinique de révélation la plus fréquente (au moins 1/3 des cas). Ces accidents surviennent le plus souvent avant 2 ans et peu d'enfants y échappent. Dans les 2/3 des cas, ils sont isolés ; dans 1/3 des cas, ils s'accompagnent d'une anémie modérée et d'une hépatosplénomégalie discrète. La fièvre est plus ou moins importante.

©SSA

Les localisations les plus courantes sont situées au niveau des pieds et des mains : au niveau des mains, les 2 premières phalanges des doigts et le métacarpien du pouce ; au niveau des pieds, les métatarsiens en sont les sièges habituels. Elles sont souvent bilatérales, parfois symétriques ; cependant l'atteinte unilatérale n'est pas rare et d'autres régions peuvent être intéressées : 1/3 inférieur des jambes, cuisses, bras, avant-bras, coudes ; dans certains cas, ce sont les articulations qui paraissent intéressées. Il s'agit de tuméfactions d'allure inflammatoire, chaudes, œdémateuses, tendues et luisantes. Elles sont très douloureuses spontanément et lors de l'examen, entraînant les pleurs et l'agitation de l'enfant. Ces tuméfactions persistent pendant quelques jours ou quelques semaines. Elles ne sont pas influencées par les antibiotiques. Le diagnostic de drépanocytose majeure doit être évoqué d'emblée chez un sujet de race noire qui présente de telles tuméfactions, notamment au niveau d'un ou de plusieurs doigts qui prennent un aspect triangulaire en raison de la tuméfaction des deux premières phalanges.

Ces accidents peuvent se répéter toutes les trois semaines ou être espacés de plusieurs mois ; ils peuvent se succéder à un rythme rapide et s'intriquer en une poussée évolutive avec les autres accidents.

Au début, on ne constate pas de modifications radiologiques. Celles-ci n'apparaissent que deux à trois semaines après le début clinique. Les images sont alors du type raréfiant : décalcification lacunaire, ostéolyse massive avec disparition de toute structure osseuse, mais sans image de séquestre. Ces lésions sont surtout rencontrées au niveau de l'extrémité distale des phalanges, des métacarpiens et des métatarsiens ; elles peuvent intéresser plusieurs os. Assez souvent, mais surtout lorsque les accidents se répètent, il s'y associe une périostose sous forme de bandes opaques apposées sur toute la hauteur de la diaphyse, donnant un aspect feuilleté au périoste et faisant évoquer parfois le diagnostic de spina ventosa. Dans la moitié des cas, ces images initiales rétrocèdent et, en un ou plusieurs mois, l'os récupère un aspect normal ; seules les images mixtes de raréfaction-condensation peuvent persister, immuables.

De telles manifestations sont dues à des infarctus osseux. Mais le drépanocytaire est exposé avec une particulière fréquence (15 à 20 p. 100) aux ostéomyélites par localisations secondaires de salmonelles ou de staphylocoques, notamment sur les petits os des mains et des pieds, sur la diaphyse radiale ou sur le fémur. Comme chez tout nourrisson, ces localisations sont souvent multiples et extensives, atteignant la totalité de l'os et parfois les os voisins. Elles peuvent être révélatrices. Cliniquement, elles risquent d'être confondues avec les tuméfactions purement inflammatoires. C'est dire l'intérêt de l'examen radiologique qui montre alors, après un délai de 10 à 15 jours, une atteinte des métaphyses et des épiphyses sous forme d'encoches irrégulières de la bordure métaphysaire ; l'os prend un aspect vermoulu ; le périoste se décolle et les séquestres apparaissent tôt. Ces ostéomyélites peuvent se fistuliser et entraîner des abcès des parties molles. Dans certains cas, la suppuration se prolonge, s'étend et entraîne la mort. Plus souvent, dans les cas traités, la guérison survient ; radiologiquement, « l'os devient dense et s'épaissit en masse avec un contour plus ou moins vallonné sur lequel on peut voir des épines en arêtes de poisson et des encoches » (Ducloux) (5). Dans l'ensemble, ces ostéomyélites représentent des accidents graves. La moindre résistance de ces enfants exposés aux thromboses osseuses explique leur fréquence et leur gravité. L'affinité des salmonelles pour la moelle osseuse est sans doute la raison de la prédominance de ces germes.

La décalcification explique la survenue de fractures souvent multiples et parfois révélatrices de la maladie.

©SSA

b) *Les crises aiguës de déglobulisation :*

Ce sont les formes les plus dramatiques et les causes habituelles de la mort. Elles surviennent spontanément ou à l'occasion d'une infection aiguë, notamment d'une pneumopathie ou de la rougeole. L'hémolyse se produit brutalement. La crise est annoncée par des frissons, par l'agitation et les pleurs de l'enfant. La température s'élève. L'enfant se déglobulise sous les yeux impuissants des parents. Le drame va se jouer en quelques heures, et c'est souvent mort que le malade est amené à l'hôpital. Dans les cas les plus favorables, il est comateux : l'inconscience est totale, l'hypotonie extrême, les extrémités froides, la respiration rapide, les conjonctives sont profondément décolorées, la tachycardie importante; il faut accomplir d'extrême urgence les gestes salvateurs : transfusion sanguine et hémisuccinate d'hydrocortisone, après avoir prélevé quelques millilitres de sang décoloré afin d'assurer le diagnostic secondairement. Grâce à cette thérapeutique héroïque pratiquée sans hésitation malgré le gros cœur et l'hypervolémie, on peut gagner la partie dans 75 p. 100 des cas. Mais il reste à apprécier alors le degré des dégâts causés au niveau de l'encéphale et du myocarde. Les jours suivants apparaît l'ictère de type hémolytique avec urobilinurie. L'hémolyse peut se poursuivre et des tuméfactions osseuses apparaître.

Cet accident peut être révélateur chez un enfant en bon état général (12 p. 100 des cas). Il survient souvent sur un fond d'anémie chronique ou à la suite de tuméfactions. On le rencontre surtout pendant les quatre premières années de la vie et principalement les deux premières.

c) *Les accidents respiratoires aigus :*

Ils représentent 3 à 7 p. 100 des manifestations révélatrices. Il s'agit habituellement de pneumopathies sévères à début brutal ; les signes fonctionnels sont importants : toux, dyspnée, et lorsque l'enfant peut l'exprimer, douleur thoracique. La fièvre est habituelle. L'examen identifie un syndrome bronchique ou parenchymateux. La radiographie pulmonaire peut être normale ou révéler une opacité systématisée ; elle met en évidence le plus souvent une cardiomégalie. Le tableau est parfois dramatique, la pneumopathie s'accompagnant d'un cœur pulmonaire aigu ou d'une poussée de déglobulisation. Elle entraîne cependant rarement la mort. Le plus souvent, l'enfant paraît guérir en une à deux semaines mais, et c'est là un caractère qui doit orienter le diagnostic, ces épisodes respiratoires vont se renouveler.

Certains d'entre eux sont d'origine infectieuse (infections hautes ou bronchopulmonaires, plus rarement tuberculeuses) et les antibiotiques sont alors efficaces. Mais très souvent, il s'agit d'infarctus pulmonaires (thrombus d'hématies falciformes, embolies parties d'infarctus de la moelle osseuse) et les antibiotiques sont alors inefficaces. Une infection microbienne ou virale peut d'ailleurs être responsable d'hypoxie et de stase locale et entraîner la falciformation et la thrombose dans les artérioles pulmonaires.

D'autres manifestations aiguës peuvent survenir à cet âge, témoignant également d'infarctus. Il s'agit d'épistaxis à répétition, d'hématuries massives et incoercibles ou au contraire modérées et persistantes, parfois simplement microscopiques ; l'examen du culot urinaire peut alors montrer des hématies falciformes.

Chez ces nourrissons et ces petits enfants, l'affection *évolue le plus souvent par poussées* au cours desquelles ces différents accidents peuvent survenir simultanément ou successivement. La fièvre est habituelle et parfois isolée. La mort peut survenir rapidement. Ces poussées sont séparées par des périodes de rémission plus ou moins longues qui surviennent irrégulièrement et sont imprévisibles. Ce sont elles qui le plus souvent révèlent la maladie. En fin de crise, l'enfant peut

©SSA

au début récupérer son état normal. Mais rapidement s'installe un état d'anémie chronique qui s'accentue à l'issue de chaque poussée.

Anémie chronique

Elle est mise en évidence à l'occasion d'un accident aigu. C'est parfois elle qui révèle la maladie et elle peut rester isolée pendant plusieurs mois. Son apparition peut être précoce à partir de six mois ; elle est souvent plus tardive.

Il s'agit d'une anémie d'intensité variable, parfois relativement bien supportée, mais qui s'aggrave progressivement. Elle est marquée par la décoloration des muqueuses conjonctivales et buccale, des ongles et de la paume des mains. Elle s'accompagne d'un subictère conjonctival ; les urines sont foncées et contiennent de l'urobiline. La rate est hypertrophiée, rarement très importante, de même que le foie. Le cœur rapide est le siège de souffles orificiels et est augmenté à l'examen radiologique. Les anomalies squelettiques évoquant une dystrophie congénitale sont exceptionnelles, la plus fréquente étant l'hypoplasie des phalanges avec aspect trapu de la base des doigts et des orteils dont les extrémités paraissent effilées.

Cette anémie peut être aggravée et masquée par l'association de paludisme ou d'ankylostomiase qui précipitent vers le marasme un enfant aux défenses défaillantes. Parfois, c'est l'ictère qui domine, avec teinte jaune foncée des muqueuses, souvent associé à un état fébrile. Les examens hématologiques et biochimiques confirment l'hémolyse. Cette anémie chronique, inconstante au début, devient grave. Mais elle est longtemps éclipsée par l'importance des accidents aigus.

Gravité de cette période

Elle est considérable et à peine la moitié des enfants dépistés à l'hôpital ont plus de deux ans. Si l'on ajoute qu'il en meurt un grand nombre en dehors de tout contrôle médical, on conçoit la gravité de cet homozygotisme. Le décès survient le plus souvent à l'occasion d'un épisode hémolytique aigu, plus rarement du fait d'une affection intercurrente ou d'une pneumopathie dyspnéisante.

Cependant, il existe des formes latentes, ou marquées par des manifestations discrètes, telles qu'une légère anémie ou une splénomégalie modérée. Elles peuvent être découvertes par la pratique systématique du test d'Emmel, notamment à l'occasion d'une enquête familiale dans l'entourage d'un drépanocytaire. Cette découverte peut se faire d'ailleurs à un âge beaucoup plus avancé. De telles formes ne font pas parler d'elles pendant les premières années.

B. - PÉRIODE D'ÉVOLUTION (A PARTIR DE LA 3e ANNÉE)

Lorsque les enfants dépassent la 3e année, ils présentent beaucoup moins souvent des accidents aigus. C'est donc l'anémie chronique qui apparaît peu à peu au premier plan avec ses attributs morphologiques et viscéraux.

Accidents aigus

Ils surviennent moins fréquemment. On les retrouve cependant assez souvent dans les antécédents de ces jeunes malades. Même après la 3e année, ils restent la cause de la mort.

1° Ce sont d'abord les mêmes accidents que durant la période précédente, mais les tuméfactions douloureuses inflammatoires sont de plus en plus rares et

©SSA

de moins en moins typiques. Les infarctus osseux n'entraînent souvent que des douleurs violentes sans tuméfaction. Ces douleurs sont mal localisées et prédominent volontiers au niveau des membres plutôt qu'aux extrémités. Il s'agit parfois de douleurs rachidiennes avec contracture musculaire pouvant faire évoquer une raideur méningée, rarement de localisations maxillaires.

L'examen radiologique met en évidence des images de raréfaction plus ou moins importantes ; mais celles-ci s'intriquent en général avec des condensations et la restitution est rarement intégrale. Les ostéomyélites constituent encore des complications fréquentes et redoutables. Des fractures pathologiques peuvent se produire au niveau des os longs.

Les pneumopathies récidivantes existent encore. Les poussées hémolytiques aiguës, quoique plus rares, peuvent être aussi redoutables, mais sont souvent moins sévères ; des déglobulisations massives ne sont quelquefois suivies d'aucune recrudescence de l'ictère ; peut-être sont-elles parfois en relation avec des crises d'anémie hypoplasique par défaillance brutale de la moelle, notamment à l'occasion d'infection virale des voies respiratoires.

2° Mais ces enfants peuvent présenter à cet âge des accidents d'un nouveau type. Ce sont d'abord des syndromes abdominaux aigus douloureux avec un degré variable de contracture ou d'arrêt des matières et des gaz, accompagnés de fièvre, de tachycardie et d'hypotension ; l'examen radiologique révèle une aéroiléie avec ou sans niveaux liquides. Ils disparaissent spontanément en quelques heures. Ils peuvent simuler une urgence chirurgicale et conduisent parfois à la laparotomie qui reste strictement négative. Il est vraisemblable qu'il s'agit de petits infarctus viscéraux. L'intervention et l'anesthésie doivent être redoutées chez un enfant particulièrement sensible à l'hypoxie ; il est prudent de toujours rechercher la drépanocytose chez un enfant de race noire présentant un syndrome abdominal aigu. Une oxygénation préparatoire peut amener la disparition du syndrome. Dans certains cas, il s'agit d'infarctus spléniques massifs responsables d'une symptomatologie bruyante, avec apparition d'une tumeur sous-costale gauche, évoluant parfois par épisodes rapidement successifs, et susceptibles d'entraîner la mort.

3° C'est également à cet âge que peuvent apparaître des accidents neurologiques d'origine vasculaire et des accidents oculaires : crises comitiales, hémiplégies ou aphasies brutales, paralysies des nerfs craniens, hémorragies rétiniennes. L'examen du fond de l'œil montre alors des anomalies caractéristiques sous l'aspect d'une prolifération vasculaire s'étendant en couronne à la périphérie de la rétine (vaisseaux dilatés et tortueux, anévrysmes, anastomoses artério-veineuses).

Ces troubles sont donc très divers. Ils s'installent brutalement et peuvent régresser complètement ou laisser des séquelles permanentes. Dans l'ensemble, leur pronostic vital et fonctionnel est mauvais. Leur récidive n'est pas exceptionnelle. On a également signalé la possibilité de syndromes médullaires avec paraplégie et troubles des sensibilités, d'apparition progressive et d'évolution régressive.

Signalons enfin la possibilité de thrombose des corps caverneux avec apparition brutale d'un priapisme douloureux.

Anémie chronique

Elle est constante, mais d'intensité variable. Elle apparaît plus ou moins tôt dans l'enfance, progressivement ou à la suite d'un épisode aigu. Elle est généralement bien tolérée jusqu'à un stade avancé, relativement stable, et témoigne d'un état compensé, d'une adaptation de l'organisme à l'hémolyse. On note

©SSA

l'anémie et le subictère avec faiblesse générale, et une fatigabilité anormale. La splénomégalie est habituelle ; dans certains cas elle est énorme, très dure, indolore, déformant l'abdomen, d'allure tumorale ; le plus souvent. elle est modérée et son volume peut progressivement diminuer. Le foie est également hypertrophié. Des adénomégalies peuvent être notées. Le cœur est rapide, gros et le siège de souffles ; le tableau peut être celui d'une insuffisance cardiaque, évoquer une cardiopathie congénitale, une péricardite ou une maladie de BOUILLAUD lorsqu'on retrouve dans les antécédents des épisodes arthralgiques fébriles.

La morphologie devient peu à peu caractéristique. Le retard staturo-pondéral est habituel et l'enfant est hypotrophique. Les membres sont grêles, souvent longs par rapport au tronc, et, terminés par des doigts effilés. Le facies est quelquefois évocateur : crâne volumineux et parfois allongé avec bosses pariétales et saillie frontale médiane, nez écrasé avec racine large, pommettes saillantes. Cet aspect qui traduit de profondes modifications de l'architecture osseuse paraît aussi fréquent et du même type que dans la maladie de Cooley, et devient d'autant plus net que l'enfant atteint un âge plus avancé. Les modifications osseuses ne sont donc pas constitutionnelles, mais acquises, en relation avec l'hyperplasie médullaire, les infarctus osseux et les infections ostéitiques. Les atteintes radiologiques des os longs sont à type de raréfaction et de condensation. La décalcification diffuse est pratiquement constante à cet âge et prédomine sur le segment distal ; elle prend le type fibrillaire au niveau des os longs, elle est plus volontiers lacunaire ou vitreuse au niveau des os courts. Des lacunes arrondies à contours nets et bien limités existent au niveau de la zone métaphysaire.

Des ostéolyses massives peuvent intéresser la diaphyse entière, expliquant la facilité et la fréquence des fractures. Les aspects de raréfaction sont le plus souvent associés à des images de condensation, surtout au niveau du tibia, du péroné et du fémur : hyperostose avec épaississement de la corticale diaphysaire donnant à l'os un aspect en navette et pouvant combler le canal médullaire ; périostose avec présence de bandes osseuses lamellaires apposées sur toute la hauteur de la diaphyse, souvent bilatérale et symétrique, transformant l'os en fuseau régulier très opaque ; condensations localisées sous forme de taches groupées sous la corticale, en guirlandes ou en arcs, et particulièrement fréquentes au niveau des têtes fémorales et humérales ; condensations linéaires horizontales au niveau de la métaphyse ; condensation diffuse de la diaphyse donnant une plage homogène très dense. Des lacunes peuvent persister au sein de ces condensations. On retrouve des lacunes et des taches de condensation au niveau des os plats du bassin. L'ostéoporose des corps vertébraux est fréquente mais n'entraîne qu'assez rarement le tassement des dernières vertèbres dorsales et lombaires ; une cyphose dorsale et une lordose lombaire par contre sont assez souvent retrouvées. Au niveau du crâne, l'aspect en « poils de brosse » ou en « forêt d'épingles » est assez rare dans la drépanocytose et se rencontre exclusivement après 4 ou 5 ans ; des spicules serrés rayonnent perpendiculairement à partir de la table interne, la table externe ayant disparu. Plus souvent, il s'agit d'un épaississement simple du diploé, surtout au niveau du frontal et des pariétaux, avec aspect en verre dépoli (70 p. 100 des cas pour CHARMOT (3). Ces modifications radiologiques et morphologiques évoquent la drépanocytose chez un enfant noir. Il ne faut pas négliger le rôle de la malnutrition protidique dans leur déterminisme.

On note fréquemment une protéinurie, une hématurie microscopique et une diminution du pouvoir de concentration du rein (néphropathie tubulaire). Ces enfants ont une intelligence normale, mais présentent souvent des troubles caractériels, comme tout enfant handicapé par une affection chronique douloureuse. Des anomalies E.E.G. sont très fréquentes, paraissant liées à l'anémie cérébrale.

©SSA

Les caractères hématologiques et biochimiques de cette anémie sont ceux d'une hémolyse chronique mal compensée.

— La destruction globulaire est affirmée par l'élévation de la bilirubine libre et l'excrétion accrue de l'urobiline. Sa conséquence est une anémie plus ou moins intense (souvent entre 2 et 3 millions), normochrome et normocytaire en principe, en fait souvent légèrement hypochrome et à tendance macrocytaire.

— La régénération médullaire se manifeste par une anisocytose, une poïkilocytose, une normoblastose et une réticulocytose à 10-15 p. 100. L'hyperleucocytose est habituelle (17 à 25.000) avec polynucléose neutrophile (plus de 50 p. 100) ; elle est parfois tellement importante que le diagnostic de leucémie peut être évoqué, d'autant qu'il existe des myélocytes et des métamyélocytes. Le myélogramme montre une intense réaction normoblastique.

— Sur les étalements colorés de sang, on note presque constamment l'existence de cellules cibles ou en chapeau mexicain. On reconnaît la présence d'hématies en forme de croissants très ouverts, ou de bâtonnets aux extrémités émoussées mais ne présentant pas les filaments et les aspérités des drépanocytes (5 à 20 p. 100) ; par contre, la présence d'hématies falciformes typiques est exceptionnelle. Il est nécessaire de recourir à des artifices pour les mettre en évidence (test d'Emmel).

Gravité de cette période

La plupart des enfants vont mourir à l'occasion d'une poussée de déglobulisation, avec ou sans ictère, d'une pneumopathie aiguë, d'une insuffisance cardiaque, d'une hémorragie cérébro-méningée. 10 p. 100 seulement dépassent 5 ans ; un très petit nombre atteint la puberté, l'adolescence et l'âge adulte.

Il convient également de noter la gravité, chez ces enfants homozygotes, des affections associées, notamment de l'ankylostomiase, de la tuberculose et des diverses infections.

Il est certain que des soins médicaux appropriés permettent d'augmenter de façon importante le nombre des enfants qui parviennent à l'adolescence.

C. - LES FORMES PROLONGÉES

Certains drépanocytaires homozygotes parviennent à l'adolescence et même à l'âge adulte, mais dans des conditions très différentes.

Pour les uns, l'enfance a été pénible, émaillée d'accidents, sans qu'on puisse préciser le début des troubles critiques et leur nature exacte : poussées fébriles, poussées douloureuses ostéoarticulaires et abdominales, ostéomyélites, pneumopathies récidivantes, ictères. Ils peuvent alors être chétifs, malingres, leur habitus étant celui d'un enfant longiligne aux épaules étroites et aux membres grêles. Leur puberté a été tardive. Il s'agit parfois d'un véritable infantilisme où le « chétivisme » s'associe à une absence totale de puberté et de développement génital.

D'autres ont été plus favorisés. Leur enfance et leur adolescence se sont déroulées sans anomalies. Tout au plus retrouve-t-on dans leurs antécédents quelques épisodes polyarthralgiques d'apparition tardive. L'état général est satisfaisant ; l'asthénie est cependant fréquente. Des examens radiologiques permettent de noter de discrètes modifications osseuses, notamment au niveau du crâne et du rachis.

©SSA

Un accident aigu peut révéler leur tare :

— un accident neurologique (encéphalique, médullaire, méningé) ou psychiatrique (crise d'agitation psychomotrice, épisode dépressif, délire) ;
— poussées d'ictère fébrile, parfois accompagné de douleurs ostéoarticulaires ou abdominales ;
— crises douloureuses abdominales isolées ;
— infections de siège variable mais souvent répétées.

L'examen met alors en évidence une anémie minime ou assez importante, parfois accompagnée d'un subictère. La rate, de volume variable, non douloureuse, peut être grosse, régulière, mobile ; le plus souvent elle n'est ni palpable, ni percutable ; en effet, la splénomégalie de l'enfance régresse habituellement et sa diminution de volume a pu être suivie dans certains cas ; elle aboutit chez l'adulte à une microsplénie parfois extrême qui résulte du développement d'une sclérose atrophique : la rate est réduite à une petite masse isolée enfoncée au milieu d'adhérences, à un véritable bloc cicatriciel, dont sont responsables les multiples infarctus falciformes. Par contre, le foie est souvent gros, bien qu'enclin à de brusques variations de volume, son augmentation transitoire accompagnant une poussée subictérique. Cet ensemble gros foie - petite rate est très particulier, mais il est très inconstant. On note assez souvent des adénomégalies. L'examen radiologique met en évidence un gros cœur. La fréquence des ulcères de jambe chez les adultes est diversement appréciée ; ils ont les mêmes caractères que dans les autres hémolyses congénitales : apparition tardive après 15 ans, souvent à l'occasion d'un traumatisme minime, presque toujours sus-malléolaires, uni ou bilatéraux, superficiels, étendus, peu douloureux, à fond sanieux et à bords abrupts, atones et à évolution traînante, disparaissant parfois en laissant une cicatrice atrophique et achromique. La lithiase vésiculaire est par contre rare et n'est découverte qu'à l'occasion de l'autopsie ; peut-être cependant explique-t-elle certaines douleurs abdominales.

Les ostéomyélites deviennent plus rares lorsque l'enfant dépasse 12 ans. Par contre, la fragilité osseuse résultant des ischémies localisées explique la fréquence à partir de 15 ans de l'ostéonécrose aseptique bilatérale de la hanche (plus rarement de l'épaule). Responsable de douleur et de limitation des mouvements, elle est objectivée par l'examen radiologique : au début, images de condensation nodulaires, linéaires ou arciformes de la tête ou du col ; puis aplatissement progressif de la tête sans altération du cotyle ni pincement articulaire. L'atteinte épiphysaire est diffuse ou parcellaire, du type ostéochondrite disséquante. Enfin, on aboutit à l'amputation de la moitié supérieure de la tête. Les tassements osseux vertébraux sont également assez fréquents.

La fragilité de ces sujets aux infections est habituelle. La tuberculose notamment est d'une particulière fréquence. Il faut noter enfin la fréquence des morts subites chez ces sujets.

On retrouve les mêmes caractères hématologiques et biochimiques que chez l'enfant plus jeune. Ils traduisent une hémolyse plus ou moins bien compensée.

Cette évolution chez l'adulte peut se prolonger pendant la 3e et la 4e décade. Il est très rare qu'un drépanocytaire homozygote atteigne 50 ans. Au-delà de cet âge, les cas sont absolument exceptionnels. Une drépanocytaire majeure peut donc avoir une ou même deux grossesses malgré une diminution de la fertilité prouvée statistiquement aux Etats-Unis (26). Les incidents sont multiples au cours de ces grossesses. Les accidents maternels sont fréquents, parfois mortels par lésion vasculaire, cérébrale ou insuffisance cardiaque (21 à 31 p. 100 des décès). Les complications obstétricales sont habituelles (infections, toxémie, dystocies) et la mortalité fœtale importante (34 p. 100). Lorsque l'enfant survit, il est au moins porteur du trait.

©SSA

Évolution d'ensemble de la drépanocytose homozygote

Cette description nous a montré la gravité de l'affection. Plus de la moitié des enfants meurent avant la 3e année. Cette première période est dominée par la survenue d'accidents aigus résultant des thromboses capillaires et de l'installation progressive d'une anémie hémolytique chronique. Par la suite, les accidents deviennent moins fréquents, l'anémie est plus stable. Peu d'enfants parviennent à l'âge de la puberté, mais cependant l'existence d'adultes homozygotes n'apparaît plus être exceptionnelle.

On a cherché des explications aux différences de gravité constatées :

— on a invoqué une différence de constitution de l'hémoglobine S (S1 et S2) et l'existence de gènes modificateurs aggravants ou inhibiteurs. Mais les recherches entreprises dans ce sens n'ont pas été concluantes ;

— par contre, le rôle de l'environnement paraît essentiel. C'est en effet aux Etats-Unis que l'évolution prolongée est la plus fréquente. Il en est de même chez les Africains transplantés en Europe. Les cas assez rares d'adultes observés en Afrique concernent les sujets d'un milieu évolué médicalement. L'amélioration du niveau de vie et des soins médicaux est sans doute la raison de l'augmentation de la longévité de ces malades.

III. - Diagnostic

HOMOZYGOTISME

Signes cliniques et modifications du frottis sanguin

Les signes cliniques permettent le plus souvent de considérer comme très probable le diagnostic de drépanocytose homozygote. Les syndromes osseux, abdominaux, cardio-vasculaires, neurologiques dont elle est responsable, permettent de discuter une infinité de diagnostics différentiels.

L'examen hématologique et biochimique permet d'affirmer l'existence d'une hémolyse. Il ne faut pas espérer mettre en évidence de façon constante les hématies falciformes sur les étalements colorés habituels ; certes, on peut y distinguer jusqu'à 20 p. 100 d'hématies en forme de croissant, d'ellipse ou de bâtonnet ; mais une telle pratique est génératrice d'erreurs grossières, car on peut prendre pour des drépanocytes ce qui n'en est pas. Il peut s'agir en effet :

— *d'elliptocytes :* hématies allongées à bouts arrondis, mais sans falciformation lors de l'anoxie ;

— *de corpuscules en demi-lune,* assez fréquents dans le sang des paludéens : grands éléments allongés ou arqués, très pâles, correspondant à des éléments globulaires vides d'hémoglobine ;

— *de microschizocytes* observés notamment dans l'anémie de Cooley, en forme de raquette ou allongés en arc de cercle ;

— *des hématies en forme de faux* observées à la limite des étalements de sang sur lame, dont la forme est identique à celle des hématies falciformes mais qui sont dues à la dessication.

©SSA

Dans tous les cas, il ne s'agit que d'analogies morphologiques et l'on ne retrouve pas les caractères essentiels des drépanocytes que nous allons décrire. L'anoxie n'a aucune influence sur leur apparition et n'augmente pas leur nombre. Ils ne sont pas réversibles lorsqu'on les observe sur des étalements frais. Néanmoins, ils sont à la base d'erreurs. Le diagnostic de drépanocytose doit donc être affirmé sur les tests de falciformation provoquée.

Il est cependant incontestable qu'il existe des hématies falciformes circulantes. Si l'on recueille du sang dans une seringue à l'abri de l'air sous une couche de vaseline, et si l'on fixe immédiatement dans une solution formolée (technique de SHERMAN), on constate que 30 à 60 p. 100 des hématies du sang artériel sont falciformes ou présentent une tendance à la falciformation.

Il est également intéressant de noter une vitesse de sédimentation normale ou peu accélérée malgré l'anémie. On peut comparer celle-ci sur deux échantillons de sang, l'un pris dans une veine sans pose de garrot, l'autre prélevé à l'autre bras 6 minutes après la pose d'un garrot. Dans la 2e, la vitesse de sédimentation est nettement ralentie en raison de l'augmentation de la viscosité sanguine sous l'action des drépanocytes. Une différence de 20 mm au bout d'une heure serait significative (28).

Falciformation *in vitro*

Le principe consiste à provoquer la falciformation des hématies en les plaçant dans un milieu pauvre en oxygène. La technique la plus simple et la plus utilisée est le test d'Emmel. Il consiste à recueillir du sang capillaire par piqûre de la pulpe digitale (ou du sang veineux par ponction veineuse), à mettre une goutte de sang entre lame et lamelle sans inclure d'air, puis à luter les bords de la lamelle à la vaseline ou à la paraffine. On dispose ainsi d'une préparation humide à l'abri de l'air, qui va progressivement s'appauvrir en oxygène. On la conserve à la température ambiante (en incubation à 37° en pays tempérés). La lecture se fait au bout de 24, 48, 72 heures. La falciformation des hématies se fait progressivement, au fur et à mesure que la tension d'oxygène diminue (elle peut n'apparaître qu'après la 24e heure). Cette méthode est simple, exceptionnellement en défaut (erreurs techniques). Son inconvénient est la lenteur de la falciformation qui oblige à attendre 1, 2 ou 3 jours. Ce délai peut être réduit à quelques heures en prélevant le sang après avoir laissé un garrot à la racine du doigt pendant 5 à 10 minutes (SCHRIVER et WAUGH) (24).

Aussi a-t-on cherché à réduire ce délai de manière appréciable. De nombreuses techniques ont été proposées pour abaisser plus rapidement la tension en oxygène de la préparation (bactéries, CO2, agents réducteurs). La plus pratique paraît être celle de DALAND et CASTLE (4) : elle consiste à mélanger sur la lame une goutte de sang et une goutte de Cevalin (métabisulfite de sodium, acide ascorbique, carbonate de soude) avant de recouvrir d'une lamelle et de luter. La lecture se fait en 1 à 3 heures. La solution réductrice conserve ses propriétés durant quelques jours, ce qui est un avantage par rapport aux autres préparations réductrices très instables.

Chez les drépanocytaires, la falciformation est mise en évidence de façon constante et sans phase négative, à condition que la technique soit correcte et le délai d'observation suffisant. Elle se fait progressivement, intéressant un nombre de plus en plus important d'hématies pour atteindre finalement 100 p. 100. Les drépanocytes sont des hématies allongées (15 à 20 μ), en forme de faux, de croissant, de navette, de grain d'avoine, dont les extrémités émoussées ou pointues projettent ou non des filaments semblables à des cheveux, plus ou moins sinueux, plus ou moins longs (jusqu'à 50 μ), offrant souvent à leur

©SSA

base un aspect en « tire-bouchon ». On met également en évidence des « hématies triangulaires, étoilées, irrégulièrement polygonales, en feuille de houx ou en nageoire de poisson » (FOURQUET). D'autres échappent à toute description. Leur structure a été étudiée au microscope polarisant et au microscope électronique. Toutes les hématies falciformes qui ne sont pas hémolysées reprennent instantanément leur forme ronde lorsqu'on descelle ou que l'on soulève légèrement la lamelle (réversibilité en présence d'oxygène).

Chez les hétérozygotes, la falciformation se fait moins rapidement, si bien qu'au bout de 24 heures le pourcentage de drépanocytes est moins important. Ce fait n'est cependant pas constant et ne peut servir pour la différenciation entre homozygotes et hétérozygotes. Par contre, les drépanocytes des hétérozygotes sont moins longs et moins pointus, et portent moins de filaments à leurs extrémités. Seule, la méthode de falciformation lente d'Emmel permet d'apprécier ces caractères différentiels qui ne sont pas ou sont mal objectivés par les méthodes rapides.

Technique simple et sûre de diagnostic de la drépanocytose, le test d'Emmel peut être réalisé dans n'importe quel dispensaire.

Électrophorèse de l'hémoglobine

Elle permet de mettre en évidence l'existence d'une hémoglobine S dont la vitesse de migration est plus lente que celle de l'hémoglobine A1 normale. Elle constitue environ 80 p. 100 de l'hémoglobine, le reste étant formé d'hémoglobine F (2 à 30 p. 100) et d'une très petite quantité d'hémoglobine A2. Cette hémoglobine F peut encore être mise en évidence par la recherche de la résistance à la dénaturation alcaline.

L'intérêt de cet examen est de confirmer de manière certaine le diagnostic de drépanocytose homozygote. En effet, chez l'hétérozygote, la proportion d'hémoglobine S n'est que de 22 à 45 p. 100, le reste étant constitué d'hémoglobine A1 et d'hémoglobine A2 ; il n'existe pratiquement pas d'hémoglobine F. Cet examen enfin devient indispensable pour reconnaître les doubles hétérozygotismes.

Enquête familiale

Les deux parents d'un drépanocytaire doivent obligatoirement présenter la falciformation. Ils sont tous deux hétérozygotes.

Cette enquête familiale est un moyen valable pour déterminer, en l'absence d'électrophorèse de l'hémoglobine, si un sujet, au test d'Emmel positif, est drépanocytaire homozygote ou hétérozygote ; si un seul des parents présente la falciformation, il ne peut s'agir que d'un hétérozygote ; par contre, si le test d'Emmel est positif chez le père et la mère, il peut s'agir d'un homozygote ou d'un hétérozygote.

Ce caractère sanguin a donc la même valeur génétique que les groupes sanguins classiques et peut être utilisé dans l'exclusion de la paternité.

HÉTÉROZYGOTISMES

Hétérozygotisme simple

L'hétérozygote est un porteur sain d'hémoglobine S. Il n'est pas anémique et mène une vie normale. Dans son sang, aucun drépanocyte n'est visible. Cependans la falciformation *in vitro* est totale, encore que plus lente, avec formation

©SSA

de drépanocytes moins effilés et sans filaments. L'électrophorèse montre un mélange des deux hémoglobines A1 et S avec prédominance de A1. Cette tare n'exerce aucune influence sur la fertilité et est transmise à la moitié des enfants. En outre, si le conjoint est également hétérozygote, un enfant sur quatre sera homozygote.

En fait, lorsqu'il paraît absolument indemne cliniquement, le porteur du trait présente souvent certaines anomalies. Un examen radiologique montre dans 1/3 des cas, après 15 ans, un épaississement des os de la voûte cranienne. La moelle osseuse est souvent érythroblastique et l'on peut noter une réticulocytose sanguine un peu élevée. Enfin la ponction-biopsie du foie montre fréquemment une hypertrophie réticulo-endothéliale, associée dans quelques cas à une dilatation des capillaires sinusoïdes et à une surcharge ferrique intrakupférienne, aspects également rencontrés dans l'homozygotisme et témoignant d'une hyperhémolyse latente. Enfin, à l'autopsie de ces sujets, on trouve chez certains d'entre eux des cicatrices d'infarctus d'importance variable.

En réalité, l'innocuité de cet hétérozygotisme n'est pas absolue :

— Mort subite à l'occasion d'une anesthésie générale, responsable d'hypoxie.

— Collapsus mortel avec délire chez la femme enceinte en relation avec une crise aiguë de falciformation provoquée par certaines conditions propres à la grossesse (hémoconcentration et augmentation des besoins en oxygène).

— Infarctus splénique et/ou pulmonaire à l'occasion de voyages aériens.

— Infarctus rénaux.

— Accidents hémolytiques aigus pour lesquels cependant les déficits enzymatiques globulaires associés paraissent des explications plus satisfaisantes (notamment déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase). Les anémies de causes diverses paraissent néanmoins plus sévères chez les porteurs de la tare, comme si celle-ci était une cause aggravante.

— Plus grande gravité des infections, notamment des ostéomyélites et des arthrites suppurées, qui ne sont pas plus fréquentes, mais paraissent avoir une évolution extensive et plurifocale. L'infection tuberculeuse paraît également plus sévère et les lésions plus exsudatives : il est possible que l'hypoxie locale entraîne la falciformation dans les vaisseaux des lésions inflammatoires et en favorise l'extension.

— La possibilité d'une corrélation entre l'hétérozygotisme drépanocytaire et les manifestations neuro-psychiatriques du Noir a été étudiée par GALLAIS (8).

— Les douleurs osseuses et les manifestations polyarthralgiques sont plus fréquentes chez les adultes porteurs du trait.

Il convient cependant d'insister sur la rareté des manifestations graves et la prudence avec laquelle on doit invoquer, dans leur déterminisme, le rôle de la tare drépanocytaire. Il n'en reste pas moins que l'on doit connaître chez certains hétérozygotes le danger des anesthésies prolongées, de l'hypoxie d'altitude, des pneumopathies et éventuellement de la grossesse.

Il est probable que la différence de gravité dans l'hétérozygotisme est liée aux variations de pourcentage d'hémoglobine S qui oscille entre 22 et 45 p. 100 de la quantité totale d'hémoglobine, suivant les sujets.

Rappelons enfin qu'ALLISON (1) a évoqué la possibilité d'une résistance des drépanocytaires au paludisme.

©SSA

Double hétérozygotisme S - Thalassémie

La maladie est décrite sous le nom de microdrépanocytose par SILVESTRONI et BIANCO (25), ou de thalassodrépanocytose. Elle est rare et ne se rencontre que dans les pays où les deux tares coexistent, permettant le métissage entre thalassémiques d'origine méditerranéenne ou chinoise et porteurs d'hémoglobine S de race blanche d'ascendance africaine. Il en existe dans le monde deux foyers : l'un en Méditerranée (Sud de l'Italie, Grèce, Afrique du Nord), l'autre aux Antilles (Jamaïque).

Elle se présente avec les signes : anémie, subictère, retard de développement, facies orientaloïde, hépatosplénomégalie, d'une maladie de Cooley (thalassémie majeure) ; mais il existe des crises douloureuses articulaires et abdominales fréquentes. La gravité est à peu près celle des formes homozygotes des deux hémopathies et c'est à l'occasion d'un accident aigu de drépanocytose que survient l'issue fatale.

L'examen hématologique confirme la coexistence des anomalies drépanocytaire et thalassémique. En effet, l'anémie est hypochrome, microcytaire non sidéropénique, avec poïkilocytose bigarrée et présence de nombreux platycytes, cellules cibles et érythroblastes comme dans la maladie de Cooley ; mais le test d'Emmel de falciformation provoquée est positif, avec moins d'intensité cependant que dans l'anémie drépanocytaire. Suivant l'orientation donnée à l'examen hématologique, la confusion est possible avec l'un ou l'autre homozygotisme.

L'étude de l'hémoglobine par électrophorèse montre une forte proportion d'hémoglobine S (50 à 80 et même jusqu'à 97 p. 100), le reste étant composé d'hémoglobine F qui dans certains cas peut atteindre 40 p. 100, d'hémoglobine A1, dont le taux varie de quelques traces à 25 à 30 p. 100, et d'hémoglobine A2 dont le taux reste inférieur à 7-8 p. 100. G. VAN ROS (27) précise par ailleurs que dans la β thalasso-drépanocytose, les sujets à taux faible d'hémoglobine F ont des taux plus élevés d'hémoglobine A2 et inversement. Tout se passe en effet comme si le gène répresseur thalassémique freinait la formation d'hémoglobine A1, permettait la formation d'hémoglobine F, et facilitait celle de l'hémoglobine S qui se trouve être aussi abondante dans ces cas que dans l'homozygotisme S S.

On voit donc la parenté de formule avec la drépanocytose homozygote S S où l'on met parfois en évidence des quantités assez importantes d'hémoglobine F (jusqu'à 30 p. 100) ; on comprend alors qu'il est possible de se méprendre et de considérer ce thalassodrépanocytaire comme un drépanocytaire homozygote (c'est sans doute le cas de certains sujets de race blanche considérés à tort comme des drépanocytaires homozygotes alors qu'ils sont thalassodrépanocytaires). Pourtant cette électrophorèse fournit un élément différentiel : dans la thalassodrépanocytose, on met en évidence une faible portion d'hémoglobine A1 qui est totalement absente dans l'homozygotisme S S.

L'enquête génétique est souvent indispensable pour confirmer ce double hétérozygotisme. Un seul des parents présente un test d'Emmel positif ; chez l'autre, on met en évidence les anomalies propres à la thalassémie. Notons la possibilité d'un parent normal, le deuxième étant lui-même un thalassodrépanocytaire parvenu à l'âge adulte ; il est en effet génétiquement capable de transmettre les deux tares à l'un de ses descendants.

Double hétérozygotisme S C

C'est le plus important à connaître en Afrique, notamment dans l'Ouest africain (Ghana, Haute-Volta, Soudan, Niger). Il est également fréquent chez

©SSA

les Noirs des U.S.A. Il se rencontre exceptionnellement en Afrique du Nord et à la Martinique. Il résulte de l'union d'un hétérozygote A1S et d'un hétérozygote A1C. Les hématies SC ont une durée de vie d'environ 50 jours. Elles ont la propriété de falciformer.

La maladie est bénigne. Des crises douloureuses peuvent se produire pendant l'enfance et notamment des douleurs osseuses, articulaires, abdominales, ainsi que des épisodes pulmonaires. Les ostéomyélites extensives sont rares. Le développement somatique est normal. L'adulte peut présenter une anémie hémolytique chronique, mais celle-ci est d'apparition tardive et reste bénigne. La maladie peut demeurer complètement asymptomatique durant de longues années. Cependant, la splénomégalie est constante et souvent volumineuse. Le pronostic est assez bon et le sujet peut atteindre la soixantaine. Il ne faut pas cependant considérer ce double hétérozygotisme comme bénin, car le sujet peut procréer et ses enfants seront obligatoirement porteurs d'hémoglobine S et d'hémoglobine C. La grossesse est d'ailleurs fréquemment troublée. En outre, ces sujets sont exposés à des accidents : hémorragies rétiniennes ou du vitré, hémorragies méningées, nécroses aseptiques de la tête fémorale, infarctus spléniques, hématuries récidivantes. Il faut particulièrement redouter chez eux l'anesthésie et l'hypoxie d'altitude.

Les signes d'hémolyse sont discrets ou absents ; les normoblastes circulants et les réticulocytes sont rares. S'il y a anémie, elle est hypochrome et macrocytique. On note cependant l'association d'un test d'Emmel fortement positif (l'hémoglobine C faciliterait la falciformation) et la présence de très nombreuses cellules cibles (45 à 75 p. 100), habituelle dans l'hémoglobinose C, mais en quantité trop importante pour une drépanocytose.

L'électrophorèse de l'hémoglobine révèle la présence d'hémoglobines S et C et d'une faible quantité d'hémoglobine F (2,1 à 11,1 p. 100). Dans la plupart des cas, les taux d'hémoglobines S et C sont équivalents ; cependant, dans certaines observations, en particulier celles rapportées par G.L. River (23), il peut y avoir entre ces taux une différence de plus de 5 p. 100 et dans ces cas c'est toujours l'hémoglobine C qui est prédominante, son taux pouvant atteindre 58,8 p. 100. Il n'existe pas d'hémoglobine A.

L'enquête familiale montre un parent A1S avec test d'Emmel positif, et un parent A1C.

Double hétérozygotisme S D

De rares cas ont été publiés, l'hémoglobine D étant propre à la race blanche. Il faut cependant connaître la possibilité de ce double hétérozygotisme : le test d'Emmel étant positif (hémoglobine S), la vitesse de migration électrophorétique des 2 hémoglobines identique, on peut penser à tort qu'il s'agit d'un homozygote SS.

L'étude de la solubilité de l'hémoglobine dans un mélange de phosphates mono et bipotassique permet de reconnaître que la solubilité en est supérieure à ce que serait celle d'une hémoglobine S pure (l'hémoglobine D est beaucoup plus soluble que l'hémoglobine S). Enfin l'enquête familiale montre qu'un seul des parents a un test d'Emmel positif ; le deuxième est porteur d'hémoglobine D.

Conclusion

Il convient de prendre garde aux confusions possibles dont sont responsables ces doubles hétérozygotismes. Chez un enfant de race blanche, il faut évoquer la thalassodrépanocytose avant de croire à un homozygotisme SS. Chez un sujet

©SSA

âgé de race noire, il faut penser à un double hétérozygotisme SC ou SD avant de croire à un homozygotisme SS bien toléré.

IV. - Pronostic et traitement

Ils sont liés l'un à l'autre. Dans la drépanocytose homozygote, il s'agit indiscutablement d'une tare hématologique redoutable et l'on ne dispose pour le moment d'aucun traitement spécifique permettant de corriger le trouble fondamental de l'hémoglobinogénèse ; mais la durée de survie du malade paraît dépendre, au moins en partie, des possibilités de traitement prophylactique des accidents d'hémolyse et de falciformation. L'application de ces mesures permet de situer la gravité de l'affection entre celle de la thalassémie de Cooley et celle de la maladie de Minkowski-Chauffard.

Il ne sera pas possible d'ici longtemps de mettre en œuvre une prophylaxie prénuptiale en évitant l'union des hétérozygotes, en raison de la fréquence de la tare et du manque d'éducation sanitaire de la majeure partie des populations intéressées.

C'est donc vers la prophylaxie des accidents de la drépanocytose majeure que doivent être orientés nos efforts. La plupart des procédés proposés pour éviter la falciformation ou l'hémolyse se sont révélés inefficaces ou inapplicables (oxygénothérapie, acétazolamide, sulfures, alcalinisisation, vasodilatateurs, anticoagulants), parfois même dangereux (splénectomie). Nous pensons cependant que cette prévention est possible grâce à la pratique des transfusions sanguines répétées, de préférence à l'aide d'hématies déplasmatisées. Elles donnent des résultats comparables à ceux obtenus dans la maladie de Cooley par les hématologistes italiens et l'Ecole marseillaise de Pédiatrie (9 et 19). Ces transfusions doivent être effectuées à la demande, car le processus hémolytique n'a pas la même régularité que dans la thalassémie majeure. Il est donc souhaitable qu'une surveillance hématologique régulière soit exercée de manière à dépister suffisamment tôt toute déglobulisation importante : le chiffre de trois millions d'hématies au mm^3 est le chiffre minimum à tolérer. De plus, ces sujets devront être déparasités et suivre une rigoureuse prophylaxie contre le paludisme. Il convient de maintenir un équilibre protidique satisfaisant et d'éviter la malnutrition. On peut ainsi atténuer la gravité des crises hémolytiques aiguës, voire diminuer leur fréquence. On conçoit cependant les difficultés d'application de cette surveillance et de cette thérapeutique en Afrique ; seule une partie privilégiée de la population peut aujourd'hui en bénéficier.

Quant aux lésions osseuses, seules les formes graves nécessitent un traitement particulier. On a proposé la corticothérapie pour atténuer la sévérité des poussées douloureuses ostéoarticulaires ; en fait, dans les ostéopathies les plus graves, l'immobilisation plâtrée reste l'acte thérapeutique le plus simple et le plus efficace. Le traitement des ostéomyélites est plus délicat à résoudre, notamment lorsqu'elles sont fistulisées. L'isolement du germe et l'établissement d'un antibiogramme sont les mesures souhaitables lorsqu'elles sont réalisables. Lorsque l'articulation est atteinte, les ponctions avec injections locales d'antibiotiques doivent être répétées. Dans tous les cas, l'immobilisation plâtrée doit être prolongée pendant plusieurs mois. L'antibiothérapie par voie générale n'est inter-

©SSA

rompue qu'après normalisation des phénomènes cliniques et biologiques et en particulier après retour à la normale de la V.S. Les transfusions sanguines doivent être renouvelées pendant toute la durée du traitement.

Antibiothérapie et transfusions constituent également la base du traitement des accidents pulmonaires. L'oxygénothérapie est en pratique peu efficace.

Il est enfin nécessaire d'insister sur le risque que fait courir au drépanocytaire une intervention chirurgicale et une anesthésie. Il convient de s'en abstenir avant l'âge de deux ans et d'y recourir le moins possible par la suite. Elle peut cependant être nécessaire en cas de séquestre osseux : l'intervention ne doit pas alors se faire sous garrot, afin d'éviter la nécrose possible des parties molles par falciformations locales ; la durée de l'intervention doit être brève, afin de diminuer les risques de l'anoxie anesthésique. Dans tous les autres cas, le malade atteint de drépanocytose homozygote ne doit être confié au chirurgien que si le pronostic vital est immédiatement en jeu. Rappelons que si une crise abdominale aiguë survient chez ce type de malade, il convient de temporiser quelques heures pendant lesquelles on fera de l'oxygénothérapie ; la régression spontanée permet alors le plus souvent d'éviter une laparotomie inutile et dangereuse.

Quant aux hétérozygotes, leur état ne justifie aucun traitement, sauf lors des exceptionnels accidents que nous avons décrits.

CONCLUSIONS

La drépanocytose est une tare hématologique redoutable par sa fréquence dans la race noire et par sa gravité dans sa forme homozygote. Un grand nombre d'enfants meurent dès les premières années et souvent en dehors de tout contrôle médical. Il apparaît cependant aujourd'hui incontestable qu'une proportion non négligeable des homozygotes peut atteindre l'adolescence et l'âge adulte. Un traitement prophylactique des crises hémolytiques, une action vigoureuse et précoce contre les infections permettent d'augmenter le nombre des rescapés. En Afrique, ces mesures ne sont applicables actuellement qu'à une partie privilégiée de la population et leur diffusion ne peut s'entrevoir que dans le cadre du développement de l'infrastructure médicale et de l'éducation sanitaire de ces pays. Quant à la prophylaxie prénuptiale, si elle fournit une solution rationnelle, pendant longtemps encore elle restera malheureusement difficile à mettre en œuvre.

BIBLIOGRAPHIE

(volontairement réduite aux auteurs cités)

1 — Allison (A.C.). — Protection afforted by sickle-cell trait against subtertian malarial infection. — *Brit. Med. J.* février 1954, n° 4857, p. 290-294.
— The distribution of the sickle-cell trait in East Africa and elsewhere and its apparent relationship to the incidence of subtertian malaria. — *Trans. Roy. Soc. trop. Méd. Hyg.* juillet 1954, n° 4/48, p. 312-318.
2 — Alluis (J.). — L'incidence pathologique éventuelle de la sicklémie. — *Thèse* Marseille 1953, n° 95.
3 — Charmot (G.) et Reynaud (R.). — Anémie drépanocytaire avec paraplégie spasmodique, lésions hépatiques et altérations osseuses. — *Méd. Trop.* 1957, 17, p. 836-829.
— L'anémie drépanocytaire. — *Méd. Afr. noire* 1958, 12, p. 279-280.
— Charmot (G.), Reynaud (R.), Aubert (L.) et Ravisse (P.). — Anémie drépanocytaire et ostéomyélite à salmonelles, quatre observations. — *Bull. Méd. A.O.F.* 1958, 8 (3), p. 340-343.

©SSA

— CHARMOT (G.) et BERGOT (J.-L.). — Les anomalies héréditaires de l'hémoglobine. — *Méd. Trop.* 1958, 18, p.460-473.
— CHARMOT (G.). — L'atteinte hépatique dans la drépanocytose. — *Rev. Internat. Hépat.* 1958, n° 8, p. 565-571.
— CHARMOT (G.) et REYNAUD (R.). — Cinq observations d'anémie hémolytique chez des drépanocytaires hétérozygotes. — *Bull. Méd. A.O.F.* 1958, 3, p. 321-325.
— CHARMOT (G.), MONFORT (J.), REYNAUD (R.) et CHARMOT (Mme E.). — Les altérations osseuses dans l'anémie drépanocytaire chez l'enfant. — *Arch. franç. Pédiat.* 1959, 16, p. 115-119.
— CHARMOT (G.) et col. — Anémie drépanocytaire avec paraplégie spasmodique, sidérose hépatique et altérations osseuses. Nouvelle observation. — *Bull. Méd. A.O.F.* 1959, n° 3, p. 231-235.
— CHARMOT (G.). — Les hémoglobinoses. — *Méd. Trop.* 1963, 23, p. 15.
— CHARMOT (G.) et ANDRÉ (L.-T.). — Notions récentes sur les hémoglobinopathies. — *Méd. Trop.* 1964, 24, p. 243-249.
4 — DALAND (G.A.) et CASTLE (W.B.). — A simple and rapid method for demonstrating sickling of the red blood cells. The use of reducing. — *J. Lab. Clin. med.* 1948, 33 (9), p. 1082-1088.
5 — DUCLOUX (M.), JOUFFROY (J.), DUCLOUX (J.-M.), SAMZUN (B.) et COUROUGE (F.). — Les aspects radiologiques des lésions osseuses de la drépanocytose. — *Bull. Soc. Méd. Milit. franç.* 1964, p. 199-203.
— DUCLOUX (J.-M.), DUCLOUX (M.) et JOUFFROY (J.). — L'os drépanocytaire (Note de radiologie tropicale). — *Méd. Trop.* 1965, 25 (5) (sans pagination).
6 — EMMEL (V.E.). — A study of erythrocytes in a case of severe anemia with elongated and sickle shaped red blood corpuscules. — *Arch. Int. Méd.* 1917, 20, p. 586-598.
7 — FOURQUET (R.). — La dystrophie falciforme des hématies. Les syndromes sicklémiques. — *Thèse* Bordeaux, 1952, SAMIE Editeurs.
8 — GALLAIS (P.), CARDAIRE (G.), PLANQUE (L.), PRUVOST (A.), CROS (R.) et NABHOLTZ (M.). — Les manifestations neuro-psychiques de la sicklémie. A propos d'une forme mentale chez un Noir. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1952, 45, p. 103-112
9 — GIRAUD (P.), ORSINI (A.), RAYBAUD (Cl.) et BOYER (Mlle G.). — Le traitement de la maladie de Cooley par les transfusions systématiquement répétées d'hématies déplasmatisées. — *Sem. Hôp. Paris.*, Ann. Pédiat. 1964, 40 (1), p. 61/P. 1 - 68/P. 12.
10 — HAHN (E.V.) et GILLESPIE (E.B.). — Sickle cell anemia. Report of a case greatly improved by splenectomy. Experimental study of sickle cell formation. — *Arch. Inst. Med.* 1927, 39, p. 233-254
11 — HERRICK (J.B.). — Peculiar elongated and sickle shaped red blood corpuscules in a case of severe anemia. — *Arch. Int. Med.* 1910, 6, p. 517-521.
12 — INGRAM (V.M.). — Hemoglobin and its abnormalities. — C.C. Thomas (Springfield U.S.A.), 1960.
13 — LAMBOTTE-LEGRAND (J. et C.). — L'anémie à hématies falciformes chez l'enfant indigène du Bas-Congo. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 1951, 31, p. 207-234.
— L'anémie à hématies falciformes en Afrique noire. — *Le Sang* 23, 1952, p. 560.
14 — LAMBOTTE-LEGRAND (C.). — Les hémoglobinoses. — Cours de Pédiatrie Sociale, Léopoldville, 1959.
15 — LEHMAN (H.) et CUTBUSH (M.). — Sickle-cell trait in Southern India. — *Brit. Med. J.* 1952, n° 4755, p. 404-405.
— Subdivision of some Southern Indian communities according to the incidence of sickle-cell trait and blood groups. — *Trans. Roy. Soc. trop. Med. Hyg.* 1952, 46, p. 380-383.
16 — LEROY (G.) et LINHARD (J.). — A propos de deux affections hématologiques (anémie à hématies falciformes et anémie myéloïde) observées à Ayos (Cameroun). — *Rev. Sci. Med. Pharm. Vet. Afrique franç. libre* 1942, 2, p. 219-245.
17 — MURAYAMA (M.). — A sub-molecular mechanism of gel formation in sickle-cell hoemolysate. — *Nature* 1962, 194 (4832), p. 933-934.
18 — NEEL (J.V.). — The clinical detection of the genetic carriers of inherited disease. — *Medicine* 1947, 26, p. 115-153.
19 — ORSINI (A.), GIRAUD (F.), PINSARD (N.) et BOYER (G.). — Le traitement de la maladie de Cooley à la clinique médicale infantile de Marseille. — Journées d'études sur la Microcythémie, Palerme (21-22 octobre 1963).
20 — ORSINI (A.), RAYBAUD (Cl.), SAGNET (H.) et PERQUIS (P.). — Manifestations osseuses de la drépanocytose chez l'enfant. — Soc. Pédiatrie Réunion de Lyon, Giens, 8 et 9 mai 1965. Mémoire original dans la *Pédiatrie*, 1955, t. 21, p. 255-271.
21 — PAULING (L.), ITANO (H.A.), SINGER (S.J.) et WELLS (I.C.). — Sickle-cell anaemia, a molecular disease. — *Science* 1949, 110, p. 543-548.
22 — REYNAUD (R.), REVIL (H.), DUFOUR (P.) et PICCA (M.). — Le diagnostic des drépanocytoses homozygotes en Afrique. — *Méd. Trop.* 1965, 25, p. 164-170.

©SSA

25 — River (G.L.). — S.C. hemoglobin. A clinical study. — *Blood* 1961, 18 (4), p. 385.
24 — Schriver (J.B.) et Waugh (T.R.). — Studies on a case of sickle cell anemia. — *Am. J. Med. Sci.* 1931, 181, 134 ; abstracted, *Canad. Med. Assoc. J.* 1930, 13, p. 375-380.
25 — Silvestroni (E.) et Bianco (E.). — La malattia microdrepanocita. — Pensiera Scientifico Edit. Roma 1955.
26 — Sodeman (W.A.) et Burgh (G.E.) cités dans la thèse de Fourquet. — *New Orleans Med. Surg. J.* 1937, 90, p. 156-158.
27 — Van Ross (G.), Janssens (P.G.) et de Muynck (A.). — Siklanémie ou interaction sicklémique thalassémique. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 1965. 45 (2), p. 211-230.
28 — Winsor (T.) et Burch (G.E.). — Rate of sedimentation of erythrocytes in sickle cell anemia. — *Arch. Int. Med.* 1944, 73, p. 41-52.
— Diagnostic physiochemical blood tests in sickle cell anemia. — *Amer. J. Med. Sci.* 1944, 207, p. 152-160.

©SSA

LA MALADIE DE BOUILLAUD EN NOUVELLE-CALÉDONIE

par

F.-P. BORDES
Médecin Commandant
Médecin des Hôpitaux des Armées

et

A. VAILLANT
Médecin Colonel
Médecin des Hôpitaux des Armées

En trois années, de janvier 1961 à janvier 1964, nous avons eu l'occasion d'observer un certain nombre de cas de maladie de BOUILLAUD hospitalisés dans les Services de Médecine de l'Hôpital Territorial de Nouméa.

Nous avons pu réunir ainsi 52 observations pour lesquelles les critères, tant cliniques que biologiques, nous offraient une certitude de diagnostic. Nous n'avons pas retenu un certain nombre (40 environ) de cardiopathies valvulaires anciennes, bien tolérées ou présentant des accidents de décompensation cardiaque propres à la valvulopathie, sans que l'on mette en évidence de signe d'évolution de la maladie rhumatismale.

L'étude de ces dossiers nous a inspiré les quelques réflexions qui vont suivre. Encore convient-il de préciser que les conditions de travail dans lesquelles nous nous trouvions ne nous ont pas permis d'enregistrer de tracé électrocardiographique chez tous les suspects. 30 malades seulement ont fait l'objet de plusieurs enregistrements.

Après avoir dit quelques mots du recrutement hospitalier de notre formation et des conditions ethniques, climatiques, nutritionnelles et infectieuses observées à Nouméa, nous présenterons une classification des malades :

— par groupe ethnique,
— par groupe d'âge.
— selon la fréquence des troubles du rythme observés.

La fréquence des troubles rythmiques nous est apparue comme supérieure aux normes habituellement admises. Nous reproduirons à ce propos quelques tracés caractéristiques.

1° Le recrutement hospitalier

L'Hôpital Territorial de Nouvelle-Calédonie est implanté dans la capitale de l'île, Nouméa, qui comptait au cours des années 1961-1964 environ 35.000 habitants, soit un peu moins de la moitié de la population totale de la grande île et de l'archipel annexe des Loyauté.

L'hôpital n'est pas le seul établissement hospitalier de la ville, puisque trois cliniques médico-chirurgicales privées y fonctionnent.

La capacité d'hospitalisation des Services médicaux, compte non tenu du service de Pneumophtisiologie, était à cette époque de 165 lits dont 40 pour le service de Pédiatrie qui recevait les enfants jusqu'à l'âge de 15 ans. Cette capacité hospitalière représentait environ les 2/3 de la capacité globale des

©SSA

formations médicales officielles ou privées de Nouméa. C'est dire que nous ne recevions pas l'ensemble des malades justiciables d'un séjour hospitalier.

D'autre part, une vingtaine de médecins installés pouvaient traiter leurs malades dans de bonnes conditions à domicile, de telle sorte que le nombre des cas de R.A.A. que nous rapportons n'est qu'un reflet très infidèle de la fréquence de la maladie.

Enfin, du point de vue social, l'hôpital ne recevait, à quelques exceptions près, que certaines catégories seulement de la population : les fonctionnaires et leurs familles, les anciens combattants, les militaires et marins en service dans le territoire et leurs familles, les autochtones de la ville ou de l'intérieur, les économiquement faibles, les évacués des postes médicaux de l'intérieur. Enfin les malades de toutes catégories sociales, jugés graves, parce que l'hôpital est un centre médical bien équipé en moyens d'investigation et de traitement.

2° Le milieu physique

Au point de vue *climatique,* disons brièvement que la Nouvelle-Calédonie jouit d'un climat tempéré six mois de l'année, chaud pendant trois mois, relativement frais trois autres mois.

Les alizés soufflent en permanence de façon modérée, de S.-E. à N.-E. La pluviométrie est très différente à l'Est de la chaîne centrale où elle est forte et à l'Ouest de celle-ci où elle est relativement faible : 1.000 mm à 900 mm par an à Nouméa selon les années. Très différente aussi sur la chaîne centrale elle-même où elle atteint 3 mètres par an.

La période cyclonique amène en peu de jours des chutes d'eau considérables (février, mars).

3° Au point de vue infectieux

Rien de très particulier ne caractérise la Nouvelle-Calédonie. Les infections microbiennes de tous ordres n'y sont ni plus ni moins fréquentes qu'ailleurs. Cependant, il faut noter la fréquence des rhinopharyngites d'origine virale, propre à toute pathologie insulaire et jouant peut-être un rôle dans la survenue seconde de pharyngites microbiennes. En dehors de l'amibiase, des filarioses lymphatiques d'ailleurs rares, des parasitoses intestinales diverses et de la lèpre, aucune manifestation pathologique tropicale n'intervient dans l'état sanitaire de la population. Au point de vue nutritionnel, le niveau de vie, dans toutes les couches de la société, est particulièrement élevé. La Nouvelle-Calédonie est probablement un des rares pays au monde où la mendicité n'existe pas. S'il peut exister des déséquilibres nutritionnels, ce serait plutôt dans le sens de l'excès alimentaire protidique.

4° La population

Elle est extrêmement mélangée au point de vue racial ; à côté des deux grands groupes Européen et Mélanésien, toutes les races orientales et polynésiennes sont représentées, ainsi qu'un nombre assez considérable de métis divers. La répartition des cas de maladie de Bouillaud selon l'origine ethnique se présente ainsi :

TABLEAU N° I

Européens (en transit ou colons)	26
Mélanésiens (canaques)	15
Viet-Namiens (nord)	4
Indonésiens	3
Wallisiens	3
Arabe	1

©SSA

Une telle répartition correspond à *l'importance relative* de chacun des groupes ethniques, tout au moins dans la ville de Nouméa.

Tous nous ont paru également touchés. Il faut noter à ce propos que les Mélanésiens sont atteints dans les mêmes proportions que les sujets de race blanche.

5° Les manifestations de la maladie de Bouillaud

Certes, nous avons observé des atteintes rhumatismales typiques sur lesquelles nous n'avons aucune raison d'insister. Elles n'offraient dans leur mode de début, leur évolution, leurs séquelles possibles, aucune particularité notable.

Les rechutes observées étaient comme partout ailleurs consécutives à l'abandon de la prophylaxie antibiotique ou à une mauvaise utilisation de celle-ci.

Mais le nombre élevé de myocardites cliniquement primitives a attiré notre attention et nous voudrions insister sur cet aspect, ainsi que sur les troubles rythmiques de certaines rechutes.

En effet, sur les 52 malades que nous avons retenus, 6 étaient hospitalisés en raison de l'apparition de troubles du rythme cardiaque au cours d'un état infectieux par ailleurs sans originalité, en particulier sans manifestations cutanée ou articulaire.

Les enregistrements électrocardiographiques nous ont montré :

— 4 fois un bloc auriculo-ventriculaire du premier degré (ex. fig. 1 et 2) ;

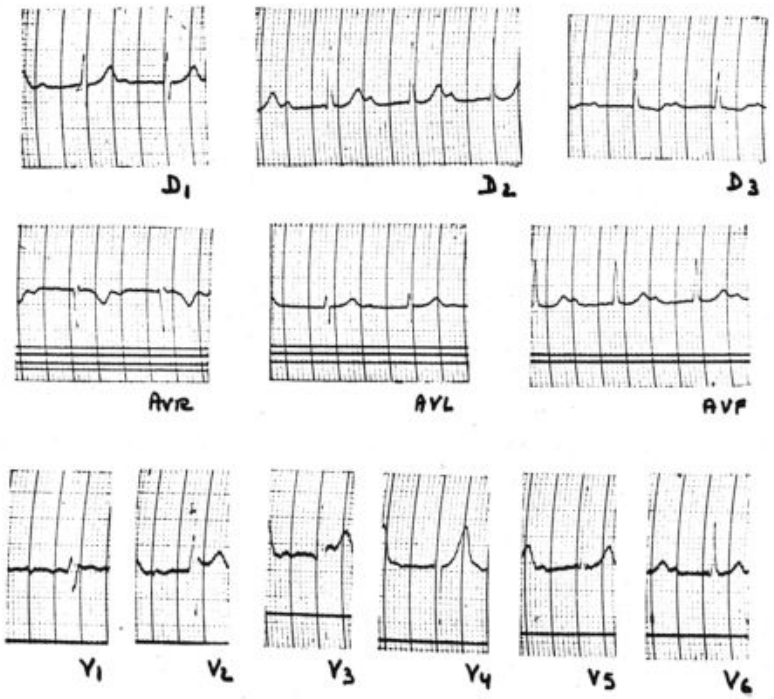


Figure 1

©SSA

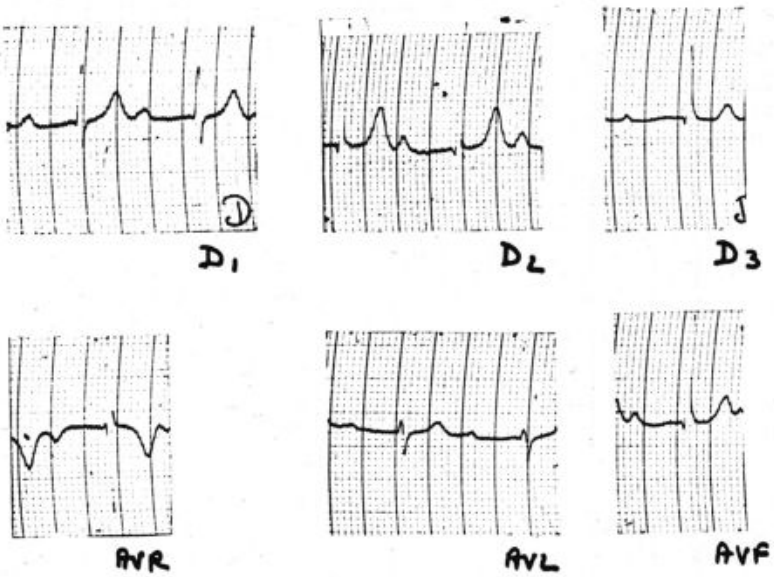


Figure 2

— 2 fois un bloc auriculo-ventriculaire du second degré avec période de Luciani Wenckebach (ex. fig. 3).

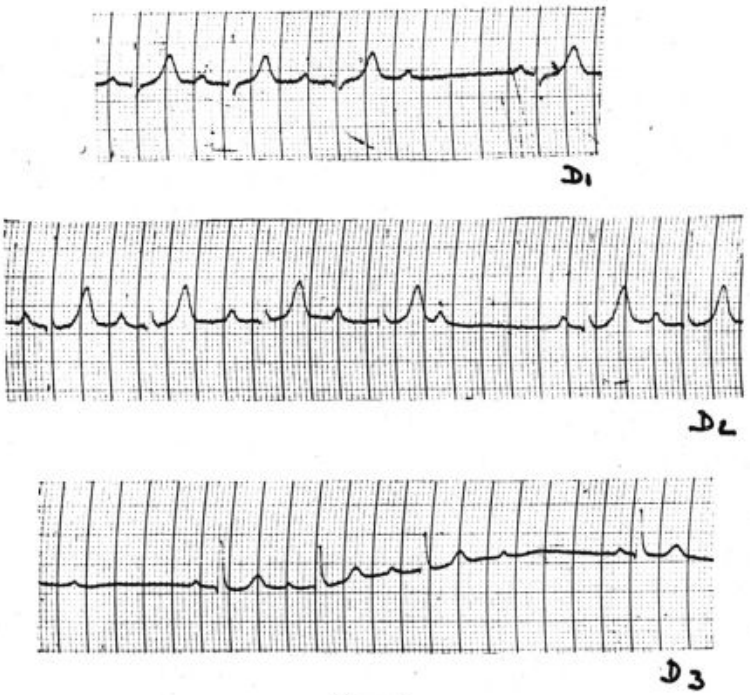


Figure 3

Deux malades en outre étaient porteurs d'une valvulopathie connue et présentaient une rechute évolutive du processus rhumatismal.

©SSA

Un insuffisant aortique dont l'état infectieux s'accompagnait d'une tachycardie que l'électrocardiographie révéla être une dissociation isorythmique (fig. 4) et qui présenta ensuite un bloc du premier degré.

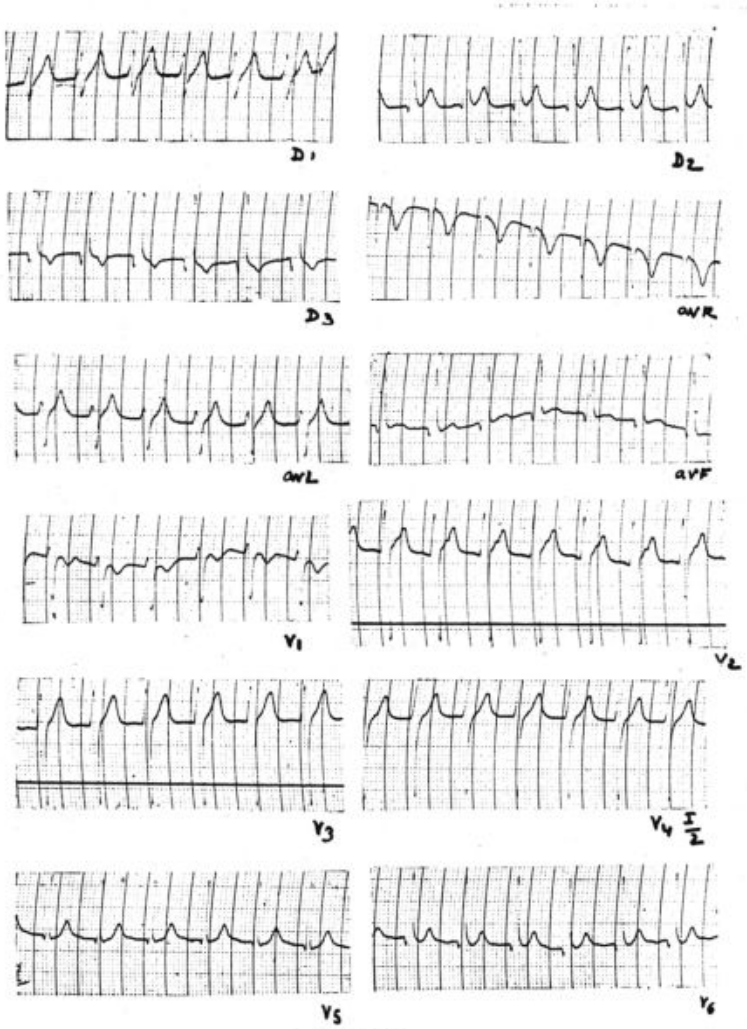


Figure 4

Un mitro-aortique présentant au cours d'une rechute un bloc auriculo-ventriculaire du premier degré, puis un épisode d'extrasystolie polymorphe.

En somme donc, sur 30 malades dont les dossiers électrocardiographiques étaient exploitables, 8 présentaient des troubles plus ou moins sévères de la conduction auriculo-ventriculaire. Il est très certain que l'impossibilité où nous nous trouvions de pratiquer cette exploration chez tous les suspects nous a privés d'autres observations semblables.

Les plus intéressantes nous paraissent être les 6 observations où le trouble de la conduction révélait une myocardite spécifique que venaient confirmer les examens biologiques (VSG - Fibrinémie - Electrophorèse - ASO), l'action théra-

©SSA

peutique rapide des corticoïdes (Prednisone) et de la Pénicilline, l'apparition secondaire dans trois cas de manifestations articulaires fluxionnaires caractéristiques.

Nous n'avons jamais noté de manifestations cutanées, mais ne saurions affirmer qu'elles n'existent pas.

6° La répartition selon l'âge

Elle est figurée dans le tableau II :

0 - 5	5 - 10	10 - 15	15 - 20	20
3	5	10	15	19

Cette répartition nous semble conforme aux données classiques. Notons que la quasi totalité des sujets âgés de plus de 20 ans présentait une rechute, la première atteinte étant antérieure à l'âge de vingt ans.

La plus grande partie des atteintes premières se situe entre 10 et 20 ans, comme en Europe par conséquent.

7° Commentaires

Cette étude du rhumatisme articulaire aigu en Nouvelle-Calédonie appelle quelques commentaires :

1° La *fréquence de la maladie* est comparable à celle observée en Europe. L'âge « idéal » pour l'éclosion des premières manifestations se situe entre 10 et 20 ans.

2° Parmi les *causes prédominantes,* les conditions climatiques ou sociales ne nous paraissent pas à retenir. Par contre, il faut insister sur les caractères particuliers de la pathologie insulaire : sensibilité des individus aux atteintes virales d'origine extérieure et les rhinopharyngites fréquentes que ces viroses déterminent sensibilisent peut-être le rhinopharynx à l'atteinte streptococcique. (Notons que nous avons observé durant la même période de trois ans, trois cas de chorée typiques et cinq érysipèles isolés). L'étiologie exacte d'un certain nombre de glomérulonéphrites n'a pas été établie.

3° *L'origine raciale* des individus ne nous paraît pas avoir d'influence sur la fréquence de la maladie. Toutes les ethnies représentées, de même que tous les milieux sociaux, semblent égaux devant le streptocoque.

4° La *fréquence des atteintes myocardiques* apparemment primitives est à souligner. Certes, les troubles de la conduction intra-ventriculaires ou auriculo-ventriculaires sont connus pour être extrêmement fréquents, pour ne pas dire constants, au cours de l'évolution de la maladie rhumatismale. Mais il est inhabituel que ces troubles soient la manifestation primaire et parfois isolée de la maladie. Le chiffre de plus de 10 p. 100 de trouble du rythme par myocardite primitive nous semble important.

Le nombre de malades examinés, l'insuffisance du nombre des enregistrements électriques ne nous permet pas d'affirmer que nous nous trouvons en présence d'une particularité de la maladie de BOUILLAUD dans cette région du Pacifique. Nous livrons le fait tel qu'il se présente.

5° La *fréquence du bloc auriculo-ventriculaire* du premier et du second degré

©SSA

d'origine rhumatismale est supérieure à celle indiquée dans les statistiques métropolitaines récentes : en 1963, sur 552 cas de bloc des trois degrés recueillis parmi 40.000 dossiers, LENÈGRE et ses collaborateurs relèvent les étiologies suivantes :

SUR 552 CAS :

Athérosclérose	134	24,3 p. 100
H. T. A.	81	14,5 p. 100
Cardiopathies valvulaires	78	14,1 p. 100
C. congénitales	44	7,9 p. 100
R. A. A.	31	5,6 p. 100
Aortite	9	1,6 p. 100
Divers	25	4,6 p. 100
Indéterminé	150	27,2 p. 100

R. A. A. 31 cas : 1er degré 20
2e degré 4
3e degré 7

Or, sur près de 3.000 enregistrements électrocardiographiques pratiqués en trois ans, nous ne relevons qu'une dissociation isorythmique et 7 blocs du premier et second degré. Tous ces blocs se sont révélés être d'origine rhumatismale, soit qu'il s'agisse d'une myocardite primitive, soit que nous ayons affaire à une cardiopathie valvulaire ancienne avec reprise d'un processus évolutif.

Il est vrai que notre recrutement fut très différent de celui d'un grand service de cardiologie. Cependant, bien que n'ayant pas chiffré leur fréquence, nous pouvons affirmer que l'athérosclérose, l'hypertension artérielle et les cardiopathies congénitales occupent dans la pathologie néo-calédonienne une place tout aussi importante qu'en milieu métropolitain.

Seule, une étude complète de l'ensemble des cardiopathies permettrait de savoir si, dans cette région du Pacifique, les blocs auriculo-ventriculaires d'origine rhumatismale sont réellement plus fréquents qu'en Europe.

BIBLIOGRAPHIE

AUBERTIN (Ch.), LÉVY (R.) et CACAULT (P.). — La dissociation auriculo-ventriculaire au cours de la maladie rhumatismale. — *Paris méd.* I, p. 380-389, 1937.
CACAULT (P.). — La dissociation auriculo-ventriculaire au cours du rhumatisme articulaire aigu. — *Thèse* Médecine, Paris 1937.
FRIEDBERG. — Maladies du cœur. — 1 vol. Maloine Ed., 1959.
FROMENT. — Précis de clinique cardio-vasculaire. — Masson Ed., 1962.
GRENET (H.). — La maladie de BOUILLAUD. — Vigot Ed., 1949.
GÉRARD (R.) et LOUCHET (E.). — Cardiologie de l'enfant. — Masson Ed., 1962.
JOUVE et col. — Diagnostic électrocardiographique. — Masson Ed., 1954.
LENÈGRE et col. — Electrocardiographique clinique. — Masson Ed., 1954.
MOREAU (P.), GERBAUX et LENÈGRE. — L'étiologie des blocs auriculo-ventriculaires. — *Arch. Mal. Cœur Vx* 1963, 56 (6), p. 609-628.

©SSA

LES PROBLÈMES POSÉS PAR LA TUBERCULOSE EN AFRIQUE TROPICALE

par

J. LE VIGUELLOUX
Médecin Commandant
Professeur Agrégé
du Service de Santé des Armées

Les grandes affections tropicales, la variole et la trypanosomiase en particulier, dont le potentiel destructeur avait amorcé la dépopulation du continent africain, sont actuellement endiguées sous l'action des campagnes de masse menées avec persévérance par les équipes mobiles de lutte contre les grandes endémies.

Le facies épidémiologique s'est donc transformé : actuellement, la tuberculose passe au premier rang des préoccupations des responsables de la Santé Publique des Etats africains.

Or, cette notion ne s'est imposée que tardivement ; il fallut attendre 1950 pour qu'une nouvelle section s'organise au sein du Service Général d'Hygiène Mobile et de Prophylaxie ; à cette époque, « tous les médecins n'étaient pas persuadés de l'importance de ce fléau » (2).

Cependant, à la fin du XIX^{e} siècle, les Médecins du Corps de Santé des Colonies avaient constaté l'existence de cette affection sur les côtes d'Afrique : en 1894, le docteur DREVON écrivait : « En pays Soussous (Guinée Française), la phtisie pulmonaire se rencontre aussi fréquemment qu'au Sénégal » (12).

Les quelques pionniers éparpillés sur le vaste continent se heurtaient à de graves problèmes : la maladie du sommeil décimait les populations, mais la lutte était techniquement possible car nous disposions des médicaments actifs contre le trypanosome, tandis que l'arsenal antituberculeux était inexistant, réduit au sirop de Tolu, à la codéine, au calcium. Donc, d'un côté une menace gravissime et des moyens de lutte, de l'autre une affection lente, peu spectaculaire et aucun moyen d'action. Toutes les énergies se concentrent sur la maladie du sommeil.

Puis arrive l'époque des grands mouvements de population. Des Africains viennent en France. Dépaysés, inadaptés moralement et physiquement, ils meurent en grand nombre de tuberculose. Il s'agit d'une forme particulière décrite par BORREL à Fréjus : miliaire généralisée, septicémique, pseudo-typhoïdique, séreuse, d'évolution rapide et grave, qui se manifeste ainsi chez l'Africain transplanté.

Après 1945, nous disposons de médicaments actifs contre le bacille de Koch; l'infrastructure sanitaire du continent noir est plus dense, la trypanosomiase est réduite à des foyers résiduels, la variole et la fièvre jaune sont contenues par la vaccination. Des enquêtes systématiques réalisées dès 1950 prouvent que la tuberculose est partout, en ville et en brousse, silencieuse mais meurtrière : affection pulmonaire ouverte, toujours grave.

©SSA

Quels que soient les facteurs de dissémination invoqués, on trouve partout les mêmes conditions socio-économiques qui favorisent son développement ; en particulier la promiscuité.

Pouvons-nous fixer actuellement, avec précision, l'importance de l'endémie ?

I. - LES PROBLÈMES POSÉS PAR L'ÉVALUATION DE L'ENDÉMIE TUBERCULEUSE

Pendant longtemps la maladie a été méconnue, les dispensaires ne disposant pas, le plus souvent, d'équipement technique suffisant. Les premières enquêtes réalisées vers 1950, au Niger par exemple, avec des camions radiologiques, ont prouvé l'importance du fléau (2) ; les malades furent alors dépistés, en brousse, sur la constatation de quelques symptômes cliniques : les sujets amaigris, fiévreux, présentant des sueurs nocturnes, toussant et expectorant, étaient envoyés à l'hôpital du chef-lieu.

Il devint rapidement évident que l'affection était fréquente et grave : on trouve en moyenne, à l'arrivée à l'hôpital, 60 p. 100 et parfois 91 p. 100 de sujets porteurs de lésions excavées et 70 p. 100 présentent des lésions bilatérales (6) (19) (28) (30) ; la mortalité est évaluée suivant les auteurs et les régions de 350 à 1.000 pour cent mille habitants (19). En 1964, elle était en France de 15,3 pour cent mille habitants (37). La situation actuelle en Afrique rappelle celle de la France au XIX^{e} siècle, au début de l'industrialisation.

Mais l'appréciation de l'endémie sur ces bases est imprécise, les malades ne consultent pas au début de leur affection, la plupart des causes de décès en brousse sont inconnues des autorités ; aussi est-on amené à envisager des enquêtes systématiques de masse utilisant des techniques parfaitement codifiées.

A) Les moyens d'enquête. Les difficultés d'application

Nous disposons de trois procédés : allergologie, bacilloscopie, radiographie. Parfaitement au point, ils ont fait leurs preuves dans les pays à niveau de vie élevé, mais leur application en Afrique se heurte à de grandes difficultés.

1° *La recherche de l'allergie tuberculinique.*

Elle permet d'évaluer le pourcentage de tuberculose-infection, c'est-à-dire le pourcentage de sujets contaminés par le bacille de Koch. Mais il existe en Afrique des para-allergies dues au bacille lépreux et à des Mycobactéries atypiques ; les recherches réalisées à Dakar et à Bobo-Dioulasso en 1964 (4) (25) ont montré que l'on isolait de 6 p. 100 à 8 p. 100 de bacilles atypiques des crachats. Heureusement, leur présence dans l'organisme détermine des réactions cutanées à la tuberculine moins intenses ; il faut donc pouvoir mesurer le diamètre de la réaction, et pour cela il est indispensable d'utiliser une méthode parfaitement standardisée et aisément reproductible.

— La voie intra-dermique permet d'inoculer une quantité exacte de tuberculine et de mesurer la réaction ; la scarification ou la voie percutanée sont abandonnées pour les campagnes de masse.

— La tuberculine doit répondre à des normes précises : purifiée, lyophilisée, on utilise soit la tuberculine P.P.D. 23 du Staten Serum Institute of Copenhague, dont on injecte 1 unité sous un volume de 0,1 ml (11), soit la tuberculine IP 48 de l'Institut Pasteur, dont on inocule 5 unités sous un volume de 0,1 ml ; ces deux produits donnent des résultats superposables (9).

©SSA

— Le diamètre des réactions est mesuré avec une règle graduée, des méthodes statistiques permettent de fixer, pour une région donnée, un diamètre minimum, les réactions de dimensions inférieures étant considérées comme non spécifiques (14) (23). Ce diamètre est en général de 6 à 10 millimètres selon les régions et la tuberculine utilisée.

— Pour permettre l'application rapide à un grand nombre d'individus, des essais ont été réalisés avec un pistolet à injection sous pression sans aiguille, le Dermo-Jet ; les résultats ont l'air satisfaisants, mais il s'agit d'un appareil délicat qui ne peut être confié qu'à un personnel qualifié. (10) (19 bis) (26).

Cette méthode exige le rassemblement des habitants deux fois à 7 heures d'intervalle pour l'inoculation et pour la lecture ; d'autre part, les effectifs de techniciens sont insuffisants pour réaliser cette enquête sur toute la population, aussi fait-on appel à des méthodes de sondage.

Si l'intradermo-réaction permet d'apprécier la tuberculose-infection, elle n'indique pas le niveau de la tuberculose-maladie. La recherche des bacilles dans les expectorations et les enquêtes radiophotographiques permettent de l'étudier.

2° *La recherche des bacilles dans les expectorations.*

L'examen des crachats étalés sur la lame et colorés par la méthode de Ziehl paraît simple, elle est réalisable sur le terrain avec un matériel courant.

En Afrique de langue française, les équipes de l'O.C.C.G.E. sont rompues aux techniques de laboratoire réalisées sous la tente ou la paillotte, mais elles seraient insuffisantes en effectif pour pratiquer cette recherche systématiquement chez tous les individus. En effet :

— Il faut examiner chaque lame près d'une demi-heure,

— La coloration de Ziehl est de réalisation longue, mais des médecins des Troupes de Marine ont adapté une technique de coloration à froid, plus simple, plus rapide, donnant d'excellents résultats (22) (32),

— Enfin, il faut examiner tous les crachats. Une enquête a montré, en effet, que 70 p. 100 des bacilles sont trouvés dans les crachats salivaires ou muco-salivaires. Il faut donc procéder par sondage. L'association avec les dépistages radiophotographiques donne, par ailleurs, un diagnostic précis.

3° *La recherche des lésions pulmonaires par camion radiophotographique.*

Théoriquement, des circuits radiophotographiques permettraient de contrôler rapidement un grand nombre d'individus. Les photographies étant examinées dans de bonnes conditions, au centre, par deux spécialistes, les erreurs d'interprétation sont réduites au minimum. Mais le matériel est onéreux, fragile, peu adapté au réseau routier actuel, la plupart des villages étant à l'écart des voies carrossables.

Il est donc évident que les conditions actuelles ne permettent pas l'application à la totalité de la population d'un dépistage aussi complet. Seuls, des sondages peuvent donner une idée de l'importance de l'affection. Mais un autre problème se pose : l'association bacilloscopie et radiophotographie met en évidence un nombre de malades qui dépasse la capacité des services hospitaliers (38). Ce dépistage intensif ne peut donc être rentable que dans des collectivités disposant d'une infrastructure de soins suffisante et représentant un capital technique : écoles, fonctionnaires, industries,

©SSA

B) Les résultats obtenus (7) (18) (23)

Nous pouvons estimer actuellement que le taux de morbidité varie de 1 p. 100 à 3 p. 100, ce qui représente pour la Haute-Volta, par exemple, de 40.000 à 120.000 tuberculeux.

Le taux de tuberculose-infection évalué par les enquêtes allergologiques atteint en moyenne 50 p. 100 et parfois 80 p. 100 des individus de 15 à 18 ans, et 70 p. 100 des individus de 25 à 30 ans.

L'Afrique vit donc sous la menace d'une endémie importante, la situation est d'autant plus grave que toutes les conditions sont rassemblées pour favoriser son extension.

II. - LES FACTEURS FAVORISANT L'EXTENSION ET LA GRAVITÉ DE L'ENDÉMIE

A) Le bacille de Koch

Il est le même en Afrique qu'ailleurs, mais les souches résistantes aux antibiotiques sont très nombreuses. Un travail récent (5) met en évidence à Dakar 29 p. 100 de souches résistantes à l'INH et 20 p. 100 de souches résistantes à deux antibiotiques. Enfin, sur 40 souches résistantes d'origines connues, 6 étaient isolées de malades n'ayant jamais reçu d'antibiotiques. A titre de comparaison, rappelons qu'en France, en 1962, le pourcentage de souches résistantes à l'INH était de 8 p. 100.

Cette situation s'explique aisément : les produits vendus librement sont largement répandus dans le public et utilisés sans précaution ; en outre, la capacité hospitalière insuffisante oblige à réaliser des traitements ambulatoires, dispersant ainsi de grandes quantités de comprimés dont l'emploi est difficilement contrôlable.

B) Rôle du réservoir de virus animal

La région Sahélienne est un pays d'élevage. Or, dans cette zone (comme à Madagascar), les services vétérinaires mettent en évidence, à l'abattoir, 10 à à 30 p. 100 de bêtes porteuses de ganglions caséeux. En effet, l'élevage est rudimentaire, adapté sommairement aux dures conditions locales ; le bétail, fatigué et mal nourri, sans contrôle sanitaire, est livré aux agents pathogènes.

Or, chez l'animal porteur de ganglions caséeux, le lait et la viande renferment de nombreux bacilles. La contamination humaine à partir de cette source varie avec les régions et le mode d'alimentation : dans beaucoup d'endroits, le lait n'est pas d'usage courant et la viande est consommée bouillie, mais les Peulhs consomment le lait cru, certains mangent des brochettes, enfin n'importe quelle viande est utilisée. Il faut détruire avec un soin particulier les carcasses refusées par l'inspection des abattoirs, sous peine de les voir remises dans le circuit alimentaire.

Ce réservoir de virus animal existe donc, son rôle est mal connu faute de pouvoir réaliser des enquêtes suffisantes (20) mais le problème essentiel demeure celui du réservoir de virus humain.

C) Le réservoir de virus humain

Nous avons vu que 1 à 3 p. 100 de la population africaine peut être considérée comme tuberculeuse, ce qui représente, pour ce continent, plusieurs centaines de milliers de sujets répandant largement les bacilles autour d'eux.

©SSA

La tuberculose de l'Africain est pathogéniquement semblable à celle de l'Européen et répond au schéma classique (8) : la maladie se déclare lorsque l'équilibre entre l'organisme et les bacilles est rompu en faveur de ces derniers, que ce soit immédiatement au cours de la primo-infection (tuberculose primaire) ou à partir d'un foyer de primo-infection ancienne (tuberculose de réinfection endogène) ou bien d'une recontamination extérieure (tuberculose de réinfection exogène).

Nous avons vu que l'aspect clinique est grave, il s'agit le plus souvent d'une tuberculose primaire se manifestant exceptionnellement en Afrique sous la forme septicémique de BORREL. On trouve cependant un assez grand nombre de formes extra-pulmonaires : à Gao, sur 197 malades, 57 présentaient des formes ganglionnaires (30).

Tous les facteurs habituels de fragilisation de l'organisme sont retrouvés à la base de cette situation :

— la sous-alimentation et le déséquilibre alimentaire, conséquences, bien entendu, de l'insuffisance des ressources, de leur inégale répartition, de l'inexistence de moyens de conservation et de transport, mais aussi de certaines traditions ; c'est ainsi que dans beaucoup de régions, les œufs sont réputés avoir des propriétés néfastes ; certaines tribus ne peuvent consommer l'animal totem...

— la fréquence des maladies débilitantes : ankylostomose, paludisme, filariose, bilharziose, surtout chez les enfants ; mais aussi des maladies anergisantes : l'importance de la rougeole n'est plus à démontrer ; enfin l'atteinte hépatique habituelle joue sans doute aussi un rôle.

— les fêtes et les cérémonies durant lesquelles l'Africain épuise ses ressources physiques et financières en quelques jours.

— les activités rurales les plus dures correspondent à la période de soudure au cours de laquelle les ressources alimentaires sont presque nulles.

— il faut tenir compte également dans ce tableau de l'accroissement du prolétariat urbain ; le mirage de la ville attire de plus en plus le paysan africain vers les médinas où, isolé, séparé de son milieu traditionnel, sans armes pour s'adapter à un mode de vie opposé à ses habitudes, il trouve des conditions d'alimentation et d'hygiène bien inférieures à celles de la brousse.

Toutes les conditions sont donc rassemblées pour que la tuberculose-maladie trouve un terrain idéal dans ces organismes ; l'Africain a toutes les chances de ne pouvoir résister aux bacilles.

Mais de plus, cette source de contamination va demeurer en dehors de toute action thérapeutique :

Nous avons vu que le dépistage systématique est irréalisable, aussi le médecin ne voit-il, le plus souvent, que des malades venus spontanément, mais tardivement, soit par crainte d'être reconnus tuberculeux et mis à l'index de la société (le « social stigma »), soit qu'ils aient attendu d'être à l'extrême limite de leurs ressources, soit qu'ils aient préféré consulter d'abord les sorciers, arrivant de toute manière trop tard au dispensaire. C'est pourquoi nous voyons ces sujets à un stade avancé difficilement curable de leur affection.

Cependant, même dans ces conditions, l'équipement sanitaire est insuffisant, le nombre de lits ne permet pas de garder assez longtemps les hospitalisés. Il faut réaliser une rotation accélélérée. De plus, le malade quitte fréquemment le service malgré l'avis du médecin. Les raisons de cette attitude sont multiples : en général, l'Africain se lasse vite d'un traitement de longue durée, comportant

©SSA

toujours les mêmes médicaments, mais il peut aussi être trompé par l'amélioration souvent spectaculaire de son état général dès les premières semaines. Certains sont poussés par la nécessité de travailler pour faire vivre leur famille, enfin ils supportent peu de temps l'isolement moral et l'alimentation de l'hôpital.

Aussi en est-on réduit à admettre des traitements ambulatoires pour l'immense majorité des sujets, bien que les dangers de cette solution soient évidents, les médicaments étant pris irrégulièrement, la surveillance périodique des malades difficile.

Tous ces faits ont pour conséquence une masse importante de disséminateurs de virus ; or, la transmission inter-humaine trouve des conditions particulièrement favorables.

D) La transmission inter-humaine

La vie africaine est essentiellement communautaire, surtout en milieu rural (3) (29) (13), les conditions d'habitat font que le caractère dominant, en ville et en brousse, est la promiscuité. Les locaux sont exigus, les ouvertures étroites ne laissant passer ni air ni lumière. Dans ce cadre, les habitants entassés ignorent les règles élémentaires d'hygiène, l'alimentation est collective, chacun plongeant la main dans la calebasse commune. Dans un coin de la pièce, l'aïeul dissémine ses expectorations sur le sol de terre battue et les murs rugueux. Dans ce milieu, le petit enfant, l'enfant, l'adolescent sont irrémédiablement contaminés par l'air, véritable aérosol de bacilles tuberculeux, par les objets et par les contacts divers. Cela explique l'aspect familial de l'affection : 2/3 des cas sont dépistés dans les familles des malades venus consulter au dispensaire.

Donc, la tuberculose est imparable en milieu africain, en raison du nombre de disséminateurs de virus, de l'insuffisance des moyens de dépistage et de traitement, du milieu, enfin, où le bacille trouve des conditions idéales de transmission.

Aucun fait ne permettant d'espérer un ralentissement spontané de sa progression, il est donc indispensable de lutter activement contre elle.

III. - PROBLÈMES POSÉS PAR LA PROPHYLAXIE

Dans les pays disposant d'une infrastructure sanitaire importante, cette lutte est bien codifiée : elle associe :

— l'action contre le réservoir de virus par le dépistage des malades contagieux, leur isolement dans des services spécialisés où ils sont activement traités. A cela s'ajoute la lutte contre le réservoir de virus animal, la tuberculose bovine.

— la protection des sujets sains par l'existence et l'amélioration de conditions de vie donnant aux individus un potentiel de résistance efficace et réduisant les possibilités de transmission, et par la vaccination obligatoire des sujets non allergiques.

Ce schéma idéal appliqué dans certains pays aboutit à des résultats remarquables, en particulier au Danemark. Il n'est malheureusement pas applicable en Afrique.

A) Lutte contre le réservoir de virus humain

Nous venons de voir que le dépistage, l'isolement et le traitement des tuberculeux n'est pas réalisable sur une grande échelle en Afrique.

©SSA

Cependant, il nous faut traiter les malades qui se présentent spontanément, leur nombre ne fera que croître avec les progrès de l'éducation sanitaire. Or, il existe un nombre insuffisant de lits et les conditions économiques ne permettent pas d'augmenter suffisamment la capacité hospitalière.

Aussi est-on réduit à hospitaliser au maximum trois mois. Ce délai permet de réaliser une thérapeutique efficace et surtout d'instruire le malade, d'essayer de le convaincre de la nécessité d'un traitement de longue durée suivi avec persévérance et régularité : l'état des malades revenus dans le service, après plusieurs années d'interruption, peut servir d'exemple salutaire.

A la fin de cette période, le sujet est mis en traitement externe ; le contact est, en général, maintenu assez facilement s'il habite à proximité du centre, en lui donnant les médicaments pour une très courte durée de traitement ; lorsque son domicile est plus éloigné, il est plus difficile d'obtenir son retour chaque mois pour le contrôle radiologique et bacilloscopique, les médicaments sont autant que possible confiés à un dispensaire voisin ou à une personne de confiance. Malheureusement, il existe de nombreux cas où, par négligence ou par isolement, le traitement est laissé au hasard ; que deviennent les comprimés? Cette situation constitue une cause certaine de multiplication de souches résistantes. En fait, cette solution est coûteuse et dangereuse.

Il ne faut pas oublier de faire une place à part, dans ce tableau général, aux collectivités organisées : écoles, fonctionnaires, agents d'entreprises importantes, ce sont les futurs cadres dont ces pays ont particulièrement besoin, ils représentent par ailleurs une fraction de la population beaucoup plus facile à atteindre ; l'affection est dépistée plus aisément, donc plus tôt, le traitement suivi d'habitude régulièrement, mais il s'agit là d'une médecine dont l'action est limitée, une médecine de type individuel qui ne peut être étendue à l'ensemble de la population.

Nous sommes donc obligés d'admettre que nous ne pouvons attaquer directement le réservoir de virus ; il faut donc protéger les individus réceptifs.

B) La protection des sujets réceptifs

La transmission à partir des disséminateurs de virus étant imparable, deux modes d'action restent à notre disposition : la chimio-prophylaxie et la vaccination.

1° *La chimio-prophylaxie.*

L'administration d'INH à des individus dans un but prophylactique peut être envisagé de différentes manières (18) (19) (27) :

- soit en distribuant les comprimés à toute une population, c'est la « chimio-protection » ; il est inutile de préciser les dangers de cette méthode, irréalisable de toute manière à l'échelle du continent,
- soit en administrant l'INH aux sujets sains vivant au contact de sujets contagieux : « chimio-prévention ». Elle ne peut être utilisée, en pratique, que pour les nourrissons de mère tuberculeuse ; cette méthode permet de garder l'enfant au sein, le sauvant ainsi d'une mort presque certaine,
- soit en traitant les sujets venant de faire une primo-infection ; c'est la chimioprophylaxie des complications, visant à éviter le passage de la tuberculose infection à la tuberculose maladie : « prophylaxie primaire »; cela n'est réalisable que dans des collectivités aisément contrôlables.

©SSA

En fait, la chimioprophylaxie ne peut être d'aucun secours dans une campagne de masse.

2° *La vaccination.*

Il ressort de tout ce qui précède que : ne disposant d'aucun moyen de lutte permettant de réduire le réservoir de virus, de couper la transmission, de protéger les sujets réceptifs par les médicaments chimiques, la seule arme qui nous reste est la vaccination par le B.C.G.

Cette vaccination doit être adaptée aux conditions rencontrées en Afrique.

IV. - PROBLÈMES POSÉS PAR LA VACCINATION PAR LE B.C.G.

Parler du B.C.G., c'est avant tout rendre hommage à CALMETTE et GUÉRIN qui, de 1908 à 1921, au milieu des difficultés engendrées par la guerre, ont poursuivi leur effort pour réaliser ce vaccin.

Notre objet n'est pas de démontrer son efficacité, actuellement reconnue (cette vaccination est rendue obligatoire dans de nombreux pays) ; mais le problème se pose de manière particulière en Afrique (17).

En règle, le B.C.G. est administré exclusivement aux sujets dont l'absence d'allergie à la tuberculine a été confirmée ; or, nous avons vu qu'il est impossible de pratiquer les tests tuberculiniques à l'ensemble de la population. La vaccination antituberculeuse est, par ailleurs, pratiquée suivant les méthodes habituelles dans un certain nombre d'écoles africaines depuis plus de 15 ans, mais il pouvait paraître irréalisable d'immuniser l'ensemble des habitants de ce continent.

Déjà, en 1934, FOLLEY et PARROT démontraient l'innocuité du B.C.G. appliqué « en masse », sans cuti-réaction préalable (15) (16). Ce principe était utilisé en 1940 par de ASSIS (1) au Brésil : cet auteur donnait le vaccin par voie buccale de manière indiscriminée à tous les enfants, même vivant en milieu contaminé.

Cette méthode du « B.C.G. indiscriminé » ou « vaccination directe » peut sembler révolutionnaire, mais elle constitue la seule solution possible. En fait, son innocuité est totale : de 1959 à 1962, au Congo Belge, au Tchad, au Mali (34) (39), près de 2 millions d'individus ont été ainsi protégés, sans réaction importante. Enfin, le Comité d'Experts de la Tuberculose, réuni à Genève en 1964, recommande d'adopter « la vaccination directe sans test tuberculinique préalable comme mesure de Santé Publique... dans les pays où le B.C.G. est indispensable pour combattre efficacement la tuberculose ». (36)

Nous disposons ainsi d'une arme parfaitement utilisable ; il reste à préciser les modalités d'application.

A) Les modalités d'application

1° *La voie d'inoculation.*

La scarification est la voie la plus couramment employée en Europe, mais il s'agit là d'une technique de réalisation délicate et longue ; une personne entraînée ne dépasse guère le chiffre de 15 vaccinations par heure, en outre elle nécessite l'emploi d'une assez grande quantité de produit (10 mg par individu), enfin la quantité réellement inoculée est imprécise.

La voie buccale n'est valable que chez les enfants de moins de 10 ans ;

©SSA

au-delà, les taux de conversion obtenus sont insuffisants. Encore faut-il, pour obtenir ce résultat, 400 mg de produit par enfant, cela représente une dépense trop onéreuse pour une campagne de masse. Avec 400 mg de B.C.G., il est possible de vacciner 4.000 personnes par voie intradermique.

La voie intradermique est adoptée actuellement : on inocule 1/10 de ml d'une suspension à 1 mg de B.C.G. par ml, soit 1/10 de mg de vaccin par individu. Le fait que le vaccin est peu concentré atténue les accidents locaux ; cependant, en Côte-d'Ivoire, il a été observé chez des sujets de 6 mois à 5 ans, non allergiques, 1,4 p. 100 d'ulcérations locales et 60 p. 100 d'adénites légères (31), mais il s'agit là de manifestations bénignes bien acceptées par la population. En outre, la quantité inoculée est précise et le vaccin ne peut être détruit, comme cela est observé couramment avec les méthodes par scarification, comme pour la variole par exemple (33). Enfin, il est possible d'envisager l'emploi du Dermo-jet ou du Pedo-jet, comme cela est actuellement réalisé au Sénégal pour le vaccin antiamaril 17 D.

2° *Le vaccin.*

Il faut un B.C.G. présentant une bonne valeur protectrice, mais également résistant à la chaleur et conditionné dans des ampoules filtrant les U.V. L'Institut Pasteur de Dakar fournit un vaccin fabriqué à partir de la souche française, additionné de glutamate selon la méthode japonaise et contenu dans des ampoules de verre filtrant les U.V., sous un volume correspondant à 50 doses. Cette quantité est trop grande dans les conditions actuelles d'emploi, mais permet un prix de revient plus bas. Les essais réalisés ont montré qu'il donnait des taux de conversion (95 p. 100) identiques aux vaccins japonais (24).

Nous disposons donc d'un excellent vaccin, d'une technique d'inoculation relativement aisée et efficace ; comment envisage-t-on actuellement son application en campagne de masse ?

B) La campagne de vaccination de masse par le B.C.G.

Il faut d'abord effectuer une enquête tuberculinique préalable permettant, dans chaque région, de contrôler les résultats de la vaccination en établissant les taux de conversion après la campagne, et de fixer l'âge à partir duquel le pourcentage de sujets naturellement allergiques rend la vaccination inutile : on vaccinera ainsi par exemple les sujets de 0 à 19 ans. Cette enquête sera réalisée par sondage, essentiellement basée sur le hasard ; il existe des procédés statistiquement valables, des études sont faites en particulier par les équipes de l'O.C.C.G.E. (31).

Puis, la campagne de masse proprement dite est réalisée avec le B.C.G. de Dakar, inoculé avec des seringues et des aiguilles intradermiques, éventuellement avec un pistolet à injection sous pression.

Ensuite, le contrôle des réactions locales ou générales, par des tournées dans les villages dans les trois mois suivants ; puis au cinquième mois, un second sondage allergologique permettra de juger l'augmentation des réactions positives par rapport à l'enquête préliminaire.

Un certain nombre de ces campagnes ont été réalisées dans les pays africains de langue française, elles permettent de se faire une idée des résultats.

C) Résultats des campagnes réalisées

Sur le plan efficacité : celle-ci ne pourra être vraiment appréciée qu'en fonction de la diminution de la morbidité dans les régions vaccinées : au Ruanda-Urundi, une campagne a été menée durant trois ans sur deux groupes de popu-

©SSA

lation avec établissement du taux de morbidité par radiophotographie. Pour 12.000 individus non vaccinés, le taux de morbidité n'a pas varié, il s'est maintenu à 1,12 p. 100 ; pour 33.000 personnes vaccinées, le taux est descendu de 1,12 p. 100 à 0,45 p. 100, encore faut-il noter que sur ce nombre, 5, soit 0,01 p. 100, avaient réellement reçu le vaccin, les autres étaient déjà atteints lors de la campagne ou étaient des immigrants n'ayant pas reçu le B.C.G. Cependant, il nous faudra un recul plus important pour juger de cette efficacité sur le plan morbidité.

Par contre, les taux de conversion obtenus au cours de différentes campagnes nous permettent de tirer quelques conclusions : au Tchad (34), ce taux est de 85 p. 100 chez les enfants de moins de 1 an et de 78 p. 100 chez les enfants de 1 à 5 ans ; en Côte-d'Ivoire (31), sur une population où le taux moyen d'intradermo-réactions positives était de 50,5 p. 100 avant le B.C.G., l'index global des cantons vaccinés ne fut que de 64 p. 100.

Il y a donc certainement des défaillances, les conditions de réalisation de ces campagnes les expliquent aisément : insuffisance de personnel trop rapidement formé et en trop petit nombre, difficultés matérielles, absence d'abris permettant de travailler à l'ombre dans beaucoup d'endroits, chaleur altérant le B.C.G. après sa remise en suspension ; il est en effet difficile d'utiliser les 50 doses de l'ampoule en 15 à 30 minutes ; au-delà de ce temps, le vaccin est pratiquement inactivé.

Les chances de succès sont étroitement liées à la collaboration des populations ; celle-ci ne sera acquise que si la méthode trouve un accueil favorable parmi elles. Une « enquête d'opinion » a été effectuée en Haute-Volta dans un village de 3.000 habitants. Les réponses font ressortir les faits essentiels suivants (24) :

— L'intradermo-réaction à la tuberculine est considérée comme anodine par tous,
— Le B.C.G. par voie intradermique est considéré comme donnant des réactions douloureuses locales et souvent générales (60 p. 100) ; cependant elles sont bien tolérées et acceptées, bien que considérées comme plus pénibles que les réactions provoquées par la vaccine,
— 75 p. 100 des personnes consultées estiment nécessaire de faire vacciner de 0 à 5 ans.

Ce sondage d'opinion laisse présager un bon accueil de cette vaccination par les populations, sous réserve, sans aucun doute, d'une vaste campagne de propagande et d'éducation sanitaire. On peut ainsi envisager la vaccination régulière tous les cinq ans des enfants de 0 à 5 ans, et éventuellement celle des classes d'âge plus élevé.

Enfin les rapports existant sur le plan immunitaire entre la tuberculose et la lèpre nous permettent d'espérer agir également sur la maladie de Hansen. En 1954-1955 (21), toute la population des Iles Loyauté fut vaccinée par le B.C.G.; il y régnait alors un haut niveau d'endémie lépreuse. Or, à la suite de cette campagne antituberculeuse, les nouveaux cas de lèpre se comptèrent par unité chaque année.

Les problèmes de la tuberculose en Afrique sont bien particuliers, à l'échelle de ce vaste continent où les conditions socio-économiques nous obligent à mettre au point une prophylaxie adaptée au terrain, aux principes assez éloignés des règles conventionnelles. Depuis quelques années, les campagnes entreprises ont montré l'efficacité de la vaccination directe par le B.C.G., seule arme à notre

©SSA

disposition. Il reste encore à surmonter quelques difficultés techniques, mais le plus grand danger d'échec réside dans une éventuelle opposition passive des populations ; ce problème est celui des dirigeants de ces pays. Ils ont actuellement une arme valable contre ce fléau, il leur reste à l'utiliser efficacement

RESUME

La lutte contre la tuberculose rencontre plusieurs obstacles en Afrique.

I. Il est difficile de préciser le niveau de l'endémie :

- Les statistiques médicales de morbidité et de mortalité sont incomplètes.
- La recherche de l'allergie tuberculinique (indiquant le taux de tuberculose infection) est codifiée : la voie intra-dermique permet d'inoculer une quantité connue de tuberculine purifiée, la réaction cutanée est mesurée, le diamètre minimum spécifique est fixé statistiquement.
- La bacilloscopie, associée ou non à la radiophotographie, indique le taux de tuberculose maladie, ces méthodes mettent en évidence un nombre de malades dépassant les possibilités hospitalières.
- Les enquêtes ne peuvent être réalisées que par sondage.

II. Les facteurs de gravité de la tuberculose :

- Il existe un grand nombre de souches de bacilles résistants aux antibiotiques.
- Le réservoir de virus animal est important mais mal connu.
- Le réservoir de virus humain (les tuberculeux) est primordial, il existe de nombreux facteurs de fragilisation de l'organisme, l'équipement sanitaire est insuffisant pour dépister et traiter tous les malades, les conditions de vie rendent la transmission imparable.

III. La prophylaxie doit être adaptée :

- Le dépistage et le traitement des malades, la chimioprophylaxie sont inutilisables,
- On ne peut qu'immuniser les populations par le « B.C.G. indiscriminé ». Après enquête allergologique par sondage, le vaccin fabriqué par l'Institut Pasteur est inoculé par voie intra-dermique, les résultats contrôlés ensuite par une nouvelle enquête allergologique.

IV. Les campagnes réalisées ces dernières années montrent la valeur de cette méthode malgré des défaillances dues aux conditions matérielles d'application.

(Travail de la Chaire d'Epidémiologie de l'E.A.C.I.R.S.S.T.D.M. - Le Pharo
Professeur R. FRANCO.)

BIBLIOGRAPHIE

1 — De ASSIS (A.). — Problème de la vaccination au Brésil. — *Presse Méd.* 19, p. 441, 1956.
2 — AUJOULAT (L.). — Aperçu de la Tuberculose en Afrique francophone. — *Bull. Union Internat. Tubercul.* 31 (2), p. 11, 1961.
3 — BAUDRY (A.). — Trois années de lutte contre la Tuberculose en milieu rural. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 3, p. 155, 1961.
4 — BONNARDOT (R.). — Les Mycobactéries isolées et étudiées à l'I.P. de Dakar en 1964. — Rap. final V[e] Conf. Techn. OCCGE t. II, p. 546, 1965.
5 — BONNARDOT (R.). — Les résultats concernant les antibiogrammes effectués sur 220 souches de bacille tuberculeux à l'I.P. de Dakar. — Rap. final V[e] Conf. Techn. OCCGE, t. II, p. 548, 1965.
6 — BORDAS (J.) et MISTRUT (P.). — La Tuberculose chez le Malgache. — *Méd. Trop.* 21 (3), p. 242, 1961.
7 — BRUNEL (M.). — La Tuberculose pulmonaire au Cameroun en 1958. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 51, p. 920, 1958.
8 — CANETTI (G.). — Pathogénie de la maladie tuberculeuse. — *Rev. Prat.* 23, p. 2449, 1963.

©SSA

9 — CAUSSE (G.). — Etude comparative des réactions cutanées tuberculiniques à trois tuberculines d'origine différente. — Rap. final Ve Conf. Minist. OCCGE, t. III, p. 70, 1962.

10 — CHAMBON (L.). — Expérimentation du Dermo-jet à l'I.P.[illegible] de Dakar. — Rap. final IVe Conf. Techn. OCCGE, t. I, p. 62, 1964.

11 — DECK (F.) et GOLDS (J.). — Epreuves tuberculiniques standard de l'O.M.S. — *Bull. Union Internat. Tubercul.* 34, p. 53, 1964.

12 — DREVON (H.A.). — Contribution à la Géographie Médicale : le pays Soussous (Guinée Française). — *Arch. Méd. Nav. et Col.* 62, p. 81, 1894.

13 — DULPHY (G.). — Problèmes sociaux et nutrition. — in : Conférence du IIe cours de Nutrit., pour l'Afrique noire (Rome), p. 1771, 1957. Edit. Leconte, Marseille.

14 — EDWARD (L.B.) et PALMER (C.E.). — Geographic variations in naturally acquired sensitivity. — *Lancet* 1, p. 53, 1953.

15 — FOLLEY (H.) et PARROT (L.). — Prémunition antituberculeuse chez les indigènes d'Algérie. — *Ann. Inst. Past.* (Algérie) 12, p. 409, 1934.

16 — FOLLEY (H.) et PARROT (L.). — Vaccination antituberculeuse « en masse », sans cutiréaction préalable, en Algérie. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 28, p. 894, 1935.

17 — FRANCO (R.), PELOUX (Y.), DULAC (P.) et LE VIGUELLOUX (J.). — Problèmes actuels posés par l'utilisation des vaccinations en milieu tropical. — *Méd. Trop.* 25 (6), p. 681, 1965.

18 — FREOUR (P.). — La chimio-prophylaxie antituberculeuse expérimentale. — *Rev. Tubercul.* 25, p. 900, 1961.

19 — FREOUR (P.), BERTRAND (E.D.) et CARRE (J.C.). — La Tuberculose chez l'Africain noir. — *Méd. Trop.* 23 (3), p. 325, 1963.

19 *bis* — GIRIER (L.), BERTHELOT (P.) et PHELIPPON (M.). — Vaccination collective par appareil automatique à injection par jet transcutané. — *Rev. Corps Santé Armées* 7 (1), p. 147, 1966.

20 — GIDEL. — La Tuberculose animale. — Rap. final Ve Conf. Techn. OCCGE, t. 2, p. 597, 1965.

21 — LACOUR (M.). — Essai d'expérimentation sur la prophylaxie antilépreuse par le B.C.G. aux Iles Loyauté. — Rap. Commission Pacifique Sud, 1954.

22 — LAPEYSSONNIE (L.) et CAUSSE (G.). — Note sur une méthode de coloration rapide du B A A R utilisable pour le dépistage de la Tuberculose au cours de l'examen systématique des collectivités. — *Rev. Tub. et Pneumol.* 24 (9-10), p. 1044, 1960.

23 — LEFÈVRE (M.) et GATEFF (C.). — Enquête tuberculinique en milieu rural africain, étude d'une méthode de sondage. — Rap. final Ve Conf. Techn. OCCGE, t. II, p. 488, 1965.

24 — LEFEVRE (M.) et GATEFF (C.). — La vaccination directe par le B.C.G. : étude comparative de deux vaccins. — Rap. final Ve Conf. Techn. OCCGE, t. II, p. 574, 1965.

25 — LEFEVRE (M.) et GRIVET. — Etude bactériologique des Mycobactéries isolées au laboratoire de la Tuberculose du Centre Murraz en 1964. — Rap. final Ve Conf. Techn. OCCGE, t. II, p. 542, 1965.

26 — LEFEVRE (M.) et SALAUN. — Etude comparative des réactions tuberculiniques après I.D. réaction selon deux techniques différentes : seringue, dermo-jet. — Rap. final Ve Conf. Techn. OCCGE t. I, p. 51, 1964.

27 — MANDE. — Chimioprophylaxie et B.C.G. dans la prévention de la Tuberculose pulmonaire. — XIIe Congrès Nat. Tubercul. *Rev. Tubercul.* 25, p. 885, 1961.

28 — MENU (P.), RIVOALEN (A.) et REVIL (A.). — La Tuberculose, endémie africaine. — *Méd. Trop.* 16 (2), p. 188, 1956.

29 — PAULME SCHAEFFNER (J.). — La vie de la collectivité et de la famille africaine. — in : *Nutrition et Alimentation Trop.* t. III, p. 1739, 1957. — Edit. Leconte, Marseille.

30 — SANKALE et col. — L'endémie tuberculeuse dans la région de Gao. — *Bull. Soc. Path. Exot.* p. 587, 1959.

31 — SENTHILES (L.), DELORMAS (P.) et ROUX (F.). — Premiers résultats d'une enquête tuberculinique pratiquée en milieu rural de la Côte-d'Ivoire. — Rap. final Ve Conf. Techn. OCCGE, t. II, p. 517, 1965.

32 — LE VIGUELLOUX (J.). — Les Mycobactéries responsables de la Tuberculose humaine, leur diagnostic bactériologique. — *Méd. Trop.* 24 (4), 1964.

©SSA

33 — Le Viguelloux (J.), Causse (G.) et Carrie (J.). — A propos d'une épidémie urbaine de variole en Afrique. — *Méd. Trop.* 23 (4), p. 477, 1963.

34 — Ziegler. — Rapport d'activité de l'équipe antituberculeuse du Service des Grandes Endémies du Tchad : résultats obtenus en 1964. — Rap. final V[e] Conf. Techn. OCCGE, t. II, p. 536, 1965.

35 — X... — IV[e] Rap. Comité O.M.S. d'experts de la tuberculose. — *O.M.S. Ser. Rap. Techn.* N 195, 1960.

36 — X... — V[e] Rap. Comité O.M.S. d'experts de la tuberculose. — *O.M.S. Ser. Rap. Techn.* N 290, 1964.

37 — X... — Statistique. — *Bull. Inst. Nat. Santé* 20 (2), p. 514, 1965.

38 — X... — Prophylaxie de la tuberculose. — Rap. final IV[e] Conf. Techn. OCCGE t. I, p. 79, 1964.

39 — X... — Problèmes de la prophylaxie de la tuberculose. — Rap. final IV[e] Conf. Techn. OCCGE, t. I, p. 68, 1964.

©SSA

MISE AU POINT D'UNE MÉTHODE DE SONDAGE LORS D'UNE ENQUÊTE TUBERCULINIQUE EN MILIEU RURAL AFRICAIN

par

M. LEFEVRE
Médecin Capitaine des T.D.M.
Assistant des Hôpitaux des Armées

et

G. GATEFF
Médecin Capitaine des T.D.M.

I. - INTRODUCTION

En matière de tuberculose dans les pays en voie de développement, les enquêtes allergologiques restent le procédé de choix de l'évaluation de la prévalence et de l'incidence de cette affection.

Ces enquêtes sont difficilement réalisables de façon exhaustive, aussi est-il nécessaire d'avoir recours à une méthode de sondage. Elle prévoit d'effectuer un test tuberculinique sur un échantillon représentatif de la population à explorer. Toute la difficulté réside dans le choix de cet échantillon permettant une réalisation pratique sur le terrain, aussi simple et aussi rentable que possible.

C'est au cours d'une enquête épidémiologique effectuée dans une région au sud-ouest de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta) qu'une nouvelle méthode de sondage a été expérimentée.

La fidélité des résultats obtenus, la facilité des modalités pratiques d'exécution sur le terrain semblent pouvoir être retenues et en faire un procédé applicable dans la majorité des pays africains francophones.

II. - L'ENQUÊTE

Situation géographique

La zone prospectée se situe à 80 km au sud-ouest de Bobo-Dioulasso, par 10° 40' N - 4° 50' W et compte environ 1.000 km^2 (fig. 1).

On dénombre dans cette zone 21.759 habitants, soit une densité de 20 h/km^2 (recensement 1964, Service national des Grandes Endémies de Haute-Volta).

Ces habitants se répartissent en 21 villages d'importance variable (120 à 2.500 âmes). L'habitat caractéristique est constitué par des cases rondes en terre battue et à toit de chaume, groupées en « concessions familiales » disposées en enclos et toujours distantes les unes des autres. Ces concessions représentent l'unité épidémiologique de la région.

©SSA

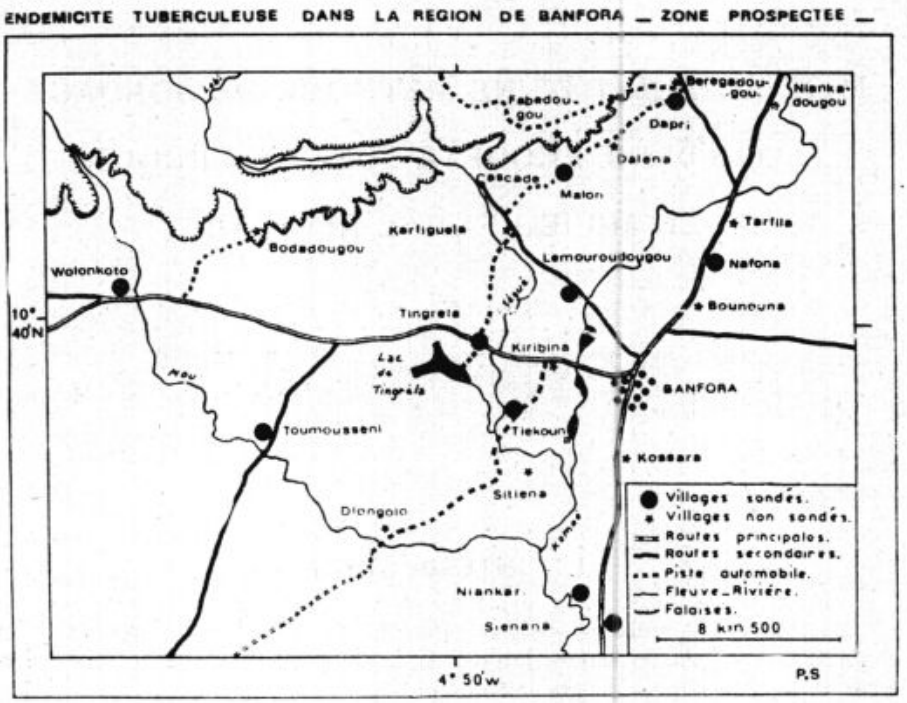


Fig. 1

Bases statistiques de l'enquête

Toutes les enquêtes épidémiologiques par sondage reposent sur le choix d'un échantillonnage de sujets à tester représentatif de la population.

Procédés habituels d'échantillonnage.

Ils sont au nombre de deux :

Le premier consiste à examiner toute la population de plusieurs unités géographiques déterminées par quadrillage et désignées par tirage au sort (WHO Tub. Res. Off. 1956-57-58).

Le second consiste à examiner dans des villages tirés au sort la population totale de certaines concessions familiales également désignées par tirage au sort (WHO Tub. Res. Off. 1956-57-58 - ROELSGAARD et col., 1964).

Le premier procédé est difficilement utilisable en milieu rural où l'habitat est disséminé.

Le deuxième procédé, vu l'importance épidémiologique des concessions familiales, doit opérer sur un grand nombre d'entre elles, faute de quoi les résultats finaux risquent d'être influencés. Dans ces conditions, le nombre de sujets à examiner peut prendre des proportions trop importantes. De plus, sur le terrain, la localisation et l'accès des concessions à explorer peuvent offrir de grosses difficultés.

Procédé d'échantillonnage proposé.

Il utilise les cahiers de recensement dressés soit par les Services nationaux des Grandes Endémies des pays francophones, soit par l'Administration. Il s'agit

©SSA

d'une liste nominative par famille de toute la population ; l'âge et le sexe sont mentionnés, ainsi que les détails de filiation, ce qui permet de retrouver facilement par convocation un sujet désigné. Ces cahiers sont mis à jour régulièrement. Dans le cas présent, la dernière mise à jour se situe fin 1963, début 1964. L'ordre d'inscription des familles n'a aucun caractère systématique.

Le choix de l'échantillonnage de population a consisté à combiner tirage au sort

— géographique et
— démographique.

— Premier stade : tirage au sort de 10 villages sur les 21 de la zone étudiée.

— Deuxième stade : pour chacun des villages désignés, utilisation du cahier de recensement de la manière suivante :

Chaque individu est classé d'après son âge dans un des six groupes d'âge suivant :

A : 0 à 4 ans
B : 5 à 9 ans
C : 10 à 14 ans
D : 15 à 19 ans
E : 20 à 29 ans
F : 30 ans et plus

Dans chaque groupe d'âge, on attribue dans l'ordre d'inscription un numéro d'ordre à chaque sujet. Le tirage au sort s'effectue à l'aide d'une table de nombres au hasard.

Ainsi furent sélectionnés 20 sujets de chaque groupe d'âge par village, ce qui portait l'effectif de l'échantillonnage à 1.200 personnes, soit 200 par groupes d'âge. Cet effectif fut choisi volontairement réduit car il réalisait un compromis entre une précision acceptable de sondage et la rapidité de son exécution.

Un tirage complémentaire de 180 sujets fut décidé dans l'un des villages tirés au sort (Tengréla), en raison de l'intérêt d'une connaissance plus précise de la situation épidémiologique dans cette agglomération, où devait se situer ultérieurement une expérimentation de vaccination par le B.C.G.

Technique de l'enquête

Matériel.

— Les seringues en verre utilisées étaient de 1 ml, graduées au 1/100 de ml. L'étanchéité en avait été vérifiée avant l'utilisation. Toute défectuosité entraînait l'élimination.

— Les aiguilles à inoculation intradermique furent choisies en acier de 20-4/10.

Ce matériel neuf fut stérilisé au Poupinel : à 160° pendant 45 minutes.

La tuberculine.

La tuberculine utilisée provient du lot RT 23 préparé par le Statens Serum Institute de Copenhague.

La dilution a été faite en soluté salin isotonique tamponné au phosphate (pH 7,38) et additionné de 0,005 p. 100 de Tween 80 et 0,01 p. 100 de Chinosol, de façon à obtenir une unité (1 Tu) pour 1/10 de ml (Guld et col., 1958 - Magnusson et col., 1958 - Deck F. et Guld J., 1964).

©SSA

Technique de l'injection.

Elle fut pratiquée à la face antérieure de l'avant-bras gauche, à l'union du 1/3 supérieur et des 2/3 inférieurs.

Le volume de 0,1 ml et la localisation intradermique de l'injection ont été l'objet d'une attention toute particulière.

Mesures des réactions et notation des résultats.

La lecture des diamètres d'induration a été effectuée après 72 heures (LOTTE A., 1941 WHO Tub. Res. Off. 1955 - *Rap. tech. O.M.S.*, 1960), à l'aide d'une règle encochée. Il s'agit d'une règle de 50 cm de long en matière plastique, sur laquelle sont disposées des encoches de dimensions croissantes de 2 en 2 mm et allant de 2 à 30 mm.

La lecture de chaque réaction a été pratiquée par deux opérateurs.

La représentation graphique des résultats est effectuée sur histogramme (EDWARDS L.B. et col., 1953).

Résultats

Au total, l'échantillonnage prévu comptait 1.380 sujets (1.200 pour le sondage régional et 180 sujets supplémentaires pour le village de Tengréla).

1.005 se sont présentés au test et à la lecture. Le tableau I fait état des absents au sondage pour chaque village.

TABLEAU I

Effectif de l'échantillonnage et des absents au test

Villages	Nombre d'habitants	Nombre de sujets tirés au sort	Nombre de sujets testés et lus	Absents
Nafona	1 693	120	68	52
Lemouroudougou	579	120	70	50
Siniena	1 902	120	95	25
Dapri	96	75	49	26
Malon	628	120	92	28
Tiekouna	258	120	91	29
Niankar	1 015	120	65	55
Wolonkoto	1 668	165	117	48
Toumousseni	1 937	120	86	34
Tengréla	2 708	120	109	11
Total région		1 200	842	358
Tengréla (sup.)		180	163	17
Total général		1 380	1 005	375

Le tableau II mentionne les différentes causes d'absence ayant pu être retenues. Il ressort que dans 16,61 p. 100 des cas, aucune explication n'a pu être fournie.

A retenir que sur 375 absences, seulement 167 n'ont eu aucune explication.

©SSA

TABLEAU II

Les causes d'absence au test des sujets désignés par tirage au sort

Villages	Décédés	Aliénés ou infirmes	Sujets à l'étranger	Sujets hors de la région	Inconnus	Absents à la lecture	Raison indéterminée	Total
Nafona			11	8	7	1	25	52
Lemouroudougou	1		11	2			36	50
Siniena	4		8				13	25
Dapri	7		10				9	26
Tiekouna	1		9			7	11	28
Malon			10			4	15	29
Niankar	2		12	7	3	11	20	55
Wolonkoto		1	33	3	2		9	48
Toumousseni	1		14	1			18	34
Tengréla		1	5	2			3	11
Tengréla (sup.)	2		3		4		8	17
Total	18	2	126	23	16	23	167	375

Etude de la répartition des fréquences des diamètres d'induration de la totalité des sujets testés.

Elle se retrouve sur l'histogramme des figures 2 et 3 qui s'adresse à 1.005 sujets testés et fait état des résultats de tous les tests. Il s'agit d'une répartition bimodale d'allure classique (GERNEZ-RIEUX et col., 1961, DECK et GULD, 1964).

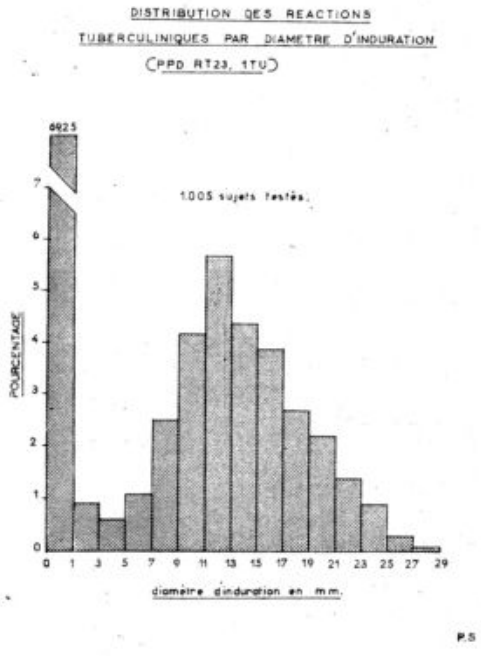


Fig. 2

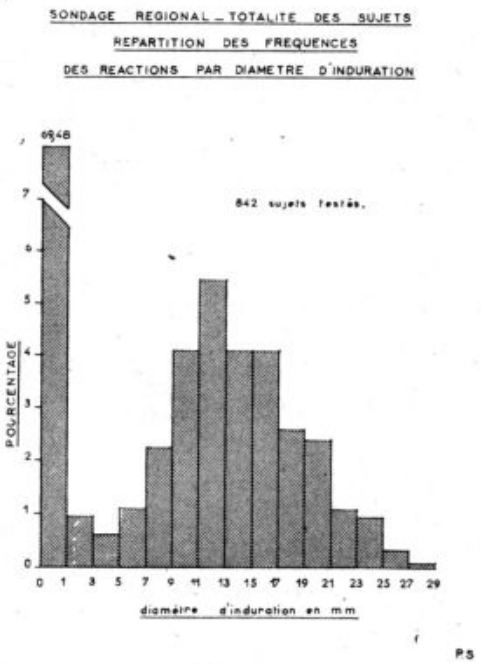


Fig. 3

©SSA

Résultats du sondage régional.

Ce sondage a porté sur les 842 sujets ayant répondu au premier tirage au sort.

L'histogramme de la figure 3 montre la répartition des fréquences des diamètres d'induration de ce sondage régional.

Les histogrammes de la figure 4 montrent les mêmes résultats par groupes d'âge.

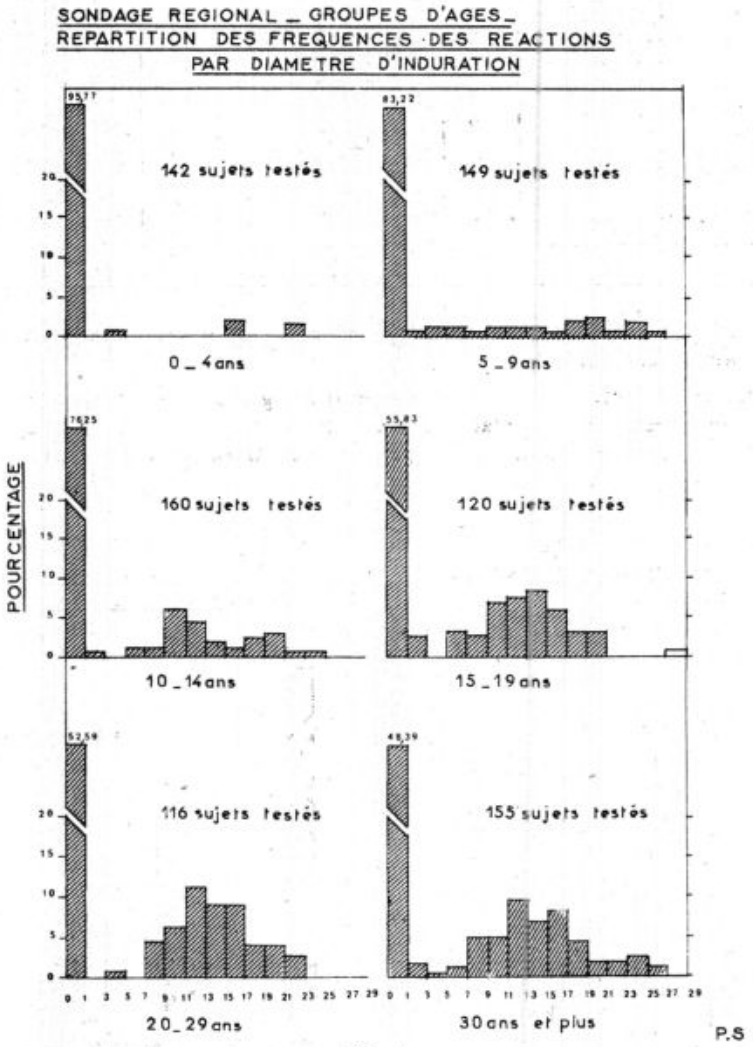


Fig. 4

Résultats du sondage du village de Tengréla, dit "sondage localisé".

Ce village a donc été l'objet de deux tirages au sort :

— le premier dans le cadre du sondage régional, soit :
  — 120 sujets désignés, 109 testés et lus.

©SSA

— le deuxième en complément, ayant désigné 180 sujets dont 163 ont été testés et lus. Au total : 272 sujets ont permis d'approfondir la situation épidémiologique de ce village.

La répartition des fréquences des diamètres d'induration se retrouve sur les histogrammes des figures 5 et 6.

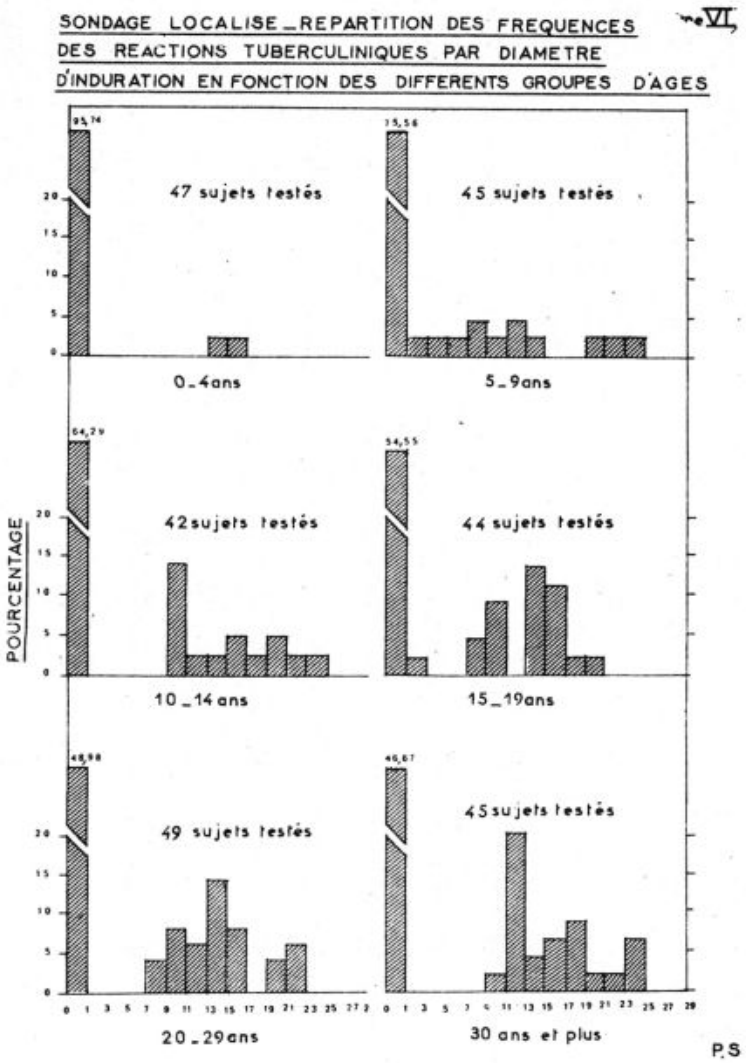


Fig. 6

©SSA

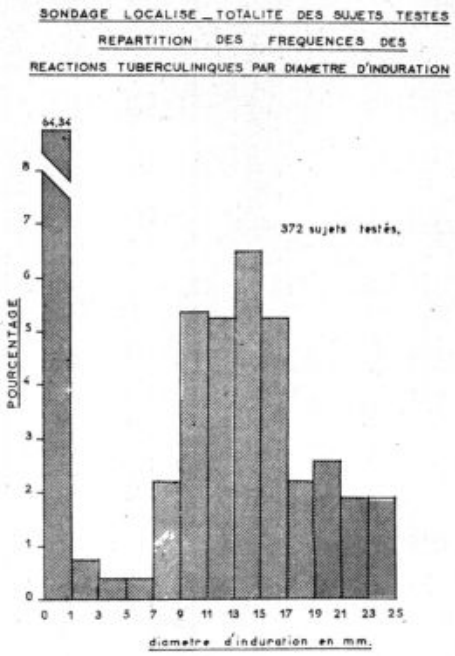


Fig. 5

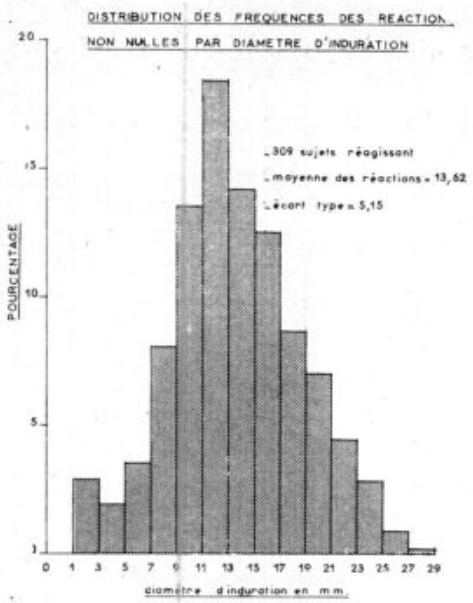


Fig. 7

III. - INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS ET DISCUSSION

Ajustement à la loi normale de la répartition observée de la totalité des mensurations (309 réactions non nulles. Fig. 7).

Cette répartition, qui se distribue suivant une variable discontinue, concerne un effectif important et un nombre de classes élevé. Il est donc possible de l'assimiler à une distribution selon la loi normale de LAPLACE et GAUSS, à variable continue (LAMOTTE, 1957).

Cette répartition normale serait définie par les deux paramètres observés : M (moyenne des diamètres d'induration) = 13,62.

σ (écart type) = 5,15

qui sont aussi les caractéristiques de la répartition théorique.

Les calculs effectués ont permis de vérifier par méthode analytique l'ajustement de la distribution observée à la loi normale (MORICE E. et CHARTIER F., 1954).

La comparaison des effectifs théoriques aux effectifs observés est effectuée sur la base du χ^2 de PEARSON.

Sa valeur (8,6125) inférieure à 15,507, valeur du χ^2 pour un risque de 5 p. 100 et 8 degrés de liberté, montre une différence non significative ($0{,}50 > p > 0{,}30$) qui permet de démontrer que la loi de distribution est assimilable à une loi normale. Ceci atteste déjà d'une bonne méthode d'échantillonnage et d'un système de mensuration correct.

Par ailleurs, l'étude de cette répartition précise l'incidence des réactions non

©SSA

spécifiques, et permet d'arrêter le seuil de spécificité d'une infection due à *Mycobacterium tuberculosis*.

Dans le cas présent, la répartition des fréquences des diamètres d'induration obtenue avec 1 Tu de PPD RT 23 ne révèle pas de sensibilité non spécifique — qui se manifeste généralement par une augmentation de la fréquence des réactions de faible diamètre (EDWARDS et col., 1953, WHO Tub. Res. Off. 1955).

On ne peut écarter l'hypothèse de l'insuffisance des effectifs des classes 1-3 et 3-5.

Le χ^2 corrigé de YATES, appliqué à ces deux classes, ne met pas en évidence de différence significative entre effectifs théoriques et effectifs observés, permettant d'affirmer l'interférence d'un phénomène secondaire.

Toutefois, l'augmentation avec l'âge des réactions comprises entre 2 et 8 mm ne permet pas d'exclure l'éventualité d'une sensibilité non spécifique de faible intensité (FILLASTRE C., 1965) (*). C'est pourquoi il semble opportun de ne prendre en considération que les réactions supérieures ou égales à 6 mm (classe 5-7). Ce seuil présente l'avantage d'éliminer les éventuelles réactions non spécifiques non révélées. Le calcul des fréquences cumulées pour les valeurs inférieures à ce seuil montre que 4,75 p. 100 au maximum des réactions spécifiques sont ainsi négligées, ce qui est parfaitement compatible avec les exigences des enquêtes de prévalence.

Valeur statistique du sondage. Critique de la méthode utilisée

GÉNÉRALITÉS

Toute enquête par sondage pratiquée au sein d'effectifs démographiques est grevée d'un certain pourcentage d'erreurs, et ce tout particulièrement en milieu rural africain où l'absentéisme est souvent difficilement réductible.

Cette enquête n'échappe pas à cet ordre de fait. Tout au plus est-il possible de parer dans une certaine mesure à cet inconvénient en recherchant les raisons de l'absentéisme de chaque individu. Il reste malgré tout un certain nombre de sujets dont l'absence reste inexpliquée. Ceci se retrouve dans n'importe quel type de sondage. L'avantage de la méthode préconisée provient du fait que chaque sujet est convoqué nominativement, ce qui facilite l'enquête sur l'absentéisme, et incite les sujets à une meilleure présentation. Ainsi, sur 375 sujets n'ayant pas répondu à la convocation, 55 p. 100 avaient un motif n'ayant aucun rapport avec les buts de l'enquête (149 sujets se trouvaient hors de la zone prospectée au moment de l'enquête et pour une durée non précisée).

D'autre part, les 167 absents inexpliqués relèvent pour la plupart de villages où s'accumulèrent des difficultés de deux ordres :

a. Coopération insuffisante de l'élément servant de liaison entre les enquêteurs et la population.

b. Accès aux points de rassemblement difficile, en raison de la saison, pour la population de certaines concessions éloignées. (L'enquête s'est déroulée du 17 août au 3 septembre, à l'acmé de la saison pluvieuse.)

Au total, en ne tenant pas compte des absences motivées (208), il restait à tester 1.172 sujets. 1.005 ont été testés et lus, soit 85 p. 100. Les absences, motivées ou non, semblent avoir peu de chance d'avoir un rapport quelconque

(*) Fillastre (C.), 1965. Communication personnelle.

©SSA

avec l'état d'allergie tuberculinique que nous étudions. Nous admettons donc qu'elles n'introduisent aucun biais malgré leur nombre relativement élevé : 15 p. 100 d'absences non motivées (SCHWARTZ D., 1963).

QUALITÉ DE SONDAGE

On peut juger de la qualité d'un sondage :

a. d'après la fidélité des renseignements qu'il apporte, qui doivent se rapprocher le plus possible de la réalité,

b. d'après sa précision, évaluée par les intervalles de confiance assignés aux pourcentages.

Fidélité du sondage.

Dans le cas présent, on a pu effectuer deux vérifications, en confrontant les résultats du sondage localisé et ceux d'une enquête exhaustive pratiquée ultérieurement pour des buts différents. Sondage et enquête exhaustive ont été réalisés avec la même tuberculine, et des doses identiques (1 Tu PPD RT 23).

La première vérification compare la répartition théorique des allergiques de l'échantillon, calculée à partir de la répartition exhaustive, et la répartition observée sur l'échantillon : les résultats sont consignés au tableau III.

TABLEAU III

Comparaison de la répartition théorique des allergiques de la population du village de Tengréla et de la répartition observée sur échantillonnage

Groupes	Effectif total	Nombre allerg.	P. 100 all. de l'effectif total	Eff. Echantillon.	Nombre all. calculé	Nombre all. observé	Observations
5- 9 ans	291	51	17,53	45	7,889		Non significatif
10-14 ans	236	74	31,36	42	13,171		Non significatif
15-19 ans	191	68	35,60	44	15,664		Non significatif
20-29 ans	288	154	53,47	49	26,200		Non significatif
30-50 ans	598	374	62,54	45	28,143		Non significatif

La comparaison par le test du χ^2 ne révèle pas de différence. Ceci atteste un bon échantillon.

La deuxième vérification porte sur la justification de prévisions ayant été élaborées en fonction des résultats du sondage :

Afin d'obtenir un groupe de population présentant environ 50 p. 100 d'allergiques et 50 p. 100 de non allergiques, il avait été décidé, sur les bases du sondage, de retenir les groupes B, C, D, E et F (excepté les sujets de plus de 50 ans).

Il a été possible de déterminer dans cette tranche de population le nombre exact d'allergiques. La comparaison de ce chiffre avec celui prévu en appliquant les pourcentages du sondage localisé se retrouve au tableau IV.

©SSA

TABLEAU IV

Comparaison des résultats obtenus avec les résultats prévus dans une tranche de population devant présenter environ 50 p. 100 d'allergiques et 50 p. 100 de non allergiques

	Effectif	Nombre all.	P. 100 allerg.	χ^2 (DDL = 1)	Ecart réduit ε	Probabilité P	Observations
Résultats prévus d'après sondage ...	1.604	691	43,08	1,6386	1,28	0,20	np et nq > 10 interprétation possible
Résultats obtenus ..	1.604	721	44,95				Différence non significative $\chi^2 < 3,841$

La différence entre les chiffres prévus et les chiffres effectivement obtenus n'est pas significative. On peut en déduire que la méthode d'échantillonnage du sondage est valable.

Précision.

Elle est donnée par les intervalles de confiance assignés aux pourcentages observés (Tableau V).

TABLEAU V

Précision du sondage régional par groupe d'âge
Intervalles de confiance des pourcentages obtenus pour le risque P = 5 p. 100

Groupe d'âge	Effectif	Nombre d'all.	P. 100 d'all. observés	Intervalle de confiance
A = 0- 4 ans ...	142	5	3,52	0,50 à 6,54 p. 100
B = 5- 9 ans ...	149	22	14,77	9,07 à 20,47 p. 100
C = 10-14 ans ...	160	37	23,13	16,58 à 29,68 p. 100
D = 15-19 ans ...	120	50	41,67	32,85 à 50,49 p. 100
E = 20-29 ans ...	116	54	46,55	37,48 à 55,62 p. 100
F = 30 ans et +	155	76	49,03	41,15 à 56,91 p. 100

En ce qui concerne le sondage localisé, les effectifs insuffisants ne permettent pas d'obtenir une grande précision. Cependant cette carence, en regard des vérifications précédentes, confirme la valeur qualitative de l'échantillon.

D'ailleurs, la précision exigée n'est fonction que de l'utilisation future des renseignements obtenus et du but assigné à l'enquête.

Dans le cas présent, compte tenu des objectifs qui nous étaient imposés, le manque de précision n'a pas été un inconvénient. Si cela avait été nécessaire, le sondage aurait gagné en précision si l'effectif par groupe d'âge avait été plus important. Il avait été choisi volontairement réduit en raison de l'urgence du programme et de certaines difficultés matérielles à le réaliser.

Dans des conditions normales, il est facile de prévoir l'effectif optimum devant être attribué à chaque groupe d'âge. Il suffit de se reporter aux tables définissant les intervalles de confiance d'un pourcentage en fonction de l'effectif et du risque consenti (1 ou 5 p. 100) (SCHWARTZ D., 1963). Dans le cas le plus exigeant, pour un risque de 5 p. 100 et un intervalle de confiance de 5 p. 100

©SSA

assigné aux pourcentages, on choisira un effectif de 400 sujets environ par groupe d'âge, quelle que soit la taille de la population à tester.

A la lumière du présent sondage qui donne une première évaluation, les renseignements, avec la précision ci-dessus, auraient été obtenus avec les effectifs suivants :

Groupe A	=	400
Groupe B	=	200
Groupe C	=	300
Groupe D	=	400
Groupe E	=	400
Groupe F	=	400
Total	=	2.100 sujets

IV. - **CONCLUSION**

Une enquête allergologique effectuée dans une zone rurale du sud-ouest de la Haute-Volta a permis de mettre au point une méthode d'échantillonnage susceptible d'être appliquée dans les enquêtes de prévalence exigeant une stratification de la population par groupe d'âge.

L'échantillon de population à examiner est sélectionné en utilisant les cahiers de recensement établis soit par les services nationaux des Grandes Endémies des pays francophones, soit par les services administratifs.

Ces documents permettent :

a) de choisir à son gré le nombre et les limites des tranches d'âges.
b) de tirer au sort un nombre d'individus variable dans chaque tranche d'âge.

Ces variables seront fixées en fonction de l'affection à étudier et en tenant compte des objectifs de l'enquête.

Une étude statistique détaillée a permis de mettre en évidence les avantages de cette méthode et d'en vérifier la valeur :

L'absentéisme des sujets convoqués peut, dans une certaine mesure, être contrôlé. Le biais de l'échantillonnage est réduit au minimum et peut être évalué, ce qui est difficilement réalisable dans les autres types de sondage. Chaque absent étant connu nominativement, il est alors possible de savoir si la cause d'absence a un rapport avec les motifs de l'enquête.

Il a été possible de *comparer les résultats d'un sondage avec la réalité*. Les différences non significatives attestent d'une méthode d'échantillonnage valable. Ceci confirme ce qu'avait montré la méthode analytique d'ajustement de la répartition observée des diamètres d'induration à la répartition théorique.

Ce procédé présente l'avantage de stratifier l'échantillon de population par groupe d'âge dont l'effectif peut être déterminé au départ. Il est ainsi possible de s'assigner un degré voulu de précision.

En conclusion, quelle que soit la taille de la population à explorer, la méthode de sondage proposée pour des enquêtes de prévalence est la suivante :

a) Déterminer l'effectif total à tester dans chaque groupe d'âge en fonction de la précision désirée, c'est-à-dire du risque d'erreur consenti et de l'intervalle de confiance choisi.

Dans l'ignorance totale des taux d'endémicité, pour un risque de 5 p. 100 et un intervalle de confiance de 5 p. 100, un effectif dans chaque groupe d'âge de 400 sujets est suffisant.

©SSA

b) Inventorier toutes les agglomérations de la zone à prospecter.

c) En tirer au sort un nombre tel qu'il y ait un minimum de 30 sujets testés par groupe d'âge et par village. Si un ou plusieurs groupes d'âge présentent un effectif insuffisant, la totalité de l'effectif fera partie de l'échantillonnage. Le complément sera tiré au sort dans le ou les groupes d'âge correspondants d'un autre village à sonder, lui-même à désigner par un deuxième tirage.

d) Pour chaque agglomération désignée, utiliser le cahier de recensement (S.G.E.). Classer les individus dans leur groupe d'âge correspondant. Dans chacun d'eux, attribuer un numéro dans l'ordre du cahier. Tirer au sort à la table de nombres au hasard le nombre d'individus choisis.

d) Etablir des listes nominatives par village qui serviront à la fois à convoquer les sujets et à consigner les résultats des tests.

Sous réserve d'une bonne collaboration de la population, ce procédé d'échantillonnage pourrait être avantageusement utilisé pour des enquêtes de prévalence en milieu rural à n'importe quel échelon.

RESUME

Les auteurs donnent les résultats d'une enquête tuberculinique de sondage pratiquée dans le sud-ouest de la Haute-Volta. Ce sondage a fait appel à un procédé d'échantillonnage particulier, utilisant les cahiers de recensement du Service national des Grandes Endémies de Haute-Volta.

La discussion statistique porte sur la valeur de la méthode d'échantillonnage. Les résultats montrent que l'échantillon est bien représentatif de la population.

La méthode proposée, codifiée, semble pouvoir être généralisée aux enquêtes de prévalence nécessitant une stratification par groupe d'âge d'une population recensée.

SUMMARY

The authors present the results of a tuberculin test project carried out in the Republic of Upper-Volta.

The particularity of this testing is that the census lists of the National Service of Big Endemic Diseases of Upper Volta were used for sampling purposes.

The discussion from statistical point of view concerns the value of the method of sampling.

The results point out that this sample is well representative of the population.

It seems that the proposed codified method could be generally used in inquires of of prevalence where the stratification of a census population by age groups is needed.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier :

— le Docteur CHAMBON, Directeur de l'Institut Pasteur de Dakar, qui est à l'origine de ce travail, et qui ne nous a pas ménagé ses conseils.
— le Médecin Général Inspecteur P. RICHET, Secrétaire général permanent de l'Organisation de Coordination et de Coopération pour la Lutte contre les Grandes Endémies, et le Médecin Lieutenant-Colonel J. RIDET, Directeur du Centre MURAZ, qui nous ont encouragés à effectuer cette enquête.
— MM. TREEPIZUR (Service de la Statistique, Ouagadougou) et COZ (Section Entomologie du Centre MURAZ) pour leurs conseils et l'intérêt qu'ils ont porté à l'étude statistique.
— le personnel des Sections Biologie et Documentation du Centre MURZ dont la collaboration nous a été précieuse.
— les autorités administratives et politiques de la région de Banfora pour l'efficacité de leur concours.

Travail des Sections Biologie et Documentation du Centre MURAZ — *Organisation de Coordination et de Coopération pour la Lutte contre les Grandes Endémies Bobo-Dioulasso.*

©SSA

BIBLIOGRAPHIE

DECK (F.) et GULD (J.). — Epreuve tuberculinique standard de l'O.M.S. — *Bull. Union Inter. contre Tuberc.*, v. 34, p. 53-71, 1964.

EDWARDS (L.B.) et PALMER (C.E.). — Geographic variations in naturally acquired sensitivity. — *Lancet* 1, p. 53-57, 1953.

EDWARDS (L.B.), PALMER (C.E.) et MAGNUS (K.). — La vaccination par le B.C.G. — *O.M.S. Ser. monographiques,* vol. 12, p. 323, 1953.

Ensemble d'auteurs. — Enquêtes immunologiques et hématologiqûes. — *O.M.S. Ser. Rap. Techn.* v. 181, 39 p., 1959.

Ensemble d'auteurs. — Comité d'Experts de la tuberculose. — *O.M.S. Ser. Rap. Techn.* v. 195, 19 p., 1960.

Ensemble d'auteurs. — Comité d'experts de la tuberculose. — *Ser. Rap. Techn.* v. 290, 26 p., 1964.

GERNEZ-RIEUX (Ch.), TACQUET (A.), GERVOIS (M.), VOISIN (C.) et MACQUET (V.). — Valeur historique et pratique des réactions cutanées tuberculiniques dans le dépistage et au cours de l'infection tuberculeuse. — XIII[e] Congrès National Tuberculose (Alger) 4, 5, 6. Masson Ed., 1-106, 1961.

GULD (J.), BENSON (M.W.), BLEIKER (M.A.), GRIEP (W.A.), MAGNUSSON (M.) et WALER (H.). — Standardization of a new batch of purified tuberculin (PPD) intended for international use. — *O.M.S. Bull.* 19, p. 845-851, 1958.

LAMOTTE (M.). — Initiation aux méthodes statistiques en biologie. — Masson Edit., 1957.

LOTTE (A.). — Eléments d'allergographie. — *Thèse* Paris. Maloine Ed., p. 131, 1941.

MAGNUSSON (M.), GULD (J.), MAGNUS (K.) et WALER (H.). — Diluents for stabilization of tuberculin. — *O.M.S. Bull.* v. 19, p. 798-828, 1958.

MANTOUX (Ch.). — *C.R. Acad. Sciences* v. 147, p. 355-357, 1908.

MORICE (E.) et CHARTIER (F.). — Méthode statistique, t. II. Analyse. — Imprimerie Nat. Ed., 1954.

ROELSGAARD (E.), IVERSEN (E.), BLOCHER (C.). — Tuberculosis in tropical Africa : an epidemiological study. — *O.M.S. Bull.*, v. 30, p. 459-518, 1964.

SCHWARTZ (D.). — Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes. — Flammarion, Ed., 1963.

WHO Tub. Res. Office. — Further studies of geographic variation in naturally acquired tuberculin sensitivity. — *O.M.S. Bull.*, v. 12, p. 63-83, 1955.

WHO Tub. Res. Office. — Tuberculin reactions size on five consecutive days. — *O.M.S. Bull.*, v. 12, p. 189-196, 1955.

WHO Tub. Res. Office (Documents non publiés) :

— Tuberculosis survey in the Somalilands, 1956.
— Tuberculosis survey in Nigeria, 1957.
— Tuberculosis survey in Basutoland, Betchuanaland and Swaziland, 1958.
— Tuberculosis survey in Ghana, 1958.
— Tuberculosis survey in Ibadan (Nigeria), 1958.

©SSA

ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES, VIROLOGIQUES ET SÉROLOGIQUES DE L'ÉPIDÉMIE DE POLIOMYÉLITE SURVENUE AU CAMBODGE EN 1965

par

C. CHASTEL

Médecin Commandant
Bactériologiste des Hôpitaux des Armées

La poliomyélite, dans sa forme classique, paralytique, est connue depuis longtemps des médecins exerçant au Cambodge. Elle frappait essentiellement de jeunes enfants, se manifestait sous forme sporadique, et l'on n'avait jamais signalé d'épidémie importante. Elle ne constituait donc pas un problème urgent de Santé Publique.

Cette situation s'est brusquement modifiée en 1965 avec l'apparition d'une épidémie qui a été étudiée à l'Institut Pasteur du Cambodge.

Les informations épidémiologiques, virologiques et sérologiques qui ont été recueillies à cette occasion font l'objet du présent mémoire. Elles pourront servir de base, lors du choix des mesures prophylactiques, notamment vaccinales, qui devront être opposées à la maladie dans l'avenir.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

A) Enquête épidémiologique

A partir du mois d'avril 1965, les formations hospitalières et des médecins privés nous ont adressé régulièrement des prélèvements de selles, de gorge, de liquide céphalo-rachidien et de sang, accompagnés de fiches de renseignements. Dans l'ensemble, celles-ci ont été remplies avec soin et, malgré certaines omissions ou erreurs inévitables, elles sont largement exploitables pour une étude épidémiologique générale.

B) Cultures cellulaires

Deux types de cultures cellulaires ont été utilisés pour les isolements de virus : des cultures primaires de rein de singe *M. cynomolgus* et une technique d'isolement par formation de plages en lignée cellulaire KB.

1. *Rein de singe (RS)*

Après une pré-trypsination de 20 minutes à 37° C, la dispersion cellulaire est réalisée, à la température du laboratoire, dans l'appareil de A. Betz et

©SSA

J. MAURIN (3). La trypsine est à 3 p. 1.000 en liquide de HANKS. Les cellules sont ensuite centrifugées à 750 t/m, pendant 10 minutes, et lavées trois fois dans du milieu de PARKER 199, contenant 10 p. 100 de sérum de veau (SORGA). Après numération à l'hématimètre, on ensemence 150.000 cellules par tube de 13 mm et 300.000 cellules par tube de Leighton. La culture est effectuée à 37° C dans le même milieu, que l'on renouvelle au bout de 4 jours. Les tubes sont prêts à l'emploi vers le 7e-8e jour.

2. *Technique des plages en cellules KB (PKB)*

La lignée cellulaire KB est entretenue en flacons de 150 ml (Milk dilution bottle ou MDB) par culture à 37° C en milieu à l'hydrolysat de caséine (12) contenant 10 p. 100 de sérum de veau. Lors des passages, chaque MDB est dédoublée, après trypsinisation à la température du laboratoire. Pour les isolements, on choisit des flacons dont les cellules sont régulièrement confluentes (vers le 4e jour). Après élimination du milieu de culture et deux rinçages du tapis cellulaire par le liquide de HANKS, on inocule 2 MDB avec 1 ml de suspension de selles, diluée au 1/2. Le contact virus-cellules dure 1 h à 37° C, avec agitation de temps en temps ; après quoi, on coule le milieu gélosé de recouvrement. Celui-ci comprend deux portions :

A - Milieu double HANKS-PARKER (une partie de solution de Hanks en concentration double et une partie de milieu de Parker 199 en concentration double) contenant 10 p. 100 de sérum de veau.

B - Bacto agar Difco à 20 p. 1.000 en eau distillée, contenant 1 p. 10.000 de rouge neutre.

A un volume de A préalablement réchauffé à 43° C, on ajoute un égal volume de B fondu et ramené à la même température. On coule 10 ml par MDB. Après solidification du milieu gélosé de recouvrement, les flacons sont retournés et placés à 37° C. On les examine à partir du 3e jour.

Lorsqu'apparaissent des plages bien séparées, une ou plusieurs d'entre elles sont prélevées et émulsionnées dans un ml de liquide de Hanks, et inoculées dans des tubes de RS (0,1 ml par tube, 2 tubes).

Dans ces deux types de cultures cellulaires, tous les milieux contiennent des antibiotiques : Pénicilline 100 U, Streptomycine 20 µg et Colimycine 100 U, par ml.

C) Techniques virologiques

1. *Préparation des produits pathologiques en vue de leur inoculation*

Le liquide céphalo-rachidien est inoculé tel quel (0.1 ml par tube, 2 tubes) Les selles (le volume d'une noisette) sont homogénéisées dans un Erlenmeyer contenant des billes de verre et 15 ml de milieu de Parker 199, avec des antibiotiques : Pénicilline 100 U et Streptomycine 100 µg, par ml ; le flacon est ensuite placé à —20° C, pour une nuit. Le lendemain il est décongelé et l'homogénéisat est centrifugé à 10.000 t/m pendant 30 minutes, en centrifugeuse réfrigérée.

Les produits d'écouvillonnage de gorge, de nez et de rectum sont exprimés dans 2 ml du même milieu, puis centrifugés aux mêmes vitesses et températures, pendant 15 minutes.

Les surnageants sont utilisés, après contrôle bactériologique, pour l'inoculation des cultures cellulaires ;

©SSA

— en RS : 2 tubes de 13 reçoivent 0,1 ml et un troisième tube de 13, 0,3 ml. Culture à 37° C en milieu de Parker contenant 2,5 p. 100 de sérum de veau, en portoir roulant.

— pour les PKB : 2 MDB sont inoculés avec 1 ml de surnageant dilué au 1/2 en liquide de Hanks.

Surnageant, passages et virus sont conservés à —20° C.

2. *Isolements et identification des virus.*

Les tubes de RS qui ne montrent pas d'effet cytopathogène (ECP) 8 jours après l'inoculation, subissent un second passage aveugle en RS.

A partir des tubes qui présentent un ECP, après inoculation ou après passage d'une émulsion PKB, on réalise deux passages supplémentaires en RS. Le dernier passage s'accompagne d'un titrage du virus et de l'inoculation de deux tubes de Leighton, pour étude cytologique de l'ECP. Si celui-ci est caractéristique des entérovirus, l'agent isolé est éprouvé vis-à-vis de sérums neutralisants monospécifiques anti-polio I, II et III et, en cas de négativité, vis-à-vis de sérums anti-Coxsackie A_9 et B_1 à B_6.

Si la souche n'est neutralisée par aucun de ces sérums et n'est pas pathogène pour le souriceau, elle est considérée comme un virus ECHO « probable », et une éventuelle hémagglutinine est recherchée par la technique que préconise O.-G. GAUDIN (7).

Les produits pathologiques à partir desquels aucun virus n'avait été isolé en RS, ont été inoculés :

— en PKB, pour tenter d'augmenter le nombre des isolements positifs en cultures cellulaires.

— au souriceau, pour la recherche des virus Coxsackie A.

L'identification complète des virus ECHO et Coxsackie A n'a pas été réalisée.

D) Réactions de fixation du complément (FC)

Elles ont été effectuées par la technique de J. VIRAT (19), vis-à-vis de chacun des trois antigènes poliomyélitiques I, II et III. Ceux-ci ont été préparés en cellules KB, par la technique de F. ARTZET (1), et concentrés 50 fois. Les sérums à expertiser ont été inactivés par chauffage à 56° C pendant 30 minutes et 4 dilutions de sérum ont été examinées : 8, 16, 32 et 64.

Selon la nature et le nombre des prélèvements reçus, nous avons pu effectuer chez chacun des malades :

— une ou plusieurs recherches de virus,

— et une ou plusieurs réactions de FC.

RÉSULTATS

I. - Données générales

La base de cette étude est constituée par les observations recueillies du 28 avril 1965 au 31 décembre 1965 chez 100 malades. Il s'agit pour la plupart de jeunes enfants, cliniquement atteints de poliomyélite : 92 formes paralytiques communes, 4 paralysies isolées d'un nerf facial, 3 encéphalites et 1 méningite à liquide clair. Nous avons eu connaissance de 3 décès.

©SSA

Du point de vue ethnique, il y avait 97 Cambodgiens, 3 Vietnamiens et 1 Chinois.

II. - **Renseignements épidémiologiques**

1. *Evolution dans le temps.*

Par des informations obtenues *a posteriori*, on peut fixer le début de l'épidémie à la fin de l'année 1964. Entre le 1er janvier 1965 et le 15 avril 1965, une quarantaine de cas ont été hospitalisés à l'Hôpital de l'Amitié Khméro-soviétique et 15 cas au Centre de Pédiatrie Kantha Bopha. A partir du 28 avril 1965, nous avons effectué le relevé mensuel des malades pour lesquels des examens nous ont été demandés. Ces renseignements sont groupés dans le tableau 1, qui indique de plus le type de virus isolé.

TABLEAU I

	Nombre de cas	Nombre de virus isolés				Pas de virus isolé
		Poliovirus I	Poliovirus III	Autres entérovirus	Total	
28-30 avril 1965	1					1
Mai	26	20		4	24	2
Juin	23	15		6	21	2
Juillet	21	8		5	13	9
Août	5	2	1	1	4	1
Septembre	7		2		2	5
Octobre	6		1	1	2	4
Novembre	4	1	1		2	2
Décembre	7	2	2		4	3
Total	*100*	48	7	17	*72*	29

Ainsi l'épidémie, qui avait débuté avec la saison sèche, s'est maintenue pendant toute la première partie de la saison des pluies (mai-juillet), a commencé à décliner rapidement en août lorsque les pluies ont été bien établies, pour être remplacée dans les derniers mois de l'année 1965, par un état endémo-sporadique.

2. *Diffusion géographique.*

Il n'a pas été possible de déterminer le point de départ de l'épidémie, car au moment où nous avons commencé à recevoir des informations précises, elle évoluait depuis plus de 3 mois. Ce qui est certain, c'est qu'elle a été *générale*, atteignant tout le pays.

L'origine géographique des malades est indiquée dans le tableau 2. On y voit qu'à Phnom-Penh (44 cas), les malades proviennent de tous les quartiers, mais surtout du 3e quartier (Tuk-Laak) avec 17 cas, dont 10 confirmés par isolement d'un poliovirus. Presque toutes les provinces ont été touchées, en particulier celles de Kandal, Battambang et Kompong Speu. Toutefois, il est normal qu'un plus grand nombre de malades originaires de Kandal et Kompong Speu aient été dirigés sur les hôpitaux de la capitale, car ces deux provinces sont proches de Phnom-Penh.

©SSA

TABLEAU 2

Phnom-Penh	Nombre de cas	Province	Nombre de cas
1er quartier	2	Kandal	10
2e quartier	4	Kampot	2
3e quartier	17	Battambang	7
4e quartier	4	Kratié	2
5e quartier	7	Siem Reap	4
6e quartier	5	Ratanakiri	1
7e quartier	2	Kompong Speu	8
11e quartier	1	Sihanoukville	1
Quartier non précisé	2	Kompong Cham	3
	—	Takeo	2
	44	Svay Rieng	1
Origine non précisée	13	Prey Veng	1
		Stung Treng	1
	—		—
Total	57	Total	43

3. *Age et sexe des malades.*

La poliomyélite n'a été confirmée par isolement d'un poliovirus que chez des enfants de moins de 5 ans (tableau 3). Le plus jeune était âgé de 3 mois et demi, et les plus âgés avaient 4 ans. Les cas les plus nombreux ont été observés entre 9 mois et 3 ans, principalement dans la classe d'âge 12-24 mois (41 p. 100).

TABLEAU 3

Classe d'âge	> 3-6 mois	> 6-9 mois	> 9-12 mois	> 12-24 mois	> 2-3 ans	> 3-4 ans	> 5-10 ans	> 10-15 ans	> 15 ans
Avec isolement d'un poliovirus	2	4	8	24	15	2			
Sans isolement d'un poliovirus	4		5	17	7	2	2	2	6
Total	6	4	13	41	22	4	2	2	6

Sur 100 malades, 40 étaient de sexe féminin et 60 de sexe masculin. Il y a eu 56,6 p. 100 d'isolements positifs en poliovirus chez les garçons contre 55,2 p. 100 chez les filles.

III. - **Résultats virologiques**

Globalement, 72 entérovirus ont été isolés chez 98 malades. Ce sont : 48 poliovirus I, 7 poliovirus III, 4 Coxsackie A, 1 Coxsackie B_3, 3 Coxsackie B_5 et 9 ECHO probables. Certains virus ont été isolés à plusieurs reprises chez le même malade, tandis qu'un patient hébergeait simultanément 2 virus (ECHO + Coxsackie A).

Par les méthodes virologiques seules, la poliomyélite a donc été confirmée dans 56,1 p. 100 des cas. Ces résultats doivent être détaillés en fonction de différents facteurs :

1. *Selon le mode d'isolement.*

En RS, 57 virus ont été isolés, dont 41 poliovirus I, et 7 poliovirus III. Par cette seule méthode, la poliomyélite n'eut été confirmée que dans 48,9 p. 100 des cas, ce qui est peu. La technique PKB a permis d'isoler, à partir de 18 pré-

©SSA

lèvements négatifs en RS, 11 entérovirus supplémentaires (7 poliovirus I et 4 ECHO).

Les principaux caractères de ces derniers virus : identification, délais d'apparition et diamètre de leurs plages, titre de la suspension de selles exprimé en unités-plages par ml (PFU/ml), sont rassemblés dans le tableau 4.

TABLEAU 4

Souche	Virus	Délais d'apparition des plages	Diamètre des plages	Titre de la suspension de selles (en PFU/ml)
E 7	Poliovirus I	3 jours	1 mm	7
E 10-1 (a)	Poliovirus I	3 jours	2-4 mm	6
E 10-2	Poliovirus I	4 jours	2 mm	1
E 12	Poliovirus I	4 jours	3-5 mm	7
E 18	Poliovirus I	3 jours	grosses : 8 mm petites : 1-1,5 mm	70
E 20	ECHO	3 jours	grosses : 7-8 mm petites : 0,5-1,5 mm	73
E 24	Poliovirus I	4 jours	1 mm	3
E 25	ECHO	3 jours	2,5-3 mm	10
E 46	Poliovirus I	6 jours	2 mm	1
E 47	Poliovirus I	3 jours	1 mm	2
E 53	ECHO	4 jours	2,5-3 mm	29
E 59 (b)	ECHO	3 jours	grosses : 17 mm moyennes : 3-5 mm petites : 0,5 mm	38

(a) Deux prélèvements à 16 jours d'intervalle chez le même malade.
(b) Un virus Coxsackie A isolé de la même suspension de selles.

Enfin, 4 virus Coxsackie A ont été isolés par inoculation au souriceau (22 examens).

2. *Selon le moment de l'épidémie.*

Jusqu'en août, en pleine période épidémique, nous avons isolé des poliovirus I et la plupart des entérovirus non poliomyélitiques ; d'août à octobre des poliovirus III, et à partir de novembre des poliovirus I et III associés (tableau 1).

3. *Selon le délai écoulé depuis le début de la maladie.*

Sur 57 souches de poliovirus, 49 ont été isolées à partir de matériel prélevé au cours des 10 premiers jours de la maladie, et 8 autres entre le 10e et le 30e jour.

Sur 17 entérovirus non poliomyéliques, 11 ont été isolés au cours des 10 premiers jours et 6 après le 10e jour (dont 1 coxsackie B_3 et 1 coxsackie B_5, après le 30e jour).

4. *Selon la forme clinique.*

Des 55 cas de poliomyélite confirmés par la virologie, 54 sont des formes paralytiques communes et il y a une méningite. Les décès sont imputables une fois au poliovirus I et deux fois au poliovirus III.

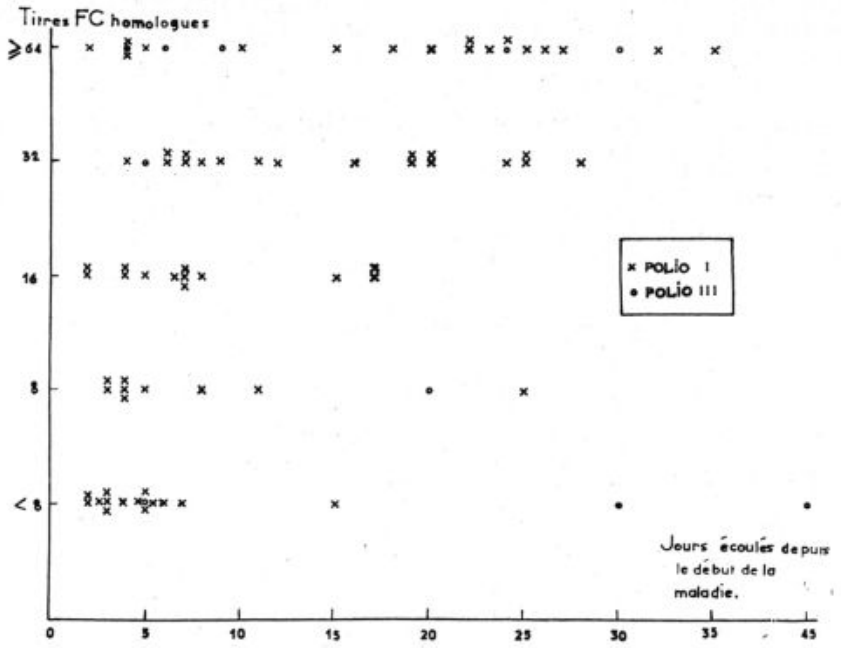
IV. - **Résultats sérologiques**

1. *Evolution du titre des anticorps FC homologues au cours de la maladie.*

Dans la figure ci-contre, nous avons reporté le titre des anticorps FC homologues relevé chez 58 malades et pour 80 réactions, en fonction du délai

©SSA

écoulé depuis le début apparent de la maladie. Ce diagramme de points rend bien compte de la dynamique très particulière des anticorps FC au cours de l'infection poliomyélitique.



2. *Critères de positivité.*

Etant donné la dispersion des résultats, il est malaisé de fixer pour cette réaction des critères précis de positivité. Puisqu'un titre ⩾ 32 est atteint précocement chez un assez grand nombre de malades (fig.), nous avons admis comme *positives* (*) toutes les réactions de FC dont le titre était ⩾ 32, qu'il s'agisse de sérums isolés ou de paires de sérums (avec ou sans montée du titre des anticorps). De même, toutes les réactions dont le titre était ⩽ 16, ont été considérées comme *négatives*.

3. *Comparaison des résultats sérologiques et virologiques.*

92 malades permettent une telle confrontation.

Chez 53 d'entre eux, avec isolement d'un poliovirus, la réaction de fixation du complément est positive 36 fois (68 p. 100) et négative 17 fois (32 p. 100). Toutefois, chez ces 17 derniers malades, il y en a 8 pour lesquels nous ne disposions que d'un seul sérum, prélevé entre le 2e et le 4e jour de la maladie, et 2 chez lesquels le titre maximal observé n'a jamais dépassé 16. Chez les 39 autres, sans isolement de poliovirus, la réaction de FC est positive 22 fois (56 p. 100) et négative 17 fois (44 p. 100).

4. *Spécificité de type.*

Chez 42 malades, le mode de réaction sur chacun des trois antigènes a été étudié en fonction du type de poliovirus isolé.

(*) La réponse donnée au clinicien étant : « Infection poliomyélitique récente ».

©SSA

Chez les 37 qui étaient infectés par un poliovirus I, la réponse sérologique fut plus intense 26 fois avec l'antigène I (réponse homotypique) et 5 fois avec l'antigène III (réponse hétérotypique) ; de plus, le titre fut 6 fois identique avec les antigènes I et III (réponse hétérotypique).

Chez les 5 qui étaient infectés par un poliovirus III, la réponse sérologique fut chaque fois homotypique.

L'influence de l'âge sur la fréquence des réactions hétérotypiques est analysée dans le tableau 5, où les malades sont répartis en deux catégories d'importance égale : ceux qui ont moins de 18 mois et ceux qui ont atteint ou dépassé cet âge. Il est clair que les réactions hétérotypiques sont plus nombreuses chez les sujets les plus âgés (sans doute parce que les chances d'avoir rencontré un autre poliovirus s'accroissent avec l'âge), mais ces résultats ne sont pas statistiquement significatifs.

TABLEAU 5

Age des malades	Réaction homotypique	Réaction hétérotypique	
< 18 mois	18	3	21
$\geqslant 18$ mois	13	8	21
	31	11	42
	$\chi^2 = 3{,}079$ $0{,}10 > P > 0{,}05$		

5. *Spécificité de groupe.*

Des 16 malades qui hébergeaient des entérovirus non poliomyélitiques, 7 ont présenté une réaction de FC négative et 9 une réaction *positive*. Chez ces derniers toutefois, il y en a 2 chez lesquels des virus Coxsackie B_5 ont été isolés respectivement au 30e et au 50e jour de l'évolution ; leur rôle dans l'étiologie du syndrome paralytique paraît d'autant plus douteux que ce type antigénique est considéré comme rarement paralytogène (7). En définitive, il y a donc seulement 7 observations qui puissent éventuellement être portées au passif de cette réaction.

DISCUSSION

Il y a un certain nombre de points qui nous paraissent devoir retenir l'attention :

I. - Épidémiologie

L'épidémie de poliomyélite qui a touché le Cambodge en 1965 est probablement la première à avoir présenté une certaine gravité. Elle a été relativement massive : plus de 155 cas hospitalisés, ne constituant certainement qu'une fraction des malades. Elle a diffusé dans tout le Royaume et elle a été caractérisée par des formes paralytiques franches, entraînant des séquelles importantes et quelques décès.

Comme le souligne A.-B. Sabin (15), l'augmentation de l'incidence de la poliomyélite dans les pays tropicaux d'Amérique, d'Afrique et d'Asie, depuis la fin de la deuxième guerre mondiale, est un des traits marquants de l'épidémiologie de cette infection.

Au cours des épidémies tropicales, les enfants âgés de moins de 3 ans sont les plus touchés (15) et le poliovirus I est généralement en cause : Singapour 1958 (9), Kenya 1960 (6), Ceylan 1962 (2), La Barbade 1963 (10), etc.

©SSA

Tous ces caractères se retrouvent dans l'épidémie cambodgienne et laissent malheureusement prévoir des retours offensifs de la maladie, sous forme d'épidémies de gravité croissante.

II. - **Virologie**

La technique des plages appliquée à l'isolement direct des entérovirus a été préconisée par G.D. HSIUNG et J.L. MELNICK (8), parce qu'elle était plus sensible que les techniques utilisant des tubes, permettait l'isolement simultané de plusieurs agents et l'obtention de clones viraux purs.

La variante PKB que nous avons mise au point et qui diffère de la technique originale par l'emploi de cellules KB à la place de cellules de RS, a permis d'augmenter de façon sensible le nombre des isolements de virus, en particulier de poliovirus I.

Cette plus grande sensibilité peut s'expliquer lorsqu'on examine le titre infectieux, exprimé en PFU *par ml*, des suspensions de selles qui ont été trouvées négatives en RS et positives par la technique PKB (tableau 4) :

Lorsque ce titre est faible ou très faible, ce qui est le cas de la plupart des poliovirus I, l'inoculum en RS (0,1 ml ou 0,3 ml) a pu ne pas contenir une seule PFU, ou encore, 1 ou 2 PFU peuvent ne pas être capables d'infecter un tube de RS.

Lorsque ce titre n'est pas négligeable, comme pour les virus ECHO, cet aspect quantitatif ne peut être invoqué, et la technique semble bien être qualitativement plus sensible. D'ailleurs, dans ces cas, des variations importantes dans la taille des plages ont été notées, ce qui peut correspondre à des mélanges de souches générateurs d'interférence (les virus ECHO obtenus à partir de chaque type de plage, n'ont pas été complètement identifiés).

Cette technique nous paraît donc intéressante, moins peut-être pour des examens de routine que lorsqu'il s'agit de mettre en évidence de faibles quantités de virus : surveillance de l'excrétion fécale chez les sujets ayant reçu des vaccins poliomyélitiques vivants, étude des phénomènes d'interférence avec d'autres entérovirus chez ces mêmes vaccinés, etc.

III. - **Sérologie**

La réaction de FC dans la poliomyélite a fait l'objet d'une étude très complète dans la thèse récente de J. TERAILLON (18), inspirée par R. SOHIER.

Elle présente au premier abord des aspects plutôt déconcertants :

Certains malades possèdent précocément des anticorps à un titre élevé, $\geqslant$ 64 (16) (19) (18). D'autres ont des anticorps dont le titre reste stationnaire ou n'atteint jamais 16. D'autres malades, enfin, n'élaborent aucun anticorps décelable ou des anticorps incomplets, qui ne peuvent être mis en évidence que par une réaction d'inhibition de la FC (5). La classique montée significative du titre des anticorps, qui s'observe pourtant chez un nombre important de malades (13) (16) (19) (18), ne peut être seule retenue pour porter le diagnostic d'infection poliomyélitique. Ceci a amené les différents auteurs à retenir des critères de positivité très variables, et à obtenir, chez des poliomyélitiques avérés, des pourcentages de positivité non moins variables : 84 p. 100 (19), 73 p. 100 (17), 64-65 p. 100 (16) (18) et 68 p. 100 dans notre travail.

Les autres difficultés rencontrées dans son interprétation proviennent de la fréquence des réponses sérologiques hétérotypiques (13) (16) (19) (17) (18) et de l'existence de réactions faussement positives (réponses hétérogroupes) au

©SSA

cours d'infections par des antérovirus non poliomyélitiques, surtout l'ECHO 9 (11).

Dans notre série, des réactions hétérotypiques ont été notées dans 26 p. 100 des cas. Par cette seule méthode, le diagnostic du type de virus en cause n'est donc pas possible sur le plan individuel, mais il l'est *du point de vue épidémiologique,* puisqu'au cours de l'épidémie, la substitution d'un poliovirus III sporadique au poliovirus I épidémique, était prévisible par le seul examen des réactions de FC.

Quant aux réactions hétérogroupes, nous avons vu que seulement 7 observations peuvent éventuellement être retenues, à supposer que tous les virus isolés (5 ECHO et 3 Coxsackie A) soient bien en cause dans les syndromes cliniques observés. A Saïgon, les virus Coxsackie et ECHO circulent en abondance chez *les enfants sains* de mars à août (14) (4). C'est aussi la période pendant laquelle nous avons isolé ces entérovirus, et nous pensons qu'ils n'ont pu jouer qu'un rôle mineur, sinon nul, dans l'épidémie, tout en masquant lors des isolements le véritable responsable, *le poliovirus 1.*

La réaction de FC apparaît donc moins mauvaise qu'on a bien voulu le dire. Confrontée soigneusement avec les données de la clinique et les résultats des isolements, elle apporte un complément d'informations diagnostiques et même épidémiologiques non négligeable.

RESUME

Une épidémie de poliomyélite d'une certaine gravité a touché le Cambodge en 1965. Elle était due principalement au poliovirus I et a diffusé dans tout le pays. Ce sont uniquement des enfants de moins de 5 ans qui ont été atteints. Au cours de l'étude virologique de cette épidémie, une technique des plages en cellules KB pour l'isolement direct des entérovirus a été mise au point. Elle a permis d'augmenter de façon notable le nombre des isolements positifs en cultures cellulaires. Chez 100 malades, ces résultats virologiques et ceux des réactions de fixation du complément sont confrontés et discutés.

SUMMARY

A rather severe outbreak of poliomyelitis occured in Cambodia in 1965. The poliovirus I was mainly responsible for the epidemic which spread in all the country. Only young children less than five years old were affected. During the course of virological investigations a plaque test in KB cells for the direct isolation of enteroviruses was studied. Its use increased the amount of positive isolations in cell cultures. These virological findings and the results of complement fixation tests are compared and discussed for 100 patients.

(Travail de l'Institut Pasteur du Cambodge.)

Remerciements

Nous tenons à remercier le Docteur J. MAURIN, du Service des virus de l'Institut Pasteur de Paris, le Professeur LIM KOK ANN et le Docteur L.H. LEE, de l'Université de Singapour, qui nous ont fourni des sérums et des virus de référence, ainsi que tous les médecins de Phnom-Penh pour leur active collaboration.

BIBLIOGRAPHIE

1 — ARTZET (F.). — Antigène poliomyélitique pour fixation du complément. — *Ann. Inst. Pasteur* 99, p. 852, 1960.
2 — ARUMANAYAGAM (P.) et MENDIS (N.M.P.). — Outbreak of poliomyelitis in Ceylon in 1962. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 14, p. 440, 1965.
3 — BETZ (A.) et MAURIN (J.). — Appareil à trypsination continue. — *Ann. Inst. Pasteur* 95, p. 224, 1958.

©SSA

4 — Beytout (D.). — Les virus Coxsackie au Vietnam en 1962. — *Bull. Soc. Path. Path. exot.* 57, p. 250, 1964.
5 — Chastel (C.) et Virat (J.). — Essai d'interprétation de certaines défaillances de la réaction de fixation du complément dans la poliomyélite au moyen de la réaction d'inhibition de la fixation du complément. — *Ann. Inst. Pasteur* 101, p. 505, 1961.
6 — Fendall (N.R.E.). — Poliomyelitis in Kenya : the 1960 epidemic and oral vaccine campaign. — *J. Trop. Méd. Hyg.* 65, p. 245, 1962.
7 — Gaudin (O.G.). — Infections à entérovirus, in Sohier (R.). — Diagnostic des maladies à virus. — Flammarion, édit., Paris 1964.
8 — Hsiung (G.D.) et Melnick (J.L.). — Plaque formation with poliomyelitis, Coxsackie and orphan (ECHO) viruses in bottle cultures of monkey epithelial cells. — *Virology* 1, p. 533, 1955.
9 — Lee (L.H.), Lim (K.A.) et Tye (C.Y.). — Prevention of poliomyelitis in Singapore by live vaccine. — *Brit. Med. J.* v.i., p. 1.077, 1964.
10 — Leedom (J.M.), Graham (A.C.) et Byer (M.A.). — 1963 epidemic of poliomyelitis in Barbados, west Indies. — *Publ. Hlth Rep.* 80, p. 423, 1965.
11 — Lennette (E.H.) Schmidt (N.J.) et Maggoffin (R.L.). — Observations on the CF antibody response in patients with certain Coxsackie and ECHO virus infections. — *J. Immunol.* 86, p. 552, 1961.
12 — Lépine (P.), Slizéwicz (P.), Daniel (P.) et Paccaud (M.). — Cultures cellulaires dans un milieu utilisant l'hydrolysat de caséine comme source d'acides aminés. — *Ann. Inst. Pasteur* 90, p. 654, 1956.
13 — Miller (C.A.) et Baumeister (J.). — Antibody response to naturally occuring poliomyelitis infections in children. II. Studies by CF method. — *Pediatrics* 15, p. 392, 1955.
14 — N'Guyen-Thi Kim-Thoa. — Contribution à l'étude de l'épidémiologie des entérovirus à Saïgon ; isolements des entérovirus chez les enfants sains en 1962. — *Thèse* Saïgon, 48 p., 1962.
15 — Sabin (A.B.). — Poliomyelitis in the tropics. Increasing incidence and projects for control. — *Trop. Geogr. Med.* 15, p. 38, 1963.
16 — Schmidt (N.) et Lennette (E.). — Studies on the development and persistence of complement fixing and neutralizing antibodies in human poliomyelitis. — *Am. J. Hyg.* 65, p. 210, 1957.
17 — Schmidt (W.A.K.) et Hopken (V.). — Untersuchungen zür KBR der poliomyelitis. — *Arch. gest. virusforsch.* 12, p. 421, 1962.
18 — Teraillon (J.). — La réaction de fixation du complément dans l'infection poliomyélitique naturelle et expérimentale. — *Thèse* Lyon n° 507, 132 p., 1964.
19 — Virat (J.). — La réaction de fixation du complément pour un diagnostic précoce de la poliomyélite. — *Ann. Inst. Pasteur* 101, p. 125, 1961.

©SSA

QUELQUES CONSIDÉRATIONS SUR LE DIABÈTE SUCRÉ EN POLYNÉSIE

A PROPOS DE 75 OBSERVATIONS

par

P. AUBRY et J.-L. RIGAUD

Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

Médecin Commandant
Médecin des Hôpitaux des Armées

« Le diabète n'est pas un. La clinique nous apprend, en effet, l'existence de formes très différentes dans leur expression, leur évolution et leur gravité. » (F.-J. TRAISSAC [23].)

INTRODUCTION

L'étude de 75 observations de diabète sucré colligées en trois ans dans le Service de Médecine générale adultes de l'Hôpital de Papeete, nous a montré que le diabète revêtait chez le Polynésien une forme particulière caractérisée par la fréquence de l'atteinte vasculaire.

Nous avons traité 37 hommes et 38 femmes, notre statistique ne portant que sur des Polynésiens, originaires des divers archipels composant le territoire.

L'âge moyen montre une répartition très élective de la 4e à la 7e décade, comme le prouve le tableau 1 :

TABLEAU 1

Age	Nombre de cas	
De 20 à 30 ans	4	
De 30 à 40 ans	4	
De 40 à 50 ans	11	
De 50 à 60 ans	28	78 p. 100
De 60 à 70 ans	20	
De 70 à 80 ans	8	

Notre exposé sera centré sur l'étude du diabète de type I (diabète gras ou diabète pléthorique) survenant après la quarantaine.

Il comportera :

1° une étude clinique où nous résumerons quelques observations et tirerons des conclusions d'ordre général ;

2° une étude biologique où nous comparerons les métabolismes des glucides et des lipides ;

3° une étude étio-pathogénique ;

4° des déductions thérapeutiques en tenant compte des conditions locales.

©SSA

ÉTUDE CLINIQUE

C'est l'atteinte du système vasculaire qui donne au diabète du Polynésien ses caractères cliniques particuliers. C'est donc à l'étude des complications vasculaires que nous nous attacherons. Pour chaque localisation, nous résumerons une observation.

1° Au niveau de la circulation générale : l'hypertension artérielle

32 malades sur 75, soit près de 43 p. 100 de l'ensemble, ont une tension artérielle supérieure à 16 pour la maxima.

OBSERVATION N° 1

Te... Fa..., 74 ans. Femme.
Admise le 18 novembre 1965 pour hypertension artérielle. Découverte par examens systématiques d'un diabète sucré.
Bilan : Poids 86 kilos. T.A. : 31-11.
Glycémie : 2,08 g/l. Glycosurie : 20 g/l.
Cétosurie : 0. Urée : 0,40 g/l. Albuminurie : 1,30 g/l.
Lipides totaux : 5,98 g/l. Cholestérol : 2,08 g/l.
Fond d'œil : Rétinite hypertensive, signe du croisement, importante capillarose.
Electrocardiogramme : Rythme sinusal régulier à 74. Cœur intermédiaire. Axe électrique à + 35°. PR à 0"18.

2° Au niveau des artères des membres inférieurs

Nous avons relevé 14 cas d'artérites des membres inférieurs, soit près de 19 p. 100, dont 6 avec gangrène ayant nécessité l'amputation. Il s'agit de gangrène limitée intéressant en règle un orteil.

OBSERVATION N° 2

Ma.... Mi..., 62 ans. Femme.
Hospitalisée le 22 juillet 1965 pour insuffisance cardiaque chez une diabétique. Amputée du gros orteil gauche en 1964 pour gangrène révélatrice de l'artérite.
Bilan : Poids 72 kilos. T.A. : 18-12.
Glycémie : 1,84 g/l. Glycosurie : 5 g/l.
Cétosurie : 0. Urée : 0,25 g/l. Albuminurie : 1,20 g/l.
Lipides totaux : 8,74 g/l. Cholestérol : 2,22 g/l.
Fond d'œil : Présence d'hémorragies punctiformes intermaculo-papillaires. Tension de l'artère centrale de la rétine : 25.
Electrocardiogramme : Rythme sinusal régulier à 78. Cœur horizontal. Axe de QRS à —45°. PR à 0"19. T négatif en V1, V5, V6. ST sous-dénivelé en D1, V1, V5, V6. Hypertrophie ventriculaire gauche.

3° Au niveau du cœur

Nous avons observé un infarctus du myocarde, deux angines de poitrine et trois insuffisances cardiaques, soit 6 cas sur 75.

OBSERVATION N° 3

Be... Ge..., 70 ans. Homme.
Admis le 7 octobre 1965 pour infarctus du myocarde. Découverte par examens systématiques d'un diabète sucré.
Bilan : Poids 86 kilos. T.A. : 16-10.
Glycémie : 2,04 g/l. Glycosurie : 5 g/l.
Cétosurie : 0. Urée : 0,30 g/l. Albuminurie : traces.
Lipides totaux : 6,21 g/l. Cholestérol : 2,40 g/l.
Fond d'œil : Dégénérescence maculaire bilatérale de type sénile.
Electrocardiogramme : Infarctus antéro-septal.

©SSA

4° Au niveau du cerveau

Nous avons observé 9 accidents vasculaires cérébraux, soit 12 p. 100 des cas, 4 étant révélateurs.

OBSERVATION N° 4

Tu... Te..., 55 ans. Homme.

Admis le 25 juin 1965 pour hémiplégie droite avec aphasie. Découverte par examens systématiques d'un diabète sucré.

Bilan : Poids 86 kilos. T.A. : 23-13.
Glycémie : 1,64 g/l. Glycosurie : 5,50 g/l.
Cétosurie : 0. Urée : 0,25 g/l. Albuminurie : 1,50 g/l.
Lipides totaux : 10,58 g/l. Cholestérol : 2,49 g/l.
Fond d'œil : Rétinite hypertensive. Exsudats ++. Hémorragies +++. Signe du croisement. Artères de calibre inconstant.
Electrocardiogramme : Rythme sinusal régulier à 70. Cœur intermédiaire. Axe de QRS à —15. PR : 0"20. Hypertrophie ventriculaire gauche.

5° Au niveau de l'œil

Nous avons observé 22 complications vasculaires oculaires sur 75 malades, soit 29 p. 100 des cas ; il s'agit de rétinopathies qui entrent dans le cadre des « formes hybrides » de la rétinite diabétique.

OBSERVATION N° 5

Ra... Ro..., 56 ans. Femme.

Admise le 23 février 1965 pour bilan chez une diabétique connue. Artérite bilatérale des membres inférieurs.

Bilan : Poids 97 kilos. T.A. : 17-8.
Glycémie : 1,28 g/l. Glycosurie : 18,50 g/l.
Cétosurie : 0. Urée : 0,41 g/l. Albuminurie : 1,20 g/l.
Lipides totaux : 12,88 g/l. Cholestérol : 2,85 g/l.
Fond d'œil : Rétinite diabétique avec exsudats le long de l'artère temporale supérieure et micro-hémorragies sous-maculaires.

6° Au niveau du rein

Nous avons observé 24 albuminuries sur 75 cas, soit 32 p. 100. Il s'agit dans 8 cas d'une albuminurie isolée de l'ordre de 0,5 à 1 g/l, et dans 16 cas d'une albuminurie supérieure à 1 g/l avec hypertension artérielle réalisant un tableau de néphrosclérose.

Enfin, un cas a présenté le tableau clinique et biologique du syndrome de KIMMELSTIEL et WILSON.

OBSERVATION N° 6

Te... An..., 64 ans. Femme.

Admise le 29 mai 1965 pour œdèmes chez une diabétique connue depuis octobre 1964. Diabète de découverte systématique.

Bilan : Poids 81 kilos. T.A. : 8-10.
Glycémie : 2,31 g/l. Glycosurie : 7,50 g/l.
Cétosurie : 0. Urée : 0,50 g/l. Albuminurie : 7,80 g/l.
Lipides totaux : 13,80 g/l. Cholestérol : 3,18 g/l.
Protides totaux : 54,15 g/l. Rapport A/G : 1,32.
Electrophorèse des protéines : Albumines 57 p. 100
Globulines α_1 7 p. 100
α_2 8 p. 100
β 11 p. 100
γ 17 p. 100
Clearance de l'urée : 17. Epreuve d'élimination de la Phénol-Sulfone-Phtaléine : 6 p. 100.
Fond d'œil : Rétinite diabétique. Hémorragies. Exsudats. Tension de l'artère centrale de la rétine : 40.
Pas de preuve histologique.

©SSA

DÉDUCTIONS CLINIQUES

1) Il s'agit d'un diabète d'apparition tardive : 67 cas sur 75 entre 40 et 80 ans, soit près de 90 p. 100 des cas, 55 cas entre 50 et 80 ans, soit plus de 75 p. 100.

2) Il s'agit d'un diabète de l'obèse : le poids moyen de nos diabétiques est de 83 kilos, alors que le poids moyen pour les deux sexes, entre 40 et 80 ans, est de 75 kilos. C'est donc un diabète type I : 67 cas sur 75, soit plus de 89 p. 100.

3) Le diabète est souvent révélé par une complication vasculaire : 25 cas sur 75, soit 34 p. 100 des cas.

4) Il s'agit d'un diabète grevé de complications vasculaires où l'on note la coexistence d'une atteinte artérielle diffuse des membres inférieurs, cérébrale, rétinienne, rénale plus ou moins associée.

Seule, l'atteinte coronaire est rare. Mais l'athérosclérose coronaire est exceptionnelle chez le Polynésien puisque, pour la même période, nous n'avons observé que 5 infarctus du myocarde sur 2.042 tracés électrocardiographiques.

5) Chez le Polynésien, le schéma évolutif du diabète sucré est quelque peu différent du schéma classique.

Rappelons avec DARNAUD (9) que le diabète gras évolue classiquement en trois étapes :

— une étape « initiale » : le diabète est découvert chez un malade qui a franchi la quarantaine. Hyperglycémie et glycosurie sont modérées, l'acétonurie absente. Un régime restrictif entraîne une amélioration trompeuse.

— une étape « intermédiaire » où apparaissent les signes cliniques et les complications vasculaires. La cure d'amaigrissement n'apporte qu'un contrôle incomplet, il faut s'aider de la médication orale.

— une étape « terminale », non constante, où le diabète devient insulinoprive.

Chez le Polynésien, nous n'observons ni l'étape « initiale », ni l'étape « terminale ». C'est à la période « intermédiaire » qu'est dépisté le diabète : c'est un malade qui a franchi la cinquantaine et dont l'atteinte vasculaire est déjà majeure. Bien souvent d'ailleurs, elle révèle un diabète « camouflé » (F.-J. TRAISSAC, 23). Dans un seul cas, l'insuline a été nécessaire. Nous n'avons pas observé de coma acidosique.

6) Enfin, il nous semble utile de rapporter que sur 75 diabétiques nous avons 4 goutteux avec hyperuricémie nettement supérieure à 60 mg. La goutte est une maladie fréquente chez le Polynésien : 43 cas en 1965. Il s'agit dans tous les cas de sujets pléthoriques. Il semble bien que l'obésité conduit rarement à la goutte en cas de diabète. Comme le dit VAGUE (26) : « Il paraît bien exister une opposition entre la goutte et le diabète, tous deux complications fréquentes de l'obésité androïde et cependant exceptionnellement associées chez le même sujet, comme si l'une empêchait l'apparition ou la révélation de l'autre ».

©SSA

ÉTUDE BIOLOGIQUE

Nous résumons ci-dessous (tableau 2) les principales constantes biologiques correspondant aux observations résumées.

— En ce qui concerne le métabolisme des glucides, nous avons pratiqué la recherche de la glycémie et de la glycosurie à jeun et la recherche des corps cétoniques dans les urines (cétosurie).

— En ce qui concerne le métabolisme des lipides, nous avons pratiqué le dosage des lipides sériques globaux et le dosage du cholestérol, le dosage des autres fractions lipidiques et en particulier les tri-glycérides n'étant pas possible sur place.

TABLEAU 2

	Age	Poids	Glycémie	Glycosurie	Cétosurie	Lipides	Cholest.
Observ. 1	74	86	2,08	20	0	5,98	2,08
Observ. 2	62	72	1,84	5	0	8,74	2,22
Observ. 3	70	86	2,04	5	0	6,21	2,40
Observ. 4	55	86	1,64	5,50	0	10,58	2,49
Observ. 5	56	97	1,28	18,50	0	12,88	2,85
Observ. 6	64	81	2,31	7,50	0	13,80	3,18
Moyennes	58	83	1,86	10,25	0	9,69	2,54

Ce tableau montre que les chiffres moyens, en ce qui concerne le métabolisme des glucides, sont très modérés. Sur l'ensemble de nos 75 diabétiques, la glycémie est à 1,55 g/l et la glycosurie à jeun à 7,50 g/l. Il n'a pas été trouvé de corps cétoniques dans les urines dans les cas de diabète type I. Les chiffres moyens des lipides totaux et du cholestérol sont au-dessus de la normale. Mais le taux des lipides totaux reste inférieur à 10 g/l et le cholestérol est entre 2 et 3 g/l, ce qui est la règle dans le diabète sucré (CANIVET et MANTEL, 5).

ESSAIS ÉTIO-PATHOGÉNIQUES

Le diabète du Polynésien est un diabète gras (67 cas sur 75). On sait les rapports de l'obésité avec le diabète. Il convient de souligner que le diabète ne complique l'obésité que de façon tardive, généralement après 40 ans, et qu'il apparaît ainsi essentiellement comme sa conséquence.

Les méthodes modernes de dosage de l'insuline ont montré que le taux de l'insuline plasmatique est plus élevé chez les obèses diabétiques que chez les sujets normaux.

Pourquoi alors, la glycorégulation est-elle perturbée ?

Rappelons d'abord avec VAGUE (24) que le diabète s'observe électivement chez les obèses androïdes et que, comme l'a souligné DECOURT (10), ceux-ci sont particulièrement polyphages. Il faut souligner ici la forte différenciation androïde constatée dans l'ensemble de la population polynésienne, polyphagique par habitude.

La ration du Polynésien est particulièrement riche en glucides. Elle a été étudiée récemment par une équipe d'Assistantes Sociales et de Diététiciens du Service de Santé local sous la direction d'un expert de l'O.M.S. (JARDIN, 16). Comparée à la ration proposée par VAGUE (25), elle donne les résultats suivants :

©SSA

TABLEAU 3

Ration	Polynésien	Vague
Glucides	69 p. 100	53 p. 100
Lipides	24 p. 100	35 p. 100
Protides	7 p. 100	12 p. 100

Or, il se trouve qu'une ration trop riche en glucides élève le taux des lipides plasmatiques, et l'on peut avec Hales (15) admettre qu'une synthèse accrue en acides gras doit avoir les mêmes effets qu'une insulino-résistance relative et pour que la glycémie puisse rester normale obliger à la sécrétion d'un surcroît d'insuline.

Chez le sujet entaché d'une hérédité diabétique, le surmenage insulino-sécrétoire aboutit à l'épuisement pancréatique plus ou moins précoce.

Ainsi, le diabète gras aurait pour condition première une altération du métabolisme des lipides.

Or, altérations lipidiques et lésions vasculaires coïncident (Verdonk G., 27) et les altérations lipidiques sont identiques à celles de l'athérosclérose banale (Warembourg H., 29, 30). Chez nos diabétiques, les lésions vasculaires ne sont que de l'athérosclérose banale, mais l'âge en arrive dix ans plus tôt que chez le sujet normal.

DÉDUCTIONS THÉRAPEUTIQUES

Le traitement du diabète gras repose essentiellement sur des mesures hygiéno-diététiques : sous-alimentation légère, restriction glucidique.

Est-ce possible en Polynésie ? Nous ne le pensons pas, du moins actuellement.

1) Le Polynésien est polyphagique par habitude. La réduction des ingestions se heurte à des difficultés psychologiques. Les considérations esthétiques ne jouent plus à l'âge de nos malades.

2) Le Polynésien a une ration hyperglucidique. Sans doute la restriction élective des glucides serait-elle possible puisqu'il n'y a pas en Polynésie un aliment glucidique de base.

Mais on se heurte en pratique à des difficultés économiques : les glucides sont fournis par la cueillette sous forme de fruits (ananas, bananes, goyaves, pamplemousses, papayes, pastèques, mangues, pommes cannelles, cœur de bœuf, maiore [uru], etc.) et par la culture sous forme de légumes (fei, igname, manioc, patate, taro, tarua, etc.) alors que les protides et les lipides (sauf l'avocat) sont très chers, devant être importés.

En milieu hospitalier et avec beaucoup de difficultés d'ordre psychologique, on peut pratiquer une cure d'amaigrissement où la ration glucidique est réduite au minimum. Mais le malade, une fois sorti, reprend sa nourriture ancestrale.

Le traitement insulinique est « inutile et malfaisant ; inutile parce que chez ces sujets, qui ont déjà une forte insulinémie, il n'est vraiment pas très logique d'ajouter encore de l'insuline ; malfaisant, parce que cette insuline exogène, la plupart du temps, n'agira pas sur la glycémie mais provoquera un engraissement qui n'est pas souhaitable » (Derot, 13). Seule la malade présentant un syndrome de Kimmelstiel-Wilson (Obs. n° 6) a bénéficié de l'insulinothérapie.

©SSA

La chimiothérapie hypoglycémiante paraît donc le traitement de choix de ces diabètes florides de la cinquantaine : « Les hypoglycémiants de synthèse (sulfamides et biguanides) ont été un progrès très sensible, et il est indiscutable que c'est depuis leur avènement que peuvent être contrôlés de manière parfaite bien des diabètes qui, jusqu'à présent, nous amenaient à choisir entre deux solutions mauvaises : ou un contrôle insuffisant par le régime seul, ou l'emploi d'une insulinothérapie abusive et quelquefois malfaisante » (DEROT, 13). Pour des raisons d'approvisionnement du secteur public, nous n'avons utilisé qu'un composé sulfamidé : le B Z 55 ou Carbutamide (Glucidoral), qui s'est montré efficace dans les 66 cas où il fut utilisé. Le Carbutamide est d'emploi particulièrement aisé, sa longue durée d'action (24 heures) permettant de donner une seule prise quotidienne (ROMANI, 22). Il faut insister sur la facilité habituelle du traitement oral du diabète floride chez les populations d'Outre-Mer (RIGAUD, 21).

Nous sommes cependant convaincus que dans un grand nombre de cas, une diététique rigoureuse aurait évité l'emploi de la chimiothérapie hypoglycémiante.

CONCLUSIONS

Le problème local essentiel n'est pas d'ordre thérapeutique, mais d'ordre prophylactique. « Le diabète est une maladie sociale » (DEROT, 13). S'il n'est pas question d'envisager ici des mesures génétiques, il faut, par contre, prendre dans les années qui viennent, des mesures hygiéno-diététiques. Il nous semble possible de réaliser en Polynésie, dans le cadre des Dispensaires, un dépistage systématique du diabète sucré (obèses, fils de diabétiques, mères de gros enfants).

En effet, notre but doit être, comme y insiste DEROT (13), d'éviter le passage du diabète potentiel au diabète confirmé, ceci :

1) en évitant que le sujet soit soumis à un régime caloriquement trop riche afin d'éviter l'obésité,

2) en évitant que le sujet soit soumis à un régime trop élevé en glucides.

En matière de diabète sucré en Polynésie, le rôle de l'éducation sanitaire semble primordial. Cette éducation sanitaire nous semble pouvoir commencer actuellement dans les Ecoles, où d'une part le dépistage systématique (enfants de diabétiques), d'autre part l'implantation récente de cantines scolaires rendent possible une action « à la base ».

Travail des Services Médicaux de l'Hôpital de Papeete
(Tahiti - Polynésie Française)

BIBLIOGRAPHIE

1 — AZERAD (E.), KARTUN (P.) et LUBETZKI (J.). — Diabète et athérosclérose. — *Cœur et Méd. Int.* 2, p. 3-13, 1963.
2 — BAYLON (H.), KREIS (H.), KLRINKNECHT (D.) et COUMEL (P.). — Syndrome néphrotique et syndrome néphrotique et syndrome de Kimmelstiel-Wilson. — Rapport au XXXIV[e] Congrès franç. Méd. (Lyon 1963).
3 — BEAUMONT (J.-L.), SWYNGHEDAUW (B.), BEAUMONT (V.), CLAUDE (J.-R.) et JACOTOT (B.). — Les hyperlipidémies des athéroscléreux. — *Rev. Prat.* 31, p. 4119-4130, 1965.
4 — BOULIN (R.). — Les complications artérielles du diabète sucré. — *Rev. Prat.* n° 5, p. 463-470, 1957.
5 — CANIVET (J.) et MANTEL (O.). — Hyperlipidémies secondaires. — *Rev. Prat.* 31, p. 4061-4067, 1965.

©SSA

6 — CASTAIGNE (P.). — Les complications nerveuses du diabète sucré. — *Rev. Prat.* n° 5, p. 509-511, 1957.
6 *bis* CHARMOT (G.), KAUFFMANN (J.-M.), MAILLOUX (G.), AUGER (Cl.) et JACQUIN. — Le diabète à Tananarive : un exemple du diabète parmi les populations riziphages. — *Méd. Trop.* 26 (1), p. 7-12, 1966.
7 — DARNAUD (Ch.), DENARD (Y.), MOREAU (G.) et VOISIN (R.). — Obésité et diabète. L'obésité. — Expans. scient. franç. édit. 1963.
8 — DARNAUD (Ch.), DENARD (Y.), MOREAU (G.) VOISIN (R.) et PECH (P.). — Application du test insuline-glucose d'Himsxorth à la physiologie pathologique et au traitement du diabète sucré. — *Presse méd.* 4 (58), p. 1353-1355.
9 — DARNAUD (Ch.). — Diabète sucré et lipides. — *Rev. Prat.* 6, p. 679-690, 1965.
10 — DECOURT (J.). — Obésités et glandes endocrines d'après les données de la clinique. — *Rev. Prat.* 28, p. 3505-3515, 1964.
11 — DEROT (M.). — Diabète et maladies de la nutrition. — 1 vol., Flammarion édit., Paris 1962.
12 — DEROT (M.), TCHOBROUTSKY (G.) et WAJCNER (G.). — Les complications vasculaires des diabètes modérés inapparents et potentiels. — *Vie Méd.* 45, p. 1825-1832, 1964.
13 — DEROT (M.). — Perspectives actuelles en diabétologie. — *Rev. Prat.* n° spécial 31 *bis*, p. 75-82, 1965.
14 — GUILLAUMAT (L.) et ROYER (M.). — Les complications oculaires du diabète. — *Rev. Prat.* 7 (5), p. 479-488, 1957.
15 — HALES (C.M.) et RANDLE (P.J.). — Effect of low carbohydrate diet and diabetes mellitus on plasma concentration of glucose, non esterified fatty acid insuline during oral tolerance test. — *Lancet* p. 790, 1963.
16 — JARDIN (C.). — Cours d'éducation nutritionnelle et alimentaire. — Papeete 1963-1964.
17 — MAZAUD (R.), ANDRÉ (J.-L.), CASTERA (P.), MIGEON (A.) et TON-THAT-GIA. — Aspects du diabète sucré au Vietnam. — *Méd. Trop.* 23, p. 189-207, 1963.
18 — MIROUZE (J.). — La pratique des complications rénales du diabète. — *Vie Méd.* 45, p. 1853-1867, 1964.
19 — MIROUZE (J.) et ORSETTI (A.). — Les hyperlipémies au cours des diabètes. — *Vie Méd.* 46, p. 565-573, 1965.
20 — PRUNIER (P.). — Les troubles du métabolisme lipidique au cours du diabète. — *Rev. Méd. France* 1 (3), p. 591, 1961.
21 — RIGAUD (J.-L.). — Revue des accidents de la thérapeutique par les sulfamides hypoglycémiants. — *Méd. Trop.* 18, p. 122-130, 1958.
22 — ROMANI (J.-D.). — Vers une conception thérapeutique rationnelle du diabète sucré. — *Gaz. Hôp.* 10, p. 427-437, 1965.
23 — TRAISSAC (F.-J.). — Fiches thérapeutiques sur le diabète. — Bordeaux 1962-1963.
24 — VAGUE (J.). — La place de l'obésité androïde à l'origine du diabète de l'adulte. — *Le Diabète,* mars-avril 1953.
25 — VAGUE (J.), TEITELBAUM (M.) et SEGUIY (G.). — Régime des sédentaires et des obèses. — *Rev. Prat.* 11, p. 1099-1105, 1961.
26 — VAGUE (J.), BOYER (J.), VAGUE (Ph.) et CODACCIONI (J.-L.). — Le bilan viscéral de l'obèse. — *Rev. Prat.* 28, p. 3473-3480, 1964.
27 — VERDONK (G.). — Les altérations biochimiques sanguines de nature lipidique chez les diabétiques. — Journées de diabétologie (Hôtel-Dieu), 165, 1964.
28 — Von HARDERS (H.). — Das Gefässystem beiin diabetes mellitus. — *Der Internist,* 5 (3), p. 1111-1116, 1964.
29 — WAREMBOURG (H.). — Métabolisme lipidique dans les complications dégénératives du diabète. — Journées de Diabétologie (Hôtel-Dieu), 61, 1962.
30 — WAREMBOURG (H.), BISERTE (G.), BERTRAND (M.) et SEZILLE (G.). — Etude comparative de la composition lipidique du plasma chez les sujets sains et au cours du diabète simple et compliqué. — *Presse méd.* 72 (42), p. 2439, 1964.
31 — X... — Le diabète sucré. — Rapport d'un Comité d'Experts O.M.S. n° 310, 1965.

©SSA

UN ASPECT PARTICULIER DES MYOSITES TROPICALES : LA MYOSITE DU PSOAS

A PROPOS DE 26 OBSERVATIONS

par

P. PERQUIS
Médecin Commandant
Chirurgien des Hôpitaux des Armées

Cl. COURNIL
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

R. HERNING
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

et

B. LE QUELLEC
Médecin Commandant
Assistant des Hôpitaux des Armées

Introduction

Les myosites restent fréquentes en zone intertropicale, malgré l'utilisation des antibiotiques, puisque nous avons pu en observer 97 cas en 2 ans de séjour au Congo.

Ce chiffre peut être comparé aux 35 cas relevés par PALES, en 1935, dans la même région, pour une période équivalente, compte tenu de l'accroissement de la population urbaine (Brazzaville, Pointe Noire).

Parmi les localisations musculaires classiques, l'atteinte du psoas n'arrive généralement pas en première position. Dans notre série cependant, nous comptons 26 suppurations du psoas sur 97 cas. Cette proportion inhabituelle nous a conduit à préciser certains aspects de la myosite du psoas.

Étiologie

Race :

Les malades atteints étaient tous Noirs africains de type Bantou. Cependant, la myosite primitive du psoas n'est pas un privilège racial puisque PARVAIS a noté, en 1950, 12 myosites du psoas sur 136 observations chez les Vietnamiens.

Age :

L'âge des malades s'échelonnait de 2 à 22 ans, soit :

— moins de 10 ans : 14 = 54 p. 100
— de 10 à 15 ans : 10 = 39 p. 100
— plus de 15 ans : 2 = 7 p. 100

Sexe :

La prédominance des garçons est manifeste.

— 23 garçons
— 3 filles
} sur 26 cas

©SSA

Ce jeune âge, la prédominance des garçons plus turbulents, font penser à un surmenage musculaire dans la marche ou la course. Mais il y a d'autres muscles volumineux et actifs au niveau du membre inférieur tels le quadriceps, les ischio-jambiers et le triceps. C'est pourquoi d'autres hypothèses viennent à l'esprit :

— type particulier de vascularisation ?
— trouble de la thermo-régulation locale de ce muscle de situation interne ?

Saison :

L'influence saisonnière n'est pas nette :
— 15 cas observés de mai à octobre : saison sèche et fraîche,
— 11 cas observés de novembre à avril : saison des pluies.

Rappelons qu'il est classique de voir une plus grande fréquence des myosites pendant la saison des pluies, époque des atteintes cutanées nombreuses dues au staphylocoque. Il est vrai qu'au Congo, situé près de l'équateur, la succession des saisons est plus rapide que dans d'autres régions.

Terrain :

Un fait intéressant à noter est le nombre important de drépanocytaires :

Le test d'Emmel a été trouvé positif dans 8 cas sur 26. On ne peut en déduire de considérations statistiques puisque le pourcentage des drépanocytaires avoisine 25 p. 100 en Afrique Centrale. Mais on sait déjà la prédisposition des sicklémiques aux ostéomyélites. L'hypothèse de thrombus drépanocytaires favorisés par l'anoxémie d'un muscle surmené est vraisemblable. Des recherches plus précises sont à envisager dans ce sens.

Par ailleurs, l'examen des selles montrait, d'une façon habituelle, la présence d'helminthes (ascaris, ankylostomes) lorsqu'il a été pratiqué.

Traumatisme :

Le traumatisme a été plusieurs fois invoqué, mais l'interrogatoire n'a pas permis de mettre en évidence le lien causal permettant d'attribuer au traumatisme l'apparition de la suppuration. Le muscle psoas est d'ailleurs un muscle profond et bien protégé des chocs directs.

Aspects cliniques

La plupart de nos malades ont été examinés à la période d'état, lorsque la symptomatologie était assez évidente pour évoquer d'emblée le diagnostic.

L'attitude de flexion de la cuisse sur le bassin avec légère abduction et rotation externe est assez caractéristique en zone intertropicale, chez un enfant ou un adolescent. Cette flexion est irréductible et toute tentative d'extension exagère la douleur.

La fosse iliaque est remplie par une tuméfaction arrondie ou ovalaire, douloureuse et chaude. Dans les cas évolués, la fluctuation peut être obtenue lorsque la collection est volumineuse. Mais ce signe est loin d'être constant et il ne faut pas compter sur lui pour juger le moment de l'intervention.

Les signes généraux infectieux sont nets :
— température oscillante à 39-40°,
— leucocytose 10, 15, 20.000 avec polynucléose.

Mais ils peuvent manquer dans certains cas après enkystement de l'abcès.

La ponction, effectuée avec une grosse aiguille dans la partie externe de

©SSA

la fosse iliaque, ramène dans la moitié des cas un pus jaune crémeux ou verdâtre, parfois hémorragique. Tel est l'aspect typique évocateur chez l'enfant africain.

Exemple :

Obs. N° 1. — Mah..., enfant de 7 ans.
Tuméfaction de la F.I.D. avec flexion de la cuisse sur le bassin. G.B. : 12.200. Ponction : pus. Test d'Emmel : négatif. Opéré le 21 janvier 1965, incision externe de la F.I.D. Abord sous-péritonéal du psoas. Issue de 100 ml de pus jaune, crémeux. Drainage. Cicatrisation le 16 février 1965. Bactériologie : staphylocoque doré pathogène.

La localisation iliaque droite est de loin la plus fréquente : 21 cas sur 26. Nous n'avons pas trouvé d'explication satisfaisante à cette prédominance droite.

Le diagnostic de cette forme typique se pose surtout avec l'abcès appendiculaire. La fétidité du pus, la découverte du colibacille sont en faveur de l'origine intestinale ; la présence de fragments de muscles sphacéliques et l'étendue de la poche sont le fait des suppurations du psoas. La radiographie osseuse permet aussi d'éliminer une ostéo-arthrite coxo-fémorale.

Autres formes anatomo-cliniques

D'autres formes anatomo-cliniques sont possibles.

1 - L'abcès en bissac avec double poche de pus de part et d'autre de l'arcade témoigne d'une lésion avancée.

Exemple :

Obs. N° 2. — Kou... J., 16 ans.
Opéré le 9 octobre 1964. Incision crurale, ouverture d'une énorme poche purulente qui communique avec une 2e poche abdominale. Drainage par lame de caoutchouc. Cicatrisé le 29 octobre 1964.

2 - La myosite résolutive survient spontanément ou après traitement antibiotique.

Exemple :

Obs. N° 3. — Mab... A.
Hospitalisé le 2 avril 1964, cuisse droite demi-fléchie. Tuméfaction douloureuse dure au-dessus de l'arcade crurale. Température 38°5. Radiographie de la hanche : R.A.S. Pénicilline, Streptomycine. Cessation de la fièvre. Rétrocession progressive de la tuméfaction et de la flexion de la cuisse. Exeat 17 avril 1964.

Certains cas traités par antibiotiques avant leur hospitalisation conservent une rétraction fibreuse du psoas qui gêne longtemps l'extension de la cuisse.

3 - La forme enkystée volumineuse peut faire penser à une tumeur abdominale d'origine indéterminée, rénale ou colique, et nécessite des explorations plus complètes lorsque la flexion de la cuisse a disparu.

Exemple :

Obs. N° 4. — Mou... A., 9 ans.
Hospitalisé le 11 février 1965 pour tuméfaction du flanc droit et de la F.I.D., de la taille d'un pamplemousse, dure, arrondie. Lésion de gale infectée des membres inférieurs avec ganglions inguinaux. G.B. : 9.800. Glycémie : 0,90. Test d'Emmel : négatif. U.I.V. : R.A.S. sauf refoulement en dedans de l'uretère droit. Lavement baryté : image d'amputation complète du cœco-ascendant, selon une ligne dégradée et mal limitée sous-angulaire droite. Intervention : découverte d'un volumineux abcès du psoas droit avec coque épaisse.

On pourrait sans doute décrire d'autres formes de psoïtis : pseudo-annexielles chez la jeune fille ou pseudo-coxalgiques, etc.

Nous avons seulement observé des suppurations plus ou moins internes par rapport de l'axe vertébral et plus ou moins basses avec prédominance des localisations externes à proximité de la crête iliaque, et d'accès plus facile.

©SSA

Le germe en cause

Le germe responsable de l'abcès a été recherché dans 4 cas seulement, ceci en raison de l'encombrement du laboratoire, avec les résultats suivants :

— staphylocoque doré pathogène : 2 cas
— cultures stériles : 2 cas

Pendant la même période, d'autres localisations de myosites ont fait l'objet de recherches bactériologiques, ce qui a donné dans 22 cas :

— staphylocoque citrin : 1 cas
— staphylocoque doré : 19 cas
— chromo-bactérium : 1 cas

Il paraît donc vraisemblable que le staphylocoque reste la cause habituelle des myosites tropicales et de l'abcès du psoas en particulier.

La porte d'entrée est parfois retrouvée.

Exemple :

Obs. N° 5. — Mat... G., 3 ans.

Transéaté de pédiatrie. Gale infectée et psoïtis droit. Incision le 10 mars 1965, sort le 18 mars 1965. Glycémie 0,5. Urines S : 0 ; A : 0. Test d'Emmel : négatif.

Traitement

Au stade de collection suppurée, le traitement de la myosite du psoas consiste avant tout à évacuer le pus.

L'incision est une incision oblique de la fosse iliaque droite, généralement plus externe que l' « incision de Mac Burney ». Mais cette incision peut varier selon le siège du bombement de l'abcès : incision crurale dans l'abcès en bissac lorsque la poche crurale est plus superficielle ou plus volumineuse, incision plus interne lorsque la tumeur est volumineuse et enkystée (obs. n° 4). Plus profondément, l'opérateur se dirige vers l'espace sous-péritonéal, guidé généralement par l'infiltration œdémateuse des muscles pariétaux à proximité de l'abcès.

L'évacuation de l'abcès ramène une quantité très variable de pus : de quelques ml à 150 ml. Dans certains cas, des débris sphacéliques et fragments de muscles sont contenus dans la poche.

Le drainage se fait avec un drain souple en raison de la proximité des vaisseaux iliaques. Si la poche a été complètement évacuée, il suffit de laisser en place ce drain quelques jours pour que se tarisse l'écoulement résiduel.

Des antibiotiques sont administrés en même temps. Le choix de ces antibiotiques nous a posé peu de problèmes en ce qui concerne les myosites.

Le staphylocoque testé par antibiogramme était le plus souvent sensible à la majorité des antibiotiques avec cependant résistance fréquente :

— à la Pénicilline
— au Sultirène
— à la Tétracycline
— à la Pyostacine

Résultats

Nous n'avons eu aucun décès parmi les 26 cas opérés.

A la suite de l'évacuation du pus la température redevient normale, l'état général remonte s'il était altéré. La cicatrisation se produit habituellement en

©SSA

10 ou 15 jours. Aucun cas de polymyosite avec déficience grave de l'état général ne faisait partie de ces 26 observations.

Conclusions

— Parmi les myosites tropicales, l'abcès du psoas semble être une localisation particulièrement fréquente en Afrique Centrale (Congo).

— Le diagnostic d'une telle affection ne pose pas de difficulté en raison de cette fréquence relative et de l'attitude habituelle de flexion de la cuisse sur le bassin qui amène à rechercher les autres signes de cette suppuration.

— Plusieurs formes anatomo-cliniques peuvent être individualisées selon l'évolution et l'importance de l'abcès : myosite résolutive, abcès en bissac, forme enkystée.

— Le staphylocoque paraît être le germe le plus souvent responsable, comme il est classique de l'admettre.

— L'évacuation de l'abcès et l'administration d'antibiotiques amènent régulièrement la guérison de cette myosite.

BIBLIOGRAPHIE

BAUDET (M.). — Etude sur certaines formes formes d'infection musculaire à staphylocoque présentant une évolution « froide ». — *Bull. mens. Soc. Méd. Milit.*, juillet 1938.

BHATTACHARJYA (B.P.). — Tropical pyomyositis (brung-pagga's disease). — *Indian Med. Gaz.* 80, mars 1945.

BOUCHERON (M.). — A propos de 4 observations de myosite aiguë du psoas-iliaque. — *Bull. mens. Soc. Méd. Milit.*, mai 1950.

BOURDET (P.). — Les myosites tropicales. — *Rev. Corps Santé Milit.* 3 (2), juin 1956.

BROUWER (B.D.). — Pyomyosite tropicale et ses rapports avec la carence en complexe vitaminé. — *J. Trop. Méd. Hyg.* 49 (4), 1946.

BURKITT (R.T.). — Pyomyosite tropicale. — *J. Trop. Méd. Hyg.*, avril 1947.

COOK (J.). — Pyomyositis. — *East Afr. Med. J.* 40 (11), nov. 1963.

DECLAN O'BRIEN. — Tropical pyomyositis. A manifestation of *Larva migrans ?* — *J. Roy. Army med. Corps* 109 (1), p. 43-50, 1963.

EARLE (V.). — Penicilline in the treatment of tropical pyomyositis. — *J. Trop. Méd. Hyg.* 49 (6), p. 111-112, 1946.

GLEITSMANN. — Pyomyositis tropica, pyomyositis trophica. — *Arch. für Schiffs, Tropen Hyg.* 44, p. 301-365, juillet 1940.

HUARD (P.). — Myosites infectieuses en milieu colonial. — *Hyg. Soc.*, mars 1932.

HUARD (P.). — Myosites et pseudo-myosites en milieu colonial. — *Ann. Méd. Pharm. Colon.* février 1932.

JAMES (C.S.). — Tropical myositis. — *Tr. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* nov. 1931.

LEROY. — *Thèse* Paris 1953.

LE ROY DES BARRES. — Polymyosite des pays chauds. — *Rev. Méd. Hyg. Trop.*, avril 1929.

MASSIAS (Ch.). — Myosites suppurées observées en Cochinchine. — *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, t. 13, mars 1935.

MORIN-GRAVELEAU. — Deux observations de polymyosite œdémateuse. — *Presse méd.* 25 (12), 1954.

MASSIAS (Ch.). — Myosites suppurées observées en Chine. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 27, 1934.

PALES. — Myosites et pseudo-myosites dans le milieu indigène en A.E.F. — *Ann. Méd. Pharm. Trop.* n° 4, 1933.

PICARA (S.). — Myosites supurada tropical. — *Rev. Med. y Cir. Habana*, nov. 1935.

RANDSFORD (O.N.). — Tropical myositis in East Africa. — *East Afr. Med. J.*, sept. 1946.

REYNES. — Etude bactériologique des infections staphylococciques en Cochinchine. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. 41, 1948.

RION (M.). — Un cas de polymyosite tropicale à abcès multiples et récidivants. — *Marseille Méd.*, déc. 1930.

SAYERS (E.G.). — Fibrarial intra-dermal skin test in tropical myositis. — *Tr. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, mars 1934.

TRAQUAIR (R.N.). — Pyomyositis. — *J. Trop. Méd. Hyg.*, mai 1947.

©SSA

LA LITHIASE URINAIRE AU CENTRE-VIETNAM

par

F. MOULIN

Médecin Commandant
Chirurgien des Hôpitaux des Armées

La fréquence de la lithiase urinaire, ses aspects « historiques », sont bien connus dans les pays pauvres et carencés. Au Vietnam, c'est un problème quotidien, souvent de solution difficile.

Nous désirons rapporter notre expérience de cette maladie, véritable fléau social, et essayer d'en tirer quelques conclusions.

I. - NOTIONS STATISTIQUES - MATÉRIEL D'ÉTUDES

Il est difficile de chiffrer exactement la fréquence de la lithiase urinaire par rapport à l'ensemble de la population. Beaucoup de malades ne peuvent accéder à l'hôpital en raison de l'état de guerre ; d'autres, hospitalisés, repartent avec des diagnostics erronés après quelques jours dans un service de médecine, faute d'examen radiologique. Même les lithiases vésicales, de diagnostic souvent évident, sont souvent traitées sans que le haut appareil soit exploré.

Dans le service, sur une année de référence, nous avons observé 209 lithiases urinaires. Dans le même temps, 27.591 malades étaient admis à l'hôpital, dont 4.239 cas de traumatologie, et 5.289 femmes à la maternité. La lithiase représente donc 1,28 p. 100 des affections médicales et chirurgicales. Mais pour le service de chirurgie, le pourcentage monte à 8,91 p. 100, et si l'on ne considère que les malades chirurgicaux, il atteint 29 p. 100.

Sur près de 400 dossiers (1964-465-1966 les trois premiers mois), nous n'avons retenu que 92 observations personnelles, les autres dossiers étant trop incomplets pour être utilisables.

Nous comptons 7 décès dans les suites opératoires, soit environ 8 p. 100. En fait, la mortalité est plus lourde, certains malades étant rentrés chez eux porteurs de pyonéphroses calculeuses bilatérales au-dessus de toute ressource thérapeutique ou simplement néphrostomisés.

La lithiase urinaire est donc au Vietnam une maladie sociale grave, comportant de véritables formes malignes. Elle est d'autant plus sévère qu'elle débute souvent dans l'enfance : 13 malades de moins de 20 ans sur nos 92 observations : 14 p. 100.

II. - NOTIONS ÉTIO-PATHOGÉNIQUES

La lithiase urinaire est évidemment une diathèse où de multiples facteurs peuvent intervenir. Il faut bien avouer notre ignorance de la plupart de ceux-ci. Voici les quelques éléments que nous avons pu recueillir :

©SSA

1. L'eau - Le terrain

Nous avons d'abord fait une enquête (*) sur la nature de l'apport hydrique, ayant remarqué que la plupart des malades vivaient à la campagne dans la bande étroite séparant le littoral des premiers éléments de la chaîne annamitique. Ces paysans consomment essentiellement de l'eau de puits. En fait, l'hydro-géologie de la région est peu connue (l'étude des eaux de la rivière de Hué, par exemple, remonte à 1908). Par contre, la structure du terrain est bien connue : sables et argiles quaternaires sur un substratum rocheux de schistes et de grès (très faible quantité de calcaire) qui affleure dans les collines à l'ouest de Hué. Plus près de la côte se trouvent des sables blancs de silice (98 à 99 p. 100 de SiO_2) d'origine dunaire probable.

Les puits prennent leur eau dans la nappe phréatique qui n'est abondante que dans les endroits sableux. Etant donné la faible quantité de calcaire de la région, on peut en déduire la faible concentration en sels calcaires de ces eaux (à la différence probablement des eaux de la rivière de Hué qui apparaissent nettement plus calcaires).

Le seul élément que l'on puisse retenir est la présence du SiO_2 dont la dissolution chimique dans l'eau est possible, mais non prouvée. Signalons que les silicates ont été rendus responsables de néphrites endémiques interstitielles (en Serbie, par exemple). Ces silicates peuvent-ils être responsables d'altérations rénales faisant le lit de la lithiase ? Rien ne permet de le penser dans l'état actuel de nos connaissances.

Un point est également à noter : l'eau est consommée bouillie (sous forme de thé ou de ses substituts) et n'est absorbée qu'entre les repas. D'une façon générale, ces populations, malgré le climat estival très chaud, boivent peu, ce qui entraîne l'hyperconcentration des urines.

2. Le régime alimentaire

La lithiase est le fait des populations les plus pauvres. Malheureusement, la nature des carences lithogènes est mal connue :

• *Les carences vitaminiques* ont été mises en avant, en particulier l'avitaminose A. Nous avons fait une enquête sur la nature de l'alimentation actuelle au Centre Vietnam en nous aidant des remarquables tables alimentaires d'AUTRET et NGUYEN VAN MAU, publiées dans la *Revue médicale française d'Extrême-Orient* (n° 1, janvier 1944). Du fait de l'insuffisance du riz, des aliments de remplacement sont largement utilisés. Certains d'entre eux sont riches en vitamine A : la patate jaune (Khai lang nhê) : 1.000 UI, le soja (Dau nanh) : 710 UI, le céleri (Rau Cau) : 5.700 à 7.400 UI, le liseron d'eau, très utilisé (Rau muông) : 3.270 UI, la papaye : 2.000 UI, la crevette : 1.300 UI, etc. Ajoutons que les malades interrogés ne se sont jamais plaints d'héméralopie. Nous en concluons que le régime alimentaire (certains des aliments cités sont consommés crus) ne paraît pas carencé en vitamine A.

Le déficit en vitamines du groupe B n'est pas évident non plus et le béribéri clinique est d'observation rare : un seul de nos malades présentait des signes nets dans ce domaine. Toutefois, l'hypertrophie cardiaque est souvent constatée radiologiquement et surtout l'injection de vitamine B1 a un effet net et rapide sur l'état de ces malades, en général des plus mauvais. Mais la preuve reste à faire d'une carence en vitamines de ce groupe à l'origine de la diathèse lithogène.

(*) Nous remercions le R.P. FONTAINE, docteur ès sciences, géologue, professeur à la Faculté des Sciences, des renseignements fournis.

©SSA

• *Le déficit protidique* est, lui, certain, et l'on peut dire que la gravité de la lithiase est plus ou moins proportionnelle à ce déficit : les formes les plus sévères sont retrouvées dans les classes les plus démunies. Le déficit protéinique est probablement l'une des causes majeures de la maladie, même si le mécanisme en est mal connu.

• *L'excès d'apport minéral,* en oxalates surtout, peut aussi être incriminé, étant donné la consommation quotidienne de feuilles vertes crues ou cuites : céleri (Rau Cau), liseron d'eau, feuilles de moutarde (Cai be trang), feuilles de patates (La Khoai dot lang) ; de bourgeons, fleurs ou tiges : pousses de bambou (Man tré) et de légumes : aubergines (Ca muoi), concombres (Dua chuot), citrouille (Bi ro), courges (Muop huong)...

3. Les facteurs accessoires

L'apparition dès l'enfance, chez le garçon, de lithiase urinaire basse, indique que des facteurs anatomiques et infectieux interviennent pour empêcher l'élimination des sels minéraux en abondance dans les urines et favoriser leur précipitation.

Le facteur le plus important est l'infection urinaire, toujours retrouvée avec une flore microbienne polymorphe où le *Proteus* est fréquemment constaté. Cette infection va retentir sur le bas-appareil : col vésical, prostate, urètre, et sur le haut-appareil. Elle est aussi responsable de l'accroissement du volume des calculs : autour du noyau oxalique vont se déposer des strates concentriques de phosphates, ainsi qu'il ressort des analyses chimiques pratiquées sur nos calculs.

Le facteur anatomique tient seulement à l'urètre plus long et contourné et à l'appareil sphinctérien plus complexe de l'homme. L'extrême prédominance de la lithiase basse dans le sexe mâle le démontre.

Ainsi donc, l'infection portant sur ces éléments anatomiques propres à l'homme, va créer un verrou cervico-urétro-prostatique par spasme réversible, puis la sclérose des formations sphinctériennes.

Il faut donc admettre que cette infection n'est pas toujours la conséquence de la stase urinaire, mais peut en être la cause. Où trouver alors l'origine de cette infection primitive, génératrice de la gêne à l'évacuation urinaire en dehors de toute malformation anatomique ?

Nous pensons qu'il faut la trouver dans l'absence totale d'hygiène corporelle, avec surinfection très fréquente du sillon balano-préputial (pas de circoncision) créant parfois de véritables phimosis inflammatoires (explication qui vaut également pour le cancer de la verge dont la fréquence est parallèle). Ajoutons la présence de gales infectées pubiennes et souvent très étendues, le parasitisme intestinal constant (ascaris, ankylostomes, etc.), les caries dentaires, et nous trouvons un ensemble de foyers infectieux chroniques qui jouent leur rôle à côté des facteurs nutritionnels.

En conclusion :

L'étio-pathogénie de ces lithiases au Centre-Vietnam est encore assez mystérieuse. Elle est sûrement la rançon du « sous-développement » et due à une association de causes :

- Restriction hydrique relative,
- Régime hypo-calorique, hypo-protidique, riche en oxalates,
- Foyers infectieux chroniques ne demandant qu'à coloniser les urines.

©SSA

III. - LES LITHIASES UNILATÉRALES

Nous en avons 34 observations (dont 8 associées à une lithiase basse). Le plus jeune malade avait 9 ans, le plus âgé 77.

1. Les lésions

— 9 malades présentaient une pyonéphrose calculeuse, 5 avaient des calculs coralliformes ou pseudo-coralliformes.

— 4 malades avaient des calculs pyélo-caliciels multiples et 4 un calcul pyélique unique. Deux associaient un calcul pyélique et un calcul urétéral.

— Enfin 12 malades présentaient une lithiase uniquement urétérale, 6 fois juxta-vésicale. Dans 7 cas, l'hydronéphrose sus-jacente était importante (3 fois le rein sus-jacent s'est révélé détruit).

— Deux fois la lithiase existait au niveau de reins polykystiques. Une fois une artère polaire inférieure pouvait expliquer la genèse de la maladie.

Il faut noter le nombre de lésions très évoluées avec destruction partielle ou totale du parenchyme rénal et absence d'opacification à l'UIV (15 cas). Dans 6 cas, à côté d'un calcul pyélique existait un foyer lithiasique polaire indépendant, vraisemblablement à l'origine de la maladie.

2. Leur traitement

a) Les lésions rénales.

Interventions radicales :

Nous relevons 14 néphrectomies : 10 fois pour pyonéphrose jugée « rein en main » (dont 2 cas consécutifs à une lithiase urétérale), une fois pour arrachement d'un bassinet fistulisé au cours d'une pyélotomie, trois fois pour coralliformes mal supportés.

Six malades ont été opérés par lombotomie classique (3 formes fistulisées en arrière, 3 interventions itératives). Les 8 autres malades ont été pris par voie antérieure parapéritonéale.

Un malade de 53 ans est mort de collapsus à la 10e heure sans hémorragie extériorisée par le drain.

Interventions conservatrices.

10 malades tous traités par voie antérieure. Nous n'avons pu pratiquer que deux pyélotomies simples. En effet, pour les huit autres malades, la multiplicité des calculs ou leur volume, l'atteinte parenchymateuse, nous ont obligé à des gestes plus complexes :

- Une pyélotomie élargie en volet suivie de plastie pyélo-urétérale,
- Une pyélotomie élargie selon l'artifice d'Aboulker associé à une néphrectomie,
- Deux larges néphrostomies pour coralliformes,
- Quatre pyélotomies, élargies trois fois, associées à une néphrectomie polaire.

Enfin, dans deux cas, une néphrostomie complémentaire a été pratiquée.

Les suites de ces interventions ont été simples et les malades ont quitté l'hôpital en bon état.

©SSA

Au point de vue technique, nous voudrions insister sur deux points :

- L'utilité des procédés de pyélotomie élargie, soit selon le procédé d'ABOULKER (4 cas), consistant en une large incision capsulaire permettant la dissection intra-sinusale du bassinet, soit en volet selon la technique de MOULONGUET (1 cas). Elles nous ont permis l'extraction douce de très grosses pierres moulant complètement le bassinet.
- La nécessité de la néphrectomie partielle (4 cas) seule capable d'éliminer des foyers lithogènes transformant un pôle rénal en « chambre à calculs » indépendantes de la voie excrétrice. Les suites en ont été simples.

b) LES LÉSIONS URÉTÉRALES.

En dehors de deux cas où le rein a dû être enlevé (cités plus haut), nous avons effectué 5 urétérotomies sur l'uretère lombo-iliaque (voie antérieure) et 6 urétérotomies sur calcul juxta-vésical (laparotomie médiane).

Quatre fois, l'état du conduit a amené à compléter l'urétéro-lithotomie par un drainage. Nous avons utilisé un petit drain en T type KHER dont une branche est descendue dans la vessie. Cet artifice ne nous a pas procuré d'ennui, mais les contrôles à long terme manquent pour juger de la récupération du péristaltisme de ces uretères « forcés ».

IV. - LES LITHIASES BILATÉRALES

Nous en avons 21 observations, dont 9 conférant à la maladie une note véritablement maligne.

1. Les lésions

Nous relevons :

- Deux empierrements totaux pyélo-caliciels, urétéraux et vésicaux,
- Sept lithiases bilatérales pyélo-calicielles,
- Cinq lithiases rénales uni ou bilatérales associées à une lithiase urétérale,
- Sept lithiases urétérales bilatérales.

Parmi ces malades, 10 avaient deux reins détruits ou très atteints, en tous cas muets à l'UIV (même sur des clichés retardés). Six avaient un seul rein détruit ou très atteint, muet à l'UIV.

2. Leur traitement

a) TRAITEMENT CURATEUR

Lésions rénales.

Nous comptons deux néphrectomies. Disons tout de suite que ce sont des cas tout à fait particuliers, puisqu'en matière de lithiase bilatérale la néphrectomie est formellement contre-indiquée. D'ailleurs, nous verrons que dans 6 autres cas où, « rein en main », il n'existait pratiquement plus de parenchyme, nous avons préféré la néphrostomie.

Voici ces deux observations de néphrectomie sur lithiase bilatérale :

OBSERVATION 2

Le-L..., 54 ans. Déjà opéré pour calcul vésical. Fistules lombaires gauches multiples. Rx : gros calcul pseudo-coralliforme gauche, avec plusieurs autres concrétions dans cette aire rénale. A droite, bonne sécrétion, mais trois calculs caliciels inférieurs, vraisemblable-

©SSA

ment exclus. Pas de dilatation de la voie excrétrice. Le malade a subi hors du service deux tentatives infructueuses de néphrectomie, toute la loge lombaire est le siège d'une induration cartonnée, douloureuse, au sein de laquelle apparaissent plusieurs fistules urineuses. Le malade est fébrile, en mauvais état général avec une pyurie franche. Le 18 mars 1964, large lombotomie, réséquant la 11e côte. Incision de la coque ligneuse pariétale jusqu'à voir la capsule. Le rein est détruit, plusieurs calculs sont extra-rénaux. Néphrectomie. Suites bonnes.

Revu six mois plus tard en excellent état. Une néphrectomie polaire inférieure droite est envisagée, mais le malade est perdu de vue.

OBSERVATION 40

Le-Thi-Ch..., 51 ans. Hématuries, pyurie, lombalgie droite depuis des années.

A l'examen : grosse tumeur droite donnant le contact lombaire. UIV : double lithiase urétérale lombaire. A gauche, le rein parle et montre une importante hydro-néphrose, à droite le rein est muet. Urétérotomie gauche première et, 20 jours après, abord de l'uretère et du rein droit par voie antérieure : le rein est une poche de la taille d'un ballon de foot-ball, sans aucun parenchyme restant, contenant 115 ml de pus franc. Néphrectomie. Suites simples, perdue de vue.

Par ailleurs, nous avons effectué 6 interventions conservatrices (nous ne reviendrons pas sur leurs différentes modalités déjà exposées, lors de l'étude des formes unilatérales). Mais dans ces 6 cas, nous avons terminé l'intervention par une néphrostomie de drainage. Cette dernière était indiquée, soit en raison de l'état de l'autre rein, soit à cause de l'infection du rein opéré ou de son état hydronéphrotique, faisant prévoir une mauvaise vidange post-opératoire avec risque de fistule. Voici deux exemples :

OBSERVATION 1

Vo-Van-Q..., 27 ans. A 3 ans, taille vésicale pour calcul. Depuis ce moment, épisodes lombalgiques continus avec pyurie et retard pondéro-statural. Apparition d'une fistule lombaire gauche. Hospitalisé plusieurs mois plus tard, cachectique, fébrile, somnolent. UIV : multiples pierres pyélo-calicielles bilatérales avec image de néphro-calcinose et un nouveau calcul vésical. Les reins sont muets.

Le 15 mars 1964 : par voie antérieure, néphrostomie droite, ablation des calculs. Amélioration lente de l'EG. Le 12 mai : néphrostomie gauche, le rein est plein de pus, mais il reste encore un peu de parenchyme scléreux. Lithotomie et néphrostomie. Suites difficiles : oligurie extrême, mais tout finit par s'arranger et l'on peut enlever le calcul vésical dans un troisième temps. Revu plusieurs fois depuis.

Au bout de deux ans, état floride, urines claires, mais petite fistule lombaire gauche intermittente. A l'UIV : l'imprégnation faible de la voie excrétrice avec un long retard. Persistance des aspects de néphrocalcinose. Urée normale.

OBSERVATION 7

Van-Tr..., 42 ans. Admis d'urgence en décembre 1963 pour syndrome péritonéal aigu avec maximum douloureux droit. Le chirurgien de garde fait un Mac-Burney : appendice sain, mais sérosité intra-péritonéale abondante. Il se porte sur l'estomac par médiane : pas de lésion. Guérison opératoire, mais persistance de lombalgies droites et apparition d'une pyurie. Le malade nous est adressé : lithiase pyélo-calicielle bilatérale. Le 31 mars 1964 : abord du rein droit : néphrolithotomie sur un rein infecté et hydronéphrotique, néphrostomie complémentaire. Guérison. Rien n'est envisagé sur l'autre rein, les urines restant claires.

Lésions urétérales.

Nous comptons 11 urétérotomies, 2 fois associées à une néphrostomie, une fois à un drainage des voies excrétrices. Chez tous ces malades, le rein sus-jacent était très atteint, puisque nous comptons : 5 cas de reins muets bilatéraux, 4 cas de reins muets d'un seul côté avec hydronéphrose importante de l'autre, 1 cas d'hydronéphrose bilatérale.

Voici deux exemples :

OBSERVATION 87

Mai-D..., 46 ans. Lithiase pyélo-calicielle et urétérale droite, lithiase urétérale gauche, reins muets. Tuberculose ulcéro-caséeuse des deux sommets. Pyurie massive. Après un court traitement antituberculeux de protection : urétérolithotomie gauche et néphrostomie. Suites

©SSA

difficiles (oligurie et urémie). La sonde de néphrostomie est laissée deux mois, mais son empierrement constant oblige à son ablation, malgré un mauvais passage urétéral sur les clichés de contrôle. Fermeture de la néphrostomie, EG remontant lentement, mais les urines restent purulentes : pyonéphrose probable de l'autre côté, pour laquelle aucun traitement n'est envisagé.

OBSERVATION 24

Pham. L..., 62 ans. Enorme coralliforme droit, deux gros calculs juxta-vésicaux gauches avec urétéro-hydronéphrose. Urétéro-lithotomie. Drain de KHER. Suites simples, mais pyurie intermittente, abstention sur le rein droit.

b) TRAITEMENT PALLIATIF ET ABSTENTION.

Un malade a subi une simple néphrostomie.

OBSERVATION 13

NGUYEN Q..., 55 ans. Admis d'urgence pour syndrome douloureux aigu fébrile de la FID. Etat général très atteint. Opéré pendant la garde pour appendicite. Souffre de plus en plus avec empâtement douloureux de l'hypocondre droit, température à 40°, ictère, oligo-anurie : urée 1,32 g. Graphie sans préparation : gros calcul rénal et urétéral gauche, calcul urétéral droit. Le malade nous est adressé : lombotomie gauche *a minima*, phlegmon urineux péri-rénal, néphrostomie et méchage de la loge. Décédé en anurie le 3e jour.

Un autre malade n'a subi qu'une taille vésicale :

OBSERVATION 66

NGUYEN-Van-D..., 58 ans. Lithiase rénale bilatérale : pyonéphrose à gauche, foyer lithiasique caliciel inférieur droit avec une bonne sécrétion. Calcul vésical. Malade en bon état. On juge prudent de renoncer à une néphrectomie polaire inférieure droite et l'on se contente d'enlever le calcul vésical.

Enfin 5 malades n'ont eu aucun traitement chirurgical : une fois pour empierrement total au-dessus de toute ressource, 3 fois pour des coralliformes bilatéraux, une fois pour lithiase calicielle bilatérale multiple sans retentissement fonctionnel.

En fait, le nombre de nos abstentions (en général pour coralliformes) est beaucoup plus élevé. Nos malades ont été vus seulement en consultation, nous n'avons pu retrouver leurs observations. Toutefois, nous avons noté quelques chiffres du registre d'une de nos salles : sur 53 cas de lithiase haute, 32 interventions seulement (63 p. 100). Il faut noter toutefois que toutes ces abstentions n'ont pas été de principe, certains malades ayant refusé l'intervention.

c) LES RÉSULTATS.

Nous avons vu que sur 34 observations de lithiase unilatérale, nous déplorions un décès. Sur nos 21 observations de formes bilatérales, nous avons traité 16 malades par 22 interventions. Nous déplorons 5 décès, soit 24 p. 100, ce qui montre la grande évolutivité de la maladie.

Voici le résumé de ces observations.

OBSERVATION 13 : Déjà cité.

OBSERVATION 16 : Nguyen-Thi-T..., 44 ans. Hypertension avec tumeur rénale gauche. Rx : un calcul urétéral lombaire droit, un calcul juxta-vésical gauche. Reins muets. Oligurie. Intervention à gauche (côté de la tumeur) : laparotomie médiane. Urétéro-lithotomie, drainage du décollement. 24 h plus tard, hémorragie par lâchage de la ligature des vaisseaux génito-vésicaux. Hémostase. Fistule urinaire tarie au 16e jour. Anurie progressive avec urée à 2,50 g, cédant aux perfusions de sérum glucosé ; mais insuffisance cardio-vasculaire avec hypertension (15/11), pouls petit et rapide, accès hyperthermiques. Au 18e jour, diurèse abondante, mais troubles progressifs de la conscience. Décès dans le coma hyperthermique au 20e jour.

©SSA

Fig. 1 - Obs. 20 : Calculs pyéliques et caliciels inf. G, traités par pyélotomie par le procédé d'ABOULKER et néphrectomie polaire inférieure.

Fig. 2 - Obs. 29 : Pyélo-néphrose calculeuse G.

Fig. 3 - Obs. 31 : Empierrement total des voies urinaires.

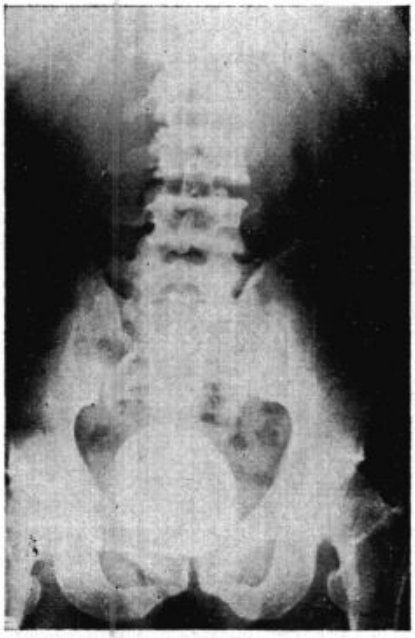


Fig. 4 - Obs. 53 : Calcul vésical de 340 g.

©SSA

OBSERVATION 17 : Le-C..., 51 ans. Depuis 4 ans, crises successives de distension rénale bilatérale avec hématuries, pyurie, émission de calculs. Admis cachectique avec une tumeur rénale droite de la taille d'un petit ballon et une fosse lombaire gauche comblée, très douloureuse. Reins muets : deux calculs olivaires de part et d'autre de la costiforme de L4 et un calcul rénal droit. Intervention à gauche par voie antérieure : ablation d'un calcul du collet, enclavé, et néphrostomie. Suites immédiates parfaites, la sonde de néphrostomie ramène 1 ml, la sonde vésicale 100 ml. Urée normale. A J + 3 : 300 ml par la sonde, 700 ml par la vessie, transit repris. J + 4 : hémorragie massive par les deux sondes. Coma et collapsus terminal. Au point de vue crase sanguine, nous n'avons retrouvé que des stigmates très banaux ici où la thrombocytopénie (80.000 plaquettes dans ce cas) est constamment retrouvée. Il n'y avait pas de fibrinolyse.

OBSERVATION 18 : Nguyen-Cong-D..., 35 ans. Vieux passé de coliques néphrétiques bilatérales. Lithiase olivaire lombaire bilatérale avec hydronéphrose double (les boules calicielles ont plus de 5 cm de diamètre). Par voie antérieure : pyélolithotomie gauche et néphrostomie. Suites très simples mais à J + 4 : hémorragie massive par la sonde et la vessie. Décédé à J + 6 sans qu'il ait été possible d'arrêter l'hémorragie.

OBSERVATION 39 : Ho-Y..., 36 ans. Hématuries depuis deux ans. Deux grosses tumeurs lombaires. UIV : les deux reins sont muets, polymicrolithiase rénale et lithiase pyélique droite, lithiase pyélo-calicielle gauche. Voie antérieure à droite : ablation d'un calcul de la jonction et néphrostomie. Suites simples sauf à J + 4 une hémorragie assez abondante par la sonde de néphrostomie qui peut être jugulée par le traitement médical. A J + 11, oligo-anurie progressive (urée 1,60 g) ; décès à J + 12 dans le coma urémique.

Nous voudrions insister sur ces complications hémorragiques redoutables, puisque l'état de l'autre rein nous a interdit la néphrectomie d'hémostase. Nous pouvons les rattacher à une double cause :

— *cause générale :* les troubles, mal connus, de la crase sanguine constante au Centre-Vietnam où seule est certaine la thrombocytopénie (en général inférieure à 100.000 plaquettes). Son origine est incertaine. L'anémie qui l'accompagne peut être mise sur le compte de l'ankylostomiase endémique. Mais il faut remarquer le caractère saisonnier des accidents hémorragiques, à la période des grandes dépressions barométriques.

— *cause locale :* l'hémorragie trouve aussi son origine dans la décompression brutale des cavités excrétrices. En effet, il ne semble pas que la petite brèche faite pour la sonde à travers le parenchyme rénal, très mince le plus souvent, puisse expliquer la gravité des accidents, mais nous n'avons pu pratiquer les autopsies indispensables. Se pose donc le problème de la légitimité de la néphrostomie qui, drainant complètement le rein, le décomprime aussi complètement. Mais la seule lithotomie nous paraît comporter un risque plus grand d'anurie ou de fistule urinaire. Il faut noter que désormais, chaque fois qu'une néphrostomie est envisagée, nous prescrivons un traitement préalable de Vitamine K1 à forte dose et que nous n'avons plus observé de tels accidents.

V. - LES LITHIASES VÉSICO-URÉTRALES

Nous serons beaucoup plus brefs sur ce chapitre très vaste qui justifie une étude particulière. Nous en avons trié 37 observations.

1. La lithiase vésicale

Représente la manifestation la plus fréquente de la lithiase urinaire (environ 80 cas par an). On la trouve isolée, chez le jeune garçon surtout, ou associée à une autre localisation haute ou basse. Il faut remarquer que certains malades présenteront des lithiases vésico-urétrales pures tout au long de leur existence sans jamais d'atteinte haute. De plus, ces lithiases basses ont une fréquence parallèle

©SSA

à celle du cancer de la verge. Il est donc possible que le manque d'hygiène balano-préputiale soit un facteur favorisant des uns et des autres.

Les signes du calcul vésical sont assez évocateurs pour que le diagnostic soit facile. Son traitement en est simple. Toutefois trois remarques sont à formuler :

a) La nécessité d'un examen complet des voies urinaires pour dépister les autres localisations possibles et juger du retentissement sur le haut-appareil.

b) La nécessité de ne pas méconnaître les lithiases diverticulaires (rencontrées deux fois), ce qui nécessite l'exposition large de la cavité vésicale si les calculs visibles à la radiographie ne sont pas tous retrouvés.

c) La nécessité d'associer une résection du col chez le sujet âgé si l'UIV montre une hydronéphrose bilatérale que n'explique pas une autre localisation. Un tel verrou cervical s'ouvre chez le jeune sous l'influence du simple traitement anti-infectieux.

2. La lithiase de l'urètre postérieur

Elle peut siéger sur l'urètre prostatique. Dans deux observations (n°s 4 et 24) la lithiase était volumineuse et avait évidé la glande prostatique. Son ablation par les gestes de l'adénectomie fut simple et le résultat favorable. Nous ne pensons pas que les voies périnéale ou sous-vésicale soient plus avantageuses.

Les calculs peuvent se situer au niveau de l'urètre membraneux. S'ils ne peuvent être extraits par les voies naturelles ou refoulés dans la vessie, l'urétrotomie périnéale avec fermeture immédiate sur sonde tuteur donne des suites très simples.

3. La lithiase de l'urètre antérieur

Elle nous a paru particulièrement redoutable par les accidents d'infiltration d'urines (5 cas) et les fistules (7 cas) qu'elle provoque avec un retentissement sur l'état général posant le problème du pronostic vital.

Voici résumées trois observations démonstratives :

OBSERVATION 5

Nguyen G..., 15 ans. Calcul enclavé dans l'urètre pénien avec fistule de la base de la verge et poussées infectieuses répétées. Ablation du calcul et urétrostomie périnéale. Guérison.

OBSERVATION 36

Nguyen Cao Ng..., 61 ans. Infiltration d'urines et fistule pénienne. Ablation des pierres et urétrostomie périnéale. Guérison.

OBSERVATION 77

Ngo-Th..., 58 ans. Infiltration d'urines avec abcès de l'hypogastre, fistules urineuses multiples, phimosis scléro-inflammatoire. Cachexie. Libération du méat, drainage des abcès, urétrostomie périnéale. Guérison.

Nous remarquons ici les résultats spectaculaires qu'apporte l'urétrostomie périnéale (7 cas) toujours bien supportée. En effet, la dérivation des urines est le seul moyen d'obtenir la fermeture des fistules. La cystostomie, dérivant les urines au sommet, n'atteint pas ce but, et plusieurs de nos malades avaient été cystostomisés avant de nous être adressés. L'urétrostomie périnéale, au contraire, dérive complètement le cours des urines et les fistules les plus anciennes se ferment en quelques jours, le geste de mise à plat des trajets étant accessoire.

©SSA

De plus, après ablation de la sonde, la brèche se ferme spontanément très vite. Les malades la tolèrent mieux que la sonde à demeure et l'utilisation de sondes à ballonnet solutionne tous les problèmes de mise en place et de contention.

VI. - RÉSUMÉ - CONCLUSIONS

Sur près de 400 observations de lithiase urinaire, nous avons trié 92 dossiers assez complets pour être exploités : 34 cas de lithiase unilatérale, 21 cas de lithiase bilatérale, 37 cas de lithiase basse. La plupart de ces observations concernent des malades déjà très évolués où la simple lithotomie est insuffisante pour espérer la guérison. Nous déplorons 7 morts (8 p. 100).

Au Centre-Vietnam, la maladie lithogène revêt un aspect social très important et une meilleure connaissance de ses causes est souhaitable. En dehors du critère vague du « sous-développement », nous n'avons pu mettre en évidence une étiologie nette. Tout au plus pouvons-nous dire que cette affection est causée par une association de facteurs : hydriques, alimentaires et infectieux.

Quant au traitement, nous voudrions insister sur un certain nombre de points :

1. La persistance des facteurs à l'origine de la maladie et l'absence de traitement étiologique imposent l'abstention opératoire sur tous les calculs ne retentissant pas sur la voie excrétrice ou ne donnant pas d'accidents infectieux ou d'intolérance. Beaucoup plus qu'en Europe, il faut tenir compte de ce génie lithogène particulier, générateur de récidives. D'ailleurs, certains grands empierrements sont bien supportés et ne justifient aucun autre traitement que la désinfection périodique des urines.

2. Nous avons pris l'habitude d'aborder l'aire rénale par voie antérieure (7 lombotomies pour 45 voies antérieures). Incision rectiligne de la 10e côte, un peu en dehors de la gaîne des droits, s'arrêtant à 2 travers de doigt en dehors de l'EIAS. Section au bistouri électrique des plans musculaires, reclinaison du péritoine, en étant particulièrement prudent en haut où ce feuillet est mince et adhérent. L'abord de la fosse lombaire est excellent, même pour le pôle supérieur du rein.

Nous avons choisi cette voie pour deux raisons : anesthésique d'abord, car la narcose en décubitus dorsal est beaucoup moins dangereuse lorsqu'on ne dispose pas de personnel très qualifié et nous préférons que le malade pousse un peu, plutôt qu'il ne s'asphyxie en décubitus latéral.

La deuxième raison est la simplicité des suites opératoires et leur indolence, facteur psychologique important si un 2e temps est envisagé. Nous n'avons jamais observé d'éventration (les parois sont refermées au gut chromé). Cette voie de FABRE est donc la voie de routine et nous réservons la lombotomie aux formes infectées et fistulisées où le décollement péritonéal risquerait d'être laborieux.

3. L'ablation du calcul peut engendrer des difficultés du fait de sa taille, les concrétions peuvent d'autre part être nombreuses. Après avoir pratiqué plusieurs grandes néphrotomies, nous préférons maintenant les pyélotomies élargies. L'artifice d'ABOULKER rend d'autant plus de service que le bassinet du Vietnamien est souvent intra-sinusal. La pyélotomie en volet est utile dans les très gros calculs pyéliques moulant le bassinet.

4. La lithotomie ne résume pas la thérapeutique des formes évoluées. La néphrectomie polaire, supprimant ce qui a pu être le foyer initial (papillite lithogène de PUIGVERT), est le complément nécessaire quand un pôle est transformé en chambre à calcul. C'est le meilleur moyen d'éviter l'oubli de quelques microlithes facteurs de récidives.

©SSA

Le drainage des voies excrétrices en rétention est aussi nécessaire. En raison de la gravité de nos malades, c'est surtout à la néphrostomie que nous nous sommes adressé. Elle doit être précédée d'un traitement par la vitamine K1 de façon à éviter, autant que possible, les hémorragies secondaires par décompression.

5. La lithiase vésicale est traitée par taille avec incision-dissociation de la vessie, ce qui permet l'extraction des grosses pierres sans abimer le réservoir (notre plus grosse pesait 540 g).

6. La lithiase de l'urètre prostatique peut être de gros volume, mais son ablation par voie vésicale, rappelant les gestes de l'adénomectomie, nous a permis de guérir ces cas sans altérer la miction.

7. La lithiase de l'urètre antérieur est parculièrement grave puisque responsable de redoutables infiltrations d'urines. Heureusement, l'urétrostomie périnéale associée au traitement antibiotique et à l'ablation des concrétions, permet des guérisons inespérées.

Tel est le tableau de la lithiase urinaire au Centre-Vietnam. Maladie sociale, détruisant souvent à bas bruit le parenchyme rénal, mais affreusement douloureuse dans ses formes basses, évoluant tout au long de la vie depuis l'enfance, inconnue dans ses origines, elle nous a paru mériter quelque attention, même si notre effort est aussi souvent palliatif que curatif.

(Service de Chirurgie Universitaire de l'Hôpital Central, Faculté de Médecine de Hué, Vietnam.)

BIBLIOGRAPHIE

ABOULKER (P.). — Une nouvelle technique d'abord du bassinet intra-rénal et des grands calices. — *J. Urol.* 66 (5-6), p. 407-408, 1960.

AUTRET (M.) et col. — Tables alimentaires indochinoises. — *Rev. Méd. Franç. d'Extrême-Orient* n° 1, janvier 1944.

CARAYON (A.) et GRUET (M.). — Quelques aspects de la pathologie urinaire de l'Africain. — *Méd. Trop.* 23 (5), p. 638-656, 1963.

COETZEE (T.). — Urinary calculus in the Indian and Africain in Natal. — *S. Afr. Med. J.* 37 (43), p. 1092, 1963.

DUCASSOU (J.). — Etude critique des procédés de dérivation haute des urines. Indications et résultats. — LVI[e] Congrès Français Urologie Paris 24-29 sept. 1962.

DUCLOUX (M.). — La microlithiase urinaire du méhariste. — *Méd. Trop.* 23 (2), p. 225-235, 1963.

FABRE (P.). — L'abord antérieur de la loge rénale. — *Mém. Acad. Chir.* Séance du 3 juillet 1963, p. 658-659.

FEY (B.) et col. — La lithiase réno-urétérale calcique. Etude du pronostic à propos de 100 cas suivis en milieu urologique. — *Presse Méd.* 65 (20), p. 443, 1957.

FEY (B.). — La lithiase rénale bilatérale. — Congrès Français de Chirurgie 1956.

MARKOVIC (B.) et col. — Rôle étiopathogénique des silicates érosifs dans la néphrite endémique. — *Presse Méd.* 73 (8), p. 401-404, 1965.

MOULONGUET (A.). — Les difficultés techniques des pyélotomies pour extraction calculeuse. — *J. Urol. Néphrol.* 71 (1-2), p. 35-43, 1965.

PERQUIS (M.) et col. — Lithiase urinaire chez le Noir africain. Aspects chirurgicaux. A propos de 56 observations. — *Méd. Trop.* 26 (1), p. 33-38, 1966.

PUIGVERT (A.). — Commentaires sur 211 néphrectomies partielles. — *Mém. Acad. Chir.* Séance du 18 février 1959, p. 177-184.

PUIGVERT (A.). — Foyer lithogène papillo-caliciel. —*Mém. Acad. Chir.* Séance du 29 juin 1964, p. 646-650.

QUENU (L.). — La sonde autostatique à ballonnet. — *Presse Méd.* 68 (55), p. 2141-2142, 1960.

SIMON (Cl.) et col. — A propos de la chirurgie de la jonction pyélo-urétérale. Un procédé simple de modelage de l'anastomose et de drainage pyélique. — *Presse Méd.* 73 (1), p. 27, 1965.

©SSA

RÉTRÉCISSEMENTS CICATRICIELS DE L'ANUS SECONDAIRES AU TRAITEMENT DES HÉMORROIDES PAR SUBSTANCES CAUSTIQUES AU CAMBODGE

A PROPOS DE 8 OBSERVATIONS

par

Ch. TOURNIER-LASSERVE
Médecin Lieutenant-Colonel
Professeur Agrégé
du Service de Santé des Armées

Dr SOK HEANG SUN
Chirurgien
Hôpital Préah Ket Méaléa

et

J. DESPRUNIEE
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

L'importance de la pathologie hémorroïdale est au Cambodge, comme dans l'ensemble des pays asiatiques, assez grande pour permettre une véritable spécialisation dans le cadre de la médecine traditionnelle. Simples, thrombosées, compliquées de syndrome fissuraire, responsables ou non, les hémorroïdes sont facilement mises en cause. Nombreux sont les « spécialistes » vantant leur compétence dans le « traitement de la maladie hémorroïde » dans la presse ou à la devanture de leurs officines. Une des techniques les plus courantes, « qui a fait ses preuves », est la sclérose par caustiques. Des solutions alcalines ou surtout acides sont utilisées en applications locales ou en injections. Les solutions d'acide chlorhydrique sont les plus prisées. Un résultat favorable serait obtenu en 10 à 20 jours en général, à en croire « la publicité ». Malheureusement, une dilution incorrecte, une technique imparfaite ou une sensibilité particulière du patient à cette thérapeutique « active », peuvent être responsables de suites compliquées.

Le sphacèle cutanéo-muqueux secondaire à l'action du caustique évolue parfois vers une cicatrisation scléreuse et un rétrécissement anal très serré.

Huit observations de rétrécissements cicatriciels, après cure par caustique de lésion hémorroïdale, ont été recueillies en 2 ans dans le service de chirurgie de l'hôpital Préah Ket Méaléa (Phnôm-Penh).

Les âges des 6 hommes et des 2 femmes de cette série s'échelonnent de 45 à 60 ans. L'histoire est superposable dans tous les cas. Le rétrécissement succède à un traitement d'hémorroïdes simples ou compliquées par solution caustique. L'évolution s'est faite en un temps plus ou moins long, entre la brûlure ano-cutanée et la cicatrisation, jusqu'au stade de rétrécissement séquellaire stabilisé.

L'aspect anatomique est uniforme dans les huit observations. Une cicatrice rétractile de la marge de l'anus ne laisse qu'un orifice inextensible, à peine perméable à un stylet ou à une sonde cannelée. Le rétrécissement est limité en

©SSA

hauteur à 1 ou 2 cm, et n'intéresse que la partie basse du canal anal, laissant indemne l'ampoule rectale et la muqueuse sus-jacente. Les lésions scléreuses restent également assez superficielles. Elles n'intéressent que la partie interne du sphincter anal, qui reste normal dans sa plus grande partie.

L'examen histologique de ces lésions confirme l'absence de toute malignité et montre une « infiltration du chorion par des tissus fibreux pauvres en fibroblastes, riches en collagènes, avec en profondeur des infiltrations inflammatoires lympho et histiocytaires » (Pr TIPMAN).

De tels rétrécissements sont cliniquement responsables de troubles importants. La stase chronique, la stercorémie, l'amaigrissement et l'anorexie progressive sont responsables d'une atteinte grave de l'état général. L'hospitalisation est en général tardive et l'état des malades précaire. Certains sont cachectiques, la plupart présentent un retentissement non seulement physique, mais psychique grave de ces lésions.

La cure chirurgicale de ces rétrécissements est relativement simple, du fait des caractères lésionnels propres à l'étiologie. Leur limitation en hauteur et en profondeur permet une résection totale des tissus cicatriciels ; un abaissement aisé de la muqueuse rectale, une conservation parfaite du sphincter anal après sa libération à la fois anale et cutanée.

On pourrait croire à un moyen détourné pour remettre à l'honneur le procédé de WHITEHEAD dans la cure chirurgicale des hémorroïdes.

Comme il était à craindre, une incontinence anale est apparue pour 2 de nos cas sur 8 dans les suites immédiates. Si elle nous a inquiétés pour les premiers, sa régression relativement rapide et sa disparition dans tous les cas en moins d'un mois nous permet de parler d'excellents résultats. Aucune récidive n'a été constatée dans les suites tardives (de plus de 2 ans pour les plus anciens). D'ailleurs, à condition de pratiquer une exérèse totale de tout le tissu cicatriciel et de faire une suture muco-cutanée en zone saine, nous pensons qu'elle n'est pas à craindre.

Les sutures ont été faites au catgut chromé, aucun drain rectal n'a été placé, aucune thérapeutique constipante n'a été prescrite. Par contre, ces malades ont été rééquilibrés, certains même transfusés pour lutter contre une anémie ou une hypoprotidémie importante.

RESUME

Le traitement « traditionnel » des hémorroïdes par des solutions caustiques peut être à l'origine de rétrécissements anaux très serrés dont le traitement par résection et abaissement à la manière de WHITEHEAD ne présente aucune difficulté et donne d'excellents résultats.

Huit observations rassemblées en 2 ans au Cambodge permettent d'attirer l'attention sur cette étiologie particulière de rétrécissement anal.

©SSA

FAIT CLINIQUE

INSUFFISANCE AORTIQUE MALIGNE ET SYNDROME DE MARFAN CHEZ UN JEUNE CONGOLAIS

par

E. ROUSSEAU
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

et

M. FOUCHET
Médecin Commandant
Médecin des Hôpitaux des Armées

« Il existe un groupe d'insuffisances aortiques dont l'évolution rapide, inexorable, contraste avec la longue tolérance habituellement reconnue de cette affection (1). »

Cette éventualité clinique n'est pas fréquente, c'est pourquoi il nous a paru intéressant de rapporter l'observation suivante dont l'originalité étiologique augmente l'intérêt.

OBSERVATION

Le petit Léon L..., Congolais de race Bakongo, âgé de 12 ans, est hospitalisé dans le Service de Médecine I de l'Hôpital A.-Sicé à Pointe-Noire, pour la première fois, le 21 avril 1965.

Il se plaint alors de polyalgies localisées aux membres et à la région précordiale ; son morphotype particulier et un souffle diastolique nettement entendu à l'auscultation du foyer aortique entraînent un bilan biologique, électrocardiographique et radiologique normal dans tous ses éléments.

Après huit jours de traitement symptomatique, l'enfant sort de l'hôpital. Aucun antécédent n'est à retenir dans le passé pathologique de ce malade bien surveillé par son père (Infirmier).

Dans la journée du 7 septembre 1965, en l'absence de tout signe prémonitoire, de violentes douleurs rétrosternales, une gêne respiratoire intense, obligent l'enfant à s'aliter ; il doit être hospitalisé d'urgence au début de la nuit du fait de l'aggravation de son état.

La douleur est atroce, elle siège sur le bord gauche du sternum, irradie vers le cou, résiste aux opiacés ; elle s'accompagne d'une dyspnée impressionnante imposant la station assise ; les jugulaires sont turgescentes, la cyanose peu marquée ; il n'y a pas d'ascite mais un léger œdème périmalléolaire ; le pouls est rapide (140), ample, bondissant, la tension artérielle maxima est à 12, la minima imprenable.

L'examen cardiaque découvre une pointe abaissée dans le sixième espace intercostal gauche, en dehors de la ligne mamelonnaire, son choc est durement ressenti, le ventricule droit est palpé dans le creux épigastrique.

©SSA

Outre un bruit de galop, un souffle systolique à maximum endapexien (3/6) est entendu sur toute l'aire cardiaque. Il devient systolo-diastolique au foyer aortique où les deux composantes (systolique et diastolique) revêtent la même intensité.

Les bases pulmonaires sont le siège de foyers de râles fins.

Un double souffle crural de Durozier est nettement perçu à l'arcade crurale.

Le foie est considérablement augmenté de volume (flèche hépatique de 16 cm), sa pression, très douloureuse, déclenche un reflux hépatojugulaire marqué.

Ces signes cliniques sont apparus chez un enfant jusque-là en bon état général qui restera fébrile (température oscillant entre 37°4 et 38°6), pendant toute la durée de la maladie.

La silhouette cardiovasculaire est globalement augmentée de volume et bat exagérément sous écran radioscopique ; les deux champs pulmonaires sont le siège d'une stase importante prédominant dans les régions parahilaires.

L'examen des tracés électrocardiographiques montre : un rythme sinusal rapide (130 par minute), un espace PR légèrement augmenté (18/100) un A QRS vertical, une importante hypertrophie ventriculaire gauche (indice de Sołokow et Lyon = 56) et des troubles nets de la repolarisation de type ischémique : sous décalage horizontal rectiligne de ST avec T diphasique — + et raccord ST/T en angle obtus (signe de la cassure) dans les précordiales gauches : les tracés répétés au cours de la maladie ne montreront pratiquement aucun changement.

Du bilan biologique, nous retiendrons : l'anémie (G.R. = 2.740.000) avec leucocytose (G.B. = 14.600) et polynucléose neutrophile (80 p. 100) ainsi que l'accélération de la vitesse de sédimentation (1re heure = 105, 2e heure = 127) traduisant l'existence d'un syndrome inflammatoire ; les autres constantes biologiques sont dans les limites de la normale, en particulier le bilan d'évolutivité rhumatismale ; par ailleurs, les hémocultures répétées à deux reprises sont restées négatives.

Dès le premier examen, le biotype de cet enfant retient notre attention : apparemment de grande taille, le visage fin, les membres longs, les mains grandes, les doigts effilés et souples, évoquent un syndrome de Marfan.

En dépit du traitement, l'insuffisance cardiaque ne cesse de s'aggraver et cet enfant meurt huit jours après son hospitalisation.

Ainsi se trouvait constitué, chez un enfant dont l'aspect suggérait un syndrome de Marfan, une insuffisance cardiaque suraiguë, ayant débuté par une symptomatologie angineuse fracassante, s'accompagnant de tous les signes de l'insuffisance aortique et évoluant dans un décor fébrile.

COMMENTAIRES

Cette observation suscite quelques commentaires :

Seul l'examen anatomopathologique de l'aorte et de ses branches nous aurait permis d'éliminer formellement la dissection aortique, complication fréquente du syndrome de Marfan, mais l'autopsie a été refusée par le père.

Toutefois, l'absence de signes ischémiques aux membres inférieurs, l'absence de signes neurologiques et de signes d'atteinte rénale, l'intégrité radiologique de l'aorte sur les clichés successifs, nous ont fait écarter cette éventualité.

Nous avons préféré porter le diagnostic d'insuffisance aortique maligne, syndrome dont nous avons retrouvé un grand nombre des éléments cliniques et paracliniques décrits par Chiche (1).

— I. *Les trois caractéristiques de la symptomatologie fonctionnelle se trouvaient réunies :*

1° La douleur angineuse (compliquant une insuffisance ventriculaire gauche), dont le siège, l'intensité, la longue durée, la résistance aux antalgiques simulent la douleur de l'infarctus.

©SSA

2° La tachycardie.

3° Le sub-œdème pulmonaire.

— II. *Non moins caractéristique se révélait l'examen physique.*

1° L'association d'un souffle systolique au maximum perçu dans le deuxième espace intercostal droit, réalisant un « double souffle assez spécial par l'égalité des composantes » avec conservation du deuxième bruit.

2° La particulière netteté du syndrome périphérique de l'insuffisance aortique, principalement l'intensité du double souffle intermittent crural et les modifications tensionnelles (les bruits étaient perçus jusqu'au voisinage du zéro).

3° Le souffle systolique endapexien et le rythme de galop traduisant l'insuffisance ventriculaire gauche.

— III. *L'analyse de l'électrocardiogramme*

révèle les signes d'ischémie, les troubles de la conduction et du rythme constamment retrouvés dans les observations de CHICHE ; cependant, ces tracés sont restés remarquablement fixes dans leur aspect, ce qui serait inhabituel.

De même, les signes radiologiques se sont montrés moins fidèles, en particulier la concavité de l'arc moyen était remplacé par un bombement discret associé à une voussure de l'arc inférieur droit.

— IV. *La rapidité et la gravité des accidents cardiaques*

constituent également des arguments de valeur, ainsi que l'étiologie envisagée. Aucune cause précise n'a pu être attribuée à cette affection d'allure inflammatoire :

1° Les hémocultures sont restées négatives ; la maladie d'OSLER ne peut être formellement rejetée ; cependant, il est fait état de onze cas (1) où l'OSLER avait été discutée et cette hypothèse fut infirmée après examen anatomopathologique post-mortem.

2° L'accélération de la vitesse de sédimentation, l'hyperleucocytose avec neutrophilie, l'allongement de l'espace PR prêchent pour le RAA qu'on ne peut éliminer en l'absence de tests spécifiques ; mais « les conséquences d'une ischémie semi-permanente entrecoupée de poussées aiguës suffisent à entretenir un train fébrile, des anomalies protéiques, une vitesse de sédimentation élevée que n'explique aucun facteur étiologique » (1).

C'est donc le syndrome de MARFAN que nous avons tenu pour responsable de ce cas d'insuffisance aortique maligne :

Ce diagnostic est en effet facile : « L'allongement des membres, des mains, des pieds, le visage long et étroit, si suggestifs du syndrome de MARFAN, en font un diagnostic de « transport en commun » (8).

Deux des quatre critères suivants sont généralement exigés :

1° Existence de manifestations squelettiques,

2° Existence de manifestations cardio-aortiques,

3° Existence de manifestations oculaires,

4° Existence d'autres cas familiaux.

Cet enfant ne présentait aucune manifestation oculaire, il n'avait pas de luxation du cristallin, l'enquête familiale n'a pu être effectuée.

Nous avons suffisamment insisté sur les manifestations cardio-aortiques pour ne pas y revenir, mais c'est leur association avec les manifestations squelettiques, que nous allons préciser, qui a emporté notre conviction.

©SSA

Cet enfant n'était pas d'une taille supérieure à la moyenne (à 12 ans il mesure 139 centimètres) mais paraissait grand du fait de l'allongement des membres, de l'étroitesse du visage, du thorax, des hanches, des mains et des pieds :

Membres supérieurs : l'envergure de 154 cm dépasse donc la taille (139) de 15 cm (habituellement l'envergure est inférieure à la taille de 10 cm).

Membres inférieurs : la distance pubis-sol est de 80 cm, elle dépasse de 10 cm la moitié de la taille (ce qui est normal chez l'adulte mais non chez l'enfant).

Les membres sont grêles, leurs dimensions transversales étant très réduites.

Les mains sont longues et étroites, « à la fois décharnées et expressives », il en est de même pour les pieds et les orteils.

Nous n'avons pas constaté, en dehors de l'étroitesse du visage, de déformation marquée du crâne ou de la face, mais il existait une discrète cyphose dorsale et un thorax déprimé. (La grande fatigue de l'enfant ne nous a pas autorisé à pratiquer un bilan radiologique du squelette.)

La peau était mince, donnant par endroit une impression d'élasticité.

Tels sont les seuls arguments à notre disposition pour étayer notre hypothèse, ils suffisent cependant à emporter la conviction.

Avant de conclure, nous insisterons sur l'extrême jeunesse de ce malade, sur la rapidité et l'aspect dramatique revêtu par l'évolution de son mal, à peine six mois s'étant écoulés entre la première manifestation clinique ayant entraîné la découverte du souffle d'insuffisance aortique et l'exitus.

En résumé : Il nous a paru intéressant de rapporter l'observation d'un enfant décédé en quelques jours d'une insuffisance cardiaque aiguë, présentant une symptomatologie très caractéristique d'insuffisance aortique maligne, dont le seul élément étiologique susceptible d'être retenu est celui d'un syndrome de MARFAN.

BIBLIOGRAPHIE

1 — CHICHE (P.), MAURAT (J.-P.), JOLY (J.) et CARLOTTI (J.). — Les grandes insuffisances aortiques malignes. Etude anatomique, clinique et hémodynamique. — *Sem. Hôp. Paris* octobre 1961, n° 56/7.

2 — Ensemble d'auteurs. — Maladies de l'aorte. — *Rev. Prat.* 1963, 13 (4).

3 — GERBEAUX (A.), MARCANTONI (J.-P.). — L'insuffisance aortique (son diagnostic, ses formes cliniques). — *Rev. Prat.* 1964, 14 (16), p. 2095-2119.

4 — HAYEM (F.). — Les manifestations cardiovasculaires du syndrome de MARFAN. — *Cœur et Méd. int.* 1962, n° 2, p. 165-172.

5 — JOUVE (A.), DELAAGE (M.) et TORRESANI (J.). — Les incidences du syndrome de MARFAN en pathologie cardiovasculaire. — *Presse Méd.* 1958, 66 (91), p. 2036-2039.

6 — LAMY (M.), JAMET (M.-L.) et DEJOUL (B.). — La maladie de MARFAN (dolichostémomélie). — *Pédiatrie* 1964, 1, p. 61-70.

7 — MAC KUSICK (V.A.). — The cardio-vascular aspect of Marfan's syndrom. — *Circulation,* 1955, 11 (3), p. 321-342.

8 — MORETTI (G.), STEFFEN (J.), BROUSTET (A.). — Le syndrome de MARFAN. — *Concours Méd.* 88 (3), 1966.

9 — SOULIE (P.), DUBOST (Ch.), ACAR (J.), DEGEORGES (M.) et FOUCAULT (J.-P.). — Les insuffisances aortiques à symptomatologie angineuse (leur traitement chirurgical). — *Presse Méd.* 72 (40), 1964

©SSA

LA HANCHE DES CAMBODGIENS

par

Ch. TOURNIER-LASSERVE
Médecin Lieutenant-Colonel
Professeur Agrégé
du Service de Santé des Armées

J. DESPRUNIEE
Médecin Capitaine
Assistant de Chirurgie
des Hôpitaux des Armées

et

Dr LENG PAO
Chirurgien
Hôpital Préah Ket Méaléa

La pathologie de la hanche offre certaines particularités chez le Cambodgien.

— *La luxation congénitale de la hanche paraît inexistante* chez le Cambodgien, le Chinois ou le Vietnamien habitant au Cambodge. Recherchée systématiquement chez l'enfant ou chez l'adulte, elle n'a jamais été retrouvée en deux ans. Les luxations ou subluxations de l'enfant observées ont pu être directement rattachées à une atteinte infectieuse de la première enfance ou à un traumatisme antérieur. Aucune image de malformations du cotyle ou de forme mineure de subluxation n'a été retrouvée sur les nombreux clichés radiographiques examinés. La distribution géographique régionale et familiale de cette malformation congénitale est bien connue. Si l'enfant cambodgien paie un lourd tribut à certaines malformations congénitales, malformations ano-rectales par exemple, il est protégé de ces atteintes de la hanche.

— *La rareté de la coxarthrose* est un fait remarquable au Cambodge. Ce chapitre de pathologie, qui pose actuellement par son importance des problèmes thérapeutiques toujours difficiles, est pratiquement inexistant au Cambodge. Peut-on penser que le Cambodgien fasse appel aux médications traditionnelles pour le soulager des douleurs ou de la gêne fonctionnelle dont il pourrait souffrir, à partir d'un certain âge ? Une recherche systématique chez les sujets âgés (homme, femme), consultants ou hospitalisés pour toute autre affection, prouve la rareté de la coxarthrose clinique ou radiologique. Par opposition, le rachis est souvent atteint : cliniquement ou radiologiquement, on retrouve à son niveau des lésions sans doute aussi fréquentes que dans les autres parties du monde. Les rares cas de coxarthrose que nous avons pu observer étaient, tant cliniquement que radiologiquement, des formes mineures que l'on pouvait rattacher à une lésion antérieure de la hanche, infectieuse ou traumatique.

— Quelle est la raison de cette protection raciale contre les lésions dégénératives de la hanche ? Si l'on peut invoquer la petite taille et le faible poids du sujet pour le Vietnamien, ce n'est pas vrai pour le Chinois ou le Cambodgien. La statique joue-t-elle un rôle ? La marche des Asiatiques est souvent caractérisée par une abduction des jambes avec rotation externe et surtout par un balancement et une rotation de la colonne, réduisant le travail des hanches. Peut-on invoquer le rôle protecteur de la position de repos accroupie, habituelle aux Asiatiques ?

@SSA

La rareté des lésions dégénératives peut être rapportée à une raison vasculaire. Le rôle des thromboses veineuses a été expérimentalement et cliniquement mis en évidence dans la coxarthrose : cause ou conséquence de lésions dégénératives, on peut en discuter. La rareté de la coxarthrose au Cambodge et dans d'autres pays tropicaux pourrait se rapprocher de la rareté des thromboses veineuses. Phlébites et embolies n'existent pratiquement pas, que ce soit dans les suites obstétricales, chirurgicales ou traumatiques. L'absence des thromboses s'oppose d'ailleurs à la fréquence et à la gravité des hémorragies.

— La preuve de conditions circulatoires différentes est encore mise en évidence par la rareté des troubles ischémiques post-traumatiques de la tête fémorale. Des réductions tardives de luxation de hanche, soit orthopédique, soit chirurgicale, peuvent évoluer favorablement. Sur huit luxations de la hanche, réduites 5 semaines à 4 mois après le traumatisme, nous n'avons observé qu'une nécrose ischémique de la tête, secondaire à une réduction chirurgicale.

La rareté de la coxarthrose et des nécroses ischémiques post-traumatiques de la tête fémorale semble être due à des conditions circulatoires particulières à certaines races ou dans certaines régions du monde. On peut, peut-être, rapprocher ces faits de la rareté des thromboses veineuses.

©SSA

LA CHIRURGIE SANS PANSEMENT EN MILIEU TROPICAL

par

F. KLEFSTAD-SILLONVILLE
Médecin Colonel
Assistant des Hôpitaux des Armées

A la suite de la lecture d'un article de THOMERET (*), nous avons essayé de laisser sans pansement les sutures primitives de nos plaies opératoires.

La technique est très simple. Elle requiert, au début de l'intervention, une incision franche sans bavure, faite avec un bistouri coupant bien. Il faut éviter les incisions qui ne sont pas exactement perpendiculaires à la peau, ce qui est assez difficile à réaliser dans la région para-ombilicale.

A la fin de l'intervention, l'hémostase cutanée doit être parfaite. La suture cutanée est faite très soigneusement, avec des fils ou des agrafes dont l'écart ne doit pas dépasser six ou huit millimètres, et en ne laissant pas la moindre tranche cutanée à l'air. Cette suture s'appuie sur un plan sous-cutané de rapprochement au catgut. La suture intradermique convient parfaitement à l'utilisation du procédé.

La région opératoire est ensuite lavée au Dakin, puis passée au mercurochrome. Une compresse est simplement posée sur la plaie suturée et le malade est emmené à son lit.

Il est inutile de projeter sur la plaie un collodion ou aérofilm quelconque. En effet, dans les minutes qui suivent la suture, la coagulation de la fibrine scelle les deux lèvres de la plaie, parfaitement affrontées, et rend la plaie étanche. La compresse peut être enlevée le soir même, il n'y a pas de suintement. Une agrafe sur deux est enlevée le lendemain de l'opération, afin de rendre la cicatrice moins visible. Toutes les agrafes sont enlevées entre le cinquième et le neuvième jour suivant la région opérée.

Pratiquement, toutes les sutures primitives sans drainage peuvent être laissées sans pansement : cuir chevelu, cou, thorax, abdomen, région inguinale, membres. On peut appliquer le procédé aux interventions suivies de drainage, à condition que le drain soit placé à distance de la plaie : goître avec drainage sus-sternal, thoracotomie, abdomen avec drainage sous-péritonéal, etc.

***

Nous avons supprimé le pansement post-opératoire en saison tropicale sèche, et devant la qualité des résultats, nous avons fait de même en saison humide, avec les mêmes bons résultats.

(*) THOMERET (G) : Suppression totale des pansements post-opératoires « Presse-Méd. » 72 (29) p. 1716 - 1964.

©SSA

Les avantages que l'on retire de cette méthode sont multiples. Le malade et son entourage sont curieux ; ils décollent parfois le pansement classique au sparadrap pour voir ce qu'il y a dessous. Ils peuvent ainsi souiller une plaie non parfaitement suturée à laquelle adhèrent les compresses. Sans pansement, leur curiosité est tout de suite satisfaite.

Le chirurgien, d'un simple coup d'œil, surveille la plaie opératoire et peut déceler précocement l'hématome ou le suintement qui signale l'infection commençante.

Enfin l'hôpital fait l'économie des frais de compresses, bandes, sparadraps, etc.

⁂

Depuis que nous avons supprimé le pansement post-opératoire, nous avons observé moins de suppurations pariétales et des cicatrices plus esthétiques. Mais nous rappelons que ce procédé n'est valable qu'au prix d'une rigueur plus grande de l'incision et de la suture.

©SSA

DOCUMENTATION

COMPTES RENDUS DE SOCIÉTÉS

SOCIÉTÉ MÉDICALE D'AFRIQUE NOIRE DE LANGUE FRANÇAISE

SEANCE DU 2 MAI 1966 - CHIRURGIE

Ulcère phagédénique cancérisé et lymphographie,

A. CARAYON, L.-J. COURBIL et P. BOURREL.

Si l'on excepte les cas évidents de « fongus malin de l'aine », le degré d'envahissement était jugé cliniquement sans certitude avant que l'histologie n'ait confirmé la métastase ganglionnaire (1/3 des cas). La lymphographie précise mieux la réalité de l'envahissement et son étendue aux ganglions iliaques. Les classiques défauts d'imprégnation (aspect mité, plages arciformes) comparables à ceux du mélanome au même niveau ou du néo du col aux ganglions iliaques signent la métastase avec moins de 10 p. 100 d'erreur. Dans le premier cas présenté, l'hyperplasie des ganglions apparemment normaux et la stase siègent non seulement en amont, mais aussi en aval, et signent soit une association pathologique (filariose), soit des séquelles de blocage haut par pyogènes. Le deuxième est plus classique.

Trois observations d'histoplasmose africaine,

H. COLLOMB, R. COLOMAR, B. COURSON, P. MARTINO et A. CARAYON.

Une spondylite dorsale avec paraplégie, une atteinte ganglionnaire, osseuse (crâne, fémur) et cutanée, et une forme cutanée et pulmonaire sont versées au compte de cette mycose tropicale.

19 nouveaux cas dakarois de déchirure des paramètres,

A. CARAYON, R. COLOMAR et A. RÉSILLOT.

En les ajoutant aux cas précédents, nos 42 observations de Masters-Allen vérifiées par l'intervention confirment que l'expression utérine en est un facteur important.

L'anastomose extracranienne vertébro-occipitale,

B. COURSON, J. LAFFONT et C. GIORDANO.

Moins important que le courant anastomotique antérieur (entre les branches de la faciale et de l'ophtalmique), le courant anastomotique postérieur n'est cependant pas négligeable. Il s'établit entre les branches musculaires de l'artère vertébrale (artère sous-occipitale de Salmon) et de l'artère occipitale. L'anastomose est montrée sur une préparation anato-

©SSA

mique et sur une série angiographique d'un malade présentant une thrombose de l'artère vertébrale.

L'administration de l'or radioactif dans le traitement des épanchements intra-thoraciques d'étiologie tumorale maligne,

G. KARAMOURTZOUNIS et R. N'DOYE.

La répartition des isodoses est schématisée autour du lit du malade recevant la dose thérapeutique d'Au-198 par voie intra-thoracique.

Cette répartition de la valeur des radiations faite en fonction du débit en milliroentgen/heure, de la distance en mètres et du temps en jours (24 heures) nous a permis d'estimer la dose d'exposition aux radiations du personnel, du malade voisin et des visiteurs.

La fonction thyroïdienne chez les malades porteurs de tumeurs malignes explorées à l'aide de I-131,

G. KARAMOURTZOUNIS, R. N'DOYE et M. HAYEM.

La fixation de l'iode radioactif au niveau de la glande thyroïde et la valeur du PBI-131 ont été mesurées dans une série de malades porteurs de différentes formes de tumeurs malignes.

Les résultats sont présentés et analysés.

Abcès du cerveau d'origine otitique,

C. VAILLANT, A. RÉSILLOT et G. GIORDANO.

Chez une jeune malade ayant présenté successivement une mastoïdite extériorisée, une thrombo-phlébite du sinus latéral et un abcès du cerveau, on a pratiqué la cure de l'abcès par voie d'évidement pétro-mastoïdien.

La malade a été suivie deux ans. Aucune séquelle.

L'opération de Petit-Dutaillis dans les traumastismes ouverts et fermés des sinus fronto-ethmoïdaux avec lésions de la paroi profonde,

A. CARAYON et C. VAILLANT.

A propos de 23 observations de traumatismes fermés des sinus frontaux et de 72 observations de traumatismes ouverts, la technique de PETIT-DUTAILLIS s'avère être une voie particulièrement esthétique et efficace pour traiter ces lésions en vérifiant la paroi postérieure du sinus.

Un cas de méningite après rachi-anesthésie,

S. N'D. GUEYE, R. N'DOYE et A. MENSAH.

A l'Hôpital Le Dantec où l'expérience de la rachi-anesthésie est incontestable et les accidents rares et insignifiants, nous avons relevé un cas de méningite caractérisé par son asepsie, une cytologie incomptable et surtout une albuminorachie élevée que nous n'avions jamais rencontrée. C'est l'occasion de rappeler que si les solutions hyperbares sont les plus gouvernables en rachi-anesthésie, elles exposent si elles sont trop concentrées à des accidents neuro-psychiques qui peuvent être graves.

©SSA

Ascaridiose à forme tumorale (à propos d'un cas),

S. N'D. GUEYE et A. DIOP.

Chez une femme en mauvais état général et présentant une tuméfaction de l'hypocondre droit, on a pensé à un cancer primitif du foie ou à un abcès hépatique. En fait, il s'agissait d'une ascaridiose massive qui répondra favorablement à notre médication surveillée. La symptomatologie locale particulière semble s'expliquer parce que les vers ont dû coloniser dans leur habitacle naturel et n'ont pas cherché à émigrer comme dans les occlusions vermineuses.

SEANCE DU 23 MAI 1966

CONSACREE A LA FIEVRE JAUNE

A. FIEVRE JAUNE

Étude d'ensemble de l'épidémie sénégalaise de 1965,

I. WONE, M. CORNET, CIRE LY, M. LARIVIÈRE, R. MICHEL, SIDI GUISSE et P. BRES.

Après une étude des conditions géographiques, entomologiques et humaines de la région épidémique, il est envisagé l'extension de l'épidémie et les conditions déterminantes afin d'établir une ligne de conduite pour les années à venir, les principales mesures étant le contrôle de la faune stegomyienne, partout où elle subsiste en saison sèche, et la vaccination.

Étude virologique et sérologique,

Y. ROBIN et P. BRES.

Au cours de l'épidémie de fièvre jaune de la région de Diourbel, d'octobre à décembre 1965, seize souches de virus amaril ont été isolées : celles-ci sont antigéniquement très voisines, sinon identiques à la souche française neurotrope.

Plus de mille échantillons de sérums humains et animaux ont été investigués en sérologie. Si le foyer épidémique a été limité à la région de Diourbel, il existe des preuves sérologiques d'activité du virus en d'autres points du Sénégal.

Cette étude a permis également de préciser l'importance de la population infantile réceptive ainsi que l'activité d'autres arbovirus.

Histopathologie des foies amarils prélevés post mortem et par ponction biopsie hépatique au cours de l'épidémie de Diourbel - Sénégal (novembre-décembre 1965),

R. CAMAIN et D. LAMBERT.

Pendant l'épidémie de fièvre jaune de Diourbel, il a été pratiqué soixante prélèvements hépatiques nécropsiques parmi lesquels 40 (36 enfants de moins de 10 ans et 4 sujets de plus de 10 ans, dont 2 adultes) se sont révélés présenter les critères histologiques de l'hépatite amarile. Ces derniers se sont révélés offrir des variantes importantes, probablement fonction d'un paludisme coexistant et peut-être de facteurs nutritionnels. Par ailleurs, sur 15 ponctions biopsies hépatiques pratiquées chez des enfants dont 6 devaient ultérieurement mourir et 9 devaient survivre, il a été possible de se livrer à des observations histologiques sur des aspects inédits de foies amarils prélevés en cours d'affection.

©SSA

Un foyer de fièvre jaune en milieu rural,

M. Rey, Y. Robin, R. Camain, I. Diop Mar, J.-L. Oudart, Y. Gangue et C. Ly.

Découvert par hasard le 18 novembre 1965 par le Docteur Cornet à l'occasion d'une enquête entomologique, le foyer de N'Goyé (situé à proximité de Diourbel) a été prospecté à deux reprises, les 20 et 27 novembre. Parmi les 71 enfants malades qu'il a été possible de découvrir et d'étudier et dont le tableau clinique était le plus souvent incomplet et peu convaincant, 27 cas de fièvre jaune ont été prouvés (tous concernant des enfants de moins de 12 ans). La preuve a été apportée par 15 isolements de virus (sur 64 prélèvements de sang), par 30 séroconversions (sur 40 paires sérologiques) et par 9 ponctions-biopsies hépatiques positives (sur 11 pratiquées). La mortalité a été de 30 p. 100.

B. LA VACCINATION

La campagne de vaccination. Conditions et résultats,

H. Ba, L. Chambon, G. Causse, Cire Ly et M. Seck.

Le but de la campagne de vaccination antiamarile a été de protéger le plus rapidement possible la population, en particulier les enfants, pour arrêter la progression de la maladie dans le foyer épidémique et pour protéger les zones périphériques et les grandes villes du Sénégal. Cent vingt mille vaccinations ont été pratiquées par le vaccin Rockfeller et près de deux millions par le vaccin scarification de Dakar. Cette immunisation massive a été un facteur important du succès obtenu pour le contrôle de l'épidémie de fièvre jaune.

De l'influence des revaccinations antiamariles sur la virémie ; intérêt épidémiologique,

M. Castets, Y. Vézard et H. Boiron.

L'absence de virémie après vaccination antiamarile permet de penser que les mammifères guéris d'une première atteinte de fièvre jaune ne présentent pas de virus infectant dans la circulation lors des réinfections.

Recherches sur l'immunité antiamarile de quelques habitants d'un quartier de Dakar,

Y. Vézard, E.-N. Moyen et H. Boiron.

90 p. 100 des sujets examinés ont un test de séro-protection antiamarile positif. L'étude détaillée de ces tests permet de supposer que la proportion des réactions vaccinales n'a pas dépassé 10 p. 100 des sujets vaccinés.

C. LES MENINGO-ENCEPHALITES VACCINALES

Aspects épidémiologiques et cliniques des encéphalites consécutives à la vaccination antiamarile (sur 244 cas observés dans quatre services hospitaliers de Dakar à la suite de la campagne de 1965),

M. Rey, P. Satge, H. Collomb, A. Guicheney, I. Diop Mar, I. Niang et C. Berne.

Dans plus de 9 cas sur 10, il s'agit d'enfants de moins de 12 ans, très probablement primovaccinés. Dans cette tranche d'âge, le risque apporté par la souche de Dakar semble

©SSA

pouvoir être évalué approximativement à 3 accidents pour 1.000 vaccinations. Quant à la souche 17 D, elle a été mise en cause dans 2 cas. Une incubation variable (moyenne : 12 jours), une grande richesse symptomatique, une gravité et une durée d'évolution très inégales caractérisent cette méningo-encéphalite. La mortalité a été un peu inférieure à 10 p. 100, mais l'avenir des survivants est encore en suspens (une trentaine d'anormaux ont été dénombrés au bout de 4 mois).

Syndromes neuropsychiques au cours des encéphalites post-vaccinales (vaccination antiamarile),

H. COLLOMB, J. BERT, M. REY, M. DUMAS et C. BERNE.

Essai de groupement syndromique des syndromes neurologiques et des troubles psychiques observés dans les encéphalites vaccinales. Présentation de quelques cas types. Séquelles.

121 malades ont subi un E.E.G. au cours du stade aigu. L'extrême sévérité des anomalies est tout à fait remarquable (100 tracés présentent des anomalies majeures). Une prédominance latérale de ces anomalies est relativement fréquente (60 des tracés sont asymétriques, 41 présentent une prédominance latérale très marquée). Ces anomalies ont leur importance maximum lorsque la vigilance est élevée. Elles s'atténuent avec le sommeil qui peut présenter des aspects sub-normaux.

Dans la plupart des cas, les examens neuro-radiologiques ont montré des atrophies assez importantes prédominant dans les régions frontales, insulaires, temporales et mésodiencéphaliques. Il n'a pas été noté de thrombose des gros vaisseaux (6 artériographies), sauf chez une malade qui présenta un rétrécissement mitral.

Histopathologie de l'encéphalite consécutive à la vaccination antiamarile par le vaccin de l'Institut Pasteur de Dakar,

G. LEMERCIER, M. GUÉRIN et H. COLLOMB.

Dix-neuf cas mortels ont pu être étudiés. Les lésions du névraxe sont semblables à celles décrites par MAC NAMARA en 1953 à la suite d'une épidémie de fièvre jaune survenue au Nigeria. Ces lésions revêtent les aspects observés dans les polioencéphalites virales.

Étude virologique - Considérations étiopathogéniques,

P. BRES et Y. ROBIN.

L'urgence qu'il y avait à vacciner entraîna la mesure d'abaisser la limite inférieure de vaccination par scarification avec la souche neurotrope à 2 ans. Deux cent quarante enfants furent hospitalisés à la suite d'une réaction méningo-encéphalitique post-vaccinale dont vingt-cinq moururent. Des vingt-cinq cerveaux et de vingt-huit sérums sur cent cinquante-cinq, aucun agent n'a été isolé. Sur les deux cent huit liquides céphalo-rachidiens reçus, quatre-vingt-six ont été inoculés et un seul a fourni une souche de virus amaril.

Réactions vaccinales observées en dehors de Dakar,

M. SANKALE, F. WADE et A. BOURGEADE.

Une enquête a été menée à Diourbel et à Thiès, dans le mois qui a suivi une vaccination de masse. A Diourbel, dix mille enfants environ avaient reçu le vaccin Rockfeller, trente mille personnes dont cinq mille enfants non scolarisés âgés de 2 à 9 ans le vaccin de l'Institut Pasteur de Dakar. Aucun cas d'encéphalite vaccinale n'a été observé.

Une prospection méthodique a été faite parmi les enfants scolarisés sur un lot de 1.000 élèves. Le pourcentage de réactions mineures précoces a été plus faible avec le vaccin Rockfeller (10 p. 100 des vaccinés, lesquels étaient âgés de moins de 9 ans) qu'avec le vaccin de Dakar (15 p. 100 des vaccinés, lesquels étaient âgés de plus de 9 ans).

A Thiès par contre (60.000 habitants), 21 cas d'encéphalite ont été dépistés, tous chez des enfants âgés de moins de 9 ans primovaccinés au vaccin de Dakar. Les tableaux cliniques sont superposables à ceux qui ont été observés à Dakar.

©SSA

NOTES BIBLIOGRAPHIQUES

MÉDECINE - CHIRURGIE - SPÉCIALITÉS

I. - Pathologie exotique

Amibiase.

ALBACH (R.A.) et col. — Free amino acid analyses of 4 strains of *Entamoeba histolytica* and of *E. invadens* in the CLG Medium. — *J. Protozoology* (Utica) 12 (4), p. 659-665, 1965 - 20 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 402-403, 1966.

ALBACH (R.A.) et col. — Morphology, antigenicity and nucleic acid content of the Bacteroides sp. used in the cultures of *Entamoeba histolytica.* — *J. Bacteriology* 90 (4), p. 1045-1053, 1965 - 20 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 403, 1966.

BLANC (F.) et col. — La 2-dehydroémétine administrée par voie orale dans le traitement de l'amibiase. — *Bull. Soc. Path. Exot.* n° 3, p. 419-423, 1965.

FRANÇOIS (G.) et col. — A propos d'un cas de myocardite émétinienne. — *Marseille Méd.* n° 4, p. 304-307, 1966.

KALIWAL (R.M.) et col. — Significance of the complement-fixation test in diagnosis of amoebiasis in endemic area. — *Brit. Med. J.* n° 5491, p. 837-838, 1966.

KAPOOR (O.P.) et col. — Hepatic amoebiasis. — *J. Ass. Phisiciens India* 13 (10), p. 767-774, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 406-407, 1966.

LATOUR (N.G.) et col. — An Iron-requirement for growth of *Entamoeba histolytica* in culture, and antiamebal activity of 7-iodo-8-hydroxy-quinoline-5-sulfonic acid. — *Exper. Parasit. N.Y.* 17 (2), p. 203-209, 1965 - 11 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 403-404, 1966.

POWELL (S.J.) et col. — Amibiase. Test de diffusion sur gélose. — *Lancet* 2 (7413), p. 602-603, 1965 :
Mise en évidence d'anticorps chez les sujets présentant un abcès amibien du foie.

SALLES (J.M.) et col. — Comparative study on the treatment of amebiasis. — *Gaz. Sanitaria* (Milan) 14 (3), p. 34-38, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 408, 1966.

SCAFFIDI (V.) et col. — Amebiasi polmonare. — *Gior. Malattie infettive parassit.* 17 (10), p. 623-636, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 405-406, 1966.

SIVASANKRAN (M.P.) et col. — Chemoprophylaxis of amoebiasis with entamide furoate. — *Brit. Med. J.* n° 5491, p. 839-840, 1966.

Choléra.

CHAN-YI-PI. — Epidemiological and clinical studies on epidemic of El Tor vibrio paracholera in Kaohsiung, Taiwan 1962. — *Taiwan Clin. Med.* 1 (4), p. 172-177, 1965 - 11 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 400-401, 1966.

GALINIER (F.) et col. — Syndrome de Stokes-Adam grave dans les suites d'une vaccination anti-cholérique. — *Rev. Méd. Toulouse* n° 3, p. 225-230, 1966.

RAHMAN (M.A.). — Serum protein changes in cholera. — *Pakistan J. Med. Res.* 4 (3), p. 247-258, 1965 - 11 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 401, 1966.

X... — Antibiotics in cholera. — *Lancet* n° 7441, p. 801-802, 1966.

Dysenterie bacillaire.

ALT (J.) et col. — Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter avec manifestations dermatologiques. — *Strasbourg Méd.* n° 3, p. 246-250, 1966 :
11 réf.

DUPERRAT (B.) et col. — Syndrome de Vidal et Jacquet (Maladie de Reiter-Fiessinger-Leroy). — *Bull. Soc. Franç. Dermato. Syphil.* n° 5, p. 711-714, 1965.

PAYET (M.) et col. — Syndrome de Fiessinger-Leroy post-dysentérique. — *Soc. Méd. Afrique noire* n° 4, p. 553-554, 1965.

©SSA

Envenimations.

GOTLIEG (A.) et col. — A case of black widow spider bite treated by atropine. — *Harefuah Jerusalem* 68 (7), p. 223-224, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 465, 1966.

PHOON (W.O.) et col. — A study of stonefish (Synanceja) stings in Singapore with a review of the venomous fishes of Malaysia. — *Singapore Med. J.* 6 (3), p. 158-163, 1965 - 33 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 466, 1966.

RUSSELL (F.E.). — Effects of cortisone during immunization with crotalus venom. A preliminary report. — *Toxicon* 3 (1), p. 65-67, 1965 - 11 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 464, 1966.

Fièvre jaune.

BRESS (P.) et col. — Effet cytopathogène et production du virus amaril avec la souche FNV en culture cellulaire. — *Ann. Inst. Pasteur* n° 4, p. 549-555, 1966.

HUDSON (P.N.). — Adrian-Stokes and yellow fever research : A tribute. — *Trans. Roy. Soc. trop. Méd. Hyg.* n° 2 ,p. 170-174, 1966.

Fièvres récurrentes.

RAFIYI (A.) et col. — Etude sur les Borrelia I. Une variété de *B. parkeri* isolée à partir de son vecteur en Californie. — *Ann. Parasit. Hum. Comp.* n° 6, p. 631-638, 1965.

Helminthiases.

a) ACQUISITIONS GÉNÉRALES

MARTINAZZO. — Les helminthiases. — Rap. final 1re Conf. techn. OCCGEAC, Yaoundé, décembre 1965, p. 113-132, 1965.

b) ANKYLOSTOMIASE

FRAGA DE AZEVEDO (J.). — Pathogenicity of *Ancylostoma duodenale* and *Necator americanus*. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* n° 6, p. 691-706, 1965.

MEHROTRA (T.N.) et col. — Serum haptoglobin studies in anaemia caused by ankylostome infestation. — *Indian J. Path. Bact.* 8 (4), p. 294-296, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 437, 1966.

PRASAD (T.B.) et col. — Observation on thiabendazole in ankylostomiasis. — *J. Ass. Physicians Indian* 13 (8), p. 669-670, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 438, 1966.

c) ASCARIDIOSE

AHLUWALIA (H.S.). — Granulomatous peritonitis due to ascaris eggs. — *Med. J. Malaya* 19 (4), p. 316-317, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 442-443, 1966.

BAAR (H.S.) et col. — Ossifying pulmonary granulomatosis due to larvae of ascaris. — *J. Clin. Path.* 18 (6), p. 737-742, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 442, 1966.

JAGGI (O.P.). — Pulmonary manifestations of intestinal ascariasis in children. — *J. Ass. Physicians India* 13 (10), p. 803-807, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 441-442, 1966.

KEMPSKI (H.W.). — « Vor-frühstückbrechreiz » durch Askaridien. — *Münch. Med. Woch* 107 (47), p. 2356-2360, 1965 - 26 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 441, 1966.

d) BILHARZIOSES

ABDALLA (A.) et col. — Evaluation of an organo-phosphorus compound Dipterex in the treatment of bilharziasis. — *J. Egyptian Med. Ass.* 48 (4), p. 262-273, 1965 - 10 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 423-424, 1966.

BHAGWANDEEN (M.D.). — The incidence of bilharzia in the Durban area. — *South Af. Med. J.* n° 14, p. 313-315, 1966.

CHOU K'E-CHIA. — Roentgelogic and pathologic studies of experimental lesions of Schistosomiasis *japonica*. — *Chin. Med. J.* n° 2, p. 87-95, 1966.

DODIN (A.) et col. — Activité du Ciba 32 644 BA sur l'élimination des œufs de *Sch. mansoni* et *Sch. haematobium*. — *Bull. Soc. Path. Exot.* n° 3, p. 462-470, 1965.

DODIN (A.) et col. — Perspectives d'avenir en ce qui concerne le traitement et la prophylaxie des bilharzioses. — *Ann. Univ. Madagascar* 1/4 (7), p. 93-95, 1965.

Ensemble d'auteurs. — Chimiothérapie de la bilharziose. — *Rap. techn. O.M.S.* n° 317, 1966.

GUYON. — Les bilharzioses. — Rap. final 1re Conf. OCCGEAC, Yaoundé, décembre 1965, p. 133-168, 1965.

HAIG NAJARIAN (H.). — The zoonotic question in schistosomiasis. — *Texas Rep. Biol. Med.* 24 (1), p. 20-33, 1966 : 76 réf.

HUANG T'IEN-WEI. — Indirect hemagglutination test in the diagnosis of *Schistosoma japonicum*. — *Chin. Med. J.* n° 2, p. 96-106, 1966.

IIJIMA (T.) et col. — Studies on molluscicides. X. Field trials with two new molluscicides, P-10 and P-99 against *Oncomelania nosophora*, an intermediate host of *Schistosoma japonicum* in Japan (Supplément. — *Japanese J. Parasit.* 14 (3), p. 281-286, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 429, 1966.

JENSEN (D.V.) et col. — Growth of *Schistosoma mansoni* cercariae under dialysis membranes in rose multipurpose chambers. — *Exper. Parasit. N.Y.* 17 (1), p. 15-23, 1965 - 14 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 426, 1966.

©SSA

KRONMAN (B.S.). — Immunochemistry of *Schistosoma mansoni* cercariae. — *J. Immunology* 95 (1), p. 13-18, 1965 - 23 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 426-427, 1966.

LARIVIÈRE (M.) et col. — Action du Ciba 32 644 Ba sur les bilharzioses à *S. haematobium* et *S. mansoni*. — *Bull. Soc. Méd. Afrique noire* n° 4, p. 609-622, 1965.

NEVES (J.) et col. — Estudo das manifestaçoes pulmonares da forma toxemica da esquistossomose *Mansoni*. — *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo* n° 1, p. 22-29, 1966.

PAULINI (E.). — Contribuiçao da engenharia sanitaria na profilaxia da esquistossomose e seu valor do ponto do vista epidemiologico. — *Arq. Gastroenterol. S. Paulo* 2 (3), p. 117-128, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 425, 1966.

QUENU (M.). — Cancers vésicaux et bilharziose au Sénégal. — *Afrique Méd.* n° 40, p. 305-307, 1966.

SABOUR (M.S.) et col — A clinical study of hepatic schistosomiasis. — *J. Trop. Méd. Hyg.* n° 4, p. 85-93, 1966.

SHAMMA (A.H.) et col. — Schistosomiasis and cancer in Iraq. Part. II. A statistical review. — *J. Facul. Méd.* (Baghdad) 7 (3/4), p. 115-122, 1965 - 21 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 419-420, 1966.

SHAMMA (A.H.) et col. — Auto-antibodies in *Schistosoma haematobium* infections. — *J. Path. Bact.* 90 (2), p. 659-661, 1965 - 11 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 419, 1966.

SOTOMAYOR (Z.R.) et col. — Acute Manson's schistosomiasis. — *Bol. Assoc. Med.* (Puerto-Rico) 57 (9), p. 437-442, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 422-423, 1966.

SUTHERLAND (J.C.) et col. — Placental bilharziasis. Report of a case. — *S. African J. Obst. Gynaecol.* 3 (4), p. 76-80, 1965 - 20 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 421-422, 1966.

e) FILARIOSES

BLANC (J.F.) et col. — Problème thérapeutique des chyluries. — *Ann. Univ. Madagascar* 1/4 (7), p. 61-68, 1965.

CARAYON (A.) et col. — Blocage des collecteurs lymphatiques sous-diaphragmatiques dans certaines filarioses avec stase latente ou fistulisée et dans l'éléphantiasis. — *Bull. Soc. Méd. Afrique noire* n° 4, p. 642-650, 1965.

LAGRAULET (J.). — Les lésions rétiniennes de l'onchocercose en Amérique. Etudes statistiques et valeur séméiologique. — *Bull. Soc. Path. Exot.* n° 3, p. 487-490, 1965.

RICHET. — L'onchocercose. — Rap. final XII[e] Conf. Minist. OCCGE Ouagadougou, p. 172-197, 1965.

RIVES (M.). — Note préliminaire sur les nouvelles perspectives thérapeutiques et prophylactiques d'une lutte efficace contre la Dracunculose. — Rap. final XII[e] Conf. Minist. OCCGE Ouagadougou, p. 252-255, 1965.

TOUSSAINT (D.) et col. — Retinopathy in generalized *Loa-loa* filariasis. A clinico-pathological study. — *Arch. Ophtal.* 74 (4), p. 470-476, 1965 - 20 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 455, 1966.

f) OXYUROSE

BAIN (O.). — Oxyures parasites de l'intestin de la Courtilière à Madagascar. — *Ann. Parasit. Hum. Comp.* n° 6, p. 659-676, 1965.

g) STRONGYLOIDOSE

CHAIA (G.). — Terapeutica experimental com o thiabendazol na estrongiloïdiase. — *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo* n° 1, p. 17-21, 1966.

PAITOON KETSUWAN. — Second case of ocular angiostrongyliasis in Thailand. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.* n° 1, p. 50-51, 1966.

h) TAENIASIS

SHAH (P.M.) et col. — Observation of *Taenia saginata* infestation in children and measures for eradication. — *J. Indian Med. Ass.* 45 (8), p. 423-426, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 435, 1966.

i) TRICHINOSE

SULZER (A.J.). — Indirect fluorescent antibody tests for parasitic diseases. I. Preparation of a stable antigen from larvae of *Trichinella spiralis*. — *J. Parasitology* 51 (5), p. 717-721, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 448, 1966.

Hémopathies. Hématologie tropicale.

a) EOSINOPHILIE

DANARAJ (T.J.) et col. — The etiology and pathology of eosinophilic lung. — *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* n° 2, p. 183-189, 1966.

b) HÉMOGLOBINOSES

CARAYON (A.) et col. — Responsabilité de la sicklémie dans certaines manifestations pluriviscérales. — *Bull. Soc. Méd. Afrique noire* n° 4, p. 355-359, 1965.

COLLOMB (H.) et col. — Elastorrhéxie systématisée chez une sicklémique. — *Bull. Soc. Méd. Afrique noire* n° 4, p. 597-601, 1965.

RIBSTEIN. — Le priapisme au cours des hémoglobinoses. — *Sem. Hôp. Paris* n° 17, p. 1076-1078, 1966.

©SSA

Leishmanioses.

HERMAN (R.). — Fluorescent antibody studies on the intra-cellular from of *Leishmania donovani* grown in cell culture. — *Exper. Parasit. N.Y.* 17 (2), p. 218-228, 1965 - 28 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 392-393, 1966.

KHALEQUE (K.A.). — Complement fixation test for Kala-azar with an antigen prepared from acid fast bacillus. — *Pakistan J. Med. Res.* 4 (3), p. 234-240, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 393-394, 1966.

STRANGWAYS-DIXON. — The epidemiology of dermal leishmaniasis in British Honduras. — *Trans. Roy. Soc. trop. Med. Hyg.* n° 2, p. 192-207, 1966.

THATCHER (V.E.) et col. — Experimental inoculation of Panamanian mammals with *Leishmania braziliensis*. — *J. Parasitology* 51 (5), p. 842-844, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 396-397, 1966.

WIJERS (D.). — Studies on the vector of Kala-azar in Kenya. — *Ann. Trop. Méd. Parasit.* n° 1, p. 11-20, 1966.

YASAROL (S.). — Le Kala-azar en Turquie. Sa relation avec la leishmaniose canine. — *Ann. Parasit. Hum. Comp.* n° 6, p. 643-650, 1965.

Lèpre.

CARAYON (A.) et col. — Sulfamides et névrite lépreuse. — *Bull. Soc. Méd. Afrique noire* n° 4, p. 360-362, 1965.

CARAYON (A.) et col. — Composante artérielle et lymphatique de la névrite hypertrophique hansénienne. — *Bull. Soc. Méd. Afrique noire* n° 4, p. 651-658, 1965.

ESTRADA-PARRA (S.) et col. — Estudios immunologicos en la lepra humana. — *Salud Publ. México* 7 (3), p. 437-440, 1965 - 23 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 411-412, 1966.

FLOCH (H.A.) et col. — La mise en évidence des troubles de la sudation dans la lèpre par l'hygrophotographie. — *Arch. Inst. Pasteur Guyane franç.*, juin 1965.

HADLER (W.A.). — Some cytochemical and cytophysiological properties of the cells from tuberculoid and lepromatous lesions. — *Leprosy Review* 36 (4), p. 171-181, 1965 - Nb. réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 415, 1966.

LABUSQUIÈRE. — La lèpre. — Rap. final Conf. techn. OCCGEAC Yaoundé, décembre 1965, p. 185-260, 1965.

LANGUILLON (J.) et col. — Le foie du lépreux. — *C.R. Trim. Inst. Marchoux* 7 (1), p. 3-11, 1966.

LANGUILLON (J.) et col. — Traitement de la réaction lépreuse à type d'érythème noueux par l'hydroxy-2-éthyl-1 méthyl-2 nitro-5 imidazole. — *C.R. Trim. Inst. Marchoux* 7 (1), p. 12-16, 1966.

LANGUILLON (J.) et col. — Recherches sur le *Mycobacterium leprae*. — *C.R. Trim. Inst. Marchoux* 7 (1), p. 27-30, 1966.

LANGUILLON (J.) et col. — Essais de traitement de la maladie de Hansen par trois médicaments nouveaux. — *C.R. Trim. Inst. Marchoux* 7 (1), p. 34-41, 1966.

LANGUILLON (J.) et col. — Le traitement des perforations plantaires. — Rap. final XII[e] Conf. Minist. OCCGE Ouagadougou, p. 229, 1965.

LANGUILLON (J.). — L'Institut Marchoux et résumé des publications de 1958 à 1964. — *Act. Leprol.* n° 24, n° complet, 1966.

MERKLEN. — Application de l'immunofluorescence sur bacille de Stefansky au diagnostic sérologique de lèpre humaine. — *Bull. Soc. Path. Exot.* n° 3, p. 332-335, 1965.

OLITZKI (A.L.) et col. — Maintenance of cytopathic activity of *Mycobacterium leprae* in Eagle's medium supplemented by mycobacterial extracts. — *Israel J. Med. Sci.* 1 (5), p. 1004-1008, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 411, 1966.

RICHET. — Rapport final XII[e] Conf. Minist. OCCGE Ouagadougou, p. 201-208, nov. 1965.

SHEPARD (C.C.). — Temperature optimum of *Mycobacterium leprae* in mice. — *J. Bacteriology* 90 (5), p. 1271-1275, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 414, 1966.

TREFOUEL. — Sur la priorité de l'utilisation en chimiothérapie antilépreuse de la sulfone mère par voie buccale. — *Arch. Inst. Pasteur Guyane franç.* mai 1965.

X... — Chemoprophylaxis in leprosy. — *Brit. Med. J.* 1 (5498), p. 1252, 1966.

Mycoses.

a) ACQUISITIONS GÉNÉRALES

Ensemble d'auteurs. — Mycoses viscérales et cutanées. Traitement. — *Vie Méd.* numéro complet, mars 1966.

b) HISTOPLASMOSE

JAUREGUIBERY (A. de) et col. — Curieuse évolution d'une histoplasmose à *H. duboisii* dépistée en 1956. — *Bull. Soc. Méd. Afrique noire* n° 4, p. 669-672, 1965.

c) MYCÉTOMES

DIOUF (B.) et col. — Formes anatomochimiques des mycétomes à Dakar. — *Bull. Soc. Méd. Afrique noire* n° 4, p. 564-588, 1965.

Nutrition.

ADAMS (E.B.) et col. — Iron in the anaemia of kwashiorkor. — *Brit. J. Haematol.* 11 (6), p. 676-681, 1965 - 22 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 452-453, 1966.

©SSA

FELDUNS (J.). — Le traitement du kwashiorkor en milieu rural africain. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* n° 6, p. 629-650, 1965.

MALOIY (G.M.O.). — African game animals as a source of protein. — *Nutrit. Abstracts Rev.* 35 (4), p. 903-908, 1965 - Nb. réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 450, 1966.

PICOU (D.) et col. — Hydroxyproline and creatine excretion in infantile protein malnutrition. — *Clin. Sci.* 29 (3), p. 517-523, 1965 - 29 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 451-452, 1966.

Paludisme.

ABANE. — Le paludisme. — Rap. final 1re Conf. Techn. OCCGEAC Yaoundé, décembre 1965, p. 95-112, 1965.

BURKE-GAFFNEY (H.J. O'D). — Summary of recent abstracts. — *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 345-366, 1966.

CHIPPAUX-HYPPOLITE (C.) et col. — Les anticorps antiamarils chez les enfants en République centrafricaine. — *Bull. O.M.S.* n° 1, p. 105-111, 1966.

GILLIES (M.T.) et col. — A study of the age-composition of populations of *Anopheles gambiae* Giles and *A. funestus* Giles in North-Eastern Tanzania. — *Bull. Entom. Res.* 56 (2), p. 237-262, 1965 - 29 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 368-369, 1966.

JACOBI (K.). — Die standardisierung der chemotherapie der Nagetiermalaria (*Plasmodium berghei*) and NMRI Mäusen. — *Ztschr. Tropenmed. Parasit. Stuttgart* 16 (3), p. 258-268, 1965 - 23 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 379, 1966.

LUPASCU (G.). — The fluorescent antibody technique in the estimation of immunity in patient infected with *Plasmodium malariae*. — *Trans. Roy. Soc. trop. Méd. Hyg.* n° 2, p. 208-221, 1966.

REY (M.) et col. — Paludisme, hémoglobinose et déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase. — *Bull. Soc. Méd. Afrique noire* n° 4, p. 659-668, 1965.

SCALON (J.E.) et col. — The distribution and biology of *Anopheles balabacensis* in Thailand (*Diptera : Culicidae*). — *J. Méd. Entom. Honolulu* 2 (1), p. 61-69, 1965 - 18 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 370-371, 1966.

Rickettsioses et néo-rickettsioses.

ANDERSON (D.R.) et col. — Comparison of the ultrastructure of several rickettsiae, Ornithosis virus and Mycoplasma in tissue culture. — *J. Bacteriology* 90 (5), p. 1387-1404, 1965 - 28 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 397-398, 1966.

LAMOTTE (M.) et col. — Péricardite et myopéricardite rickettsienne. — *Cœur Méd. Int.* n° 2, p. 141-148, 1966.

Sprue.

VAISH (S.K.) et col. — Albumin metabolism in tropical sprue. — *Quart. J. Med.* 34 (133), p. 15-32, 1965 - 35 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 455-456, 1966.

Toxoplasmose.

PIQUET (J.) et col. — La toxoplasmose ganglionnaire acquise de l'adulte. — *Sem. Hôp. Paris* n° 20, p. 1251-1261, 1966.

Tréponématoses.

AYYANGAR (M.C.R.). — Some observations on the epidemiology and manifestations of yaws. — *J. Indian Med. Ass.* 44 (4), p. 190-196, 1965 - 11 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 410, 1966.

GENTLE (G.H.K.). — Yaws survey-Jamaica 1963. — *Brit. J. Venereal Dis.* 41 (3), p. 155-162, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 410, 1966.

Trypanosomiase.

a) ACQUISITIONS GÉNÉRALES

RESSELER (R.). — Conservation de protozoaires particulièrement en culture à la température de l'azote liquide. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* n° 6, p. 665-678, 1965.

b) TRYPANOSOMIASE AFRICAINE

JORDIN (A.M.). — Observations on the ecology of *Glossina morsitans submorsitans* Newst in the northern Guinea savannah of northern Nigeria. — *Bull. Entom. Res.* 56 (1), p. 1-16, 1965 - 25 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 381-382, 1966.

ONYANGO (J.R.) et col. — The epidemiology of *Trypanozoma rhodesiense* sleeping sickness in alego location, central Nyanza, Kenya. — *Trans. Roy. Soc. trop. Méd. Hyg.* n° 2, p. 175-182, 1966.

c) TRYPANOSOMIASE AMÉRICAINE

BARACCHINI (O.). — Meio de cultura liquido estelizavel pelo calor para *Trypanosoma cruzi*. — *Rev. Inst. Adolfo Lutz. S. Paulo* v. 22-23, p. 91-92, 1962-1963 - 12 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 387, 1966.

GARCIA BES (J.M.) et col. — Some observations on the incidence of Chagas disease in salta province Argentina. — *Rev. Sanidad Milit. Argentina* 62 (4), p. 245-273, 1963 - 13 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 386-387, 1966.

PEREZ (L.). — La reaccion de fijacion del complemento. Su utilidad para el diagnostico en los casos cronicos de enmedad de Chagas-Mazza. — *Rev. Facul. Med. Tucuman* 5 (1/4), p. 61-90, 1965 - 110 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 391, 1966.

©SSA

d) TRYPANOSOMIASE ANIMALE

LINCICOME (D.R.) et col. — Experimental evidence for molecular exchanges between a dependent trypanosome cell and its host. — *Exper. Parasit.* N.Y. 17 (2), p. 148-167, 1965 - Nb. réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 385, 1966.

Viroses.

BRES (P.). — Immunisation en milieu militaire contre les infections dues aux arbovirus. — *Rev. Corps Santé Armées* n° 1, p. 231-235, 1966.

DELPY. — Intérêt de la vaccination contre les adéno-virus dans la Marine nationale. — *Rev. Corps Santé Armées* n° 1, p. 157-163, 1966.

PATTYN (S.R.) et col. — Enquête sérologique pour arbovirus à l'aide du test d'inhibition des plages. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* n° 6, p. 685-690, 1965.

ROUX (J.) et col. — Les viroses exanthématiques. Acquisitions nouvelles. — *J. Méd. Montpellier* n° 3, p. 119-126, 1966.

RUDNICK (A.). — Studies of the ecology of dengue in Malaysia : a preliminary report. — *J. Méd. Entom. Honolulu* 2 (2), p. 203-208, 1965 - 16 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (4), p. 400, 1966.

TAYLOR (R.M.) et col. — Arbovirus isolated from argas ticks in Egypt. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.* n° 1, p. 76-86, 1966.

II. - Médecine sous les tropiques

Appareil digestif.

CAVE (L.) et col. — Renseignements fournis par la splénoportographie dans les cirrhoses africaines. — *Bull. Soc. Méd. Afrique noire* n° 4, p. 635-641, 1965.

Appareil respiratoire.

NJOKU-OBI (A.N.) et col. — Viral respiratory diseases in Nigeria. — *J. Trop. Méd. Hyg.* n° 4, p. 81-84, 1966.

Cancer.

CARAYON (A.) et col. — Carcinome vésical chez l'Africain. — *Afrique Méd.* n° 40, p. 293-303, 1966 :
44 réf.

QUENU (M.). — Cancers vésicaux et bilharziose au Sénégal. — *Afrique Méd.* n° 40, p. 305-307, 1966.

SÉRAFINO (X.) et col. — Les aspects chirurgicaux des cancers primitifs du foie chez l'Africain. — *Bull. Soc. Méd. Afrique noire* n° 4, p. 679-696, 1965.

Chirurgie générale.

CONSTANTIN (B.). — Les limites médicales et humaines de la réanimation moderne. — *Ann. Univers. Madagascar* 1/4 (7), p. 39-56, 1965.

HERVÉ (P.A.) et col. — Les aspects chirurgicaux des localisations de la maladie bilharzienne, sur le grêle, le côlon et le rectum. A propos de 54 observations. — *J. Chir. Paris* 91 (2), p. 215-254, 1966 :
32 réf.

Dermatologie.

BASSET (A.). — Problèmes de dermatologie sur peau noire. — *Rev. Prat. Paris* 16 (15), p. 2087-2097, 1966 ;

L'auteur passe en revue les caractères originaux des dermatoses chez le Noir en étudiant successivement : les dermatoses erythémato-squameuses ; les lichens ; les lupus, sclérodermies et collagénoses ; les dermatoses bulleuses ; les dermatoses par migration pigmentaire ; les tumeurs cutanées chez les Noirs ; les chéloïdes ; les artefacts.

Génétique.

SIGUIER (F.) et col. — La maladie périodique. — *Rev. Prat. Paris* n° 9, p. 1125-1144, 1966 :
39 réf.

Hématologie.

CHARMOT (G.) et col. — Anémie hémolytique avec déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase et auto-anticorps au cours d'une tuberculose aiguë. — *Ann. Univers. Madagascar* 1/4 (7), p. 69-71, 1965.

COLLOMB (H.) et col. — Premier cas d'anémie de Biermer observé à Dakar chez une Sénégalaise. — *Bull. Soc. Méd. Afrique noire* n° 4, p. 589-595, 1965.

COMBRINK (P.B.) et col. — Nutritional anaemia in early pregnancy in the South African Bantou. — *S. Afr. Med. J.* 3 (11), p. 234-236, 1966.

Hygiène générale.

BROTTES. — Les vaccinations. — Rap. final 1re Conf. OCCGEAC, Yaoundé, décembre 1965, p. 261-214, 1965.

CHAMBON. — Vaccination mixte fièvre jaune-variole. — Rap. final XIIe Conf. Minist. OCCGE, Ouagadougou, p. 148-152, 1965.

NICOLAS. — Contre-indications aux vaccinations parentérales. — *Rev. Corps Santé Armées* n° 1, p. 93-103, 1966.

WOLFROMM et col. — Accidents et incidents des vaccinations. — *Rev. Corps Santé Armées* n° 1, p. 55-73, 1966.

©SSA

Maladies infectieuses.

BOULGER (L.). — Natural rabies in a laboratory Monkey. — *Lancet* n° 7444, p. 941-943, 1966.

CH'IU FU HSI. — Etiology of flaccid paralysis in children vaccinated and unvaccinated against poliomyelitis. — *Chin. Med. J.* n° 3, p. 150-157, 1966.

COOPER (C.) et col. — Administration of measles vaccine by Dermojet. — *Lancet* n° 7446, p. 1076-1077, 1966.

DE MOOR (J.). — Evolution de la poliomyélite à Léopoldville de 1951 à 1963. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* n° 6, p. 651-664, 1965.

ENJALBERT (L.) et col. — Etude virologique d'une pustulose à virus vaccinal. — *Rev. Méd. Toulouse* n° 4, p. 309-312, 1966.

Ensemble d'auteurs. — Vaccin antipoliomyélitique inactivé. Vaccin antipoliomyélitique buccal. Vaccin antivariolique. — *Rap. techn. O.M.S.* n° 323, 1965.

KAUFMANN (J.M.) et col. — Diphtérie maligne avec myocardite et paralysies respiratoires. — *Ann. Univers. Madagascar* 1/4 (7), p. 57-60, 1965.

PAUTRIZEL (R.) et col. — Les résultats d'une enquête séro-épidémiologique de la poliomyélite aux Antilles françaises. Les problèmes qui en découlent. — *Inst. Nat. Santé Rech. Méd.* n° 1, p. 33-46, 1966.

RAMACHANDRA RAO (A.) et col. — Assessment of an isothiazole thiosemicarbazone in the prophylaxis of contact of variola major. — *Lancet* n° 7446, p. 1068-1071, 1966.

RAMACHANDRA RAO (A.) et col. — An isothiazole thiosemicarbazone in the treatment of variola major in man. — *Lancet* n° 7446, 1966.

RICHET. — La rougeole. — Rap. final XII[e] Conf. Minist. OCCGE, Ouagadougou, p. 153-170, 1965.

VOELCKEL (J.) et col. — Première observation de listériose à Madagascar. — *Ann. Univers. Madagascar* 1/4 (7), p. 77-79, 1965.

X... — La rage chez l'homme et les animaux. — *Chron. O.M.S.* 20 (4), p. 127-134, 1966.

X... — Mild smollpox. — *Brit. Med. J.* 1 (5498), p. 1248-1249, 1966.

Obstétrique. Gynécologie.

X... — Le diagnostic biologique de la grossesse chez les femmes traitées par les tranquillisants. — *Presse Méd.* n° 21, p. 1082, 1966 :

L'auteur signale que chez les femmes qui absorbent des tranquillisants, en particulier des phénothiazines, les réactions de la grosessse par inoculation à l'animal du sang ou des urines sont faussement positives dans une proportion qui peut atteindre 75 p. 100 des cas.

Pédiatrie.

SAFWAT (M.). — Bacteriological and clinical studies in infantile diarrhoea. — *J. Trop. Pediat. Af. Child. Hlth* n° 4, p. 88-97, 1966.

Tuberculose.

ZIEGLER. — La tuberculose. — Rap. final 1[re] Conf. Techn. OCCGEAC, Yaoundé, décembre 1965, p. 34-94.

Livres nouveaux

Ensemble d'auteurs. — Thérapeutique nouvelle de la bilharziose et de l'amibiase. (Symposium de Lisbonne 2-4 juin 1965). — *Acta Tropica* - Supplément n° 9, 1 vol. 314 p., 95 fig. Verlag für Recht und Gesellschaft Edit. Basel 1966. Relié : 100 F suisses.

Ce supplément n° 9 des *ACTA TROPICA*, édité sous forme luxueuse, comprend 36 communications présentées par 28 auteurs ou groupes d'auteurs ayant expérimenté un nouveau médicament, le CIBA 32644-Ba, dans la thérapeutique des bilharzioses et de l'amibiase.

Ces travaux d'expérimentation rédigés soit en français, soit en Anglais, sont répartis sous 5 rubriques judicieuses :

1 — Chimie, métabolisme, transaminases, immunologie, G6PD, mode d'action. Discussion.
2 — Activité expérimentale. Discussion.
3 — Activité thérapeutique dans l'amibiase. Discussion.
4 — Activité thérapeutique dans les schistosomiases à *S. haematobium*, *S. mansoni*, *S. japonicum*. Discussion.
5 — Effets secondaires. Discussion.

Sans méconnaître quelques intolérances mineures et quelques effets secondaires plus sérieux, mais réversibles, la plupart des auteurs reconnaissent que le CIBA 32644-Ba représente une thérapeutique particulièrement active dans les schistosomiases et une thérapeutique de relai dans l'amibiase. Ils recommandent donc la poursuite des recherches et une expérimentation sur une plus grande échelle.

Ensemble d'auteurs. — Cancérologie tropicale, 1 vol. 215 p., 1965. Edit. Afrique médicale, Dakar.

SHAFER (J.) et col. — Amebiasis : a biochemical problem. 1 vol. 172 p. Springfield : Ch. C. Thomas, 1965 - 68 s.

VAN RIEL (J.). — Santé publique tropicale, 2[e] édit. (Préface de P. DOROLLE), 1 vol. 387 p. Edit. Desoer, 21, rue Sainte-Véronique, Liège.

ECOIFFIER (J.). — La pratique de l'angiographie, 1 vol. 288 p., 114 fig., Masson et Cie Edit. Paris, 1966 - 71,90 F.

LAGROUA (H.J.). — Les infiltrations anes-

©SSA

thésiques en thérapeutique, 1 vol. 205 p. Maloine Edit. Paris 1966 - 32 F.

LEAVELL (B.S.) et THORUP (O.A.). — Fondamentals of clinical hematology (Hématologie clinique), 1 vol. 2e édit. 597 p. - Nb. fig. Saunders Edit. London 1966 - £ 4,76.

Thérapeutique médicale pratique (tome II : Cœur, poumon, appareil digestif, rein), sous la direction de LIÈVRE (J.A.), BOURGEOIS (P.) et DARNIS (F.), 1 vol. 534 p. Edit. Expansion scientifique, 1965 - 89 F.

GELIS (S.S.) et KAGAN (B.M.). — Current pediatric therapy 1966-1967, 1 vol. 956 p. Saunders Edit. London 1966 - Relié £ 6,26.

PÉQUIGNOT (H.). — Précis de pathologie médicale (avec la collaboration de J. DORMONT, J.-P. ETIENNE, D. LAURENT, F. LIOT et M. MAGDELAINE). Tome VIII : Système nerveux, Psychiatrie, 1 vol. 742 p. 137 fig. Masson Edit. 1966. Cartonné toile : 70 F.

A. VAILLANT et P. PARIS.

©SSA

PHARMACIE - CHIMIE - SCIENCES NATURELLES

Dans les Revues

I. - Analyse biologique

Annales Biologie clinique

AMBERT (J.-P.) et col. — Dosage et différenciation des acides aminés urinaires chez le sujet normal. (Technique d'électrophorèse à pH 5,4 de chromatographie à deux dimensions sur couche mince de gel de silice et d'électochromatographie), 24 (1-2), p. 17-40, 1966.

CRISTOL (P.) et col. — Dosage simultané de l'acide vanilmandélique et du 3 méthoxy-4-Hydroxyphénylglycol-urinaires par l'électrophorèse sur bandes d'acétate de cellulose 24 (1-2), p. 155-169, 1966 :
10 réf.

GALLI (A.). — Dosage colorimétrique du molybdène dans les urines par réaction au dithiol 24 (1-2), p. 165-171, 1966 :
7 réf.

TORLOTIN (J.-C.). — Microdétermination du glucose dans les liquides biologiques par la méthode à l'orthotoluidine 24 (1-2), p. 173-179, 1966 :
7 réf.

PAGET (M.) et col. — Microélectrophorèse des glycoprotéides sériques sur acétate de cellulose gélatineux et sur polyacétate de cellulose 24 (1-2), p. 181-185, 1966.

SANDOR (G.) et col. — Etablissement du rapport albumine-globuline par colorimétrie des bandes éluées après séparation électrophorétique. I - Description de la technique et définition des limites physiologiques. II - Etude lors des processus morbides 24 (1-2), p. 187-202, 1966 :
56 réf.

Le Pharmacien biologiste

LECLERC (M.). — Isoenzymes. Intérêt en chimie clinique IV (M.), p. 145-156, mars 1966.

La Vie médicale

ROSA (J.). — Données analytiques concernant les hémoglobines, 47 (numéro spécial), p. 43-48, 1966.

Pathologie et biologie

PRE (J.) et col. — Determination automatique de l'activité phosphatasique alcaline sérique, 14 (5-6), p. 368-388, 1966.

II. - Chimie biologique et Biologie clinique

Inter-Fac.

SWYNGHEDAUW (B.). — La Cétogénèse, 20 (209), p. 51-58, 1966 :
18 réf.

La Presse Médicale

ERMINI (M.). — Exploration de la fonction pancréatique par le test glyco-amylasémique 74 (21), p. 1079-1081, 1966 :
14 réf.

Gazette Médicale de France

DAUCHY (F.). — Biosynthèse de l'hémoglobine 73, p. 1583-1595, avril 1966.

La Revue du Praticien

LABADIE (P.) — NAD et NAPD les biologies de l'action et de l'épargne XVI (10), p. 1295-1306, 1966.

LABADIE (P.). — Les corps dits « cétoniques » : cétogénèse, cétolyse. XVI (12), p. 1582-1591, 1966.

BOIVIN (P.). — L'hémolyse XVI (12 bis), p. 1671-1682, 1966.

La Vie médicale

DEPIEDS (R.) et col. — Les anticorps anti-insuline 47 (numéro spécial), p. 33-40, p. 33-40, 1966.

Science - Progrès - La Nature

FERRIÈRE (N.). — Une méthode efficace de synthèse des peptides a pu être automatisée (3372), p. 127-129, 1966.

Rev. Franç. Etudes Clin. et Biol.

IMLER (M.) et col. — Blocage de la formation spontanée d'ammoniaque dans le sang extravasé. Son intérêt dans le dosage de l'ammoniémie XI, p. 193-197, 1966 :
24 réf.

III. - Bromatologie

Chimie Analytique

RIBEREAU-GAYON (P.) et col. — Dosage des Tanins du vin rouge et détermination de leur structure 48 (4), p. 188-196, 1966 :
22 réf.

Annals Fals. Exp. Chim.

DORIER (P.) et col. — Nouvelle méthode de recherche des glucosides anthocyaniques dans les vins, n° 669, p. 1-10, 1966.

©SSA

POIRIER (L.-M.). — Constante moléculaire simplifiée (formule permettant le calcul rapide de la C.M.S. des laits de vache, de chèvre, de brebis), n° 669, p. 51-57, 1966.

Il Farmaco ED. PR.

SCHETTINO (O.). — Les polyphosphates comme additifs dans les denrées alimentaires. Aspects technologiques, toxicologiques et analytiques, n° 20, p. 65-84, 1965.

Journ. Pharm. Belgique

JONAS (J.). — Etude analytique des antioxydants utilisés pour la protection des huiles alimentaires, XXI (1-2), p. 3-66, 1966 :
51 réf.

O.M.S. Rapport du Comité Mixte
AIEA/FAO d'experts n° 316
Rome le 21 et 28 avril 1964

Les bases techniques de la réglementation des aliments irradiés.

IV. - Biochimie

Chimie analytique

BARAUD (J.). — Iodométrie directe et indirecte appliquée à l'étude des protides 48 (4), p. 179-187, 1966 :
73 réf.

Annales Biologie clinique

ARDRY (R.) et col. — Protéines solubles et extrait alcoolique thermostable du tissu cérébral, 24 (1-2), p. 63-82, 1966 :
30 réf.

La France Médicale

RECORDIER (A.M.) et col. — Exploration du métabolisme glucidique n° 2, p. 65-76, février 1966.

Revue du Rhumatisme

RYCKEWAERT (A.) et col. — Les hyperuricémies. III. Le pool miscible de l'acide urique, les sources de l'acide urique, l'uricolyse, l'élimination urinaire de l'acide urique 33 (1-2), p. 39-46, 1966.

Prod. et Prob. Pharmaceutiques

SOLEIL (J.). — Hormones folliculaires et œstrogènes de synthèse. Seconde partie : substituts synthétiques des hormones œstrogènes naturelles ou œstrogènes artificiels non stéroliques 21 (3), p. 103-124, 1966 :
116 réf. 10 ouvrages cités.

Revue Médicale Toulouse

VALDIGUE (P.). — Métabolismes des purines 11 (3), p. S. 179-S. 193, 1966.

The Analyst

SEIM (A.S.M.) et col. — A simple chromatographic method for determining the basic amino-acids in protein hydrolysats 91 (1081), p. 261-267, 1966 :
18 réf.

V. - Chimie analytique

Ann. Pharm. Franç.

CELSI (A.) et col. (Santiago). — Nouvelle méthode cupri-argentimétrique pour la détermination des sucres réducteurs 28 (12), p. 775-780, 1965.

VIGNOLI (L.) et col. — Caractérisation de sulfamides antibactériens récents par formation de dérivés indophénoliques colorés 23 (12), p. 715-725, 1965 :
Caractérisation par formation d'indophénols colorés par addition de phénol en milieu oxydant et à chaud. Elle nécessite une certaine structure de sulfamidé, notamment la présence d'une fonction aminée en para sur le noyau benzénique.
La sensibilité, la stabilité et la reproductibilité des colorations déterminées au photomètre, sont accrues par l'extraction à l'alcool isoamylique. Les influences du pH et du caractère oxydant du milieu sont déterminées.

Chimie Analytique

SHIB DAS BISWAS et col. — Schéma d'analyse d'ions métalliques par la technique du four anulaire 48 (4), p. 208-213, 1966 :
10 réf.

VI. - Toxicologie

Ann. Pharm. Franç.

CAUJOLLE (D.) et col. — Toxicité des acétates des trialcoyl-plomb. 24 (1), p. 17-22, 1966 :
14 réf.

Arch. Franç. de Pédiatrie

SIMON (Claus). — L'intoxication par les nitrites après ingestion d'épinards, 23 (2), p. 231-238, 1966 :
Intoxication survenue chez le nourrisson après injestion d'épinards frais. Il est dangereux de les conserver à l'air libre plus ou moins longtemps, car le nitrate qu'ils contiennent est réduit en nitrite sous l'influence des réductases bactériennes ou végétales.
Symptômes : méthémoglobinémie. cyanose rapidement supprimée par injection de bleu de méthylène ou de thionine. Aucun cas mortel.

Il Farmaco ED. PR.

MAROZZI et col. — Utilisation de la chromatographie sur couches minces en analyse toxicologique. Identification des toxiques organiques non volatils n° 20, p. 302-314, 1965.

VII. - Pharmacie galénique

Ann. Pharm. Franç.

PHILIPPE (J.). — L'analyse statistique des essais biologiques dans la pharmacie française 1965, 28 (12), p. 755-774, 1965.

J. Pharmacy and Pharmacology

MACKAY (D.). — The mathematics of drug-receptor interactions 18 (4), p. 201-222, 1966.

Journ. Pharm. Belgique

DELONGA (H.) et col. — Influence de divers désintégrants sur la fabrication et la conser-

©SSA

vation des comprimés, XXI (1-2), p. 67-72, 1966.

VAN OOTEGHEM. — La division des poudres en cachets et gélules, XXI (1-2), p. 73-85, 1966 :
28 réf.

Pathologie et Biologie

DE RUDDER et col. — Une nouvelle série de composés doués de propriétés antivirales et antitumorales : les nucléosides de l'arabinose 14 (5-6), p. 369-385, 1966 :
97 réf.

O.M.S. Série de Rapports Techniques
N° 317

Chimiothérapie de la Bilharziose n° 317, 1966.

VIII. - Radio-éléments

Feuillets d'Electroradiologie

VALLE (G.). — Utilisation diagnostique des radio-éléments artificiels 6 (31), p. 1-13 (Radio-isotopes), 1966.

La Revue du Praticien

KELLERSHOHN (C.) et col. — Détection et mesures des radiations ionisantes, XVI (11), p. 1358-1374, 1966.

BURG. — Eléments de radiobiologie fondamentale, XVI (11), p. 1377-1386, 1966.

MARTIN (J.) et col. — Notions sur les effets somatiques et génétiques des radiations ionisantes XVI (11), p. 1389-1399, 1966.

PELLERIN (P.) et col. — La protection contre les rayonnements ionisants, XVI (11), p. 1401-1419, 1966.

Pathologie et Biologie

SUSCILLON (M.) et col. — Action des rayons X sur la molécule de sérum - albumine humaine 14 (5-6), p. 297-306, 1966.

FERIOLI (V.) et col. — La mesure des liquides extracellulaires par le brome 82, 14 (5-6), p. 283-296, 1966 :
54 réf.

J. CLARY.

©SSA

ANALYSE

G. OLIVIER. — **L'évolution et l'homme.** 1 volume simple. Payot (Petite Bibliothèque, *Sciences* n° 78, Paris, 1965 - 3,60 F).

A la fin du XVIII[e] siècle et surtout au cours du XIX[e], la notion d'évolution des espèces du monde animal et végétal est affirmée : la théorie de la fixité de CUVIER s'effondre devant la théorie de l'évolutionnisme de LAMARCK et celle de la sélection naturelle de DARWIN.

Mais le grand mérite de ce mouvement de pensée est de faire prendre conscience à l'homme de son état, soit de spécimen d'une espèce, soit de rameau détaché de la branche des primates. Jusque-là insouciant, l'homme se rend compte brusquement qu'il subit une évolution comparable à celle des autres animaux et une connaissance toujours croissante des lois de la génétique permet d'approfondir certains aspects de la sélection.

Mais de nos jours, un autre problème vient pimenter cette prise de conscience : où nous mène cette évolution indéniable connue par les faits, mais obscure dans les mécanismes auxquels elle obéit ?

L'objet principal du livre que nous propose Georges OLIVIER, Professeur d'Anthropologie à la Sorbonne et à la Faculté de Médecine de Paris, est de nous éclairer justement sur les faits, les mécanismes évolutifs discutés, les doctrines et leurs interprétations, pour finalement nous proposer une image personnelle de l'*Homo Futurus*.

Car l'homme actuel change insensiblement, non seulement d'aspect morphologique comme permettent de l'affirmer nos connaissances actuelles en paléontologie et en biologie, mais il change aussi psychiquement en raison de composantes sociales et culturelles.

Pour nous amener à comprendre son hypothèse, pour nous faire partager sa pensée, en tout cas pour nous aider à réfléchir sur ce problème de notre temps, Georges OLIVIER exploite avec brio ses talents de professeur : clarté, simplifications judicieuses des données scientifiques, commentaires et critiques constructives des théories, enfin systématisation du développement de l'exposé.

Le livre comprend quatre grands chapitres. Le premier, didactique, fait état des « Fondements de l'évolution » avec un rappel bref de la théorie classique de l'adaptation de la forme à la fonction, ou inversement de la fonction à la forme, ou mieux encore de l'adaptation du couple forme-fonction indissociable (VANDEL). Le pour et le contre des divers aspects de l'évolution sont ainsi analysés méthodiquement.

Les trois grandes causes de la « variation » sont ensuite étudiées : la somatisation, les modifications génétiques et l'orthogénèse. Ce dernier paragraphe est essentiel pour suivre la pensée de l'auteur. Rappelons que l'orthogénèse, ou évolution rectilinéaire, correspond dans le temps « à une succession de variations qui s'effectuent dans le même sens et qui s'additionnent, chacune apparaissant comme l'accentuation de la précédente ».

En fait, l'orthogénèse correspond à un « nuage de points » dont le grand axe indique une tendance générale. Mais certains « nuages de points » peuvent « buissonner » en dehors de l'axe, marquer un arrêt dans l'évolution d'un ou de plusieurs caractères, ou au contraire amorcer une déviation, voire une « dégradation » : à cet égard, le cas du développement excessif des défenses de mammouth aboutissant à la disparition de l'espèce, est un exemple typique.

L'étude du facteur temps est essentielle pour comprendre l'évolution. Aussi Georges OLIVIER s'attache à commenter certaines données intéressant l'espèce, comme l'accélération évolutive — qu'il s'agisse « du nombre d'habitants ou du coefficient de céphalisation » — mais intéressant aussi l'individu avec la vitesse de croissance. La « récapitulation » ou apparition précoce des caractères, et la néoténie ou lenteur d'apparition de ces mêmes caractères, permettent à Georges OLIVIER d'insister sur l'importance de ce grand « ouvrier de la nature » qu'est le temps (BUFFON).

Le « Comment de l'Evolution », second chapitre, rappelle les théories classiques de LAMARCK et de DARWIN, et les théories dérivées. L'auteur laisse percer sa sympathie pour

©SSA

le néo-lamarkisme. LAMARCK eut l'intuition géniale de l'intervention du milieu, mais surtout celle du facteur temps dans l'Evolution. Ceci ne saurait être totalement oublié. DARWIN, à la fin de sa vie, reconnaissait lui-même qu'il n'avait pas fait une place suffisante aux idées de LAMARCK (lettre à MORITZ WAGNER en 1876).

Le troisième chapitre concerne le « Pourquoi de l'Evolution ». Successivement le matérialisme biologique, mécaniste, marxiste, le hasard et la causalité, le finalisme, le spiritualisme et le vitalisme, enfin la conception teilhardienne de la place de l'homme dans la nature, sont habilement exposés.

Le dernier chapitre intéresse directement le « Futur » de l'évolution avec les hypothèses de l'auteur sur le devenir de l'homme.

Pour OLIVIER, le postulat de l'évolution continue de l'homme ne souffre pas de discussion. « L'évolution est un phénomène général. »

Que cette évolution soit rapide ou lente, subisse des poses ou des paliers d'accélération, ce qui compte en dehors des facteurs aléatoires de l'évolution classique, ce sont des facteurs nouveaux dépendant directement de l'homme : brassage des populations avec disparition des isolats, contrôle des mutations génétiques, liberté totale du « libre échange des gènes », structure sociale actuelle, concentration urbaine des populations, etc.

L'homme a conscience de ces facteurs nouveaux. Il est normal de penser qu'il ne restera pas spectateur de son évolution : il interviendra activement pour en modifier ou accélérer le cours.

Autrement dit, à côté de l'évolution naturelle, il y aura l'évolution dirigée, contrôlée.

A cet égard, Georges OLIVIER exploite habilement les facteurs classiques et modernes évolutifs pour proposer une image de l'homme futur tel qu'il le conçoit sur le plan physique et psychique.

Sachant ce que nous connaissons de l'évolution et compte tenu de ce qui précède, l'auteur voit l'homme futur grand, avec un crâne volumineux, arrondi. Il y aura gracilisation des os du crâne : le front aura tendance à être vertical. La réduction globale de la denture ira de pair avec le retrait du massif facial. La vitesse de croissance sera prolongée et l'organisation cérébrale sur laquelle insiste l'auteur sera plus poussée que celle de l'homme actuel.

Qu'il s'agisse d'une réalité future ou de science fiction, il ne fait aucun doute que le travail du Professeur Georges OLIVIER, de la Faculté de Paris, ancien Médecin des Troupes de Marine et ancien Professeur Agrégé du Pharo, est un document qui donne à réfléchir. C'est d'ailleurs le but déclaré de l'auteur. Ce dernier y réussit pleinement dans ce raccourci des connaissances fondamentales sur l'Evolution et ses déductions personnelles sur le devenir de l'Homme.

C. CHIPPAUX.

©SSA

VOLUME 26 Paraît tous les deux mois N° 4

MÉDECINE TROPICALE

REVUE DU SERVICE DE SANTE DES TROUPES DE MARINE

ex-ANNALES DE MÉDECINE ET PHARMACIE COLONIALES

JUILLET-AOUT 1966

DIRECTION — RÉDACTION — ADMINISTRATION

École d'Application et Centre d'Instruction et de Recherche
Service de Santé des Troupes de Marine

LE PHARO - MARSEILLE

©SSA

strécipen

1 000 000 U. I. de biclinocilline associés à
0,50 g de dihydrostreptomycine

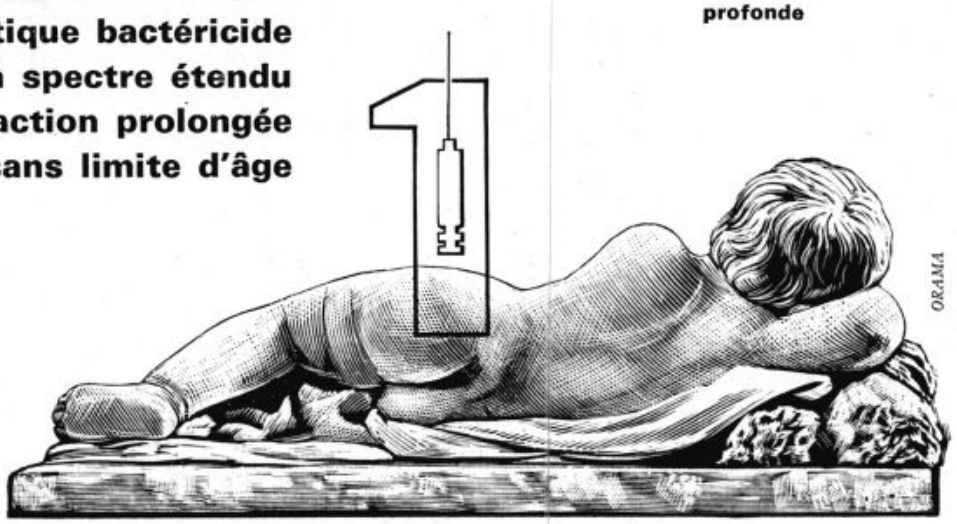
une injection tous les deux jours

flacon unitaire à diluer dans 3 ml de solvant

P. Cl. 5 *Tableau C*

Injection intramusculaire profonde

L'antibiotique bactéricide à spectre étendu d'action prolongée sans limite d'âge



ORAMA

LABORATOIRES CLIN-COMAR • 20, RUE DES FOSSÉS-ST-JACQUES • PARIS V^e

DIRECTIONS MÉDICALES ET PUBLICITAIRES CLIN-BYLA

ALGER	2, rue Louise-de-Bettignies Tél. 65.74.63 B.P. 380	TUNIS	4, rue Capitaine Guynemer Tél. 247-245
ORAN	5, rue de la Remonte Tél. 359.78 B.P. 159	DAKAR	3, place de l'Indépendance Tél. 210-92 B.P. 2 072
CONSTANTINE	37, rue Jules-Ferry Tél. 54.05 B.P. 15	ABIDJAN	B.P. 1 305
CASABLANCA	8, rue Saint-Quentin Tél. 437.92	TANANARIVE	51, rue Albert-Picquié Tél. 03.51 B.P. 1 427
		FORT-DE-FRANCE	6^e^ km, route de la Redoute Tél. 44.10 B.P. 215 Morne Cirey

©SSA

SOMMAIRE

MEMOIRES ET COMMUNICATIONS

L'invasion bilharzienne. Diagnostic et traitement précoce,
par Y. MAFART, H. REVIL, J. THOMAS et H. ROSSO 319

Traitement de la maladie de Hansen par la Sulforthomidine,
par J. LAUGUILLON 331

La thérapeutique de la trypanosomiase,
par J. DUTERTRE et R. LABUSQUIÈRE 342

La lutte contre les derniers foyers de trypanosomiase humaine africaine à *T. gambiense*,
par R. LABUSQUIÈRE et J. DUTERTRE 357

La maladie de Burkitt en Haute-Volta,
par D. COURTOIS 363

Aperçus électrocardiographiques sur le cœur tahitien,
par J.-L. RIGAUD et P. AUBRY 373

Microdosage colorimétrique des oses neutres par l'acide sulfurique et le phénol. Influence des sels et des protéines,
par C. LERAY, J. NICOLI et P. AUDIFFREN 382

Isolement d'arbovirus au Cambodge à partir de moustiques naturellement infectés,
par C. CHASTEL et J. RAGEAU 391

A propos de 26 plaies de guerre du foie observées au Laos,
par C. PLAN, P. LADOUCE et B. MAISTRE 401

ABONNEMENTS

Les abonnements devront être adressés à :

Revue *Médecine Tropicale*, Ecole de Santé, Parc du Pharo, Marseille (VII[e]). C.C.P. 2108-93, Marseille.

TARIFS : 30,00 F - France et Pays d'expression française.
35,00 F - Etranger.

Prix du numéro : 6,00 F.

Le prix de l'abonnement est payable d'avance pour les six numéros de chaque année.

©SSA

Mexaforme®

C I B A

■ Régulateur permanent des troubles du transit
■ Ballonnements et Colites

Mexaforme®

C I B A

■ Antidiarrhéique instantané

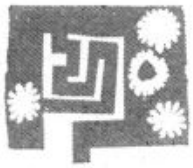
Mexaforme®

C I B A

■ Tranquillisant de l'intestin

2 comprimés 3 fois par jour

**selles moulées et régulières,
ventre plat et indolore**



Flacon de 30 Comprimés
Chloroiodoquine 0,2 g - Phénanthroline-quinone 0,02 g par comprimé

Séc. Soc., P. Cl. 7

Seule contre-indication : intolérance à l'iode.

C I B A 57 QUAI D'ORSAY - PARIS 7e - 468.90.71

CIBEG Rd. 349

©SSA

SOMMAIRE

Sténoses gastriques par brûlure caustique sans atteinte œsophagienne (3 observations cambodgiennes),
par Ch. TOURNIER-LASSERVE, SOK HEANG SUN, LENG PAO et J. GAGGINI 417

Contribution à l'étude chimique des phanérogames marines,
par R. MOLINIER et R. PELLEGRINI 421

DOCUMENTATION

Comptes rendus de Sociétés :

Société Médicale d'Afrique noire et Langue française 436
Société de Psychopathologie et d'Hygiène mentale à Dakar 442

Notes Bibliographiques.

1. — *Médecine - Chirurgie - Spécialités* (A. VAILLANT) 445

Analyses

VANBREUSEGHEM (R.). — Guide pratique de mycologie médicale et vétérinaire (Edit. Masson) 457
HEINZ SPIESS et col. — Schutzimpfungen (Vaccinations) (Edit. G. Thieme, Stuttgart) 457
MOUSTARDIER (G.). — Virologie médicale (Les Précis Pratiques, Maloine Edit.) 457

AVIS ET INFORMATIONS.

Questions de concours

Les glomérulo-néphrites aiguës de l'enfant,
par R. POULAIN, H. SAGNET, C. JOSSERAND et G. MOUNISSENS.

Les répercussions des traitements pré-opératoires en anesthésie, réanimation et chirurgie,
par G.-J. PEROT, L. CORNEN et J. GUILBAUD.

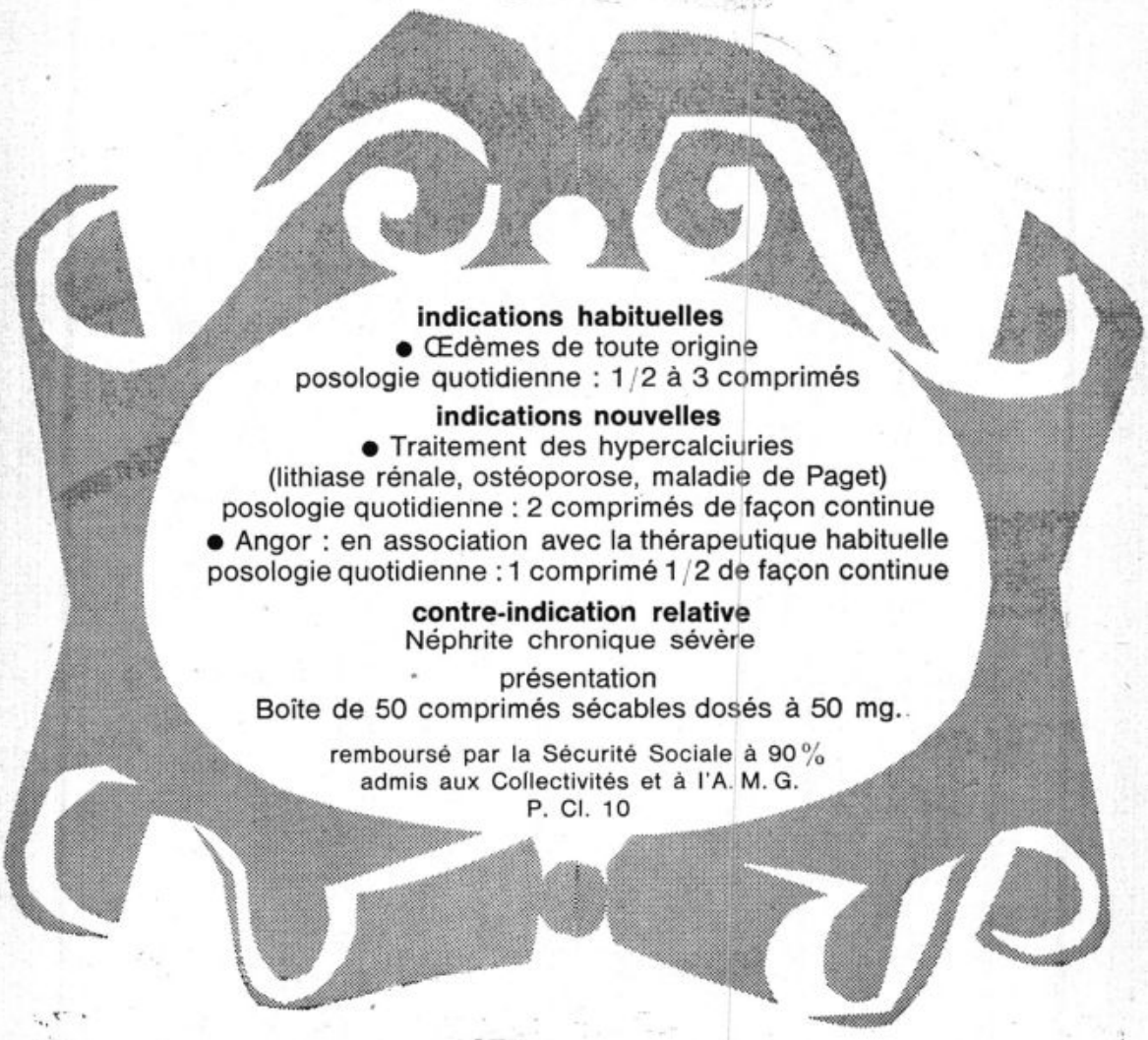
Le Rédacteur en Chef,

Médecin Colonel A. ROBERT,
Pneumo-Phtisiologue
des Hôpitaux des Armées.

©SSA

LÉODRINE

hydrofluméthiazide



indications habituelles

● Œdèmes de toute origine
posologie quotidienne : 1/2 à 3 comprimés

indications nouvelles

● Traitement des hypercalciuries
(lithiase rénale, ostéoporose, maladie de Paget)
posologie quotidienne : 2 comprimés de façon continue

● Angor : en association avec la thérapeutique habituelle
posologie quotidienne : 1 comprimé 1/2 de façon continue

contre-indication relative

Néphrite chronique sévère

présentation

Boîte de 50 comprimés sécables dosés à 50 mg.

remboursé par la Sécurité Sociale à 90 %
admis aux Collectivités et à l'A. M. G.
P. Cl. 10

LABORATOIRE LEO. 25, rue de Tournon, Paris 6e - Tél. : DANton 62-00, 62-01

LEO

©SSA

MÉDECINE TROPICALE

VOLUME 26 — N° 4 JUILLET-AOUT 1966

MÉMOIRES ET COMMUNICATIONS

L'INVASION BILHARZIENNE

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT PRECOCE

par

Y. MAFART
Médecin Colonel
Professeur Agrégé
du Service de Santé des Armées

H. REVIL
Médecin Commandant
Médecin des Hôpitaux des Armées

J. THOMAS
Médecin Commandant
Professeur Agrégé
du Service de Santé des Armées

et

H. ROSSO
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

L'importance des Bilharzioses dans le monde intertropical est démontrée par leur taux de morbidité : la maladie atteint environ 150 millions d'individus. Maladies actuelles, les Bilharzioses, sous leurs différentes formes, intestinales, urinaires ou artério-veineuses, sont aussi des maladies d'avenir. Leur éradication ne peut être envisagée tant que les différents chaînons du complexe épidémiologique restent inaccessibles, tant au niveau des mollusques réservoirs de virus — et les travaux d'irrigation nécessaires au développement économique multiplient souvent les conditions de contage —, qu'au niveau de l'homme et des animaux, tant qu'une chimioprophylaxie ne peut être envisagée. C'est dire tout l'intérêt du diagnostic de la maladie. Celui-ci se pose dans des circonstances très différentes :

— *En France,* c'est un autochtone transplanté chez qui l'évolution de la maladie est assez avancée pour permettre un diagnostic le plus souvent facile ; plus rarement, c'est un Européen revenant d'un séjour prolongé en territoire d'endémie qui présente les signes classiques d'une affection en évolution ; plus rarement encore, c'est un Européen dont le séjour récent et court, touristique généralement, comme dans l'observation de Guy Grand (16), explique les manifestations précoces ;

©SSA

— *Dans les zones d'endémie* le problème est différent : l'autochtone consulte à une phase souvent tardive, l'affection causale est parfois dépassée et le diagnostic peut en être difficile ; mais, soit du fait de sa négligence ou surtout du fait d'une infection survenant très tôt dans l'enfance, jamais ne se pose chez lui le problème d'un diagnostic à la phase d'invasion. C'est au contraire chez l'Européen transplanté, récemment infecté, que des tableaux trompeurs, polymorphes ou peu spécifiques, poseront ce problème.

La maladie bilharzienne évolue en effet en plusieurs stades : chacun d'eux a sa physionomie propre liée à la forme parasitaire responsable et a son mode d'action. A chacune de ces formes parasitaires correspond des moyens de diagnostic différents.

PLACE DES MANIFESTATIONS D'INVASION DANS LE SCHÉMA DE LA MALADIE

La maladie débute par la pénétration active de cercaires à travers la peau. La lésion initiale est une lésion d'inoculation cutanée. La phase d'invasion suit aussitôt et correspond au cycle larvaire à l'intérieur de l'organisme humain. Le furco-cercaire est passé dans le réseau veineux sous-cutané ; transformé en schistosomule, il accède par voie veineuse au cœur droit, à la circulation pulmonaire qu'il atteint vers le troisième jour. Après la traversée du poumon, la larve arrive par la grande circulation au niveau du foie ; elle s'y arrête, subit une maturation qui l'amène au stade adulte. Les adultes quittent ensuite le foie pour gagner les réseaux veineux, siège de la fécondation qui a lieu après un délai variant de quarante jours à cinq mois.

La période des pontes est celle des manifestations typiques de la maladie. Les œufs sont pondus selon un tropisme particulier dans certains territoires veineux privilégiés, dans lesquels les femelles viennent s'emboliser près des muqueuses. Les œufs traversent activement la paroi des organes creux et créent des lésions locales responsables des tableaux cliniques classiques ; rejetés à l'extérieur, ils permettent le diagnostic parasitologique. En fait, ce tropisme est beaucoup moins étroit et la ponte peut se faire dans de multiples territoires : ce sont les migrations erratiques responsables d'atteintes viscérales variées. La durée de ce stade, prolongée semble-t-il, est inconnue : les pontes, fréquentes au début, semblent se tarir par la suite malgré la persistance des vers adultes dont la longévité peut atteindre cinq à vingt ans.

On peut inscrire une quatrième phase dans l'évolution de la maladie spontanée : après l'arrêt des pontes, l'évolution se poursuit, le plus souvent sur le plan local, du fait d'une fibrose périovulaire extensive responsable de troubles chroniques localisés souvent graves, ou plus rarement sur le plan général en induisant une maladie du tissu conjonctif dont témoigne une éosinophilie persistante, réalisant une des étiologies possibles du syndrome de grande éosinophilie tropicale.

PHYSIOPATHOLOGIE DES MANIFESTATIONS D'INVASION

Le mode d'action des larves est encore hypothétique. Les troubles sont liés au contact intime entre le parasite et l'hôte. L'organisme réagit plus ou moins violemment, d'une façon localisée au niveau d'un organe-cible ou d'une façon diffuse suivant une aptitude réactionnelle variable avec l'âge et la race et suivant l'intensité de l'infection.

©SSA

Les tiravaux de FERNEX (15) ont montré le rôle joué dans cette réaction par les mastocytes, éléments cellulaires qui forment un véritable système glandulaire disséminé dans le tissu conjonctif. Ils sécrètent, entre autres substances, de l'histamine responsable de manifestations locales ou générales de type allergique. Les manifestations seront polymorphes dans leur expression clinique, suivant la prédominance des troubles au niveau d'un organe particulier et suivant l'intensité de la réaction générale. Ces manifestations précoces sont exceptionnellement, voire jamais, retrouvées à l'interrogatoire chez l'autochtone en pays d'endémie.

MANIFESTATIONS CLINIQUES DE LA PHASE D'INVASION

Toutes nos observations concernent des Européens « transplantés » sauf une qui intéresse un métis. Elles serviront à illustrer les différents syndromes cliniques de début de la bilharziose. Ils sont nombreux, mais il convient d'opposer :

— les « masques » trompeurs caractérisés par la prédominance d'un symptôme, causes d'erreurs de diagnostic ;
— les tableaux riches mais peu spécifiques qui n'évoquent aucun diagnostic précis.

Dans l'un et l'autre cas, les premiers signes n'apparaissent que 15 jours environ après la contamination.

A) Les tableaux trompeurs

Ils représentent une pathologie de « simulation » sous l'aspect d'une fièvre au long cours, d'une hépatomégalie ou d'une hépatosplénomégalie fébriles, d'une manifestation allergique surtout pulmonaire, d'un tableau neurologique.

1) *La fièvre isolée au long cours*

est certainement l'expression la plus souvent rencontrée. Trois fois, elle fut pour nous l'objet de problèmes diagnostiques.

OBSERVATION N° 1

F... G..., ingénieur agricole, 33 ans, est hospitalisé après un mois de fièvre irrégulière, à type d'accès pseudo-palustres non confirmés par les recherches d'hématozoaires et traités sans succès par chloroquine. Asthénie et amaigrissement s'y associent bientôt. L'examen clinique est négatif ; toutes les recherches au laboratoire de paludisme, de trypanosomiase, de septicémie, sont négatives par les méthodes directes et les méthodes indirectes sérologiques. L'hémogramme est normal, le taux des éosinophiles ne dépasse pas 200/mm³. L'apparition d'un syndrome diarrhéique glairo-sanglant avec congestion de la muqueuse recto-sigmoïdienne parsemée de quelques ulcérations, oriente vers une parasitose que ne confirme qu'un huitième examen de selles en montrant la présence d'œufs de *Schistosoma mansoni*, et seulement après huit semaines d'évolution. L'éosinophilie n'augmente qu'après ce délai pour atteindre 900/mm³ à la 10e semaine.

OBSERVATION N° 2

C... C... est également hospitalisé pour un syndrome fébrile évoluant depuis un mois. D'abord un plateau à 38°5 conduit, malgré plusieurs hémocultures négatives, à un traitement de salmonellose. Ni les séro-diagnostics, ni l'évolution ne confirment cette hypothèse ; la fièvre persiste sous forme d'accès précédés de frissons, suivis de sueurs, qui durent deux à trois heures, se répètent à intervalles variables et retentissent sur l'état général. L'examen clinique est normal, les examens de laboratoire à la recherche directe d'une étiologie parasitaire, infectieuse générale ou localisée, les examens indirects sérologiques restent négatifs. Mais une diarrhée sanglante et l'augmentation rapide du taux des éosinophiles à 2.400/mm³ orientent vers une parasitose digestive que confirme un nouvel examen de selles qui met en évidence des œufs de *Schistosoma mansoni*. Il aura fallu attendre quatre semaines pour qu'apparaisse l'éosinophilie, et cinq semaines pour obtenir la preuve parasitologique.

©SSA

OBSERVATION N° 3

D... J... est évacué dans le service pour un syndrome fébrile avec mauvais état général et douleurs épigastriques évoluant depuis deux mois. La fièvre se caractérise par de rares poussées thermiques à 39° tous les quinze jours et des périodes de quatre à cinq jours de fébricule à 38°. Les différentes explorations permettent d'affirmer une lithiase vésiculaire et un ulcère du bulbe qui pourraient expliquer le syndrome douloureux, mais toutes les recherches étiologiques d'une fièvre prolongée restent négatives. Une éosinophilie à 1.980 mm³ fait multiplier les examens de selles : des œufs de *Schistosoma mansoni* apparaissent après trois mois d'évolution.

Certains syndromes fébriles de longue durée peuvent donc être dus à l'invasion bilharzienne. Beaucoup d'auteurs, ARMENGAUD (1), MARTIN (23), SCHNEIDER (30), ont insisté sur la possibilité d'une fièvre isolée avant tout syndrome intestinal ou urinaire. On la retrouve dans une observation de VILOTTE (32) précédant les modifications muqueuses.

Les caractères de cette fièvre sont très variables. Tous les types sont possibles, mais il convient d'insister sur la fréquence des accès pseudo-palustres se répétant à intervalles variables qui évoquent le paludisme. Les fièvres « folles », absolument irrégulières et capricieuses, sont également fréquemment retrouvées. Les plateaux fébriles plus rares sont une cause d'erreur avec les salmonelloses : MONTESTRUC (24) rapporte quatre observations identiques simultanées d'allure épidémique ayant fait porter à tort ce diagnostic avant de se démasquer.

On conçoit la difficulté de rapporter à sa juste cause une fièvre qui simule toutes les causes habituelles infectieuses, virales, hémopathiques, auxquelles s'ajoutent outre-mer certaines affections particulières comme les Borrélioses que la courbe thermique peut évoquer, et surtout d'autres parasitoses comme le Paludisme ou la Trypanosomiase humaine africaine.

2) *Une hépatomégalie fébrile ou une hépato-splénomégalie fébrile,*

représentent d'autres causes d'erreurs. Fréquemment retrouvées comme symptôme d'accompagnement, elles prennent une importance toute particulière dans la Bilharziose japonaise. Isolée, une hépatomégalie fébrile douloureuse peut en imposer pour une amibiase hépatique aiguë avant d'être rapportée à une bilharziose. Il nous a été donné de rencontrer une fois un tel tableau clinique :

OBSERVATION N° 4

H... L... avait été traité deux mois avant son hospitalisation pour une hépatite amibienne. Le tableau était alors évocateur avec une hépatomégalie douloureuse et fébrile, et un retentissement marqué sur l'état général. Le traitement émétinien avait apporté une sédation rapide des signes généraux et locaux. Un syndrome diarrhéique glairo-sanglant récent fait hospitaliser le malade avec le diagnostic de rechute d'amibiase colique. La muqueuse rectale est congestive, œdémateuse, avec quelques ulcérations en coup d'ongle. Cependant, une éosinophilie à 1.400 éosinocytes/mm³ paraît anormale pour une amibiase : de fait, les examens de selles montrent la présence d'œufs de *Schistosoma mansoni*, sans aucune amibe ni kyste à plusieurs examens. Cette bilharziose intestinale pouvait être responsable de l'hépatomégalie douloureuse antérieure pendant sa phase d'invasion. Effectivement, les examens biologiques de cette période ne plaidaient pas pour une amibiase hépatique : la numération blanche ne montrait que 7.500 leucocytes, la formule 51 p. 100 de polynucléaires neutrophiles, mais par contre une éosinophilie à 600/mm³ ; la vitesse de sédimentation était par ailleurs trop peu élevée : 13-25.

3) *Les manifestations allergiques :*

Elles sont classiques. En fait, elles sont rarement isolées.

Ce sont des manifestations cutanées dominées par des poussées d'urticaire récidivant, erratique et rebelle. Les œdèmes sont rares. Des arthralgies y sont parfois associées,

©SSA

Des manifestations pulmonaires ont été abondamment décrites. Mais la plupart ne correspondent pas à la phase d'invasion : ce sont, soit des réinfections, soit des manifestations ovulaires, soit encore des manifestations subaiguës tardives qui correspondent à la grande éosinophilie tropicale.

En fait, les manifestations pulmonaires de type allergique liées au passage des larves sont rares, sauf en cas de réinfection (6).

D'authentiques infiltrats loefflériens ont été cependant décrits (18). Nous n'en avons jamais rencontré.

Par contre, l'asthme bilharzien est très discuté. ARMENGAUD, après MAINZER (22), en a rapporté des cas avec de fortes réactions à l'antigène bilharzien. Pour SAMI (29), la responsabilité directe de l'atteinte bilharzienne est faible et le traitement antiparasitaire n'obtient que rarement une amélioration de l'état asthmatique. Nous avons eu l'occasion de voir un asthme apparaître brusquement chez un adulte, s'accompagner ultérieurement de bilharziose intestinale et disparaître après le traitement antiparasitaire.

OBSERVATION N° 5

G... R... est un Européen transplanté, chargé de travaux d'irrigation dans une zone d'endémie bilharzienne, en bonne santé habituelle, sans aucun antécédent asthmatique ni équivalent. Des crises d'asthme typiques apparaissent brutalement qui nécessitent son hospitalisation. L'éosinophilie atteint 600 éosinocytes/mm³ et surtout ce taux va progressivement augmenter. La transparence pulmonaire restera normale pendant toute l'évolution aux examens radiographiques répétés. L'exploration allergologique ne peut être faite sérieusement, mais les changements de milieu et de vêtement ne modifient en rien l'intensité des crises que seuls des antihistaminiques font céder. Des examens de selles restent négatifs. Au 15e jour de son hospitalisation, les crises de dyspnée persistent mais une diarrhée apparaît : un nouvel examen de selles met en évidence des œufs de *Schistosoma mansoni*. Une cure d'anthiomaline est mal supportée au début ; la dyspnée s'exacerbe et nécessite une corticothérapie transitoire. Une dizaine de jours après le début du traitement, les crises disparaissent. Après un an et trois cures d'anthiomaline, aucune crise d'asthme n'est réapparue, bien que le sujet ait retrouvé son environnement antérieur.

4) *Les manifestations neurologiques.*

Au cours de la période d'invasion, elles ont été décrites exclusivement dans la bilharziose japonaise sous des formes cérébrales aiguës à type d'encéphalite. On y retrouve le syndrome fébrile d'évolution capricieuse, des céphalées violentes parfois accompagnées de signes méningés et surtout l'association de troubles psychiques (confusion, onirisme, obnubilation allant jusqu'au coma) à des troubles neurologiques dominés par des crises jacksoniennes motrices. L'éosinophilie sanguine est toujours importante, de l'ordre de 2.000/mm³, mais il n'est jamais noté d'éosinophilie rachidienne.

Une de nos observations a débuté par des manifestations neurologiques.

OBSERVATION N° 6

Monsieur R..., Sous-Lieutenant, 25 ans, est évacué de Bamako le 1er juillet 1959. Le 20 juin, alors qu'il était jusque-là en excellente santé, il se plaint au réveil d'une sensation de malaise, d'asthénie inhabituelle. A 9 h, au retour de l'exercice quotidien, il présente quelques mouvements anormaux suivis d'une perte de connaissance dont la durée ne peut être précisée.

Hospitalisé immédiatement, l'examen somatique, en particulier neurologique, est strictement normal. Il persiste pendant quelques jours une asthénie.

V.S. normale. Leucocytose normale. Pas d'éosinophilie. A l'entrée dans le service : aucun signe fonctionnel. Bon état général. Examen somatique normal. E.E.G. normal. Eosinophilie : 200/mm³.

On apprend que plusieurs semaines auparavant il s'est baigné avec des amis dans le Niger. Plusieurs d'entre eux ont récemment présenté un syndrome dysentérique avec présence d'œufs de *Schistosoma mansoni* dans les selles. Lui n'a présenté aucun trouble du transit.

©SSA

Examen rectoscopique : muqueuse normale. Recherches d'œufs de parasites dans les selles négatives à plusieurs reprises.

Quinze jours plus tard, éosinophilie : 600/mm³. Une nouvelle rectoscopie montre une muqueuse congestive sans ulcération. Un examen de selles après rectoscopie révèle la présence d'œufs de *Schistosoma mansoni*.

Traitement par Anthiomaline suivi de plusieurs cures ultérieures. N'a plus présenté de manifestations pathologiques.

B) Les tableaux non spécifiques

Très souvent, le tableau de la phase d'invasion est si fruste qu'il n'attire pas l'attention. Les différents symptômes peuvent s'associer à des degrés divers pour créer un tableau sans spécificité qui pose le problème de son étiologie.

La toile de fond est le plus souvent une asthénie intense avec fatigabilité vespérale et perte de l'aptitude physique à l'effort. Cette asthénie peut prendre un type pseudo-addisonien touchant au domaine physique, sexuel et psychique. Elle joue un rôle dans la baisse du rendement intellectuel en s'associant à des troubles de la mémoire et de l'attention. Des épisodes d'accidents cutanés allergiques dominés par des poussées urticariennes, du prurit, un œdème de Quincke, des manifestations pulmonaires, toux quinteuse coqueluchoïde, constituent parfois une note évocatrice. L'examen retrouve souvent une légère hépatosplénomégalie sensible.

Un tel tableau, qui évoque une parasitose et surtout une distomatose, est illustré par une observation récente de GUY GRAND chez une femme revenant d'un safari en République Centrafricaine (16).

Ainsi, que la période d'invasion se camoufle derrière une pathologie de simulation ou qu'elle réalise un tableau peu spécifique évoquant une parasitose, les difficultés de diagnostic sont toujours grandes. Il faudra savoir évoquer la possibilité d'une bilharziose devant un argument clinique ou biologique discordant, et rechercher les arguments qui permettront de l'affirmer.

LE DIAGNOSTIC PRÉCOCE

Jusqu'à ces dernières années, le seul critère qui permette d'affirmer une bilharziose était la découverte des œufs à éperon dans les produits d'élimination, urines ou selles, ou la mise en évidence de ces œufs et de leurs lésions, les granulomes bilharziens, au niveau des tissus prélevés par biopsie, parfois à l'aide d'anticorps fluorescents.

Au stade larvaire, ce critère n'est évidemment pas encore utilisable. L'échec de cet examen ne doit en aucun cas, on le conçoit, faire rejeter le diagnostic. Les arguments diagnostiques sont alors de valeur inégale :

— *des arguments de suspicion :* conditions épidémiologiques et éosinophilie dont il convient de critiquer les limites ;
— *des arguments immunologiques*, plus spécifiques et, par là, arguments de certitude. Ils ont aussi leurs limites.

1° Les arguments de suspicion

L'antécédent géographique a peu de valeur : il permet simplement d'envisager une affection intertropicale, mais cette zone est le domaine de nombreuses parasitoses, d'infections bactériennes fréquentes et c'est le paradis des virus.

Beaucoup plus valable est une notion qui doit dominer l'enquête étiologique : la recherche d'une immersion dans de l'eau douce en région d'endémie. La

©SSA

pénétration de la larve ne peut se faire que dans l'eau et à travers la peau. Mais si la classique baignade dans le marigot est la circonstance souvent retrouvée, il faudra savoir rechercher également une simple douche avec de l'eau non filtrée ou même certains bains en piscine. Plus important encore est le souvenir d'une lésion cutanée après cette immersion, sous forme d'une ou plusieurs papules ortiées, très prurigineuses, s'effaçant en quelques heures ou deux jours, en fait assez rarement retrouvées.

L'hyperéosinophilie sanguine est considérée comme un des meilleurs éléments d'orientation en faveur d'une parasitose lorsqu'elle dépasse le taux de 400/mm³. Dans les bilharzioses, on trouve des taux élevés de l'ordre de 1.200 à 3.000/mm³. Mais cet argument perd de sa valeur :

— *par son manque de spécificité :* toutes les parasitoses induisent une éosinophilie, à condition d'être dues à un métazoaire comportant une phase tissulaire. De ce fait, l'éosinophilie est fréquemment élevée outremer, aussi bien chez l'autochtone polyparasité que chez l'Européen. Et c'est surtout l'augmentation du taux des éosinophiles à des examens successifs qui prend une valeur d'orientation en faveur d'une infection parasitaire récente :

— mais surtout *cette augmentation n'est pas immédiate dans les helminthiases.* Les déductions cliniques de LAVIER (19) et les travaux physiologiques d'ESSELIER (11) ont montré l'existence d'une phase de latence après la contamination, variable suivant l'espèce parasitaire. La durée de cette phase est assez mal connue en ce qui concerne la bilharziose. Elle semble parfois de longue durée : les observations de MONTESTRUC et nos observations 1 et 2 en sont des exemples. Ce décalage fixe les limites de la valeur d'orientation de ce critère.

Les modifications des aspects électrophorétiques des protéines sériques étudiées par BENEX (3), caractérisées par une forte augmentation de globulines alpha 2 et gamma, ne sont ni spécifiques ni précoces.

On suspectera donc une bilharziose devant la notion d'immersion dans de l'eau douce, l'échec de toutes les autres recherches étiologiques, en attendant l'apparition parfois tardive d'une éosinophilie. Ces arguments, s'ils ne suffisent pas à affirmer le diagnostic, permettent de demander une certitude à des examens plus spécifiques.

2° Les arguments de certitude

Ils ne peuvent être, à cette période, qu'indirects en mettant en évidence les réactions provoquées chez l'hôte par la pénétration du parasite. Ils sont d'ordre immunologique (12). Mais ils ont aussi leurs limites :

— une période de latence retarde le diagnostic ;
— leur manque de spécificité a nécessité un perfectionnement des méthodes qui ont alors l'inconvénient de nécessiter un laboratoire très spécialisé.

Expérimentalement, BIGUET (4) a montré chez le lapin que les anticorps apparaissent entre la fin de la seconde et de la sixième semaine. Leur taux augmente ensuite jusqu'à la 14e semaine où le maximum est atteint. La présence des œufs, qui restent cependant la source principale des stimuli antigéniques, n'est donc pas indispensable pour qu'apparaissent les anticorps. VOGEL et MINNING (33) avaient d'ailleurs obtenu des anticorps chez *Macacus rhesus* infecté par de seuls cercaires mâles. Chez l'homme, des études immunoélectrophorétiques ont confirmé l'existence d'anticorps à la 8e semaine.

©SSA

En clinique, deux groupes de réactions sont utilisées, de valeur différente quant à la précocité de leur apparition et quant à leur spécificité :

— les réactions immunologiques utilisant un matériel antigénique mort : ce sont les réactions classiques peu sûres, car elles utilisent des facteurs antigéniques communs à plusieurs helminthes ;

— les réactions immunologiques utilisant un matériel antigénique vivant : ce sont les réactions modernes qui ont l'inconvénient de nécessiter des cultures de parasites et des élevages de mollusques.

a) Les réactions classiques

— L'intradermoréaction à l'antigène bilharzien est une réaction sensible. Elle est devenue plus spécifique depuis l'emploi d'un antigène délipidé. Pour Becquet (2), qui établit une comparaison avec les examens coprologiques et la biopsie rectale, c'est un des meilleurs tests. Mais il n'est pas utilisable précocement et ne devient positif qu'à la 4e semaine au plus tôt, plus souvent à la 8e semaine ;

— La réaction de déviation du complément à l'intérêt d'identifier l'infection avant la maturation des œufs : les anticorps déviant le complément apparaissent moins de trois semaines après la contamination. Fairley (14) l'a montré chez des sujets dont on connaissait la date exacte d'immersion en eau contaminée ; chez un enfant fébrile, cité par Pautrizel, la R.D.C. fut positive au 1/64 un mois avant l'apparition des œufs (26).

On a reproché à cette réaction son manque de spécificité. Avec l'antigène de l'Institut Pasteur, elle donnerait une réaction croisée avec *Fasciola hepatica* dans 80 p. 100 des cas. Cependant, l'utilisation d'antigènes purifiés, débarrassés de leurs constituants non spécifiques, permet d'éviter ces réactions croisées sauf avec *Trichina spiralis*. Réaction de groupe, elle ne permet pas d'affirmer l'espèce de bilharziose en cause. Elle est considérée comme positive aux taux limites de 1/2 à 1/8. Elle nous a permis de porter une fois un diagnostic précoce.

OBSERVATION N° 7

C... A... est un Guadeloupéen âgé de 32 ans, hospitalisé pour une pyrexie autour de 38° évoluant depuis 4 semaines, accompagnée d'amaigrissement, d'asthénie et de douleurs musculaires diffuses. De fréquentes poussées urticariennes avaient été notées. Divers traitements par antibiotiques et chloroquine avaient été inefficaces. L'examen met en évidence une hépatomégalie (flèche de 15 cm) sensible, ferme, mobile et une splénomégalie légère. Hémocultures et séro-diagnostics restent négatifs. La vitesse de sédimentation est à 15-32. Des arguments de suspicion sont donnés par une éosinophilie à 1.734/mm³ et la notion de séjour et de bains en zone d'endémie avec éruption cutanée mal définie. Mais plusieurs examens coprologiques restent négatifs, de même que plusieurs examens du culot urinaire. Une R.D.C. (laboratoire du Pr Pautrizel) est positive au 1/4. Sous traitement par Anthiomaline, très mal supportée au début, la fièvre et l'hépatomégalie disparaissent, l'état général s'améliore, l'éosinophilie diminue au 2e mois à 460/mm³. Seule persiste une discrète splénomégalie. Le malade revenant en métropole pour fin de séjour, a malheureusement été perdu de vue.

— La réaction de floculation sur lame, simple et fidèle, utilise un antigène provenant de cercaires, adsorbé sur des microcristaux de cholestérol-lécithine. Elle est malheureusement tardive et n'apparaît qu'au moment de l'élimination des œufs.

— Les réactions d'immunofluorescence ont une sensibilité et une spécificité comparables à la R.D.C. Elles ont l'avantage d'utiliser un réactif antigénique constitué par une suspension de cercaires tués dont l'activité immunologique se conserve à 4° pendant des mois, et d'être réalisables à partir de sérum ou d'éluat

©SSA

de sang prélevé sur papier et desséché. Mais elles sont tardives et contemporaines de la période des pontes.

b) LES RÉACTIONS MODERNES (27) :

Elles n'ont pas apporté, semble-t-il, un moyen de diagnostic plus précoce.

— Le test de précipitation *Circum ovale* (25), positif lorsqu'il se produit un précipité autour d'œufs de *Schistosoma* incubés à 37° avec le sérum bilharzien, est fidèle dans 90 p. 100 des cas et étroitement spécifique. Mais il ne peut être positif que lorsqu'il y a des œufs dans l'organisme, en général après quarante jours.

— Le test d'immobilisation des miracidia en présence de sérum n'est positif expérimentalement qu'après 39 jours.

— Le test d'agglutination des cercaires ne devient positif qu'avec l'apparition des œufs dans les selles.

— La réaction de VOGEL et MINNING présente un intérêt plus grand du fait de sa précocité. Elle se caractérise par un dédoublement de la cuticule de cercaires vivants mis en contact avec du sérum bilharzien, ce qui provoque la formation d'une membrane en une demi-heure à trois heures.

Elle est fidèle dans 70 à 80 p. 100 des cas ; relativement spécifique, elle ne donne des réactions croisées qu'avec les autres espèces de *Schistosoma* et parfois *Trichina spiralis*. Elle apparaît précocement entre la 4e et la 6e semaine ; PIFANO et RON PEDRIQUE (28) ont pu suivre cinq cas de bilharziose à partir du bain infectant ; en comparant la réaction cercarienne aux I.D.R. et à la recherche d'œufs, ils ont constaté que l'apparition d'un test de V. et M. positif précédait de 8 à 15 jours une I.D.R. positive et la présence d'œufs. Pour GUY GRAND (16), c'est le premier signe qui permet de rapporter sans équivoque une symptomatologie allergique à une primo-infection bilharzienne.

Ainsi, quel que soit l'examen utilisé, il existe une longue période, au moins 3 semaines à un mois, pendant laquelle aucun argument biologique ne permet le diagnostic. Les deux réactions les plus précoces nous paraissent être la R.D.C. et le test de V. et M. Suivant les possibilités du laboratoire, ces réactions seront à utiliser isolément ou en association, ce qui permet alors le diagnostic dans 95 à 98 p. 100 des cas, dès qu'on évoque une primo-invasion bilharzienne.

A-t-on intérêt en pratique à poser ce diagnostic plus tôt, sinon pour calmer une juste appréhension devant une symptomatologie inexpliquée ? C'est poser la question de la valeur d'un traitement précoce et de la valeur d'un test thérapeutique.

INTÉRÊT THÉRAPEUTIQUE DU DIAGNOSTIC PRÉCOCE VALEUR DU TRAITEMENT D'ÉPREUVE

Les manifestations pathologiques liées à la phase d'invasion larvaire ne sont pas graves en elles-mêmes. Manifestations d'ordre allergique surtout, elles bénéficient d'un traitement symptomatique antiallergique. Mais elles sont graves par leur évolution ultérieure vers le stade de ponte avec libération des œufs. L'action de ces œufs domine l'expression clinique, l'évolution tardive et le pronostic : les phénomènes toxiques et lytiques locaux créent des lésions irré-

©SSA

versibles et induisent une sclérose extensive, source de complications ultérieures, le plus souvent chirurgicales (affections urogénitales), parfois médicales (atteinte hépatique) ; les phénomènes allergiques et toxiques diffus créent des réactions générales pouvant induire une maladie diffuse du collagène. L'idéal serait donc de traiter ces malades avant la première ponte, à la phase larvaire : ce serait une véritable prophylaxie de la maladie.

Peut-on espérer une telle action des thérapeutiques actuelles précocement mises en jeu ? Deux groupes de médicaments sont essentiellement utilisés, les antimoniaux toujours et, nouveau venu, le Ciba 32 644 Ba.

a) Les antimoniaux

L'action biochimique de l'antimoine (7) est attribuée à deux mécanismes constatés expérimentalement :

— d'une part, l'inhibition de la phospho-fructo-kynase, qui gouverne la principale source d'énergie des vers, avec pour conséquence l'immobilisation et la mise en sommeil des adultes. Mais cette action est réversible et ne s'adresse qu'aux adultes, épargnant les cercaires et les larves qui y sont insensibles ;

— d'autre part, une action directe au niveau des œufs intra-utérins, avec des lésions qui apparaissent en une demi-heure, puis ultérieurement destruction. Cette action est irréversible.

Il est important de noter que l'antimoine, dont le passage sanguin est transitoire, s'accumule surtout sur les schistosomes femelles et dans certains organes (foie, thyroïde, reins).

Cette action transitoire et réversible sur les adultes nous fait comprendre la nécessité de cures répétées, si l'on ne veut pas ultérieurement assister à de nouvelles pontes. L'action sur les œufs n'est valable que dans leur siège intra-utérin, sur les pontes à venir, mais non sur les œufs en circulation. C'est dire que cette thérapeutique inactive sur les stades larvaires n'aura de valeur pour éviter les lésions, qu'employée précocement, avant la première ponte.

Ce mode d'action rend illogique un traitement d'épreuve. La larve n'est pas incommodée, les réactions persistent et le diagnostic de bilharziose risque d'être faussement éliminé. D'autre part, s'il supprime la première ponte, la seule preuve formelle sera donnée par les tests immunologiques. C'est donc bien à ceux-ci qu'il faut donner la priorité pour le diagnostic précoce. D'autant que la chimiothérapie par antimoine, non dénuée d'inconvénients, ne doit être utilisée qu'avec la certitude de l'étiologie bilharzienne. Ces inconvénients sont liés d'une part à un effet direct sur l'organisme, prouvé expérimentalement sur des cœurs isolés et des fragments d'artère (réduction de la force contractile aboutissant à des troubles du rythme et à une chute de la T.A.) qu'on retrouve en clinique dans les modifications du tracé E.C.G., et d'autre part à un effet indirect par libération massive de substances toxiques et d'allergènes réalisant de véritables réactions d'Herxheimer.

b) Le Ciba 32. 644 Ba

Il semble, parmi les nouveaux médicaments antischistosomiques proposés, donner des résultats encourageants. C'est un aminonitrothiazol synthétisé par WILHEM et SCHMIDT (34). LAMBERT (20) et STRIEBEL (31) ont étudié son mode d'action. *In vitro,* cette action est nulle sur les cercaires, mais nette sur les adultes et particulièrement sur les femelles qui sont immobilisées et dont la ponte est

©SSA

inhibée. *In vivo,* à la dose de 100 mg par kilo de poids pendant dix jours, le médicament produit une migration des helminthes vers les vaisseaux hépatiques où ils succombent à une infiltration leucocytaire ; le point d'attaque se situe au niveau de l'ootype, des cellules vitellogènes et du testis des schistosomes. La ponte ovulaire est inhibée ou arrêtée suivant la dose. Mais le fait important est l'action sur les stades larvaires tardifs, après la deuxième semaine d'évolution.

Cette activité anti-larvaire impose donc un diagnostic précoce. Elle permet également un traitement d'épreuve, véritable test-diagnostic ; d'autant plus que les inconvénients immédiats semblent moins fréquents malgré de rares altérations du tracé E.C.G. Enfin le diagnostic immunologique reste possible : l'apparition des anticorps n'est pas modifiée par le traitement (9). Mais là encore, il semble prudent, devant l'absence d'action directe sur les adultes, de renouveler les cures. Le recul n'est pas encore suffisant pour apprécier sa valeur thérapeutique réelle, malgré les bons résultats déjà obtenus en pathologie humaine (10-21).

CONCLUSIONS

Les bilharzioses sont souvent, à la période initiale d'invasion larvaire de l'infection, à l'origine de syndromes cliniques trompeurs ou de syndromes peu spécifiques de type allergique. La négativité de toutes les recherches étiologiques doit mettre en éveil et faire évoquer une parasitose. Des arguments épidémiologiques orientent vers une bilharziose. Une éosinophilie dont le taux augmente progressivement est un argument d'appoint, mais non spécifique et parfois décalé.

Seules, des méthodes immunologiques, réaction de déviation du complément et/ou test de VOGEL et MINNING permettent d'affirmer le diagnostic avant la ponte ovulaire et la découverte des œufs dans les produits d'excrétion. Ces méthodes, malgré un décalage de 3 à 4 semaines après la contamination, permettent un traitement spécifique qui semble actuellement possible contre le stade larvaire tardif, contre les œufs intra-utérins et contre les adultes. Evitant et bloquant les premières pontes, ce traitement pourrait éviter la création des lésions classiques ou erratiques liées aux œufs et diminuer la diffusion du matériel infectant, aussi bien dans l'organisme que dans le milieu extérieur.

BIBLIOGRAPHIE

1 — ARMENGAUD. — Les bilharzioses. — *Rev. Prat.* 1958, 8 (3), p. 267-278.
2 — BECQUET (R.), LEVEAUX (Fr.) et BERNET (J.). — Valeur de l'intradermoréaction dans le diagnostic biologique des bilharzioses. — *J. Sci. Méd. Lille* 1965, 83 (12), p. 667-676.
3 — BERNEX (J.), RAGGAL (M.H.) et DESCHIENS (R.). — Aspects électrophorétiques du sérum sanguin dans les bilharzioses humaines. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1963, 53 (5), p. 793-797.
5 — BOUVRY (M.). — Les bilharzioses. — *Gaz. Méd.* 1964, 71 (23), p. 3935-3955.
immunoélectrophorétique. — *Ann. Inst. Pasteur* 1962, 103 (5), p. 763-777.
5 — BOUVRY (M.). — Les bilharzioses. — *Gaz. Méd.* 1964, 71 (23, p. 3935-3955.
6 — BROCARD (H.) et GALLOUEDEC (Ch.). — La bilharziose pulmonaire. — *Rev. Prat.* 1964, 14 (3), p. 277-286.
7 — Chronique O.M.S. — La chimiothérapie des bilharzioses. — 1966, 20 (3), p. 101-103.
8 — DESCHIENS (R.), TOUDOIRE (A.) et BENEX (J.). — Confrontation entre les réactions immunologiques et les manifestations cystoscopiques, parasitologiques et hématologiques chez 31 malades atteints de bilharziose urinaire. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1962, 55, p. 108-117.

©SSA

9 — Dodin (A.), Ratovon Drahety, Moreau (J.D.) et Richaud (J.). — Etude immunologique de bilharziens traités par le « Ciba 32.644 Ba. ». — *Ann. Inst. Pasteur* 1965, 106 (5), p. 128-137.
10 — Dodin (A.), Brygoo (E.R.), Lambert (C.R.), Ratovon Drahety et Moreau (J.-P.). — Activité du « Ciba 32.644 Ba » sur l'élimination des œufs de *Schistosoma mansoni* et *Schistosoma haematobium*. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1965, 58 (3), p. 462-471.
11 — Esselier (A.F.). — Pathogénèse des hyperéosinophilies. — *Ann. Soc. belge Méd. Trop.* 1963, 43, p. 355-362.
12 — Ettori (D.). — Diagnostic immunologique des bilharzioses. — *Thèse* Lyon, 1962.
13 — Faigle (J.W.), Keberle (H.). — The metabolic fate of Ciba 32.644 Ba. — *Acta Tropica* 1966, supplt. n° 9, p. 8-22.
14 — Fairley (N.H.). — Schistosomiasis and some of its problems. — *Trans. Roy. Soc. trop. Méd. Hyg.* 1951, 45, p. 279-306.
15 — Fernex (M.). — Pathogénie de la mastocytose et ses conséquences. — *Ann. Soc. belge Méd. Trop.* 1963, 43, p. 325-351.
16 — Guy Grand (P.), Pasquier (P.), Tutin (M.) et Bour (H.). — Bilharziose intestinale de première invasion. Diagnostic sérologique. — *Presse Méd.* 1965, 73 (44), p. 2471-2474.
17 — Janssens (P.G.). — Parasitoses intestinales et urinaires du transplanté. — *Rev. Prat.* 1965, 15 (2), p. 183-193.
18 — Jarniou (A.P.) et Moreau (A.). — Les parasitoses respiratoires fréquentes. — Vigot Ed., 1958, p. 78-110.
19 — Lavier (G.). — Eosinophilies parasitaires. — *Rev. Prat.* 1957, 7 (20), p. 2179-2188.
20 — Lambert (C.R.). — Chemotherapy of experimental *Schistosoma mansoni* infections with a nitrothiazole derivative, Ciba 32.644 Ba. — *Ann. Trop. Med. Pars.* 1964, 58 (3), p. 293-303.
21 — Lambert (C.R.), Da Cruz, Derreira (F.S.). — Résultats du premier essai de traitement de la bilharziose vésicale par le Ciba 32.644 Ba. — *Bull. O.M.S.* 1965, 32, p. 73-82.
22 — Mainzer (F.). — Bilharzial asthma. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1958, 32, p. 253-261.
23 — Martin (M.) et col. — Les bilharzioses. — Path Exot. 1 vol. 1964, Doin Ed., p. 183-205.
24 — Montestruc (E.). — Considérations sur les signes de début et l'immunité dans la bilharziose. — *Arch. Inst. Pasteur Martinique* 1958, 3 (4), p. 91-99.
25 — Olivier Gonzales (J.). — AntiEggs precipitins in the serum of humans infected with *Sch. mansoni*. — *J. Inf. Dis.* 1954, 95, p. 86-91.
26 — Pautrizel (R.), Tribouley (J.) et Duret (J.). — Diagnostic sérologique de la bilharziose par réaction de fixation du complément utilisant un antigène délipidé. — *Ann. Inst. Pasteur* 1963, 104, p. 102-105.
27 — Pautrizel (R.), Tribouley (J.) et Tribouley-Duret (J.). — Diagnostic immunologique des bilharzioses. — *Poumon et Cœur* 1965, 21 (4), p. 397-402.
28 — Pifano (F.) et Ron Pedrique (M.). — La cercaria réaccion de Vogel et Minning en el diagnostico de la schistosomiasis *mansoni*. — *Ztsch Tropenmed. Parasitol.* 1959, 8, p. 307-311.
29 — Sami (A.), Comaa (T.) et El-Alami (M.). — Parenchymatous manifestations of pulmonary bilharziasis — *Dis. Chest.* 1960, 38, p. 528-532.
30 — Schneider (J.). — Les maladies tropicales dans la pathologie médicale courante. — Masson Ed., 1962.
31 — Striebel (H.P.) et Kradolfer (F.). — Mode of action of Ciba 32.644 Ba in experimental Schistosomiasis. — *Acta Tropica* 1966, Supplt. n° 9, p. 54-58.
32 — Vilotte (J.). — Diagnostic proctologique de la bilharziose intestinale. — *Presse Méd.* 1965, 73 (55), p. 3211-3216.
33 — Vogel (M.) et Minning (W.). — Hullenbildung bei bilharzia cercarien im serum bilharziainfizierter tibre und menschen. — *Zentralbl. f. Bakt.* 1949, 153 (1), p. 99-105.
34 — Wilheim (M.) et Schmidt (P.). — The chemistry of Ciba 32.644 Ba. — *Acta Tropica* 1966, Supplt. n° 9, p. 3-7.
35 — X... — Ensemble d'auteurs. — Thérapeutique nouvelle de la bilharziose et de l'amibiase (Symposium de Lisbonne 2-4 juin 1965). — *Acta Tropica* « supplementum », 315 p., 1966.

©SSA

TRAITEMENT DE LA MALADIE DE HANSEN PAR LA SULFORTHOMIDINE

par

J. LANGUILLON
Médecin Colonel
Assistant des Hôpitaux des Armées

A la suite de nos essais sur le traitement de la maladie de HANSEN par divers sulfamides d'action retard, nous avons utilisé la Sulforthomidine qui contient comme principe actif un sulfamide apparenté à la Sulfadiméthoxine, et dont la formule chimique est : N' (5,6-diméthoxy-4-pyrimidinyl) sulfanilamide. C'est une poudre blanche, inodore, soluble dans la solution N de soude. Son point de fusion se situe entre 197° et 199° C.

Elle peut être identifiée par la réaction de Marshall.

Des doses journalières, représentant des quantités 100 fois plus élevées que les doses thérapeutiques administrées aux rats, ont montré que la Sulforthomidine n'est pas toxique.

Cette préparation se présente sous forme de comprimés à 500 mg et est spécialisée sous le nom de FANASIL (*).

Après avoir pris connaissance des rapports d'expertise physiologique, toxicologique et pharmacologique, et l'innocuité du médicament étant démontrée, nous l'avons utilisé dans le traitement de 25 hanséniens, tous adultes jeunes (entre 25 et 30 ans), en pleine période d'état de l'affection et n'ayant encore jamais été traités.

Il s'agissait de :

13 formes lépromateuses,
6 formes tuberculoïdes mineures,
6 formes tuberculoïdes majeures.

Il nous fallait d'abord préciser, comme nous l'avions fait antérieurement pour la Sulfadiméthoxine, la dose optimum et le rythme d'administration, en considérant comme nécessaire et suffisant le maintien dans le sang d'une sulfamidémie égale à 30 mg/litre entre deux prises de médicaments.

Les doses administrées furent d'abord hebdomadaires :

— 1re semaine 1 g
— 2e et 3e semaines 1,50 g

puis bimensuelles :

— 4e et 6e semaines 2 g (fig. 1)

La sulfamidémie a été déterminée au photomètre Lumétron 401 A suivant la méthode de Marshall : diazoréaction de la fonction amine libre et copulation avec le N'alpha-naphtyl-N'-diéthyl propylène.

(*) Laboratoires Roche.

©SSA

Deux dosages par semaine étaient effectués (Pharmacien Lieutenant-Colonel J. CLARY) :

l'un le lundi juste avant la prise du médicament,
l'autre 24 heures après.

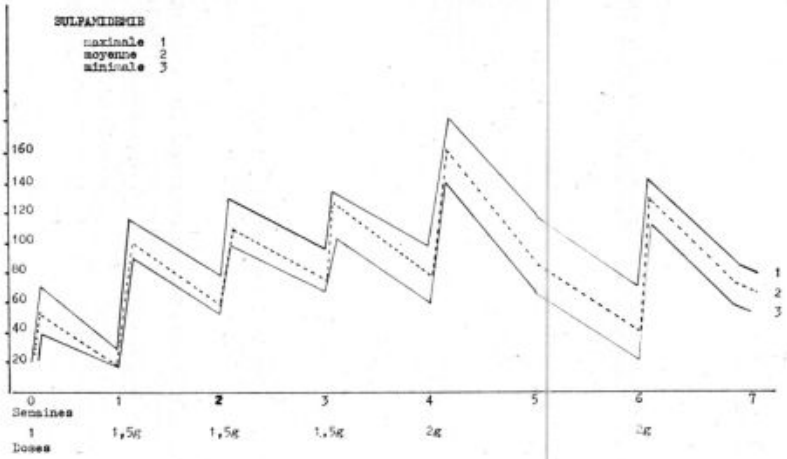


Fig. 1. — Sulforthomidine *per os* : sulfamide libre en mg/l de sang total.

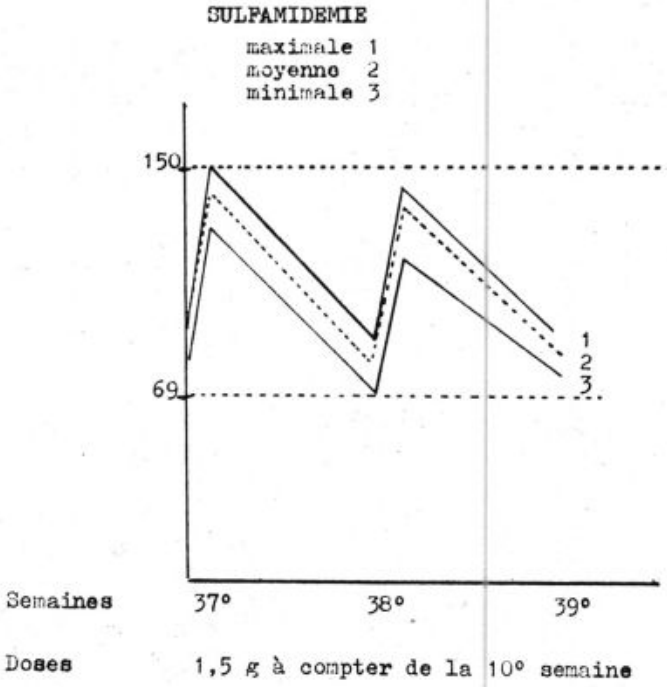


Fig. 2. — Sulforthomidine *per os* : sulfamide libre en mg/l de sang total.

©SSA

Les courbes 1, 2, 3 de la figure 1 représentent les taux de concentration sanguine exprimée en milligrammes de sulfamide libre par litre de sang total. Les sulfamidémies enregistrées après administration hebdomadaire *per os* d'une dose unique de 1,50 g, indiquent une lente cumulation du produit, tandis qu'un équilibre s'établit entre l'apport et l'excrétion du Fanasil ; c'est cette dernière posologie que nous avons finalement retenue (fig. 2).

La durée du traitement a été de :

36 mois pour 22 malades - 13 formes lépromateuses,
5 formes tuberculoïdes mineures,
4 formes tuberculoïdes majeures.

24 mois pour 3 malades - 2 formes tuberculoïdes majeures,
1 forme tuberculoïde mineure.

NOS RÉSULTATS

1. Dans la forme lépromateuse

Sur le plan clinique, nous avons noté dans les premiers mois du traitement un affaissement des lépromes maculaires, papulaires et nodulaires, une désinfiltration de la lépromatose diffuse ; mais c'est au cours du second semestre que l'amélioration s'est affirmée.

Actuellement 9 malades, soit 69 p. 100, ne présentent plus de lésions cutanées visibles (observations 1, 4, 5, 6, 7, 10, 11, 12, 13).

La rhinite s'est améliorée très rapidement.

La plupart des malades se plaignaient de douleurs spontanées et provoquées des nerfs cubitaux qui étaient généralement hypertrophiés : ces symptômes ont cédé à la thérapeutique spécifique.

Il est important de signaler que nous avons noté une régression tuberculoïde chez deux malades considérés à leur entrée comme des lépromateux :

- Lésions cliniques du type lépromateux,
- Bacilloscopie positive dans le mucus nasal et le suc dermique,
- Lépromino-réaction de Mitsuda,
- Tissu granulomateux à cellules de Virchow.

Cette régression vers la forme tuberculoïde a été caractérisée par des signes généraux aigus et par l'apparition de léprides du type tuberculoïde en réaction, au 9e mois pour le premier (observation 4) et au 7e mois pour le second (observation 5). Les bacilles ont montré des formes de dégénérescence, puis ont disparu des prélèvements de mucus nasal et de suc dermique ; la lépromino-réaction de Mitsuda est devenue positive (4 mm) et l'examen anatomo-pathologique des lésions régressives a montré une inversion épithélioïde avec disparition des cellules de Virchow et apparition d'amas arrondis de cellules épithélioïdes. Ces deux malades sont d'ailleurs « blanchis ».

- *Du point de vue bactériologique,* nous avons noté une négativation du mucus nasal dans 11 cas (entre le 8e et le 28e mois).

La négativation du suc dermique est survenue dans 7 cas (observations nos 1, 4, 5, 10, 11, 12, 13 (entre le 11e et le 31e mois). Ces 7 malades sont actuellement blanchis, soit 53 p. 100.

©SSA

• *Du point de vue immunologique,* à l'exception des deux malades qui ont présenté le phénomène de régression tuberculoïde (formes paralépromateuses de notre classification immunologique), aucune positivation de la lépromino-réaction de Mitsuda n'a été observée chez les 5 lépromateux blanchis.

• *Du point de vue histologique,* les examens chez les lépromateux ont montré l'apparition de la fibrose encerclant des amas de cellules histiocytaires, de cellules rondes, de cellules vacuolaires contenant des bacilles granuleux chez les malades toujours positifs.

• *Du point de vue réactionnel,* trois malades ont présenté des névrites réactionnelles du cubital, deux autres ont fait l'un une réaction, l'autre 4 réactions à type d'érythème noueux ; celles-ci étaient bénignes et ont cédé à l'émétique, et les névrites ont été guéries par les injections intraneurales de cortisone pour deux d'entre elles, et par une neurolyse fasciculaire pour l'autre. Jamais le traitement spécifique n'a été interrompu.

2. **Dans la forme tuberculoïde**

Dès les premiers mois du traitement, on assiste à la désinfiltration de la bordure des léprides atypiques et figurées mineures, et des léprides majeures. La coloration est plus ou moins rapide, selon les malades.

Les 12 malades sont actuellement blanchis ; 7 l'ont été en moins de deux ans. Ainsi, nous avons obtenu dans 100 p. 100 des cas une guérison en moins de trois années ; et ce résultat est extrêmement important puisque 90 p. 100 des lépreux africains sont des tuberculoïdes.

Deux malades qui présentaient un début de griffe cubitale ont vu les parésies rétrocéder totalement sous l'action du traitement spécifique qui, par contre, ne pouvait avoir aucune action sur les lésions neurologiques constituées et qui sont irréversibles.

Ces derniers malades ont été opérés soit par la méthode de ZANCELLI, soit par celle de STERLING BUNNEL avec des résultats excellents (Dr BOURGES).

Tolérance

La tolérance du médicament a toujours été excellente.

Aucune réaction cutanée, aucune atteinte des grandes fonctions organiques : hépatique, urinaire et sanguine, régulièrement contrôlées, n'a été notée. Tous les malades ont présenté une amélioration de l'état général avec augmentation de poids.

OBSERVATIONS

Formes lépromateuses (tableau)

OBSERVATION N° 1

Kande D... H. 25 ans.

a) Lépromes maculaires cuivrés, infiltrés, symétriques, du visage, du thorax, de l'abdomen, des fesses et de la racine des membres. Infiltration diffuse des avants-bras (œdème des mains) et des jambes. Rhinite, pas de lésions névritiques. Bon état général.

A l'entrée, la recherche des bacilles de HANSEN donne : mucus nasal +++, suc dermique +++. L'histopathologie montre un aspect typiquement lépromateux avec des cellules de Virchow riches en BH, en amas et en « globi ».

Le malade a reçu 235 g de Fanasil en 36 mois.

©SSA

b) Disparition des lésions cutanées du visage, du thorax et des membres. Demeurent quelques séquelles dyschromiques de l'abdomen. Le mucus nasal s'est négativé le 9e mois et est resté constamment négatif. La peau est négative au 31e mois. La lépromino-réaction demeure négative.

Le malade n'a fait aucune réaction lépreuse. *Blanchi.*

OBSERVATION N° 2

Assa T... F., 30 ans.

a) Infiltration diffuse du visage, du tronc et des membres ; plaques lépromateuses plus infiltrées au niveau de la région lombaire ; lépromes nodulaires des oreilles, rhinite, laryngite au début. Pas de lésions névritiques. Etat général médiocre.

BH dans le mucus nasal et le suc dermique ++++. Lépromino-réaction négative. Aspect anatomo-pathologique typique de lèpre.

Le malade a reçu 235 g de Sulforthomidine, en 36 mois.

b) Désinfiltration des lépromes en plaques et de la lépromatose diffuse. Guérison de la rhinite et de la laryngite. Meilleur état général.

BH mucus nasal négativé le 20e mois. Peau toujours positive + (formes de dégénérescence). Une réaction lépreuse bénigne le 15e mois. *Très amélioré* +++.

OBSERVATION N° 3

Bandiougou D... H., 25 ans.

a) Infiltration diffuse du visage avec alopécie des sourcils. Lépromes maculaires cuivrés, infiltrés, symétriques du tronc et des membres. Rhinite.

BH. MN +++ suc dermique ++++. Lépromino-réaction 0. Aspect anatomo-pathologique typique de lèpre lépromateuse. Bon état général. Le malade a reçu 235 g de Fanasil en 36 mois.

b) Désinfiltration du visage et repousse des sourcils. Disparition des lépromes maculaires du thorax, du dos et des membres ; les macules de l'abdomen sont encore légèrement cuivrées et infiltrées. Guérison de la rhinite.

BH. MN 0 (28 mois) + R formes de dégénérescence. Lépromino-réaction toujours négative. Bon état général. Pas de réaction lépromateuse. *Très amélioré* +++.

OBSERVATION N° 4

Yoro C... H., 22 ans.

a) Infiltration en plaque du visage.

Macules en plaques nuageuses cuivrées mal limitées du tronc et des membres. Rhinite.

BH. MN ++ suc dermique +++. Lépromino-réaction négative.

A l'examen anatomo-pathologique, tissu granulomateux en amas avec cellules de Virchow et BH en amas et en « globi ». Bon état général. Le malade a reçu 235 g de Sulforthomidine en 36 mois.

b) A présenté au 9e mois une régression tuberculoïde marquée par une atteinte de l'état général, une apparition de lésions tuberculoïdes réactionnelles, œdème du visage et des extrémités, avec névrite du nerf cubital gauche.

A la fin du traitement, des lésions tuberculoïdes réactionnelles sont totalement désinfiltrées et en voie de recoloration.

BH. MN : 0 16e mois - P.O. 17e mois.

La lépromino-réaction est devenue légèrement positive 4e mois (3 mm) et s'est maintenue.

L'examen pathologique a montré une régression tuberculoïde avec disparition des cellules de Virchow et des BH et apparition de cellules épithélioïdes et géantes. *Blanchi.*

OBSERVATION N° 5

Mokter K... H., 30 ans.

a) Infiltration en plaque du visage (front et sillons nasogéniens), infiltration diffuse des oreilles. Lépromes maculaires mal limités, cuivrés et infiltrés du tronc et des membres. BH. MN ++ suc dermique +++. Lépromino-réaction négative. Aspect anatomo-pathologique de lèpre lépromateuse. Le malade a reçu 235 g de Fanasil en 36 mois.

b) A fait au 7e mois une régression tuberculoïde marquée par des signes généraux, l'apparition sur le visage, le tronc et les membres de plaques érythémateuses infiltrées, bien limitées, du type tuberculoïde majeur. Une lépromino-réaction s'est montrée douteuse (4 mm) au 9e mois.

BH. MN 0 (8e mois) - suc dermique 0 (20e mois). Lépromino-réaction douteuse 4 mm.

L'examen anatomo-pathologique a montré la disparition des cellules de Virchow et des BH et la présence de cellules épithélioïdes et de rares cellules géantes. *Blanchi.*

©SSA

OBSERVATION N° 6

Flamoussa T... H., 30 ans.

a) Infiltration diffuse du visage et des oreilles. Lépromes en plaques du tronc et des membres, très infiltrés au niveau du dos et des lombes avec quelques lépromes nodulaires enchassés dans la lépromatose diffuse. Rhinite.

BH. MN +++ suc dermique ++++. Lépromino-réaction négative. Aspect anatomo-pathologique typique de L. lépromateuse. A reçu 235 g de Sulforthomidine en 36 mois.

b) Disparition des lésions cutanées.

BH. MN + rares, suc dermique + (formes de dégénérescence). Lépromino-réaction toujours négative.

A fait 4 réactions lépreuses toujours soulagées par l'émétique et sans arrêt du traitement spécifique. *Très amélioré* +++.

OBSERVATION N° 7

Balla K... H., 17 ans.

a) Infiltration diffuse du visage et des oreilles. Macules nuageuses dyschromiques du tronc et des membres. Rhinite. BH MN +++, suc dermique +++. Lépromino-réaction négative. Aspect anatomo-pathologique typique de lèpre lépromateuse. A reçu 235 g de Fanasil en 36 mois.

b) Disparition des lésions cutanées.

BH. MN 0 (8e mois), suc dermique + rares (formes de dégénérescence). Lépromino-réaction toujours négative.

A fait deux névrites réactionnelles des cubitaux, traitées et guéries par neurolyse. *Très amélioré* +++.

OBSERVATION N° 8

Mama S... H., 30 ans.

a) Lépromes maculaires et en plaque du visage, du tronc et des membres. Lépromes nodulaires au niveau des sillons nasogéniens et sur le scrotum. Rhinite.

BH. MN +++. P. +++. Lépromino-réaction négative. Aspect anatomo-pathologique typique de lèpre lépromateuse.

A reçu 235 g de Sulforthomidine en 36 mois.

b) Disparition des lésions cutanées du visage, désinfiltration des lésions du tronc et des membres. Guérison de la rhinite. BH. MN 0 (25e mois). P + (formes de dégénérescence). Pas de réaction lépreuse. *Très amélioré* +++.

OBSERVATION N° 9

Hama K... H., 20 ans.

a) Lépromatose diffuse du visage, du tronc et des membres. Rhinite. Névrite bilatérale des cubitaux et des médians (griffes réductibles).

BH. MN ++++. P. ++++. Lépromino-réaction négative. Aspect anatomo-pathologique typique de lèpre lépromateuse. A reçu 235 g de Fanasil en 36 mois.

b) La lépromatose diffuse est totalement désinfiltrée donnant des séquelles à peau plissée ; guérison de la rhinite.

Le malade fait de fréquentes névrites réactionnelles des cubitaux traitées par émétique, corticoïde retard (Dipomédrol) et neurolyse.

BH. MN +. P. ++ (formes de dégénérescence). Lépromino-réaction toujours négative. *Amélioré* ++.

OBSERVATION N° 10

Alou D... H., 25 ans.

a) Lépromes maculaires dyschromiques mal limités du visage, du tronc et des membres, rhinite ; cubitaux douloureux.

BH. MN +++. P. +++. Lépromino-réaction négative. Aspect anatomo-pathologique typique de lèpre lépromateuse.

Le malade a reçu 235 g de Sulforthomidine en 36 mois.

b) Désinfiltration totale des lépromes maculaires (peau plissée, dyschromie).

Une névrite cubitale gauche est apparue au 11e mois. Guérison de la névrite, à la suite d'un état réactionnel.

BH. MN 0 (13e mois). P. 0 (26e mois). Lépromino-réaction toujours négative. *Blanchi.*

©SSA

TABLEAU

Formes lépromateuses

N°	Noms	Mois de traitement	Dose totale	Amélioration cutanée			Bacilloscopie		RL	Observation
				Blanchis	Très améliorés +++	Améliorés ++	Mucus nasal	Peau		
1	K. D.	36	235	+			+++ — 0 (9e m)	+++ — 0 (31e m)	0	
2	A. T.	36	235		+		++++ — 0 (20e m)	++++ ↘ + R	1	1 RL (15e mois)
3	B. D.	36	235		+		++++ — 0 (28e m)	++++ ↘ + R	0	
4	Y. C.	36	235	+			++ — 0 (16e m)	+++ ↘ 0 (17e m)	0	Régression tuberculoïde
5	M. K.	36	235	+			++ — 0 (8e m)	+++ ↘ 0 (20e m)	0	Régression tuberculoïde
6	F. T.	36	235		+		++++ ↙ + R	++++ ↘ 7	4	4 RL
7	B. K.	36	235				+++ — 0 (8e m)	++++ ↘ + R	2	Névrites réactionnelles des cubitaux
8	M. S.	36	235		+		++++ — 0 (25e m)	++++ ↘ +	0	
9	H. K.	36	235			+	++++ — +	++++ ↘ +	2	Névrites réactionnelles des cubitaux
10	A. D.	36	235	+			+++ — 0 (13e m)	+++ ↘ 0 (26e m)	0	
11	A. T.	36	235	+			+++ — 0 (20e m)	+++ ↘ 0 (20e m)	1	Névrite des cubitaux
12	S. D.	36	235	+			+++ — 0 (14e m)	+++ ↘ 0 (27e m)	0	
13	L. M.	36	235	+			+++ — 0 (14e m)	++++ ↘ 0 (25e m)	0	

©SSA

OBSERVATION N° 11

Abdoulaye T... H., 23 ans.

a) Lépromes en plaque du visage. Lépromes maculaires nuageux, cuivrés, infiltrés, du tronc et des membres ; rhinite.

BH. MN +++. P. ++++. Lépromino-réaction négative. Aspect anatomo-pathologique typique de L. lépromateuse.

A reçu 235 g de Fanasil en 36 mois.

b) Désinfiltration totale des lésions en plaque du visage, disparition des lésions maculaires du tronc et des membres.

BH. MN 0 (20e mois). P. 0 (26e mois). Pas de réaction lépreuse. Lépromino-réaction toujours négative. *Blanchi.*

OBSERVATION N° 12

Sonkalo D... H. n, 25 ans.

Lépromes papulaires du front, des sillons nasogéniens, du menton, des oreilles. Lépromes papulaires du thorax et du dos. Lépromes diffus des membres. Rhinite.

BH. MN ++++. P. ++++. Lépromino-réaction négative. Aspect anatomo-pathologique typique de lèpre lépromateuse. A reçu 235 g de Sulforthomidine en 36 mois.

b) Désinfiltration totale des lépromes papulaires. Désinfiltration des lépromes diffus laissant une peau plissée. Guérison de la rhinite.

BH. MN 0 (14e mois). P. 0 (27e mois).

Lépromino-réaction toujours négative. Pas de réaction lépreuse. *Blanchi.*

OBSERVATION N° 13

Lancine M... H., 25 ans.

a) Lépromes en plaque mal limités, succulents, cuivrés du visage ; infiltration des oreilles. Lépromes maculaires du tronc et des membres ; rhinite.

BH. MN +++. P. ++++. Lépromino-réaction négative. Aspect anatomo-pathologique et L. lépromateuse.

A reçu 235 g de Fanasil en 36 mois.

b) Disparition des lépromes du visage. Désinfiltration et recoloration des macules du tronc et des membres.

Au 22e mois, apparition de lésions maculaires et nodulaires du type tuberculoïde réactionnelle, au visage et sur le thorax. L'examen anatomo-pathologique montre une association d'images lépromateuses et d'images tuberculoïdes (follicule tuberculoïde). Il s'agit d'une régression vers la forme Borderline.

BH. MN 0 (14e mois). P. 0 (26e mois). Lépromino-réaction toujours négative. *Blanchi.*

Formes tuberculoïdes

OBSERVATION N° 1

Maga S... H., 20 ans.

a) Léprides atypiques et figurées du visage, du dos, de l'abdomen et des membres, griffe cubito-médiano-droite constituée.

BH. MN 0. P. 0. Lépromino-réaction positive. Aspect de lèpre tuberculoïde mineure à l'examen anatomo-pathologique. A reçu 235 g de Sulforthomidine en 36 mois.

b) Disparition des léprides. La griffe cubito-médiane est inopérable à cause des réactions cutanées. Un perforant du talon gauche est apparu au cours du traitement et a été guéri par une neurolyse du nerf tibial postérieur.

Guérison (avec séquelles neurologiques irréductibles).

OBSERVATION N° 2

Sega S... H., 23 ans.

Léprides figurées du visage, de la région pectorale gauche et du dos. Griffe cubitale droite.

BH. MN 0. P. 0. Lépromino-réaction positive. Aspect de lèpre tuberculoïde mineure à l'examen anatomo-pathologique. A reçu 235 g de Fanasil en 36 mois.

b) Disparition des lésions cutanées au 11e mois. La griffe cubitale droite est irréductible.

Guérison (avec séquelles névritiques irréductibles).

©SSA

OBSERVATION N° 3

Makan D... H., 25 ans.

Léprides majeures du visage, de la région lombaire, des fesses et des membres inférieurs. BH. MN 0. P. +. Lépromino-réaction positive. Aspect de lèpre tuberculoïde majeure à l'examen anatomo-pathologique.

A reçu 235 g de Sulforthomidine en 36 mois.

b) Disparition des lésions cutanées au 12e mois. La peau s'est négativée dès le 2e mois du traitement. *Guérison.*

OBSERVATION N° 4

Mama N... H., 27 ans.

a) Léprides majeures du visage, du tronc et des membres, très infiltrées, érythémato-squameuses et en plaques. Cubital droit douloureux avec ébauche de griffe.

BH. MN 0. P. +. Lépromino-réaction positive. Aspect de lèpre tuberculoïde majeure à l'examen anatomo-pathologique.

b) A reçu 148 g de Fanasil en 24 mois.

Dès le 8e mois, les lésions cutanées étaient effacées, la névrite cubitale a guéri et la parésie des deux derniers doigts de la main droite a rétrocédé. La peau s'est négativée dès le 2e mois. *Guérison.*

OBSERVATION N° 5

Ladji T... H., 30 ans.

a) Infiltration en plaque du visage. Léprides atypiques, figurées et nodulaires du tronc et des membres.

BH. MN 0. P. ++ (isolés et en petits amas). Lépromino-réaction douteuse (+ 3 mm). Aspect de lèpre tuberculoïde réactionnelle à l'examen anatomo-pathologique. A reçu 235 g de Sulforthomidine en 36 mois.

b) Dès les 3 premiers mois, les léprides nodulaires ont disparu, les léprides en plaques du visage se sont totalement et rapidement désinfiltrées. La peau s'est négativée le 5e mois.

Actuellement les lésions cutanées sont effacées. La lépromino-réaction est positive (+ 6 mm). *Guérison.*

OBSERVATION N° 6

Fali D... H., 25 ans.

a) Léprides maculo-anesthésiques et atypiques, du visage, du tronc et des membres. Il s'agit d'un cas indéterminé en transformation tuberculoïde mineure comme le prouve l'examen anatomo-pathologique.

BH. MN 0. P. 0. Lépromino-réaction positive.

b) A reçu 235 g de Fanasil en 36 mois.

Les léprides atypiques se sont rapidement désinfiltrées et recolorées, les léprides maculo-anesthésiques ont été très lentes à se recolorer, mais elles étaient depuis le 6e mois totalement inactives. Actuellement, disparition des lésions cutanées. *Guérison.*

OBSERVATION N° 7

Alima D.... F., 25 ans.

a) Léprides atypiques bien limitées, infiltrées et hypochromiques du visage, du tronc et des membres. BH MN 0. P. 0. Lépromino-réaction positive. Aspect de lèpre tuberculoïde mineure à l'examen anatomo-pathologique.

A reçu 235 g de Sulforthomidine en 36 mois.

b) Disparition de la plupart des léprides, certaines totalement inactives ne sont pas encore totalement recolorées. *Guérison.*

OBSERVATION N° 8

Issa B... H., 20 ans.

a) Léprides tuberculoïdes majeures recouvrant le visage, la presque totalité du tronc et les membres ; névrite douloureuse du cubital et du médian à droite avec début de griffe des 4 doigts ; panaris analgésique de la main droite.

BH. MN 0. P. 0. Lépromino-réaction positive. Aspect de lèpre tuberculoïde majeure à l'examen anatomo-pathologique. A reçu 235 g de Fanasil en 36 mois.

©SSA

b) Désinfiltration totale des léprides majeures en plaques. Actuellement, certaines sont inactives, mais encore légèrement hypochromiques. La griffe a été améliorée par une opération de STERLING BUNNEL. La peau s'est négativée dès le 2e mois. *Guérison.*

OBSERVATION N° 9

Gnoumatao S... H., 30 ans.

a) Léprides atypiques, infiltrées, bien limitées, hypochromiques, du visage, du tronc et des membres.

Les deux cubitaux sont douloureux spontanément et à la pression et une parésie des intrinsèques entraîne une griffe bilatérale des 2 derniers doigts au début.

BH. MN 0. P. 0. Lépromino-réaction positive. Aspect de lèpre tuberculoïde mineure à l'examen anatomo-pathologique. A reçu 235 g de Sulforthomidine en 36 mois.

b) La désinfiltration des léprides a été rapide et ne demeurent actuellement que quelques séquelles hypochromiques inactives.

Les griffes des deux mains ont rétrocédé presque totalement, les cubitaux ne sont plus douloureux spontanément ni à la pression. *Guérison.*

OBSERVATION N° 10

Demba C... H., 28 ans.

a) Léprides majeures du front, de la région lombaire, des fesses et des membres, léprides en plaque, érythémato-squameuses, très infiltrées. Double griffe cubitale constituée.

BH. MN 0. P. 0. Lépromino-réaction positive. Aspect de lèpre tuberculoïde majeure à l'examen anatomo-pathologique.

A reçu 245 g de Fanasil en 36 mois.

b) Les léprides se sont désinfiltrées et recolorées assez rapidement ; seule, la vaste lépride majeure de la fesse droite est encore légèrement hypochromique, à peau plissée, mais inactive.

Les deux griffes ont été opérées (STERLING BUNNEL). *Guérison.*

OBSERVATION N° 11

Awa S... F., 25 ans.

Lépride en plaque pseudo-érysipélateuse du visage.

BH. MN + rares. P. + rares. Lépromino-réaction positive. Aspect de lèpre tuberculoïde majeure à l'examen anatomo-pathologique.

A reçu en 24 mois 148 g de Sulforthomidine.

b) Au 2e mois, le mucus nasal et la peau étaient négatives. Au 10e mois, disparition des lésions. *Guérison.*

OBSERVATION N° 12

Abdoulaye K...

Lépride atypique infiltrée, bien limitée, recouvrant la face dorsale du pied droit.

BH. MN 0. P. 0. Lépromino-réaction positive. Aspect de lèpre tuberculoïde mineure à l'examen anatomo-pathologique. A reçu 148 g de Fanasil en 24 mois.

b) Disparition de lésion au 11e mois. *Guérison.*

CONCLUSIONS

Nous avons traité 25 hanséniens par la Sulforthomidine, produit spécialisé sous le nom de Fanasil.

Il s'agit de malades adultes, de 25 à 30 ans, en pleine période d'état de la maladie et qui n'avaient jamais été traités.

13 cas de formes lépromateuses,
6 cas de formes tuberculoïdes mineures,
6 cas de formes tuberculoïdes majeures.

Désireux d'obtenir une sulfamidémie de 30 mg/litre de sang total, nous nous sommes arrêté à la dose hebdomadaire de 1,50 g.

©SSA

L'observation mensuelle des malades traités pendant 36 mois pour 22 d'entre eux et de 24 mois pour les 3 autres a montré que le Fanasil présente une activité incontestable sur la maladie de HANSEN.

Sur le plan clinique, les 12 malades tuberculoïdes sont blanchis (100 p. 100). Sur les 13 lépromateux, nous avons noté une désinfiltration ou une disparition des lépromes, la guérison de la rhinite, la sédation des douleurs névralgiques. Deux malades considérés comme lépromateux à l'entrée ont présenté une régression vers la forme tuberculoïde et ont été blanchis.

Du point de vue bactériologique, notons la négativation dès la fin du premier mois des 4 tuberculoïdes qui présentaient des bacilles dans le suc dermique chez les lépromateux ; nous avons enregistré une négativation du mucus nasal dans 11 cas et une négativation du suc dermique dans 7 cas.

7 lépromateux sont actuellement blanchis, soit 59 p. 100 des cas.

La réaction à type d'érythème noueux ou l'équivalent réactionnel à type de névrite cubitale, sont apparues chez 5 malades pendant le traitement, mais ces réactions furent bénignes, rapidement contrôlées et n'ont jamais nécessité l'arrêt du traitement spécifique.

La tolérance du médicament a toujours été très bonne. Aucune des grandes constantes biologiques n'a été perturbée, aucune réaction cutanée n'est à signaler.

En conclusion, le Fanasil est très actif sur la lèpre puisque 12 cas sur 12 des tuberculoïdes (100 p. 100) peuvent être considérés comme guéris et que 7 lépromateux sur 13 sont actuellement blanchis (59 p. 100).

De plus, la possibilité d'utiliser ce produit par voie buccale, à la dose de 1,50 g sur un rythme hebdomadaire, permettra son utilisation dans le traitement de masse, le seul valable en Afrique.

O.C.C.G.E. Institut Marchoux, Bamako (Mali).

BIBLIOGRAPHIE

LANGUILLON (J.), CLARY (J.) et PICART (P.). — Etude de la sulfamidémie obtenue après administration espacée de Sulfaméthopyrazine dans le but de préciser la posologie optimum dans le traitement de la lèpre. — *Méd. Trop.* 1960, 20 (5), p. 565-588.

LANGUILLON (J.). — Traitement de la maladie de HANSEN par un Sulfaméthoxypyrazine, à propos de 105 cas. — *Maroc Méd.* 1963, n° 458, p. 519-524.

LANGUILLON (J.). — Traitement de la maladie de HANSEN par la Sulfadiméthoxine. — *Bull. méd. Afr. noire Langue franç.*, 1962, 7, p. 406-408.

MARQUES (A.L.V.) et OPROMOLA (D.V.A.). — Premiers résultats dans le traitement de la lèpre avec la Sulfadiméthoxine, Sulfaphénazol et diphényl-thiourée. — Rapport présenté au Congrès International de Léprologie. Rio de Janeiro, septembre 1963.

BARKLAY (C.A.) et WILKINSON (F.F.). — La sulfadiméthoxine dans le traitement de la lèpre ; résultats obtenus après trois ans d'observations. — Rapport présenté au Congrès International de Léprologie, Rio de Janeiro, septembre 1963.

CULASSO (R.), MERCAU (A.R.), CARBONI (E.A.), DEPAOLI (E.) et PRIETO (P.M.). — Traitement de la lèpre avec la sulfadiméthoxine, sulfamide d'action retard. — Rapport présenté au Congrès International de Léprologie. Rio de Janeiro, septembre 1963.

©SSA

LA THÉRAPEUTIQUE DE LA TRYPANOSOMIASE

par

J. DUTERTRE
Médecin Commandant

et

R. LABUSQUIERE
Médecin Colonel

I. - UN PEU D'HISTOIRE

Au cours de l'histoire thérapeutique de la maladie du sommeil, bien des médicaments se sont succédé, certains ont bénéficié d'une mode passagère, d'autres ont été oubliés après de durables succès, et, en gros, l'efficacité du traitement allait s'accroissant.

Deux considérations ont toujours orienté la décision : obtenir le maximum de guérisons, et provoquer le minimum d'accidents. Selon le tempérament des médecins, l'accent est mis sur l'une ou l'autre de ces considérations et fait admettre ou rejeter tel ou tel médicament.

Un troisième argument, économique, ne joue plus maintenant que la maladie a régressé considérablement. Mais il était fort important à une époque où les malades étaient des dizaines de milliers, et où il fallait en traiter le maximum, dans la limite des moyens dont on disposait.

Après le Trypan rouge, l'Afridol violet et autres couleurs, l'Atoxyl (1905) représente le premier trypanocide sérieux. Inactif en « phase nerveuse », il a cependant sauvé à lui seul trois fois plus de malades en permière période que tous les trypanocides qui l'ont suivi jusqu'à nos jours. Il laissait mourir tous les autres, et l'apparition de la Tryparsamide (JACOB et HEIDELBERGER, 1925) a permis de remporter les premièrs succès en 2e période. Les Médecins en étaient plus heureux que les malades, et ce contentement était si vif et si visible qu'on a pu voir les premiers « guéris » demander un cadeau en récompence (VAUCEL). Les rechutes étaient d'autant plus nombreuses que le médicament, excellent modificateur du LCR, n'était que peu ou pas trypanocide, contrairement à l'Orsanine (FOURNEAU, 1925) apparue en même temps. L'Orsanine était un bon médicament de la 2e période, moins sûr peut-être que la Tryparsamide en phase nerveuse avancée, et aussi un bon trypanocide. Il y avait quelques accidents, elle se conservait mal. Peut-être aussi pour une question de mode, ou pour des considérations commerciales, la fabrication a cessé.

A la même époque parut le Moranyl (FOURNEAU, 1924, d'après la Germanine de BAYER) trypanocide sans activité en phase nerveuse, pouvant relayer la thérapeutique en cas d'arseno-résistance.

En 1939 apparaissait le peloton des Diamidines dont la Lomidine (LOURIE) devait finalement se détacher. Très bon trypanocide toujours, sans activité nerveuse.

Enfin l'Arsobal (FRIEDHEIM, 1948), excellent trypanocide et modificateur du LCR, comme autrefois l'Orsanine, provoque également des accidents, mais cette fois-ci le médicament est suffisamment actif pour se le faire pardonner,

©SSA

les malades sont devenus moins nombreux, plus faciles à suivre, il est possible d'apporter à chacun une surveillance médicale attentive, et d'apprécier exactement les résultats excellents qu'on observe.

Le Trimelarsan (FRIEDHEIM) dernier venu de la même famille, plus facile à manier, n'a pas tenu les mêmes promesses.

II. - LES GRANDS MÉDICAMENTS

En résumé, il y a eu *trois catégories de médicaments.*

1. *Les trypanocides :* tous bons ou excellents, que furent, ou sont encore, Atoxyl, Moranyl, Lomidine ;

2. *Les modificateurs du LCR* (expression volontairement vague) dont le type reste la Tryparsamide.

L'idée de les associer est vieille, et le traitement Lomidine + Tryparsamide était, hier encore, classique.

Les résultats furent bons, les dangers peu évidents, les accidents oculaires évités par un dosage codifié. Il y avait, bien sûr, des décès pour causes « intercurrentes » ou « diverses », en plus de ceux qui étaient rapportés à l'évolution inéluctable de la maladie.

3. En plus de ces 2 sortes de médicaments, à cheval, plutôt, sur les trypanocides et les modificateurs du LCR, existèrent l'Orsanine et l'Arsobal (surtout l'Arsobal) qui sont les deux, et par conséquent, vraiment des spécifiques de la maladie du sommeil. Les deux ont donné les meilleurs résultats, au prix, a-t-on dit, d'accidents.

Cette question des accidents thérapeutiques sera examinée et ramenée à des proportions raisonnables, plus loin.

Déjà, on peut se demander s'il est moral, pour éviter de voir quelques rares malades périr de l'acte médical, de condamner ces mêmes malades à mourir de leur affection, en ne leur offrant qu'un traitement insuffisamment efficace. Dans le premier cas, le médecin a l'impression de tuer son malade. Dans le second, il laisse ce soin à la providence. Tant mieux pour ceux que cela rassure, mais c'est l'argument que l'on oppose aux guérisseurs, qui ne font pas de mal, mais qui privent leurs malades de vrais soins. « D'abord ne pas nuire » était une bonne devise du temps où, de toutes façons, le Médecin ne disposait d'aucune arme efficace : ce n'est plus le cas, et il est coupable d'hésiter à employer celles qui, finalement, offrent le maximum de chances de survie.

Enfin, est-il bien vrai que les médicaments qui ont précédé l'Arsobal ne provoquaient pas d'accidents ? Rien n'est moins sûr. Les vieux casiers de fiches sont pleins d'observations de ce genre, et nombre d'entre elles ont été publiées.

III. - UNE VASTE EXPÉRIMENTATION

Quels résultats donnèrent les diverses thérapeutiques de la maladie du sommeil ? L'expérience des quatre cent quarante mille traités, rien qu'en Afrique Occidentale francophone, dort malheureusement dans les vieux casiers de fiches susnommés. La Direction de l'ex-SGHMP avait demandé leur dépouillement, en 1956, puis en 1958. En 1960, un tel bilan était effectué au groupement Lobi, en Haute-Volta, et portait sur 12.686 fiches (220 kilos). En 1963, la Direction

©SSA

du SGE de Haute-Volta publiait le bilan des années récentes, relatif à 2.718 observations de traitements codifiés et usuels.

Ce sont ces deux statistiques qui sont résumées et examinées maintenant.

IV. - LES PROTOCOLES DE TRAITEMENT

Avant de les présenter toutefois, il est bon de dire encore un mot des *protocoles utilisés,* et de préciser à quels malades on les appliquait. L'idée même de traitement standard étant due, comme chacun sait, à JAMOT.

Le Groupement Lobi provient des secteurs 9, 10 et 11 du S.G.A.M.S., secteurs créés par arrêté du 31 août 1939. A cette époque, on distinguait 3 catégories de malades :

Les malades en première période (jusqu'à 5 cellules) étaient traités à l'Atoxyl (24 g). Il était déjà connu que l'Orsanine donnait des résultats bien supérieurs, mais il en fallait plus (48 g) et elle coûtait plus cher : 1.150 francs le kilo contre 288 francs le kilo pour l'Atoxyl. Le budget était limité et il fallait traiter dans l'immédiat 90.000 malades en 1re période : ceci dit pour qui imagine qu'autrefois tout était plus facile.

Les malades en période « douteuse » (jusqu'à 20 cellules) recevaient, eux, l'Orsanine (48 g).

Les malades en deuxième période étaient traités à la Tryparsamide (60 g) (qui valait 787 francs le kilo) après 2 injections stérilisantes d'Orsanine.

Ceci pour les traitements itinérants (MURAZ). Les malades en hypnoserie pouvaient recevoir une thérapeutique plus sophistiquée (associations).

Plus tard (vers la fin de la guerre) les protocoles étaient devenus, en thérapeutique itinérante (GOARNISSON, LE ROUZIC) :

en première période : Atoxyl ou Pentamidine.

en deuxième période : 2 injections stérilisantes d'Orsanine suivies d'une série de Tryparsamide. Et en traitement hospitalier, Moranyl, Orsanine seule (moins de 20 cellules), Moranyl Tryparsamide successivement ou en synergie, Pentamidine-Tryparsamide.

Ce dernier traitement aboutissait au classique Lomidine-Tryparsamide, encore en usage récemment.

La synergie Moranyl-Tryparsamide permet d'employer des doses plus faibles chez des malades fragiles, et diminue les risques d'arséno-résistance. On l'emploie actuellement encore pour ralentir l'évolution des malades chez qui le traitement a représenté un échec.

Avant de présenter les tableaux, précisons qu'aujourd'hui, sont considérés comme en 1re période les malades qui ont moins de 3 cellules dans le LCR (et non 5) et que, de plus, cette distinction perd actuellement tout intérêt pratique.

V. - LE BILAN DU GROUPEMENT LOBI

Les fiches ont été classées en catégories, seluon les résultats observés. Ces catégories, qui seront seulement résumées dans les tableaux que l'on trouvera plus loin, étaient les suivantes :

Disparus (après contrôle non fait, pathologiques, normal),

Guéris

©SSA

Décédés (du traitement, de trypano, autre cause, cause inconnue),

Echecs (sans trypanosomes et réversibles, ou irréversibles, avec réapparition de trypanosomes, réversibles ou irréversibles).

Ces catégories étaient divisées en colonnes selon les traitements, codifiés ou non, consolidés, repris après échecs, incomplets, etc. Ici ne sont retenus que les traitements classiques et complets sur des malades neufs.

Période	Traitement	Effectifs traités	Décédés du traitement			Décéd. de Trypanosomiase		
			Effectifs	%	Observations	Effectifs	%	Observations
I	Atoxyl	2.798	16	0,6	Différence non significative	243	8,7	$\chi^2=8,15$
	Orsanine	271	1	0,4		10	3,6	
	Orsanine Tryparsamide	175	2	1,1		13	7,4	
	Pentamidine ..	94	0	0		3	3,1	Différence non significative
	Lomidine	38	0	0		1	2,6	
	Arsobal	90	1	1,1		0	0	
II	Orsanine	514	13	2,5		56	10,9	
	Orsanine Tryparsamide	2.374	52	2,2		757	31,9	
	Moranyl Tryparsamide	321	11	3,4		91	28,3	
	Lomidine Tryparsamide	176	5	2,8	$\chi^2=0,646$*	28	15,7	$\chi^2=31,03$
	Arsobal	343	5	1,9		9	2 6	

* Compte tenu de la correction de YATES.

VI. - DIFFICULTÉS D'INTERPRÉTATION

Reste à interpréter un tel tableau. P. DENOIX, dans sa préface aux « Méthodes statistiques à l'usage des Médecins et biologistes » de D. SCHWARTZ, dit que « trop souvent, Médecins et Chirurgiens vilipendent la statistique tout en nourrissant abondamment leurs publications de pourcentages. Ils n'y croient pas, disent-ils, mais ils basent sur eux leurs déductions, voire leurs décisions thérapeutiques, sans s'inquiéter toutefois de leur valeur ».

La question de l'interprétation des pourcentages est une éternelle source de litiges. Si, pour un profane, 17 p. 100 est toujours supérieur à 10 p. 100, cela n'est plus vrai pour un statisticien. Aussi, nous avons dû examiner nos chiffres sous ce nouvel éclairage, et nous servir, quand c'était possible, du test du χ^2 de PEARSON.

©SSA

Ce test est le suivant : pour comparer 2 répartitions observées, on calcule une répartition « moyenne », puis on forme la somme des quotients par les effectifs calculés, des carrés des écarts entre effectifs observés et calculés.

Si cette somme, appelée χ^2, égale ou dépasse 3,84, la différence des pourcentages peut être considérée comme significative. Si elle est inférieure à 3,84, la différence n'est pas significative. Et l'on doit s'en tenir là, même si c'est décevant. Pour plus de détails, se reporter à l'ouvrage cité.

Un exemple : supposons que l'on ait traité 2 séries de malades par le glucose et par le lactose =

— le glucose guérit 10 malades, ne fait rien à 90, sur une série de 100 (soit 10 p. 100)

— le lactose guérit 35 malades, ne fait rien à 165, sur une série de 200 (soit 17,5 p. 100)

La répartition moyenne serait :

glucose	15 guéris	85 autres sur 100	(soit 15 p. 100)
lactose	30 guéris	170 autres sur 200	(soit 15 p. 100)

l'écart entre effectifs observés et calculés est 5, donc le carré 25 — le χ^2 sera égal à $\frac{25}{15} + \frac{25}{85} + \frac{25}{30} + \frac{25}{170} = 2{,}92$ plus petit que 3,84. Il n'y a donc pas de différence significative. C'est décevant, mais « c'est comme ça ». Dans ces conditions, que peut-on tirer du premier tableau ?

1. — *En première période,* les pourcentages de décès du fait du traitement sont tous comparables, les Diamidines mises à part (encore que l'on ait 20 p. 100 de chances que le hasard explique une différence égale ou supérieure à celle qui est indiquée).

De même, les pourcentages de décès dus à l'évolution de la maladie malgré le traitement ne portent pas sur des effectifs assez considérables, du moins pour comparer les résultats obtenus par la Lomidine et l'Arsobal : les rôles sont exactement inversés, toutefois, il y a toujours 20 p. 100 de chances pour que cela soit dû au hasard.

2. — *En deuxième période,* les pourcentages d'accidents thérapeutiques sont plus élevés dans l'ensemble, mais ils ne diffèrent pas non plus significativement entre eux. En particulier, le χ^2, entre Lomidine-Tryparsamide et Arsobal, est égal à 0,646.

Déjà, justice devrait être rendue à l'Arsobal. Un tri soigneux des fiches ne permet pas de dire qu'il provoque plus d'accidents que les autres médicaments, et ce, ni en 1re ni en 2e période.

De plus, si l'on examine les pourcentages de décès malgré le traitement, on constate qu'ils diffèrent tous significativement entre eux, en particulier Arsobal et Lomidine-Tryparsamide, avec $\chi^2 = 31{,}03$ (l'Orsanine a donné de bons résultats, on a vu qu'elle s'appliquait aux « bons 2e période » seulement). Ainsi donc l'Arsobal, qui n'entraîne pas plus d'accidents thérapeutiques, laisse mourir moins de malades que les autres médicaments.

©SSA

VII. - LES GUÉRISONS

Après ces décomptes funèbres, présentons les *succès* du Groupement Lobi :

	Traitement	Effectifs traités	Résultats favorables (guéris + E.O.S.T. + disparus après contrôle normal)		OBSERVATIONS
			Effectifs	%	
I	Atoxyl	2.798	2.094	74,8	
	Orsanine	271	230	84,8	$\chi^2 = 0{,}196$
	Pentamidine ou Lomidine .	132	95	71,9	$\chi^2 = 5{,}39$
	Arsobal	62	54	87	
II	Orsanine	514	340	66,1	
	Orsanine Tryparsamide	2.374	1.142	48,1	$\chi^2 = 22{,}14$
	Moranyl Tryparsamide	321	149	46,4	
	Lomidine Tryparsamide	176	89	50,5	$\chi^2 = 49{,}78$
	Arsobal	260	214	82,3	

(On a sorti des effectifs les malades encore en traitement, donc sans recul suffisant pour juger.)

Dans la mesure où l'on ne considère plus les échecs mais les succès (entre les deux se situent les disparus et toute la gamme des échecs indéfiniment « repris » ou « consolidés », ces malades qui vont s'amaigrissant de cure en cure, jusqu'à la mort par « affection intercurrente »), la supériorité de l'Arsobal s'affirme.

1. — *En première période,* entre le pourcentage des succès dus à la Lomidine (ou Pentamidine) et à l'Arsobal, il existe une différence significative ($\chi^2 = 5{,}39$) en faveur de l'Arsobal.

Par contre la même comparaison entre Orsanine et Arsobal conduit à un $\chi^2 = 0{,}196$, c'est-à-dire qu'il n'y a pas de différence significative entre les proportions de succès ainsi obtenus.

2. — *En deuxième période,* par contre, l'Arsobal se montre significativement supérieur à tous les autres traitements.

En effet, entre Arsobal et Orsanine, le $\chi^2 = 22{,}14$ et entre Arsobal et Lomidine-Tryparsamide, $\chi^2 = 49{,}78$.

En conclusion, on retiendra l'importance « historique » de l'Atoxyl, qui a guéri plus de malades (2.798) que les autres médicaments réunis avant l'Arsobal, quelle que soit la période (2.045).

On remarquera que l'Orsanine de FOURNEAU a été un excellent médicament égalé en 1re période aujourd'hui par l'Arsobal, et qui permettait de remarquables succès, même en phase nerveuse.

©SSA

Enfin et surtout se dégage un fait : *l'Arsobal est égal ou supérieur dans ses résultats à toutes les thérapeutiques connues,* et ne représente pas de danger supérieur à aucune autre, dans les conditions où il est utilisé actuellement, sous surveillance médicale.

VIII. - L'ARSOBAL ET LES RÈGLES DE L'ART

Il reste à étudier les *modalités de traitement à l'Arsobal,* différents « protocoles » ayant été utilisés. Ces protocoles, d'après la nomenclature de l'ex-S.G.H.M.P., sont :

1re période : le protocole « O » - 1 injection de 3,6 mg par kg
en 1re et 2e période : le protocole « 56 bis » - une série de 3 injections
en 2e période : le protocole « 58 bis » - deux séries de 3 injections et enfin le protocole « de NEUJEAN » qui ne distingue pas à proprement parler de périodes :

moins de 20 cellules dans le LCR	1 série de 3 injections
de 20 à 100 cellules	2 séries de 3 injections
plus de 100 cellules	3 séries de 3 injections
anciens malades repris	4 séries de 3 injections

Pour analyser les résultats obtenus, il est possible de se fonder sur les chiffres publiés dans le rapport annuel 1963 du S.G.E. de Haute-Volta.

IX. - LE BILAN DE HAUTE VOLTA

D'abord, les mauvais résultats :

Période	Traitement	Effectifs	Décédé de Trypano ou du traitement ou disparus après contrôle patholog.			Décédé de cause intercurrente ou inconnue			Echecs (passés en 2e période, etc.)		
			Effectifs	%	Obs.	Effectifs	%	Obs.	Effectifs	%	Obs.
I	Lomidine	415	5	1,2	Différence non significative	15	3,6	$\chi^2 = 8,53$	29	7	Différence significative
	Arsobal "O" ..	535	3	0,6		7	1,3		26	4,8	
	Arsobal "56 bis"	135	1	0,7		0	0		1	0,7	
II	Moranyl Tryparsamide	239	30	12,5	$\chi^2 = 2,05$ $\chi^2 = 12,47$	20	8,3		44	18,4	$\chi^2 = 0,38$
	Lomidine Tryparsamide	574	45	7,8		23	4		54	9,4	
	Arsobal "56 bis" ou "58 bis" ..	1.318	51	3,8		22	1,6		79	6	
	Arsobal "Neujean" ..	351	8	2,2		7	2		18	5,1	

©SSA

1. — *En première période,* on ne trouve pas de différence significative entre les décès observés après le traitement à l'Arsobal ou à la Lomidine, qu'ils soient dus au traitement ou à l'évolution de la maladie. On peut déjà dire que le choix de l'Arsobal ne peut être critiqué.

Mais il est curieux de constater que, par contre, on meurt plus souvent de « cause intercurrente » ou « inconnue » après la Lomidine. La différence est significative, comme en témoigne un $\chi^2 = 8{,}53$.

Tel malade « noyé dans la Volta » n'aurait-il pas nagé jusqu'au bord s'il s'était mieux porté ? Ceci dit pour les « causes intercurrentes » et laissons le voile pudique couvrir les « causes inconnues ». Un point de plus pour l'Arsobal.

Reste à savoir si un protocole est plus dangereux que l'autre : pour les effectifs présentés ici, il n'y a pas de différence significative entre le « O » et le « 56 bis ».

Par contre, les pourcentages d'échecs diffèrent et si l'application du test du χ^2 n'est pas possible en raison d'un effectif trop petit, une autre méthode trop longue à détailler ici indique que dans 3 p. 100 des cas seulement, le hasard seul provoquerait une différence égale ou supérieure. Celle-ci est donc significative, et l'on peut affirmer que le protocole 56 bis est préférable en 1re période, ce qui recevra plus loin une autre confirmation.

2. — *En deuxième période,* c'est avec l'Arsobal que la mortalité par, ou malgré la thérapeutique, est la plus basse.

En effet, entre Lomidine-Tryparsamide et Arsobal NEUJEAN, le $\chi^2 = 12{,}47$ en faveur du dernier.

Par ailleurs, entre Arsobal 56 bis ou 58 bis et NEUJEAN, le $\chi^2 = 2{,}05$, c'est-à-dire qu'à ce point de vue, il n'y a pas de différence significative dans les décès entre les 2 protocoles. Il n'y en a pas non plus dans la proportion des échecs : $\chi^2 = 0{,}38$.

Et ceci rejoint l'opinion de NEUJEAN lui-même qui écrit : « En confrontant nos résultats avec ceux de nos prédécesseurs, nous avons pu nous convaincre que l'attaque des cas avancés par la Tryparsamide, surtout s'ils sont en mauvais état physiologique, est suivie d'une mortalité importante dont il sera bon de se souvenir lorsqu'on discutera de la toxicité de l'Arsobal », et ajoute plus loin : « Nous nous étions cru autorisés, après les décès survenus après Tryparsamide, rapportés plus haut, de tenter l'Arsobal dans ces cas désespérés. De nombreux malades au même stade ont été guéris et notre impression finale est que dans un cas très avancé, il y a peut-être encore moins de risque à utiliser l'Arsobal que la Tryparsamide. »

©SSA

X. - SUITE DES GUÉRISONS

— Reste à présenter le 4e et dernier tableau, celui des *Résultats favorables de Haute-Volta :*

	Traitement	Effectifs traités	Encore en traitement	Différence à considérer	Guéris + E.O.S.T. + disparus après un contrôle normal		
					Effectifs	%	Observations
I	Lomidine	415	5	410	282	68,7	$\chi^2 = 22{,}42$
	Arsobal "O"	535	6	529	434	82	
	Arsobal "56 bis"	135	22	113	105	92,9	$\chi^2 = 8{,}16$
II	Moranyl Tryparsamide	239	6	233	122	52,3	
	Lomidine tryparsamide	574	61	513	324	63,1	
	Arsobal "56 bis ou 58 bis"	1.318	80	1.238	937	75,6	$\chi^2 = 28{,}24$
	Arsobal "Neujean" ..	351	76	275	220	80	$\chi^2 = 2{,}34$

1. — *En première période,* la supériorité de l'Arsobal reçoit une démonstration supplémentaire entre Arsobal « O » et Lomidine $\chi^2 = 22{,}42$.

De plus, entre les 2 protocoles, la différence est significative en faveur de l'Arsobal 56 bis avec $\chi^2 = 8{,}16$.

2. — *En deuxième période,* la supériorité de l'Arsobal devient évidente. La différence entre Lomidine-Tryparsamide et Arsobal est significative en faveur de l'Arsobal avec $\chi^2 = 28{,}24$. Il n'a pas, par contre, été possible de mettre en évidence la supériorité du protocole de NEUJEAN sur les autres.

Cela tient sans doute au fait que les fiches des malades qui ont reçu 1 ou 2 séries d'injections ont été cotées 56 bis ou 58 bis. Seules ont été inscrites comme « protocole de NEUJEAN » celles des fiches des malades qui présentaient plus de 100 éléments dans leur LCR, et ont reçu trois séries. C'étaient les plus mauvais malades.

En réalité, le protocole de NEUJEAN devrait être également crédité de toutes les fiches 56 bis pour les malades ayant moins de 20 cellules, et de toutes les fiches 58 bis des malades ayant moins de 100 cellules.

Ou encore, puisque la différence, finalement, réside là, il faudrait mettre à part les fiches des malades ayant présenté plus de 100 cellules au dépistage, et comparer les résultats obtenus par 2 séries (58 bis) ou par 3 séries (NEUJEAN). Ce tri n'a pas été fait.

Mais s'il est permis d'ajouter une recommandation subjective à ces considérations de statistique, et une recommandation prudente, ce sera celle-ci :

Il faut préférer le protocole de NEUJEAN, *pas plus dangereux qu'aucun autre mode de traitement, et aussi bon sûrement que le meilleur* (le 58 bis).

©SSA

XI. - LE DERNIER VENU

Que dire du Trimelarsan ? Les statistiques de Haute-Volta n'en font pas état. L'expérimentation tentée dans un des secteurs (CARRIE) avait donné des résultats trop irréguliers pour être poursuivie.

Par ailleurs, les résultats publiés par COLLOMB à Dakar ont provoqué bien des inquiétudes au sein des médecins du secteur (nombreux accidents, un tiers de rechutes)..

Aussi le Médecin Général RICHET, dans son étude sur « Le Trimelarsan en pathologie tropicale » (1965) après avoir passé en revue tout ce qui avait été observé dans le traitement de la Trypanosomiase, conclut : « Assez curieusement malgré sa réputation initiale d'être 2 ou 3 fois moins toxique que l'Arsobal dont il dérive, il s'avère que le Trimelarsan employé en séries est plus agressif que l'Arsobal actuel.

« Les encéphalopathies, notamment, quelles que soient les précautions prises, préparation des malades, surveillance, ne sont pas aussi exceptionnelles qu'on le disait en 1960 et sont aussi redoutables, à en juger par les observations de COLLOMB et col., que celles qui surviennent au cours des cures à l'Arsobal.

« Il semble bien, en tous cas, que les meilleurs résultats obtenus jusqu'à présent avec le Trimelarsan chez les « 2e période » l'aient été avec les cures composées de séries « à la NEUJEAN », selon l'état du liquide céphalo-rachidien, chaque injection étant à 4 ou 5 mg/kg et à plafond de 200 mg. Mais ces résultats ont été, dans l'ensemble, nettement inférieurs à ceux obtenus avec l'Arsobal. »

XII. - CONCLUSION PRATIQUE

En conclusion, voici quelle est *la thérapeutique actuellement préconisée* par l'O.C.C.G.E.A.C. en Afrique Centrale, et précisée dans une Note Technique destinée aux infirmiers des hypnoseries :

NOTE TECHNIQUE
TRYPANOSOMIASE - THERAPEUTIQUE

Il existe plusieurs médicaments pour la Trypanosomiase, auxquels ont été habitués les infirmiers depuis de nombreuses années : la Lomidine, le Moranyl, la Tryparsamide, l'association Moranyl-Tryparsamide, l'Arsobal et, le plus récent, le Trimelarsan.

Chacun de ces produits était réservé à un cas bien particulier, soit pour les malades en première période, soit pour ceux en deuxième période, soit pour les rechutes, soit encore pour les malades présentant de l'albumine, ou une contre-indication à un autre produit.

Mais actuellement, à la suite de l'expérience de ces dix dernières années, il est admis que c'est à l'Arsobal qu'il faut s'adresser dans la très grande majorité des cas, quelle que soit la période de la maladie et l'atteinte du liquide céphalorachidien. C'est donc la thérapeutique par l'Arsobal qui sera décrite en premier, les autres thérapeutiques n'étant signalées ensuite que pour mémoire, ou pour les rares cas où l'Arsobal ne pourra être utilisé.

Avant d'entreprendre le traitement d'un trypanosomé, il faudra se rappeler que :

1° Tout trypanosomé sera hospitalisé pendant la durée de son traitement, certains produits, en particulier l'Arsobal, nécessitant une surveillance constante.

2° Le traitement effectué sera noté au fur et à mesure sur les fiches, ainsi que toutes les réactions observées.

3° L'état général des malades en traitement devra être constamment surveillé, l'examen des urines étant pratiqué avant chaque injection de Moranyl, d'Arsobal ou de Trimelarsan. Toutes les observations faites seront notées sur les fiches.

©SSA

I. — ARSOBAL

A) Précautions à prendre.

1) — Traiter des malades hospitalisés.

2) — Maintenir les malades au repos 8 ou 15 jours avant la cure, pour amélioration de l'état général.
— Régime équilibré, avec rations de lait en poudre et hydrolysats de protéines. Sels ferriques *per os*. Digibaïne en gouttes *per os*.
— Chaque jour, injection de Hépatrol, Bévitine forte, B 12 1000, K-Thrombyl, Cortine naturelle. En cas de choc, supprimer la Bévitine, et ne pas en donner *per os*.
— Examen des selles et déparasitage (Ankylostomiase, avec un sachet d'Alcopar le matin à jeun ; Tœnia, avec 4 comprimés de Trémédine à faire mâcher soigneusement avant d'avaler).
— Examen du suc dermique et du sang et élimination des microfilaires s'il s'en trouve (Nozétine 1 comprimé par jour, 8 jours).

3) — Rechercher l'albumine avant l'injection (on en trouvera souvent chez les femmes, pour leucorrhée ou ménorrhée, c'est-à-dire pertes blanches ou règles : faire alors un sondage).

4) — Depuis la veille, régime lacté strict, à poursuivre jusqu'au lendemain de la dernière injection.

5) — N'utiliser que des ampoules conservées à l'abri de la lumière et à moins de 25°.

6) — Aiguilles et seringues stérilisées à la chaleur sèche, au Poupinel (car la solution est instable en présence d'eau), entre 150 et 180° pendant 60 minutes au moins.

7) — Injection intraveineuse lente sur un malade couché, strictement à jeun, et devant le rester pendant cinq heures après l'injection.

8) — Avoir du Bal « sous la main » (voir condition d'emploi ci-après).

9) — Il est recommandé d'ajouter à la préparation du malade, une corticothérapie, par exemple Cortancyl à 5 mg, 6 comprimés par jour. Couverture antibiotique nécessaire à la Pénicilline, 1 million d'unités par jour. Cette précaution est indispensable avant le traitement des grabataires, qu'elle peut améliorer considérablement.

Ces précautions paraîtront peut-être difficiles à observer ; mais il ne faut pas oublier qu'elles s'appliqueront à des malades hospitalisés, donc sous surveillance plus facile, et que cette hospitalisation est possible étant donné le nombre de plus en plus réduit de trypanosomés à traiter, et la durée limitée du traitement par l'Arsobal, comme il va être indiqué ci-dessous :

B) Protocole de traitement.

— L'Arsobal est présenté sous forme d'ampoules de solution dosées à 36 milligrammes par millilitre (centicube). L'injection se fait par voie intraveineuse à la dose de 1 millilitre par 10 kilos de poids du malade, avec un plafond de 5,5 millilitres, à ne pas dépasser, même pour les malades de plus de 55 kilos. Il doit être injecté rigoureusement dans la veine, toute goutte passant dans le tissu sous-cutané provoquant une douleur vive et une escharre.

— Le nombre d'injections dépend de l'état du L.C.R. (Protocole *dérivé* de celui de NEUJEAN).

a) *Moins de 20 cellules :* pratiquer une injection par jour trois jours de suite (1 millilitre pour 10 kilos, avec un maximum de 5,5 ml).

b) *De 20 à 100 cellules :* pratiquer la même série de 3 injections, et renouveler une série identique après une semaine de repos.

c) *Plus de 100 cellules :* pratiquer trois séries identiques à la première, séparées par une semaine de repos.

d) *Anciens malades déjà traités* (quel que soit ce traitement) : pratiquer quatre séries identiques à la précédente, séparées par une semaine de repos.

C) Contrôle

Pendant 6 mois, l' « orage liquidien » déclanché par le traitement rend sans intérêt l'examen du L.C.R.

1er contrôle : un mois après la fin du traitement, contrôle clinique, sang et suc.

2e contrôle : 3 mois après la fin du traitement, contrôle clinique, sang et suc.

3e contrôle : 6 mois après le début du traitement, contrôle clinique, sang et suc, P. L. obligatoire.

©SSA

DÉCISIONS A PRENDRE

— Si le résultat du contrôle est favorable, mise en observation sans traitement (E.O.S.T.) avec nouveau contrôle et PL tous les 6 mois. La guérison sera prononcée au bout de 3 ans, à compter de la date de la fin du traitement.

— Si le résultat de la PL est douteux ou défavorable, c'est-à-dire si le LCR n'est pas amélioré ou redevenu normal, refaire une PL après 1 mois, puis 3 mois, puis 6 mois si l'état clinique du malade reste satisfaisant. Si au bout d'un an le contrôle est devenu favorable, on se retrouve dans le même cas que précédemment : contrôle avec PL tous les 6 mois, et guérison au bout de 3 ans.

Si par contre, au bout d'un an le résultat de la PL est toujours douteux ou défavorable, ou si, après le premier contrôle de 6 mois, l'état clinique du malade reste inquiétant, il faut savoir qu'une nouvelle cure d'Arsobal n'apportera rien de plus, et il faudra soumettre le malade, quatre fois par an à une série de 12 injections intraveineuses de l'association Moranyl-Tryparsamide, dans les conditions qui seront précisées plus loin. L'état du malade pourra alors être maintenu stationnaire pendant des années.

D) **Incidents ou accidents thérapeutiques dus à l'Arsobal** (d'après SCHNEIDER)

Si l'Arsobal est actuellement le meilleur trypanocide connu, il est aussi le plus toxique, et la marge étroite séparant la dose thérapeutique de la dose toxique ne permet de l'utiliser qu'avec beaucoup de précautions et sous certaines conditions. Celles-ci ont été exposées en même temps que la thérapeutique, tant elles y sont liées.

1° INCIDENTS IMMÉDIATS A LA PREMIÈRE INJECTION :

Fièvre brusque, malaise général, nausées, vertiges, congestion de la face : incidents brutaux mais de très courte durée, disparaissant au cours des injections suivantes.

2° ACCIDENTS TOXIQUES DES PREMIÈRES HEURES ET DES PREMIERS JOURS :

Commencent immédiatement après la 3e ou la 4e injection et ont des manifestations multiples.

— fièvre à 38, 39° avec frissons et tremblements.
— malaise général, courbatures, céphalées (constantes).
— nausées, vomissements, parfois incoercibles.
— oligurie, albuminurie.
— accidents névritiques, hoquet.
— érythème maculeux variable.
— purpura cutané - hémorragies viscérales - hématurie.

Ces accidents sont toujours bénins, ne dépassant pas 3 ou 4 jours ; mais leur diagnostic est important, car ils ont paru être les signes annonciateurs de saturation arsenicale.

3° ACCIDENTS RÉACTIONNELS GRAVES DES PREMIERS JOURS :

a) *Encéphalopathie :*

Ces accidents apparaissent du 3e au 15e jours après la première injection, en moyenne au 6e jour s'il n'y a qu'une série, au 14e jour s'il y en a 2, séparées seulement par une semaine ou 10 jours de repos. Le malade qui, les jours précédents, s'était réjoui du mieux-être dû à la thérapeutique, se plaint brusquement de violentes céphalées, de nausées, de vomissements, de vertiges. De plus en plus agité et obnubilé, il entre au bout de *quelques heures* dans un profond coma, soit directement, soit, dans la moitié des cas, après une période de convulsions.

a-1) *Signes encéphalitiques :* Coma profond, flasque, soit annoncé, soit coupé par des crises convulsives fréquemment répétées, *épileptiformes,* avec phases cloniques et toniques souvent rebelles à toute thérapeutique.

On note souvent un syndrome de localisation nerveuse, le plus souvent méningée (hémiplégie ou paraplégie avec troubles sphinctériens). Respiration variable, irrégulière, superficielle.

a-2) *Signes vasomoteurs :*

— facies congestionné, conjonctives injectées, lèvres cyanosées.
— œdème de la face, des muqueuses labiale ou linguale, de la glotte.
— muqueuse saignant au moindre contact.
— scialorrhée abondante, sueurs profuses, hypertrophie des ganglions et des amygdales.
— phénomènes cutanés : érythèmes dits du 9e jour, peu prurigineux, variables, souvent généralisés, évoluant en 3 ou 4 jours et disparaissant complètement après une fine desquamation.
— phénomènes rénaux : albuminurie constante.
— diarrhée profuse, aparasitaire.

©SSA

Ces accidents *sont mortels dans plus de 90 p. 100 des cas,* leur évolution se fait en une seule poussée, ils disparaissent *sans séquelle* en cas de guérison.

b) *Forme psychique :*

Confusions mentales avec désorientation dans le temps et l'espace, agitation physique et verbale, désordonnée.

Leur apparition se fait au même moment que l'encéphalopathie, mais peut être plus tardive et leur guérison plus lente.

4° ACCIDENTS TARDIFS :

a) *Eczéma toxique et érythrodermie,* pouvant être mortels 20 et 30 jours après le début du traitement.

b) *Diarrhée :* 20 jours en moyenne après le début du traitement.

E) Conduite à tenir en cas d'incidents ou d'accidents

En cas d'incidents immédiats, poursuivre le traitement en surveillant le malade.

Les accidents toxiques des premières heures et des premiers jours n'entraîneront pas l'arrêt du traitement, sauf en cas de diarrhée profuse, mais exigeront une vigilance redoublée. En cas de diarrhée, stopper provisoirement le traitement, remettre le malade en état, et reprendre l'Arsobal après disparition des troubles, avec précaution.

En cas d'encéphalopathie, d'eczéma ou d'érythrodermie, stopper immédiatement l'Arsobal et commencer immédiatement le Bal et la Pénicilline comme suit :

Le Bal se présente en ampoules de 2 ml de solution huileuse à 10 p. 100 à forte odeur alliacée, à faire en injections intramusculaires à la dose de 1/3 de millilitre par 10 kilos de poids du malade, avec dose maximum de 2 ml (1 seule ampoule).

Pendant 2 jours : Bal une injection toutes les 4 heures.
Pénicilline 400.000 unités toutes les 8 heures.

Le troisième jour : Bal injection toutes les 6 heures.
Pénicilline 400.000 unités toutes les 8 heures.

Du quatrième au septième jour : Bal 1 injection toutes les 12 heures.
Pénicilline toutes les 12 heures.

Mais ne pas oublier que le Bal est toxique par lui-même. Premiers signes d'intoxication : clignotement des paupières, larmoiement, œdème de la conjonctive. A un degré plus élevé : diminution de la sécrétion urinaire, ataxie. Odeur de Bal dans l'air expiré. Quand les choses en sont là, diminuer ou arrêter les injections de Bal.

II. — LOMIDINE

La Lomidine, qui reste le seul produit utilisé en chimioprophylaxie, et est présentée sous forme de solution à 4 p. 100 en ampoules prêtes à l'emploi, était jusqu'à ces dernières années réservée aux trypanosomés en « première période », c'est-à-dire présentant moins de 3 éléments et de 0,22 d'albumine dans leur LCR. Si désormais l'Arsobal lui est préféré — car les échecs au traitement à la Lomidine sont plus difficiles à reprendre ensuite — elle peut encore être utilisée et seulement dans le cas d'un malade en première période :

— s'il y a contre-indication formelle à l'Arsobal (albumine persistant malgré le repos et la préparation du malade).
— si le malade ne peut, pour une raison ou pour une autre, rester sous surveillance médicale pendant le temps nécessaire à une cure par l'Arsobal.
— si le malade, soumis à l'Arsobal, a présenté des troubles d'intoxication arsenicale obligeant à interrompre le traitement avant la 3e injection.
— s'il se révèle, sur un enfant par exemple, impossible de faire une intraveineuse.
— s'il n'y a pas d'Arsobal en réserve.

Dans ce cas, l'injection se fait par la voie strictement *intramusculaire* à la dose de 4 mg/kg de poids (soit 1 ml pour 10 kg) avec plafond de 300 mg, soit 7,5 ml à ne pas dépasser même pour un malade de plus de 75 kg.

On effectue 5 injections, à raison d'une injection un jour sur deux. Les précautions à prendre sont celles signalées dans la Note Technique consacrée à la Chimioprophylaxie.

Contrôle

1er contrôle après un mois : examen clinique, poids, sang et suc ganglionnaire. Ne faire de PL que si l'on retrouve des trypanosomes dans le sang ou le suc ou si le malade présente des signes suspects de passage en « 2e période ». Si tout est normal, *repos 2 mois,* après lequel

2e contrôle, identique au premier.

©SSA

Si tout est normal, repos 3 mois, après lequel

3e contrôle (donc après 6 mois) avec PL obligatoire. Si tout est normal, mise E.O.S.T. avec contrôle et PL semestriels pendant 3 ans et guérison au bout de 3 ans.

Si, lors du contrôle, le LCR est trouvé altéré, reprendre aussitôt le malade à l'Arsobal ou, en cas d'impossibilité ou de contre-indication, au Moranyl-Tryparsamide.

III. — MORANYL - TRYPARSAMIDE

Cette association, qui n'est possible que si le malade ne présente pas d'albumine après repos, n'est plus utilisée que dans les cas d'échec de l'Arsobal, quand il n'y a plus d'espoir de pouvoir utiliser autre chose. Si elle n'agit pas directement sur le trypanosome, elle a une action bénéfique, grâce à la tryparsamide, sur les lésions nerveuses, et permet ainsi la survie de certains malades pendant des années.

Application pratique :

1. Le Moranyl se présente en flacons de 50 g de poudre. Chaque flacon peut servir 100 fois. Donc, ne pas le souiller et le reboucher soigneusement chaque fois.

Prélever 0,50 g de poudre, pesée au *trébuchet,* et la placer au fond d'un *crachoir émaillé,* propre et flambé à l'alcool. (Ce crachoir ne doit servir qu'à cela.)

Ajouter 2,5 ml d'eau bidistillée prélevée dans une ampoule de 10 ml, à l'aide d'une seringue et d'une aiguille stériles.

Fermer le couvercle et tourner lentement pour achever la solution.

2. La Tryparsamide se présente en flacons de 50 g de poudre. Prélever 1,5 g de poudre, pesée au trébuchet, et la placer dans le fond d'un autre crachoir propre et flambé (ce crachoir ne doit servir qu'à cela).

Ajouter les 7,5 ml qui restent dans l'ampoule de 10 ml d'eau bidistillée (car 10 ml — 2,5 ml = 7,5 ml).

Achever la solution de Tryparsamide en tournant à la main le crachoir fermé.

3. Lorsque les deux solutions sont prêtes, verser le premier crachoir dans le second, mélanger en tournant doucement, et prélever le tout à l'aide d'une seringue de 10 cc.

4. *Très important :* la dose de solution à injecter est de 1 ml par 5 kg de poids du malade. Ainsi, un malade de 35 kg devra recevoir 7 ml, puisqu'en 35, cinq va sept fois. L'infirmier, après avoir rempli sa seringue, rejettera donc l'excès de solution jusqu'à la graduation 7 ml, puis pratiquera aussitôt l'injection *intraveineuse.*

Un malade de 50 kg recevra de même les 10 ml. Ceci est le plafond et, même pour un malade de plus de 50 kg, il ne faut injecter que ces 10 ml.

Ce traitement comporte des séries de 12 injections, suivi d'un repos d'un mois, et cela deux fois par an, sans grand espoir d'avoir à interrompre un jour le traitement. Toutefois, si un mois après une série, puis 3 mois plus tard, une PL montre un LCR normal, on pourra mettre le malade E.O.S.T. avec contrôle semestriel, jusqu'à nouvelle altération du LCR. Si ce dernier reste normal pendant 3 ans, le malade pourra être déclaré guéri. Mais ce sera exceptionnel.

IV. — TRIMELARSAN

Le Trimelarsan, d'emploi plus facile que l'Arsobal, n'est pas un mauvais médicament. Mais la comparaison de son activité a été faite déjà suffisamment, et avec assez de recul, avec l'Arsobal, et a montré que les résultats de l'Arsobal sont plus réguliers, et finalement supérieurs. A toxicité comparable, le Trimelarsan donne des résultats tardifs moins bons, et comme les rechutes sont toujours plus difficiles à reprendre, mieux vaut, d'emblée, lui préférer l'Arsobal.

V. — CONCLUSION

En tenant compte de tout ce qui a été dit, c'est à environ 95 p. 100 des malades que s'appliquera la thérapeutique par l'Arsobal et tous ceux qui l'appliqueront, en respectant à la lettre les conditions d'emploi, les précautions à prendre et la conduite à tenir en cas d'accident, devront pouvoir compter sur un pourcentage très élevé de résultats favorables.

La Lomidine ne servira pour ainsi dire plus qu'à la prophylaxie, pour n'être utilisée que très exceptionnellement à titre curatif.

L'association Moranyl-Tryparsamide viendra dépanner en cas d'échec d'autres thérapeutiques, permettant aux malades de survivre quelques années, mais sans jamais pouvoir les débarrasser vraiment et définitivement de leur trypanosomiase.

(Travail de l'O.C.C.G.E.A.C., Yaoundé, mai 1966)

©SSA

BIBLIOGRAPHIE

COLLOMB (H.), ZWINGELSTEIN (J.), AYATS (H.), SECK (I.). — Les incidents et accidents du traitement de la trypanosomiase par le Mel W à propos de 38 observations. — *Bull. Soc. Méd. Afr. Noire* 1963, 8, p. 61-66.

COLLOMB (H.), AYATS (H.), MARTINO (P.), LARIVIÈRE (M.). — Les incidents et accidents du traitement de la trypanosomiase par le Mel W, 2e Note à propos de 40 nouvelles observations. — *Bull. Soc. Méd. Afr. Noire,* 1964, p. 325-329.

DUTERTRE (J.). — Statistique sur le traitement de la THA dans le Cercle de Gaoua, *in* Rapport final de la 5e Conférence interministérielle de l'OCCGE, Dakar, 3-5 mai 1961. Annexes 11 et 12, 19 pages.

LABUSQUIÈRE (R.). — Rapport annuel 1963 du Service des Grandes Endémies de Haute-Volta.

NEUJEAN (G.), EVENS (F.). — Diagnostic et traitement de la maladie du sommeil à *T. gambiense*. — *Mém. Acad. Royale Sci. Col.* 1958, Bruxelles.

MURAZ. — Organisation du Service de Prophylaxie et de traitement de la maladie du sommeil. Imprimerie Polyglotte Africaine à Maison Carrée, 1941.

RICHET (P.). — Le Trimelarsan en Pathologie Tropicale. — Bobo-Dioulasso, le 23 septembre 1965.

RICHET (P.). — La Trypanosomiase humaine résiduelle à *T. gambiense* en Afrique Francophone de l'Ouest, *in* Comité Scientifique International de Recherches sur les Trypanosomiases, Kampala 1964, CCTA.

SCHWARTZ (D.). — Méthodes statistiques à l'usage des Médecins et Biologistes. — Flammarion, 1963.

VAUCEL (M.). — Médecine Tropicale. Flammarion, 1965.

©SSA

LA LUTTE CONTRE LES DERNIERS FOYERS DE TRYPANOSOMIASE HUMAINE AFRICAINE

A *T. GAMBIENSE*

par

R. LABUSQUIERE
Médecin Colonel
du Service de Santé des T.D.M.

et

J. DUTERTRE
Médecin Commandant
du Service de Santé des T.D.M.

I. - INTRODUCTION

Il est devenu banal de constater ou de dire que la Trypanosomiase est à peu près éradiquée en Afrique, notamment dans les Etats des ex-Fédérations d'A.O.F. et d'A.E.F. que nous connaissons mieux, et les quelque 1.500 nouveaux cas dépistés en 1965 dans les huit Etats de l'O.C.C.G.E. sont bien peu par rapport aux 440.000 traités qui avaient été dénombrés au 31 décembre 1957. De même, si l'on pense aux 25.000 trypanosomés en compte en Oubangui à la fin de la guerre, les quelque 106 anciens ou nouveaux restant en compte au 31 décembre 1965 dans l'actuelle République Centrafricaine pourraient laisser croire que la question est réglée, et définitivement réglée.

L'absentéisme de plus en plus accentué aux visites systématiques, absentéisme qui risque de mettre en cause l'utilité même des Services Mobiles de lutte contre les Grandes Endémies, constitue une preuve supplémentaire de cette quasi-éradication : les populations n'ont plus peur de la maladie du sommeil, et les nouvelles générations ne savent pas quel danger elle a pu représenter. Bien des vieux qui auraient pu leur raconter comment les villages étaient jadis décimés par cette maladie sont morts ou ont eux-mêmes oublié.

Et pourtant, chaque année, aussi peu nombreux soient-ils, de nouveaux trypanosomés continuent à être dépistés. Et comme ils sont peu nombreux, ils échappent de plus en plus au dépistage systématique, pour être diagnostiqués, en état avancé de leur maladie, dans les formations fixes. La plupart proviennent de villages ou de zones connus qui constituent les derniers foyers, dits résiduels, de la Trypanosomiase.

Ces foyers sont aussi peu nombreux (une quinzaine pour les Etats de l'O.C.C.G.E.A.C.) qu'ils sont irritants. Malgré tous les efforts, ils subsistent toujours et entretiennent la maladie. Ils auraient pu, jusqu'à ces derniers temps, être considérés avec un certain optimisme, dû au fait qu'ils sont connus, qu'il suffit de les surveiller et d'agir à la moindre alerte. Mais les révélations vraiment effrayantes — même pour quelqu'un qui n'aime pas les adjectifs grandiloquents ou les superlatifs — du Professeur JANSSENS, lors de la dernière Conférence technique de l'O.C.C.G.E. à Bobo-Dioulasso en mars 1966, sur le nombre de nouveaux cas dépistés lors de simples « sondages » au Congo-Léopoldville, sont venues rappeler cruellement la fragilité de la situation acquise après un demi-

©SSA

siècle d'efforts, et le danger permanent que constituent ces quelques foyers résiduels, trop souvent considérés, par habitude, avec désinvolture et admis comme quelque chose d'inévitable.

C'est pourquoi il nous est apparu nécessaire d'examiner la situation en face et de voir ce qui pourrait être fait, dans la pratique, pour supprimer ces derniers « îlots de résistance ».

Les principes de lutte que nous allons préconiser ne sont ou ne seront pas admis par tous. Ils constituent donc une conception — une conviction même — personnelle. C'est comme telle que nous la présentons, même si elle doit provoquer de vives réactions. Nous souhaitons seulement qu'elle contribue à hâter cette « éradication » dont on a peut-être un peu trop parlé, qui est en fait assez fictive, mais qui demeure notre objectif.

II. - PRINCIPE DE LA LUTTE

Malgré tous les efforts, malgré le passage régulier d'équipes de prospection qui ne dépistent pour ainsi dire plus de nouveaux trypanosomés, il continue à en être dépisté chaque année un certain nombre, de plus en plus en phase avancée de la maladie, et provenant en général de quelques foyers limités et connus.

L'action menée contre ces foyers, par des visites plus fréquentes, par des séances de lomidinisation systématique semestrielle ou annuelle, et dont la portée est limitée par l'absentéisme de plus en plus grave de la population, a pu porter ses fruits, mais n'a pas réussi à supprimer l'endémie : certains foyers se sont éteints, mais ailleurs le nombre des « suspects cliniques » a augmenté, et de nouveaux malades, même chez des « lomidinisés », ont continué à être dépistés.

— Cette absence de possibilité de dépistage, par les moyens usuels, des malades au début de leur maladie, oblige bien à penser qu'il existe une forme latente de la maladie, qui passe inaperçue des équipes de prospection, continue à évoluer jusqu'à ce que les malades, au stade avancé de leur affection, soient dépistés dans les formations fixes, souvent trop tard pour être efficacement traités, et entretient pour finir l'endémie dans ces foyers.

— Des études diverses, en cours depuis plusieurs années, et qu'il serait sans doute trop long et hors de propos de passer en revue ici, ont montré que cette phase de latence pouvait être mise en évidence par la présence, dans le sérum ou le L.C.R., d'immunoglobulines, les Beta 2 Macroglobulines ou IgM, selon des procédés peu à peu améliorés et utilisables en médecine de masse.

— La présence de ces immunoglobulines dans le sérum n'est pas pathognomonique de la Trypanosomiase, et peut être en rapport avec d'autres affections fréquentes en Afrique, mais il a été montré qu'elle se retrouvait toujours dans la Trypanosomiase et que, dans au moins 95 p. 100 des cas, elle pouvait être rapportée à la Trypanosomiase. Par contre, la présence de ces immunoglobulines dans le L.C.R. serait caractéristique de la Trypanosomiase, mais n'apparaîtrait que dans la phase méningée de la maladie.

— Malgré ce caractère non pathognomonique de ces « IgM » et en raison de la proportion très importante de celles qui sont réellement dues à la Trypanosomiase, il paraît normal, *dans un foyer épidémique* connu que l'on cherche à « éplucher », de considérer comme trypanosomés tous les porteurs d'IgM dans le sérum, car, comme le dit DEMARCHI, « dans un foyer, il s'avère, statistiquement, que les gens porteurs d'IgM ont plus de chances qu'ailleurs de le devoir à la trypanosomiase ».

©SSA

— Si, dans un foyer, tous les porteurs d'IgM peuvent être considérés comme trypanosomés, il est normal qu'ils soient traités comme tels.

— Et puisqu'il est normal qu'on les traite comme des trypanosomés, il est normal aussi qu'on les traite avec les médicaments et aux doses que l'expérience ont montrés les plus efficaces dans le traitement de la Trypanosomiase.

— En raison de ce traitement exhaustif, non seulement — bien entendu — de tous les porteurs de trypanosomes, mais aussi de tous les trypanosomés latents mis en évidence par la présence d'IgM dans leur sérum, et cela par les médicaments les plus actifs et aux doses diminuant au maximum les possibilités de rechute, il est possible d'envisager la suppression totale des derniers foyers résiduels de trypanosomiase.

III. - DISCUSSION DE CE PRINCIPE

Les différentes propositions qui ont permis de définir ce principe de lutte constituent pour nous un enchaînement logique et nous paraissent difficilement attaquables. Toutefois, nous savons fort bien que certaines ne sont pas admises par tous, qui les considèrent encore « abusives ». Nous allons essayer de les défendre et de les justifier.

1° Pourquoi ne pas se contenter du traitement des T+ et de la lomidinisation du reste ?

Nous avons vu que, malgré tous les passages et le traitement de ceux que l'on a trouvés T+, soit d'emblée, soit après recherches approfondies des trypanosomes chez les « suspects », il n'a pas été possible de supprimer certains foyers. La lomidinisation a été employée, souvent à grande échelle, et d'une façon régulière. Mais, peu populaire, elle entraîne un absentéisme de plus en plus important, qui lui ôte sa principale valeur. D'autre part, si elle est douloureuse toujours, elle peut entraîner, en cas de négligence — et qui peut assurer qu'il n'y aura jamais de négligence ? — des accidents graves. Ce qui s'est vu jadis au Gabon et en Oubangui vient de se reproduire au Tchad où 14 décès ont été enregistrés à la suite d'accidents septiques aigus, et où, dans ce foyer au moins, il sera sans doute difficile de reprendre la prophylaxie.

D'autre part enfin, une théorie semble se faire jour, qui mettrait en doute l'action vraiment préventive de la Lomidine. On reprocherait à celle-ci d'agir, non pas par protection prolongée des éventuels contacts, mais par stérilisation momentanée des porteurs de trypanosomes. On sait maintenant, en effet, que les méthodes de dépistage classique ne permettent de dépister que 30 p. 100 des trypanosomés d'un foyer. Et la conséquence en serait l'augmentation, les années suivantes, du nombre des « suspects cliniques », ainsi qu'un traitement déguisé et insuffisant de trypanosomés latents qui constitueront ensuite un groupe de malades beaucoup plus difficile à guérir.

En fait, si l'on prend le cas particulier du Tchad, état où la lomidinisation a été la plus étendue et la plus régulière, on constate que c'est l'état où les « suspects cliniques » sont le plus nombreux. Et, malgré certains résultats très appréciables, l'on constate que la plupart des foyers résistent à cette action pourtant régulière et systématique.

©SSA

2° Pourquoi considérer comme trypanosomés des porteurs de Beta 2 Macroglobulines, alors que la présence de celles-ci n'est pas pathognomonique de la Trypanosomiase ?

Nous admettons fort bien que les IgM ne soient pas absolument caractéristiques de la Trypanosomiase, et il n'est pas question pour nous de préconiser le traitement systématique antitrypanique de tous les porteurs d'IgM trouvés isolément ou par hasard. Nous nous plaçons *uniquement* dans le contexte du foyer épidémique connu et contre lequel on a décidé d'agir. Nous admettons fort bien que, lors d'une recherche systématique d'IgM dans le sérum de toute la population d'un foyer, certains qui seront ainsi baptisés « Trypanosomés » pourront ne pas l'être et être traités à tort contre la Trypanosomiase, avec les risques que cela peut faire courir. Mais nous estimons, du point de vue pratique et lutte contre ces derniers foyers résiduels, que le risque serait encore plus grand de ne pas traiter systématiquement tous ces porteurs d'IgM.

Il est bien évident, par exemple, qu'avant de déclarer un cas de méningite cérébro-spinale, il faut rechercher et découvrir le méningocoque, et c'est la découverte de ces méningocoques qui permettra de définir un foyer épidémique de M.C.S. Si, les jours suivants, un habitant du foyer présente des céphalées, de la fièvre et une raideur de la nuque, on le considérera comme méningitique et on le traitera comme tel, même si la recherche bactériologique n'est pas effectuée. Ce qui ne paraît pas défendable en temps normal et isolément, devient possible et logique dans un foyer épidémique : c'est le même problème pour la Trypanosomiase.

Enfin, d'autre part, comme il a été dit plus haut, dans un foyer de trypanosomiase les porteurs d'IgM ont, statistiquement parlant, plus de chances qu'ailleurs de le devoir à la trypanosomiase, et on sait que parmi les porteurs d'IgM au taux suspect, dans un village normal, il n'y a que 5 p. 100 des cas qui peuvent être rapportés à des affections diverses, et 95 p. 100 sûrement à la Trypanosomiase.

3° Pourquoi ne prendre en considération que la présence des IgM dans le sérum, non pathognomonique, alors que la présence des IgM dans le L.C.R. est caractéristique de la Trypanosomiase ?

Tout simplement parce que la réaction permettant de déceler la présence d'IgM dans le L.C.R. n'est positive que dans la période méningo-encéphalitique, et que lorsqu'il s'agit de s'attaquer à un foyer, il faut également, et même en priorité sans doute, traiter les malades en période lymphatico-sanguine.

4° Pourquoi traiter d'emblée par les produits les plus actifs, comme l'Arsobal, et donc réputés les plus toxiques, alors qu'on pourrait se contenter de la Lomidine, à dose curative pour les porteurs d'IgM ?

DUTERTRE et nous-même, dans notre communication sur la « Thérapeutique de la Trypanosomiase », avons fait justice de la toxicité de l'Arsobal par rapport aux autres produits. Nous avons par ailleurs montré que l'Arsobal était de loin le médicament le plus actif et le plus efficace, et avait le plus de chances de guérir définitivement le malade. Enfin, ayant montré sa supériorité aussi bien en « 1re période » qu'en « 2e période », nous avons préconisé d'utiliser dans tous les cas — sauf contre-indication formelle — le protocole de NEUJEAN, ou inspiré de celui-ci, qui fait dépendre le nombre d'injections du nombre de cellules trouvées dans le L.C.R.

©SSA

La question se ramène à un point de principe : si l'on considère que, *dans un foyer,* les porteurs d'IgM sériques peuvent être considérés comme trypanosomés, — et c'est vrai, répétons-le, pour au moins 95 p. 100 d'entre eux — il faut absolument à notre avis faire bénéficier ces malades du traitement le plus approprié à leur maladie, sans faire de discrimination entre plusieurs sortes de « trypanosomés », seul l'état de leur L.C.R. fixant l'importance des séries d'injections à pratiquer.

Si par contre on se refuse à admettre, dans un foyer, comme trypanosomés tous les porteurs d'IgM, niant ainsi ce que nous nous sommes efforcés de démontrer, on reste libre de fixer le traitement de son choix ; mais on se trouve, *ipso facto,* dans la situation ancienne, avec l'impossibilité de réduire complètement les derniers foyers, et l'on rejette le principe de la lutte tel que nous avons tenté de le faire admettre.

IV. - MODALITÉS PRATIQUES D'ATTAQUE D'UN FOYER

Compte tenu de ce qui a été dit, et si l'on admet le principe de la lutte telle que nous venons de l'exposer, voici la façon d'attaquer, dans la pratique, un foyer de trypanosomiase :

1° Prospection de tout le foyer avec rassemblement intéressant au moins 90 p. 100 de la population, car on sait bien que les malades se comptent souvent parmi les absents. L'importance de la lutte contre un foyer mérite une attention particulière et justifie qu'on y consacre le temps voulu. Toute l'aide administrative devra être demandée et obtenue, quitte à s'adresser en très haut lieu si les responsables administratifs locaux ne font pas preuve de la diligence ou de la compréhension voulues. L'équipe arrivera la veille, ou l'avant-veille, et pendant qu'elle s'installera de façon à travailler dans les meilleures conditions, des causeries, des projections pourront faire comprendre à la population l'importance de l'action entreprise et de sa présence. Des recommandations seront faites en même temps : venir à jeun, pas d'alcool.

2° Dépistage clinique et parasitologique soigneux, par palpation puis ponction des ganglions, et examen du suc ganglionnaire.

3° Prise de sang systématique à toute la population, suivie d'examen de la goutte épaisse colorée, et recherche des Beta 2 M sériques par la technique qui semblera la plus appropriée selon les possibilités de laboratoire : analyse immuno-électrophorétique ou technique de double diffusion en agarose.

4° Ponction lombaire non seulement des porteurs de trypanosomes, mais aussi de tous les porteurs de Beta 2 M à un taux supérieur à 8 fois la normale.

5° Traitement à l'Arsobal, selon le protocole de NEUJEAN ou inspiré de NEUJEAN, de tous les malades et de tous les porteurs de Beta 2 M mis de côté, le résultat de la PL fixant le nombre de séries à effectuer.

6° Lomidinisation de tout le reste de la population. (Au moins tant qu'il sera encore admis que sur un sujet sain la Lomidine a véritablement une action protectrice.)

7° Lutte contre les glossines si la possibilité de cette lutte est démontrée par un *entomologiste spécialisé :* autant cette lutte est difficile et illusoire à grande échelle, autant elle peut recevoir de solutions localisées.

8° Recommencer les mêmes opérations tous les six mois, jusqu'à disparition complète des nouveaux trypanosomés : les porteurs de Beta 2 M ayant montré un L.C.R. normal et n'ayant donc subi qu'une seule série d'Arsobal devront

©SSA

avoir vu descendre dans les trois mois leur taux de Beta 2 M. Si le taux est maintenu après traitement à plus de 8 fois la normale, après 6 mois, c'est qu'il s'agissait d'autre chose (lèpre tuberculoïde, ictère à virus, Kala Azar, splénomégalie chronique idiopathique, etc.) : un examen clinique de ces quelques rares cas pourra les élucider et il faudra, soit les traiter pour leur cause véritable, soit les laisser en observation jusqu'à la fois suivante. De même, attendre la fois suivante pour remettre en traitement un porteur de Beta 2 M, dont le L.C.R. avait montré une altération et dont le taux de Beta 2 M n'est pas revenu à la normale après 6 mois, en sachant que le pronostic, dans ce cas particulier, devient très réservé, l'échec du traitement étant très probable, et difficilement réversible.

V. - CONCLUSIONS

Grâce à la recherche, *dans un foyer résiduel de trypanosomiase,* des immunoglobulines sériques et du traitement systématique par l'Arsobal de tous les porteurs de Beta 2 Macroglobulines à un taux supérieur à 8 fois la normale, il doit pouvoir être possible de supprimer ces derniers foyers et d'envisager l'éradication réelle de la Trypanosomiase, approchée jusqu'ici, mais jamais réalisée.

RESUME

La Trypanosomiase, dont la régression a été spectaculaire en Afrique, n'a jamais complètement disparu. Elle est entretenue par des foyers résiduels, dans lesquels subsistent de nombreux cas latents de l'affection qui sont à l'origine des nouvelles poussées. La présence des Beta 2 Macroglobulines dans le sérum, si elle n'est pas pathognomonique de la Trypanosomiase, peut toutefois autoriser à considérer, *dans un foyer,* comme biologiquement suspects de trypanosomiase, tous ceux qui en présentent à un taux supérieur à 8 fois la normale. Le traitement systématique à l'Arsobal, selon le protocole NEUJEAN, non seulement de tous les porteurs de trypanosomiase, mais aussi de tous les porteurs de Beta 2 M à un taux suffisant, et la Lomidinisation du reste de la population, doivent pouvoir permettre la suppression de ces derniers foyers et l'éradication de la Trypanosomiase humaine africaine.

(Travail de l'O.C.C.G.E.A.C., mai 1966.)

BIBLIOGRAPHIE

BENTZ (M.), CARRIE (J.Y.), DUCASSE (P.), MACARIO (Ch.) et PERIER (P.). — Intérêt de la recherche systématique de la β 2 Macroglobuline sérique en prospection. — 9e Réunion du C.S.I.R.T. Conakry 1962. Publication n° 88, p. 387-391.

BENTZ (M.) et MACARIO (Ch.). — Le traitement systématique des individus porteurs de l'hyper β 2 Macroglobulinémie (A.I.E.) en zone d'endémie trypanique. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1963, 56 (3), p. 416-421.

CHARMOT (G.) et VARGUES (R.). — L'étiologie des Macroglobulinémies observées en Afrique. — *Sem. Hôp. Paris* 1963, 39 (30), p. 1421-1424.

DUTERTRE (J.) et LABUSQUIÈRE (R.). — La thérapeutique de la Trypanosomiase. — *Méd. Trop.* 1966, 26 (4), p. 342-356.

DUTERTRE (J.). — Trypanosomiase. — Rap. Fin. Conf. Techn. O.C.C.G.E.A.C. 1965, p. 490-510.

LABUSQUIÈRE (R.). — Rapport annuel du S.G.E. de Haute-Volta 1963, p. 32-34.

MATTERN (P.). — Techniques et intérêt épidémiologique du diagnostic de la Trypanosomiase humaine africaine par la recherche de la Beta 2 Macroglobuline dans le sang et le L.C.R. — *Ann. Inst. Pasteur* 1964, 107 (3), p. 415-421.

NICOLI (J.), BERGOT (J.) et DEMARCHI (J.). — Quelques considérations sur la place de l'immunologie dans la Trypanosomiase africaine. — *Path. Biol.* 1960, 8 (1-2), p. 85-90.

RICHET (P.). — La Trypanosomiase humaine résiduelle à *T. gambiense,* en Afrique francophone de l'Ouest. — *Bull. de l'OCCGE* 1964, p. 57-60.

©SSA

LA MALADIE DE BURKITT EN HAUTE VOLTA

D. COURTOIS
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

En 1961, D. BURKITT et G.T. CONNOR décrivent en Ouganda le « Lymphome malin chez l'enfant africain ».

Cette affection suscitait rapidement de l'intérêt, car certains auteurs britanniques (J.N.P. DAVIES, J.D. GILLET, H. HIMSWORTH, D.Mc CALLUM), considérant d'une part la répartition géographique particulière de cette affection, d'autre part l'atteinte élective des enfants entre 5-10 ans, soulignent le parallélisme de comportement entre cette néoplasie et les arboviroses et envisagent pour elle la possibilité d'une étiologie virale.

Au Symposium sur les tumeurs lympho-réticulaires en Afrique tenu à Paris, le terme de maladie de BURKITT est proposé pour désigner cette affection qui se présente comme un hématosarcome de la face, frappant l'enfant en Afrique le plus souvent entre 5 et 10 ans.

En novembre 1964, sous l'égide de l'Organisation Mondiale de la Santé, est créé un groupe de recherche afin de vérifier cette hypothèse virale et de définir les critères histologiques et cytologiques qui distinguent la maladie de BURKITT des autres tumeurs malignes lympho-réticulaires.

Dans ce but, il importait tout d'abord de réunir le plus grand nombre de prélèvements biopsiques de ces tumeurs de la face et de grouper tous les renseignements permettant de dresser une étude épidémiologique d'ensemble de cette maladie. Dans toute l'Afrique, différents centres, dont le Centre Muraz, ont été ainsi sollicités pour concourir à cette étude.

Les cas de maladie de BURKITT rapportés dans ce travail ont été observés à Bobo-Dioulasso (Haute-Volta), de juin 1965 à mars 1966.

OBSERVATION N° 1

Tiekoura C... Garcon Dogsé, âgé de 7 ans, hospitalisé pour une tumeur du maxillaire inférieur droit, de la taille d'une grosse orange. La tumeur fait saillie dans la cavité buccale, rétrécissant l'isthme du gosier et gênant la déglutition (fig. 1).

Le premier symptôme, qui remonte à deux mois, évoquait un abcès dentaire. Pas de métastases cliniquement décelables. En particulier : absence d'adénopathies satellites, palpation du foie et de la rate normale. L'examen du sang et de la moelle osseuse ne révèle aucune anomalie. La radiographie montre une raréfaction osseuse avec destruction partielle du maxillaire inférieur droit, surtout dans sa portion angulaire. La branche montante présente un aspect vermoulu. La branche horizontale est le siège de lacunes dans lesquelles flottent les ébauches dentaires.

Immédiatement après le prélèvement biopsique, la chimiothérapie est commencée. Dès les jours suivants, disparition des phénomènes inflammatoires et congestifs entraînant une baisse du volume tumoral, notamment dans sa partie buccale, et permettant une alimentation normale. Par la suite, la diminution de volume sera plus lente. Après un mois de traitement, la famille retire son enfant de l'hôpital. Elle le ramène un mois plus tard. La tumeur est revenue à son volume initial. Sa surface nodulaire tend la peau prête à s'ulcérer. L'état général, bon lors de la première hospitalisation, s'est altéré.

Le traitement au cyclophosphamide entraîne encore une régression rapide partielle (fig. 2). L'enfant quitte à nouveau l'hôpital. Il ne sera plus revu.

©SSA

OBSERVATION N° 2

Soungalo O... Garçon Tiéfo, âgé de 8 ans, présentant une tumeur du maxillaire supérieur gauche. La tumeur déborde sur les régions frontales, nasales et malaires. L'orbite est envahie. L'œil, qui a perdu toute valeur fonctionnelle, est refoulé par le processus tumoral qui l'englobe. En profondeur, la tumeur pousse des prolongements dans la cavité buccale. Sa surface externe est rongée par une vaste ulcération à bords bourgeonnants (fig. 4). Le début des lésions remonte à onze mois. Le premier symptôme se présentait sous l'aspect d'un abcès dentaire et fut traité comme tel, en vain.

On ne note pas par ailleurs de foyers tumoraux secondaires : foie, rate, testicules, thyroïde sont normaux.

Absence d'adénopathies cervicales, axillaires et inguinales.

L'examen du sang et de la moelle osseuse est normal.

La radiographie montre une opacité homogène refoulant la cloison nasale médiane, envahissant le sinus maxillaire et détruisant l'orbite.

La biopsie pratiquée, le traitement au cyclophosphamide est commencé. En un mois, il donne une nette amélioration : les bords de l'ulcération s'aplanissent. La cicatrisation s'amorce à sa périphérie. Réduction de l'exophtalmie. La région nasale se dégage (fig. 4).

La régression s'arrêtera là. Bientôt, on assiste à une reprise évolutive de la tumeur malgré le traitement continu. L'état général décline. Deux mois après son admission, le malade quitte l'hôpital dans un état alarmant.

OBSERVATION N° 3

Laurent K... Garçon Dagiri, âgé de 6 ans, présentant une tumeur de la taille d'une orange au niveau du maxillaire inférieur droit avec une ulcération bourgeonnante à son sommet, une tumeur de la taille d'une mandarine à la pointe du menton, une tumeur identique dans la région sous-mentonnière perforée d'une fistule à bords taillés à pic communiquant avec la cavité buccale (fig. 5). Ces lésions sont apparues depuis 7 mois. A l'examen, on note : polyadénopathies latéro-cervicales et axillaires bilatérales. Tumeur testiculaire droite.

Foie, rate, thyroïde, fosses rénales sont apparemment intacts.

Examen du sang et de la moelle osseuse normal.

La radiographie montre une destruction avancée de la partie antérieure droite de la mandibule et de la branche montante.

Mauvais état général. Amaigrissement important.

La chimiothérapie donne d'emblée des résultats spectaculaires. En huit jours, la tumeur maxillaire diminue fortement. L'ulcération bourgeonnante s'affaisse et s'épidermise en surface. Diminution importante aussi des tumeurs mentonnière et sous-mentonnière. La fistule se comble et cicatrise (fig. 6). Le bombement intra-buccal de la tumeur maxillaire a disparu. La tumeur testiculaire reste par contre inchangée.

L'amélioration n'ira pas plus loin. Au bout d'un mois, l'effet du traitement, quoique continu, s'épuise. L'état général baisse. De violentes douleurs craniennes apparaissent. L'ulcération bourgeonnante de la tumeur maxillaire prend subitement un développement monstrueux. Paradoxalement, les bons résultats obtenus au niveau des tumeurs de la région mentonnière se maintiennent. Le testicule gauche est à son tour envahi.

Une intolérance digestive totale s'installe, aggravant l'état général du malade. Deux mois après son hospitalisation, il quitte le service dans un état désespéré.

OBSERVATION N° 4

Dienaba P... Fillette Samogo, âgée de 9 ans, présentant une tumeur maxillaire inférieure droite de la taille d'une orange, une tumeur frontale de la taille d'une mandarine, une tumeur de taille plus réduite dans la région occipitale. Ces deux dernières tumeurs, d'apparition plus récente, sont mobiles sur le plan osseux et n'intéressent que le cuir chevelu (fig. 7 et 8). L'état général est bon. On note par ailleurs :

Légère hypertrophie thyroïdienne.

Absence d'adénopathies.

La palpation du foie, de la rate, de l'abdomen est normale.

Numération-formule sanguine et myélogramme sont normaux.

La radiographie montre une raréfaction osseuse de l'angle du maxillaire inférieur droit et de la branche montante au voisinage d'une ébauche dentaire anormale. Pas de réaction osseuse du frontal au niveau de la tumeur correspondante.

L'affection a débuté, il y a deux mois, par une tuméfaction gingivale prise pour un abcès dentaire.

Dès les premiers jours, les résultats de la chimiothérapie sont spectaculaires : disparition totale des deux tumeurs frontale et occipitale, diminution de moitié du volume de la

©SSA

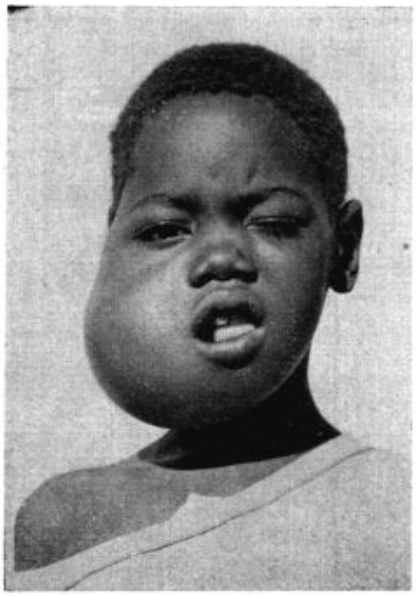


Fig. 1. — Tiekoura C... Aspect des lésions avant traitement.

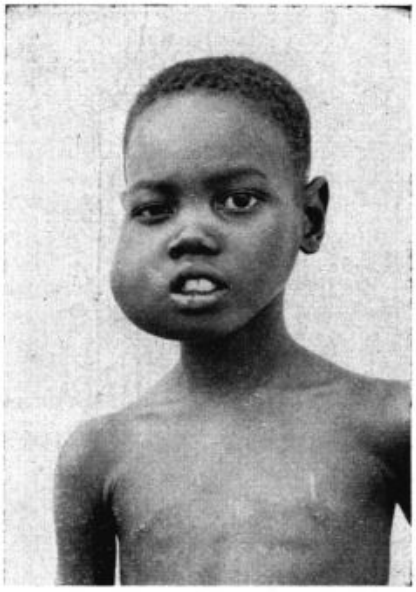


Fig. 2. — Tiekoura C... 2e hospitalisation. La tumeur a encore réagi au traitement. L'état général a baissé.

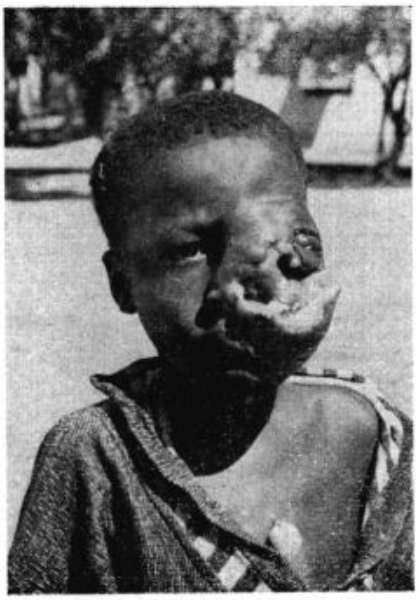


Fig. 3. — Soungalo O... Aspect des lésions avant traitement,

Fig. 4. — Soungalo O... Etat des lésions un mois après le début du traitement,

©SSA

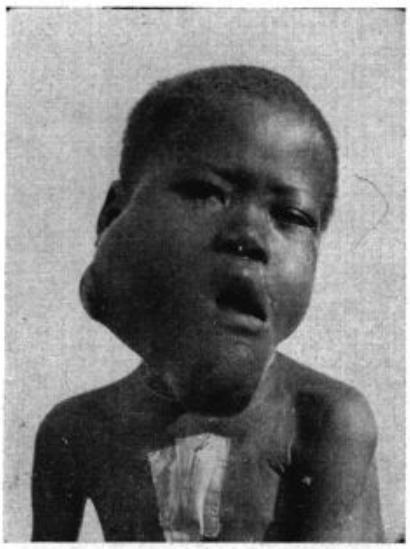


Fig. 5. — Laurent K... Aspect des lésions avant traitement.

Fig. 6. — Laurent K... Etat des lésions un mois après le début du traitement.

Fig. 7. — Dienaba P... Aspect des lésions avant traitement.

Fig. 8. — Dienaba P... Aspects des lésions avant traitement. La vue de profil montre bien la tumeur frontale et le gonflement thyroïdien.

©SSA

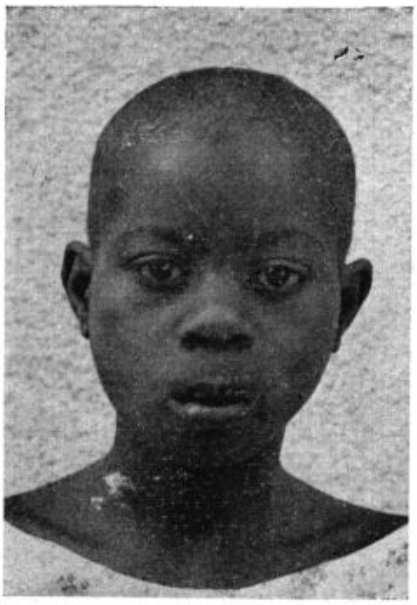


Fig. 9. — Dienaba P... Etat des lésions après un mois de traitement.

Fig. 10. — Dienaba P... Neuf mois après le début du traitement.

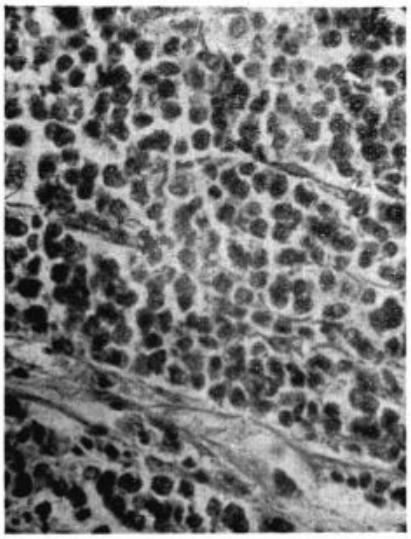


Fig. 11. — Tiekoura C... Prélèvement biopsique. Fixateur : Bouin-Hollande ; coloration : technique de Mann, moyen grossissement.

Monomorphisme remarquable des cellules tumorales, au corps cellulaire presque entièrement occupé par le noyau. Quelques éléments nécrobiotiques à noyau hyperchromatique entre les cellules néoplasiques.

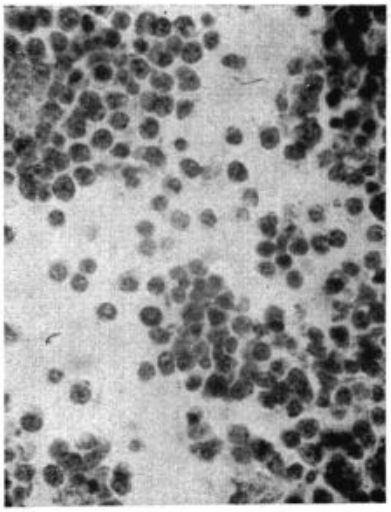


Fig. 12. — Laurent K... Prélèvement biopsique. Fixateur : Bouin-Hollande ; coloration : technique de Mann, moyen grossissement.

Même monomorphisme cellulaire. Noyau uni ou multinucléolé. Mince liseré cytoplasmique à limites nettes.

©SSA

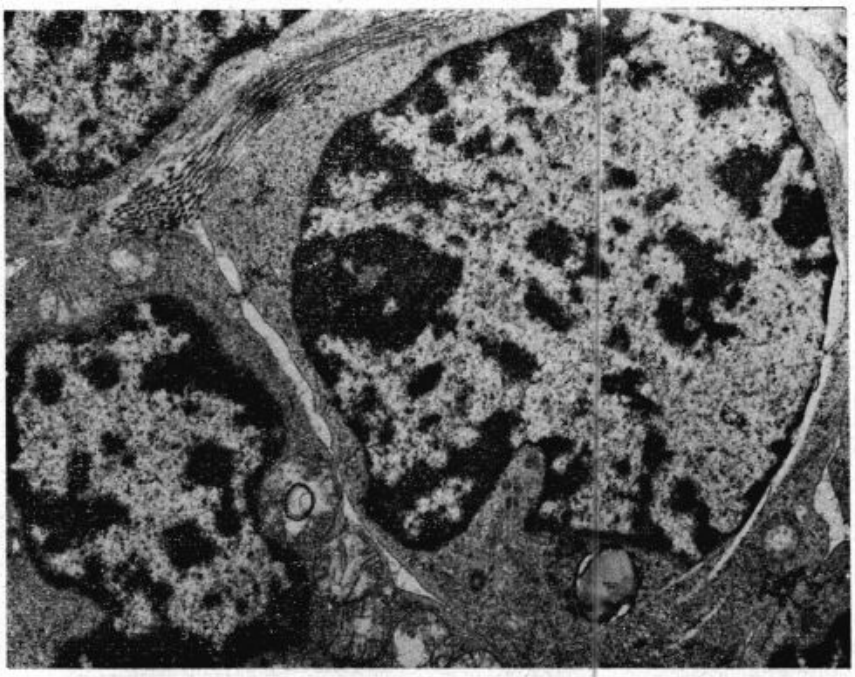


Fig. 13. — Tiekoura C... Micrographie électronique. Grossissement : 3.000 X. Cellules tumorales très indifférenciées du type réticulaire et hémocytoblastique.

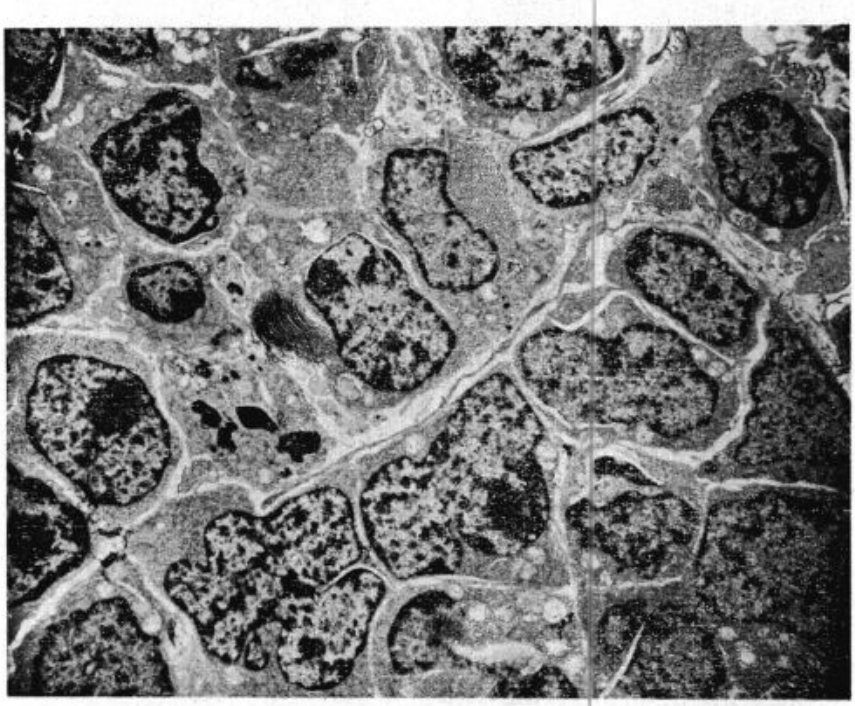


Fig. 14. — Tiekoura C... Micrographie électronique. Grossissement : 9.000 X. Deux cellules tumorales de type hémocytoblaste.

©SSA

tumeur maxillaire. Après un mois de traitement, la tumeur maxillaire a presque totalement disparu. La tuméfaction thyroïdienne a fondu entièrement (fig. 9).

Le traitement est alors suspendu et l'enfant revue de trois mois en trois mois. Neuf mois après le début du traitement, soit un an après les premiers symptômes, plus rien ne subsiste des lésions tumorales (fig. 10).

COMMENTAIRES

Chacun de ces malades a fait l'objet d'un prélèvement biopsique dont une part a été fixée au Bouin-Hollande pour examen histo-pathologique, l'autre part au glutaraldéhyde pour examen au microscope électronique.

La section de la tumeur montre un tissu mou, blanchâtre, d'aspect cérébroïde. Les quatre prélèvements ont présenté l'image habituelle de la maladie de BURKITT, remarquable par sa constance. On observe une nappe monotone de cellules sphériques de 12 à 15 microns de diamètre. Leur noyau est volumineux, sphérique ou encoché. Il est porteur de 2 à 4 nucléoles et d'une chromatine disposée en grains assez fins. Un liseré cytoplasmique densément basophile l'entoure (fig. 11 et 12).

Parfois l'image histologique diffère légèrement. La morphologie cellulaire s'oriente vers l'aspect réticulaire. Ses dimensions atteignent 20-25 microns. Les contours sont moins arrondis. Le rapport nucléo-plasmatique est inférieur. Néanmoins le noyau conserve le même aspect que précédemment. Les limites cellulaires ne sont pas toujours nettement individualisées. La masse tumorale prend alors un aspect syncitial. Les mitoses sont nombreuses. Un réseau de fines fibrilles pré-collagènes s'insèrent sur les vitrés des capillaires qui assurent une large vascularisation.

L'étude au microscope électronique de ces tumeurs se propose d'éclaircir leur histogenèse par l'observation de leurs ultrastructures cellulaires et de rechercher des particules virales au sein des cellules. La micrographie électronique montre une cellule tumorale très indifférenciée de type réticulaire et hémocytoblastique (fig. 13 et 14).

La recherche des particules virales est difficile. Le prélèvement tumoral examiné est minime par rapport à l'ensemble de la tumeur. Même auprès de tumeurs à virus authentiques, telle que le sarcome de Rous, le résultat de cette recherche est rarement positif. C'est souligner la nécessité d'étudier un très grand nombre de prélèvements. On recherche aussi les lésions cellulaires spécifiques liées à l'infection virale et apparaissant avant que la particule virale soit visible. Un parfait prélèvement s'impose car les lésions recherchées : margination intense de la chromatine, apparition de masses granulaires très denses soit au contact du nucléole, soit au sein de la masse interchromatinienne, ne sont pas univoques et peuvent résulter de la simple nécrobiose.

A l'heure actuelle, la microscopie électronique, ainsi que les tentatives de culture de tissu tumoral, d'inoculation aux animaux de laboratoire, n'ont pas encore permis de confirmer l'hypothèse virale.

Outre l'image histologique, ces quatre observations présentent plusieurs points communs qui sont caractéristiques de la maladie de BURKITT.

— La localisation maxillaire de la tumeur,
— L'âge des malades, compris entre 5-10 ans,
— La prédominance du sexe masculin,
— L'absence d'adénopathies superficielles. On est tenté d'attribuer celles du cas n° 3 à la surinfection, elles sont pourtant absentes chez le malade n° 2 aux lésions largement ulcérées,

©SSA

— L'intégrité de la formule sanguine et de la moelle osseuse.

— Même au stade terminal des cas n^{os} 2 et 3, l'examen clinique n'a relevé aucune des localisations métastatiques habituelles de cette néoplasie : rénales, surrénaliennes, ovariennes, cardiaques, osseuses, extra-faciales. Rappelons cependant les foyers tumoraux au niveau de la thyroïde et du cuir chevelu chez la malade n° 4, au niveau du testicule chez le malade n° 3.

Cet ensemble de signes est évocateur. Il reste dominé par le caractère spectaculaire de la tumeur de la face qui facilite le dépistage de ces malades. Seul, l'examen histologique saura reconnaître, parmi certaines de ces tumeurs faciales, le neuroblastome, le rétinoblastome dont la localisation orbitaire simule parfaitement la maladie de BURKITT. De même pour l'ostéosarcome ostéogénique.

Une autre affection tumorale peut simuler à un moindre degré la maladie de BURKITT : par exemple un fibrome ostéogénique trompeur. Avant la confirmation histologique, l'examen clinique note déjà quelques différences :

— La tumeur est dure, dense, sans aucun signe inflammatoire d'accompagnement.

— A la section, le fragment biopsié présente un aspect tout différent : tissu ferme, blanchâtre, non hémorragique, crissant sous le couteau.

— La lenteur évolutive de la tumeur, bénigne, à développement purement local.

Une autre caractéristique, en effet, de la maladie de BURKITT est son évolution spontanée rapide, régulièrement fatale. L'accroissement des tumeurs de la face est sensible chaque jour. L'état général décline rapidement. La cachexie est hâtée par la dénutrition qu'entraîne l'obstruction des voies digestives supérieures. Le petit malade est emporté en quelques mois, quelques semaines lorsqu'un foyer tumoral lèse un organe vital : cœur, surrénales.

Traitée, l'évolution est fonction de la précocité du diagnostic et de l'application du traitement. Ne pouvant bénéficier de la radiothérapie, ces quatre malades furent traités au cyclophosphamide (spécialisé sous le nom d'Endoxan). Cet agent alcoylant leur fut administré à la dose de 40 mg par kg de poids corporel, injectée en une seule fois par voie intra-veineuse. Après contrôle du nombre des leucocytes, une deuxième dose identique est donnée deux à trois semaines après.

Les résultats dans les jours suivants ont été chaque fois remarquables. Les phénomènes inflammatoires disparaissent, entrant pour une part dans la baisse du volume tumoral que l'on observe. La tumeur, moins tendue, se ramollit. Parallèlement, l'état général s'améliore.

A la deuxième injection, les résultats obtenus diffèrent selon l'ancienneté des lésions. Dans les cas traités précocement (malade n° 4), les lésions tumorales s'effacent peu à peu entièrement et le résultat acquis reste valable. Des contrôles réguliers permettent de vérifier si un autre foyer ne survient pas en un autre point. Notons que chez cette malade, les métastases du cuir chevelu et de la thyroïde ont aussi parfaitement rétrocédé.

Dans les cas traités tardivement, l'action de la drogue s'épuise rapidement. Des doses plus fortes, plus rapprochées, l'injection directe du produit dans la tumeur elle-même, dans la mesure où la formule sanguine le permet, n'amènent qu'une sédation chaque fois plus courte. Tout se passe comme si se constituait une chimiorésistance. Les lésions, un temps freinées, reprennent brusquement une marche évolutive accélérée. Il est remarquable que, même dans les cas

©SSA

désespérés (malades nos 2 et 3) où les lésions poussent des bourgeonnements monstrueux au travers d'ulcérations cutanées, l'emplacement du prélèvement biopsique a toujours parfaitement cicatrisé.

L'échec de la thérapeutique dans les cas dépistés tardivement souligne la nécessité d'un diagnostic et d'un traitement précoces. Des rémissions prolongées de 3 à 5 ans, comme en a obtenu BURKITT, peuvent alors être espérées. C'est dire toute la valeur de ces modes de début par un pseudo-abcès dentaire, résistant à la thérapeutique habituelle, présentés par trois de nos malades.

Ceux-ci illustrent bien l'entité anatomo-clinique que constitue cette maladie de BURKITT, frappante par le mystère de ses origines, par son atteinte élective de la face et sa fréquence chez l'enfant en Afrique intertropicale.

(*Centre Muraz, Bobo-Dioulasso - Haute-Volta*)

REMERCIEMENTS

Les micrographies électroniques ont été aimablement communiquées par M. le Docteur W. BERNHARD, Directeur de Recherche à l'Institut du Cancer, Villejuif (Seine).

L'examen histopathologique des prélèvements biopsiques a été effectué à l'Institut Pasteur de Dakar par M. le Professeur R. CAMAIN. Les malades ont été dépistés dans les services de Stomatologie et d'Oto-Rhino-Laryngologie de l'hôpital de Bobo-Dioulasso. Les biopsies ont été pratiquées par les Médecins-Chefs de ces deux services : M. le Médecin Commandant THÉVENOT, M. le Médecin Capitaine GUBIAN. Que chacun soit remercié ici pour la part prise dans ce travail.

BIBLIOGRAPHIE

1 — BERNHARD (W.) et LAMBERT (D.). — Ultrastructure des tumeurs de BURKITT de l'enfant africain, p. 270-284. — *In :* Symposium on Lymphoreticular tumours in Africa (Bâle, 1964, S. Karger, Publ.).

2 — BURKITT (D.). — A sarcoma involving the jaws in african children. — *Brit. J. Surg.* 46, 197, 218.

3 — BURKITT (D.) et DAVIES (J.N.P.). — Lymphoma syndrome in Uganda and Tropical Africa. — *Med. Press,* 1961, 245, 367.

4 — BURKITT (D.) et O'CONOR (G.T.). — Malignant lymphoma in african children, a clinical syndrome. — *Cancer,* 1961, 14, 258.

5 — BURKITT (D.). — Malignant lymphoma in african children. — *Cent. Afr. J. Med.* 1962, 8, 145.

6 — BURKITT (D.). — A lymphoma syndrome in african children. — *Ann. Roy. Coll. Surg. Engl.* 1962, 30, 211.

7 — BURKITT (D.). — A children's cancer dependent on climatic factors. — *Nature,* 1962, 1948, 232.

8 — BURKITT (D.). — A tumour syndrome affecting children in tropical Africa. — *Postgrad. Med. J.* 1962, 38, 71.

9 — BURKITT (D.). — Determining the climatic limitations of a children's cancer common in Africa. — *Brit. Med. J.* 1962, 2, 1019.

10 — BURKITT (D.). — Chemotherapy of jaw lymphomata. — *East. Afr. Med. J.* 1965, 42, 245.

11 — CAMAIN (R.) et LAMBERT (D.). — Les hématosarcomes en Afrique Noire Occidentale et Centrale francophone. I. Généralités, fréquence, répartition géographique et raciale, incidence de l'âge et du sexe, p. 42-53. — *In :* Symposium on Lymphoreticular tumours in Africa (Bâle, 1964, S. Karger, Publ.).

12 — CAMAIN (R.) et LAMBERT (D.). — Les hématosarcomes de la face chez l'enfant en Afrique Occidentale et Centrale francophone. II. Considérations générales, répartition géographique, incidence de l'âge et du sexe, p. 94-101. — *In :* Symposium on Lymphoreticular tumours in Africa (Bâle, 1964, S. Karger, Publ.).

13 — CAMAIN (R.), BAYLET (R.), BRES (P.) et LAMBERT (D.). — Les hématosarcomes de la face chez l'enfant en Afrique Occidentale et Centrale francophone. III. Histopathologie, tentative de culture, et autres examens biologiques, p. 256-269. — *In :* Symposium on lymphoreticular tumours in Africa (Bâle, 1964, S. Karger, Publ.).

©SSA

14 — CAMAIN (R.) et LAMBERT (D.). — Les hématosarcomes de la face chez l'enfant en Afrique (Maladie de BURKITT). — *Rev. Franç. Etudes Clin. Biol.* 1965, 10, 587.
15 — CHAPMAN (D.S.) et JENKINS (T.). — The Burkitt lymphoma in Natal, a significant medical tail. — *Med. Proc.* 1963, 9, 320.
16 — CLIFFORD (P.). — Malignant disease of the nose and nasal sinuses in East Africa. — *Brit. J. Surg.* 1960, 48, 15.
17 — CLIFFORD (P.). — Malignant disease of the nose, paranasal sinuses and post nasal space in East Africa. — *J. Laryng.* 1961, 75, 707.
18 — DAVIES (A.M.G.). — Cancer in East Africa, malignant lymphoma of the jaw in Africa, p. 257-261. — *In :* Tropical Radiology by Middlemiss (H.) (London, W. Heineman Ltd. Publ., 1961).
19 — DAVIES (J.N.P.) et DAVIES (A.M.G.). — Tumours of the jaw in Uganda Africans. — *Acta Un. Int. Cancr.* 1960, 16, 1320.
20 — DELARUE (J.) et OFFRET (G.). — Les tumeurs malignes réticulaires de la face. — *Bull. Soc. Ophtal. France* 1946, 2, 103.
21 — DELARUE (J.), CERNEA (P.) et VAYSSE (P.). — Les réticulosarcomes de la face et des maxillaires. — *Rev. Stomato.* 1949, 50, 174.
22 — GILLET (J.D.). — Malignant lymphoma in African children ; introduction. — East African Virus Research Institute Report (Entebbe, 1961, Gov. Printer. Kenya).
23 — HADDOW (A.J.). — Malignant lymphoma in African children ; bioclimatic distribution, P. 30. — East African Virus Research Institute Report (Entebbe, 1961, Gov. Printer. Kenya).
24 — HADDOW (A.J.) et Mac CALLUM (D.). — Studies on Burkitt's lymphoma syndrome preliminary statistical work on Mr Burkitt's record, p. 31-36. — East African Virus Research Institute Report (Entebbe, 1962, Gov. Printer. Kenya).
25 — LAMBERT (D.). — Les hématosarcomes de la face chez l'enfant en Afrique (Maladie de BURKITT). — *Thèse* de Médecine, Paris, 1964.
26 — LEHNER (T.). — Involvement of the jaw in African lymphoma. — *Lancet*, 1963, 2, 23 et 39.
27 — MARNEFFE (J.). — Tumeurs malignes O.R.L. et maxillo-faciales au Ruanda-Urundi. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 1958, 38, 681.
28 — O'CONNOR (G.T.) et DAVIES (J.N.P.). — Malignant tumors in african children. — *J. Pédiat.*, 1960, 56, 526.
29 — O'CONNOR (G.T.). — Malignant lymphoma in african children, a pathological entity. — *Cancer*, 1961, 14, 270.
30 — PAYET (M.), CAMAIN (R.), PENE (P.), SANKALE (M.) et LAMBERT (D.). — Les hématosarcomes en Afrique Noire Occidentale et Centrale francophone. Considérations cliniques, biologiques et anatomo-pathologiques, p. 104-118. — *In :* Symposium on lymphoreticular tumours in Africa (Bâle, 1964, S. Karger, Publ.).
31 — REYNAUD (J.) et BEL (J.). — Tumeurs malignes du massif facial supérieur chez l'Africain (à propos de 29 cas). — *Bull. Soc. Méd. Afr. Noire Langue franç.* 1961, 6, 157.
32 — REYNAUD (J.). — Sarcomes des tissus hémopoïétiques à localisation maxillo-faciale chez l'enfant africain. — *Ann. Oto-laryng. Paris*, 1962, 79, 46.
33 — REYNAUD (J.) et DIOP (L.). — Quelques images de lymphosarcomes des maxillaires chez l'enfant africain. — *Bull. Soc. Méd. Afr. Noire Langue franç.*, 1961, 6, 245.
34 — REYNAUD (J.), QUERE (M.A.) et LAMBERT (D.). — Les hématosarcomes de la face chez l'enfant en Afrique Occidentale et Centrale francophone. Aspects cliniques, radiologiques et biologiques, p. 137-149. — *In :* Symposium on lymphoreticular tumours in Africa (Bâle, 1964, S. Karger, Publ.).
35 — WILLIAMS (M.C.) et WOODALL (J.P.). — Malignant lymphoma in african children ; preliminary studies. — East African Virus Research Institute Report, p. 30 (Entebbe, 1961, Gov. Printer. Kenya).
36 — WOODALL (J.P.) et HADDOW (A.J.). — Studies in Burkitt's lymphoma syndrome isolation of agent from a case of Burkitt's lymphoma syndrome, p. 30. — East African Virus Research Institute Report (Entebbe, 1962, Gov. Printer. Kenya).
37 — WOODALL (J.P.) et HADDOW (A.J.). — Studies on Burkitt's lymphoma syndrome ; further mosquito studies, p. 29. — East African Virus Research Institute Report (Entebbe, 1962, Gov. Printer. Kenya).
38 — WOODALL (J.P.), HADDOW (A.J.) et WILLIAMS (M.C.). — Studies on Burkitt's lymphoma syndrome, virus studies, p. 29. — East African Virus Research Institute Report (Entebbe, 1962, Gov. Printer. Kenya).

©SSA

APERÇUS ÉLECTROCARDIOGRAPHIQUES SUR LE CŒUR TAHITIEN

par

J.-L. RIGAUD
Médecin Commandant
Médecin des Hôpitaux des Armées

et

P. AUBRY
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

GÉNÉRALITÉS

De septembre 1963 à mars 1966, soit sur une période de trente mois, nous avons enregistré 2.258 tracés électrocardiographiques ; la plupart de ces tracés ont été pratiqués sur des malades hospitalisés, excluant donc toute notion d'enquête systématique sur une tranche de population donnée.

De ce chiffre, nous déduisons d'emblée les tracés dits « de routine », tracés demandés par les Administrations, les Compagnies aériennes, l'Armée, les Compagnies d'assurances, etc., soit au total : 219.

Les 2.039 électrocardiogrammes restants peuvent être considérés comme reflétant l'électrocardiographie en milieu tahitien : en effet, le nombre d'enregistrements pour les non-autochtones oscille entre 1 et 2 p. 100 du total, ce qui ne peut modifier sensiblement les pourcentages attribués à la population tahitienne. De plus, la plupart de ces étrangers au Territoire sont représentés par des fonctionnaires ou des militaires, que l'on peut théoriquement considérer comme indemnes de cardiopathie organique, donc de trouble électrique majeur.

Parmi ces 2.039 enregistrements, nous avons classé à part 527 tracés dits « de contrôle » ; ces tracés, en effet, suivent l'évolution électrique d'un premier tracé, considéré comme perturbé ou suspect ; ils peuvent être relativement fréquents, comme par exemple, dans l'infarctus du myocarde, la péricardite, ou la réduction médicamenteuse d'une fibrillation auriculaire.

Nous n'avons pas retenu ce genre de tracés pour nos statistiques : cette attitude est rendue nécessaire, car elle évite de décompter plusieurs fois la même affection pour le même malade ; par contre, elle a l'inconvénient éventuel de passer sous silence certaines anomalies électriques intéressantes : ainsi, la réduction d'une arythmie complète peut faire apparaître des signes d'hypertrophie auriculaire gauche, ce qui est relativement fréquent ; c'est donc le premier trouble constaté sur le premier tracé qui a été le seul retenu.

En définitive, il nous reste donc 1.512 enregistrements « nouveaux » qui servent de base à notre statistique ; c'est à ce chiffre que nous rapportons les pourcentages de divers troubles électriques constatés.

Nous avons ainsi le tableau récapitulatif des éléments de base de notre étude :

©SSA

— Total des tracés	2.258	
— Tracés de routine	219	
— Reste	2.039	
— Tracés de contrôle	527	
— Tracés nouveaux	1.512	
dont Hommes	932	soit 61,64 p. 100
Femmes	580	soit 38,36 p. 100

Troubles électriques

A) Généralités

Sur 1.512 tracés, nous avons enregistré 876 troubles électriques, soit donc donc un pourcentage de près de 58 p. 100. Ce chiffre appelle immédiatement deux précisions :

— nos tracés portent sur des malades hospitalisés,

— un seul tracé peut présenter plusieurs troubles électriques, par exemple : un rétrécissement mitral se traduit classiquement par une hypertrophie auriculaire gauche et une hypertrophie ventriculaire droite ; de même, une hypertrophie peut fort bien s'accompagner d'une extrasystolie importante ou d'un trouble de conduction.

La répartition par sexe est la suivante :

— 527 perturbations chez les hommes, ce qui, rapporté au total de 932 tracés masculins, donne un pourcentage de 56,5 p. 100.

— 349 perturbations chez les femmes, ce qui, rapporté au total de 580 tracés féminins, donne un pourcentage de 60 p. 100.

La répartition par âge est la suivante :

— de 0 à 20 ans	150	anomalies, soit environ	17	p. 100
— de 21 à 30 ans	97	»	»	11	p. 100
— de 31 à 40 ans	106	»	»	12	p. 100
— de 41 à 50 ans	110	»	»	12,5	p. 100
— de 51 à 60 ans	159	»	»	18,5	p. 100
— de 61 à 70 ans	165	»	»	19	p. 100
— de 71 à 80 ans	75	»	»	8	p. 100
— au-delà de 80 ans	14	»	»	1	p. 100

50 p. 100 de ces troubles se rencontrent donc de 41 à 70 ans, ce qui est une donnée classique, ces trois décades, surtout la dernière, étant celle de l'insuffisance cardiaque, prise dans un sens très général.

B) Classification

Pour éviter une trop grande multiplication de rubriques, nous avons groupé les divers troubles électriques en quatre grands groupes :

©SSA

— Troubles du rythme.
— Troubles de la conduction.
— Surcharges et hypertrophies.
— Troubles de l'électrogénèse myocardiaque.

Dans chaque groupe seront recensés les troubles principaux, suivis de quelques commentaires et d'un essai d'interprétation en fonction de la clinique et de la morbidité rencontrée en Polynésie.

C) Étude analytique

Cette étude sera menée dans l'ordre des groupes indiqués ; chaque groupe sera divisé en un certain nombre d'accidents électriques majeurs : deux graphiques récapitulatifs résumeront ensuite l'ensemble des perturbations électriques, en les groupant par ordre de fréquence.

I. - LES TROUBLES DU RYTHME

a) Extra-systoles

Il n'est tenu compte, bien entendu, que des extra-systolies importantes : 111 tracés présentent des E.S., 73 fois chez l'homme, 38 fois chez la femme.

Il s'agit presque toujours d'extra-systoles ventriculaires, avec repos compensateur, monomorphes, isolées, le groupement en salves étant rare. Nous avons noté quelques extra-systoles supra-ventriculaires, nodales le plus souvent, l'extra-systolie auriculaire étant l'exception.

b) Tachycardies paroxystiques

Sous ce titre sont groupés :

— la tachycardie paroxystique, type Bouveret,
— la tachycardie ventriculaire,
— le flutter auriculaire,
— la fibrillation auriculaire.

Dans le cadre de la fibrillation auriculaire, nous avons rangé les troubles du rythme, très voisins, trop peu nombreux pour être décomptés et qui correspondent aux dénomination de fibrillo-flutter, trémulation auriculaire et paralysie auriculaire.

Si nous précisons que nous avons rencontré seulement deux Bouveret et aucune tachycardie ventriculaire, ce sont donc le flutter et surtout la fibrillation auriculaire qui ont été décelés. Sur 84 tracés, le pourcentage masculin (56 cas) étant exactement le double du pourcentage féminin (28 cas).

Ce chiffre est relativement important : 61 cas se situent entre 51 et 80 ans ; les étiologies les plus fréquentes sont le rétrécissement mitral, l'hypertension artérielle, la sénilité ; une seule fois, l'hyperthyroïdie a été trouvée responsable du trouble.

En ce qui concerne leur évolution, ces troubles électriques sont relativement bien tolérés ; les tentatives de réduction thérapeutique par la Quinidine ou ses dérivés sont dans l'ensemble favorables ; nous les entreprenons avec les indications et les précautions habituelles ; nos pourcentages de succès sont sensiblement superposables à ceux de bon nombre d'auteurs. Nous n'avons pas eu encore la possibilité d'utiliser la défibrillation électrique.

©SSA

II. - LES TROUBLES DE LA CONDUCTION

a) Conduction auriculo-ventriculaire

Il s'agit surtout de blocs auriculo-ventriculaires, le plus souvent bloc fruste (simple allongement de PR), de quelques périodes de Luciani-Wenckebach, et beaucoup plus rarement de l'exceptionnel Wolf-Parkinson-White.

32 cas ont été rencontrés (24 hommes, 8 femmes), le maximum se plaçant entre 1 et 20 ans et entre 60 et 70 ans, les étiologies en étant évidemment différentes.

L'allongement de PR est donc relativement rare, surtout si l'on tient compte de la fréquence incontestable de la maladie de Bouillaud en Polynésie ; nous avons d'ailleurs remarqué que le R.A.A. donnait très rarement une atteinte myocardique ou péricardique, mais par contre lésait avec prédilection l'endocarde, réalisant les valvulopathies chroniques classiques : rétrécissement mitral et insuffisance aortique.

b) Conduction intra-ventriculaire

Nous étudierons successivement les blocs de branche droit et gauche, dans leurs variétés complète et incomplète.

1° Blocs de branche droits

— Complet : 31 cas, dont 23 après cinquante ans ; 26 hommes pour 5 femmes.

— Incomplet : 253 cas, dont 170 hommes et 83 femmes ; ce chiffre est considérable et il reflète l'impression que nous avions eue dès le début de notre étude ; il représente en effet, près de 30 p. 100 des perturbations électriques et se rencontre chez 16 p. 100 de l'ensemble de nos tracés.

Il nous paraît donc nécessaire de donner quelques précisions sur ce trouble électrique : Barker et Valencia, Sodi-Pallares et ses collaborateurs, cités par P. Nicolai et Larry, le définissent ainsi : « Il y a bloc de branche droit incomplet, quand les dérivations précordiales droites (VI, éventuellement V3R, VE, V2) montrent la présence de deux déflexions positives, c'est-à-dire un complexe rapide du type rsR' ou rSR' ou rsr'. C'est dans le sens de cette définition que nous avons recensé nos blocs, encore que ces critères soient rarement isolés, et souvent accompagnés d'autres signes évocateurs, notamment une onde positive minime et plus ou moins empâtée en VR, une onde S souvent élargie en D1 et V6.

La répartition par âge est par ailleurs fort intéressante à noter, ces chiffres s'entendant pour des tranches de population sensiblement superposables :

— de 0 à 20 ans	86 cas
— de 21 à 30 ans	43 cas
— de 31 à 40 ans	42 cas
— de 41 à 50 ans	31 cas
— de 51 à 60 ans	28 cas
— de 61 à 70 ans	14 cas

Il apparaît donc clairement une diminution progressive avec l'âge ; on peut alors se demander :

1° si l'évolution ne se fait pas ultérieurement vers l'hypertrophie ventri-

©SSA

culaire droite, les pourcentages s'inversant dans cet autre trouble électrique, comme nous le verrons ultérieurement,

2° si la bénignité traditionnelle de ce trouble n'est pas à reviser, comme certains auteurs l'ont récemment affirmé.

En effet, la signification pathologique du bloc droit incomplet est toujours sujette à controverses et de nombreuses divergences subsistent ; une récente classification de LENÈGRE permet cependant des déductions assez précises, suivant l'aspect morphologique du bloc :

— aspects rsR' ou rSR', soit donc un complexe en M avec le rapport R'/S supérieur à 1 ; cet aspect serait en général le témoin d'une surcharge ventriculaire droite.

— aspects rsr', rSr', rsr's', avec r et r' de faible amplitude et le rapport r/S ou r'/S inférieur à 1. Ce trouble serait assez commun et moins significatif ; cependant CABRERA le considère comme suggestif d'une surcharge ventriculaire droite systolique modérée.

— aspects QS ou rS : c'est l'aspect du cœur pulmonaire chronique, donc de l'hypertrophie ventriculaire droite.

Sans entrer dans le décompte détaillé de nos blocs, disons que 50 p. 100 entrent dans le deuxième groupe de LENÈGRE, aspects où R/S est inférieur à 1 ; les deux autres groupes d'aspects se partagent les 50 p. 100 restants, de manière à peu près équivalente.

La moitié de nos blocs droits incomplets serait donc à coup sûr pathologique : comment ne pas rapprocher ce pourcentage de la statistique de BOOTH qui a trouvé que 60 p. 100 des blocs droits incomplets présentaient une hypertrophie ventriculaire droite anatomique ?

Quant aux raisons de cette anormale fréquence en Polynésie, elles demeurent fort imprécises. POUMAILLOUX écrit que « les affections causales ne présentent aucune homogénéité ». Un certain nombre de blocs sont congénitaux, mais la plupart doivent chercher leur origine ailleurs : broncho-pneumopathies chroniques, dilatation de bronches, asthme, tuberculose, tagabisme, plongée sous-marine, pratiquée dès l'enfance dans le Territoire, et que semblerait confirmer la statistique : 2 hommes pour 1 femme. Ce ne sont évidemment que des hypothèses, mais nous signalerons un détail anecdotique curieux : nous avons trouvé un bloc de branche droit incomplet chez deux plongeurs qui quelques jours plus tard, sont devenus champions du monde de chasse sous-marine !

2° BLOCS DE BRANCHE GAUCHES

Six blocs complets, tous rencontrés chez des hommes et aucun bloc incomplet attestent de l'extraordinaire rareté de ce trouble. Même en tenant compte du mauvais pronostic de cette variété de bloc, dont la durée moyenne de survie est évaluée à cinq ans, il est franchement anormal d'en trouver aussi peu dans une statistique portant sur plus de 2.000 tracés.

D'une manière générale d'ailleurs, et nous le confirmerons avec l'étude des surcharges, le cœur tahitien est avant tout un cœur droit ; les manifestations de l'insuffisance ventriculaire droite sont courantes : celles de l'I.V.G. demeurent rarissimes.

©SSA

III. - LES SURCHARGES OU HYPERTROPHIES

Dans ce groupe sont rassemblées toutes les formes de surcharge cavitaire, de l'ébauche de surcharge, annoncée par l'étude et la mesure des indices, à l'hypertrophie majeure, en passant par les anciennes dénominations de dominance, de prépondérance ou autre.

a) Hypertrophie auriculaire gauche

Nous l'avons rencontrée 32 fois, 25 fois chez la femme, 7 fois chez l'homme; 20 cas sur 32 se situent entre 0 et 30 ans, en liaison évidente avec le rétrécissement mitral.

b) Hypertrophie ventriculaire gauche

112 cas ont été relevés : 61 hommes, 51 femmes ; 60 p. 100 se situent au-delà de 51 ans et sont le fait de l'hypertension artérielle et de l'athérosclérose; avant 50 ans, ce sont les cardiopathies rhumatismales orificielles qui sont responsables, en particulier insuffisance aortique et insuffisance mitrale.

c) Hypertrophie auriculaire droite

Nous l'avons notée 50 fois, deux fois plus souvent chez la femme (33) que chez l'homme (17). Hormis les rares cas d'onde P pulmonaire des cardiopathies congénitales, il s'agit le plus souvent de cœur pulmonaire chronique.

d) Hypertrophie ventriculaire droite

73 cas ont été recensés, 50 hommes, 23 femmes ; ce chiffre nous paraît relativement élevé : il atteint en effet les 2/3 de celui des hypertrophies ventriculaires gauches, ce qui n'est pas le cas dans la plupart des statistiques européennes ; il témoigne d'autre part du caractère clinique de l'insuffisance cardiaque dominante à Tahiti : hépatomégalie, œdèmes, ascite.

Quant aux hypertrophies combinées, nous ne les avons pas relevées ; d'une part l'insuffisance cardiaque globale est rarement rencontrée ; d'autre part, le diagnostic en est souvent difficile, et c'est l'hypertrophie dominante que nous avons retenue. Cependant, il est une association que nous devons signaler : celle de l'H.A.D. associée à l'H.V.D. : elle représente une forme assez fréquente de cœur pulmonaire chronique en décompensation. Nous nous proposons de revenir dans une publication ultérieure sur cette affection, qui représente une part importante des cardiopathies hospitalières à Tahiti.

Pour tenter d'expliquer d'une part cette prédominance de surcharges droites, en particulier chez la femme, et d'autre part cette rareté des troubles de conduction gauches, alors que les surcharges gauches sont à un taux normal, nous nous sommes « attelés » à une très longue étude des axes électriques moyens de QRS, de 5° en 5°, par sexe et par tranches d'âge portant sur l'ensemble des tracés, qu'ils soient normaux ou pathologiques. Certes, la déviation droite ou gauche d'un axe n'est pas un signe nécessaire et suffisant dans une surcharge au début ; néanmoins, surtout pour la droite, la déviation de l'axe constitue une orientation fort valable.

Cette étude s'est révélée de peu d'intérêt, et nous n'en retiendrons que les taux de déviation gauche, de 0° à —90° et au-delà, et de déviation droite, de + 90° à + 180°.

©SSA

— la déviation gauche est trouvée dans 22 p. 100 des tracés masculins, dans 16 p. 100 des tracés féminins.
— la déviation droite est trouvée dans 7,6 p. 100 des tracés masculins, dans 12,9 p. 100 des tracés féminins.

Ces pourcentages correspondent sensiblement au pourcentage des surcharges ventriculaires ; témoignent-ils d'une prédisposition constitutionnelle du Tahitien ? Reflètent-ils l'action sur le myocarde de conditions extrinsèques (climat, conditions de vie) ou intrinsèques (affections pulmonaires chroniques) ? Une étude systématique de l'électrocardiogramme du sujet sain, et exclusivement de lui, pourrait donner d'excellents éléments de comparaison et permettre une interprétation plus valable.

IV. - TROUBLES DE L'ÉLECTROGÉNÈSE MYOCARDIQUE

Ils sont, dans l'ensemble, fort rares : c'est pourquoi nous les avons groupés en deux rubriques seulement : troubles de la repolarisation et infarctus du myocarde et séquelles.

a) Troubles de la repolarisation

Nous rangeons sous ce titre toutes les anomalies de l'onde T, associées ou non à des anomalies du segment ST :
— onde T ischémique, de l'insuffisance coronarienne chronique,
de la péricardite,
des troubles électrolytiques,
— aplatissement ou inversion de T, ne correspondant pas à une hypertrophie et relevant d'une insuffisance aiguë ou chronique du myocarde.

Ont été ainsi dénombrés 45 cas masculins et 28 cas féminins, ce qui représente un total de 73 cas, chiffre faible, eu égard à la disparité des étiologies. Bien entendu, la plupart de ces troubles sont relevés après la cinquantaine (58 sur 73) ; les 15 cas restants sont dominés par les péricardites ou myocardites rhumatismales du jeune.

Trois remarques s'imposent :

1° Nous avons rencontré une seule myocardite béribérique ; encore s'agissait-il d'un pêcheur japonais aux conditions de travail très pénibles. La nourriture du Tahitien est très abondante et variée : on ne rencontre pas d'avitaminoses B1, ni ces cardiopathies dites « métaboliques », familières aux médecins exerçant sous d'autres cieux tropicaux.

2° L'angor est une grande rareté : aucune épreuve d'effort ne s'est révélée positive.

3° Nous avons recherché avec beaucoup de patience la myocardite filarienne ; dans un pays où il y a de très nombreux porteurs d'éléphantiasis dont le caractère monstrueux demeure une source de curiosité, nous nous sommes attachés à enregistrer des électrocardiogrammes chaque fois que l'occasion nous en était offerte ; notre étude a été un échec complet. Nous n'avons jamais relevé d'anomalie électrique évocatrice dans la repolarisation, le segment ST, le segment QT ou le voltage. Nous n'avons même pas retrouvé les petites anomalies que l'on a coutume de rapporter à l'obésité ; le tissu éléphantiasique, le lymphœdème, se sont révélés bons conducteurs. Si bien que malgré le caractère limité de l'enquête, nous sommes bien contraints de conclure que la myocardite filarienne n'existe pas, au moins à Tahiti.

©SSA

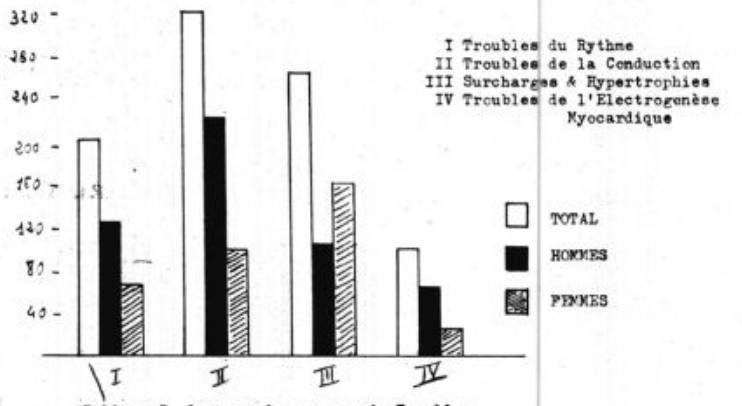


Tableau I. Les grands groupes de Troubles

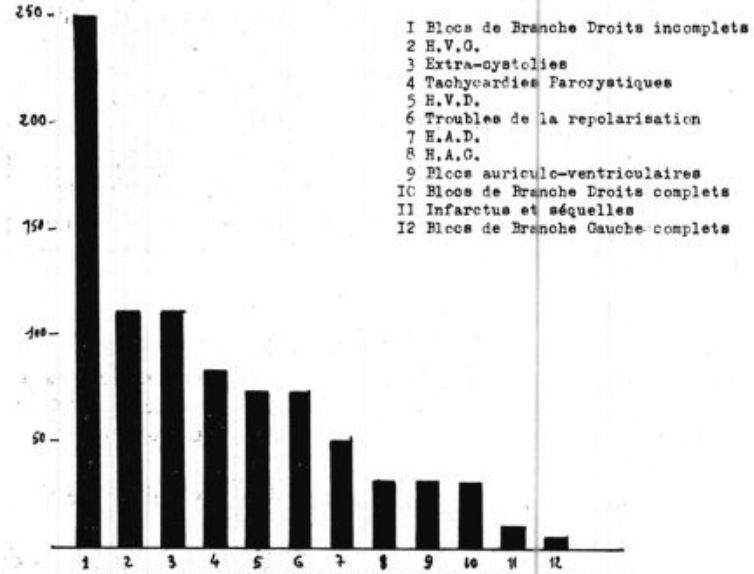


Tableau 2. Classement par ordre de fréquence.

©SSA

b) **Infarctus et séquelles d'infarctus**

Nous en avons rencontré, en deux ans et demi, 19 cas au total, tous chez des hommes ; encore ce chiffre dérisoire devrait-il être modifié, si l'on tient compte du problème racial. Sur ce chiffre en effet, on ne relève que 5 cas tahitiens, d'ascendance tahitienne pure ; tous les autres cas sont survenus chez des « demis » (le demi à Tahiti, est un créole, un de ses parents étant étranger, le plus souvent Américain ou Européen).

Ce taux est absolument superposable à ceux que l'un de nous avait déjà notés au Sud-Vietnam et en Côte-d'Ivoire ; des statistiques semblables, en provenance d'autres Territoires, avaient été rapportées aux Journées Médicales de Dakar en 1960. Il semblerait que les zones intertropicales ne soient pas exposées à ces redoutables accidents. Des travaux sont en cours, qui porteraient sur le taux d'héparinémie, dont on sait qu'il est lié aux mastocytes ; ces derniers, en nombre excessif, seraient ainsi protecteurs des coronaires dans les populations intertropicales. Cette étiologie, si elle était reconnue, serait certainement beaucoup plus satisfaisante que celle qui est le plus souvent invoquée, et qui porte sur le genre de vie plutôt décontracté des habitants de ces régions.

CONCLUSIONS

L'ensemble des troubles électriques rencontrés est représenté sur les deux tableaux ci-contre : le premier résume, par sexe, les quatre grands groupes de troubles ; le second classe par ordre de fréquence les douze accidents les plus classiques.

Nous rappelons que ces chiffres, dont nous nous excusons de leur caractère trop rapidement fastidieux, portent sur des malades hospitalisés. Ils ne représentent donc pas exactement le profil type de l'électrocardiogramme du Tahitien. Mais ce qui intéresse avant tout le praticien exerçant dans un territoire, ou appelé à y exercer, est de se familiariser avec les caractères particuliers de la pathologie locale. C'est dans ce but que nous espérons avoir fait œuvre utile.

©SSA

MICRODOSAGE COLORIMÉTRIQUE DES OSES NEUTRES PAR L'ACIDE SULFURIQUE ET LE PHÉNOL

INFLUENCE DES SELS ET DES PROTEINES

C. LERAY
Attaché de Recherches au C.N.R.S.

par

J. NICOLI
Médecin Commandant Bactériologiste des Hôpitaux des Armées

et

P. AUDIFFREN
Pharmacien Commandant Assistant des Hôpitaux des Armées

Le dosage colorimétrique des oses est fondé sur la formation de furfural ou de ses homologues sous l'action d'acides forts (2). Ces composés présentent des spectres d'absorption caractéristiques en ultraviolet (1, 8). Toutefois (2), ils sont généralement révélés par condensation avec des thiols : cystéine (3), ou des phénols : orcinol (12), anthrone (5).

Le présent travail reprend l'étude de la réaction par le phénol sulfurique décrite en 1951 (6, 9), en vue du titrage des oses neutres libres ou constitutifs de la copule glucidique des glycoprotéines.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. Produits

Oses simples, cystéine-HCl de haute pureté Fluka, solutions mères d'oses (1 mg/ml) conservées à —20° C après addition d'une goutte d'HCl concentré et de quelques gouttes de $CHCl_3$. Phénol redistillé conservé à + 4° C. Acide sulfurique pour analyse Prolabo ou Merck. Solutions protéiques de référence : sérum témoin Lab-Trol (Dade Reagents, Miami, U.S.A.), albumine purifiée Armour.

2. Techniques

• *Dosages colorimétriques* avec le spectrophotomètre de Jean et Constant, et courbes d'absorption avec le spectrophotomètre enregistreur Lères-Spila. Dans tous les cas, cuves de quartz de 1 cm.

• *Titrage différentiel* des hexoses et des méthylpentoses selon DISCHE et SHETTLES (3). (Fig. 1 : courbes d'absorption).

©SSA

• *Réaction au phénol sulfurique :* Le mode opératoire de base est le suivant :

— A 1 ml de la solution à doser contenant jusqu'à 100 µg de glucides, ajouter 1 ml d'une solution aqueuse de phénol à 5 p. 100 (poids/volume) et verser en cinq secondes 5 ml d'acide sulfurique concentré.

— Agiter après dix minutes.

— Lire après retour à la température ambiante.

Dans ces conditions, les courbes d'absorption (fig. 2) montrent l'existence dans le visible pour le galactose de deux pics à 425 mµ et 488 mµ, pour le fucose de deux pics à 410 mµ et 480 mµ et pour le ribose d'un seul pic à 480 mµ. Le désoxyribose se comporte sensiblement comme le ribose (maximum 486 mµ). Dans l'ultraviolet, on observe également un pic à 325 mµ pour le galactose, à 330 mµ pour le fucose et à 320 mµ pour le ribose. Il est donc impossible, par cette méthode, de différencier ces trois groupes de glucides.

• *Titrage des protéines* par spectrophotométrie à 280 mµ (13).

RÉSULTATS ET DISCUSSION

1. Cinétique de la réaction

La formation d'hydroxyméthylfurfural (HMF) sous l'action de l'acide sulfurique sans phénol est suivie à 320 µ (10), celle du chromophore résultant de la condensation d'HMF et du phénol à 488 mµ (fig. 3).

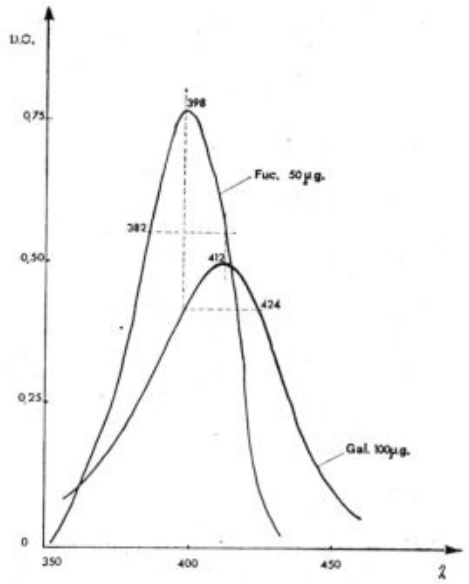


Fig. 1. — Courbes d'absorption par la méthode à la cystéine-sulfurique, obtenues avec galactose et fucose. Même courbe qu'avec le galactose pour tout aldohexose et qu'avec le fucose pour tout méthylpentose. Les pentoses ne réagissent pas.

©SSA

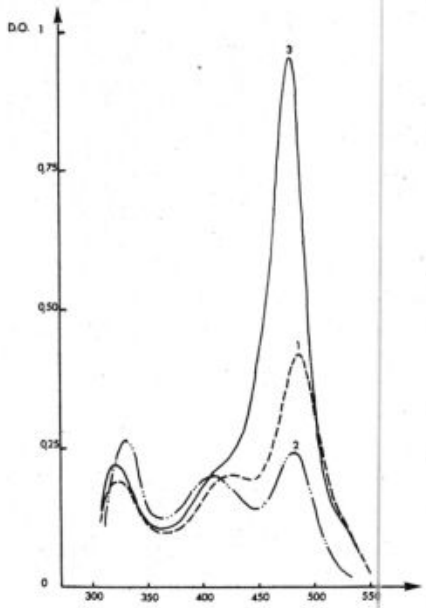


Fig. 2. — Courbes d'absorption par la méthode au phénol-sulfurique (acide Merck) obtenues avec 50 µg de chacun des sucres suivants : galactose (courbe 1), fucose (courbe 2), ribose (courbe 3). Même courbe qu'avec le galactose pour tout aldohexose, qu'avec le fucose pour tout méthylpentose et qu'avec le ribose pour tout pentose.

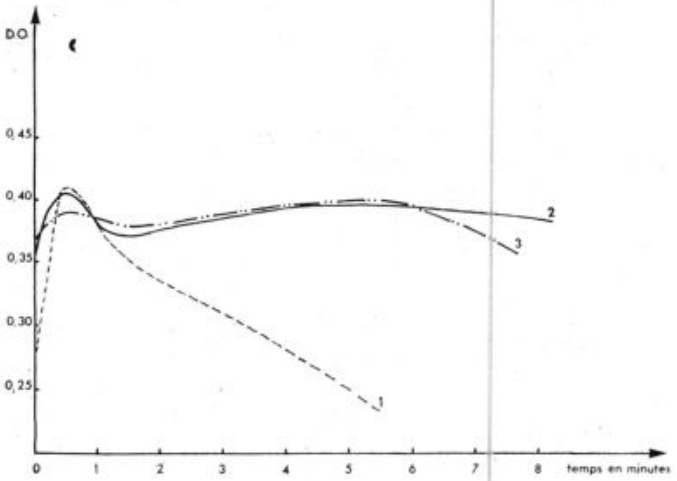


Fig. 3. — Cinétique de l'apparition d'HMF (lecture à 320 mµ) et du chromophore (lecture à 488 mµ) après des temps variables de chauffage à 100° C et refroidissement dans l'eau courante, par réaction au phénol-sulfurique (courbe 2 : 50 µg de galactose ; courbe 3 : Lab-Trol dilué à 1,8 g de protéines p. 1.000) et par action de 5 ml d'acide sulfurique seul (courbe 1) ajoutés rapidement à 2 ml d'H_2O contenant 50 µg de galactose. Acide sulfurique Merck.

©SSA

Après trente secondes, toutes les courbes obtenues à partir du galactose et du sérum passent par un maximum. Puis, alors que la quantité d'HMF décroît progressivement, celle des chromophores se stabilise en un plateau quatre minutes après le début de la réaction. Ces courbes diffèrent légèrement de celle publiée pour le seul maltose (4). Cela peut s'expliquer simplement par la formation dans un premier temps des dérivés du furfural et leur dégradation ultérieure en l'absence de révélateurs en composés plus simples non chromogènes (10).

Il apparaît donc que la température et le temps, contrôlant respectivement la vitesse de réaction de dégradation des oses et la proportion des différents produits obtenus, sont des paramètres critiques.

2. Influence de la température

Dans ce sens, quatre protocoles différents ont été comparés :

— *Protocole 1 :* Acide sulfurique ajouté en cinq secondes à 2 ml du mélange « solution à titrer + phénol » ; celui-ci est porté par ce seul fait aux environs de 100° C. C'est le protocole original (6).

— *Protocole 2 :* Manœuvre complétée par une agitation brutale (agitateur Vortex) de cinq secondes après l'addition de l'acide.

— *Protocole 3 :* Chauffage de cinq minutes à 100° C immédiatement après l'apport de l'acide, selon la technique de Drapron et Guilbot (4).

— *Protocole 4 :* Chauffage de cinq minutes à 100° C, deux minutes après l'addition de l'acide.

Les résultats sont groupés dans le tableau I :

TABLEAU I : Conditions de développement de la réaction

Protocoles	n	x	σ_2
1	10	36,2	1,9
2	10	39,6	3,8
3	10	43,2	0,94
4	10	42	9,4

Titrages d'une solution de galactose à 50 µg par ml effectués le même jour par le même manipulateur avec verrerie et précautions de mesure identiques. Acide sulfurique Prolabo. n : nombre de dosages ; x : moyenne arithmétique des densités optiques ; σ_2 : variance.

Au test de Cochran, la comparaison des variances pour 9 degrés de liberté donne les résultats suivants :

Variances 1, 2, 3, 4 $\quad C = 0,58 \quad C0,05 = 0,5017$

Variances 1, 2, 3 $\quad C = 0,07 \quad C0,05 = 0,6167$

La dispersion des mesures ne diffère donc pas significativement dans les protocoles 1, 2, 3. Elle est nettement plus élevée dans le protocole 4.

3. Reproductibilité des résultats

La reproductibilité des résultats est contrôlée pour les méthodes utilisées dans les protocoles 1 et 3 (tableau II).

©SSA

TABLEAU II : Reproductibilité des résultats

Dosage	Méthode 1		Méthode 3	
	x	σ_2	x	σ_2
1	44,5	1,3	45,6	1
2	42,15	2,06	43,3	2,9
3	42,2	0,28	43,6	0,38
4	39,5	2,25	40,6	1,44

Solution de galactose à 50 µg par ml conservée à —20° C et titrée pour chaque méthode 10 fois à 4 reprises, à des jours différents. Echantillons mesurés à ± 1/100 ml, phénol et acide sulfurique Merck mieux qu'à ± 1/10 ml.

La comparaison des variances par le test de Cochran, pour des échantillons appareillés, donne la valeur de :

C = 0,3818 pour la méthode 1
C = 0,5009 pour la méthode 3

Le seuil de probabilité pour P = 0,05 et 9 degrés de liberté est de 0,5017. Les variations ne sont donc pas significatives pour aucune des deux méthodes. Dans ces conditions, la comparaison des moyennes par l'analyse de variance est donnée dans le tableau III.

TABLEAU III : Comparaison des moyennes de dosages

Méthode	Variations :	Sx^2	D L	Carré moyen	F
1	Entre groupes :	128	3	42	30
	Interne	53	36	1,4	F 0,05=2,86
3	Entre groupes :	120	3	40	28
	Interne	48	34	1,4	F 0,05=2,88

Les moyennes sont donc significativement différentes, ce qui justifie la nécessité d'un « témoin interne », déjà soulignée antérieurement (11).

4. Influence du volume de l'échantillon

Si, contrairement au procédé initial, le volume de l'échantillon diffère de 1 ml, une diminution de l'absorption est constatée dans tous les cas par suite d'un développement différent de la réaction exothermique (fig. 4). Pour des échantillons de trop faible volume, il est donc recommandé de compléter à 1 ml avec de l'eau distillée plutôt que de diviser tous les volumes des réactifs dans le même rapport.

©SSA

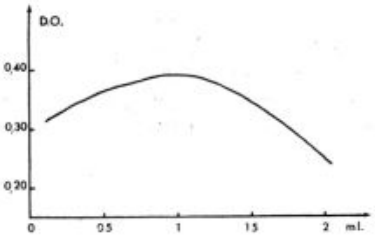


Fig. 4. — Influence du volume de l'échantillon sur le rendement de la méthode au phénol-sulfurique. Le volume de la solution à doser est obtenu en ajoutant des quantités croissantes d'eau à 0,1 ml de solution contenant 50 µg de galactose. Les densités optiques sont corrigées pour ramener au volume de 7 ml.

5. Influence de la teneur finale en acide

MENDEL, KEMP et MYERS (10) avaient déjà remarqué que la dilution avec l'eau diminue l'absorption à 520 mµ du chromophore formé par l'action de l'acide sulfurique sur le glucose et l'annule même complètement lorsque la concentration en acide atteint 55 p. 100 ; (le maximum d'absorption a lieu pour une concentration de 72 p. 100). Ce phénomène a été vérifié dans la réaction au phénol-sulfurique. Ainsi, le coefficient d'extinction du chromophore du galactose, obtenu par une concentration en acide correspondant à 68,5 p. 100 environ, décroît par dilution du volume réactionnel avec l'eau de 40 p. 100 pour une concentration finale en acide de 45 p. 100, et s'annule pour une concentration de 34 p. 100. S'il est donc nécessaire de diluer un échantillon d'absorption trop forte, on ne le fera qu'avec de l'acide à 68,5 p. 100 environ et toute contamination avec l'eau devra être évitée.

6. Influence des sels

La présence de certains ions favorise classiquement la formation des chromophores : il en est ainsi avec les méthodes à l'orcinol et à l'anthrone pour les borates (7) et le chlorure de sodium (10). Par contre, l'acide chlorhydrique jusqu'à la concentration de 2N ne modifie pas la coloration (11). Il en est de même pour la réaction à la cystéine sulfurique. NaCl et KCl provoquent

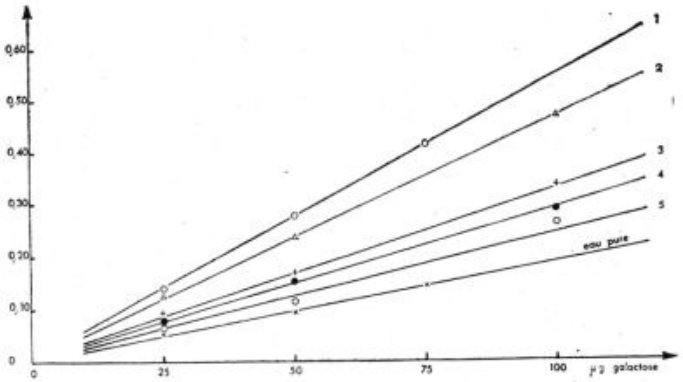


Fig. 5. — Influence des ions sur le dosage du galactose par la méthode à la cystéine-sulfurique.

Courbe 1 : Tampon véronal-NaCl 1 M
Courbe 2 : NaCl 0,05 à 1 M
Courbe 3 : NaCl 0,01 M
Courbe 4 : NaCl 0,005 M
Courbe 5 : Tampon Tris-citrique, pH 8,6, µ : 0,075

©SSA

une intensification régulière de la coloration obtenue : 50 p. 100 pour NaCl 0,005 M, 75 p. 100 pour NaCl 0,01 M, 150 p. 100 au maximum à partir de NaCl 0,05 M (fig. 5). Le tampon véronal-acétate de sodium HCl, pH 8,6 $\mu = 0,05$, induit un renforcement de la réaction d'environ 75 p. 100, et, additionné de NaCl 1 M, une augmentation de 220 p. 100. Le tampon Tris-critique, pH 8,6 $\mu = 0,075$, induit un renforcement de 45 p. 100.

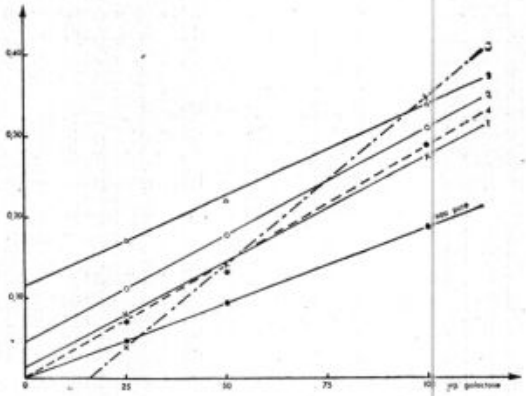


Fig. 6. — Influence des protéines sur le dosage du galactose par la méthode à la cystéine-sulfurique.

Courbe 1 : Albumine à 1 p. 1.000
Courbe 2 : Albumine à 10 p. 1.000
Courbe 3 : Albumine à 25 p. 1.000
Courbe 4 : Protéines sériques (Lab-Trol) à 0,5 p. 1.000
Courbe 5 : Protéines sériques (Lab-Trol) à 0,9 p. 1.000

A l'opposé, la réaction au phénol-sulfurique est insensible à une concentration en NaCl ou KCl inférieure ou égale à 0,01 M ; à une concentration supérieure, on constate un léger affaiblissement de la coloration atteignant 6 p. 100 pour une concentration 1 M en sel. De même, elle n'est pas influencée par la présence de l'un ou l'autre des tampons classiques véronal ou Tris. Cette insensibilité à ces différents ions facilite les dosages en évitant la préparation de solutions témoins de sucres enrichies en ions suspectés ou le dessalage des préparations à doser.

7. Influence des protéines

L'importance de ce facteur est déterminée en supplémentant en galactose des solutions d'albumine purifiée et de sérum témoin dilué. La différence des mesures de la solution protéique enrichie en ose et de la même solution protéique pure, comparée à la courbe d'étalonnage de la solution d'ose pure, mesure l'erreur introduite par la présence de protéines.

On sait que les titrages par l'anthrone (5) sont très perturbés par la présence de protéines. Quoiqu'à un degré moindre, la réaction à la cystéine-sulfurique, peut-être à cause de la cystéine constitutive des protéines analysées et en dépit de l'excès de cystéine introduit, est très influencée par l'albumine (fig. 6) : à la concentration de 1 g pour 1000, l'erreur par excès est de 50 p. 100. Aux concentrations plus élevées, les courbes de titrage restent parallèles, mais ne passent plus par l'origine. Le sérum dilué agit encore plus nettement : à une concentration de 0,5 g pour 1000 en protéines, l'erreur par excès est de 50 p. 100 ; mais au-delà, les résultats sont erratiques et pratiquement inutilisables.

©SSA

La réaction au phénol-sulfurique, par contre, permet un dosage précis des glucides totaux, même dans une solution d'albumine à 10 g pour 1000 ou dans une solution de protéines sériques à 2 g pour 1000 ; (pour une concentration d'albumine de 25 g pour 1000, l'erreur par excès n'est que de 10 p. 100).

8. **Sensibilité de la réaction au phénol-sulfurique**

La méthode au phénol-sulfurique se range parmi les plus sensibles, puisqu'il est encore possible de déterminer avec sécurité des quantités de glucides inférieures à 10 µg (fig. 7). Les coefficients d'extinction sont influencés par la qualité de l'acide sulfurique utilisé (accroissement de 10 p. 100 avec l'acide Merck par rapport à l'acide Prolabo) et par la nature de l'ose (galactose : 1.550, glucose : 1.860, mannose : 2.250, fucose : 885, rhamnose : 1.770, arabinose : 3.100, ribose : 3.500, desoxyribose : 885). Ce dernier fait explique, pour un titrage précis, la nécessité d'étalonner la mesure avec une solution d'oses de composition analogue à celle de la solution à titrer, fait sur lequel a déjà insisté Montreuil (11).

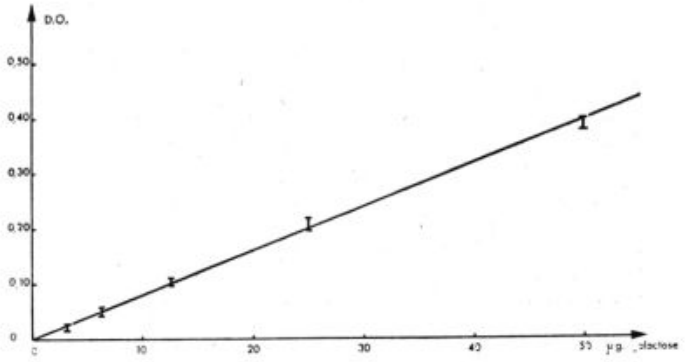


Fig. 7. — Limite de sensibilité de la méthode au phénol-sulfurique. Titrage par dilution d'une solution de galactose. Moyennes et écarts types calculés sur 5 dosages. H_2SO_4 Merck.

CONCLUSION

La méthode de DISCHE (2) reste seule utilisable pour le dosage différentiel des méthylpentoses et des hexoses. Elle s'avère cependant, en dépit de sa fréquente utilisation, d'un emploi délicat pour l'usage courant en biochimie par suite de l'interférance des sels et des protéines.

La réaction au phénol-sulfurique, qui dose globalement les oses neutres, est, de ce point de vue, beaucoup moins influencée. Son caractère général, sa reproductibilité et sa sensibilité doivent la faire préférer pour le titrage des oses neutres dans des fractions chromatographiques ou au sein des glycoprotéines.

RESUME

Etude de divers paramètres conditionnant la formation du chromophore dans les réactions spectrophotométriques de titrage des oses et soulignant l'intérêt du titrage par le phénol-sulfurique.

©SSA

BIBLIOGRAPHIE

1 — BANDOW (F.). — Ueber die Absorptionsspektren organischer Stoffe in konzentrierter Schwefelsaüre. I. Ergebnisse au Kohlenhydraten. — *Biochem. Z. 294,* 124-137, 1937.

2 — DISCHE (Z.). — New color reactions for determination of sugars in polysaccharides. — *In* GLICK (D.). — *Methods of Biochemical Analysis, 2,* 313-358, 1955.

3 — DISCHE (Z.) et SHETTLES (L.B.). — A specific color reaction of methylpentoses and a spectrophotometric micromethod for their determination. — *J. biol. Chem. 175,* 595-603, 1948.

4 — DRAPRON (R.) et GUILBOT (A.). — Contribution à l'étude des réactions enzymatiques dans les milieux biologiques peu hydratés : La dégradation de l'amidon par les amylases en fonction de l'activité de l'eau et de la température. — *Ann. Technol. agric. 11,* 175-218, 1962.

5 — DREYWOOD (R.). — Qualitative test for carbohydrate Material. — *Ind. Eng. chem. Anal. Ed. 18,* 499, 1946.

6 — DUBOIS (M.), GILLES (K.A.), HAMILTON (J.K.), REBERS (P.A.) et SMITH (F.). — Colorimetric method for determination of sugars and related substances. — *Anal. Chem. 28,* 350-356, 1956.

7 — GREGORY (J.D.). — The effect of borate on the carbazole reaction. — *Arch. Biochem. 89,* 157-159, 1960.

8 — HOLZMAN (G.), MAC ALLISTER (R.V.) et NIEMANN (C.). — The colorimetric determination of hexoses with carbazole. — *J. biol. Chem. 171,* 27-35, 1947.

9 — KOCH (R.B.), GEDDES (W.F.) et SMITH (F.). — The carbohydrates of gramineæ. I. The sugars of the flour of wheat (*Triticum vulgare*). — *Cereal Chem. 28,* 424-430, 1951.

10 — MENDEL (B.), KEMP (A.) et MYERS (D.K.). — A colorimetric micro-method for the determination of glucose. — *Biochem. J. 56,* 639-646, 1954.

11 — MONTREUIL (J.) et SPIK (G.). — Microdosage des glucides. Fasc. I : Méthodes colorimétriques de dosage des glucides totaux. — 1 vol. polycopié, 146 pages, 1963.

12 — TILLMANS (J.) et PHILIPPI (K.). — Uber den Gehalt der wichtigsten Proteine der Nahrungsmittel an Kohlehydrat und über ein kolorimetrisches Verfahren zur quantitativen Bestimmung von stickstofffreiem Zucker in Eiweiss. — *Biochem. Z. 215,* 36-60, 1929.

13 — WARBURG (O.) et CHRISTIAN (W.). — Isolierung und Kristallisation des Gärungsferments Enolase. — *Biochem. Z. 310,* 384-421, 1941.

Ce travail a été réalisé avec l'aide de la Direction des Recherches en Moyens d'Essais.

Laboratoire de Microbiologie
du Centre de Recherches du Service de Santé des T.D.M.
(Centre International de Référence pour les Méningocoques)
Chef du Laboratoire : Médecin Lieutenant-Colonel FAUCON

Parc du Pharo 13 Marseille (7e).

©SSA

ISOLEMENT D'ARBOVIRUS AU CAMBODGE A PARTIR DE MOUSTIQUES NATURELLEMENT INFECTÉS

par

C. CHASTEL
Médecin Commandant
Bactériologiste des Hôpitaux des Armées

et

J. RAGEAU
Directeur de Recherches d'Entomologie médicale à l'Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer

La plupart des enquêtes virologiques qui ont été effectuées sur des moustiques de la région orientale ont eu pour cadre des études écologiques sur le virus de l'Encéphalite japonaise. Ce virus a une distribution géographique très vaste qui part de l'Inde, englobe toute l'Asie des Moussons et s'étend au Nord jusqu'au Japon et à la Province maritime de la Sibérie. Dans le Sud-Est asiatique, l'apparition, à partir de 1954, de fièvres hémorragiques transmises par des moustiques, a donné un élan nouveau à ce type de recherches.

Au Cambodge, rien de semblable n'avait été entrepris et il existait fort peu de renseignements concernant la faune culicidienne. Avec l'aide de l'O.R.S.T.O.M. à Bondy (France), l'Institut Pasteur du Cambodge a entrepris la collecte et l'identification des moustiques de la région de Phnom-Penh, tout en commençant leur étude en temps que vecteurs potentiels d'arbovirus.

Ce travail expose les résultats d'une enquête virologique qui a duré 15 mois et a porté sur 103.267 femelles de *Culicidae*.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. Description des points de capture

Les captures ont eu lieu entre le 7 septembre 1964 et le 31 décembre 1965 dans quatre quartiers de Phnom-Penh, à raison de :

3.186 femelles à Tuol Kork (2e quartier)
3.302 femelles à Tuk Laak (3e quartier)
3.598 femelles au « Village Catholique » (1er quartier)
et 93.181 femelles à Chrui-Chang-War (7e quartier).

Comme le plus fort contingent de spécimens et tous les isolements de virus proviennent de moustiques capturés à Chrui-Chang-War, nous consacrerons à ce quartier un peu plus d'attention.

Chrui-Chang-War est une presqu'île située en face de Phnom-Penh, au confluent du Mékong et du Tonlé-Sap. C'est un terrain bas où voisinent de très grands arbres, des fourrés, des bosquets de bambous et de hautes herbes, qui entourent des marécages et des prairies inondables. Une importante population

©SSA

de pêcheurs et d'artisans vit le long des berges qui sont cultivées, et dans des îlots villageois disséminés. On y élève des porcs, des volailles et des bovins. La faune sauvage est abondante : singes, oiseaux, reptiles, chauves-souris, rongeurs, etc. Il s'agit donc d'un quartier à caractère suburbain très marqué.

Le « Village Catholique » lui ressemble sous certains aspects, tandis que les deux autres quartiers sont soit urbanisés, soit en voie d'urbanisation.

Le climat de Phnom-Penh a été décrit précédemment (5). Il est de type équatorial, avec une saison des pluies qui débute en mai et se termine à la mi-novembre. Les précipitations comportent deux minima et deux maxima dont le second, en octobre, est le plus important.

2. Capture et acheminement des spécimens

Les moustiques ont été récoltés manuellement par un ou plusieurs « capturreurs » travaillant entre 17 et 19 heures. Ils opéraient à l'intérieur et à l'extérieur d'habitations de type traditionnel, ainsi que dans leurs dépendances immédiates, qui abritent des animaux domestiques. Les moustiques étaient conservés vivants dans des tubes jusqu'au lendemain matin. Ils étaient alors acheminés vers le laboratoire pour y être tués par congélation, en plaçant les tubes à —20° C.

3. Identification et état physiologique des moustiques

Après décongélation, les femelles étaient identifiées, rassemblées en lots de même espèce, contenant de quelques individus à 250 environ. Elles étaient alors congelées à —20° C jusqu'à leur préparation en vue de l'inoculation. Un grand nombre de spécimens étaient gorgés.

4. Préparation des suspensions de moustiques

Deux techniques ont été utilisées successivement :

Du 9 septembre 1964 au 11 octobre 1965, 65.024 spécimens ont été traités par la méthode de Robin et col. (24) qui fait intervenir une purification partielle par le Fréon 113. Toutefois, la température de conservation des lots et des suspensions de moustiques était —20° C au lieu de —50° C dans la technique originale.

Du 16 août 1965 au 31 décembre 1965, 38.243 spécimens ont été préparés par une technique plus simple. Ils ont été broyés dans un mortier refroidi, mis en suspension dans du liquide de Hanks contenant 10 p. 100 de sérum de veau (Sorga) et des antibiotiques. Les volumes de diluant et la concentration en antibiotique étaient : 1 ml de diluant par fraction de 50 moustiques ou moins, et 1.000 U de Pénicilline et 500 µg de Streptomycine par ml de diluant. Le broyat était centrifugé à 10.000 t/m pendant 30 minutes en centrifugeuse réfrigérée. Le surnageant était utilisé pour les inoculations, puis congelé à —20° C, en vue d'un réisolement éventuel. La stérilité du surnageant est à peu près la même dans les deux techniques.

Du fait des conditions précaires de conservation (—20° C), les suspensions de moustiques ont été inoculées le plus tôt possible après les captures.

5. Inoculation au souriceau - Adaptation - Réisolement

Chaque suspension de moustiques a été inoculée à une portée de 6 souriceaux âgés de 24-48 heures. Chacun d'eux recevait 0,02 ml par voie intra-

©SSA

cérébrale (IC). Ils étaient examinés deux fois par jour pendant 10 jours, puis une fois par jour pendant 8 jours. Les animaux malades ou, à défaut, ceux qui étaient trouvés morts, étaient recueillis ; leur cerveau était prélevé et passé, à la dilution 10^{-2}, à deux autres portées de 6 souriceaux (voie IC). Il n'a pas été fait de passages aveugles systématiques, mais les indications de passage ont été très larges. L'adaptation au souriceau a été conduite comme décrit précédemment (5, 6), avec contrôles histologique et bactériologique à chaque passage, jusqu'à l'obtention d'une hémagglutinine suffisamment puissante [antigène aqueux alcalin traité par le sulfate de protamine (10) ou antigène-Fréon (22)]. Pour chaque souche, le réisolement a été tenté sur deux portées de 6 souriceaux, avec, éventuellement, passages aveugles.

6. **Identification des virus**

Elle a été réalisée par deux méthodes, l'inhibition croisée de l'hémagglutination pour toutes les souches, et l'inhibition des plages en cultures cellulaires pour les virus capables d'en former.

a) Virus de référence

Les virus Chikungunya (TH 35), Dengue type I (Hawaii), Dengue type 2 (New Guinea B), Dengue type 3 (H 87), Dengue type 4 (H 241), Encéphalite japonaise (Nakayama), West Nile (Egypt 101), proviennent du laboratoire des virus de la Fondation Rockfeller (Docteur J. Casals) et le virus Langat (TP 21) du Seato Laboratory à Bangkok (Major S.B. Halstead). Nous utilisons pour les désigner les abréviations suivantes : TH 35, D 1, D 2, D 3, D 4, JE, WN et TP 21.

b) Immuns-sérums

Ils ont été préparés chez le lapin selon la technique que nous avons décrite précédemment et qui comporte une ou deux injections IC de chacun des virus de référence ou du virus à identifier (5, 8).

c) Inhibition de l'hémagglutination

Elle a été conduite selon la technique de Clarke et Casals (10).

d) Inhibition des plages en cultures de fibroblastes embryonnaires de poulet par la méthode des disques

Cette technique a été décrite précédemment à propos de l'identification du virus de la CML (7) et pour la mise en évidence du pouvoir neutralisant des sérums de reptiles vis-à-vis des virus Chik, JE, WN et TP 21 (9). En ce qui concerne l'identification de souches fraîchement isolées, le tapis cellulaire est inoculé avec 200 à 1.000 PFU du virus inconnu et, après 3 heures de contact à 37° C, on coule le milieu de recouvrement (9). Une fois que celui-ci est solidifié, on dispose à sa surface des disques de papier filtre chargés avec chacun des immuns-sérums de référence (0,025 ml). La lecture est faite au moment de l'apparition des plages et le lendemain. La positivité de la réaction est exprimée par le diamètre, en mm, de la zone d'inhibition qui est observée autour des disques.

©SSA

RÉSULTATS

Les détails concernant les espèces étudiées et le nombre de spécimens inoculés sont rassemblés dans le tableau 1. En tout, 103.267 femelles appartenant à 6 genres et 28 espèces, ont été inoculées, au souriceau en 650 lots. Ce travail a permis l'isolement de 7 souches d'arbovirus dont 6 appartiennent au groupe sérologique B et une au groupe A.

TABLEAU 1

Espèce	Nombre de spécimens collectés	Nombre de lots inoculés	Nombre de souches isolées
Anopheles (Anopheles) barbirostris v.d. Wulp 1884	1.853	20	
Anopheles (Anopheles) sinensis Wiedemann 1828	234	4	
Anopheles (Cellia) aconitus Dönitz 1902	54	2	
Anopheles (Cellia) jamesii Theo. 1901	687	6	
Anopheles (Cellia) sundaicus Rodenwald 1925	204	3	
Anopheles (Cellia) vagus Dönitz 1902	2.746	19	
Mansonia (Mansonioides) annulifera Theo. 1901	1.485	13	
Mansonia (Mansonioides) indiana Edw. 1930	3.508	29	
Mansonia (Mansonioides) uniformis Theo. 1901	9.509	52	
Aedeomyia catasticta Knab 1909	10	1	
Aedes (Stegomyia) aegypti L.	10.359	71	1
Aedes (Stegomyia) albopictus Skuse 1894	170	8	
Aedes (Aedimorphus) mediolineatus Theo. 1901	390	4	
Aedes (Aedimorphus) alboscutellatus Theo. 1905	1.511	12	
Aedes (Neomelaniconion) lineatopennis Ludlow 1905 ...	2.285	19	
Armigeres (Armigeres) kuchingensis Edw. 1915	981	14	
Armigeres (Armigeres) moultoni Edw. 1914	7	2	
Armigeres (Armigeres) subalbatus Coquillett 1898	3	1	
Culex (Lutzia) fuscanus Wied. 1820	123	2	
Culex (Neoculex) brevipalpis Giles 1902	85	2	
Culex (Neoculex) tenuipalpis Giles 1924	536	7	
Culex (Lophoceraomyia) sp.	1.266	11	
Culex (Culex) bitæniorhynchus Giles 1901	744	9	
Culex (Culex) gelidus Théo. 1901	6.693	39	1
CUlex (Culex) pipiens fatigans Wied. 1828	17.294	92	
Culex (Culex) sitiens Wied. 1828	199	3	
Culex (Culex) tritæniorhynchus Giles 1901	35.828	182	5
Culex (Culex) vishnui Théo. 1901	4.503	23	
TOTAUX.....	103.267	650	7

1. Caractère des souches isolées

La souche M 390 isolée d'*Aedes aegypti* (L.) et la souche M 406 provenant de *Culex gelidus* Theobald, 1901, possèdent à l'isolement les caractères propres aux virus de la dengue ; incubation longue, pouvoir pathogène faible pour la souris adulte, histopathologie caractéristique, absence de formation de plages en cultures de fibroblastes embryonnaires de poulet. Les paramètres d'activité de leurs hémagglutinines sont : pH 6,2 à 4° C pour M 390 et pH 6,0 à 4° C pour M 406.

©SSA

Les souches M 593, M 613, M 632 et M 642, toutes isolées de *Culex tritaeniorhynchus* Giles, 1901, ont une incubation courte et sont très pathogènes pour la souris adulte qu'elles tuent en 5 à 13 jours, par encéphalite. Elles donnent des plages en cultures de fibroblastes embryonnaires de poulet, qui ont 4 à 6 mm de diamètre et apparaissent en 3 jours. Les paramètres des hémagglutinines sont : pH 6,6 à 37° C pour M 593 et M 613, pH 6,5 à 27° C pour M 632 et pH 6,5 à 37° C pour M 642.

La souche M 603, isolée également de *C. tritaeniorhynchus,* présente chez le souriceau inoculé par voie IC une incubation courte (48 h à 3 jours) et, avec des dilutions faibles de virus, un phénomène d'auto-interférence. Elle n'est pas pathogène pour la souris adulte, par voie IC. En cultures cellulaires, elle forme en 48 h des plages qui ont 1 mm de diamètre. L'histologie de l'encéphalite qu'elle provoque chez le souriceau ressemble à celle qui a été décrite pour les souches cambodgiennes du virus Chikungunya (5) avec, toutefois, des hémorragies moins marquées. Une hémagglutinine, de titre faible (1/20 pour pH 6,0 à 4° C) n'a été obtenue qu'au 9e passage. Il s'agissait d'un antigène-Fréon.

Les souches M 390, M 406 et M 642 n'ont pu être réisolées, en dépit de nombreux passages aveugles. Les quatre autres souches l'ont été facilement (tableau 2).

TABLEAU 2

Souche	Isolée de	Nbre de spécimens	Dates de capture	Etat physiologique	Réisolement		Identification
					Résultat	Conservation	
M 390	*A. aegypti*	200	27/4 - 6/5/65	Non gorgés	0	36 j.	Dengue type 1
M 406	*C. gelidus*	235	14 - 20/5/65	gorgés	0	21 j.	Dengue type 1
M 593	*C. tritaeniorhynchus*	201	20 - 22/9/65	gorgés	+	18 j.	Encéphalite japonaise
M 603	*C. tritaeniorhynchus*	204	28 - 29/9/65	gorgés	+	10 j.	Getah
M 613	*C. tritaeniorhynchus*	237	5/10/65	gorgés	+	13 j.	Encéphalite japonaise
M 632	*C. tritaeniorhynchus*	205	12 - 14/10/65	gorgés	+	16 j.	Encéphalite japonaise
M 642	*C. tritaeniorhynchus*	204	15 - 25/10/65	gorgés	0	12 j.	Encéphalite japonaise

2. Identification des souches

Les souches M 390 et M 406 ont été identifiées comme des virus dengue type 1 ou des agents étroitement apparentés à ce virus d'après les résultats de l'inhibition croisée de l'hémagglutination qui sont exposés dans le tableau 3.

Par la même technique, les souches M 593, M 613, M 632 et M 642 appartiennent au complexe St Louis du groupe B et peuvent être considérés comme des virus de l'Encéphalite japonaise « probables » (tableau 4). Ces résultats ont été confirmés par l'inhibition des plages en cultures cellulaires au moyen de 4 immuns-sérums : anti-TH 35, anti-TP 21, anti-WN et anti-JE (tableau 5). L'une de ces souches, M 593, a été adressée au Docteur M. KITAOKA,

©SSA

du National Institute of Health à Tokyo, en vue de confirmer qu'il s'agit bien de virus de l'Encéphalite japonaise.

TABLEAU 3

Sérums	Virus (inhibition de l'hémagglutination) 8 unités						
	D1	D2	D3	D4	JE	M 390	M 406
Anti-D1	*2.560*	20	0	10	0	*160*	*320*
Anti-D2	20	*1.280*	20	20	20	10	20
Anti-D3	10	10	*1.280*	10	10	10	10
Anti-D4	10	10	10	*80*	20	10	10
Anti-JE	10	10	0	0	*160*	0	0
Anti-M 390	*1.280*	160	80	320	80	*160*	—
Anti-M 406	*320*	10	20	10	20	—	*320*

TABLEAU 4

Sérums	Virus (inhibition de l'hémagglutination) 8 unités)										
	D1	D2	D3	D4	JE	WN	TP 21	M 593	M 613	M 632	M 642
Anti-D1	*2560*	160	40	20	20	20	20	40	10	10	10
Anti-D2	20	*1280*	20	20	20	10	10	20	10	0	10
Anti-D3	10	10	*1280*	10	10	20	10	20	10	0	—
Anti-D4	10	10	10	*80*	20	10	10	20	0	0	0
Anti-JE	0	10	10	10	*1280*	40	10	*2560*	*640*	*160*	*320*
Anti-WN	80	80	80	80	320	*2560*	80	640	80	40	80
Anti-TP 21	10	10	10	10	10	0	*640*	320	0	0	10
Anti-M 593	20	20	10	20	*2560*	80	20	*5120*	—	—	—
Anti-M 613	80	80	40	20	*2560*	320	40	—	*2560*	—	—
Anti-M 632	20	10	10	10	*640*	40	0	—	—	*1280*	—
Anti-M 642	40	40	20	20	*640*	160	20	—	—	—	*1280*

TABLEAU 5

Souche	Niveau de passage sur souriceaux	Nombre de PFU introduits dans la réaction	Inhibition des plages par le sérum			
			Anti-TH35	Anti-TP21	Anti-WN	Anti-JE
M 593	3e	300	0	0	12 mm	*21 mm*
M 603	5e	800	0	0	0	0
M 613	7e	310	0	0	12,5 mm	*25 mm*
M 632	6e	100	0	0	13,5 mm	*24 mm*
M 642	4e	500	0	0	traces	*23,5 mm*
Virus homologue		200 - 2000	*24,5 mm*	*24,5 mm*	*25 mm*	*25 mm*

L'Hémagglutinine M 603 fut inhibée par un sérum de groupe A et non par un sérum de groupe B. Mais, contrairement à ce qui était supposé, il ne s'agit pas d'un virus Chikungunya, dont M 603 peut être distingué aisément :

©SSA

Un sérum de cobaye anti-Chikungunya, spécifique de type, reçu précédemment du Docteur J. CASALS, n'inhibe pas l'hémagglutinine M 603 et les plages M 603 ne sont pas inhibées par un sérum neutralisant anti-TH 35 (tableau 5). Nous avons adressé au Docteur J. CASALS, à New Haven, deux sérums de lapin préparés contre ce virus et un antigène FC obtenu par extraction saccharose-acétone, en vue de poursuivre l'identification de cet agent. Les résultats des réactions d'inhibition de l'hémagglutination qu'il a bien voulu effectuer avec les sérums anti-M 603 et 10 antigènes du groupe A, indiquent que M 603 est un virus Getah ou un virus apparenté (4). Nous le remercions très sincèrement de son aide.

COMMENTAIRES

L'isolement du virus dengue type 1 à partir d'un lot d'*Aedes aegypti,* même en l'absence de réisolement, ne pose pas de problème particulier. Il est en effet établi, à la suite de nombreux isolements, que cette espèce est le vecteur majeur de la dengue et des fièvres hémorragiques transmises par moustiques, dans tout le Sud-Est asiatique (16, 25, 24, 13, 3, 26, 14, 23). Ce même virus dengue type I est, à Phnom-Penh, le type antigénique de virus de la dengue qui a été le plus souvent isolé de l'homme depuis 1962.

L'isolement de ce virus n'a, par contre, jamais été signalé à partir de *Culex gelidus*. L'échec du réisolement, et le fait qu'il s'agissait de moustiques gorgés, limitent la portée de cette constatation. Cependant, comme d'autres arbovirus ont été isolés de cette espèce, en particulier le virus de l'Encéphalite japonaise (21), le virus Chikungunya (24), le virus Getah (AMM 2021) (30) et le virus Batai (AMM 2222) (30), il s'agit d'un moustique important du point de vue épidémiologique, dont l'étude doit être poursuivie.

Les 4 souches de virus de l'Encéphalite japonaise représentent les premiers isolements de ce virus au Cambodge, dont on pouvait d'ailleurs soupçonner la présence du fait d'arguments géographiques, entomologiques et sérologiques. Ces isolements répétés confirment le rôle essentiel de *Culex tritaeniorhynchus* dans sa transmission, que ce soit au Japon (15, 2, 19, 1), à Taiwan (28), à Okinawa (17), à Singapour (29) ou au Cambodge.

Le virus Getah a été isolé initialement en Malaisie de *C. gelidus* et de *C. tritaeniorhynchus* (30), puis en Australie d'*Anopheles amictus amictus* Edwards 1921 et de *Culex bitaeniorhynchus* Giles 1901. Ce virus est encore très mal connu et l'on ignore, en particulier, quel peut être son pouvoir pathogène pour l'homme et les animaux. Au point de vue antigénique, les virus Itakura et Sagiyama lui sont étroitement apparentés ; ils ont été isolés, le premier d'*Aedes vexans nipponii* Theobald 1907, au Japon (19), et le second de ce même moustique et de *C. tritaeniorhynchus,* au Japon (27) et à Okinawa (17).

La souche M 603 est le premier isolement du virus Getah au Cambodge. Que cette souche provienne également de *C. tritaeniorhynchus* souligne l'importance de ce dangereux moustique qui, en plus du virus de l'Encéphalite japonaise et du virus Getah, a été trouvé porteur d'un très grand nombre d'agents viraux : dengue type 3 (16), Akabane (19, 20), Chikungunya (24), Tembusu (AMM 1775) (30, 18), et Nodamura (MAG 15) (30).

Dans notre enquête, *C. tritaeniorhynchus* représente plus du tiers des moustiques inoculés et l'isolement de 5 souches d'arbovirus à partir de cette espèce est à opposer à l'absence totale d'isolements chez *Culex pipiens fatigans* (Wiede-

©SSA

mann) 1828. Ce dernier est pourtant le deuxième moustique, par l'importance numérique, dans nos captures.

Bien que ce travail n'ait pas été réalisé dans le but d'apprécier le nombre relatif des différentes espèces, un certain nombre d'observations ont été faites, à Chrui-Chang-War, qui peuvent avoir de l'importance au point de vue épidémiologique :

1° *Aedes aegypti* est présent en assez grand nombre pendant toute l'année et il existe, comme à Bangkok (12), un équilibre entre le nombre d'*A. aegypti* et de *C. pipiens fatigans* capturés. *A. aegypti* est plus abondant pendant la première partie de la saison des pluies, et *C. pipiens fatigans* pendant la seconde et en saison sèche.

2° *C. tritaeniorhynchus* est rencontré en très grand nombre, tout au long de l'année, mais surtout de juillet à octobre (deuxième partie de la saison des pluies).

3° Les isolements de virus de la dengue ont été réussis en mai, dès les premières pluies, tandis que ceux du virus de l'Encéphalite japonaise et du virus Getah l'ont été en septembre-octobre, peu avant la fin de la saison des pluies.

RESUME

Une enquête virologique a été effectuée pendant 15 mois sur des moustiques capturés dans 4 quartiers de la ville de Phnom-Penh (Cambodge). 103.267 femelles, appartenant à 6 genres et 28 espèces, ont été inoculées au souriceau en 650 lots. Ce travail a permis l'isolement de deux souches du virus dengue type 1 à partir d'*A. aegypti* L. et de *C. gelidus* Theo., de 4 souches du virus de l'Encéphalite japonaise à partir de *C. tritaeniorhynchus* Giles et d'une souche de virus Getah (AMM 2021), également de *C. tritaeniorhynchus*. Aucun isolement n'a été réussi à partir de *C. pipiens fatigans* Wiedemann (= *C. quinquefasciatus* Say).

SUMMARY

A virological survey on mosquitoes caught in four districts of the Phnom-Penh area (Cambodia) was performed during a period of 15 months. 103.267 female mosquitoes belonging to 6 genera and 28 species were pooled in 650 lots and inoculated to suckling mice. Two strains of dengue type 1 virus were isolated from *A. aegypti* L. and *C. gelidus* Theo., four strains of Japanese encephalitis virus from *C. tritaeniorhynchus* Giles and a strain of Getah virus (AMM 2021) also from *C. tritaeniorhynchus*. No isolation succeeded from *C. pipiens fatigans* Wiedemann (= *C. quinquefasciatus* Say).

Laboratoire des virus de l'Institut Pasteur du Cambodge (Phnom-Penh),
Laboratoire d'Entomologie médicale des Services Scientifiques Centraux de l'O.R.S.T.O.M.
70, route d'Aulnay, 93 - Bondy - France.

BIBLIOGRAPHIE

1 — Barnett (H.C.) et Gould (D.J.). — Vector reservoir relationships in the ecology of Japanese B Encephalitis. — *Ann. Microbiol.* (1963), *11*, 79.

2 — Buescher (E.L.) Scherer (W.F.), Rosenberg (M.Z.), Gresser (I.), Hardy (J.L.). et Bullock (H.R.). — Ecologic Studies of Japanese encephalitis virus in Japan. — III. Mosquito infection. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.* (1959), *8*, 651.

3 — Carey (D.E.), Myers (R.M.) et Reuben (R.). — Dengue type 1 and 4 viruses in wild-caught mosquitoes in South India. — *Science* (1964), *143*, 131.

4 — Casals (J.). — Communication écrite, 1966.

©SSA

5 — CHASTEL (C.). — Infections humaines au Cambodge par le virus Chikungunya ou un agent étroitement apparenté : I. Clinique - Isolement et identification des virus - Sérologie. — *Bull. Soc. Path. exot.* (1963), *56,* 892 — II. Anatomie pathologique expérimentale. — *Ibid.* (1963), *56,* 915 — III. Epidémiologie. — *Ibid.* (1964), *57,* 65.

6 — CHASTEL (C.). — Infections à arbovirus, *in* R. SOHIER. — Diagnostic des maladies à virus. — *Ed. Mém. Flammarion,* 1964, p. 813.

7 — CHASTEL (C.). — Technique des plages et de l'inhibition des plages en cultures cellulaires pour l'identification du virus de la Choriorméningite lymphocytaire. — *Ann. Inst. Pasteur* (1965), *109,* 874.

8 — CHASTEL (C.). — Infections humaines au Cambodge par le virus TH 36 (« Dengue type 5 ») ou un agent étroitement apparenté. — *Bull. Soc. Path. exot.* (1965), *58* (sous presse).

9 — CHASTEL (C.). — Infections à arbovirus au Cambodge ; enquête sérologique chez les reptiles. — A paraître dans *Bull. O.M.S.*

10 — CLARKE (D.H.) et CASALS (J.). — Technique for Hemagglutination and Hemagglutination inhibition with arthropod-borne viruses. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1958, *7,* 561.

11 — DOHERTY (R.L.), CARLEY (J.G.), MACKERRAS (M.J.) et MARKS (E.N.). — Studies of arthropod-borne virus infections in Queensland. - III. Isolation and characterisation of virus strains from wild-caught mosquitoes in North Queensland. — *Austral. J. Exp. Biol. Med. Sc.* (1963), *41,* 17.

12 — HALSTEAD (S.B.), YAMARAT (C.) et SCANLON (J.E.). — The Thai Hemorrhagic fever epidemic of 1962 ; a preliminary report. — *J. Med. Assoc. of Thailand* (1963), *46,* 449.

13 — HALSTEAD (S.B.), PAIRATANA SUKHAVACHANA et ANANDA NISALAK. — *In vitro* recovery of dengue viruses from naturally infected human beings and arthropods. — *Nature,* Londres (1964), *202,* 931.

14 — HALSTEAD (S.B.), VOULGAROPOULOS (E.), NGUYEN H. TIEN et SUCHINDA UDOMSAKDI. — Dengue hemorrhagic fever in South Vietnam ; Report of the 1963 outbreak. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.* (1965), *14,* 819.

15 — HAMMON (W. Mc D.), TIGGERT (W.D.), SATHER (G.E.) et SCHENKER (H.). — Isolation of Japanese B encephalitis virus from naturally infected *Culex tritaeniorhynchus* collected in Japan. — *Am. J. Hyg.* (1949), *50,* 51.

16 — HAMMON (W. Mc D.), RUDNICK (A.) et SATHER (G.E.). — Viruses associated with epidemic hemorrhagic fever of the Philippines and Thailand. — *Science* (1960), *131,* 1102.

17 — HURLBUT (H.S.) et NIBLEY (C. Jr.). — Virus isolations from mosquitoes in Okinawa. — *J. Med. Entom.,* Honolulu (1964), *1,* 78.

18 — MAC DONALD (W.W.), SMITH (C.G.E.) et WEBB (H.E.). — Arbovirus infections in Sarawak ; observations on the mosquitoes. — *J. Med. Entom.,* Honolulu (1965), *1,* 335.

19 — MATSUYAMA (T.), OYA (A.), OGATA (T.), KOBAYASHI (I.), NAKAMURA (T.), TAKAHASHI (M.) et KITAOKA (M.). — Isolation of arboviruses from mosquitoes collected at livestock pens in Gumma Prefecture in 1959. — *Jap. J. Med. Sc. & Biol.* (1960), *13,* 191.

20 — OYA (A.), OKUNO (T.), OGATA (T.), KOBAYASHI (I.) et MATSUYAMA (T.). — Akabane, a new arbovirus isolated in Japan. — *Jap. J. Med. Sc. & Biol.* (1961), *14,* 101.

21 — OLITSKY (P.K.) et CLARKE (D.H.). — Arthropod-borne Group B virus infections of man, *in* RIVERS and HORSFALL, Viral and Rickettsial infections of man. — *Pitman Medical Publishing* Co. Ltd., 3e Edit. Londres 1959, p. 317.

22 — PORTERFIELD (J.S.) et ROWE (C.E.). — Hemagglutination with arthropod-borne viruses and its inhibition by certain phospholipids. — *Virology* (1960), *11,* 765.

23 — PRICHA SINGHARAJ, PHINIT SIMASATHIEN, PAIRATANA SUKHAVACHANA, HALSTEAD (S.B.) et SCANLON (J.E.). — Recovery of dengue and other viruses in mice and tissue culture from Thai mosquitoes. — *WHO Seminar* on Mosquito-borne haemorrhagic fevers in South East Asia and Western Pacific Regions - Bangkok, Thailand, 19-26 oct. 1964, WP/21.

24 — ROBIN (Y.), YENBUTRA (D.) et DASANEYAVAYA (A.). — Une méthode d'isolement de virus à partir de moustiques vecteurs ; isolement de la première souche de l'Encéphalite japonaise B en Thaïlande. — *Méd. Tropicale,* Marseille (1963), *23,* 781.

©SSA

25 — Rudnick (A.) et Hammon (W. Mc D.). — Newly recognized *Aedes aegypti* problems in Manila and Bangkok. — *Mosq. News* (1960), *20,* 247.

26 — Rudnick (A.) et Chan (Y.C.). — Dengue type 2 virus in naturally infected *Aedes albopictus* in Singapore. — *Science* (1965), *149,* 638.

27 — Scherer (W.F.), Funkenbusch (E.L.), Buescher (E.L.) et Izumi (T.). — Sagiyama virus, a new group A arthropod-born virus from Japan. - I. Isolation, Immunologic classification and ecologic observations. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.* (1962), *11,* 255.

28 — Wang (S.P.), Grayston (J.T.) et Hu (S.M.K.). — Encephalitis on Taiwan. - III. Virus isolations from mosquitoes. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.* (1962), *11,* 141.

29 — Yin-Coggrave (M.) et Pong (V.S.). — A study of the mosquito vectors of viruses in Singapore. — *Ann. Trop. Méd. Parasit.* (1964), *58,* 359.

30 — Catalogue of Arthropod-borne viruses, 1966.

©SSA

A PROPOS DE 26 PLAIES DE GUERRE DU FOIE OBSERVÉES AU LAOS

par

C. PLAN
Médecin Commandant
Professeur Agrégé

P. LADOUCE
Médecin Commandant
Assistant des Hôpitaux des Armées

et

B. MAISTRE
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

Très volumineux organe de situation thoraco-abdomino-lombaire, le foie occupe l'hypocondre droit, l'épigastre et partiellement l'hypocondre gauche. Sa surface de projection pariétale est étendue. Son atteinte par les projectiles de guerre est fréquente.

Son parenchyme très friable est gorgé de sang. Ses blessures seront graves. De nombreux blessés vont mourir rapidement d'hémorragie aiguë. Seuls vont parvenir au chirurgien ceux qui ont résisté à la spoliation sanguine et aux diverses agressions, facteurs de choc, qui viennent avec le temps surajouter leurs effets néfastes.

Notre étude porte sur une période de 3 ans (1962 - 1963 - 1964) et sur des blessés de guerre en provenance des théâtres d'opérations du Laos. Ces blessés étaient évacués sans relai sur l'hôpital de Vientiane.

Sur plus de 2.000 blessés, 89 présentaient des plaies de l'abdomen dont 26 avec des lésions hépatiques.

La proportion des blessés du foie est donc de :

— 1,36 p. 100 par rapport à l'ensemble des blessés,
— 30 p. 100 par rapport aux blessés de l'abdomen.

Ces chiffres s'éloignent peu de ceux des dernières statistiques. Nous les avons groupées dans le tableau 1.

Nous nous proposons de rapporter ces 26 observations et à leur sujet de dégager quelques commentaires en fonction :

— de l'étiologie,
— des lésions,
— de la symptomatologie,
— de la thérapeutique,
— des résultats.

©SSA

TABLEAU 1

Date	Théâtre d'opération	Auteurs	Nombre de plaies de l'abdomen	Nombre de plaies du foie en p. 100
1944	Italie	Bonneau et Bourgeon	152	25
1945	Italie et France	Bauman et Bourgeon	253	53
1948	France, Allemag.	Van Varseveld	87	12
1951	Vietnam	Favre et Chippaux-Mathis	127	30
1953	Vietnam	Delom et col.	512	22
1954	Corée	Aalpoel	92	27
1955	Vietnam	Aulong et Gaillard	189	44
1964	Laos		89	26

OBSERVATIONS

Nous les avons résumées dans le tableau 2, pages 404 et 405.

Commentaires

I. - ÉTIOLOGIE

a) La provenance des blessés

— Le plus souvent les blessés étaient évacués directement du lieu des combats (Plaine des Jarres) : 21 cas.

— 5 blessés provenaient de l'agglomération de Vientiane.

b) Les délais

L'éloignement et la difficulté des moyens d'évacuation font que celle-ci est souvent tardive. En effet nous avons reçu les blessés :

— dans les 10 premières heures 12 fois, soit 46 p. 100

— entre la 10e et la 48e heure 12 fois, soit 46 p. 100

— après la 48e heure 2 fois, soit 8 p. 100

Mais de nombreux blessés mouraient sur le terrain faute de soins immédiats et d'évacuation rapide.

©SSA

c) L'agent vulnérant

Les modalités des combats expliquent la prépondérance des projectiles à large pouvoir de dispersion, mais aussi à potentiel vulnérant très élevé (grenades, mines, mortiers). C'est ainsi que nos blessés ont été atteints :

— 18 fois par éclats,
— 6 fois par balle,
— 2 fois par arme blanche.

d) La race

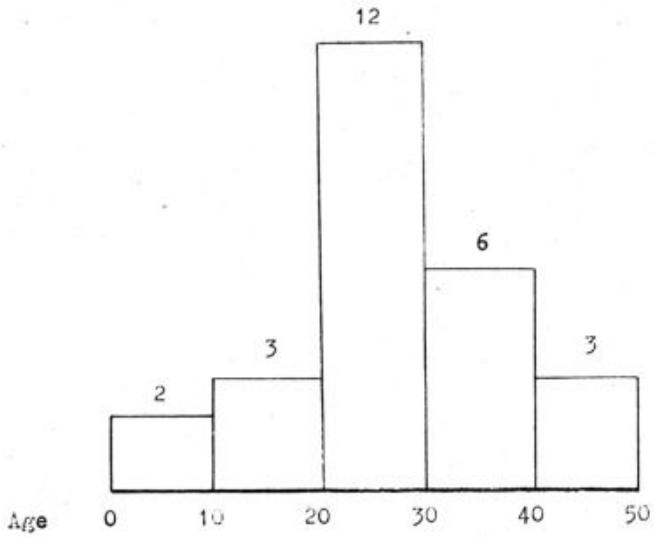
Pratiquement tous les blessés de notre série sont de race jaune :

— 1 Européen (obs. n° 20),
— 25 Laotiens.

e) L'âge

La figure ci-dessous en donne la représentation graphique :

— la plupart des blessés avaient entre 20 et 30 ans,
— le plus jeune avait 4 ans,
— le plus âgé avait 47 ans.



f) Le sexe

Les femmes ne sont pas épargnées dans les combats du Laos. Dans cette série on relève 6 femmes et 20 hommes.

©SSA

TABLEAU 2

N°	Date	Nom	Age	Agent	Délai	Blessures	T.A.	Lésions hépatiques	Hémo-Péritoine	Lésions associées	Traitement (de la lésion hépathique)	Résultat
1	22- 5-62	N.T.	22	Eclats	5 H	Plaie thoraco-abdominale	9 - 6	Transfixion du lobe gauche	1 L	Estomac - Rate - Diaphragme - Plèvre	Suture en X au catgut des 2 orifices	Bon
2	20- 6-62	K.M.	28	Eclats	8 H	Transfixion de l'hémithorax droit	6 - 4	Séton du lobe droit	1 L 7	Diaphragme - Plèvre Thorax soufflant	Capitonnage au catgut	DCD 3e Heure
3	11- 2-63	T.D.	23	Eclats	5 H	Transfixion de l'hémithorax droit	9 - 5	Vaste cratère du dôme du lobe droit	0 L 5	Diaphragme - Plèvre	Capitonnage au catgut sur Spongel	Bon
4	17- 5-63	K ...	5	Balle	7 H	Plaie thoraco-abdominale	0	Dilacération du lobe droit	0 L 4	Diaphragme - Plèvre	Parage - capitonnage sur Spongel	DCD 3e Heure
5	1- 6-63	B.G.	26	Eclats	24 H	Polymicrocriblage	12 - 8	Plaie punctiforme face supérieure lobe droit	0 L 1	Diaphragme - Plèvre Membres Organes génitaux ext.	Abstention	Bon
6	1- 6-63	X.K.	40	Eclats	24 H	Polymicrocriblage	10 - 7	Plaies de la face sup. du lobe droit	0 L 3	Diaphragme - Plèvre Mésentère - Coude Séton lombaire	Capitonnage au catgut	Bon
7	25- 6-63	T.V.	20	Eclats	7 H	Polymicrocriblage	12 - 8	Plaies de la face ext. du lobe droit	0 L 3	Membres	Suture des plaies sur Spongel	Bon
8	5-10-63	T.N.	30	Eclats	12 H	Plaie de l'abdomen	13 - 9	Erailleuse superficielle de la face ant. du lobe gauche	0 L 2	Estomac - Membres	Abstention	Bon
9	31-10-63	S.P.	44	Eclats	10 H	Plaie de l'abdomen	10 - 7	Plaie du lobe droit	0 L 4	Membres	Capitonnage sur Spongel	Bon
10	8-11-63	T.M.	20	Eclats	57 H	Polymicrocriblage	12 - 6	2 plaies punctiformes face ext. du lobe droit	0	Membres	Abstention	Bon
11	20-11-63	T.O.S.	19	Eclats	24 H	Plaie de l'abdomen	10 - 6	Plaie du bord antérieur du lobe gauche	0 L 3	Estomac - Grêle Sigmoïde	Suture en U au catgut sur Spongel	Bon
12	28-12-63	V.S.	21	Eclats	36 H	Polymicrocriblage	7 - 4	Vaste plaie de la face inf. lobe droit	0 L 7	Thorax - Côlon - Rein - Membres	Capitonnage au catgut sur Spongel	DCD le 4e jour

N°	Date	Nom	Age	Agent	Délai	Blessures	T.A.	Lésions hépatiques	Hémo-Péritoine	Lésions associées	Traitement (de la lésion hépatique	Résultat
13	11- 1-64	B.P.	37	Eclats	72 H	Plaie de l'abdomen	10 - 8	Plaie du bord antérieur lobe droit	0 L 3	Côlon	Suture au catgut	Bon
14	21- 1-64	B.S.	22	Eclats	36 H	Plaie thoraco-abdominale	6 - 2	Vaste plaie de la face postérieure lobe droit	0 L 5	Plèvre - Diaphragme Côlon	Capitonnage au catgut sur Spongel	DCD le 3e jour
15	29- 3-64	K.P.	4	Balle	1 H	Plaie thoraco-abdominale	0	Transfixion du lobe droit	0 L 2	Plèvre - Diaphragme Côlon - Grêle (7) Artère mes. sup.	Capitonnage au catgut sur Spongel	DCD le 10e jour après intervention
16	23- 4-64	T.P.	33	Balle	2 H	Plaie de l'abdomen	6 - 3	Plaie du bord ant. du lobe droit	1 L 1	Estomac	Capitonnage au catgut	DCD 8e Heure
17	18- 5-64	N.L.	20	Balle	19 H	Plaie de l'hypocondre D.	13 - 5	Transfixion du lobe droit	0 L 4		Capitonnage au catgut	Bon
18	30- 6-64	A.L.	24	Eclats	24 H	Polymicro criblage	10 - 6	Plaies du lobe droit	0 L 5	Grêle - Rein droit	Capitonnage au catgut	Bon
19	17- 7-64	T.P.	25	Balle	24 H	Plaie de l'hypocondre D.	8 - 4	Plaie du lobe droit	0 L 7	Rein droit	Capitonnage au catgut sur Spongel	DCD le 2e jour (hyperthermie)
20	19- 5-64	G.M.	47	Balle	0 H 45'	Plaie thoraco-abdominale	13 - 6	Transfixion à cheval sur les 2 lobes	0 L 1	Diaphragme - Plèvre	Capitonnage au catgut sur Spongel	Bon
21	17- 8-64	S.M.	33	Balle	1 H	Plaie de l'abdomen	11 - 8	Transfixion : OE = Lobe droit OS = Lobe gauche	0 L 4	Côlon transverse	Capitonnage au catgut sur Spongel	Bon
22	14- 9-64	T.S.	32	Poignard (itératif)	2 H 30	Plaie de l'abdomen Plaie thoraco-abdominale	7 - 5	2 plaies face externe du lobe droit	0 L 8	Diaphragme - Plèvre Estomac	Suture au catgut sur Spongel	Bon
23	10-11-64	X.K.	18	Eclat	32 H	Plaie thoraco-abdominale	10 - 8	Plaie face externe du lobe droit	0 L 2	Diaphragme - Plèvre	Capitonnage au catgut sur Spongel	Bon
24	29-11-64	N.S.	23	Poignard	1 H	Plaie thoraco-abdominale	13 - 9	Plaie nette de la face externe du lobe droit	0 L 1	Diaphragme - Plèvre	Capitonnage au catgut sur Spongel	Bon
25	19- 1-65	T.L.	17	Balle	20 H	Plaie de l'abdomen	9 - 6	Petite plai du bord inférieur du lobe gauche	0 L 3	Grêle - Sigmoïde	Abstention	DCD le 17e jour (hypothrepsie)
26	30- 7-65	T.T.	34	Eclat	14 H	Plaie thoraco-abdominale	11 - 8	Vaste brèche de la face sup. du lobe droit	0 L 4	Diaphragme - Plèvre Membre sup.	Capitonnage sur Spongel	Bon

©SSA

©SSA

II. - LES LÉSIONS

La situation même du foie dans l'organisme explique que le projectile doit, avant de l'atteindre, non seulement franchir toujours le péritoine (ou ses replis accolés) mais souvent aussi d'autres organes et appareils. Ainsi, plus que l'orifice d'entrée, le trajet du projectile est important à noter.

Chez nos blessés, nous avons retrouvé un nombre égal de plaies thoraco-abdominales — 13 — et de plaies de l'abdomen ou abdomino-lombaires — 13.

Notons que :

— dans 1 cas (obs. n° 12) il y avait plaie thoracique et plaie abdominale mais avec intégrité diaphragmatique.

— dans 2 cas (obs. n° 6 et 22) il y avait plaie thoraco-abdominale et plaie abdominale associées.

Les lésions hépatiques proprement dites

a) Topographie des lésions

Du fait de son volume le lobe droit est plus exposé que le lobe gauche.

Nous avons rencontré des lésions :

— du lobe droit chez 20 blessés, soit 80 p. 100,
— du lobe gauche chez 4 blessés, soit 11 p. 100,
— des 2 lobes chez 2 blessés, soit 9 p. 100.

b) Nombre de plaies

Le nombre des projectiles, leur direction, leur point d'impact sur la glande et leur vitesse résiduelle sont très variables.

Nous avons noté :

— 1 plaie borgne unique 16 fois
— 1 transfixion de la glande 5 fois
— des plaies multiples 5 fois

c) Type des plaies

Il dépend essentiellement de l'agent : son type, sa forme, son volume et sa vitesse.

— Dans 1 seul cas nous avons eu 1 plaie nette, produite par 1 arme blanche (obs. n° 24).
— 6 plaies étaient punctiformes, dues en général à de très petits éclats en fin de course.
— le plus souvent (19 cas), les plaies étaient déchiquetées et anfractueuses.

La conséquence de la lésion hépatique : l'hémopéritoine

Toute plaie au niveau de la glande hépatique se manifeste par une hémorragie. Celle-ci ne s'extériorise que rarement ; on la trouve toujours sous forme d'hémopéritoine.

Dans un cas cependant (obs. n° 10) la cavité péritonéale ne contenait pas de sang. Les lésions hépatiques étaient discrètes, bien que multiples. L'hémo-

©SSA

stase s'était faite spontanément. Cela permit au blessé de supporter une évacuation retardée (57 heures). Dans la majorité des cas — 16 — l'épanchement a un volume inférieur à 500 ml. Ce sont en général les cas favorables. Ils ne correspondent pas toujours à des lésions d'importance modérée. Mais ce sont ceux où les chiffres tensionnels sont les moins perturbés et où les résultats sont en général bons. Nous n'avons eu à déplorer dans cette catégorie que 3 décès sur 16 blessés (dont 1 décès d'hypotrepsie au 17e jour : obs. n° 25).

Dans 6 cas, l'hémopéritoine était abondant entre 500 et 1.000 ml. Nous perdîmes 3 blessés sur 6, soit 50 p. 100.

Dans 3 cas, l'hémopéritoine était très abondant — supérieur à 1.000 ml — nous perdîmes 2 blessés sur 3, soit 66 p. 100.

Les lésions associées

Mis à part le fait que la plaie du foie s'accompagne toujours d'une plaie du péritoine, ces blessés présentaient souvent des lésions associées.

1 seule fois (obs. n° 17), la lésion hépatique était isolée. Le résultat fut bon malgré les délais (19 heures) et l'importance des lésions hépatiques (transfixion du lobe droit). Mais l'agent était 1 balle (en fin de course probablement) et l'hémopéritoine était de moyenne abondance (400 ml). Le blessé n'était pas choqué (T.A. : 13-5).

Presque toujours, le blessé était porteur d'autres plaies provoquées par le même agent vulnérant ou par d'autres agents. Nous ne reviendrons pas sur les plaies diaphragmatiques qui sont la caractéristique des plaies thoraco-abdominales.

Nos blessés présentaient, outre leur plaie du foie :
— des plaies des membres, dans 7 cas,
— des plaies de l'appareil pleuro-pulmonaire, dans 14 cas.
— des plaies d'autres viscères intra ou rétro-péritonéaux, dans 14 cas.

Les blessures atteignaient souvent plusieurs viscères et parfois plusieurs fois le même viscère :

— 7 blessés présentaient des lésions des colons (obs. nos 11, 12, 13, 14, 15, 21, 25).
— 5 blessés présentaient des lésions de l'estomac (obs. nos 1, 8, 11, 16, 22).
— 4 blessés présentaient des lésions du grêle (obs. nos 11, 15, 18, 25).
— 3 blessés présentaient des lésions des reins (obs. nos 12, 18, 19).
— 2 blessés présentaient des lésions du mésentère (obs. nos 6, 15).
— 1 blessé présentait des lésions de la rate (obs. n° 1).

Six malades de cette série décédèrent (obs. nos 12, 14, 15, 16, 19, 25).

Notons que 4 décès sur 6 survinrent chez des porteurs de plaies coliques. Les 2 autres décès paraissent davantage le fait de la spoliation sanguine que de l'association des lésions (ob. n° 16 : plaie de l'estomac ; n° 19 : petite plaie du rein droit).

III. - LE TABLEAU CLINIQUE

Nous serons brefs sur la symptomatologie, car celle du blessé du foie entre dans le tableau bien connu du blessé de guerre où les *signes généraux,* et en particulier les signes de choc, tiennent le devant de la scène. Ce sont eux que le chirurgien d'armée recherche dès le premier examen, compare avec ceux men-

©SSA

tionnés sur la fiche d'évacuation, surveille et interprète sur la feuille de réanimation.

Nous n'avons retenu que les chiffres de la tension artérielle lors de l'arrivée des blessés à l'hôpital.

15 de nos blessés avaient une T.A. maximale supérieure à 10
7 avaient un chiffre compris entre 10 et 6
4 avaient moins de 6.

L'étude des *signes locaux* présente un intérêt secondaire. Nous avons en effet opéré nos blessés de guerre en respectant le dogme que tout sujet présentant une suspicion de plaie abdominale doit être laparotomisé.

— Dans certains cas la lésion hépatique était probable. C'est le cas où le trajet du projectile reconstitué à partir des orifices d'entrée et de sortie passait par la glande hépatique.

Dans un cas cependant, nous eûmes l'agréable surprise de constater qu'il ne s'agissait que d'une tunnellisation dans l'épaisseur de la paroi. Les orifices d'entrée et de sortie étaient pourtant respectivement au niveau de l'hypocondre et de la base thoracique droite, mais le péritoine avait été respecté par le projectile.

— Dans d'autres cas, la lésion hépatique était une découverte opératoire, alors que ni l'orifice d'entrée ni le trajet du projectile ne l'avaient fait envisager. La vérification soigneuse du foie ne doit jamais être négligée dans toute exploration de la cavité péritonéale.

Avant l'intervention, aucun signe clinique pathognomonique de lésion hépatique n'a été noté. Les symptômes traduisant une irritation péritonéale (contracture, défense pariétale) sont dus aux lésions associées. Dans les plaies du foie isolées, la paroi abdominale est souple et cliniquement normale. Ce fut le cas dans notre observation n° 17.

Le ballonnement abdominal se rencontre avec une grande fréquence. Sa présence se traduit par du tympanisme. De recherche clinique en général aisée, il n'est cependant pas spécifique de la lésion hépatique.

L'hémopéritoine se traduit par une matité déclive dans les flancs, qu'il faut rechercher en présence d'une suspicion de plaie pénétrante de l'abdomen. Le seul signe de certitude de lésion hépatique nous paraît être l'issue à travers la plaie pariétale de sang mélangé de bile ; nous ne l'avons jamais mis en évidence chez nos blessés.

Les renseignements fournis par la radiologie en urgence ne constituent pas une aide indispensable. En effet, sur les radiographies, ni les ombres pouvant traduire et localiser un hémopéritoine, ni les hyperclartés traduisant une plaie d'un organe creux ou la pénétration d'air entrant à travers l'orifice d'entrée, ne peuvent permettre d'affirmer une lésion hépatique.

La radioscopie, en montrant une hypocinésie de l'hémicoupole diaphragmatique droite, constitue un signe d'appel. Elle est difficile à pratiquer chez ces blessés en urgence.

L'intérêt majeur de la radiographie, avec ses diverses incidences, reste cependant la localisation des projectiles inclus.

©SSA

IV. - LA THÉRAPEUTIQUE

Mis à part les sujets qui, en raison de leur état gravissime, devaient être abandonnés lors du triage au moment de l'afflux des blessés, tous les suspects de plaie pénétrante de l'abdomen ont été laparotomisés et explorés. Dans 5 cas seulement, aucune lésion d'organe noble n'a été découverte au cours de cette exploration.

Ce traitement a été d'abord une réanimation adaptée à chaque cas et ensuite un acte opératoire :

1° La réanimation

Dès leur arrivée, les blessés recevaient une injection de Phénergan - Dolosal. Un cathéter veineux était mis en place. Faute de moyens, ils ne pouvaient recevoir d'oxygène que lors de leur entrée en salle d'opérations. Pour les mêmes raisons, il était exceptionnel que nous disposions de sang. La réanimation s'effectuait au plasma humain desséché ou avec des solutions macro-moléculaires (Dextran - Trophysan).

Un chiffre de tension artérielle maximale le moins éloigné de 10 et qui se maintenait, était le seuil au-dessous duquel nous n'intervenions pas en principe. En réalité, lorsque la lésion hépatique était probable, nous intervenions avant, dans un but d'hémostase. C'est le cas par exemple de notre observation n° 22. Dans un cas cependant (obs. n° 15), l'intervention fut décidée devant l'échec de la réanimation, mais de nombreuses lésions associées existaient. Le malade décéda, 10 minutes après la fin de l'intervention, de choc irréversible dans lequel le facteur hémorragique n'était que secondaire.

Dans tous les cas, les perfusions étaient étroitement surveillées afin de déceler dès le début une rupture de l'hémostase spontanée. Aucun choc aggravé par la réanimation n'a été relevé sur nos blessés.

2° L'acte opératoire

A - *L'anesthésie*

Elle a toujours été générale, sous intubation trachéale au Pentothal-curare-oxygène. Nous n'avons eu à déplorer ni incident, ni accident de cette anesthésie. La réanimation était poursuivie à la demande pendant l'intervention.

B - *La voie d'abord*

La laparotomie médiane sus et para-ombilicale, agrandie à la demande, a été suffisante dans 24 cas. Elle nous a permis chaque fois une liberté suffisante, tant pour l'exploration que pour la réparation des lésions. Dans 2 cas, une thoraco-phréno-laparotomie fut pratiquée.

C - *Le bilan lésionnel*

était rapidement conduit après toilette péritonéale, mais de façon systématique, en conservant à l'esprit le trajet présumé du projectile. Chaque lésion décelée était aussitôt aveuglée provisoirement et repérée jusqu'à sanction théra-

©SSA

peutique appropriée. Nous ne parlerons pas du traitement des lésions associées, seul retiendra notre attention :

D - *Le traitement des lésions hépatiques*

Il est éminemment variable mais étroitement adapté aux lésions :

Les petites plaies punctiformes ou les excoriations paraissant superficielles n'ont bénéficié d'aucun acte chirurgical, chaque fois qu'aucun phénomène hémorragique n'était patent ni à craindre. Ce fut le cas chez 4 blessés. 1 seul décès, mais tardif (le 17e jour) dans lequel la lésion hépatique nous a paru hors de cause.

Les plaies à bords nets — coupures par arme blanche ou petits éclats non dilacérants — et non hémorragiques, ont été traitées par suture simple. Le matériel utilisé était du catgut de fort calibre (n° 2). Les points étaient en U ou en X mais dans tous les cas passant au large des lésions et intéressant une importante portion de parenchyme hépatique (1 centimètre au minimum). Deux cas furent ainsi traités, avec deux bons résultats.

Les plaies du même type, mais hémorragiques, ont été également suturées de la même façon au catgut, mais en interposant un fragment de spongel imbibé de thrombase entre la plaie et le fil. Trois blessés furent ainsi traités. L'hémostase fut contrôlée avant de refermer la cavité péritonéale, elle fut efficace dans tous les cas. Nous eûmes 3 bons résultats.

Les plaies déchiquetées, anfractueuses mais non hémorragiques, ont été traitées par capitonnage au catgut. Celui-ci avait pour but de supprimer ou minimiser au maximum le cratère dans le parenchyme, en complétant une hémostase provisoire éventuellement fragile.

Cinq blessés furent ainsi traités avec 3 bons résultats et 2 décès (obs. 2 et 16). Il est à noter que dans ces 2 cas l'hémopéritoine était important et le choc était sévère.

Les plaies déchiquetées, anfractueuses, importantes et hémorragiques étaient explorées. Des fragments de parenchyme très dilacéré étaient parés, mais très économiquement. Les points hémorragiques qui pouvaient être individualisés recevaient une hémostase par coagulation, soit sur pince, soit à la boule. Le saignement en nappe était maîtrisé par tamponnement bourrage de la cavité avec du Spongel imbibé de Thrombase. Le tout était ensuite maintenu par un capitonnage au catgut intéressant le parenchyme au large des lésions.

L'hémostase ainsi obtenue et vérifiée avant la fermeture nous a toujours paru satisfaisante.

Douze blessés furent ainsi opérés avec 7 bons résultats. Parmi les 5 décès, 2 furent précoces : 3e heure (obs. n° 4) et 10 minutes (obs. n° 15) après la fin de l'intervention. Dans le premier cas, les lésions hépatiques étaient très importantes. Dans le deuxième, il y avait de très nombreuses lésions associées.

Trois furent plus tardifs : au 4e jour (obs. n° 12) au 3e jour (obs. n° 14) au 2e jour (obs. n° 19). Dans ces 3 cas, les lésions hépatiques étaient majeures.

Nous n'avons jamais eu recours à l'obturation de la cavité par méchage au moyen de matériel non résorbable. Le cloisonnement hépatique au moyen du même matériel n'a jamais été nécessaire. Il constitue cependant une excellente méthode thérapeutique.

Nous n'avons jamais pratiqué d'hépatectomie réglée.

©SSA

E - *L'agent vulnérant*

Il était enlevé chaque fois qu'il était rencontré. Il n'a jamais été recherché à tout prix si ce geste devait avoir des conséquences aggravantes.

F - *Le drainage*

Dans 3 cas, les lésions hépatiques étant minimes, l'hémostase sûre, l'absence de lésion associée certaine et la cavité péritonéale en état très satisfaisant, la paroi fut refermée sans drainage. Dans tous les autres cas, le drainage était systématique. Il était double le plus souvent : une lame de caoutchouc ondulé dans la région hépatique et un drain de caoutchouc cylindrique qui faisait issue par la partie basse de la laparotomie. Ces drains étaient mobilisés tous les jours. Ils étaient retirés progressivement, plus ou moins rapidement selon les cas et l'abondance des liquides auxquels ils donnaient issue, mais jamais avant le 4e jour. Nous n'avons pas eu à déplorer d'incident ou d'accident de leur fait.

3° Les soins post-opératoires

— La réanimation était poursuivie et adaptée à chaque cas d'après l'évolution.

— L'antibiothérapie qui avait été entreprise dès l'arrivée du blessé (Pénicilline + Streptomycline IM — IGr intramusculaire) était continuée et complétée dans tous les cas par de la Terramycine en perfusion intraveineuse à la dose de 1 g par 24 heures.

— L'aspiration digestive discontinue était systématique. Les quantités retirées étaient mesurées et le volume des liquides de perfusion était augmenté proportionnellement. Elle était maintenue jusqu'à rétablissement du transit des gaz.

— Aucun blessé ne reçut de substance anticoagulante. Nous n'eûmes à déplorer aucun accident thrombo-embolique.

— Par contre, la mobilisation active du sujet au lit dès le réveil, puis le lever précoce, étaient systématiques.

— Le matériel de suture de la plaie opératoire était enlevé entre le 10e et le 15e jour selon l'état local.

V. - LES RÉSULTATS

1° Guérison

Elle fut obtenue chez 18 de nos blessés. Celle-ci fut complète et sans séquelle, tout au moins dans l'immédiat, c'est-à-dire les 45 premiers jours. En effet, la plupart des blessés quittait l'hôpital vers le 15e jour. Ils bénéficiaient alors d'une convalescence d'un mois environ. Ils étaient ensuite perdus de vue.

Il est probable que cette guérison s'est maintenue et que ces blessés ont ainsi échappé aux complications hémorragiques, infectieuses, toxiques ou de fistulisation biliaire.

©SSA

2° Décès

Nous eûmes à déplorer 8 décès :

— 4 dans les suites immédiates.
— 3 dans les jours qui suivirent (2e, 3e, 4e).
— 1 tardivement au 17e jour.

L'impossibilité dans laquelle nous nous trouvions d'effectuer des contrôles nécropsiques ne nous permit pas d'infirmer de façon catégorique l'origine hémorragique dans les décès précoces.

Cependant, un seul cas (obs. n° 16) pourrait trouver là son origine, car la plaie hépatique, bien que minime, avait provoqué un hémopéritoine de 1.100 ml avant l'intervention et la seule lésion associée était une plaie gastrique. Peut-être, dans ce cas, l'hémostase a-t-elle été précaire.

Dans les 3 autres cas, le choc irréversible est la cause de la mort. Celui-ci était dû principalement :

— à un thorax soufflant depuis 8 heures dans l'observation n° 2,
— aux lésions hépatiques gravissimes dans l'observation n° 4,
— à l'importance des lésions associées dans l'observation n° 15.

Les 3 décès secondaires sont dus :

— au choc irréversible maintenu malgré la thérapeutique dans les observations nos 12 et 14. Les lésions hépatiques étaient très importantes, elles étaient accompagnées de lésions associées. L'évacuation avait été très tardive (36 heures).

— à l'hyperthermie dans l'observation n° 19. Là encore l'intervention n'avait eu lieu que 24 heures après la blessure et les lésions hépatiques étaient majeures. Il ne nous a pas été possible dans ce décès de faire la part de l'infection et du dérèglement thermique causé par l'importance des lésions hépatiques.

Quant au décès tardif (observation n° 25) il survint au 17e jour dans un état d'hypotrepsie rebelle à toute thérapeutique. Mais la cause réelle du décès n'a pu être élucidée. On peut éliminer une cause hépatique : les lésions étaient des plus minimes, on s'était abstenu à leur endroit. Il n'y avait pas eu d'hémorragie secondaire. Les plaies du grêle avaient été suturées et le résultat fonctionnel était satisfaisant. La plaie sigmoïdienne avait été extériorisée. La fistule stercorale ainsi réalisée était de très bon aloi.

Mais il s'agissait d'un jeune sujet de 17 ans d'origine rurale, de milieu social peu élevé, polycarencé au moment de sa blessure. Son état physique ne lui a pas permis de supporter les agressions successives dont il a été l'objet.

Conclusions

De l'analyse de cette série de 26 plaies du foie en chirurgie de guerre, on peut dégager un certain nombre d'éléments :

©SSA

La plaie du foie est grave

Cette gravité est directement proportionnelle :

— à l'importance des dégâts provoqués par l'agent vulnérant. Car il est le responsable de :

- l'hémorragie et sa conséquence, l'hémopéritoine,
- la perte par destruction au point d'impact et par ébranlement périlésionnel d'une partie du parenchyme hépatique. Et l'on sait l'importance métabolique et le rôle capital du foie dans de multiples fonctions.
- les lésions associées au niveau d'autres organes. Leur importance est parfois majeure et les lésions hépatiques discrètes. Le plus souvent, il y a association de lésions hépatiques graves et d'autres lésions nombreuses et importantes. L'association à une plaie colique aggrave toujours le pronostic.

— au temps écoulé entre la blessure et son arrivée à la formation chirurgicale. La plaie du foie est hémorragique, c'est une extrême urgence d'évacuation et de traitement.

L'analyse de la série que nous présentons ne semble pourtant pas confirmer cette assertion puisque nous avons traité :

— 11 blessés reçus dans les 10 premières heures avec 7 bons résultats et 4 décès.

— 5 blessés reçus entre la 10e et la 20e heure avec 3 bons résultats et 2 décès.

Mais il y a lieu de noter :

— que les décès parmi les cas vus précocement (en général blessés à proximité de l'hôpital) correspondent à ceux porteurs de lésions moyennes.

— que les résultats favorables malgré des délais importants, correspondent à des lésions hépatiques minimes et souvent isolées. Tel est le cas en particulier de l'observation n° 10 : le blessé a été reçu à la 57e heure. Nous décidâmes l'exploration chirurgicale, les lésions hépatiques étaient minimes, on s'abstint à leur niveau. C'est le seul cas où l'abstention opératoire a été à discuter, elle eût été possible.

Il faut toujours penser à la plaie du foie en chirurgie de guerre

Les lieux des orifices d'entrée et de sortie, le trajet du projectile ne permettent jamais d'infirmer à coup sûr la plaie hépatique.

Il n'existe aucun signe certain de lésion hépatique, sauf l'écoulement de bile qui est rare.

La réanimation du blessé du foie doit être étroitement adaptée à chaque cas

— une perfusion peut faire céder une hémostase temporaire précaire.

— une perfusion non suivie d'amélioration rapide du chiffre tensionnel est insuffisante. L'acte opératoire doit assurer l'hémostase sans délai, car le facteur hémorragique est prédominant dans le choc des blessés du foie.

©SSA

Tout blessé suspect de plaie du foie doit être exploré chirurgicalement

— On ne peut jamais affirmer cliniquement :

- que la plaie est minime,
- qu'elle n'est pas hémorragique,
- que l'hémostase spontanée sera suffisante,
- qu'il n'y a pas de lésion associée.

— Il semble qu'on doive opérer même les blessés vus tardivement. Nous avons opéré 5 blessés vus après la 36e heure. Sauf dans un cas (n° 10), nous n'avons pas eu l'impression que notre geste était inutile, même en ne tenant compte que des lésions hépatiques.

L'heure de l'intervention est liée à la réponse du choc à la réanimation, mais sans chercher à obtenir à tout prix un chiffre tensionnel stable à 8 ou 10.

L'hémostase du parenchyme hépatique doit être parfaite

— par suture ou capitonnage simple au catgut,
— par mise en place de Spongel-Thrombase en cas d'échec.

Notons que le Spongel doit autant que possible être déposé en surface de la plaie et non enfoui dans le parenchyme. Mieux vaut effectuer une électrocoagulation à la boule ou sur pince.

Le drainage doit être systématique et efficace

Le traitement de la plaie du foie est encore décevant pour celui qui pratique la chirurgie de guerre sous les tropiques. Cependant, malgré des conditions locales peu favorables, les résultats restent peu éloignés des classiques.

RESUME

Etude étiologique, anatomo-pathologique, clinique et thérapeutique de 26 plaies de guerre du foie observées au Laos.

Les auteurs insistent sur la gravité qui est non seulement fonction de l'agent vulnérant et des dégâts qu'il a provoqué, mais aussi des délais. La réanimation doit être adaptée. L'exploration chirurgicale doit être systématique. Le traitement de la plaie elle-même doit assurer l'hémostase.

Les résultats sont encore décevants.

(Travail de la Clinique Chirurgicale
de l'Ecole Royale de Médecine du Laos
1962-1964)

BIBLIOGRAPHIE

AALPOEL (M.D.). — Les plaies de l'abdomen en Corée. — *Ann. Surgery* 40 (5), p. 850, 1954.

ALLEN (A.W.). — Internal Injuries without penetrating wounds. — *New England J. Med.* 34, p. 205, 1931.

AULONG (J.) et GAILLARD. — A propos de 189 plaies de l'abdomen. — *Mém. Acad. Chir.* 82 (33-34), p. 1014-1022, 1956.

BARDINI (R.N.). — Tres casos de heridas de higado per armas de fuego. — *Prensa Med. Argentina* (Arg.) 39, p. 2193-2194, 12 sept. 1952.

BARON (A.G.). — Traumatisme des voies biliaires par arme à feu. — *Rev. Chir. Espan.* 38 (2), p. 119-121, 1950.

©SSA

BAUMAN (J.) et BOURGEON (R.). — 152 interventions pour plaies viscérales de l'abdomen. — *Mém. Acad. Chir.* 70 (27-28), p. 351-356, 1944.

BAUMAN (J.) et BOURGEON (R.). — 253 plaies de l'abdomen. — *J. Chir.* 61 (4-6), p. 107-127, 1945.

BECK (C.). — Surgery of the liver. — *J. Amer. Med. Ass.* 38, p. 1063-1066, 1902.

BEHREND (A.). — Le traitement des perforations des viscères solides de l'abdomen. — *Surg. Chir. North. Am.* 29 (2), p. 409-414, 1949.

BOURGEON (R.), PIETRI (J.), MOUIEL (J.), CATALANO (H.), GUNTZ (M.) et ALEXANDRE (J.H.). — Directives thérapeutiques modernes dans les plaies graves du foie. — *Ann. Chir.* 18 (25-26), p. 1519-1535, 1964.

BOUCHERON (M.). — A propos de 5 observations de plaies du foie par projectiles de guerre traitées par l'abstention ; guérison. — *Bull. Mém. Soc. Chir. Paris* 41 (8-9), p. 242-250, 1951.

BOYCE (F.F.). — The role of liver in surgery. — Charles C. Thomas Springfield VI, 1941.

BRUNEL (J.L.) et ACQUAVIVA (R.). — Hepatectomie G réglée d'urgence pour éclatement du foie. — *Maroc Méd.* 41 (446), p. 778-779, 1962.

BYRD (R.W.) et Mc AFFEE (D.K.). — Emergency hepatic lobectomie in massive injury of the liver. — *Surg. Gynecol. Obstet.* 113, p. 103-105, 1961.

BYWATERS (E.G.L.). — Modifications anatomiques du foie consécutives à un traumatisme. — *Chir. Sc.* 6 (12), p. 1.939, oct. 1946.

CAMPBELL (D.A.). — L'hémorragie intra-cholédocienne. — *Ann. Surg.* 141 (1), p. 125-128, 1955.

CARAYON (A.), BLANC (J.F.) et GRUET (M.M.). — Séquestration hépatique après transfixion par projectile. — *Mém. Acad. Chir.* 89 (20-21), p. 575-578, 1963.

CASELI (G.). — Migration du projectile du parenchyme hépatique aux canaux biliaires. — *Arch. Ital. Chir.* 79 (1), p. 16-20, 1955.

CHIODI (J.H.). — Plaies de la convexité du foie. Traitement par la voie trans-thoracique. — *Prensa Med. Argent.* 540 (7), p. 402-404, 1953.

CHUL'TSEV. — Au sujet du traitement des blessures du foie par armes à feu. — *Voenno Meditsinsking J.* URSS 10 (54-57), 1961.

COMPTOUR. — Sur un artifice opératoire dans les plaies comminutives du foie. — *Mém. Soc. Chir. Paris* 47, p. 211-213, 1957.

CROSTAWAIT (R.W.), ALLEN (J.E.) et col. — The surgical management of 640 consecutive liver injurie in civilian practice. — *Surg. Gynecol. Obstet.* 114 (6), p. 650-654, 1962.

DAVID. — A propos des lésions traumatiques du foie. — *Rev. Méd. Chir. Mal. Foie* 22 (3-4), p. 43-50, 1947.

DECHEN (J.). — 83 plaies pénétrantes de l'abdomen dans une formation chirurgicale avancée en Indochine. — *Bull. Mém. Soc. Chir. Paris,* p. 291, 1955.

DELOM (P.). — 512 plaies de l'abdomen en pratique de guerre. — *Mém. Acad. Chir.* 79 (19-20), p. 501-508, 1953.

DEMARTY (R.). — Les plaies du foie en chirurgie de guerre. — *Rev. Corps Santé mil.* 15 (50-63), 1959.

DETRIE (G.). — L'hémobilie traumatique. — *J. Chir.* 87 (2), p. 185-198, 1962.

FAVRE (R.) et CHIPPAUX-MATHIS. — 127 plaies pénétrantes de l'abdomen. — *Mém. Acad. Chir.* 77 (27-28), p. 893-906, 1951.

FAVRE (R.). — Acquisitions récentes dans le diagnostic et le traitement des plaies abdominales de guerre. — *Rev. Corps Santé Mil.* n° 1, 1956.

GRATTAN. — Blessures du thorax et de l'abdomen par armes à feu et armes blanches. — *Brit. J. Surg.* 43 (179), p. 279-283, 1955.

HERVÉ (P.A.). — A propos de 185 plaies de l'abdomen en chirurgie de guerre. — *Lyon Chir.* 50 (6), p. 730-736, 1955.

HEWLET (T.H.). — Penetrating wound of liver. — *Am. J. Surg.* 85 (5), p. 706-710, 1953.

KNECHT (H.). — Du processus de cicatrisation après rupture traumatique du foie. — *Thèse* Munich 1940, 24 p.

LACROIX (P.). — Les causes de la mort dans les plaies du foie. Déductions thérapeutiques. — *Concours méd.* 1, p. 21-22, 1941.

LAGACHE (G.) et col. — Plaies du foie. Etude de 44 observations. — *Lille Chir.* 20 (2), p. 77-82, 1965.

©SSA

LAMB (C.A.). — Rupture of the liver. — *New England J. Med.* 221, p. 855-859, 1939.

LOCACIO (S.A.) et SALTZ (N.J.). — Regeneration of the liver following massive destruction as a result of trauma. — *Surgery* 27, p. 282-287, 1950.

MCCLELLAND (R.N.) et TOM SMIRES. — A propos d'une série de 259 lésions traumatiques du foie. — *Ann. Surgery* 161 (2), p. 248-257, 1965.

MADDING (G.F.). — Injuries of the liver. — *Ann. Surg.* 70, p. 748-756, 1955.

MADDING (G.F.). — Wounds of the liver. — *Surg. Clin. N. Amer.* 38 (6), p. 1619-1624, 1958.

MONDOR (H.). — Diagnostics urgents. Abdomen. — Masson Ed., Paris, 7me édition, p. 571-586, 1949.

POULOS (E.). — Hepatic resection for massive liver injuries. — *Ann. Surgery* 151 (4), p. 525-531, 1963.

POST (J.) et HIMES (M.B.). — Responses of the liver to injury. — *A.M.A. Arch. of Pathology* 64 (3), p. 284-289, 1957.

POURPRE (H.). — Les causes de la mort dans les plaies pénétrantes de l'abdomen. A propos de 156 cas opérés. — *Sem. Hôp. Paris* 29 (11), p. 460-469, 1953.

ROUHIER (G.). — Sur les plaies de l'abdomen en pratique de guerre. — *Mém. Acad. Chir.* 79 (21-22-23-24), p. 563-564, 1953.

ROUX (B.), VIDAL (S.) et BAUMEL (H.). — Traitement chirurgical des plaies du foie. — *Ann. Chir.* 14 (15-16), p. 929-935, 1960.

SCOTT (R.), HOWARD (J.) et OLNEY. — Collective reviews, hepatic function of battle casualty, systemic response to injury. — *Surgery USA* 102, p. 209-222, 1956.

SPARKMAN (R.S.) et FOGELMANN (J.M.). — Wounds of the liver. Review of 100 cases. — *Ann. Surg.* 139, p. 670-719, 1954.

VAN VARSEVELD. — Sur 87 plaies de l'abdomen en pratique de guerre. — *Mém. Acad. Chir.* 74, p. 190-194, 1948.

VITTORI (J.). — 201 interventions pour plaies de guerre de l'abdomen. — *Sem. Hôp. Paris* (Ann. Chir.) 4, p. 238-247, 1955.

WOELK (E.). — Schell Splinter injury as cause of a Kidney stone formation. — *Z. Urol.* (All.) 56, p. 361-365, 1963.

©SSA

STÉNOSES GASTRIQUES PAR BRULURE CAUSTIQUE SANS ATTEINTE ŒSOPHAGIENNE

3 OBSERVATIONS CAMBODGIENNES

par

Ch. TOURNIER-LASSERVE
Médecin Lieutenant-Colonel
Professeur Agrégé
des Hôpitaux des Armées

SOK HEANG SUN
Chirurgien
Hôpital Preah Ket Méaléa

LENG PAO
Chirurgien
Hôpital Preah Ket Méaléa

et

J. GAGGINI
Médecin Commandant
Assistant des Hôpitaux des Armées

Les sténoses gastriques consécutives à l'ingestion d'un liquide corrosif sans atteinte de l'œsophage sont rares. YOVANOVITCH, en 1961, en rapportait 3 cas à l'Académie de Chirurgie de Paris, portant à 158 le nombre de cas mondiaux publiés. NOSNY, en 1962, rapporte un cas africain de Dakar.

Limitées à la région antropylorique, ces sténoses gastriques sont surtout le fait des acides (chlorhydrique en particulier). En 1961, LORTAT-JACOB insiste sur ce point, mis en valeur par la statistique rapportée par BOHNI en 1932 : 77 p. 100 de lésions pyloriques isolées dans 47 cas d'ingestion d'acide pour 20 p. 100 seulement dans 23 cas d'ingestion de caustique alcalin.

En deux ans, à l'hôpital Préah Ket Méaléa à Phnom-Penh, nous avons traité chirurgicalement 3 sténoses gastriques d'origine caustique avec intégrité de l'œsophage : 2 par caustique alcalin (soude caustique diluée), 1 par acide chlorhydrique dilué.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

N. M..., Cambodgien de 35 ans, éthylique avéré, est hospitalisé le 28 février 1964, dans le Service de Chirurgie de l'Hôpital Préah Ket Méaléa, pour sténose gastrique et hématémèse consécutive à l'absorption accidentelle, 3 mois auparavant, d'un verre de soude caustique diluée. Sténose antropylorique avec dénutrition intense, anémie et altération grave de l'état général. Sténose antrale totale, confirmée par l'ingestion barytée qui montre l'intégrité de l'œsophage et de la portion verticale de l'estomac.

Après préparation générale (réhydratation, rééquilibration) l'urée passe de 1 g à son entrée à 0,35. Intervention le 13 mars 1964. Gastrectomie des 2/3 selon la technique de Polya, avec rétablissement de la continuité par anastomose gastro-jéjunale trans-mésocolique. L'anneau de sténose est à 2 cm environ du pylore.

L'étude anatomo-pathologique de la zone rétrécie montre une muqueuse très amincie réduite à quelques couches glandulaires, dont les cellules gardent encore leur activité secré-

©SSA

tante. La *Muscularis mucosae* est occupée par d'importants processus de fibrose qui se retrouvent au niveau de la sous-muqueuse très épaissie. Par contre, la musculeuse présente une structure sensiblement normale. Sténose cicatricielle du pylore.

Suites opératoires simples : sortie le 17 mars 1964 (13 jours après l'intervention). Reprise rapide de poids. Excellent état ultérieur.

OBSERVATION N° 2

H. S..., Cambodgien de 7 ans, est hospitalisé le 1er novembre 1965, dans le Service de Chirurgie de l'Hôpital Préah Ket Méaléa, pour sténose pylorique secondaire à l'absorption accidentelle de soude caustique diluée, 6 mois auparavant. Etat de dénutrition et de déshydratation intense. Sténose antropylorique radiologique, sans atteinte de l'œsophage. Rétrécissement juxta-pylorique avec dilatation gastrique sus-jacente.

Après préparation de 15 jours pour améliorer l'état particulièrement grave de cet enfant, intervention le 18 novembre 1965 sous A.G. Nesdonal - Flaxédil — 02 — circuit fermé — intubation. Antropylorostomie ouvrant largement la zone rétrécie et suture en 2 plans à points séparés.

Après des suites immédiates (3 premiers jours) troublées par des crises de tétanie et des troubles électrolytiques graves, reprise pondérale rapide et sortie au 12e jour. Guérison.

OBSERVATION N° 3

B. C..., Cambodgien de 25 ans, est hospitalisé le 15 novembre 1965 dans le Service de Médecine de l'Hôpital de Préah Ket Méaléa, pour sténose pylorique secondaire à l'absorption d'acide chlorhydrique dilué 1 mois auparavant. Aggravation des signes de sténose, de détérioration de l'état général, malgré la réanimation et le traitement mis en œuvre. La sténose gastrique est totale avec stase, dilatation gastrique intense, passages pyloroduodénaux très retardés ; les derniers centimètres de l'antre forment un canal rétréci à peine perméable et identique sur tous les clichés. Transéaté en chirurgie le 3 décembre 1965, il est opéré le 6 décembre 1965, soit 2 mois après l'absorption du produit caustique.

Intervention : Nesdonal — 02 — circuit fermé — intubation. Gastrectomie des 2/3 type Péan-Kocher. Anastomose gastroduodénale en 2 plans à points séparés. Les lésions cicatricielles sont limitées à la portion antropylorique, gastrite corrosive de tout le reste de l'estomac.

COMMENTAIRES

Ces observations permettent d'étudier les problèmes étio-pathogéniques et thérapeutiques des lésions gastriques isolées après ingestion de caustique.

— Les lésions par caustique limitées à l'estomac sont habituellement le fait des acides : la faible causticité des liquides alcalins, ne lésant pas l'œsophage, devrait être facilement neutralisée par l'acidité gastrique. Cependant, LORTAT-JACOB après BOHNI a bien montré la fréquence relative des lésions gastriques par caustiques alcalins. Deux des observations rapportées sont le fait d'alcalins pour une due à un acide.

— La faible concentration plus que la quantité du liquide absorbé explique la limitation à l'estomac des lésions. La stase dans la région antropylorique, en dehors de toute manœuvre thérapeutique intempestive (les brûlures œsophagiennes peuvent être secondaires aux régurgitations provoquées), explique, plus que la physiologie secrétoire de l'estomac, la localisation des lésions gastriques.

— En pays asiatique et au Cambodge en particulier, le caustique le plus souvent responsable (2 de nos observations), est une solution à saturation de carbonate de potasse de degré d'alcalinité variable (une des solutions titrait pH 10). Il s'agit « d'eau de cendres » préparée pour la confection de gâteaux, de soupes et de certains autres mets, en particulier de « vermicelles chinois ». Cette solution concentrée est utilisée à faible dose. Mais ingurgitée pure, soit accidentellement, soit volontairement, elle est le plus souvent responsable de brûlures caustiques œsophagiennes suivies souvent de rétrécissement. Sa faible causticité permet, par un traitement judicieux et précoce, de guérir médicalement les lésions

©SSA

provoquées ; des manœuvres intempestives et le retard thérapeutique sont souvent responsables d'une évolution irréversible. Ces lésions œsophagiennes sont particulièrement fréquentes : accidentelles chez l'enfant, elles sont plus souvent volontaires que criminelles chez l'adulte. Il est à noter qu'elles s'accompagnent très souvent de lésions gastriques associées importantes qui rendent inutilisable cet organe, et ne permettent pas les techniques d'œsophagoplastie à la GRAVILIU.

Les 2 observations rapportées dues à l'ingestion de cette solution alcaline ne comportaient aucune lésion œsophagienne.

— Le problème thérapeutique soulevé par ces lésions limitées à l'estomac est double : immédiat et tardif. Pour les lésions gastriques, plus aisément encore que pour les lésions œsophagiennes, une thérapeutique immédiate antispasmodique et anti-inflammatoire, la mise au repos par une alimentation parentérale associée à une aspiration gastrique (sans manœuvres de régurgitation), l'utilisation de pansements gastriques et de médications alcalinisantes (même dans le cas de caustiques alcalins, car l'acidité gastrique agira secondairement sur les ulcérations muqueuses initiales) permettront le plus souvent une sédation des phénomènes aigus et une guérison des lésions. Les corticoïdes (contre-indiqués chez notre première malade éthylique, hémorragique) peuvent être utiles, mais leur utilisation semble très discutable pour les lésions gastriques. Le traitement médical, pour être actif, doit être immédiat, précoce et intense. En effet, très rapidement s'installent des lésions irréversibles. C'est ce que montrent nos observations puisque 2, 3 et 6 mois après, les lésions sont constituées, la sténose progressive et irréversible.

— Un acte chirurgical s'impose dès la constitution de la sténose, comme le dit BOUTRON. Après contrôle de la perméabilité œsophagienne, la constatation d'une sténose gastrique clinique et radiologique, enlève rapidement tout espoir d'action du traitement médical (obs. 3). Les lésions évolueront vers l'organisation scléreuse et la sténose se complétera, tandis que l'altération de l'état général s'aggravera. La décision opératoire doit être plus facilement et plus rapidement prise que pour les lésions œsophagiennes.

— L'antro-pyloroplastie (obs. 2) est simple, rapide et non mutilante. Faite chez cet enfant de 7 ans, elle a donné un excellent résultat, contrôlé 3 mois après. Mais elle n'est sans doute pas à recommander chez l'adulte.

— La gastro-entéro-anastomose de dérivation comporte un trop grand risque d'ulcère peptique chez l'adulte et laisse en place les lésions.

— La vagotomie, associée à une antro-pyloro-duodénoplastie ou à une gastro-entéro-anastomose, aurait l'avantage d'être conservatrice en évitant l'ulcère peptique, mais laisse en place la cicatrice de brûlure caustique avec une possibilité de dégénérescence (1 cas signalé par LOYGUE en 1957).

— La vagotomie, associée à une hémigastrectomie ou antropylorectomie emportant les lésions, pourrait être chez l'adulte la solution de choix permettant, tout en emportant les lésions, d'être conservatrice tant du tissu gastrique que du circuit physiologique. Il n'est pas prouvé cependant que des lésions particulièrement inflammatoires congestives et hémorragiques (obs. 1) secondaires à ces lésions caustiques ne continuent pas à évoluer.

— La gastrectomie type Polya (obs. 1) ou type Péan (obs. 3) garde ses indications dans ces lésions gastriques isolées après ingestion de substances caustiques.

©SSA

CONCLUSION

En Asie, la fréquence des ingestions volontaires ou accidentelles de substances caustiques s'explique par l'utilisation courante, dans la confection de certains mets alimentaires, de solution de carbonate et potasse alcaline (eau de cendres). Les lésions œsophagiennes sont très fréquentes. Les lésions gastriques isolées ne sont pas rares puisque nous avons pu réunir 3 observations en 2 ans. Elles peuvent être dues à ces solutions alcalines aussi bien qu'aux acides. Si une décision s'impose dès l'installation d'une sténose confirmée, elle doit être assez précoce (de 2 à 6 mois).

L'antropylorectomie associée à une vagotomie permettrait une chirurgie conservatrice, mais la gastrectomie classique garde ses indications.

©SSA

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CHIMIQUE DES PHANÉROGAMES MARINES

COMPOSITION EN ACIDES AMINES DES FEUILLES DE POSIDONIES (*POSIDONIA OCEANICA* DELILE)

par

R. MOLINIER et M. PELLEGRINI

Professeur à la Faculté des Sciences — *Assistant à la Faculté des Sciences*

Marseille

INTRODUCTION

Les herbiers de Phanérogames marines recouvrent d'immenses surfaces dans les horizons superficiels des eaux marines et océaniques.

Ce matériel végétal n'est pratiquement pas exploité ; on peut se demander s'il ne recèle pas des ressources insoupçonnées qu'il conviendrait de mettre rationnellement en valeur, à une époque où l'on s'intéresse de plus en plus aux incalculables richesses cachées au fond des mers et des océans, spécialement dans le domaine alimentaire.

Le genre *Posidonia* n'est pas représenté dans les eaux tropicales, bien que les formations de Phanérogames marines y soient souvent très développées, constituant des richesses tout à fait comparables à celles que dévoilent en Méditerranée les herbiers de Posidonies. Il n'est que de citer certaines espèces appartenant aux genres *Cymodocea, Diplanthera, Halophila* et *Syringodium,* de petite taille, édifiant des pelouses sur de vastes surfaces le long du littoral. D'autres parviennent à réaliser de véritables prairies comparables aux herbiers de Posidonies par la densité et le développement de leur feuillage. Telles sont par exemple *Cymodocea serrulata* Ascherson et Magnus, ou diverses espèces des genres *Thalassia* et *Enhalus.*

Il nous a paru intéressant d'entreprendre ce travail sur un matériel facilement disponible sur place, travail qui nous permettra ensuite d'entreprendre des recherches similaires sur du matériel tropical en nous éclairant sur les techniques à utiliser et les résultats à espérer.

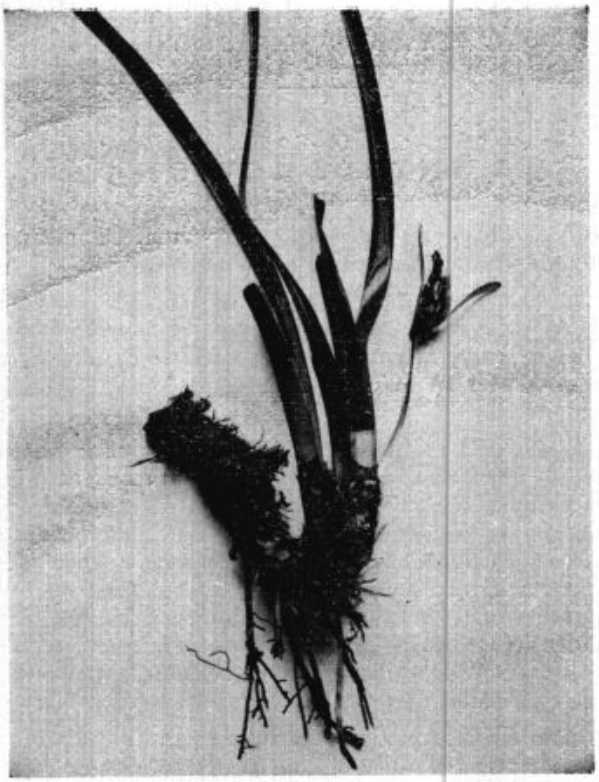
Le genre *Posidonia* König se limite à deux espèces représentées respectivement en Méditerranée (*Posidonia caulini* Kön. - *Posidonia oceanica* Delile) et sur les côtes sud de l'Australie (*Posidonia australis* J.D. Hooker). L'aire d'extension biogéographique disjointe qui caractérise la distribution actuelle de ces espèces permet de supposer qu'il s'agit de reliques anciennes d'une flore autrefois beaucoup plus étendue.

En Méditerranée, les Posidonies colonisent les fonds sableux sur d'immenses surfaces dans les horizons bathymétriques de l'étage infralittoral. Susceptibles

©SSA

de se développer à proximité immédiate de la surface (l'extrémité supérieure des feuilles parvenant même à émerger), elles atteignent des profondeurs de l'odre de —40 m à —45 m, lorsque la limpidité des eaux autorise une large pénétration des radiations lumineuses.

L'appareil végétatif des Posidonies comporte une tige souterraine fréquemment ramifiée dont le diamètre est de l'ordre de 1 cm environ. Il s'en dégage des racines bien développées, les rhizomes étant solidement implantés dans le sédiment. Le feuillage est d'une extrême densité, organisé en faisceaux de feuilles souvent très rapprochés sur la tige. Chacun de ces faisceaux se compose d'un nombre de feuilles variable, le plus généralement compris entre quatre et neuf avec un optimum de six feuilles par faisceau (fig.). Le feuillage est caduc, les feuilles disparaissent à la fin de l'été : elles sont alors massivement rejetées sur les côtes, édifiant des « banquettes » qui peuvent atteindre plusieurs mètres d'épaisseur.



Posidonies en fleurs : échantillon recueilli le 28 novembre 1961
à la pointe des Oursinières à l'est de Toulon (profondeur : —20 m)

Les nouvelles feuilles se développent dès le début du mois de septembre et reconstituent rapidement le feutrage dense de l'herbier de Posidonies, qui représente l'un des peuplements les plus caractéristiques de l'étage infralittoral méditerranéen.

Roger MOLINIER et Claude ZEVACO (1962) ont montré que la croissance des feuilles des Posidonies comporte l'enchaînement de trois phases saisonnières, traduisant respectivement les stades juvénile, adulte et sénile.

©SSA

La phase juvénile est caractérisée par une croissance lente qui correspond à une préparation physiologique traduite par une synthèse d'auxines très active.

La phase adulte, étalée pendant les mois de printemps, se manifeste par une croissance rapide et optimale des feuilles.

La phase sénile s'accompagne d'un ralentissement considérable du développement, précédant la chute des feuilles.

A maturité, l'herbier de Posidonies se présente physionomiquement sous l'aspect de véritables prairies recouvrant d'immenses étendues avec un feutrage très dense, la longueur des feuilles étant de l'ordre de 70 cm en moyenne, mais pouvant atteindre et dépasser un mètre en certains points. Il va de soi qu'une telle formation végétale réalise un biotope de choix utilisé comme refuge ou lieu de ponte par de nombreux organismes marins. La faune ichtyologique littorale, en particulier, y trouve un abri privilégié pour le frai. C'est dire toute l'importance que revêt, en Méditerranée, l'herbier de Posidonies qu'il convient de protéger contre les dégradations inconsidérées en rapport avec les pratiques de pêche abusives.

Cette espèce ancestrale, connue déjà du Paléocène (*Posidonia perforata,* Saporta et Marion) apparaît en effet en déséquilibre dans certains secteurs côtiers de la Méditerranée occidentale. C'est le cas, en particulier, pour toutes les côtes françaises continentales. Le long des rivages de Provence, l'éventail des vents froids venus par la vallée du Rhône (mistral en particulier), provoque un refroidissement des eaux superficielles susceptible de gêner le développement d'un certain nombre d'éléments floristiques et faunistiques. Sans doute faut-il voir là l'une des causes de la raréfaction des périodes de floraison des Posidonies, le phénomène n'ayant été observé qu'à trois reprises depuis le début du siècle lors d'années particulièrement chaudes (1911, 1937, 1961 à 1963) (*).

Le long des vastes plages sablonneuses du Languedoc et du Roussillon, le développement des herbiers est pratiquement nul. Les fonds marins sont profondément remaniés ou modifiés par des apports massifs de masses sédimentaires déversées par le Rhône et rejetées vers l'ouest par le contre-courant général de la Méditerranée. Le phénomène s'observe même le long de la côte rocheuse des Albères où l'herbier de Posidonies se trouve ennoyé par les sédiments sablo-vaseux dès que l'on atteint une profondeur de l'ordre de —20 mètres.

En dehors même des rivages méditerranéens continentaux, l'herbier de Phanérogames marines est en déséquilibre dans les eaux françaises le long des rivages de la Corse. Compte tenu du relief accidenté de l'île, il est souvent « accroché » d'une manière précaire dans les anfractuosités de la roche littorale, ne parvenant à constituer de véritables prairies de quelque étendue que dans les grands golfes qui jalonnent la côte occidentale (Saint-Florent, Sagone, Ajaccio, Valinco). Il est par ailleurs relativement mal représenté sur les rivages tyrrhéniens parcourus par des courants d'orientation sud-nord.

Il s'avère donc nécessaire de protéger l'herbier de Posidonies, compte tenu de la richesse qu'il représente pour la conservation de la faune. Un certain nombre de mesures ont d'ailleurs été prises à cet égard, notamment en ce qui concerne le contrôle de la pêche aux « arts traînant » (gangui), dans la région marseillaise par exemple. Ces Phanérogames marines ne se reproduisant plus qu'exceptionnellement par graines, il devient en effet dangereux d'autoriser l'arrachage systématique des rhizomes, l'herbier n'ayant alors plus le temps de panser convenablement ses plaies.

(*) E. Jahandiez (1914), N. Benacchio (1938), Roger Molinier et Claude Zevaco (1962).

©SSA

Cependant, le feuillage caduc implique la production annuelle d'un tonnage considérable de matière végétale à peine exploitée jusqu'à présent. Des essais ont été tentés pendant la guerre pour rechercher, dans l'utilisation des Phanérogames marines, un palliatif à la carence des plantes fourragères pour la nutrition du bétail. Ces tentatives se sont révélées négatives.

En Sicile, où les herbiers de Posidonies sont abondamment représentés, les feuilles mortes rejetées au rivage parviennent à constituer des « banquettes » d'une ampleur exceptionnelle. Dans la région de Marsala, en particulier, elles édifient une flèche littorale artificielle appelée « punta d'alga », entièrement formée de débris de Posidonies accumulés sur une épaisseur de trois ou quatre mètres. Cette flèche s'étale sur une largeur atteignant par endroits cinquante mètres et sur une longueur de plusieurs centaines de mètres. L'accumulation massive d'une telle quantité de matières organiques ne manque pas de provoquer des phénomènes de fermentation aboutissant à l'installation de vases putrides nauséabondes. Dans ces régions, les tentatives d'utilisation de ce matériel végétal comme engrais n'ont abouti qu'à des résultats médiocres. Quelques essais ont été tentés en prélevant le feuillage des « banquettes » avant qu'il ne se décompose pour l'intégrer dans la fabrication d'agglomérés d'insonorisation.

De toutes manières, le rendement de toutes ces tentatives s'est avéré très faible et l'utilisation éventuelle d'un tel tonnage de matière végétale inexploitée demeure du domaine expérimental.

Il apparaît donc intéressant d'en poursuivre l'étude en vue de l'exploitation de ce matériel à l'échelle industrielle. Il n'est évidemment pas question, dans l'immédiat, de transformer l'herbier de Posidonies en prairie de fauche, mais il est par ailleurs difficilement concevable de laisser perdre une telle quantité de matière vivante à une époque où l'exploitation rationnelle des richesses naturelles de la planète devient pour l'homme une impérieuse nécessité.

Nous avons donc abordé l'étude de ces Phanérogames marines du point de vue biochimique, de manière à en révéler la valeur alimentaire.

Une telle étude comporte nécessairement l'analyse et le dosage des matières organiques entrant dans leur composition.

Le présent travail intéresse les protéines mais, compte tenu de la grande richesse en cellulose des membranes, une étude des glucides constitutifs mérite également d'être abordée. Elle est actuellement en cours d'exécution (*).

Ces recherches se placent donc dans le cadre de l'étude physiologique des Phanérogames marines méditerranéennes. Elles seront complétées ultérieurement par des informations relatives aux trois autres espèces que l'on rencontre en Méditerranée : *Cymodocea nodosa* Ascherson, *Zostera nana* Roth et *Zostera marina* Linné, la dernière n'étant représentée que dans les étangs littoraux.

Avant d'aborder l'étude du matériel protidique qui caractérise les feuilles de Posidonies, il convient de préciser que l'étude physiologique de cette Phanérogame marine n'a été, à notre connaissance, que très rarement abordée jusqu'à présent. Tout au plus peut-on citer les travaux de Christiane PETIT (1960) et R. MARGALEF (1961) sur les pigments photosynthétiques, ainsi que les observations de Roger MOLINIER et Claude ZEVACO (1961, 1962) sur la croissance des feuilles de Posidonies.

Nous envisagerons tout d'abord les méthodes et techniques de prélèvement et d'analyse avant d'aborder l'interprétation des résultats acquis.

(*) Liliane ANDRÉ, Roger MOLINIER et Max PELLEGRINI (travaux en cours).

©SSA

I. - Méthodes et techniques de prélèvement et d'analyse (*)

A. - PRÉLÈVEMENT, ÉCHANTILLONNAGE ET STABILISATION DES ÉCHANTILLONS

1° Prélèvement

Le prélèvement des échantillons doit être guidé par un souci permanent de rapidité d'exécution.

Les végétaux aquatiques se dessèchent très rapidement lorsqu'ils sont placés à l'air libre ; il convient de les conserver dans leur milieu naturel durant leur transport jusqu'au laboratoire.

En ce qui concerne les Posidonies, il serait illusoire de vouloir prélever des échantillons entiers, la longueur des rhizomes implique nécessairement leur fragmentation. Mais il faut éviter d'isoler les faisceaux de feuilles lors de la récolte, car des réactions biochimiques multiples ne manqueraient pas de se produire à la base des feuilles ainsi traumatisées pendant toute la durée du transport. Il est préférable de prélever des fragments de rhizomes comportant chacun cinq ou six faisceaux de feuilles et de disposer ce matériel dans un récipient de grandes dimensions rempli d'eau de mer prélevée sur place. Il est souhaitable d'effectuer des prélèvements dans un herbier homogène présentant toutes les garanties d'un développement régulier (densité du feuillage, longueur moyenne des feuilles, etc.).

2° Échantillonnage

Transportés le plus rapidement possible en laboratoire, ces échantillons doivent être sélectionnés et triés. Chaque faisceau est débarrassé des feuilles externes, souvent chargées en épiphytes, de manière à éviter tout risque d'erreur si minime soit-il.

Les feuilles restantes sont rincées sous un jet d'eau distillée qui les débarrasse de toutes les substances organiques ou minérales susceptibles d'adhérer à l'épiderme.

Un essorage discret doit être ensuite pratiqué en disposant le matériel prélevé sur des feuilles de papier filtre de manière à absorber l'eau en excès sans traumatiser les échantillons.

3° Stabilisation de l'échantillon

La stabilisation est opérée à froid par lyophilisation, les échantillons étant placés sous vide à une température de —40° C.

(*) Il nous est agréable d'exprimer ici notre reconnaissance à M. le Pharmacien Colonel F. Busson pour l'accueil bienveillant qu'il nous a réservé dans son laboratoire, et pour l'aide précieuse qu'il nous a apportée, mettant à notre disposition l'utilisation d'un matériel moderne et puissant servi par sa haute compétence et son entier dévouement.

©SSA

4° Broyage et tamisage

Le matériel déshydraté est soumis à un broyage, réalisé à l'aide d'un appareil de type « Dangoumau », permettant d'obtenir une poudre homogène d'une grande finesse ; cette poudre est alors tamisée sans refus (*), puis soigneusement agitée de manière à homogénéiser l'ensemble avant de procéder aux prises d'essai à analyser.

B. - ANALYSES

Le matériel ainsi préparé est soumis à deux séries d'analyses distinctes. Il convient en effet tout d'abord d'effectuer un dosage quantitatif global de l'azote contenu dans l'échantillon et d'évaluer ensuite d'une manière exacte la part qui revient à chacun des acides aminés des protides constitutifs.

1° Dosage de l'azote total

Le dosage de l'azote total est effectué par la méthode de Kjeldahl, le catalyseur utilisé étant l'oxyde mercurique (**).

Le taux en protéines du milieu est obtenu conventionnellement en multipliant les résultats obtenus par le coefficient d'ATWATER (6, 25).

2° Dosage des acides aminés.

Cette opération comporte deux phases successives. Il convient de procéder tout d'abord à l'hydrolyse des protéines constitutives avant d'aborder l'isolement par chromatographie des acides aminés, puis leur dosage.

a) HYDROLYSES

Les procédés sont différents selon la nature des acides aminés recherchés.

Une hydrolyse acide par HCl 6 N pendant 24 heures à 140° C sous condensation à reflux — selon la méthode de SCHRAM (1953) — sélectionne la totalité des acides aminés à l'exception du tryptophane, de la cystine et de la cystéine.

Une hydrolyse alcaline par Na OH 5 N en tube scellé sous azote pendant 16 heures à 120° C — selon la méthode de A. DREZE (1956) — permet l'isolement du tryptophane.

Un procédé particulier doit être mis en œuvre pour doser la cystine et la cystéine. Ces deux substances sont d'abord transformées en acide cystéique par oxydation performique selon la méthode de SCHRAM, MOORE et BIGWOOD (1953). Le produit oxydé est alors soumis à l'hydrolyse acide précédemment mentionnée.

Les prises d'essai sont différentes selon que l'hydrolyse intéresse sélectivement le tryptophane ou s'adresse à l'ensemble des autres acides aminés. Pour l'hydrolyse du tryptophane, il est nécessaire d'utiliser 500 mg d'échantillon en poudre. Pour les hydrolyses acides, la prise d'essai doit contenir une quantité d'azote correspondant à 40-50 mg de matière protéique (***) (calculée à partir du dosage de l'azote total).

Les hydrolysats obtenus sont concentrés sous vide et ramenés à un volume donné selon GRAIG (1950), permettant d'effectuer plusieurs analyses.

(*) Le tamis utilisé est du type Afnor, maille 22.

(**) Cf. Official Methods of Analysis of the Association of Official Agricultural Chemits. Ninth Edition, Washington, 1960.
(Procédé n° 2036, p. 12.)

(***) Ces valeurs représentent en effet des marges optimales pour l'utilisation ultérieure du matériel chromatographique (auto-analyser Beckman/Spinco, collecteur de fractions).

©SSA

b) CHROMATOGRAPHIE

Les analyses quantitatives sont réalisées selon la technique de MOORE, SPACKMAN et STEIN, par chromatographie sur résine échangeuse d'ions (*), soit à l'aide d'un collecteur de fractions Eral pour la cystine et la cystéine, soit à l'aide de l'appareil automatique auto-analyser Beckman/Spinco pour les autres acides aminés.

Nous avons jugé nécessaire de réaliser deux séries d'analyses distinctes à des températures différentes.

Dans le cas général, les analyses sont conduites à une température stabilisée à 50° C en utilisant les tampons d'élution suivants :

— pour l'ensemble des acides aminés acides et neutres, deux éluents successifs à pH 3,25 et pH 4,25,
— pour les acides aminés basiques, un seul éluent à pH 5,28.

Cependant, ces analyses peuvent laisser dans l'ombre certains acides aminés. C'est ainsi, par exemple, que la lysine se confond avec l'ornithine, que l'éthanolamine est confondue avec l'ammoniaque. Par ailleurs, l'acide γ amino butyrique n'est pas révélé dans les conditions précitées.

Il s'avère alors nécessaire d'effectuer un complément d'analyse, dans des conditions de température différentes. Une première phase expérimentale est conduite à 30° C, la température étant ensuite portée à 50° C. Les tampons éluents sont les mêmes que dans le cas précédent pour l'ensemble des acides aminés acides et neutres. Par contre, pour les acides aminés basiques le tampon d'élution est à pH 4,26 (**).

Ces analyses à 30° C - 50° C autorisent une meilleure séparation des pics et mettent en évidence des acides aminés qui seraient éventuellement passés inaperçus lors des analyses habituelles à 50° C.

Les densités optiques des fractions éluentes sont lues sous deux longueurs d'onde distinctes : 440 et 570 mμ.

Les résultats obtenus sont conventionnellement exprimés par rapport à N $\doteq$ 16 p. 100, procédé qui peut paraître arbitraire, mais qui présente l'avantage d'autoriser d'utiles comparaisons avec de nombreuses autres publications. Il est également possible de les exprimer en pourcentages par rapport au produit sec.

II. - Interprétation des résultats acquis

Le dosage de l'azote total, à partir d'extraits de feuilles de Posidonies, devait révéler un taux d'azote de 2,18 p. 100, les écarts de mesures étant insi-

(*) La résine utilisée est l'amberlite IR 120.

(**) Toutes les colonnes à chromatographie utilisées ont un diamètre interne de 0,9 cm. La hauteur de la colonne d'amberlite IR 120 requise dépend toutefois du type de l'analyse envisagée :
— pour l'ensemble des acides aminés acides et neutres : 150 cm,
— pour les acides aminés basiques : 15 cm,
— pour les analyses à 30° - 50° C conduisant à un étalement des pics qui correspondent aux acides aminés basiques : 40 cm,
— pour l'acide cystéique (collecteur Eral) : 70 cm.

©SSA

gnifiants. Cette teneur correspond, en appliquant le coefficient d'Atwater (6,25), à un pourcentage global de matière protidique de l'ordre de 13,63 (*).

Le détail des résultats acquis lors de l'analyse sélective des acides aminés libres et combinés, sans séparation préalable de protéines constitutives, est mentionné dans le tableau ci-après (cf. tableau I) (**), où les valeurs obtenues sont exprimées en pourcentages de deux manières différentes :

— sur la base de N = 16 p. 100,
— par rapport au poids global de substance sèche.

Les taux que nous indiquons correspondent à des valeurs moyennes calculées en tenant compte des pourcentages obtenus à partir de quatre séries de mesures distinctes, pour l'ensemble des acides aminés, à l'exception de l'acide cystéique et du tryptophane pour lesquels nous avons effectué deux dosages seulement.

On remarque, au bas du tableau, des valeurs correspondant au taux d'ammoniaque. Cet ammoniaque est en partie d'origine amide en provenance des groupements carboxyles figurant à l'extrémité des chaînons latéraux des acides aspartique et glutamique dans les chaînes peptidiques. Mais il peut provenir également de la destruction partielle ou totale de certains acides aminés au cours de l'hydrolyse. Mis en évidence dans les chromatogrammes servant au dosage des acides aminés après hydrolyse acide, cet ammoniaque peut être également dosé (cf. tableau I).

TABLEAU I

Composition	Résultats exprimés en p. 100 sur la base de N = 16 p. 100	Résultats exprimés en p. 100 par rapport au poids global de substance sèche
Acide aspartique	24,6	3,4
Acide glutamique	11,8	1,6
Proline	3,4	0,5
Glycine	4,0	0,6
Alanine	4,7	0,6
Valine	4,2	0,6
Isoleucine	3,4	0,5
Allo-isoleucine	traces	traces
Leucine	5,7	0,7
Sérine	3,7	0,5
Thréonine	3,4	0,5
Tyrosine	2,5	0,3
Phénylalanine	3,6	0,5
Histidine	1.8	0,3
LYSINE	5,1	0,7
Arginine	4,2	0,6
Méthionine	2,2	0,3
Cystine	1,3	0,2
Tryptophane	1,4	0,2
Acide γ amino butyrique	0,7	0,1
Acide lévulinique	présent mais non dosé	présent mais non dosé
NH_3	3,6	0,5
Total	95,3	13,2
Ethanolamine	0,2	0,03
Nombre d'acides aminés	21	21
P. 100 d'azote retrouvé	93,4	93,4

(*) Il convient toutefois de préciser que ce pourcentage est obtenu à partir d'analyses intéressant une poudre lyophilisée qui recèle encore un certain taux d'humidité. Après vérification, la teneur en eau de la poudre utilisée s'avère de l'ordre de 5 p. 100. Des mesures similaires effectuées en parallèle à partir de matériel végétal frais, après essorage destiné à éliminer l'eau adhérant aux feuilles, indiquent un taux d'humidité de 80 p. 100.

(**) Nous avons jugé nécessaire de mettre en italique tous les acides aminés indispensables, non synthétisés par les organismes animaux et, par voie de conséquence, obligatoirement fournis par l'alimentation. La lysine, rigoureusement indispensable, est particulièrement mise en relief.

©SSA

L'examen du tableau révèle un taux élevé en acide aspartique et en acide glutamique (également traduit par une teneur élevée en ammoniaque). En ce qui concerne les autres acides aminés, les valeurs obtenues paraissent tout à fait normales lorsqu'on se réfère aux analyses publiées par ailleurs, relatives à l'étude chimique des feuilles d'un certain nombre d'autres végétaux.

On sait en effet qu'en dehors de l'acide glutamique et de l'acide aspartique, dont les taux sont toujours élevés, les dix-huit acides aminés qui entrent habituellement dans la composition des protéines de structure du cytoplasme cellulaire se répartissent en deux ensembles distincts.

Un premier groupe rassemble le glycocolle, l'alanine, la leucine, l'isoleucine, la sérine, la thréonine et la valine qui occupent toujours une position moyenne autour d'un taux de l'ordre de 5 p. 100, les écarts enregistrés allant de 4 à 7 p. 100. Les valeurs obtenues pour les Posidonies confirment ces données. On remarque toutefois des taux relativement faibles pour l'isoleucine (3,4 p. 100), la sérine (3,7 p. 100) et la thréonine (3,4 p. 100).

Un second groupe réunit la tyrosine, l'histidine, la cystine, la méthionine et le tryptophane dont le taux est toujours inférieur à 4 p. 100. Ces acides aminés correspondent à une part quantitativement réduite malgré leur importance du point de vue nutritionnel. Les valeurs obtenues pour les feuilles de Posidonies sont toutes comprises entre 1,3 p. 100 et 2,5 p. 100.

En définitive, l'originalité qui caractérise les taux en acides aminés dans les feuilles des Posidonies réside essentiellement dans une teneur élevée en acide aspartique, en acide glutamique et en lysine.

On peut alors se demander, en ce qui concerne l'acide aspartique et la lysine, si les pics correspondants ne masquent pas la présence d'autres acides aminés, en particulier l'hydroxyproline et l'ornithine.

Nous avons donc jugé nécessaire de compléter nos résultats par deux analyses distinctes conduites à des températures successives de 30° C et 50° C. Ces analyses ont eu pour objet :

— de déceler la présence éventuelle d'un pic ninhydrine +, confondu avec celui de l'acide aspartique lors des expériences précédentes (tampon d'élution à pH 3,25 et 4,25, hauteur de colonne 150 cm),

— de mettre en évidence la présence ou l'absence de l'ornithine précédemment éluée en même temps que la lysine (tampon d'élution à pH 4,26, hauteur de colonne 40 cm).

Les résultats obtenus ont pleinement confirmé les données acquises lors des expériences précédentes, en ce qui concerne l'acide aspartique et la lysine. Nous n'avons pas trouvé de traces d'hydroxyproline, ni d'ornithine.

Par contre, l'étalement des pics des acides aminés basiques nous a permis de déceler la présence d'éthanolamine et d'acide γ amino butyrique. Bien que les taux mesurés soient faibles, la présence de ces deux acides aminés s'avère indiscutable, l'éthanolamine révélant vraisemblablement l'existence de lipides. Des analyses ultérieures nous permettront de vérifier éventuellement cette hypothèse.

Par ailleurs, lors de l'analyse conduite à 30° C - 50° C pour les acides aminés acides et neutres, l'étalement du tracé obtenu a dévoilé cinq pics nettement distincts, l'un d'eux correspondant à l'acide lévulinique.

Dans l'état actuel de nos expériences, nous ne pouvons pas déterminer la nature des acides aminés relatifs aux quatre autres pics ainsi mis en évidence.

©SSA

Nous pouvons toutefois fournir des indications relatives à leur élution. En effet, comme l'indique F. BUSSON (1965), « au cours de certaines chromatographies apparaissent des pics inconnus de composés réagissant à la ninhydrine ; lorsqu'ils ne peuvent être identifiés, ils sont définis par le rapport d'élution (en ml à partir du chargement) du pic considéré à un pic connu, et par leur densité optique maxima relative à une des deux longueurs d'onde utilisées par le photomètre (440 ou 570 mμ).

« Exemple : X R/asp. 1,07.440 mμ + signifie que l'acide aspartique étant généralement enregistré à 125 ml d'effluent, le pic inconnu l'est à 133 avec une densité optique lue à 440 mμ plus forte qu'à 570 mμ. »

Il nous est alors possible de donner des références similaires pour les quatre pics indéterminés lors de nos expériences :

$$1^{er}\text{ pic } X_1\ R/asp.\ 0{,}31 = \frac{49}{156}\ 440\ m\mu +$$

$$2^{e}\text{ pic } X_2\ R/asp.\ 0{,}46 = \frac{72}{156}\ 440\ m\mu +$$

$$3^{e}\text{ pic } X_3\ R/asp.\ 0{,}51 = \frac{79{,}5}{156}\ 440\ m\mu +$$

$$4^{e}\text{ pic } X_4\ R/asp.\ 0{,}79 = \frac{123}{156}$$

En outre, lors des premières analyses conduites à 50° C pour l'ensemble des acides aminés acides et neutres, nous avons remarqué la présence de deux petits pics à un niveau voisin de la méthionine. L'un d'entre eux correspond à l'allo-isoleucine. Le second, qui demeure pour l'instant indéterminé, peut être caractérisé, par rapport à la méthionine, par les références suivantes :

$$X_5\ R/méth.\ 0{,}97 = \frac{623}{640}\ 570\ m\mu +$$

Enfin, les analyses conduites à 50° C pour les acides aminés basiques ont mis en évidence, dès le début de l'expérience (X_6 R/Lys. 0,64 $= \frac{35{,}5}{55{,}5}$ 570 mμ +), la présence d'un petit pic ninhydrine + qui demeure indéterminé pour l'instant.

En marge même des résultats ainsi obtenus, il paraissait intéressant d'établir des comparaisons (*) avec les données mentionnées par divers auteurs à la suite d'analyses intéressant des végétaux couramment utilisés pour l'alimentation du bétail. Le tableau ci-après (cf. tableau II) rassemble, en parallèle, les taux d'acides aminés respectivement mesurés dans les feuilles de Posidonies, le foin et la luzerne.

En ce qui concerne le foin et la luzerne, nous nous sommes basés sur les résultats mentionnés par E.J. BIGWOOD et Claude WODON (1963), les auteurs

(*) Lors de cette étude comparative, les valeurs mentionnées correspondent chaque fois à des taux exprimés sur la base de N = 16 pour cent.

©SSA

indiquant d'une part les taux moyens et, d'autre part, les valeurs minima et maxima obtenues lors des nombreux dosages effectués (16 pour le foin, 7 pour la luzerne).

TABLEAU II

Résultats exprimés en pourcentages sur la base de N = 16 p. 100

Composition	Posidonies	Foin		Luzerne	
		Moyenne	Minima et maxima des taux mesurés	Moyenne	Minima et maxima des taux mesurés
Acide aspartique	24,6	8,5	7,7 - 9,2	10,8	9,1 - 12,4
Acide glutamique	11,8	9,1	7,7 - 9,2	8,0	6,9 - 9,8
Proline	3,4	5,5	8,3 - 10,0	6,3	4,3 - 9,2
Glycine	4,0	4,3	4,1 - 6,6	4,1	3,6 - 5,0
Alanine	4,7	5,2	3,0 - 5,1	4,7	3,8 - 7,0
Valine	4,2	4,4	4,7 - 6,1	4,3	3,6 - 5,2
Isoleucine	3,4	3,2	3,4 - 5,3	3,2	2,8 - 4,7
Allo-isoleucine	traces	—	2,3 - 4,2	—	—
Leucine	5,7	6,3	—	5,6	4,9 - 7,1
Sérine	3,7	3,5	5,1 - 7,3	3,9	3,5 - 4,8
Thréonine	3,4	3,7	3,1 - 4,2	3,7	3,3 - 4,1
Tyrosine	2,5	2,5	2,7 - 4,2	2,9	2,7 - 3,3
Phénylalanine	3,6	4,2	1,9 - 3,0	4,0	3,5 - 5,0
Histidine	1,8	1,3	3,2 - 5,3	1,4	1,1 - 1,7
LYSINE	5,1	3,7	1,2 - 1,5	4,2	3,4 - 5,0
Arginine	4,2	3,8	3,0 - 4,5	3,3	2,4 - 4,6
Méthionine	2,2	1,4	2,4 - 4,9	1,5	1,1 - 2,6
Cystine	1,3	1,1	0,3 - 2,3	1,0	0,9 - 1,2
Tryptophane	1,4	1,0	0,9 - 1,3	—	—
Acide γ amino butyrique	0,7	—	—	—	—
Acide lévulinique	présent non dosé	—	—	—	—
NH_3	3,6	1,9	1,5 - 2,6	2,3	—
Total	95,3	74,6	58,8 - 87,6	75,2	60,9 - 92,7
Ethanolamine	0,2	—	—	—	—
Nombre d'acides aminés	21	18	18	18	18
P. 100 d'azote retrouvé	93,4	—	—	—	—

En dehors de l'acide aspartique dont le taux paraît nettement plus élevé chez les Posidonies, de grandes similitudes rapprochent les teneurs en acides aminés de cette Phanérogame marine avec celle du foin (l'échantillon analysé par BIGWOOD et WODON rassemblant 8 espèces de Graminées avec une dominance marquée [65 p. 100] d'*Holcus lanatus* L.). Tout au plus peut-on relever quelques différences en ce qui concerne la proline et la lysine. Le taux en proline est plus élevé dans le foin (5,5 p. 100) que dans les feuilles de Posidonies (3,4 p. 100), l'inverse s'observant pour la lysine (5,1 p. 100 pour les Posidonies, 3,7 p. 100 pour le foin) (*).

Des conclusions similaires peuvent être tirées des comparaisons intéressant les feuilles de Posidonies et la luzerne. Les seules différences sensibles affectent l'acide aspartique, très abondant chez les Posidonies, et la proline dont le taux se révèle plus élevé chez la luzerne (6,3 p. 100 contre 3,4 p. 100).

(*) Cette observation est susceptible de revêtir un réel intérêt du fait que la lysine est un acide aminé rigoureusement indispensable fournie aux animaux et à l'homme par l'alimentation.

©SSA

Dans un important travail consacré à l' « étude chimique et biologique des végétaux alimentaires de l'Afrique noire de l'ouest dans leurs rapports avec le milieu géographique et humain », F. BUSSON (1965) analyse les valeurs arithmétiques moyennes extraites des résultats obtenus à partir de l'ensemble des feuilles étudiées. Ces données nous paraissent particulièrement suggestives, puisqu'elles doivent servir de base aux travaux des nutritionnistes relatifs à la valeur alimentaire des feuillages rationnellement exploitables. Le tableau ci-après (cf. tabl. III) met en parallèle les données indiquées par cet auteur avec les résultats obtenus pour les feuilles de Posidonies.

TABLEAU III

Résultats exprimés en pourcentages sur la base de N = 16 p. 100

Composition	Posidonies	Feuilles	
		Moyennes	Ecart type moyen
Acide aspartique	24,6	10,1	2,56
Acide glutamique	11,8	10,9	1,67
Proline	3,4	5,3	1,08
Glycine	4,0	5,0	0,71
Alanine	4,7	5,2	0,80
Valine	4,2	5,4	0,67
Isoleucine	3,4	4,3	0,64
Allo-isoleucine	traces	—	—
Leucine	5,7	7,4	1,27
Sérine	3,7	4,1	0,45
Thréonine	3,4	4,1	0,56
Tyrosine	2,5	3,6	0,57
Phénylalanine	3,6	5,1	0,65
Histidine	1,8	2,0	0,39
LYSINE	5,1	4,8	0,70
Arginine	4,2	4,8	0,71
Méthionine	2,2	1,7	0,45
Cystine	1,3	1,5	0,28
Tryptophane	1,4	—	—
Acide γ amino butyrique	0,7	—	—
Acide lévulinique	présent, non dosé	—	—
NH_3	3,6	—	—
Total	95,3	85,3	14,16
Ethanolamine	0,2	—	—
Nombre d'acides aminés	21	17	17
P. 100 d'azote retrouvé	93,4	—	—

Il ressort de cette comparaison qu'en dehors de l'acide aspartique, dont le taux est, là encore, beaucoup plus élevé pour les Posidonies, un certain nombre d'acides aminés s'y traduisent par des teneurs plus faibles que celles calculées par F. BUSSON comme valeurs moyennes pour les feuilles des plantes alimentaires de l'Afrique Noire de l'ouest. Telles sont en particulier la proline, la glycine, la valine, l'isoleucine, la leucine, la tyrosine et la phénylalanine.

Une dernière comparaison nous est apparue suggestive. Elle intéresse cette fois les différences ou les similitudes qui permettent d'opposer ou de rapprocher les taux en acides aminés observés dans les feuilles de Posidonies et dans les œufs de poules. On sait, en effet, que l'œuf de poule représente un critère de qualité protidique correspondant à un équilibre biologique parfait. C'est la raison

©SSA

pour laquelle il est fréquemment cité en exemple comme élément de comparaison. Les taux comparés sont figurés en parallèle dans le tableau ci-après (cf. tabl. IV). Les teneurs relatives à l'œuf de poule sont tirées du travail de F. Busson (1965) précédemment mentionné.

TABLEAU IV

Résultats exprimés en pourcentages sur la base de N = 16 p. 100

Composition	Posidonies (1)	Œuf de poule (2)	Rapport (2) (1)
Acide aspartique	24,6	10,7	0,4
Acide glutamique	11,8	13,6	1,1
Proline	3,4	5,1	1,5
Glycine	4,0	3,8	0,9
Alanine	4,7	6,7	1,4
Valine	4,2	6,7	1,5
Isoleucine	3,4	5,6	1,6
Allo-isoleucine	traces	—	—
Leucine	5,7	8,8	1,5
Sérine	3,7	7,8	2,1
Thréonine	3,4	5,1	1,5
Tyrosine	2,5	4,3	1,7
Phénylalanine	3,6	6,0	1,6
Histidine	1,8	2,4	1,3
LYSINE	5,1	6,8	1,3
Arginine	4,2	6,1	1,4
Méthionine	2,2	3,5	1,6
Cystine	1,3	2,3	1,7
Tryptophane	1,4	1,4	1,0
Acide γ amino butyrique	0,7	—	—
Acide lévulinique	présent, non dosé	—	—
NH_3	3,6	—	—
Total	95,3	106,7	
Ethanolamine	0,2	—	
Nombre d'acides aminés	21	18	
P. 100 d'azote retrouvé	93,4	—	

La colonne de droite du tableau intéresse un coefficient tiré du rapport que l'on peut établir en portant, pour chaque acide aminé, au numérateur le taux relatif à l'œuf de poule et, au dénominateur la valeur correspondante mesurée à partir des feuilles de Posidonies.

On constate que, dans presque tous les cas, le coefficient obtenu est voisin de 1,5, traduisant une richesse plus grande en acides aminés chez l'œuf de poule. Il s'élève même à 2 en ce qui concerne la sérine dont le taux moyen est, pour l'œuf de poule, le double de celui que l'on observe chez les Posidonies. En ce qui concerne l'acide glutamique et la glycine, les teneurs mesurées sont sensiblement voisines. Par contre, le taux en acide aspartique est beaucoup plus élevé chez les Posidonies, la valeur du coefficient s'abaissant à 0,4.

©SSA

Conclusion

Les conclusions relatives à ce travail doivent être énoncées avec beaucoup de prudence.

En premier lieu, comme le souligne F. BUSSON (1965), « des compositions identiques en amino-acides ne signifient pas nécessairement valeur biologique identique, cette dernière dépendant également du mode d'enchaînement des amino-acides ».

En second lieu, il conviendra de vérifier — lors de recherches ultérieures — que la croissance particulièrement active des feuilles de Posidonies n'entraîne pas des modifications saisonnières sensibles dans la teneur en acides aminés du cytoplasme cellulaire. Les analyses dont nous faisons état ont été entreprises à partir de feuilles jeunes prélevées à la fin du mois de décembre, c'est-à-dire avant la période printanière de développement optimal. Or, on constate qu'au fur et à mesure de leur vieillissement, les feuilles acquièrent une rigidité de plus en plus accusée, traduisant certainement un enrichissement massif du cadre cellulosique des systèmes cellulaires.

Même s'il était démontré que le feuillage des Posidonies pourrait servir de base à une exploitation rationnelle à l'échelle industrielle, encore faudrait-il savoir à quel moment la fauche serait la plus rentable. Il est certain que si les feuilles âgées ne devaient présenter qu'un intérêt alimentaire restreint, l'utilisation éventuelle de cette masse de produit végétal ne pourrait en aucun cas être envisagée. Nous avons souligné l'intérêt que présente cet herbier méditerranéen de Phanérogames marines pour le maintien et la reproduction d'un grand nombre d'organismes marins. L'exploitation rationnelle de telles ressources ne saurait être envisagée qu'à une date tardive au cours du développement, à une époque précédant de peu la chute naturelle des feuilles. Une destruction prématurée du feuillage ne manquerait pas d'engendrer un déséquilibre biologique au sein de la biocénose originelle, déséquilibre qui risquerait d'être particulièrement fâcheux pour la faune qui s'y trouve liée.

Laboratoire de Recherches Biochimiques
de l'E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.,
Parc du Pharo,
et
Laboratoire de Biologie Végétale,
Faculté des Sciences,
Marseille (mars 1966).

BIBLIOGRAPHIE

BENACCHIO (H.), 1938. — Osservazioni sistematiche e biologiche sulle zosteracee dell' Alto Adriatico. — *Thalassia,* 3, n° 3.

BIGWOOD (E.J.) et WODON (Claude), 1963. — Acides aminés du lait de vache, de viande de bœuf, des aliments pour le bétail et du rumen. Contribution à l'étude du métabolisme de l'azote et du soufre chez le ruminant. Compte rendu de recherches. Travaux du

©SSA

comité pour l'étude des maladies et de l'alimentation du bétail. — (*C.E.M.A.*), n° 30, vol. II.

Busson (F.), 1965. — Etude chimique et biologique des végétaux alimentaires de l'Afrique Noire de l'ouest dans leurs rapports avec le milieu géographique et humain. — Marseille, M. Leconte, édit. (*Thèse*).

Dreze (A.), 1965. — Le dosage du tryptophane dans les milieux naturels. I. Stabilité du tryptophane vis-à-vis des agents d'hydrolyses. — *Bull. Soc. Chim. biol.*, 38, p. 243.

Graig (L.) et col., 1950. — Versatile Laboratory Concentration Device. — *Analyt. Chem.*, 22, p. 1462.

Jahandiez (E.), 1914. — *Les îles d'Hyères,* Carqueiranne (Var). — Imprimerie particulière de l'auteur.

Margalef (R.), 1961. — Variaciones intraspecificas de los pigmentos asimiladores en cloroficeas y fanerogamas acuaticas. — *Investigación pesq.*, 19, p. 111-118.

Molinier (R.) et Zevaco (Cl.), 1961. — Observations sur la croissance des feuilles de Posidonies (*Posidonia oceanica* Delile). — *C.R. hebd. Séanc. Acad. Sci.*, Paris, t. 252.

1962. — Etudes écologiques et biocénotiques dans la baie du Brusc (Var). Etude statistique et physiologique de la croissance des feuilles de Posidonies (*Posidonia oceanica* Delile). — *Bull. Inst. Océanogr. Monaco,* fasc. 3, n° 1234.

Moore (S.), Spackman (D.), Stein (W.), 1958. — Chromatography of amino acids on sulfonated polystyrene resins. — *Analyt. Chem.*, 30, p. 1185-1190.

Petit (Christiane), 1960. — Contribution à l'étude des pigments photosynthétiques de deux Phanérogames marines. — *D.E.S. Sc. Nat. Marseille* (mémoire non publié).

Schram (E.), Dustin (J.P.), Moore (S.) et Bigwood (E.J.), 1953. — Application de la chromatographie sur échangeur d'ions à l'étude de la composition des aliments en acides aminés. — *Analyt. chim. Acta,* 9, p. 149-162.

Schram (E.), Moore (S.) et Bigwood (E.J.), 1953. — Chromatographic determination of cystine as cysteic acid. — *Biochem. J.*, 57, p. 33-37.

Spackman (D.) et col., 1958. — Automatic recording apparatus for use in the chromatography of amino acids. — *Analyt. Chem.*, 30, p. 1190-1206.

©SSA

DOCUMENTATION

COMPTES RENDUS DE SOCIÉTÉS

SOCIÉTÉ MÉDICALE D'AFRIQUE NOIRE DE LANGUE FRANÇAISE

SEANCE DU 6 JUIN 1966

SEANCE MEDICALE

Qu'en est-il en Afrique de l'Ouest de la "phlébite tropicale" ?

A. CARAYON, M. PICCA et L.-J. COURBIL.

Six observations de phlébites chez des Africains jeunes (3 H., 3 F.) sans cause favorisante habituelle (gynéco-obst. post-opératoire, cardio-vasculaire, tumorale, septicémique) sont étudiées dans le sens du syndrome fréquent en Afrique Centrale.

Cette étude préliminaire montre que ces phlébites sont bien souvent d'origine lymphatique péri-adventitielle, revenant ainsi à l'opinion de leur promoteur, CASTELLANI (1930), et que les investigations doivent être plus poussées.

Syndrome de type Wipple (Jéjunite œdémateuse, sprue, dénutrition) avec obstacle lymphatique sous-diaphragmatique et reflux mésentérique du chyle,

A. CARAYON, R. COLOMAR et N. ISSA.

Un homme de 33 ans présente une dénutrition sévère et une sprue depuis 3 ans, la découverte d'une jéjunite œdémateuse oriente vers un obstacle lymphatique qui est visualisé (bloc partiel) par la lymphographie tibiale postérieure bilatérale. Cette perfusion iodée et un traitement à la notézine entrepris malgré l'absence de signe de filariose, amènent une cessation de la sprue et la reprise de l'état général.

Une lymphographie par voie mésentérique montre qu'il existe encore un reflux du chyle dans le mésentère.

Mycoses cérébro-méningées à Dakar (A propos de deux observations),

H. COLLOMB, C. GIORDANO et M. DUMAS.

Les mycoses cérébro-méningées sont peu fréquentes. Elles sont rarement diagnostiquées en Afrique Noire. Elles se présentent essentiellement sous deux aspects cliniques :

méningo-encéphalite ou processus expansif intra-cérébral.

Deux observations recueillies à Dakar illustrent ces notions cliniques. La première observation est celle d'un homme âgé de 20 ans ayant présenté une méningo-encéphalite à *Cryptococcus neoformans*, d'évolution mortelle en 18 jours. La deuxième observation concerne un homme de 34 ans ayant présenté une hémiplégie avec syndrome d'hypertension intra-crânienne par abcès cérébral à *Nocardia asteroides* avec guérison post-opératoire.

©SSA

Formes cliniques particulières de maladie d'Hodgkin dans le domaine O.R.L.,

C. VAILLANT et R. SOUVESTRE.

Dans deux observations, le diagnostic de maladie d'Hodgkin n'a été posé que par l'histologiste.

Dans la 3e observation au contraire, le diagnostic clinique a été en partie infirmé par l'histologie.

La maladie d'Hodgkin en O.R.L. peut ainsi prendre des formes trompeuses, de diagnostic délicat.

Pancréatite calcifiante,

M. PAYET, M. SANKALÉ, B. DIOP, V. FRAMENT, L. CAVE, J. GOMBERT et R. RAHMI.

Un jeune Ouolof de 19 ans est hospitalisé pour diabète consumptif avec polynévrite et stéatorrhée. Les examens pratiqués montrent une bilharziose évolutive, une pancréatite calcifiante et un syndrome de malabsorption. Les auteurs évoquent les rapports possibles entre bilharziose et pancréatite calcifiante.

Tolérance de *P. falciparum* à la pyriméthamine, au proguanil et au C.I. 501 dans la région des Niayes au Sénégal,

R. MICHEL, P. PENE et R.-O. COURTNEY.

L'expérimentation du C.I. 501 (paomoate de cycloguanil - sel acide du dihydrotriazine) dans un village d'hyperendémicité palustre n'a pas donné les résultats escomptés, à savoir une disparition prolongée (6 à 9 mois) des hématozoaires de l'organisme des sujets traités (*P. falciparum*).

L'analyse des causes d'échec a conduit à étudier si, dans la zone traitée, autrefois soumise à la pyriméthamine, il n'existait pas une résistance croisée entre ce produit et les guanidines.

Les résultats des examens montrent que si cette interférence est assez faible concernant la pyriméthamine et le proguanil administrés par voie orale aux doses usuelles, elle est assez prononcée concernant la pyriméthamine et le C.I. 501.

Sur un cas de collagénose aiguë chez une petite Africaine. Forme de transition entre lupus et périartérite noueuse,

I. NIANG, C. QUENUM et P. SATGE.

Les auteurs rapportent l'observation d'une fillette de 10 ans hospitalisée pour hémorragies digestives, splénomégalie et ascite évoluant depuis deux semaines. Un ictère à l'âge de 5 ans et une poussée fébrile avec syndrome hémorragique un an auparavant a révélé une importante hypergammaglobulinémie ; le décès est survenu au 5e jour d'hospitalisation dans un tableau de coma urémique. Les constatations anatomo-pathologiques ont permis l'identification de trois groupes de lésions :

1° un foie cirrhotique rattachable à une hépatite lupoïde.
2° des lésions vasculaires à des stades évolutifs différents, superposables à celle de la P.A.N.
3° des lésions glomérulaires évocatrices d'un L.E.D.

Les auteurs discutent le diagnostic de P.A.N. et celui de L.E.D. de l'enfant et pensent qu'il s'agit d'un cas limite à la frontière de ces deux collagénoses.

Hémagglutines à froid et agglutinines *antigallus* au cours des affections à virus grippaux,

R. BAYLET et C. BARTHE.

Au cours de 180 affections dues aux virus *Influenzæ* A et B dont 50 pneumopathies, les hémagglutinines à froid n'ont été décelées que dans 3 p. 100 des cas. Les hémagglutinines

©SSA

antigallus ont été mises en évidence dans 5 à 12 p. 100 des cas suivant les épidémies. Il semble donc que les virus grippaux n'induisent pas la production des hémagglutinines à froid et des hémagglutinines *antigallus*.

Viroses pleuro-pulmonaires : II. - Pneumopathies et infections ornithosiques à Dakar,

R. BAYLET.

L'étude sérologique de 220 pneumopathies montre que 3,6 p. 100 d'entre elles sont associées à une infection ornithosique.

Le traitement ambulatoire du diabète sucré en milieu africain dakarois,

M. SANKALÉ, J. CROS et S. SIGNATE.

L'ouverture récente d'un dispensaire anti-diabétique a permis de déceler, en un an, 250 malades et de les suivre à titre ambulatoire. Ils sont à 95 p. 100 de condition modeste ou même nécessiteuse.

La maladie prédomine après 50 ans et le diabète infantile est très rare. Les deux sexes sont également touchés.

La symptomatologie n'offre aucune particularité. Le type I de DEROT s'observe chez les 3/4 des malades et prédomine chez l'homme. Le type II représente le 1/4 des malades et comprend sensiblement autant d'hommes que de femmes.

Des feuilles de régime (menu A : 1.250 calories, menu B : 2.100 calories), ainsi qu'une liste des aliments conseillés et déconseillés ont été rédigées à partir des aliments traditionnels. En fait, le régime est toujours semi-libre. Les cures médicamenteuses (insuline, sulfamides, biguanidines) n'offrent pas d'originalité. Elles sont assurées gratuitement.

L'assiduité et le résultat de ces cures ambulatoires sont satisfaisants dans l'ensemble : lors du dépistage, 67 p. 100 des malades ont une glycémie supérieure à 2 g ; après 3 mois de traitement, leur proportion tombe à 17 p. 100.

SEANCE DU 20 JUIN 1966

CONSACREE AUX FILARIOSES LYMPHATIQUES

A propos des lésions arthrosiques d'origine filarienne,

J. CHABAL et A. DIOP.

Il est rare de pouvoir étudier les résultats lointains des arthrites filariennes ; c'est pourquoi nous rapportons cette observation. Dix ans après l'expulsion d'un ver de Guinée au niveau du cul-de-sac sous-quadricipital, ce malade de 50 ans présentait des lésions arthrosiques de l'articulation du genou. Malgré l'importance des anomalies radiologiques, le genou est sec et les mouvements pratiquement normaux. L'étiologie filarienne de certaines arthroses d'aspect dégénératif doit être envisagée en milieu tropical.

Indications chirurgicales dans le traitement des éléphantiasis des membres inférieurs... d'origine filarienne (?),

A. DIOP et J. CHABAL.

L'éléphantiasis n'est qu'un syndrome, terme final de multiples étiologies. Il est habituel en Afrique intertropicale d'en admettre l'étiologie filarienne sans qu'il soit possible d'en

©SSA

établir la preuve formelle. Quoi qu'il en soit, le chirurgien ne s'adresse qu'à des lésions constituées où dominent la sclérose hypertrophique du tissu cellulaire sous-cutané et la stase lymphatique.

A propos de 58 observations, les auteurs envisagent les indications chirurgicales pratiques. Tout en sachant qu'il faudra amputer dans des formes vues tardivement, infectées ou dégénérées, ou remplacer la chirurgie par des prescriptions hygiéniques et médicales dans les formes de tout début, le chirurgien n'hésite en fait qu'entre deux méthodes de lymphangiectomies totales superficielles, le « Servelle » ou le « Gibson-Tough » dont les indications et les résultats sont discutés en fonction de leur expérience personnelle et des nécessités de la chirurgie plastique.

112 manifestations pathologiques attribuées à la filariose lymphatique. Réévaluation des preuves étiologiques, diversité pathologique, recherches pathogéniques,

A. CARAYON et C. D'ALMEIDA.

A l'exclusion des manifestations aiguës et labiles, 112 observations sont revues (Sénégal, Guinée) qui mettent l'accent sur la diversité extrême des tableaux cliniques.

S'ajoutant aux tests biologiques de présomption, la lymphographie et une modification de test de Mazotti apportent des arguments étiologiques de valeur différente suivant que la filariose est pure ou associée à une affection.

Apportant pour les collecteurs lymphatiques profonds des éléments superposables à l'histologie des lésions périphériques, la lymphographie et la phlébo-cavographie éclairent sans danger le mécanisme des lésions profondes connues par de rares nécropsies.

Apport de la lymphographie dans la filariose lymphatique,

A. CARAYON, J.-L. COURBIL et R. COLOMAR.

Cinquante lymphographies ont été pratiquées pour des affections attribuées à la filariose.

A côté de la voie classique pédieuse de Kinmonth, les méthodes tibiale post. de Marques, funiculaire de Busch et mésentérique (technique personnelle) ont été pratiquées.

L'iconographie de la stase fistulisée est classique (fistules pyélo-lymph., fistules péritonéales).

La stase latente, par contre, est moins connue (stases pures pelvienne, jéjunale, varicocèle, adénolymphocèle, hydrocèle, lympho-scrotum).

Pour l'éléphantiasis, à côté des images jambières classiques dues à la méthode Kinmonth, le blocage sous-diaphragmatique et la stase sous-jacente sont visualisés par la méthode profonde.

Eosinophilie et filariose lymphatique,

M. SANKALÉ et A.-M. SOW.

L'éosinophilie dans la filariose à *Wuchereria bancrofti* suit des règles assez précises qui se conforment à celles de toutes les éosinophilies d'origine parasitaire. L'âge de l'individu n'intervient pas tant que l'ancienneté de l'infestation.

Dans les premiers stades de la maladie, l'éosinophilie s'élève rapidement et atteint des taux importants qui vont décroître assez lentement.

Au stade de la lymphangite, de l'éléphantiasis ou même simplement lorsque l'infestation est ancienne, il est fréquent d'observer des taux d'éosinophilie normale ou subnormale.

Les manifestations neuropsychiques des filarioses lymphatiques,

H. COLLOMB et M. DUMAS.

La présence de microfilaires et de lésions histologiques cérébrales permettent de reconnaître un rôle pathogène des filaires pour le système nerveux central.

Les manifestations cliniques sont caractérisées par leur polymorphisme et leur manque de spécificité.

©SSA

Le diagnostic de l'infestation filarienne est habituellement facile. Affirmer un rapport de causalité entre le syndrome neuropsychique et la filariose est délicat. L'épreuve thérapeutique est souvent le meilleur argument.

Données sur l'épidémiologie de la filariose de Bancroft en Afrique Noire,

M. LARIVIÈRE.

Résumé non parvenu.

SEANCE DU 4 JUILLET 1966

SEANCE MEDICALE

Présentation d'un jeune garçon opéré d'un spina bifida en 1957. Recul de 9 ans. Problème de l'incontinence d'urines,

L.-J. COURBIL.

Succès thérapeutique au cours d'une dermatomyosite grave,

M. DUMAS, A. BELLOSI et Y. PARES.

Chez un enfant de 10 ans, constitution en deux mois d'une dermatomyosite avec impotence fonctionnelle totale et rétraction tendineuse partielle.
Guérison en 5 mois avec cortancyl et spécilline.

Les aspects sanitaires du pélerinage à La Mecque pour les pélerins Sénégalais,

I. WONE et C. LY.

Par le nombre des croyants qu'il mobilise et les efforts financiers que le Gouvernement sénégalais lui consacre, le pèlerinage annuel à La Mecque a pris rang parmi les grandes préoccupations des responsables de la Santé Publique...

Depuis 6 ans, une certaine continuité dans la composition de l'équipe médicale chargée de convoyer les pèlerins a permis de disposer d'informations d'ensemble sur les problèmes sanitaires que pose le pèlerinage, ainsi que d'adopter, en les adaptant progressivement, les moyens qui ont permis de les circonscrire, d'en réduire l'acuité et, dans nombre des cas, de les résoudre. La mortalité en cours de pèlerinage, pour les musulmans sénégalais, a pu ainsi passer de façon presque régulière de 2,96 p. 100 en 1959 à moins de 0,1 p. 100 en 1966.

Traitement médical et physiothérapique des algo-paralysies sciatiques après injections médicamenteuses intra-fessières. A propos de 30 cas suivis,

P. BOURREL, R. SOUVESTRE et M. JABIOL.

Le traitement médical et physiothérapique de 28 algo-paralysies sciatiques vues d'emblée a été suivi de guérison 8 fois, d'amélioration très importante 9 fois, d'amélioration minime 5 fois, de résultat nul 6 fois. Dans 2 cas, l'amélioration fut suivie de rechute dont la neurolyse amena la guérison.

Dans 2 cas d'algo-paralysies persistant après neurolyse, la physiothérapie amena la guérison dans un cas, la disparition des phénomènes algiques dans le second. Le délai optimum

©SSA

d'application de la physiothérapie après l'accident est de 15 jours à 1 mois avec un maximum de 3 mois.

Les bons résultats ont été obtenus par l'ionisation salicylée ou calcique et dans quelques cas iodurée. La galvanisation longitudinale a presque toujours été suivie d'échec.

Le diabète sucré en milieu hospitalier dakarois,

M. SANKALÉ et F. WADE.

De 1961 à 1965, 260 diabétiques ont été admis dans le service de la Clinique Médicale à Dakar (soit 2,5 p. 100 des admissions). On observe une discrète prédominance féminine et une majorité des plus de 40 ans. A côté de gens aisés, on trouve de très nombreux nécessiteux.

Le tableau clinique n'offre aucune particularité, sinon que les malades sont souvent admis à l'occasion d'une complication, dont 45 (18 p. 100) comas. Les types I et II de DEROT représentent respectivement 54 et 28 p. 100 des cas.

Les complications sont classiques. C'est chez le diabétique africain que s'observent les formes les plus graves d'athérosclérose. Les gangrènes ne sont pas exceptionnelles.

Nous n'observons pas à Dakar les particularités humorales notées chez le Bantou diabétique.

La mortalité d'ensemble est élevée (22 p. 100 des malades). Elle est le fait du coma diabétique mais aussi des gangrènes des membres et des accidents vasculaires cérébraux.

Le traitement n'offre aucune particularité.

Zone d'influence d'un dispensaire rural (arrondissement de Niakhar, Sénégal),

P. CANTRELLE.

A partir des registres de consultation, un taux de fréquentation a été calculé pour chaque village de l'arrondissement.

La fréquentation de la consultation par les habitants du village où est situé le dispensaire est dix fois plus élevée que celle du reste de la population située dans la zone d'influence. Les deux tiers de l'activité des dispensaires de l'arrondissement serviraient seulement aux habitants des villages où ils sont situés.

Un cas de lymphosarcome traité par radiothérapie et chimiothérapie : évolution de deux ans et demi.

R. SOUVESTRE, M. JABIOL, P. DANEY et M. ROUSSELOT.

Il s'agit d'un homme de 43 ans traité au début pour une tuberculose cervicale puis pour des adénopathies médiastinales par l'association Endoxan-Radiothérapie. Après une nette amélioration clinique, apparition d'une tumeur du cavum ayant également fondu sous radiothérapie. Une quatrième localisation, pleurale, se produit ensuite et régresse toujours par la radiothérapie. Enfin, survient une généralisation ganglionnaire superficielle et un ictère grave amenant rapidement une issue fatale.

Cette observation est intéressante sur les plans iconographique, évolutif et thérapeutique.

Le tétanos à Dakar. Moyens et résultats thérapeutiques. Intérêt du Diazepam et du Gamma-Hydroxybutyrate de sodium,

M. REY, C. DAO, I. DIOP MAR, M. GUÉRIN et A. NOUHOUAYI.

Plus de 200 cas de tétanos sont hospitalisés chaque année dans le service des Maladies Infectieuses. Ce nombre considérable justifierait largement, en théorie, la mise en œuvre des techniques modernes de respiration assistée, dans le cadre d'un centre de réanimation rsepiratoire. Dans l'impossibilité actuelle de réaliser à Dakar un tel programme, dont le prix de revient dépasserait probablement celui de la vaccination de toute la population du Sénégal, nous devons nous contenter de moyens thérapeutiques très modestes, dont l'essentiel est l'administration de sédatifs en perfusion I.V. continue. L'association aux sédatifs classiques de *Diazepam* (Valium) administré à hautes doses (de l'ordre de 5 mg/kg/j) représente un réel progrès. *Le gamma-hydroxybutyrate de sodium* s'avère utile, dans les formes gravissimes, à titre d'appoint.

©SSA

SOCIÉTÉ DE PSYCHOPATHOLOGIE ET D'HYGIÈNE MENTALE DE DAKAR

REUNION DU 10 MAI 1966

L'efficacité des systèmes de représentation traditionnels dans la mise en forme et la thérapeutique des troubles mentaux. A propos d'un état maniaque et du système R.A.B.,

P. MARTIN et P. MARTINO.

Une série d'événements et une situation conflictuelle conjugale précèdent l'apparition d'un état d'agitation maniaque. Après la disparition des signes aigus, la malade explique la genèse des événements familiaux et de sa maladie par ses relations et les relations de sa famille avec les R.A.B. familiaux.

La guérison sera définitive lorsque la malade aura rétabli des relations meilleures avec eux.

Hôpitaux psychiatriques et villages psychiatriques traditionnels en Afrique. (A propos d'une visite à Bregbo),

H. COLLOMB et N. LE GUÉRINEL.

Le problème discuté est celui non pas de l'affrontement mais de l'intégration de deux types d'assistance : modèle occidental d'une part, traditionnel d'autre part.

Le psychiatre de formation occidentale est d'une façon générale mal préparé à tolérer l'ambiguïté de la situation du malade et de la position du médecin.

REUNION DU 14 JUIN 1966

Le psychiatre peut-il utiliser les représentations traditionnelles des maladies mentales ? Et comment ?

M.-C. et Ed. ORTIGUES.

Peut-on parler d'une « Psychiatrie » traditionnelle ? L'art du guérisseur ne comporte-t-il pas un pouvoir essentiellement secret, initiatique ? En cherchant à s'informer sur ces secrets, le psychiatre ne va-t-il pas détruire ce qu'il cherche à comprendre ?

Les croyances et traitements traditionnels sont-ils analysables en termes rationnels ?

Pourquoi les médecins gardent-ils pour emblème le caducée d'Hermès, père de la magie ?

Problèmes posés par un cas d'épilepsie psycho-motrice,

H. AYATS.

L'épilepsie est très fréquente et pose deux types de problèmes :

1° La médecine traditionnelle lui fait une place ambiguë. L'épilepsie peut être reconnue comme maladie physique et située selon un modèle occidental. Le malade est alors conduit au médecin ou au neurologue. Mais elle est souvent attribuée à la possession par les esprits ancestraux ou les esprits d'appartenance religieuse (animisme ou religion d'importation). Dans ce cas, le malade est conduit chez le guérisseur : prêtres des esprits ancestraux ou marabout.

L'épilepsie psychomotrice est attribuée particulièrement à ce type d'importation de la médecine traditionnelle, la mise en forme, la maladie et la thérapeutique s'inspirent alors des systèmes de représentations traditionnelles.

©SSA

2° Le traitement anti-épileptique donne en général d'excellents résultats. La plupart des malades réagissent très bien à un traitement gardénalique ou barbiturique simple.

La difficulté est un approvisionnement facile et gratuit pour tous les malades. Un dispositif de contrôle et de distribution est proposé. Il permettrait à peu de frais de rendre à la vie familiale et sociale la plupart des épileptiques.

L'intégration sociale et professionnelle des épileptiques ne se heurte pas aux mêmes difficultés qu'en Europe. L'épileptique n'est pas rejeté dans les sociétés traditionnelles comme il commence à l'être dans les groupes occidentalisés.

REUNION DU 5 AVRIL 1966

SEANCE CINEMATOGRAPHIQUE

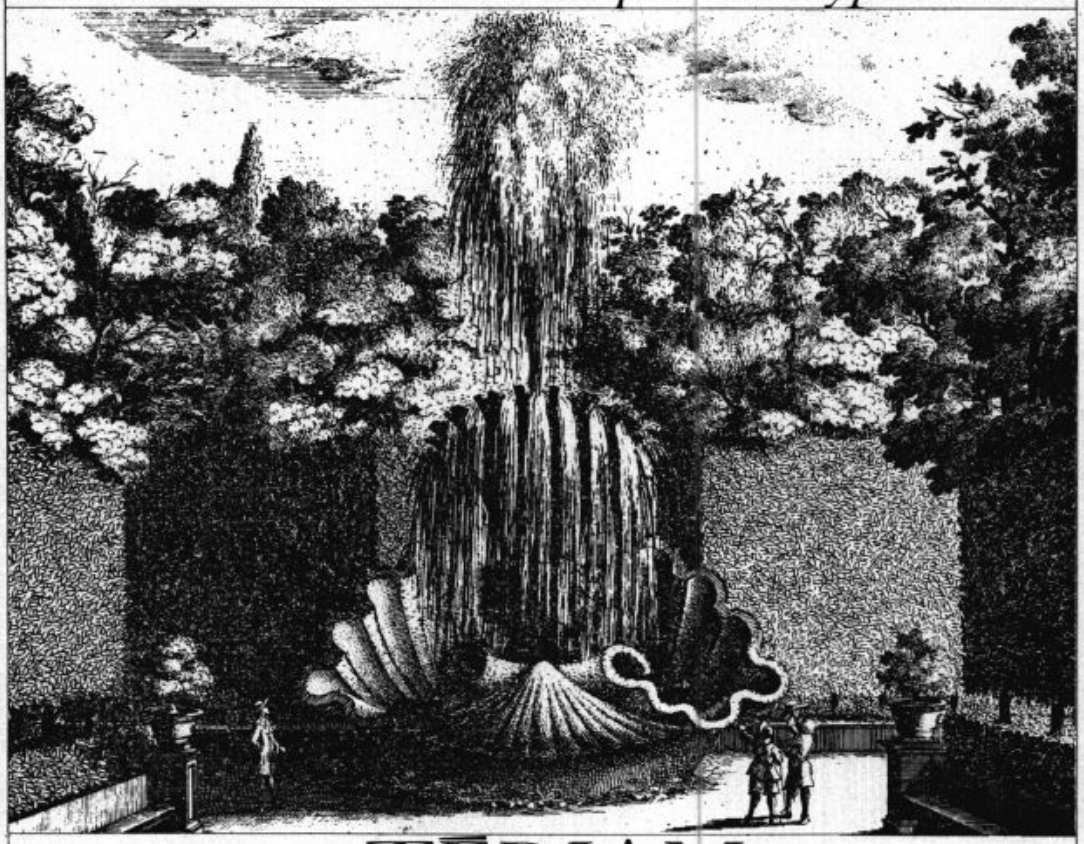
Deux films de J. ROUCH ont été présentés et discutés.

— Le premier, consacré au village psychiatrique de Bregbo (Côte d'Ivoire) et au prophète A. HATCHO, développe une des techniques traditionnelles de guérison : le système de confession publique.

— Le deuxième, « Les maîtres fous », consacré aux danses de possession des Haouka du Niger, émigrés en Côte d'Ivoire, montre l'intérêt préventif des danses de possession. Ces manifestations peuvent être considérées comme des régulateurs des tensions sociales et individuelles.

©SSA

Une nouvelle classe de diurétiques sans hypokaliémie



TÉRIAM

2, 4, 7 - triamino 6 - phényl ptéridine ou triamtérène

syndromes œdémateux et ascitiques

des cirrhoses hépatiques · des néoplasies abdominales

certaines obésités

3 comprimés par jour jusqu'à disparition de l'œdème

Boîte de 24 comprimés, dosés à 100 mg de triamtérène Tableau C, P. Cl 14, S.S. : remboursable à 90 %

DITÉRIAM

triamtérène + benzthiazide

insuffisance cardiaque congestive

formes résistantes des autres syndromes œdémato-ascitiques

4 à 6 comprimés par jour par cures courtes de 3 à 8 jours, au besoin en continu jusqu'à disparition de l'œdème

Boîte de 24 comprimés, dosés à 50 mg de triamtérène 25 mg de benzthiazide Tableau C, P. Cl 11, S.S. : remboursable à 90 %

Surveillance : doser urée sanguine ; hématocrite, natrémie. Arrêter le traitement à la disparition des œdèmes. En cas d'échec, ne pas poursuivre le traitement plus de 4 à 5 jours. A ÉVITER CHEZ LA FEMME ENCEINTE

ROUSSEL laboratoires

Delpire Publicité — *35 Boulevard des Invalides* — *Paris 7e / SOL. 93-28* — *Réf. : 63 36*

©SSA

NOTES BIBLIOGRAPHIQUES

MÉDECINE - CHIRURGIE - SPÉCIALITÉS

I. — Pathologie Exotique

Amibiase.

DESCHIENS (R.). — Le rôle pathogène de la flore bactérienne associée à l'amibe dysentérique dans l'amibiase. — *Bull. Soc. Path. Exot.* n° 4, 1965, p. 765.

DEUIL (R.) et col. — Amœbome guéri médicalement. — *Presse Méd.* n° 27, p. 1411-1412, 1966.

GELFAND (M.). — Amœbiasis in the African infant in Rhodesia. — *J. Trop. Med. Hyg.* n° 7, p. 144-146, 1966.

GOLDMAN (M.) et col. — Isolation of different-sized substrains from three stock cultures of *Entamœba histolytica,* with observations on spontaneous size changes affecting whole populations. — *J. Protozoology* (Utica) 12 (4), p. 509-523, 1965; 25 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 648-649, 1966.

GOLDMAN (M.) et col. — Antigenic comparison of two substrains of *Entamœba histolytica* by gel diffusion and immunoelectrophoresis. — *Exper. Parasit.* N.Y. 17 (3), p. 326-331, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 649, 1966.

GORDEEVA (L.M.). — The cultivation of *Entamœba* in hypotonic medium. — *Med. Parasit. & Parasit. Dis.* (Mosc.) 35 (1), p. 111-113, 1966 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 648, 1966.

HARANT (H.) et col. — L'amibose autochtone. — *J. Méd. (Montpellier)* n° 4, p. 176-180, 1966.

HEALY (G.R.) et col. — Studies on the pathogenecity of various of strains of *Entamœba histolytica* after prolonged cultivation, with observations on strain differences in the rats employed. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 15 (3), p. 294-299, 1966 :
24 réf.

JEANES (A.L.). — Indirect fluorescent antibody test in diagnosis of hepatic amœbiasis. *Brit. Med. J.* n° 5501, p. 1464, 1966.

POWELL (S.J.) et col. — The effect of a nitrothiazole derivative, Ciba 32 644-Ba, in amebic dysentery and amebic liver abscess. —*Am. J. Trop. Med. Hyg.* 15 (3), p. 300-302, 1966 :
11 réf.

ROSAS (G.A.) et col. — Infectivity studies on the Laredo strain of *Entamœba histolytica.* — *Texas Rep. Biol. Med.* 23 (2), p. 507-511, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 545-546, 1966.

THOMPSON (P.E.) et col. — Anti-amebic studies on 5-chloro-7-(3-Diethylaminopropylaminomethyl)-8-Quinolinol *in vitro* and in experimentally infected animals. — *J. Parasitology* 51 (5), p. 817-822, 1965 ; 10 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 548, 1966.

Choléra.

BASU (S.) et col. — Interaction of *Vibrio choleræ* and *Vibrio El Tor.* — *Bull. Wrld Hlth Org.* 34 (3), p. 371-378, 1966 :
10 réf.

BERAN (G.W.) et col. — Human volunteer studies using *El Tor* cholera vaccines. - I. Post-vaccinal reactions. — *J. Philippine Med. Assoc.* 41 (3), p. 183-190, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 545, 1966.

DAS (J.) et col. — Electron microscopic studies on some ultra-structural. Aspects of *Vibrio choleræ.* — *Ind. J. Med.* n° 4, p. 330-338, 1966.

DE (S.P.) et col. — Some observations on *Vibrio choleræ* strains isolated during the controlled field trial of cholera vaccines in Calcutta in 1964. — *Ind. J. Med. Res.* 53 (7), p. 614-622, 1965 ; 13 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 541, 1966.

DHAMDHERE (M.R.) et col. — An outbreak of cholera in Aurangabad town. — *Bull. Ind. Soc. for Malaria Other Communicable Dis.* 2 (3), p. 182-199, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 647, 1966.

©SSA

DUTT (A.R.). — Enterotoxic activity in cholera stool. — *Ind. J. Med. Res.* 53 (7), p. 605-609, 1965 ; 11 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 542, 1966.

ENSEMBLE D'AUTEURS. — Proceedings of the cholera research symposium. Honolulu Hawai january 24-29, 1965. — *Publ. Hlth. Service Public.* 1 vol. 397 p. Nbses réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 539, 1966.

FELSENFELD (O.). — A review of recent trends in cholera research and control. — *Bull. O.M.S.* n° 2, p. 161-195, 1966.

GANGAROSA (E.J.) et col. — Detection of *Vibrio choleræ* biotype *El Tor* by purging. — *Bull. Wrld Hlth Org.* 34 (3), p. 363-369, 1966 :
9 réf.

TAWARA (J.). — The root of flagella of *Vibrio choleræ*. — *Japanese J. Microbiol.* 9 (1), p. 49-54, 1965 ; 10 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 540-541, 1966.

Dysenterie bacillaire.

SZTURM-RUBINSTEIN (S.) et col. — Le séro-diagnostic des infections à *Shigella*. — *Presse Méd.* 74 (28), p. 1479-1480, 1966.

VINKE (B.). — The neutropenic (Pancytopenic ?) type of bacillary dysentery. — *Acta Trop.* n° 1, p. 81-86, 1966.

Envenimation.

MIRKO DRAZEN GRMEK. — Notes inédites de Claude BERNARD sur les propriétés physiologiques des poisons de flèches (curare, upas, strychnine et autres). — *Biol. Méd.* 55, n° complet, hors série, 1966.

STAHNKE (H.L.). — Stress and the toxicity of venoms. — *Science,* v. 150, p. 1456-1457, 1965 :
11 réf.

Helminthiases.

a) ACQUISITIONS GÉNÉRALES.

BOTERO (R.D.). — Treatment of human intestinal helminthiase with thiabendazole. — *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 14 (4), p. 618-621, 1965 ; 26 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 663, 1966.

CHANCO (P.P. Jr.) et col. — Thiabendazole pamoate chewable tablets and plain thiabendazole chewable tablets : comparison of anthelmintic efficiency and Utoward reactions. — *Intern. Med. (Manila)* 3 (2), p. 33-40, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 663-664, 1966.

DESCHIENS (R.) et col. — La séro-agglutination à l'histamine sur latex dans les helminthiases. — *Bull. Acad. Nat. Méd.* 149 (26-27), p. 633-638, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 661, 1966.

ENSEMBLE D'AUTEURS. — Immunologie et maladies parasitaires. — *Rap. Techn. O.M.S.* n° 315, décembre 1964.

ENSEMBLE D'AUTEURS. — Immunology and parasitic disease. Report of a W.H.O. Exupert Committee. — Ibadan, 8-15 déc. 1964, 64 p., Geneva ; in : *Trop. Dis Bull.* 63 (6), p. 702, 1966.

GARAGUSO (P.) et col. — Investigacion del parasitismo intestinal en ninos de 1a infancia. Su incidencia en ninos con y sin sintomas diarreicos. — *Rev. Assoc. Med. (Argentina)* 79 (11), p. 529-535, 1965 ; 20 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 594, 1966.

HSIEH et col. — A comparative study on worm populations (Hook-worm, ascaris and trichuris) among various age-groups of rural people in South Taiwan. — *J. Formosan Med. Assoc.* 64 (3), p. 138-145, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 551, 1966.

ORTOLANI (G.) et col. — Le prove di sierolabilità colloidale e il quadro sieroproteico nel corso di alcune macro-parassitosi minori (Ascaridosi, tricocefalosi, himenolepiasi). — *Riv. Italiana Igiene* 25-1-2), p. 83-94, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 552, 1966.

STOLE (O.J.) et col. — Comparison of thiabendazole and 5-Hydroxythiabendazole (for anthelminc effect). — *J. Investig. Dermat.* 45 (2), p. 132-133, 1965 ; 12 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 565, 1966.

b) ANKYLOSTOMIASE.

RAGHAVAN (P.) et col. — A preliminary report on treatment of ancylostomiasis with phenylene-Di-Iso-Thiocyanate (1,4). — *J. Postgraduate Med. (Bombay)* 11 (4), p. 176-181, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 565, 1966.

ROWLAND (H.). — A comparison of tetrachlorethylene and bephenium hydroxynaphtoate in ancylostomiasis. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* n° 3, p. 313-321, 1966.

TEIXEIRA (R.) et col. — Ancilostome aguda. — *Bol. Hosp. Edgard Santos Facul. Med. Univ. (Bahia)* 10 (1-4), p. 21-28, dec. 1964; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 564, 1966.

c) BILHARZIOSE.

BARRETT (P.D.) et col. — A continous flow centrifuge for testing the presence of *Bilharzia cercariae* in water. — *Central Afr. J. Med.* 11 (11), p. 338-340, 1965.

BECQUET (R.). — *Bilharziose* à *S. hæmatobium* révélée par une hémospermie. — *J. Sci. Méd. Lille,* n° 4, p. 181-187, 1966.

BRUCE (J.I.) et col. — Prophylactic and curative activities of antimony (III) dimercapto succinic acid in olive oil suspension, dicarbonic acid hydrazid an organic phosphorus compound (Ronnel) and a nitrothiazole derivative in Rhesus Monkeys experimentally infected with *Schistosoma mansoni*. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 15 (3), p. 324-332, 1966 :
34 réf.

©SSA

CANCADO (J.R.) et col. — Evaluation of the treatment of human *Schistosoma mansoni* infection by the quantitative Oogram technique. — *Bull. Wrld Hlth Organiz.* (Geneva) 33 (4), p. 557-566, 1965. Nbses réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 669-670, 1966.

CAPRON (A.) et col. — Les précipitations sériques dans les bilharzioses humaines et expérimentales à *S. mansoni, hæmatobium* et *japonicum*. — *Ann. Parasit. Hum. Comp.* n° 2, p. 123-188, 1966.

EL-BADAWI. — Bilharzial Polypi of the urinary bladder. — *Brit. J. Urol.* n° 1, p. 24-35, 1966.

FARID (Z.) et col. — Bilharzial splenomegaly and refractory anæmia. — *Brit. Med. J.* 2 (5506), p. 153-154, 1966.

FARID (Z.) et col. — Treatment of urinary Schistosomiasis with Astiban and with Astiban acid in oil : a quantitative evaluation. — *Ann. Trop. Med. Parasit.* 59 (3), p. 301-303, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 667, 1966.

FRIPP (P.J.). — Inapplicability of urinary B-glucuronidase determination as a field test of cure or urinary bilharziasis. — *Bull. Wrld Hlth Org.* 34 (3), p. 423-428, 1966 : 8 réf.

GELFAND (M.). — Pulmonary schistosomiasis in the early « Katayana » phase of the disease. — *J. Trop. Med. Hyg.* n° 7, p. 143-144, 1966.

GENTILINI (M.) et col. — Essais thérapeutiques d'un dérivé du nitrothiazole dans la bilharziose chronique. Etude clinique et sérologique portant sur 100 cas. — *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. (Paris)* n° 4, p. 323-342, 1966.

HONG-FANG LEE et col. — Two cases of human schistosomiasis in new localities in Thailand. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 15 (3), p. 303-306, 1966 : 10 réf.

HUSTING (E.L.). — A probable method of transmission of *Schistosoma mansoni*. — *Central Afr. J. Med.* 11 (11), p. 330-331, 1965.

JORDAN (P.). — Daily and weekly injections of sodium antimony dimercaptosuccinate (TWSb) in the treatment of *Schistosoma haematobium* infection with particular reference to the intensity of infection. — *Bull. Wrld Hlth Organiz.* (Geneva) 33 (4), p. 553-556, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 666, 1966.

LAMBERT (C.). — Nouveau traitement des schistosomiases et de l'amibiase, le Ciba 32 644 Ba. — *Acta Trop.* n° 1, p. 1-79, 1966 : 130 réf.

LEWERT (R.M.) et col. — The role of calcium and magnesium ions in invasiveness of schistosome cercariæ. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 15 (3), p. 314-323, 1966 : 16 réf.

PAULINI (E.) et col. — Experiências de laboratorio e de campo com o moluscicida experimental Shell WL 8008. — *Rev. Brasileira Malariol R.J.* 16 (4), p. 493-498, 1964 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 561-562, 1966.

PELLEGRINO (J.) et col. — Results of exposing mice to natural pond water harboring a colony of *Australorbis glabratus* highly infected with *Schistosoma mansoni*. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 15 (3), p. 333-336, 1966 : 7 réf.

PELLEGRINO (J.) et col. — Observations on the predatory activity of *Lebistes reticulatus* (Peters, 1859) on cercariæ of *Schistosoma mansoni*. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 15 (3), p. 337-341, 1966 : 5 réf.

PI-SUNYER (F.X.) et col. — *Schistosoma hæmatobium* infection in Nigeria. - I. Bacteriological and immunological findings in the presence of schistosomal infection. — *Ann. Trop. Med. Parasit.* 59 (3), p. 304-311, 1965 ; 21 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 665-666, 1966.

SADUN (E.H.) et col. — Multiple antibody response in *Schistosoma mansoni* infections : antigenic constituents in eggs, cercariæ and adults (excretions and secretions) determined by flocculation reactions, Cross absorption and double diffusion studies. — *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 14 (6), p. 977-995, 1965 ; 23 réf. in : *Trop. Dis Bull.* 63 (6), p. 668-669, 1966.

SMITH (T.M.) et col. — Thin-layer and gas-liquid chromatographic analysis of lipid from cercariæ of *Schistosoma mansoni*. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 15 (3), p. 307-313, 1966 : 24 réf.

WARREN (K.S.) et col. — The treatment of molluscan Schistosomiasis *mansoni* with chloramphenicol. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 15 (3), p. 342-350, 1966 : 6 réf.

WEBBE (G.) et col. — Recent advances in knowledge of Schistosomiasis in East Africa. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* n° 3, p. 279-312, 1966.

WILLIAMS (J.E.) et col. — Studies on the immunodiagnosis of Schistosomiasis. - I. Intradermal skin tests with fractionated antigens. — *J. Infect. Dis.* 155 (4), p. 382-386, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 559-560, 1966.

WOODRUFF (A.) et col. — Anaemia in patients with schistosomiasis and gross splenomegaly. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 3, p. 343-351, 1966.

©SSA

d) CYSTICERCOSE.

HERNANDEZ ABSALON. — Cisticercosis espinal. — *Rev. Med. Hosp. Gen.* (Mexico) 28 (8), p. 567-584, 1965

e) DISTOMATOSES.

COUMBARAS (A.). — La distomatose hépatique en Algérie. — *Ann. Parasit.* 41 (1), p. 71-77, 1966.

FRAGA de AZEVEDO (J.) et col. — L'application de l'immuno-fluorescence au diagnostic de la fasciolase hépatique. — *Ann. Parasit. Hum. Comp.* 40 (5), p. 529-542, 1965. Nbses réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 673, 1966.

LENG-LÉVY et col. — Méningite aiguë éosinophilique à *Fasciola hepatica*. — *J. Méd. Bordeaux S.O.* 142 (10), p. 1653-1659, 1965.

MANDOUL (R.) et col. — La distomatose hépato-biliaire à petite douve. — *J. Méd. Bordeaux S.O.* 143 (5), p. 685-700, 1966 : 64 réf.

f) FILARIOSES.

BLANC (F.) et col. — Ce que le praticien doit savoir de la filariose *Loa*. — *Marseille Méd.* n° 5, p. 353-360, 1966.

ESTRADA (J.P.) et col. — Filariasis in the Philippines. — *J. Philippine Med. Ass.* 41 (2), p. 100-153, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 677-678, 1966.

g) STRONGYLOÏDOSE.

ALICATA (J.E.). — Occurence of *Angiostrongylus cantonensis* in Madagascar, Mauritius, Ceylon and Sarawak. — *J. Parasit.* 51 (6), p. 937, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 566, 1966.

BABICH (D.). — Strongyloïdiasis. A report on twenty cases. — *Ethiopian Med. J.* 4 (1), p. 57-58, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 566, 1966.

g) TÆNIASIS.

MISAO NAGAHANA et col. — Treatment of *Tænia saginata* and *Diphyllobothrium latum* infections with Bithionol. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 15 (3), p. 351-354, 1966 : 18 réf.

h) TRICHINOSE.

KOZAR (Z.). — Neue ansichten über die Beziechungen der *Trichinella spiralis* zum wirt und ihre bedeutung in der trichinellosetherapie. — *Angewandte Parasit. Jena* 5 (1), p. 48-53, 1964 ; 10 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 575-576, 1966.

Hémopathies. Hématologie tropicale.

a) ACQUISITIONS GÉNÉRALES.

BOUVRY (M.). — Les perturbations du protidogramme en pathologie exotique. — *Progrès Méd.* n° 10, p. 355-365, 1966 : 38 réf.

b) EOSINOPHILIE.

ENSEMBLE D'AUTEURS. — Tropical eosinophilia. — Islam N. 142 p. Chittagone : Anwara Islam, Publisher, 1964 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 700, 1966.

PACHEGO (G.) et col. — Indirect hemagglutination with extracts of various helminths in eosinophilic lund (tropical eosinophilia). — *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 15 (3), p. 355-358, 1966 : 11 réf.

c) HÉMOGLOBINOSES.

ORSINI (A.) et col. — Manifestations osseuses de la drépanocytose chez l'enfant. — *Pédiatrie* n° 3, p. 255-272, 1966.

QUENTIN BLACKWELL (R.) et col. — Abnormal hemoglobin characteristics of Taiwan aborigines. — *Human Biology* 34 (4), dec. 1965.

SINISCALCO (M.) et col. — Population genetics of haemaglobin variants thalassaemia and Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, with particular reference to the Malaria hypothesis. — *Bull. Wrld Hlth Org.* 34 (3), p. 379-393, 1966 : 41 réf.

Leishmanioses.

ADLER (S.) et col. — The relationship between human and animal strains of *Leishmania* from the Soudan. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* n° 3, p. 380-386, 1966.

BURKE GAFFNEY (H.J.O'D). — V. Leishmaniasis. — *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 609-618, 1966.

GUILHON (J.). — Extension de la leishmaniose canine en France et son possible danger pour les enfants. — *Bull. Acad. Nat. Méd.* 149, 26-27, p. 638-642, 1965 : 13 réf.

KHALEQUE (K.A.) et col. — Skin test in kala-azar with antigen prepared from saprophytic acid fast bacillus. — *Pakistan J. Med. Res.* 4 (4), p. 390-392, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 530, 1966.

LARIVIÈRE (M.). — La leishmaniose cutanée au Sénégal. Aspects cliniques et épidémiologiques. — *Bull. Soc. Méd. Af. noire*, n° 1, p. 119-133, 1966 : 16 réf.

YAWALKAR (S.J.) et col. — Post Kala-azar dermal leishmaniasis. — *J. Trop. Med. Hyg.* 69 (6), p. 140-142, 1966 : 4 réf.

Lèpre.

ALMEIDA (J.O.). — Serological Behaviour of lepromatous sera in relation to complement fixation tests for syphilis, Chagas Disease and brucellosis. — *Rev. Brasileira Leprol. S. Paulo* 32 (1-4), p. 15-22, 1964 ; 15 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 549-550, 1966.

©SSA

BAGALAWIS (A.) et col. — Result of Marianum antigen in the treatment of leprosy. — *Leprosy Review* 37 (1), p. 51-55, 1966 ; 11 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 656, 1966.

BOURGES (M.) et col. — Sur certains caractères infrastructuraux des cellules de Wirchow (Lèpre lépromateuse humaine). — *Ann. Derm. Syph.* 93 (1), p. 53-62, 1966 : 20 réf.

DHARMENDRA. — Soins à apporter aux mains et aux pieds des lépreux. — *C.R. Trim. Inst. Marchoux* n° 4, p. 24-42, 1965.

ELLARD (G.A.). — Absorption, metabolism and excretion of Di (p-aminophenyl) sulphone (Dapsone) and Di (p-aminophenyl) sulphoxide in man. — *Brit. J. Pharmacol. Chemotherapy* 26 (1), p. 212-217, 1966 ; 25 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 550, 1966.

ENSEMBLE D'AUTEURS. — Who expert Committee on Leprosy. Third report. Geneva 27 juin - 2 août 1965. — *Wrld Hlth Organiz. Techn. Rep. Ser.* n° 319, 31 p., 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 651-653, 1966.

KINNEAR BROWN (J.A.). — Efficacité d'une campagne de vaccination par le B.C.G. dans la prévention de la lèpre en Ouganda. — *Brit. Med. J.* (5478), p. 7-13, 1966 ; in : *Presse Med.* 74 (29), p. 1554, 1966.

KINNEAR BROWN (J.A.). — B.C.G. vaccination of children against leprosy : first results of a trial in Uganda. — *Brit. Med. J.* 1 (5478), p. 7-13, 1966.

LANGUILLON (J.). — Rapport sur une mission d'étude de l'organisation de la lutte contre la lèpre et sur la recherche antilépreuse aux Philippines, en Inde, en Thailande et en Iran. — *C.R. Trim. Inst. Marchoux,* n° 4, p. 3-24, 1965.

LEIKER (D.L.). — Classification of leprosy. — *Leprosy Review* 37 (1), p. 7-15, 1966 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 654, 1966.

LEIKER (D.L.) et col. — Low dosage of D.D.S. — *Leprosy Review* 37 (1), p. 27-29, 1966 ; in : *Trop. Dis. Bupll.* 63 (6), p. 655, 1966.

NAKAMURA (M.) et col. — Intrajoint inoculation of *Mycobacterium lepræ* and *lepræmurium* to the mouse. — *Lepro.* 34 (3), p. 279-284, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 659-660, 1966.

SAUL (A.) et col. — Lepra y herencia. — *Dermatologia* (Mexico) 9 (2), p. 157-169, 1965 ; 18 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 549, 1966.

SCHULTZ (E.J.) et col. — Treatment of leprosy with a combination of injectable thiambutosine (Ciba 1906) streptomycine and isoniazid. — *Leprosy Review* 37 (1), p. 47-48, 1966 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 656, 1966.

SHEPARD (C.C.) et col. — *Mycobacterium lepræ :* viability at 0° C, 31° C, and during freezing. — *Internat. J. Leprosy Wash* 33 (3), p. 316-323, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull* 63 (6), p. 653, 1966.

THANGARAJ (R.H.). — Reconstructive surgery in the treatment and prevention of ulcers of the foot. — *Leprosy Review* 37 (1), p. 35-37, 1966 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 657, 1966.

VERGHESE (A.) et col. — Correlation of liver function with the pathology of the liver in leprosy. — *Internat. J. Leprosy Wash.* 33 (3), p. 342-348, 1965 ; 14 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 653-654, 1966.

WATERS (M.F.R.) et col. — Chemotherapeutic trial in leprosy. 2. Comparative trial of dapsone Plus ditophal (Etisul) and dapsone alone in the treatment of lepromatous leprosy. — *Internat. J. Leprosy Wash.* 33 (3), p. 280-291, 1965 - 33 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 656, 1966.

WATERS (M.F.R.) et col. — Experimental infection of the golden Hamster with *Mycobacterium leprae.* — *Internat. J. Leprosy Wash.* 33 (3), p. 297-315, 1965 ; 12 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 658-659, 1966.

Leptospirose.

PIOLINO (M.) et col. — Sur la pathogénie de l'ictère de l'insuffisance rénale au cours de la leptospirose ictéro-hémorragique. — *Presse Méd.* n° 24, p. 1250-1252, 1966

SUNDHARAGIATI (B.) et col. — Human leptospirosis in Thailand. — *Trans. Roy. Soc. trop. Méd. Hyg.* n° 3, p. 361-365, 1966.

SUNDHARAGIATI (B.) et col. — Season incidence of canine leptospirosis in Bangkok. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* n° 3, p. 366-368, 1966.

Mycoses.

DUROUX (A.). — Histoplasmose pulmonaire. — *Sem. Hôp. Paris,* n° 25, p. 1578-1581, 1966.

LEVINE (H.B.) et col. — Isolation of *Coccidioïdes immitis* from soil. — *Hlth Lab. Sci. N.Y.* I (1), p. 29-32, 1964 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 589, 1966.

MCCLATCHIE (S.) et col. — Chromatoblastomycosis in Kenya. — *E. Afr. Med. J.* 42 (7), p. 415-418, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 695, 1966.

PERRY (L.V.) et col. — Simultaneously occurring pulmonary coccidioidomycosis and histoplasmosis. — *Amer. Rev. Respiratory Dis.* 92 (6), p. 954-957, 1965 ; 23 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 590, 1966.

SCARPA (C.) et col. — Contributo clinico radiologico allo studio della paracoccidioidomycosi. — *Minerva Dermat.* 40 (11), p. 413-421, 1965 ; 21 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 696-697, 1966.

©SSA

TEIXEIRA (G. de A.). — Blastomycose sul americana experimental. Estudo experimental em ratos com consideraçoes relativas à patogenia das lesoes. — *Hospital R.J.* 68 (5), p. 1081-1096, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 591, 1966.

Nutrition.

a) ALIMENTATION.

ENSEMBLE D'AUTEURS. — Manual for nutrition surveys. 2e edit. United States Interdep. Committee on Nutrition for National Defense Wash. 1963 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 682, 1966.

ENSEMBLE D'AUTEURS. — Proc. Sixth Internat. Congress of Nutrition Edinburgh août 1963. — Edinburgh London E. and S. Livingstone Ltd. Nbses Réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 681-682, 1966.

MATA L.-J.) et col. — Estudio longitudinal de las colonizaciones intestinales en el nino. — *Salud Publica México* 7 (5), p. 735-742, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 682-684, 1966.

WIKRAMANAYAKE (T.W.) et col. — Supplementation with fish flour of a rice diet fed to convalescent children. — *J. Trop. Pediat. Afr. Ch. Hlth* 12 (1), p. 7-13, 1966 :
35 réf.

b) AVITAMINOSE A.

McLAREN (D.S.) et col. — Ocular manifestations of vitamine-A Deficiency in man. — *Bull. Wrld Hlth Org.* 34 (3), p. 357-361, 1966 :
13 réf.

c) ENQUÊTES NUTRITIONNELLES.

PHARAON (H.M.) et col. — A year-long study of the nutriture of infants and pre-school children in Jordan. — *J. Trop. Pediat.* (London) 11 (3), monographie 39 p. dec. 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 579-580, 1966.

d) KWASHIORKOR.

KHALIL (M.) et col. — Serum haptoglobulin in kwashiorkor. — *J. Trop. Med. Hyg.* n° 7, p. 150-152, 1966.

e) PELLAGRE.

NGUYEN VAN UT. — Sur un cas de pellagre avec accidents neurologiques. — *Acta Med. Vietnamica* n° 1-4, p. 3841-3856, 1965.

Paludisme.

CONTACOS (P.G.) et col. — The urinary excretion and the antimalarial activity of CI-501 (cycloguanil - pamoate, camolar) against *vivax* and *falciparum* malaria. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 15 (3), p. 281-286, 1966 :
7 réf.

COZ (J.) et col. — Expériences en Haute-Volta sur l'utilisation de cases pièges pour la mesure de l'activité du D.D.T. contre les moustiques. — *Bull. Wrld Hlth Org.* (Geneva) 33 (4), p. 435-452, 1965 ; 33 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 620-621, 1966.

DOWLING (M.) et col. — A comparative study of thick and thin blood films in the diagnosis of scanty malaria parasitæmia. — *Bull. O.M.S.* n° 2, p. 249-268, 1966.

ENSEMBLE D'AUTEURS. — Colloque International sur le *Plasmodium berghei*. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* 45 (3-4), p. 251-378 ; 385-496, 1965. Nbses réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6)), p. 626-634, 1966.

FOJEL (J.B.) et col. — The osmotic fragility of erythrocytes in experimental malaria. — *Am. J. Trop. Med.* Hyg. 15 (3), p. 269-275, 1966 :
14 réf.

GILOTRA (S.K.). — Inheritance of dieldrin resistance in the larvæ of *Anopheles albimanus* Wiedemann. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 14 (5), p. 838-845, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 619, 1966.

HAWKING (P.). — Chloroquine resistance in *Plasmodium berghei*. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 15 (3), p. 287-293, 1966 :
17 réf.

HERMAN (Y.F.) et col. — Stimulation of the utilization of I-14 C-glucose in chicken red blood cells infected with *Plasmodium gallinaceum*. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 15 (3), p. 276-280, 1966 :
12 réf.

JAMNBACK (H.) et col. — Testing blackfly larvicides in the laboratory and in streams. — *Bull. Wrld Hlth Org.* 34 (3) p. 405-421, 1966 :
26 réf.

JELLIFFE (E.F.P.). — Malaria infection of the placenta and low birth weight (a preliminary communication). — *J. Trop. Pediat. Afr. Ch. Hlth* 12 (1), p. 15, 1966 :
6 réf.

JERUSALEM (C.) et col. — Elektronenmikroskopische untersuchungen am Malariaerreger (*Plasmodium berghei*) in polychromatic und oxyphilen erythrozyten. — *Ztschr. f. tropenmed. u. Parasit.* (*Stuttgart*) 16 (4), p. 377-394, 1965. Nbses réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 624-625, 1966.

LADDA (R.) et col. — Electron microscopy of *Pl. falciparum*. The structure of trophozoites in erythrocytes of human volunteers. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* n° 3, p. 369-375, 1966.

LANDAU (I.) et col. — Infection naturelle par deux plasmodium du rongeur *Thamnomys rutilans* en Rép. Centrafricaine. — *C.R. Acad. Sci.* v. 260, p. 230-232, 1965.

MERCADO (T.I.). — Paralysis associated with Plasmodium berghei malaria in the rat. — *J. Infect. Dis.* 115 (5), p. 465-472, 1965 ; 19 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 523-524, 1966.

©SSA

MONEKOSSO (G.L.). — Splenomegaly and sickle-cell trait in a Malaria endemic village. — *Lancet,* n° 7451, p. 1347-1348, 1966.

PRINGLE (G.) et col. — An assessment of the sporozoite inoculation rate as a measure of malaria transmission in the urembe area of north east Tanzania. — *J. Trop. Med. Hyg.* 69 (6), p. 132-139, 1966 : 16 réf.

PRINGLE (G.) et col. — Observations on the early course of untreated *Falciparum* malaria in semi-immune African children following a short period of protection. — *Bull. O.M.S.* n° 2, p. 269-272, 1966.

RABINOVICH (S.A.). — Experimental investigation of an antimalarial drug Haloquine (Cycloquine). - IV. Comparison of prophylactic activity of Haloquine and chloroquine used in equal doses. — *Med. Parasit. Dis.* (Mosc.) 34 (6), p. 650-657, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 517, 1966.

ROMAN Y CARRILLO (G.) et col. — I. Epidemiologia del paludismo residual en México. Bases para su erradicacion. — *Salud Publica México* 7 (4), p. 501-504, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 517, 1966.

RUDZINSKA (M.A.) et col. — Pinocytotic uptake and the digestion of hemoglobin in Malaria parasites. — *J. Protozoology* (Utica) 12 (4), p. 563-576, 1965 ; 45 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 520-521, 1966.

SPIRA (D.) et col. — Blood loss and replacement in plasmodial infections. - VI. *Plasmodium berghei* in splenectomized rats. — *J. Infections Dis.* 115 (4), p. 337-344, 1965. Nbses réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 627, 1966.

TRENT (R.D.). — Knowledge of the causation and treatment of malaria among the general public in Accra. — *Ghana Med. J. Accra* 4 (4), p. 141-145, 1965 ; 12 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 519, 1966.

VOLLER (A.) et col. — Cross immunity in monkey malaria. — *J. Trop. Med. Hyg.* 69 (6), p. 121-123, 1966 : 14 réf.

YOELI (M.) et col. — Studies on sporozoites-induced infections of rodent malaria. - II. *Anopheles stephensi* as an experimental vector of *Plasmodium berghei.* — *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 14 (6), p. 927-930, 1965; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 625-626, 1966.

Protozooses intestinales.

DZBENSKI (T.H.). — Immunofluorescence studies on *Balantidium coli.* — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* n° 3, p. 387-389, 1966.

KUZMICKI (R.) et col. — Results obtained in the treatment of Giardiasis with Flagyl. — *Wiadomosci Parasit.* 11 (6), p. 545-550, 1965 ; 16 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 650, 1966.

Rickettsioses et Néo-rickettsioses.

a) TYPHUS EXANTHÉMATIQUE.

HENRIQUE DA ROCHA LIMA (E.) et col. — *Rickettsia prowazeki.* — *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo* 28 (2), p. 55-59, 1966 : 23 réf.

b) FIÈVRES POURPRÉES.

ATWOOD (E.L.) et col. — A contribution to the epidemiology of Rocky mountain spotted fever in the Eastern United States. — *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 14 (5), p. 831-837, 1965 ; 13 réf.

c) FIÈVRE FLUVIALE JAPONAISE.

IIDA (T.) et col. — Direct immunofluorescence for typing of Tsutsugamushi disease rickettsia. — *J. Immunology* 95 (6), p. 1129-1133, 1965 ; 13 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 639, 1966.

TARASEVICH (I.V.) et col. — A comparative serological study of tick-borne rickettsiosis of north Asia and Tsutsugamushi fever. — *Zhurnal Mikrobiol. Epidemiol. i. Immunobiol.* (*Mosc.*) 43 (1), p. 83-87, 1966; 15 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 639-640, 1966.

d) FIÈVRE Q.

BERNSTEIN (M.) et col. — The liver lesion in Q. fever. Clinical and pathologic features. — *Arch. Intern. Med.* 116 (4), p. 491-498, 1965 ; 18 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 640, 1966.

ROWAN (L.C.) et col. — Q. fever antibodies in new south Wales sheep. — *Australian Vet. J.* 41 (11), p. 356-359, 1965 ; 24 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 641, 1966.

VIVIEN (P.) et col. — Parotidite bilatérale au cours d'une fièvre Q. autochtone. — *Sem. Hôp. Paris* n° 24, p. 1520-1522, 1966.

Sprue.

CINTROM-RIVERA (A.A.) et col. — Metabolism of folic and folinic acids in tropical sprue. — *Bol. Asoc. Med.* (*Puerto-Rico*) 57 (9), p. 468-472, 1965 ; 22 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 685, 1966.

GUERRA (R.) et col. — Long-term antibiotic therapy in tropical sprue. — *Ann. Intern. Med.* 63 (4), p. 619-634, 1965 ; 27 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 685-686, 1966.

SCHENK (E.A.) et col. — Morphologie characteristics of jejunal biopsy in celiac disease and tropical sprue. — *Amer. J. Path.* 47 (5), p. 765-781, 1965 ; 23 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 583-584, 1966.

©SSA

Toxoplasmose.

DESMONTS (G.) et col. — Etude épidémiologique sur la toxoplasmose : de l'influence de la cuisson des viandes de boucherie sur la fréquence de l'infection humaine. — *Rev. franç. Etudes Clin. Biol.* (Paris) 10 (9), p. 952-958, 1965 ; 10 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 691-692, 1966.

FULTON (J.D.). — Micro-agglutination test for *Toxoplasma* antibodies. — *Immunol.* (*Oxford*) 9 (5), p. 491-495, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 588, 1966.

FULTON (J.D.). — Studies on agglutination of *Tooxplasma gondii*. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 59 (6), p. 694-704, 1965; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 694, 1966.

HOPPER (J.M.H.) et col. — A quest for toxoplasmosis in Saskatchewan. — *Canadian Med. Ass. J.* 94 (8), p. 345-347, 1966 ; 23 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 690-691, 1966.

MARIO (E.) CAMARGO. — Comparative evaluation of toxoplasmosis indirect fluorescent and Sabin-Fieldman dye test in a thousand human sera. A few unexpected results. — *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo* 8 (2), p. 62-68, 1966.

MOREA (P.) et col. — Toxoplasmosis en un lactante con-identificacion del parasito en orina y liquido cefalorraquideo. — *Acta Med. Costarricense* 7 (2), p. 95-103, 1964 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 692-693, 1966.

PRAKASH (O.). — Hæmagglutination test in suspected cases of toxoplasmis. — *Ind. J. Med. Res.* n° 5, p. 437-442, 1966.

REMINGTON (J.S.) et col. — Isolation of the encysted form of *Toxoplasma gondii* from human skeletad muscle and brain. — *New England J. Med.* 273 (24), p. 1308-1310, 1965 ; 12 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 587-588, 1966.

VAN NUNEN (M.C.J.) et col. — Examination for toxoplasmosis by the fluorescent antibody technique. — *Trop. Geograph. Med.* (Haarlem) 17 (3), p. 246-253, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 693-694, 1966.

Trachome.

ASSAAD (F.A.) et col. — The use of catalytic models as tools for elucidating the clinical and epidemiological features of trachoma. — *Bull. Wrld Hlth Org.* 34 (3), p. 341-355, 1966 :
11 réf.

COLLIER (L.H.). — The present status of trachoma vaccination studies. — *Bull. O.M.S.* n° 2, p. 233-241, 1966.

SCOTT (J.G.). — Trachoma without pannus. — *Rev. Intern. Trachome* 42 (4), p. 420-422, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 698-699, 1966.

SOWA (S.) et col. — Trachoma and allied infections in a Gambian village. — *Med. Res. Council Spec. Rep. Ser.* n° 308, 1965; nbses réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 697-698, 1966.

Tréponématoses.

ASHCROFT (M.T.) et col. — Treponemal serological tests in Jamaican school children. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 59 (6), p. 649-656, 1965 ; 22 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 650-651, 1966.

SOLENTE (G.). — Le pian sréologique à Paris. — *Presse Méd.* n° 32, p. 1681-1682, 1966.

VAISMMAN (A.) et col. — Conservation des anticorps sériques dans la syphilis. — *Bull. Wrld Hlth Org.* 34 (3), p. 461-466, 1966.

Trypanosomiase.

a) ACQUISITIONS GÉNÉRALES.

DUPOUEY (P.) et col. — Structure antigénique des trypanosomes. — *Ann. Inst. Pasteur* n° 6, p. 888-911, 1966.

FOLKERS (C.) et col. — The importance of biting flies other than Glossina in the epidemiology of trypanosomiasis in cattle in Shika-Northern Nigeria. — *Bull. Epizootic Dis. Africa* 13 (4), p. 331-339, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 634, 1966.

HOARE (C.A.). — Vampire bats as vectors and hosts of equine and bovine trypanosomes. — *Acta Tropica* (*Basle*) 22 (3), p. 204-216, 1965 ; 31 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 635, 1966.

b) TRYPANOSOMIASE AFRICAINE.

APTED (F.I.C.). — Summary of recent abstracts. - IV. Trypanosomiasis : african trypanosomiasis human. — *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 505-516, 1966.

DUGGAN (A.J.) et col. — Sleeping sickness in Europeans. — *J. Trop. Med. Hyg.* 69 (6), p. 124-131, 1966 :
47 réf.

FOLKERS (C.). — The problem of cattle trypanosomiasis in northern Nigeria. — *Tijdschr. v. Diergeneesk* 90 (17), p. 1192-1200, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 634, 1966.

HILL (J.). — Studies on isometamidium ; the effect of isometamidium, homidium and pyrithidium on the infectivity of trypanosomes for mice. — *Brit. J. Pharmacol. Chemotherap.* 25 (3), p. 658-663, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 631, 1966.

RAJAGOPAL (P.K.) et col. — The effect of temperature on the oxygen consumption of tsetse Pupae. — *Bull. Entom. Res.* v. 56, p. 219-225, 1965 ; 10 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 525, 1966.

ROBINSON (G.G.). — A note on nocturnal resting sites of *Glossina morsitans* Westw in the republic of Zambia. — *Bull. Entom.*

©SSA

Res. v. 56, p. 351-355, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 526, 1966.

THIVOLET (J.) et col. — Recherche quantitative simultanée des anticorps antinucléaires totaux et anti-acide désoxyribonucléique sur frottis de sang de souris parasitées par *Trypanosoma gambiense*. — *Ann. Inst. Pasteur* 109 (6), p. 817-830, 1965 ; 29 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 629, 1966.

c) TRYPANOSOMIASE AMÉRICAINE.

DIAS (J.C.P.). — Suscetibilidade de larvas e ovos de triatomineos à açao do B.H.C. — *Rev. Brasileira Malariol. R. Janeiro* 17 (1), p. 37-47, 1965 ; 12 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 637, 1966.

EDISON REIS LOPEZ et col. — Reaçao de guerreiro e marchado no liquido pericardico de portadores NA cardite chagasica cronica. — *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo* 8 (2), p. 60-61, 1966.

LUCENA (D.T. de) et col. — Alteraçoes electrocardiograficas na doença de Chagas, em uma communidade rural de Pernambuco com outros indices endêmicos elevados. — *Rev. Brasileira Malariol. R. Janeiro* 17 (1), p. 25-36, 1965 ; 12 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 636-637, 1966.

MONTANO (G.) et col. — Comparacion entre las reacciones de hemaglutinacion y fijacion del complemento en el diagnostico serologico de la enfermedad de Chagas. — *Bol. Chileno Parasit.* 20 (3), p. 62-67, 1965 ; 23 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 636, 1966.

SANZ (G.) et col. — Importencia del estudio electrocardiografico en la cardiopatia chagasica. — *Bol. Chileno Parasit.* 20 (3), p. 68-76, 1965 ; 19 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 528-529, 1966.

SENECA (H.) et col. — Active immunization of mice with chagastoxin. — *Nature* v. 209, p. 309-310, 1966 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 638-639, 1966.

Viroses.

BAYLET (R.) et col. — Les virus de Coxsackie au Sénégal. Note épidémiologique. — *Méd. Af. noire* n° 7-8, p. 247-249, 1966.

GALINDO (P.) et col. — An ecological survey for arboviruses in Almirante, Panama 1959-1962. — *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 15 (3), p. 385-400, 1966 :
24 réf.

NJOKU-OBI (A.N.). — Viral respiratory diseases in Nigeria : a serological survey. - II. Complement fixing antibody levels of adenoviruses, respiratory syncytial virus, psittacosis virus. — *J. Trop. Med. Hyg.* n° 7, p. 147-149, 1966.

PERALTA (P.H.) et col. — Isolation and characterization of arboviruses from Almirante, republic of Panama. — *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 15 (3), p. 369-378, 1966 :
42 réf.

SUNTHORN SRIHONGSE et col. — Isolation of group C arboviruses in Panama including two new members, patois ans Zegla. — *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 15 (3), p. 379-384, 1966 :
12 réf.

SUNTHORN SRIRONGSE. — Rapid identification of Venezuelan and Eastern equine encephalitis viruses using infected suckling mouse serum as the hemaggluting antigen. — *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 15 (3), p. 401-405, 1966 :
12 réf.

II. — Médecine sous les Tropiques

Appareil circulatoire.

BRINK (A.J.) et col. — Endomyocardial fibrosis of east, central and west Africa compared with South African endomyocardiopathies. — *S. Afr. Med. J.* n° 20, p. 455-460, 1966 :
19 réf.

KOATE (P.) et col. — E.C.G. normal du nègre africain. — *Méd. Afr. noire* n° 5, p. 159-164, 1966.

MCKINNEY. — Aortic atherosclerosis in Uganda. — *East Afr. Med. J.* n° 5, p. 141-148, 1966.

WALKER (A.R.P.) et col. — Race, environment and atherosclerosis, with particular reference to the south African Bantu. — *S. Afr. Med. J.* 40 (4), p. 363-366, 1966.

X... — Multiple sclerosis in South Africa. — *S. Afr. Med. J.* n° 20, p. 453, 1966.

Appareil digestif.

PAYET (M.) et col. — Le syndrome hyperglycémique au cours des déshydratations aiguës d'origine digestive chez l'adulte. — *Méd. Afr. noire* n° 7-8, p. 251-253, 1966.

Cancer.

OSUNKOYA (B.O.). — The preservation of Burkitt tumours cells at moderately low temperature. — *Brit. J. Cancer* 19 (4), p. 749-753, 1965 ; 18 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 592-593, 1966.

Dermatologie.

BASSET (A.). — Problèmes de dermatologie sur peau noire. — *Rev. Prat.* n° 15, p. 2087-2097, 1966.

©SSA

LEEMING (J.A.L.). — Cutaneous *Larva migrans*. — *S. Afr. Med. J.* 40 (18), mai 1966, p. 403-405.

Entomologie.

JAKOB (W.L.). — Laboratory tests of larvicides for mosquito control in potable waters. — *Mosquito News* 25 (3), p. 316-319, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 596, 1966.

X... — Standardized strains of insects of public health importance. — *Bull. Wrld Hlth Org.* 34 (3), p. 437-460, 1966.

Endocrinologie.

DIOMI (P.). — L'hyperparathyroïdisme primitif en milieu africain. A propos de deux observations congolaises. — *Presse Méd.* n° 31, p. 1657-6162, 1966.

Hématologie.

ENSEMBLE D'AUTEURS. — La notation des facteurs génétiques supportés par les immunoglobines humaines. — *Bull. O.M.S.* n° 2, p. 299-303, 1966.

KNUTSEN (C.A.) et col. — The micro-methemoglobin reduction test for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. A simple field screening procedure. — *Amer. J. Clin. Path.* 45 (1), p. 82-84, 1966 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 686, 1966.

LABIE (D.) et col. — Sur une nouvelle fraction mineure de l'hémoglobine normale individualisée par ses caractères chromatographiques et métaboliques (hémoglobine A_4). — *Bull. Soc. Chimie Biol.* 47 (11), p. 1963-1977, 1965 ; 25 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 687, 1966.

Hygiène générale.

BAYLET (R.) et col. — Encéphalites post-vaccinales : étude virologique. — *Bull. Soc. Méd. Afr. noire* n° 1, p. 83-92, 1966.

CALOMFIRESCO (A.L.) et col. — Les réactions post-vaccinales chez les enfants vaccinés avec le trivaccin diphtéro-tétanos Pertussis. — *Arch. Roum. Path. Exp. Microbiol.* n° 1, p. 111-122, 1966.

CLINE (R.E.) et col. — Similar effects of D.D.T. and convulsive hydrazides on housefly metabolism. — *J. Insect. Physiol.* (London) 12 (1), p. 153-162, 1966 ; 22 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 712-713, 1966.

ENSEMBLE D'AUTEURS. — Measles vaccinatination. — *J. Trop. Méd. Hyg.* 69 (5), p. 112-116, 1966.

LARBRE (F.) et col. — Myocardite aiguë mortelle après vaccination antivariolique. — *Pediatrie* n° 3, p. 345-350, 1966.

SPINU (I.) et col. — Etude sur la réponse à la revaccination avec l'anatoxine tétanique des sujets demeurés non protégés par suite de la primo-vaccination. — *Arch. Roum. Path. Exp. Microbiol.* n° 1, p. 131-136, 1966.

UCHIDA (T.) et col. — The penetration and metabolism of H3-Dimethoate in insects. — *J. Econom Entom.* 58 (5), p. 831-835, 1965 ; 12 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 599-600, 1966.

WRIGHT (J.W.) et col. — Second survey of insecticide-resistance in body-lice 1958-63. — *Bull. Wrld Hlth Organiz.* (Geneva) 33 (4), p. 485-501, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 715-716, 1966.

X... — Measles vaccine studies. — *J.A.M.A.* 109 (9), p. 792, 1966.

Maladies infectieuses.

BITTLE (J.L.) et col. — Result of testing production lots of oral poliovirus vaccins. — *J. Inf. Diseases* n° 2, p. 215-220, 1966.

CHAPPLE (P.J.). — A survey of antibodies to adenovirus 8 and coxsackievirus A.21 in human sera. — *Bull. O.M.S.* n° 2, p. 243-248, 1966.

CIFUENTES CORTES. — Diagnostico actual de la rabia por medio del laboratorio. — *Rev. Invest. Salud Publica* (Mexico) n° 1 p. 65-72, 1966.

GROBLAS (A.). — Le traitement curatif du tétanos aigu généralisé. — *Gaz. Méd. Fr.*, n° 14, p. 3085-3090, 1966.

KAISER (H.B.) et col. — Unusual reaction to rabies vaccine. — *J. Amer. Med. Ass.* 193 (5), p. 369-370, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull* 63 (6), p. 645-646, 1966.

KARLINER (J.S.) et col. — Incidence of reactions following administration of antirabies serum. Study of 526 cases. — *J. Amer. Med. Ass.* 193 (5), p. 359-362, 1965 ; 22 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 644-645, 1966.

KOLLMANNSBERGER (A.). — Neurologische komplikationen nach tollwustschutz- impfund. — *Münch. Med. Woch.* 108 (5), p. 259-262, 1966 ; 31 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 645, 1966.

RUBES (V.). — El metodo de la precipitacion en gelosa y el diagnostico de la rabia. — *Bol. Ific. Sanit. Panamericana* 59 (4), p. 298-312, 1965 ; 31 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 536, 1966.

LARSH (S.E.). — Indirect fluorescent antibody and serum neutralization response in pre-exposure prophylaxis against rabies. — *Ann. Intern. Med.* 63 (6), p. 955-964, 1965 ; 48 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 536-537, 1966.

LEFFINGWELL (L.) et col. — Rabies antibodies in human serums titrated by the

©SSA

indirect FA method. — *Publ. Hlth Rep. Wash.* 80 (11), p. 999-1004, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 643, 1966.

LOWENTHAL (M.). — Chlordiazepoxide in the treatment of tetanus. — *J. Trop. Med. Hyg.* n° 7, p. 157-159, 1966.

MCNIEL (J.R.). — A controlled study of intramuscular meprobamate in neonatal tetanus. — *J. Trop. Pediat. Afr. Ch. Hlth* 12 (1), p. 5-6, 1966 :
3 réf.

MOLLARET (P..) — Le praticien devant une infection après une morsure de chat ou de rat. — *Marseille Méd.* n° 5, p. 337-346, 1966.

SAXENA et col. — *Salmonella paratyphi* A infection in India : Incidence an phages types. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* n° 3, p. 409-411, 1966.

SELIMOV (M.A.) et col. — Interference in tissue cultures induced by Rabies virus. — *Acta Virol.* (Prague) 9 (5), p. 445-448, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 643, 1966.

SHUKEIR (A.A.) et col. — The effect of cortisone on immune reactions in rabies. — *Acta Virol.* (Prague) 9 (5), p. 472, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 646, 1966.

THYS (O.) et col. — Données actuelles sur le traitement du tétanos. — *Vie Méd. Thérap.* 5 (47), p. 733-750, 1966.

TURNER (M.W.) et col. — Studies of immunoglobulins in Nigerians. — *J. Trop. Med. Hyg.* 69 (5), p. 99-107, 1966.

WIKTOR (T.J.) et col. — Detection of a lymphocytic choriomeningitis component in rabies virus preparations. — *J. Bacteriol.* 90 (5), p. 1494-1495, 1965 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (5), p. 536, 1966.

X... — Immunization against poliomyelitis. — *Brit. Med. J.* n° 5499, p. 1314, 1966.

X... — W.H.O. expert committee on Rabies : Fifth report Geneva 1-7 June 1965, 38 p. Geneva. — *Wrld Hlth Organiz. Techn. Rep. Ser.* n° 321, 1966 ; in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (6), p. 641-643, 1966.

Rhumatologie.

HALL (L.). — Polyarthritis in Kenya. — *E. Afr. Med. J.* n° 5, p. 161-171, 1966.

Salmonelloses.

CAVE (L.) et col. — Aspects radiologiques et étiologiques des hydronéphroses à Dakar. — *Méd. Afr. noire* n° 5, p. 155-158, 1966.

Syphilis.

X... — Valeur séméiologique des réactions de réagine positives en dehors de la syphilis. — *Presse Méd.* n° 32, p. 1663-1664, 1966.

Tuberculose.

LE VAN GIAT. — La lutte antituberculeuse au Viet-Nam. — *Acta Med. Vietnamica* n° 1-4, p. 3908-3923, 1965.

VERHAEGHE (A.) et col. — Aspects cliniques, radiologiques et évolutifs de la tuberculose ostéo-articulaire chez les Africains transplantés. — *Lille Méd.* n° 5, p. 585, 1966.

Tumeurs.

X... — Le traitement du cancer. — *Chron. O.M.S.* 20 (4), p. 146-149, 1966.

Livres nouveaux

Ensemble d'auteurs. — Résistance des parasites du paludisme aux médicaments. Rapport d'un groupe scientifique de l'O.M.S. Séries de Rapports techniques 1965, n° 296, 72 p. Service distribution et vente O.M.S. Genève (Suisse) et Libr. Arnette, 2, rue Casimir-Delavigne, Paris-6e.

CLOUDSLEY-THOMPSON (J.L.) et col. — Life in deserts, 218 p. Edit., G.T. Foulis and C° Ltd., London.

MAEGRAITH (B.). — Exotic diseases in practice. The clinical and Public Health signifiance of the changing geographical patterns of disease with particular reference to the importation of exotic infections into Europe and North America. 361 p., Edit., Williams Heineman, Medical Books Ltd, London 50 s.

BROCARD (H.) et GALLOVEDEC (Ch.). — Les consultations journalières en pneumologie (Coll. Les consultations journalières), 1 vol. 240 p. Masson et Cie, Paris, 1966. Cartonné : 32 F.

CANET (L.). — Les consultations journalières dans les maladies des os. (Coll. Les Consultations journalières), 1 vol. 184 p., 41 fig. Masson et Cie, 1966. Cart. 30 F.

DUFOURMENTEL (C.) et col. — Plaies et cicatrices de la face (brûlures exceptées), 1 vol. 176 p., 88 fig. Masson et Cie, 1966. Cartonné 68 F.

A. VAILLANT.

©SSA

la formule la plus complète

égic

Hépagrume

foie et voies biliaires

1 à 3 ampoules par jour

L'ÉQUILIBRE BIOLOGIQUE S.A.
B. P. 172 - 45 - MONTARGIS, FRANCE

arginine ..... 0,12 g
bétaine base ..... 0,35 g
citrate de choline ..... 0,60 g
inositol ..... 0,25 g
sorbitol ..... 3 g
excip. aromatisé (mandarine, citron)
q.s. pour une ampoule de 10 ml.
boite de 18 amp. buvables
p.cl. 15 • remb. s.s.

P Classe 3 — Remboursé S.S.

ASCARIS
1 à 4 cuillerées à café par jour selon l'âge

OXYURES
1/2 à 2 cuillerées à café par jour selon l'âge

PIPÉROL FORT Sirop

COMPOSITION : Sirop de citrate de Piperazine à 19 % correspondant à 15 % d'hydrate de Piperazine - Flacon de 90 ml

TOLÉRANCE PARFAITE - POSOLOGIE ÉTUDIÉE - GOUT AGRÉABLE

Remboursé S.S. — P Classes 2, 3, 4 5, 6 et 10

PALUDISME

1 à 3 ampoules par jour en injections intramusculaires profondes

QUINOFORME

COMPOSITION : Ampoules de formiate de Quinine à 0,10 g en 1 ml et à 25 % en Ampoules de 1 ml, 2 ml, 4 ml

STABLE - INDOLORE - EFFICACE

Laboratoires LACROIX - 37, Rue Pajol - PARIS (18e) - NORD 54.57

©SSA

ANALYSES

VANBREUSEGHEM (R.). — **Guide pratique de mycologie médicale et vétérinaire.** 1 vol. 200 p., 414 fig. Masson Edit., Paris. Cartonné toile demi-souple : 72 F.

Cet ouvrage rassemble, sous une forme condensée et pratique, tous les éléments d'initiation à la mycologie.

Mais il constitue surtout un instrument de travail précieux pour l'homme de laboratoire.

Ce dernier trouvera dans ce livre les différents agents des mycoses et des pseudo-mycoses présentés schématiquement, avec un exposé précis des caractères d'identification essentiels.

Ces notions sont objectivées par de très belles photographies figurant : les lésions cliniques, les cultures, les aspects microscopiques, éventuellement les caractères histo-pathologiques.

Enfin, la première partie fait le point, pour le praticien, des symptômes et de la thérapeutique moderne de ces affections.

Ce livre sera donc utile aux cliniciens et surtout aux biologistes, en particulier dans les régions tropicales, où les mycoses sont très répandues.

J. L. V.

HEINZ SPIESS et col. — **Schutzimpfungen** (Vaccinations). 1 vol. relié 379 p., 39 fig. Edit. G. Thieme, Stuttgart 1966 (D.M. 45,—).

Cet ouvrage représente la deuxième édition d'un livre devenu classique, en Allemagne, sur le sujet.

L'introduction d'immunologie générale est très réduite et aurait probablement gagné à ne dégager que quelques faits fondamentaux actuellement bien établis, comme les cinétiques des synthèses des différents types d'immuno-globines, et à approfondir sur un plan théorique les points d'importance capitale, pour une technique vaccinale, comme la question des adjuvants.

Le reste du livre est constitué par une série de monographies consacrées aux différentes vaccinations. Les affections spécifiquement tropicales sont groupées dans un chapitre particulier, et sont traitées un peu brièvement. Dans l'ensemble, la bibliographie est à jour et le sujet étudié de manière cohérente. Quelques points, comme les techniques de vaccination par aérosols auraient gagné à être plus développés.

L'apport des bactériologistes français est bien reconnu. Toutefois dans un chapitre bien documenté par ailleurs, celui de la poliomyélite, le problème technique des virus contaminants oncogènes ne paraît pas envisagé et de ce fait l'apport des travaux de l'équipe de LÉPINE sur l'inactivation par la β propiolactone n'a pas été retenu.

Malgré ces quelques critiques de détail, l'ouvrage se distingue par de grandes qualités de cohérence, de solidité et de présentation.

Il n'a pas d'équivalent français actuellement. Il constitue donc une source de référence importante.

J. N.

MOUSTARDIER (G.). — **Virologie médicale** (Les Précis Pratiques). Maloine, 1966, 413 p., 54 fig. Cartonné 48 F. Broché 40 F.

Cet ouvrage est destiné à la présentation de la virologie médicale à des étudiants. Comme tel, il comporte une succession de chapitres, en général à jour, sur les différents agents des viroses humaines. Il sera noté avec satisfaction que la classification retenue est

©SSA

celle du Comité provisoire de nomenclature des virus (1965) et par exemple que le virus rabique prend enfin sa place au sein des myxovirus.

Quelques erreurs pourront être aisément corrigées : ainsi la taille des arbovirus s'étage en général entre 60 et 130 mμ.

La virologie représente également, sinon surtout, une discipline fondamentale qui n'a pas peu contribué à l'établissement des concepts de la biologie moléculaire. Dans ce domaine, une certaine imprécision des termes (par exemple la définition de génotype et de phénotype, l'emploi de « nucléo-protéines » en parlant du virion), quelques fautes d'inattention (le récepteur érythrocytaire n'est mucoprotéique que pour les seuls myxovirus, les hémagglutinines des arbovirus sont protéiques et non lipoprotéiques), un abord trop superficiel et trop rapide des problèmes qui n'a pas permis de dégager suffisamment les idées fondamentales, ne permettent pas de recommander sans réticence la lecture des chapitres de virologie générale qui servent d'introduction.

Néanmoins, ce précis apportera aux étudiants et aux omnipraticiens les connaissances essentielles de la virologie, science en pleine évolution. On retrouve d'ailleurs tout au long de ce livre l'esprit didactique et la grande expérience de l'auteur qui fut médecin des Hôpitaux des Armées.

J. N.

©SSA

VOLUME 26 Paraît tous les deux mois N° 5

ÉCOLE D'APPLICATION BIBLIOTHÈQUE DU SERVICE DE SANTÉ DES T.D.M.

MÉDECINE TROPICALE

REVUE DU SERVICE DE SANTE DES TROUPES DE MARINE

ex-ANNALES DE MÉDECINE ET PHARMACIE COLONIALES

SEPTEMBRE-OCTOBRE 1966

DIRECTION — RÉDACTION — ADMINISTRATION

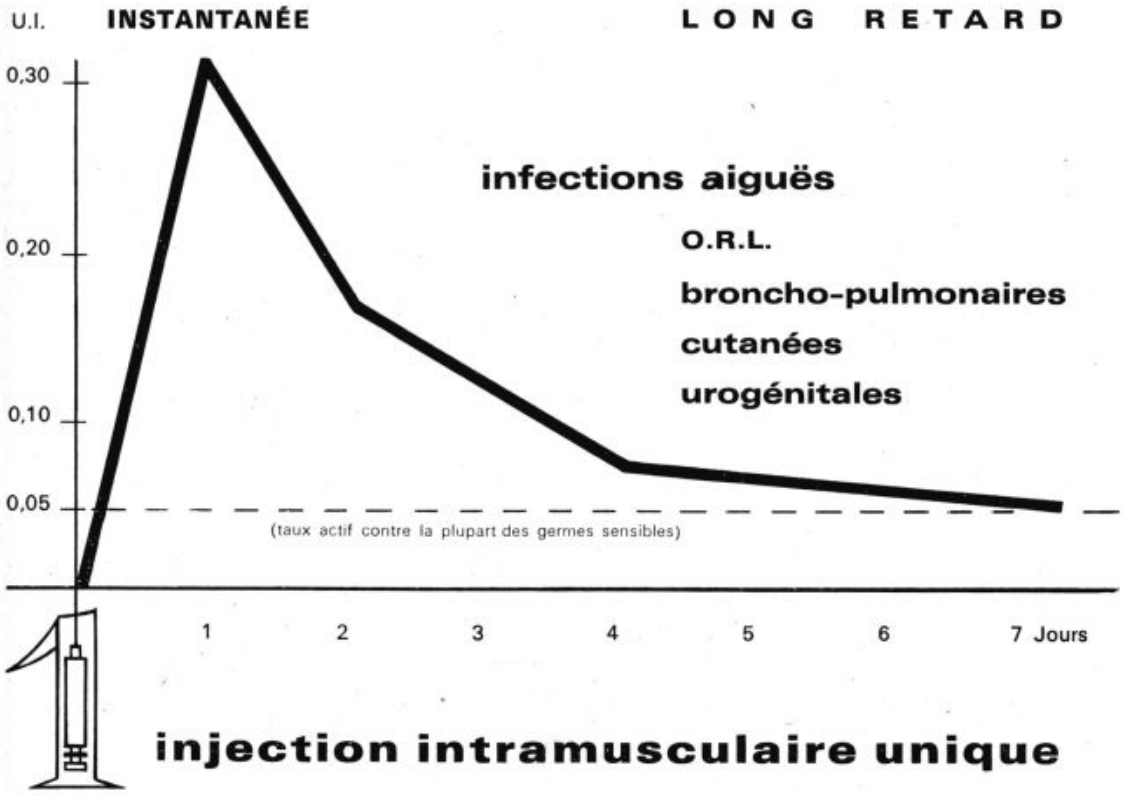
École d'Application et Centre d'Instruction et de Recherche
Service de Santé des Troupes de Marine

LE PHARO - MARSEILLE

©SSA

bi clinocilline

PÉNICILLINE G 400 000 U.I.
BÉNÉTHAMINE PÉNICILINE 600 000 U.I.



injection intramusculaire unique

Si nécessaire l'injection peut être répétée tous les jours ou tous les 2, 3 ou 4 jours, même chez l'enfant.

FLACON UNITAIRE P. CL. 5

LABORATOIRES CLIN-COMAR • 20, RUE DES FOSSÉS-SAINT-JACQUES • PARIS V^e

DIRECTIONS MÉDICALES ET PUBLICITAIRES CLIN-BYLA

ALGER	2, rue Louise-de-Bettignies B.P. 380 Tél. 65.74.63	TUNIS	4, rue Capitaine Guynemer - Tél. 247.245
ORAN	5, rue de la Remonte B.P. 159 Tél. 359.78	DAKAR	3, place de l'Indépendance B.P. 2 072 Tél. 210.92
CONSTANTINE	37, rue Jules-Ferry B.P. 15 Tél. 54.05	ABIDJAN	B.P. 1 305
CASABLANCA	8, rue Saint-Quentin Tél. 437.92	TANANARIVE	51, rue Albert-Picquié B.P. 1 427 Tél. 03.51
		FORT-DE-FRANCE	6^e km, route de la Redoute B.P. 215 Morne Cirey Tél. 44.10

©SSA

SOMMAIRE

MEMOIRES ET COMMUNICATIONS

Charles NICOLLE et le typhus exanthématique,
par F. BLANC 465

Contribution à l'étude du cancer en région tropicale. A propos de 10 années d'activité du Laboratoire d'histopathologie de l'E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.,
par Y PELOUX et R. FRANCO 477

Campagne de masse de vaccination antirougeoleuse en Afrique,
par R. LABUSQUIÈRE 483

La fièvre jaune est-elle une menace en Centrafrique ?
par A. CHIPPAUX et C. CHIPPAUX-HYPPOLITE (Mme) 497

La résistance aux insecticides chez *Aedes aegypti* et *Ae. albopictus* à Phnom-Penh (Cambodge),
par J. MOUCHET et C. CHASTEL 505

La goutte chez le Polynésien. A propos de 75 observations,
par P. AUBRY et J.-L. RIGAUD 516

Vaccination de masse par le vaccin souche Rockefeller 17 D au Sénégal. Utilisation des « Ped-o-Jet »,
par J.-C. ARTUS 527

Etude de la rémanence des produits insecticides OMS 33, OMS 716, OMS 597,
par J. COZ, P. VENARD, B. ATTIOU et D. SOMDA 537

Résections étendues du grêle pour sphacèles,
par Ch. TOURNIER-LASSERVE, SOC HEANG SUN, LENG PAO et J. GAGGINI 544

ABONNEMENTS

Les abonnements devront être adressés à :

Revue *Médecine Tropicale,* Ecole de Santé, Parc du Pharo, Marseille (VIIe). C.C.P. 2108-93, Marseille.

TARIFS : 30,00 F - France et Pays d'expression française.
35,00 F - Etranger.

Prix du numéro : 6,00 F.

Le prix de l'abonnement est payable d'avance pour les six numéros de chaque année.

©SSA

SANDOZ

Intestopan

réalise l'antisepsie intestinale

2 à 3 comprimés dosés à 200 mg de broxyquinoléine et 40 mg de brobenzoxaldine, 3 fois par jour. — *Flacons de 25 comprimés. — S.S. — Prix Cl. 4*

LABORATOIRES SANDOZ S.A.R.L. 6 RUE DE PENTHIÈVRE PARIS 8

©SSA

SOMMAIRE

DOCUMENTATION

Réunions et Congrès

Congrès international pour les maladies infectieuses (Munich, 26, 30 avril 1966). Compte rendu analytique, par R. FAUCON 547

Notes bibliographiques

1. — *Médecine - Chirurgie - Spécialités* (A. ROBERT) 561
2. — *Pharmacie - Chimie - Sciences Naturelles* (P. DOUILLARD) 571

Analyses

Ensemble d'auteurs. — Hygiène du lait. Mesures à prendre aux stades de la production du traitement et de la distribution (Ouvrage publié sous les auspices de l'O.N.U. pour l'alimentation et l'agriculture, et de l'O.M.S.). (A. R.) 574
CORRE-HURET (L.). — Hygiène et médecine préventive (Y. P.) 574
DUBOIS de MONTREYNAUD (J.-M.). — Les examens fonctionnels respiratoires en pratique courante dans l'asthme (A. R.) 575
Les entretiens de Bichat 1966 - Médecine - Chirurgie - Spécialités (F.B. et R.H.) 575
Ensemble d'auteurs. — Les traitements anticoagulants (Table ronde des Vᵉˢ Journées de thérapeutique de la Faculté de Médecine de Nancy (F.B.) 576

AVIS ET INFORMATIONS.

Questions de concours

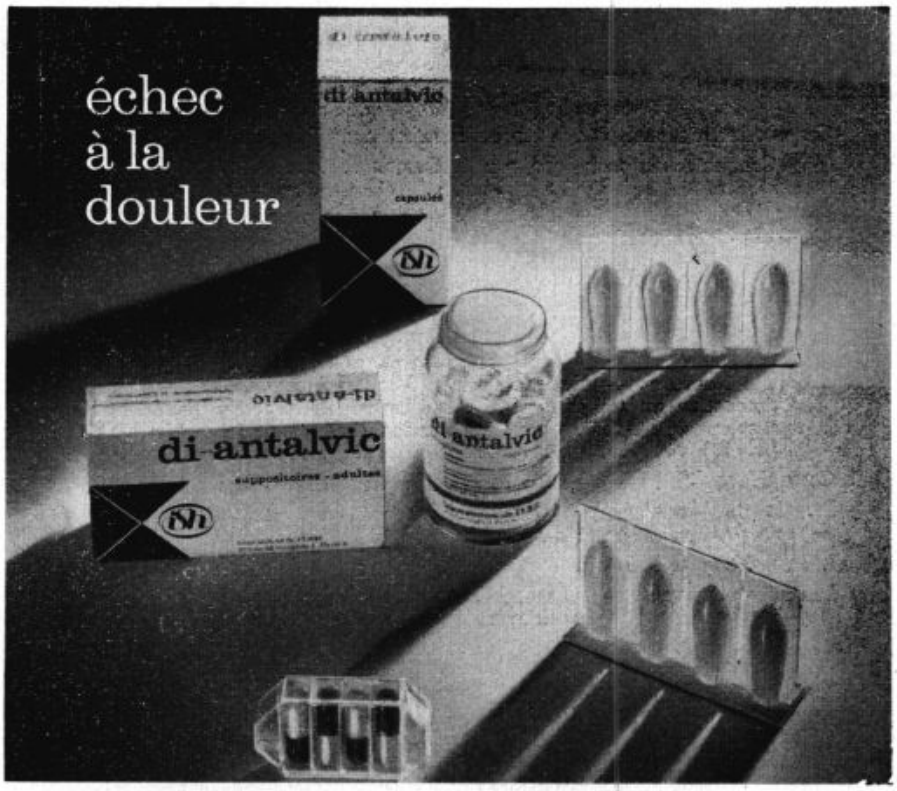
Pseudarthroses de jambe
par J.-J. CARON.

Les hernies hiatales,
par C. PLAN, B. MAISTRE et J. GAGGINI.

Le Rédacteur en Chef,

Médecin Colonel A. ROBERT,
Pneumo-Phtisiologue
des Hôpitaux des Armées.

©SSA



di-antalvic

capsules **suppositoires**

ALGIES HABITUELLES DE TOUTES NATURES

Arthralgies, névralgies, contusions, fractures, céphalées, courbatures.

Dysménorrhées, algies pelviennes, douleurs post-opératoires.

Ni toxicodépendance - Ni sensibilisation

présentations	capsules	suppositoires
chlorhydrate de dextropropoxyphène paracétamol	trente milligrammes 0,400 g pour 1 caps.	cent cinquante milligrammes 0,450 g pour 1 supp.

Flacon de 30 capsules - Boîte de 8 suppositoires

posologie

capsules : 4 à 6 par jour, régulièrement réparties et absorbées avec un peu d'eau de préférence au cours des repas ou avec une collation.

suppositoires : 1 suppositoire matin et soir.

Tableau A - P. cl. 7 et 5 - S.S. remboursés

LABORATOIRES DE L'I.S.H. - 97, RUE DE VAUGIRARD - PARIS 6e - 548.68.22

DIRECTION PUBLICITÉ ROUSSEL - 33, boulevard des Invalides - Paris 7e

I.S.H. 12 68

©SSA

MÉDECINE TROPICALE

VOLUME 27 — N° 5 SEPTEMBRE-OCTOBRE 1966

MÉMOIRES ET COMMUNICATIONS

CHARLES NICOLLE ET LE TYPHUS EXANTHEMATIQUE

par

François BLANC

Médecin Général Inspecteur (C.R.)
Professeur à la Faculté de Médecine de Marseille

« Les grands hommes peuvent être comparés à des flambeaux qui brillent de loin en loin pour guider la marche de la Science. Ils éclairent leur Temps, soit en découvrant des phénomènes imprévus et féconds qui ouvrent des voies nouvelles et montrent des horizons inconnus, soit en généralisant les faits scientifiques acquis et en faisant sortir des vérités que leurs devanciers n'avaient point aperçues.

« Si chaque grand homme fait accomplir un grand pas à la Science qu'il féconde, il n'a jamais eu la prétention d'en poser les dernières limites et il est nécessairement destiné à être dépassé et laissé en arrière par les progrès des générations qui suivront.

« Les grands hommes ont été comparés à des géants sur les épaules desquels sont montés des pygmées qui cependant voient plus loin qu'eux. Ceci veut dire simplement que les Sciences font des progrès après ces grands hommes et précisément à cause de leur influence. D'où il résulte que leurs successeurs auront des connaissances acquises plus nombreuses que celles que ces grands hommes possédaient de leur temps. Mais le grand homme n'en reste pas moins le grand homme, c'est-à-dire le géant. »

(Claude BERNARD, Introduction à l'Etude de la Médecine Expérimentale, 1865.)

La découverte de la transmission du typhus exanthématique par le pou situe Charles NICOLLE à la première place des plus grands Biologistes et des insignes bienfaiteurs de l'Humanité.

La simplicité de cette découverte est stupéfiante, mais Charles NICOLLE ne fut pas que l'heureux bénéficiaire du hasard, de la circonstance fortuite intelligemment exploitée.

©SSA

Clinicien et Biologiste, homme de méditation et d'action, riche d'une immense culture générale, observateur pénétrant, intuitif jusqu'à la divination, possédant la maîtrise de l'expérimentation et de toutes les techniques du laboratoire, il était prêt à affronter toutes les rencontres biologiques, à résoudre tous les problèmes de pathologie infectieuse.

La découverte de la transmission du typhus par le pou ne peut être isolée de l'œuvre scientifique de Charles NICOLLE, de son œuvre philosophique même ; elle s'intègre à l'homme, elle n'est qu'une étape logiquement atteinte, mais peut-être pas la plus marquante, sur la nouvelle route de la connaissance des maladies infectieuses ouverte par son génie.

Cette route intuitivement devinée, puis reconnue pas à pas par l'observation et l'analyse, n'arrivera jamais à son terme. Les disciples directs et indirects continuent de la parcourir, vérifiant les jalons que la prescience du Maître avait prévus, atteignant de nouvelles étapes.

***

Charles NICOLLE est né le 21 septembre 1866, 5 rue du Cordier, à Rouen, fils de Eugène NICOLLE, Médecin des Hôpitaux et Professeur d'Histoire Naturelle à l'Ecole des Sciences et des Arts de la Ville, petit-fils d'un armurier de Rouen et arrière-petit-fils d'un garde-chasse. Le père de Charles NICOLLE avait eu pour maître le médecin naturaliste Félix Archimède FOUCHET, ancien élève du Docteur FLAUBERT (père du romancier). Ce FOUCHET fut surtout remarquable par l'agressivité qu'il opposait à Monsieur PASTEUR dans la querelle des générations spontanées. La mère de NICOLLE était Aline LOUVRIER, fille d'un horloger de Bayeux. Madame NICOLLE demeura veuve de très bonne heure. Charles NICOLLE est doublement Normand, Haute et Basse Normandie. A ce sang viking se mêle un peu de sang italien, son grand-père l'armurier ayant épousé en premières et secondes noces deux petites nièces de Carlo BERTINAZZI, dit CARLIN, qui fut le dernier des Arlequins de la Comédie Italienne. Ce mélange fut heureux : à l'esprit de décision, d'aventure mais aussi de prudence, et à la mélancolie nordique vint s'ajouter cette clarté méditerranéenne qu'engendre une lumière sans pénombre.

De très fortes études secondaires classiques assurèrent à Charles NICOLLE cette base de connaissances générales qui forme les esprits critiques et prépare à toutes les entreprises dans tous les domaines de la pensée et de l'action. Sur cette primauté de l'enseignement classique, NICOLLE a écrit des pages que pourraient méditer avec fruit quelques réformateurs actuels :

« Quels meilleurs Maîtres de dignité, de tenue, qu'un MARC AURELE, un VAUVENARGUES, un VIGNY, de l'enthousiasme, de la ténacité qu'un CORNEILLE, de toutes les pensées qu'un PASCAL ? Est-il guides plus sûrs dans l'exactitude, dans l'ordre et la mesure que nos grands classiques, de meilleur régent que notre langue ?

« Celui qui la possède pleinement est apte à toutes les disciplines. » (Charles NICOLLE, « La Biologie de l'Invention ».)

Charles NICOLLE avait 18 ans lorsqu'il perdit son père. Heureuse obéissance que celle qui lui fait entreprendre à Rouen, un peu contre son goût, et continuer

©SSA

à Paris les études médicales décidées par la volonté paternelle ! Dès les premiers mois un intérêt, rapidement devenu passion exigeante, montra à NICOLLE qu'il était bien sur sa voie et que le chemin suivi devait déboucher sur de belles perspectives.

En 1899, il réussit à son premier concours d'internat. Il fut admis, la même année, comme préparateur au Laboratoire de GOMBAULT. GOMBAULT était un grand anatomo-pathologiste qui luttait pour conserver sa préséance à une discipline, alors strictement morphologique, qu'éclipsait la jeune Microbiologie. La minutie et la précision dans la description des lésions s'alliaient chez GOMBAULT à un doute scientifique sans stérilité. Le contact d'un tel maître fut un enrichissement pour le jeune interne.

Charles NICOLLE entra ensuite à l'Institut PASTEUR. Son frère Maurice l'avait précédé dans cette maison alors dans sa primauté. Il y devint l'élève d'Elie METCHNIKOFF et d'Emile ROUX. METCHNIKOFF, découvreur de la phagocytose, homme d'imagination et de rêves, grand voyageur, parlait toutes les langues. « On ne savait s'il était poète ou savant tant ses idées tenaient de la féerie. » Dans son enseignement alternaient les remarques philosophiques, les hypothèses séduisantes et les exigences d'une précision expérimentale impeccable. Ce savant, haut en couleurs, dont Maurice de FLEURY a tracé un portrait inoubliable, personnage de GOGOL revu par la Comtesse de SÉGUR, était loin de Monsieur ROUX qui venait, avec YERSIN, de faire connaître, avec la toxine diphtérique, les poisons secrétés par les microbes. Homme positif, pétri de rigueur et de logique, cet esprit incisif et clair sut montrer à Charles NICOLLE « que la vérité est plus riche encore et plus belle que toutes les fables ». Ces deux Maîtres, si différents, communiquèrent à Charles NICOLLE leurs éminentes vertus.

En 1893, Charles NICOLLE soutint sa thèse de Doctorat en Médecine sur le chancre mou et le strepto-bacille de DUCREY et s'en revint à Rouen où il avait été nommé Professeur Suppléant des Chaires de Pathologie et de Clinique Médicale à l'Ecole de Médecine, rêvant d'y créer un Centre d'Etudes Médicales et de Recherches de laboratoire.

Il se maria en 1895 avec une jeune fille de Rouen, Alice AVICE, dont il eut deux enfants, Marcelle (1895) et Pierre (1898).

A Rouen, il fonde le premier sanatorium de la région à Oissel, organise son Centre Médico-Scientifique où il se consacre pendant 8 ans à la Dermatologie et à la Syphiligraphie.

C'est alors que la surdité qui l'avait affligé dès le début de ses études médicales s'aggrava inexorablement : « La musique merveilleuse, le tocsin du cœur et le déploiement du murmure vésiculaire » n'étaient plus entendus.

L'ouïe disparue, la vue s'exalta, tout au moins en ce qui concerne les contours, car Charles NICOLLE était probablement dyschromatopsique. L'habileté manuelle qu'il tenait de la lignée d'armuriers et d'horlogers qui le précédait s'exalta elle aussi. Sa dextérité d'expérimentateur tenait de la prestidigitation. Le plus minuscule vaisseau du plus petit animal de laboratoire était cathétérisé comme en un jeu. Une autopsie d'animal par Charles NICOLLE était un chef-d'œuvre.

L'exercice de la clinique devenant difficile à un médecin qui ne pouvait plus ausculter et le Centre d'Etudes médicales et de Recherches de laboratoire, malgré des efforts et un travail acharnés, n'atteignant pas aux ordonnances rêvées, Charles NICOLLE acceptait en 1902 la direction de l'Institut PASTEUR de Tunis.

« Une infirmité m'a frappé au moment où, baluchon sur l'épaule, je me mettais en route. L'infirmité m'a sauvé ; je lui dois d'avoir fait le bond qui

©SSA

m'a placé où je me trouve ; il me fallait être plus fort que l'infortune ou bien succomber. »

« Quand l'infirmité frappe des êtres de bonne étoffe, il est rare qu'elle n'aiguise pas leur valeur et ne serve en définitive à leur ascension. » (DUHAMEL.) Il est impossible de ne pas évoquer PASCAL et la prière pour le bon usage des maladies.

Le Docteur Adrien LOIR, neveu de PASTEUR, avait créé en 1893 un Institut à la demande du Résident Général de France en Tunisie. Ce laboratoire, orienté vers la fabrication du vaccin antivariolique et la vaccination antirabique, était très humble, deux pièces qui menaçaient ruine en étaient les seuls locaux ; l'outillage technique était à l'avenant.

NICOLLE dressa les plans d'un large édifice dans le style tunisien, couronné de créneaux, choisit l'emplacement à proximité du parc du Belvédère. Les problèmes de matériel et locaux résolus, les collaborateurs trouvés, NICOLLE établit un inventaire des recherches dans la Régence. Tout était à faire. Au plan des premières urgences apparaissaient le typhus exanthématique, la fièvre typhoïde, les fièvres paratyphoïdes, le trachome, les fièvres ondulantes cliniquement soupçonnées mais jamais bactériologiquement confirmées. NICOLLE s'attacha à la prospection de ce catalogue nosographique dont si peu de fiches étaient rédigées. « Vous voulez prouver aux Tunisiens qu'ils sont plus riches en maladies qu'ils ne le pensent », lui disait en 1906 Félix MESNIL.

Le temps de la fécondité, après des années de méditation, était venu.

— 1904, ce fut la première communication sur l'existence de la fièvre méditerranéenne à Tunis.

— 1905, 1906, la biologie de la fièvre ondulante est élucidée. De la « maladie d'avenir », les grandes données cliniques, biologiques, prophylactiques sont assurées.

⁂

— 1908, NICOLLE avait 42 ans lorsqu'il fit sa première grande découverte : les relations de la leishmaniose du chien et de la leishmaniose infantile. « Le bond en avant, la conquête sur l'inconnu d'hier est un acte non de raisonnement mais d'imagination et d'intuition. C'est un acte voisin de celui de l'artiste et du poète, un acte qui semble créer. Cette découverte fut un modèle d'intuition et d'associations d'idées », comme devait l'écrire Georges BLANC.

En 1907, NICOLLE dépista plusieurs cas de splénomégalies fébriles dont le parasite, déjà vu par LAVERAN et CATHOIRE en 1904, était identique à *Leishmania donovani* du Kala-azar de l'Inde, mais, à la différence de celui-ci, cette nouvelle leishmaniose ne pigmente pas la peau et s'avère être une maladie infantile attaquant les enfants de 6 mois à 6 ans, épargnant les adultes.

La leishmaniose infantile touche surtout les enfants italiens du quartier de la Petite Sicile à Tunis, les Français et les Musulmans sont beaucoup moins atteints, les Israélites ne le sont jamais.

Quelle interprétation donner de ces faits ? Une sensibilité à l'infection plus ou moins grande selon les races (?) pouvait, dans une certaine mesure, satisfaire le Biologiste comme elle le satisfait encore en ce qui concerne la Maladie périodique. Pour NICOLLE, cette explication ne pouvait être la bonne. Il existe, dit-il, un facteur commun mais inégalement réparti. Quel est ce facteur ? et NICOLLE, observateur génial, n'hésita pas à répondre : le chien.

Les Italiens entassés vivent au contact de leurs chiens domestiques nom-

©SSA

breux, en littérale promiscuité. Les Français ont des chiens domestiques, mais en bien moins grand nombre, les Musulmans ont des chiens de garde ou de troupeaux et ne sont à leur contact qu'épisodiquement, les Israélites n'ont pas de chiens.

La preuve du rôle du chien dans la leishmaniose infantile fut administrée par des expérimentations simples et irréfutables conduites avec E. CASSUTO et Ch. COMTE.

— La culture en séries des leishmanies fut obtenue sur un milieu au sang (milieu N N N),

— dans cette culture indéfiniment repiquable, les leishmanies passent par un stade de flagellé qui en signe la nature trypanosomienne,

— la culture est inoculable au chien et le contamine ; le singe est aussi un animal sensible,

— les trois termes du dogme pasteurien : isoler, cultiver, reproduire, sont satisfaits.

Il ne restait qu'à trouver des chiens naturellement atteints de leishmaniose.

L'examen de frottis de moelle osseuse et de rate démontra qu'à la fourrière de Tunis, un chien sur quarante était leishmanien.

Les chiens du midi de la France, de l'Italie, de la Grèce, régions où sévissait la leishmaniose infantile, s'avérèrent infestés dans la même proportion.

L'intuition géniale était vérifiée : le chien est le réservoir de virus de la leishmaniose infantile alors qu'il ne l'est pas dans la leishmaniose indienne.

Le mode de passage du chien à l'homme n'était pas pour autant connu. Il ne devait l'être que beaucoup plus tard et, pour certains, il n'est pas encore pleinement élucidé.

De la leishmaniose infantile, Charles NICOLLE passa au bouton d'Orient. Il réalisa avec A. SICRE l'inoculation au bonnet chinois puis, avec L. MANCEAUX, la culture sur milieu N N N. Deux télégrammes annoncèrent à Monsieur ROUX : « Origine du Kala-azar décelée ». « Culture de *Leishmania tropica* obtenue ».

Ces victoires ne sont pas toujours mises à leur juste place dans l'œuvre nicollienne. Non seulement elles sont à la base de toutes nos connaissances expérimentales des leishmanioses, mais elles apportent une contribution d'une importance extrême à la pathologie infectieuse et parasitaire : la découverte du réservoir de virus animal d'une maladie humaine. La notion très ancienne de zoonose mise en avant par VIRCHOW avait enfin une assise expérimentale.

Cette année 1908 fut particulièrement fertile. Avec L. MANCEAUX, Charles NICOLLE mit en évidence dans le sang du gondi, petit rongeur tunisien, un parasite nouveau sans flagelle qu'ils dénommèrent *Leishmania gondii* mais, dans des examens ultérieurs plus approfondis, la morphologie de ce parasite leur apparut assez différente de celle de *Leishmania* et sa forme en croissant le fit appeler *Toxoplasma gondii*. Ce parasite ne cultivait pas sur le milieu N N N, il n'était pas une leishmanie. Le toxoplasme allait avoir une bien belle carrière qui n'est pas encore entièrement parcourue.

Peu après, Félix MESNIL découvrit un parasite voisin dans les préparations de sang et d'organes de lapins qui lui étaient envoyées du Brésil. Des toxoplasmes furent trouvés chez un grand nombre d'animaux, mammifères et oiseaux. CASTELLANI, à Ceylan, envisagea que ce parasite ubiquitaire pourrait bien atteindre l'homme lui-même, ce qui fut confirmé par WOLF et COWEN aux Etats-Unis. Les premiers cas humains furent découverts en 1937 et, depuis, l'infection toxoplasmique congénitale a été fréquemment retrouvée chez de

©SSA

jeunes enfants atteints de microcéphalie, d'hydrocéphalie, de syndromes nerveux ou de choroïdo-rétinite grave.

Quant à la toxoplasmose acquise, elle est à l'ordre du jour, s'inscrivant dans un polymorphisme clinique étendu, simulant des hémopathies graves.

« On aurait certainement bien surpris Charles NICOLLE, MANCEAUX et MESNIL, si on leur avait prédit que le parasite qui les avait occupés pendant plusieurs mois serait un jour reconnu comme l'agent d'une maladie humaine grave et fréquente. » (Pierre NICOLLE.)

⁂

— 1909. L'année capitale pour Charles NICOLLE, celle de la victoire remportée sur le typhus exanthématique en collaboration avec Ch. COMTE et E. CONSEIL, plus tard A. CONOR et G. BLANC.

Dès son arrivée à Tunis, en janvier 1903, Charles NICOLLE fut au contact du typhus exanthématique qui lui apparut vite, parmi toutes les maladies qui s'offraient à lui, « comme la plus importante, la plus inexplorée. L'étude expérimentale était tout entière à faire. C'est à peine si l'on pouvait conclure d'essais discutables que la maladie était inoculable à l'homme par le sang ».

Quelques lignes sont ici nécessaires pour rappeler ce qu'était le typhus et le situer à sa place tragiquement éminente parmi les grandes calamités de l'humanité.

Le typhus exanthématique, plus que toutes les autres maladies pestilentielles, a été de tous les temps et de tous les pays. Il apparaît à tous les moments de l'histoire existentielle et de l'histoire événementielle des hommes. Il n'est point de guerres, de sièges, de famines, de retraites, d'exodes, où le typhus ne soit venu ajouter sa note sinistre. Dans l'antiquité, le moyen âge et les temps modernes, il a laissé les traces de son passage jalonnées par des millions de morts. Peste de l'an 253 (Carthage, Saint-Cyprien), guerre de Cent Ans, siège de Grenade (1489), siège de Naples (1528). C'est à propos de ce siège, où les Français, sur le point d'enfoncer les Impériaux, perdirent LAUTREC et trente mille hommes anéantis par la maladie, que Hans ZINSSER, dans son livre « Rats, lice, and History », dédié à Charles NICOLLE, écrit que le typhus fit son entrée politique dans le monde. M. NIELLY dénombre plus de cent épidémies de typhus du siège de Grenade à 1885 : guerre de Trente Ans, guerre de Sept Ans, guerres de l'Empire (15.000 soldats moururent chaque jour de typhus pendant la retraite de Russie, ce que Tolstoï, dans « la Guerre et la Paix » ne relate pas), guerre de Crimée, retraite de l'Armée Serbe en 1915, épidémies de Russie de 1921 à 1922 qui se sont soldées par trois millions cinq cent mille morts. La Guerre de Sécession et la guerre franco-allemande de 1870-1871 furent épargnées.

L'énumération des épidémies de typhus, toujours incomplète et inexacte — car dans sa haute histoire il a été souvent confondu avec la peste, la typhoïde et même la variole (peut-être le scorbut) — est assez émouvante par elle-même et n'a pas besoin des commentaires dramatiques dont on l'accompagne trop fréquemment.

A côté de ces manifestations épidémiques paroxystiques, le typhus exanthématique s'observe sous forme sporadique dans un certain nombre de foyers : Europe Orientale, Afrique du Nord, Chine, Mexique, où des conditions locales et sociales l'entretiennent et d'où il part pour donner les flambées d'épidémie.

La connaissance des formes cliniques et évolutives du typhus au début du XX[e] siècle était aussi étendue que de nos jours. L'observation empirique, puis

©SSA

l'observation clinique, l'avaient peu à peu dégagé du chaos des fièvres éruptives graves et séparé de la fièvre typhoïde. Son diagnostic, sauf dans les cas initiaux, était toujours facile à établir. Sa très grande contagiosité, comme celle de toutes les grandes maladies épidémiques, était évidente. Elle apparaissait d'essence directe, mais n'était nullement précisée dans son mécanisme. Les collectivités humaines denses étaient sévèrement touchées et des circonstances particulières de misère, d'entassement, de promiscuité et de froid réalisaient les redoutables épidémies historiques. Sa mortalité était importante, aucun traitement n'était efficace.

En juin 1903, Charles NICOLLE commença ses recherches.

Le typhus sévissait lourdement dans le pénitencier indigène, le Djouggar, situé à 80 kilomètres au sud de Tunis. Charles NICOLLE ne put satisfaire au rendez-vous qu'il avait sollicité du médecin du pénitencier parce qu'affecté d'une hémoptysie importante. Le médecin et son domestique contractèrent le typhus et moururent. Ainsi Charles NICOLLE écrivit : « Mon premier contact avec le typhus eût été sans doute le dernier. La plupart des médecins de l'Administration tunisienne, surtout ceux de la campagne, ont contracté le typhus et un tiers environ en est mort. Si j'ai eu la chance d'échapper à la contagion malgré un contact fréquent, parfois quotidien, c'est que j'ai deviné comment elle procédait ».

Il est impossible de ne pas rapporter l'intégralité d'un texte devenu historique.

« Le centre de mes observations était l'Hôpital Indigène de Tunis. Souvent, lorsque je me rendais à cet hôpital, j'enjambais les corps de typhiques venus pour se faire admettre et tombés d'épuisement devant la porte. Or, il se passait dans cet hôpital un fait particulier dont nul n'avait compris la signification et qui me frappa. Les typhiques étaient alors couchés dans les salles communes de médecine. Jusqu'à la porte de ces salles, ils semaient la contagion. Le typhus se développait à leurs contacts dans les familles où on les recevait et, à leur contact, les médecins requis pour les visiter s'infectaient. La contagion frappait encore le personnel du bureau des entrées de l'hôpital, les employés chargés de recueillir les vêtements et le linge, les blanchisseuses qui les lavaient et, pourtant, le typhique une fois admis dans la salle commune ne contaminait aucun de ses voisins de lit, pas un infirmier, pas un médecin. Cette observation fut mon guide. Je me demandai ce qui se passait entre la porte de l'hôpital et la salle des malades. Il s'y passait ceci : que le typhique était débarrassé de ses vêtements, de son linge, rasé et lavé. L'agent de la contamination était donc quelque chose d'attaché à sa peau, à son linge, et dont l'eau et le savon le débarrassaient. Ce ne pouvait être que le pou. C'était le pou. » (NICOLLE. Conférence Nobel.)

L'expérience cruciale qui aurait apporté la démonstration péremptoire était irrecevable, car elle s'inscrivait dans un contexte que la morale et le droit des gens ne pouvaient accepter. Il eût fallu prendre des poux sur un typhique et les déposer sur un homme sain.

Après des essais infructueux sur des singes inférieurs, NICOLLE rencontra l'animal sensible dans l'anthropoïde et, à partir du sang d'un chimpanzé que lui procura Monsieur ROUX, il put inoculer d'autres singes. « S'il n'avait pas été possible de reproduire la maladie chez les animaux et par conséquent de vérifier cette hypothèse (le rôle du pou) cette seule constatation (les personnes épouillées ne sont plus contagieuses) aurait suffi à éclairer le mode de propagation. » Deux communications avec Ch. COMTE et CONSEIL à l'Académie des Sciences relatent la découverte. Les échecs sur les singes inférieurs disparurent devant des modifications techniques : injection d'une quantité plus importante

©SSA

de sang, voie intra-péritonéale. A partir de ces animaux, le pou peut parfaitement être contaminé puis devient contaminant pour d'autres singes inférieurs. Mais le singe est fort coûteux et ne permet pas la conservation du virus d'une saison épidémique à une autre saison épidémique, et NICOLLE, dépourvu d'animaux de laboratoire sensibles et de prix de revient acceptable, ne pouvait opérer que pendant les périodes épidémiques.

C'est alors qu'utilisant le cobaye, il montra que cet animal contracte le typhus exanthématique, mais que chez lui la maladie n'a pas d'expression clinique et qu'elle évolue sans signe ni symptôme. Seule, une prise de température que son habileté technique put permettre, démontre, par une inscription thermique décalquée sur celle du typhus de l'homme, que le cobaye est réellement malade. Dans certains cas, la température même fait défaut, mais le germe existe parfaitement chez l'animal dont la maladie est alors totalement inapparente, et le germe présent dans le cerveau peut permettre le passage à d'autres cobayes dont la maladie se manifeste cette fois par une élévation thermique.

Le problème de la transmission du typhus était résolu, mais aussi un immense chapitre de Pathologie Générale était ouvert, celui des maladies inapparentes.

Le corollaire de la première proposition est d'une incalculable portée : il n'est que de supprimer les poux par quelque technique d'épouillage que ce soit, pour voir s'arrêter une épidémie de typhus. Un corollaire immédiat de la deuxième proposition est non moins important, il n'est que d'entretenir au laboratoire l'infection par passages de cobaye à cobaye pour disposer en permanence d'un matériel d'études.

Le mode exact de la transmission fut soupçonné par NICOLLE, il ne fut pas affirmé. Il faudra attendre assez longtemps, jusqu'en 1942, pour que G. BLANC et BALTAZAR mettent en évidence, par d'irréfutables expériences, le mécanisme précis de la contamination.

Le pou ne transmet pas le typhus par piqûre, hypothèse première qui vient à l'esprit, mais bien par ses déjections virulentes inoculées par grattage ou transportées par les ongles au niveau des conjonctives. Il est possible expérimentalement d'être piqué sans danger par un pou typhique, à condition que le prurit succédant à la piqûre ne soit pas l'objet d'un grattage inoculateur intempestif et que, sans traumatisme, le pou soit enlevé des téguments cutanés du volontaire en expérience.

E. CONSEIL put, en trois ans, par un épouillage systématique, délivrer la ville de Tunis et ses environs du typhus exanthématique. La maladie ne fut pas importée en France pendant la première grande guerre, malgré l'effroyable floraison de pédiculose qu'entraîna la guerre des tranchées. La retraite serbe, le refoulement de l'armée roumaine en Moldavie furent de remarquables contre-épreuves. Quand on n'épouille pas, le typhus exerce ses ravages comme autrefois. En Roumanie, CANTACUZENE remporta enfin la victoire par l'application draconienne de l'épouillage.

« Je suis un profiteur de guerre », dit Charles NICOLLE. Nous dirions plus volontiers avec Germaine LOT : « Sait-on qu'en dépistant la voie par laquelle se propage le typhus, Charles NICOLLE sauva plus de vies humaines de 1914 à 1918 que la guerre pendant le même temps n'en tua » ?

La leçon la plus haute que nous apporte la connaissance du mode de transmission du typhus nous est donnée par NICOLLE lui-même : « L'homme porte sur sa peau un parasite, le pou, la civilisation l'en débarrasse. Que l'homme se dégrade, qu'il se fasse semblable à la brute primitive, le pou se multiplie de nouveau et traite comme elle le mérite la brute humaine ».

©SSA

Une discussion s'élève parfois : qui le premier pensa au pou ? Est-ce réellement Charles NICOLLE ? Mais en dernière analyse, quelle importance la primauté de cette interrogation peut-elle avoir ? Ceux qui purent songer au rôle du pou ne firent rien pour le démontrer et ceci sépare l'observation banale, sans lendemain, qui se satisfait d'elle-même, de l'observation scientifique. Il semble bien que pendant la guerre de Crimée, des médecins de la Marine et des médecins militaires aient envisagé le rôle du pou devant ce fait qu'il n'y avait pas de contagion, ou fort rare, dans les navires qui ramenèrent des typhiques en France, et où les règles d'une propreté stricte étaient appliquées qui éliminaient les poux. Mais cette remarque ne fut pas retenue, car le parasitisme corporel était étendu à toute l'Armée et toute l'Armée n'était pas atteinte de typhus.

La notion de maladie inapparente permit à Charles NICOLLE et à ses successeurs d'apporter une explication de l'origine des épidémies typhiques. Au sommet de la hiérarchie sont les typhus mortels, puis d'autres viennent, très graves encore, mais dont la léthalité est cependant moindre, puis des formes bénignes et, à leur limite extrême, des formes analogues à celles du cobaye, totalement inapparentes. Dans les régions pauvres du monde où la misère autant que le typhus sont endémiques, il existe toute l'année des individus présentant de telles formes inapparentes. Rassembler des hommes, les mettre dans les conditions miséreuses qu'induisent les cataclysmes humains que sont les guerres, les retraites, les exodes, c'est donner à la pédiculose son champ d'expansion. Si, dans le rassemblement, existent des typhiques inapparents, l'épidémie de typhus naîtra.

Ces hypothèses se sont avérées exactes. L'épouillage rendu d'exécution facile par le D.D.T. a permis non seulement de contrôler mais d'éviter l'épidémie de typhus.

Une expression clinique remarquable du typhus exanthématique est la maladie de BRILL. Chez les Isralélites d'Europe Orientale émigrés en Amérique, il n'est pas rare de rencontrer une maladie fébrile, jamais mortelle, qui présente, atténués, les signes et les symptômes du typhus et qui se manifeste chez des individus que la rigueur des mesures prophylactiques a soumis à un épouillage très poussé. BRILL, Georges BLANC et d'autres auteurs trouvèrent une solution d'apparence satisfaisante à ce problème épidémiologique singulier. Les vêtements épais avaient été soumis à l'épouillage, mais contenaient des crottes de poux virulentes que l'épouillage n'altère pas. Cette solution n'est probablement exacte qu'en partie et la résurgence du typhus, la rechute lointaine, les longues incubations (P. GIROUD, J. BOYER), sont des hypothèses aussi fructueuses maintenant vérifiées.

*
**

— 1911-1927, le problème des fièvres récurrentes devait nécessairement être envisagé après celui du typhus exanthématique. Il était moins riche que ce dernier d'inconnues irritantes.

En 1873, OBERMEIER découvre le spirochète récurrent. En 1908, SERGENT et FOLEY inoculent un cercopithèque en lui injectant un broyat de 2 poux pris six jours auparavant sur un malade atteint de fièvre récurrente. En 1910, ils contaminent deux sujets isolés couchant sous une couverture riche en poux provenant de malades atteints de fièvre récurrente. Mais une obscurité demeurait. Un pou pris sur un malade, déposé sur un sujet sain, le piquait et l'inoculation ne se produisait pas. C'était là une énigme. Dans la nature, le pou est l'indubitable transmetteur. Le broyat du pou infecté inocule l'animal. Le pou

©SSA

infecté qui pique un sujet au laboratoire ne l'inocule jamais. NICOLLE, BLAIZOT, CONSEIL, LE BAILLY suivent alors une voie logique. Le pou absorbe du sang qui contient des spirochètes quand il pique un malade. Que devient le spirochète dans le corps du pou ? L'étude attentive du pou et de son contenu par des examens ultra-microscopiques allait permettre de répondre. Le spirochète disparaît très vite et définitivement du tube digestif du pou, puis il réapparaît après quelques jours dans la cavité générale, laquelle cavité générale se prolonge dans tous les appendices de l'insecte, mais jamais le spirochète n'est trouvé dans les glandes salivaires. Ce spirochète qu'on ne trouve pas dans le tube digestif, à aucun de ses étages, dans aucune de ses annexes, ne peut donc quitter le pou lors des expulsions intestinales ou lors de la piqûre. Comment peut-il s'évader d'une cavité fermée sinon quand cette cavité est ouverte par effraction ?

Le pou, insecte très fragile, est aisément broyé par d'infimes traumatismes tels que ceux engendrés par les vêtements ou les doigts lors du grattage. Le liquide infectant est alors ainsi répandu sur le corps du malade et atteint les excoriations, ou bien les doigts souillés le transportent au contact des muqueuses réceptives (conjonctives, peut-être muqueuses buccales). Ce mode d'inoculation est inattendu, traduisant une mauvaise adaptation du spirochète au pou, il n'est pas harmonieux. Le pou paraît s'introduire en intrus dans un cycle qui ne lui était pas préparé. Transmetteur mal outillé et accidentel, mais combien efficace et redoutable. Il faut noter que sous une autre incidence, dans une autre main diraient les Anglais, le pou n'est pas si mal adapté puisque le spirochète récurrent peut être transmis à la descendance du pou, ce qui n'est pas le fait du typhus exanthématique.

D'autres fièvres récurrentes étaient depuis longtemps connues où le pou n'intervenait pas, les récurrentes à tiques, très nombreuses, ayant chacune leur arthropode vecteur particulier, maladies tropicales avec la seule exception de la récurrente à tiques espagnole transmise par un argas. NICOLLE s'attaquera à ce problème avec ANDERSON et COLAS-BELCOURT. Il démontrera l'unicité des spirochètes. Il est aussi difficile au Biologiste de faire un diagnostic géographique de spirochète récurrent qu'au Clinicien d'affirmer qu'une récurrente est due à des tiques ou à des poux s'il ne connaît pas l'origine du malade qu'il examine. Avec ANDERSON, il put démontrer que la fièvre récurrente espagnole peut être transmise à la fois par l'argas et par le pou. C'était là une expérience d'une portée considérable qui éclaire toute l'épidémiologie des fièvres récurrentes. La fièvre récurrente est une maladie des terriers à l'origine, passant de rongeur à rongeur, transmise par des arthropodes chez qui l'infection est héréditaire. L'homme est introduit fortuitement dans le cycle quand il est contaminé par l'arthropode.

Il est bien vraisemblable que la fièvre récurrente cosmopolite a là son origine et qu'à partir d'un homme ayant contracté la maladie des rongeurs, le pou est intervenu qui a réalisé la fièvre récurrente épidémique.

Il est bien difficile d'envisager une autre hypothèse devant l'unicité biologique et clinique des récurrentes.

⁂

La question colossale du typhus sollicitait encore NICOLLE, typhus bénin d'Amérique, typhus du rat. Il se rend à Mexico avec H. SPARROW. Il travaille avec MOOSER et arrive à la conclusion qu'il existe deux variétés de typhus que relie une immunité croisée, l'un propre à l'homme ayant essentiellement le pou comme convoyeur, l'autre, d'origine murine, touchant accidentellement l'homme. Cette vue sera prophétique. Très vite, en Europe et ailleurs, en particulier dans les ports, des foyers de typhus murin sont découverts.

©SSA

NICOLLE soupçonne l'existence d'une grande famille morbide, celle des fièvres typho-exanthématiques dont nous savons aujourd'hui la grande extension. La fièvre boutonneuse, dont l'étude avait déjà été commencée par CONOR, s'inscrit dans ce groupe, mais d'autres encore, cliniquement connues en Amérique, en Extrême-Orient et en Afrique. Ce sont ses élèves, essentiellement Paul GIROUD, qui poursuivront cette besogne.

Bien que contrôlable par l'épouillage, le typhus, par sa gravité extrême, sa haute léthalité, la difficulté dans certaines circonstances de recourir à la prophylaxie simple par destruction du pou, postulait une vaccination. Dès avant 1914, NICOLLE avait tenté de vacciner contre le typhus et orienté son disciple Georges BLANC vers cette recherche. A partir d'un cerveau de cobaye ou de rat infecté enrobé d'un excipient gras, huile d'olive et jaune d'œuf, il obtint un vaccin valable. La méthode a été appliquée point par point au virus amaril.

Il appartenait à Paul GIROUD et à DURAND de créer un vaccin hautement efficace par culture de *Rickettsia prowazeki,* sur poumon d'animaux.

Il est remarquable de voir combien NICOLLE, peu enclin de son propre aveu aux recherches morphologiques, se passa de l'examen microscopique et de la recherche de l'agent figuré dans ses recherches sur le typhus.

La première vaccination anti-typho-exanthématique amena l'extinction rapide d'une épidémie qui sévissait dans un village du Sud tunisien. Le problème plus général des vaccinations était à l'ordre du jour des préoccupations de NICOLLE : fièvre typhoïde, choléra, dysenterie bacillaire, brucellose furent l'objet de multiples recherches dans le domaine vaccinal, à l'Institut PASTEUR de Tunis.

La protection contre les maladies peut être également obtenue à partir des sérums de convalescents. L'injection de sérum de typhique guéri protège contre le typhus et l'extrapolation heureuse de ce procédé, la séroprophylaxie de la rougeole (NICOLLE et CONSEIL), adoptée par tous les services hospitaliers, a permis de protéger les enfants d'une maladie dont la contagion est fatale et dont les statistiques hospitalières démontrent la haute léthalité. Cette séroprophylaxie de la rougeole cède actuellement le pas à une vaccination efficace, mais elle a longtemps représenté le seul moyen de lutte de quelque valeur contre les contagions hospitalières.

D'autres travaux seraient à citer sur la grippe, sur le trachome, sur les protozooses sanguicoles des vertébrés, car il est peu de maladies infectieuses sur lesquelles ne se soit penchée la curiosité à la fois inquiète et lucide de Charles NICOLLE, ou vers lesquelles il n'ait dirigé les travaux de ses collaborateurs, Georges BLANC, le plus près de lui, peut-être le disciple favori, COMTE, CONOR, BLAIZOT, LAIGRET, Paul GIROUD, BALOZET...

⁂

Presque tous les Français savent que Charles NICOLLE reçut le Prix Nobel de Médecine en 1928, mais beaucoup ignorent qu'il mourut le 28 février 1936 des suites myocardiques d'un typhus murin contracté au Laboratoire. Il repose dans l'Institut PASTEUR de Tunis, enseveli dans sa blouse de travail.

L'œuvre où se marque le mieux la griffe nicollienne comprend l'ensemble des recherches sur la leishmaniose méditerranéenne, le typhus exanthématique, les fièvres récurrentes.

NICOLLE, dans chacune d'elles, découvre un fait précis d'une importance capitale en épidémiologie et met en évidence éclatante un phénomène biologique général d'une incalculable portée.

©SSA

Ainsi, le monument s'élève soutenu par deux colonnes.

— Dans la leishmaniose méditerranéenne, la démonstration de l'origine canine est apportée et aussi la notion de réservoir de virus animal est mise en avant. C'est tout l'immense chapitre des zoonoses qui vient de s'ouvrir et que l'avenir rapidement complètera.

— Dans le typhus exanthématique, à côté de la découverte sensationnelle qui restera comme la trace la plus marquante du passage de Charles NICOLLE en ce monde, s'inscrit la connaissance des maladies inapparentes. Les maladies inapparentes vont permettre de comprendre la genèse de toutes les épidémies d'origine humaine, quel qu'en soit le mode de propagation. A côté des maladies inapparentes, nous devons aux études expérimentales sur le typhus, les séro-prophylaxies qui tiennent en puissance l'utilisation des gamma-globulines.

— Dans les fièvres récurrentes, Charles NICOLLE a su expliquer un singulier paradoxe de la nature et montrer par quels artifices détournés le pou est capable de transmettre, mais il nous apprend aussi l'unicité biologique des spirochètes et l'existence d'une famille de maladies, les maladies des terriers, zoonoses adaptées à certaines espèces animales, capables de passer à l'homme et, par le truchement d'un transmetteur ubiquitaire, le pou, de devenir de redoutables épidémies humaines. Les disciples de NICOLLE ont étendu ce concept unicitaire aux rickettsioses, encore que le problème soit plus nuancé, car les valeurs antigéniques des diverses rickettsies ne sont pas les mêmes, mais l'hypothèse d'une souche commune rickettsienne paraît probable.

— Enfin, dans l'étude des toxoplasmoses dont Charles NICOLLE ne put voir toute la portée, c'est l'immense question des agents pathogènes en quête de victimes qui est soulevée, les virus orphelins. Le toxoplasme fut découvert bien avant qu'il ne s'avérât un agent prédateur.

C'est ainsi qu'alliant la technique la plus sûre à l'intuition divinatrice fille de la méditation, Charles NICOLLE a créé une philosophie biologique hors de laquelle il est aujourd'hui bien difficile au Pathologiste, au Bactériologiste, au Virologiste de comprendre quoi que ce soit à la Pathologie infectieuse.

« Avec PASTEUR meurt une science heureuse, facile, enchantée. » (DUHAMEL.) Le dogme pasteurien est des plus simples : isoler le germe, le cultiver, reproduire la maladie. Le temps de la culture peut ne pas être assuré pendant une période plus ou moins longue pour des raisons techniques (ceci est vrai par exemple pour l'hématozoaire du paludisme), mais il le sera nécessairement un jour devant plus de progrès des sciences de laboratoire. La maladie infectieuse nous apparaît statique.

Avec Charles NICOLLE, les grandes données du dogme pasteurien demeurent intactes, mais un élément nouveau apparaît, le temps. Les maladies ne sont plus fixées, elles vivent, elles se transforment, elles disparaissent, elles représentent de véritables entités vivantes (les complexes pathogènes, dira Max SORRE). Il est devenu possible de parler de leur naissance, de leur passé, de leur actualité, de leur prospective. Elles sont plastiques comme la Vie elle-même.

L'infiniment petit de Charles NICOLLE et l'infiniment complexe de TEILHARD de CHARDIN sont sur la même ligne.

NICOLLE peut être tenu pour le premier des pasteuriens. Héritier direct de PASTEUR par l'importance des inventions, il se place à côté des plus grands philosophes par la profondeur de l'intuition à l'endroit des problèmes de la Vie.

©SSA

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU CANCER EN RÉGION TROPICALE

A PROPOS DE 10 ANNEES D'ACTIVITE DU LABORATOIRE D'HISTOPATHOLOGIE DE L'E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

par

Y. PELOUX
Médecin Lieutenant-Colonel
Professeur Agrégé
du Service de Santé des Armées

et

R. FRANCO
Médecin Colonel
Professeur Agrégé
du Service de Santé des Armées

La fréquence du cancer dans les régions tropicales est actuellement une notion bien établie, encore que son incidence exacte soit imparfaitement connue.

Moins spectaculaire que certaines grandes endémies, la maladie cancéreuse n'en pose pas moins un problème de Santé Publique, dont l'importance s'accroît avec l'amélioration de l'équipement sanitaire, c'est-à-dire les moyens de diagnostic.

L'E.A.C.I.R.S.S.T.D.M. collabore très activement à cette œuvre de dépistage, grâce à son laboratoire d'Histopathologie où, depuis 1956, date de sa création, plus de 12.000 examens ont été pratiqués, pour le compte des divers territoires français d'Outre-mer ou de pays d'expression française.

— 2.474 tumeurs malignes ont été diagnostiquées, dont 1.668 de provenance africaine :

Cameroun	506
Mali	308
Niger	182
Tchad	188
Haute-Volta	148
Dahomey	164

les autres territoires d'Afrique n'intervenant que pour un nombre de cas peu élevé : Guinée 10 - Gabon 33 - Congo-Brazzaville 22 - République Centrafricaine 32 - Sénégal 12 - Rwanda 13 - Côte française des Somalis 50.

— 337 tumeurs proviennent des territoires français du Pacifique, essentiellement de la Polynésie Française (272) et accessoirement de Nouvelle-Calédonie (65). Mais nous possédons, d'autre part, en ce qui concerne ce dernier territoire, une statistique antérieure portant sur 130 tumeurs du Mélanésien (16).

— En République Malgache, nous avons diagnostiqué 190 tumeurs malignes, tandis que 279 proviennent de la péninsule indochinoise : 175 de Saïgon (Hôpital GRALL) ; 95 du Laos (Hôpital de Vientiane) ; 9 du Cambodge.

Nous n'avons pas tenu compte de 188 cancers de l'Européen qui ont été observés pendant cette période.

Notre laboratoire, ouvert à tous les praticiens exerçant Outre-mer, possède donc un matériel de provenance très variée. Il est cependant très difficile d'utiliser ces statistiques, afin d'élaborer des commentaires valables dans le domaine de la cancérologie tropicale.

©SSA

CODE O.M.S.		Laos	Viet-Nam	Cambodge	Polynésie	Nouvelle-Calédonie	Madagascar	C. F. S.	Sénégal	Congo	Gabon	R. C. A.	Tchad	Niger	Hte-Volta	Mali	Dahomey	Cameroun	Rwanda	Guinée	Européen
141	Tumeurs malignes de la langue		2		3		1	2					1		1	4		2			3
142	Tumeurs malignes des glandes salivaires :																				
	Cylindrome	2	3				1		1			1		1	3	3	1	3			1
	Epithélioma		1		1	1	2					1	2	3	2	1	2	4			
144	Tumeurs malignes de la cavité buccale	1	1					1													
145	Tumeurs malignes de l'oro-pharynx		6		10	1	2	4								2		5			2
146	Tumeurs malignes du naso-pharynx		8		2		1	1		1			1		1	1		2			1
150	Tumeurs malignes de l'œsophage :																				
	Epithélioma malpighien		4					5								2					
	Cylindrique															1					
151	Tumeurs malignes de l'estomac	1	13	2	8	1	2					2		1		6	9	5			2
152	Tumeurs malignes de l'intestin grêle																1	2			
153	Tumeurs malignes du gros intestin	3	4	2	12	2	9	3					9	6	1	17	5	20		1	7
155	Tumeurs malignes primitives des voies biliaires et du foie																				1
. 0	Foie	5	4		7	8	2	2	4	3	2	1	13	12	7	10	8	32			
. 1	Vésicule biliaire et canaux biliaires extra-hépatiques		3																		
157	Tumeurs malignes du pancréas		2				2									3		2			
158	Tumeurs malignes du péritoine	1	1			2								2			2	2			
161	Tumeurs malignes du larynx		3		1			1													5
162	Tumeurs malignes de la trachée, des bronches et du poumon :																				
. 1	Bronches et poumon :																				
	Epithélioma épidermoïde		2		2		1														4
	Epithélioma cylindrique		2				1						1								1
	Epithélioma anaplasique		1																		1
. 2	Plèvre					1															
170	Tumeurs malignes du sein	7	10		17	2	16	2		2	3	2	15	14	18	16	15	29	2		14
171	Tumeurs malignes du col utérin																				
	Epithélioma épidermoïde	11	10	2	47	6	34			1	1	2	14	6	3	23	12	70			4
	Epithélioma cylindrique				7		3						3				1	6			
172	Tumeurs malignes du corps utérin	1			5		2				1	1			1		4	6			3
173	Autres tumeurs malignes de l'utérus :																				
	Chorio-épithéliome	2	6	2			3								2	5	4	4			2
175	Tumeurs malignes de l'ovaire, de la trompe et du ligament large :																				
. 0	Ovaire :																				
	Séminome				2					1				3	1	2		1			
	Embryome immature	1	1		1								2			3					
	Tumeurs de la granulosa	1					1					1			1	1	2				
	Epithélioma germinatif	2	3		3	2	4				1	3	6	3		2	1	13			1
	Epithélioma entéroïde	2	3			1					1		5	2			1	2			1
. 1	Trompe et ligament large :																				
	Epithélioma tubaire	1																1			
176	Tumeurs malignes d'organes génitaux autres de la femme :																				
. 0	Vulve						2	1						1	2	4	2	5			
. 1	Vagin	2				1	2				1	1	2			1	2	5			
177	Tumeurs malignes de la prostate		1		8		1			1			5	1	3	2	5	1			2
178	Tumeurs malignes du testicule :																				
	Séminome	1															1	2			1
	Embryome immature				1		1							1							1
	Epithélioma leydigien											1									
179	Tumeurs malignes d'organes génitaux autres de l'homme																				
. 0	Verge	3	1				2						2		2	1	1	3			
. 9	Autre partie non spécifiée											1									
180	Tumeurs malignes du rein :																				
	Néphroblastome				1		2							1				5			1
	Tumeur de Grawitz	1	2		4						1	1	1	1		2		2			
	Epithélioma tubulé						1									1					
	Epithélioma malpighien	1										1									
181	Tumeurs malignes de la vessie	1	1		4						2		9	8	7	2	6	6			1
190-191	Tumeurs malignes de la peau :																				
	Maladie de Bowen				1																1
	Epithélioma malpighien	13	4		24	3	18	4	3	1	4		8	31	9	5	20	61	2	1	29
	Epithélioma baso-cellulaire	4			18	1	10						3	2	4	7	1	2			57
	Epithélioma sudoripare					1															
	Epithélioma sébacé	3						2						1							
	Cylindrome							2					3	2				1			2
	Mélanoblastome (pied)	1	2		5	4	2	1			1		3	8	9	3	3	30			
	Mélanoblastome (autres localisations)				3	1	8	1			1		1	4	3	3	1	8			
192	Tumeurs malignes de l'œil :																				
	Rétinoblastome	1			1	3	3	2				1	3	2	5	5		5		1	
	Epithélioma de la cornée				1										1	2					2
	Epithélioma de la conjonctive				2		1	6					2	2	4	8		2			
193	Tumeurs malignes du système nerveux :																				
. 0	Encéphale																				1
. 3	Nerfs périphériques		1		1	2		1									1		1		
. 4	Système nerveux sympathique		1											1						1	
194	Tumeurs malignes du corps thyroïde	1	4		4	1	1			1	1			2	1		3	4			1
195	Tumeurs malignes d'autres organes endocrines :																				
. 2	Thymus		1		1													1			
196	Tumeurs malignes des os :																				
	Chondrosarcome		2					1						2	2					1	
	Ostéosarcome		2		3	2		1		1		1	2	3	1		1	1			
	Ewing		1		1									1	4	4	1	3			
	Lymphosarcome des os de la face												2	12		1	1	4		1	
197	Tumeurs malignes du tissu conjonctif :																				
	Chordome		1										1								
	Sarcome fibroblastique	1	11		14	2	11		1	1		1	9	9	12	26	13	33	1	1	10
	Sarcome lipoblastique				2			1		1			2			1					
	Sarcome mésenchymateux primitif	1			1	2							2	4	1	2	2	1	1		
	Synovialosarcome							1					4	1			1				
	Léiomyosarcome		1		2		1				1	3	1	2	2	2	1				1
	Rhabdomyosarcome										1					1		1	3		
	Sarcome alvéolaire																	1			
	Angiosarcome				1		1					1	1	1		2					
	Kaposi							1		1	1	1		1	1			3			
198	Tumeurs malignes des ganglions lymphatiques :																				
	Brill Symmers		1										1			1					
	Lymphosarcome	3	8	1	3	4	12		1	1	4	1	8	8	10	23	7	22		1	5
	Réticulosarcome	3	8		8	1	7	1		1	4	3	9	5	13	20	9	31	3		4
	Maladie Hodgkin	1	2		4	2				1	1		5	5	2	12	2	6		1	
	Réticulose maligne						1	1													1
199	Tumeurs malignes de siège autre et non spécifié (métastases, tumeurs indéterminées...)	13	26		24	7	16	2	2	3	1		3	3	8	11	12	44			12
207	Tumeurs du système hématopoïétique :																				
. 0	Moelle osseuse :																				
	Chlorome		1																		
	Sarcome myéloïde											1						1			
	Plasmocytosarcome				1					1				2	2			1		1	
. 1	Rate												1	1							
	TOTAL	95	175	9	272	65	190	50	12	22	33	32	188	182	148	308	164	506	13	10	185

©SSA

Nous n'observons qu'une partie plus ou moins importante des cas de cancers et, d'autre part, chacun sait que toute statistique portant exclusivement sur les archives d'un laboratoire d'Histopathologie est forcément inexacte.

Il nous a paru cependant intéressant de signaler les cas de tumeurs malignes observés depuis 1956. Nous apportons ainsi notre contribution à l'établissement d'une épidémiologie géographique du cancer en région tropicale — épidémiologie qui comporte encore malheureusement beaucoup trop d'inconnues.

COMMENTAIRES

1. Foie

C'est évidemment le cancer primitif de la glande hépatique qui attire en premier lieu notre attention. On connaît la grande importance tenue par cette affection dans les statistiques africaines :

26 p. 100 pour CAMAIN (2), 21,8 p. 100 pour SÉRAFINO et MENYE (19), 10 p. 100 pour CAPPONI (5) au Cameroun, 9,34 p. 100 pour DAVIES et WILSON en Uganda (6) et 8,1 p. 100 pour ELMES et BALDWIN au Nigeria (9).

Notre tableau fait apparaître un pourcentage de 5,6 p. 100 des tumeurs malignes en Afrique. C'est donc le chiffre le plus bas qui ait été enregistré. Nous nous rapprochons davantage des statistiques d'Uganda ou du Nigeria que de celles de Dakar, mais il faut cependant retenir que nos examens proviennent essentiellement de la région sahélienne de l'Afrique, du Nord de la Haute-Volta au Tchad. Il est possible que l'hépatocarcinome y soit moins répandu que dans l'extrême Ouest africain.

Par ailleurs, en Indochine, le cancer du foie représente 3,2 p. 100 de nos tumeurs malignes [3,9 p. 100 dans la statistique antérieure de DESTOMBES (8)], 4,4 p. 100 en Polynésie et 1 p. 100 à Madagascar. Rappelons, à titre indicatif, que chez le Mélanésien de Nouvelle-Calédonie, les hépatocarcinomes constituent 10 p. 100 des cancers.

2. Oro-pharynx et œsophage

Nous n'insisterons pas sur le nombre relativement élevé des cancers de l'oropharynx en Indochine ; cette localisation est bien connue. Par contre, nous tenons à souligner l'importance de ces tumeurs en Côte Française des Somalis : 6 localisations oropharyngées et 5 œsophagiennes sur 50 tumeurs malignes. Faut-il voir là le résultat de certaines pratiques alimentaires ? LE BRAS et FRÉTILLÈRE (11) ont souligné récemment le rôle possible joué par la consommation du cath dans la riche pathologie oro-pharyngée et œsophagienne observée dans cette région. Il est assez troublant de constater également que LEITNER, en 1945 (12), mentionne déjà 3 épithéliomas de la langue et un de l'œsophage sur 24 cancers du Dankali. Rappelons enfin que PROVENÇAL, FRANCO et PEYRON (17) attribuent de la même façon à l'habitude de chiquer du tabac le haut pourcentage de cancers buccaux (10 p. 100) observés à Madagascar, le cancer débutant presque toujours à l'emplacement habituel de la chique chez le malade.

3. Revêtement cutané

Nos chiffres sont élevés et sensiblement identiques à ceux des autres statistiques. Notons un nombre assez élevé d'épithéliomas baso-cellulaires chez le Polynésien, alors que cette tumeur reste rare chez l'Africain.

©SSA

Parmi les 106 mélanoblastomes qui figurent dans notre tableau, 72 ont été observés au niveau du pied. D'autres publications ont déjà mis l'accent sur la fréquence de cette localisation [CAMAIN et col. (4), BRYGOO et RANDIABOLONA (1) en Afrique et à Madagascar].

Nous constatons que 9 mélanoblastomes du pied ont été observés également en Polynésie ; ce qui, proportionnellement au nombre total de tumeurs malignes, donne pour cette région un pourcentage identique à celui de l'Afrique. La fréquence de cette tumeur est donc sans doute plus liée à des conditions d'environnement (marche pieds nus, traumatismes...) qu'à une influence raciale.

Nous n'avons pu observer que neuf cas de maladie de KAPOSI, huit en Afrique de l'Ouest ou Centrale, et un à Djibouti. On sait que ce type de tumeur est surtout rencontré dans les régions à climat humide [PELLISSIER (15), 13 p. 100 au Congo ex-français, THIJS (23), 9 p. 100 à Stanleyville].

4. **Poumons et bronches**

La très grande rareté du cancer du poumon en Afrique est bien mise en évidence par les statistiques de ce continent. Un seul cas figure dans notre énumération. Par contre, cinq tumeurs bronchiques proviennent de la péninsule indochinoise et deux de Polynésie.

5. **Appareil urinaire**

Le pourcentage légèrement supérieur des tumeurs de cet appareil observées en Afrique (3,4 p. 100 contre 2,6 p. 100 en Polynésie et 2,1 p. 100 en Indochine) résulte essentiellement d'un plus grand nombre de cancers vésicaux. La majorité de nos prélèvements provenant de régions de forte endémicité bilharzienne, le problème du rôle favorisant de cette parasitose reste posé. Nous n'avons toutefois pu observer des œufs de bilharzies que 6 fois sur 46 cancers de la vessie.

6. **Organes génitaux masculins**

Très peu de cancers du testicule ont été observés, puisqu'en 10 ans nous n'avons diagnostiqué que 4 séminomes, 3 embryomes et une tumeur leydigienne (0,3 p. 100 des tumeurs). En France, la statistique de DENOIX et VIOLLET (7) montre un chiffre plus élevé (0,7 p. 100). Paradoxalement, dans le même laps de temps, 10 séminomes ont été rencontrés au niveau de l'ovaire.

7. **Organes génitaux féminins**

Le cancer du col utérin est partout fréquent. Nos chiffres sont de 8,7 p. 100 des tumeurs en Afrique, contre 17,8 p. 100 en Polynésie et 19,4 p. 100 à Madagascar.

8. **Sein**

Les pourcentages sont sensiblement équivalents, quelles que soient les régions envisagées (de 5,3 p. 100 en Polynésie à 8,4 p. 100 à Madagascar). Le chiffre de 7,1 p. 100 observé en Afrique est très voisin de celui mentionné par SIGNATE à Dakar (7,8 p. 100) (22).

9. **Thyroïde**

Les cancers thyroïdiens sont peu nombreux dans notre collection. Douze seulement proviennent d'Afrique (0,7 p. 100). Ces tumeurs semblent cependant plus fréquentes en Polynésie (1,4 p. 100) d'où nous recevons, par ailleurs, un assez grand nombre de goîtres.

©SSA

10. Organe de la vision

Trente-deux rétinoblastomes figurent dans notre statistique. Ils proviennent de toutes les régions, sans prédominance particulière.

Nous devons noter le groupement des cas d'épithéliomas de la conjonctive dans les pays sahéliens ou désertiques, puisque sur 29 de ces tumeurs, 6 proviennent de la Côte Française des Somalis, 8 du Mali, 4 de Haute-Volta, 3 du Niger et 2 du Tchad. L'agression climatique joue sans nul doute un rôle dans cette répartition très particulière.

11. Tumeurs des tissus conjonctifs

Elles sont fréquentes dans toutes les régions tropicales considérées dans notre travail. Le rapport sarcomes/épithéliomas est de :

1/3,6 en Afrique
1/5,6 à Madagascar
1/5,6 en Indochine
1/6,3 dans le Pacifique.

12. Système lymphatique et tissus hémopoïétiques

Les tumeurs de ces appareils restent très fréquentes en Afrique (220, soit 13,5 p. 100 des cancers) chiffre très voisin de celui cité par CAMAIN [(2) 14 p. 100].

Nous avons pu diagnostiquer 27 cas de lymphosarcomes extra-ganglionnaires, tous observés chez des enfants de moins de 15 ans et pouvant entrer dans le cadre de la maladie de Burkitt. 20 de ces tumeurs intéressent les os de la face. Il est important de constater que tous ces cas, sauf un, sont africains :

13 au Niger
5 au Cameroun
4 au Tchad
2 au Mali
1 en Haute-Volta
1 en Guinée.

Au Niger, les 13 lymphosarcomes extra-ganglionnaires (dont 12 des os de la face) représentent 6,5 p. 100 des tumeurs malignes de ce territoire.

13. Age des cancers

Il nous est bien difficile d'avoir une idée précise de la répartition du cancer selon l'âge, un certain nombre d'examens nous étant adressés avec un commentaire très bref ne signalant pas toujours l'âge du malade.

Toutefois, lorsqu'il s'agit d'enfants, il est bien exceptionnel que ce renseignement soit absent, et le chiffre de 133 tumeurs malignes (5,3 p. 100) observées chez des enfants de moins de 15 ans est certainement proche de la vérité. Ce sont les tumeurs malignes du système lymphatique qui viennent en tête (37), suivies des rétinoblastomes (32), puis des néphroblastomes (9).

Aucune répartition régionale particulière ne mérite d'être soulignée, si ce n'est le nombre élevé de tumeurs de Burkitt dans la république du Niger.

©SSA

BIBLIOGRAPHIE

1 — Brygoo (E.R.) et Randiambolona (R.). — Mélanoblastomes observés à Madagascar. Le point de vue du laboratoire d'histopathologie. A propos de 105 observations. — *Arch. Inst. Pasteur Madagascar* 1963, 31, p. 165-176.

2 — Camain (R.). — Aperçus sur le cancer en A.O.F. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1954, 47, p. 614-630.

3 — Camain (R.). — Quelques réflexions sur le cancer en régions tropicales. — *Méd. Afr. noire* 1964, 11, p. 231-234.

4 — Camain (R.), Basset (A.), Mensah et Faye (I.). — Les mélanomes malins dans l'Afrique de l'Ouest d'expression française. — *Bull. Soc. franç. Derm. Syph.* 1962, 69, p. 880-883.

5 — Capponi (M.). — Note sur le cancer au Cameroun. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1953, 46, p. 605-611.

6 — Davies (J.N.) et Wilson (B.A.). — Cancer in Kampala. — *E. Afr. Med. J.* 1954, 31, p. 395-416.

7 — Denoix (P.) et Viollet (G.). — Six années d'enquête permanente sur le cancer. — *Bull. Inst. Nat. Hyg.* (Paris) 1960, 5, p. 372-377.

8 — Destombes (P.). — Le cancer en Indochine ; statistique anatomo-pathologique, 1953-1955. — *Rev. Méd. Hyg. outre-mer* 1956, 28, p. 90-96.

9 — Elmes (B.G.T.) et Baldwin (R.B.T.). — Malignant disease in Nigeria : analysis of 1000 tumors. — *Ann. trop. Méd. Parasit.* 1947, 41, p. 321-328.

10 — Lambert (D.). — Les hématosarcomes de la face chez l'enfant en Afrique (maladie de Burkitt). — *Thèse* Paris, 1964.

11 — Le Bras (M.) et Frétillère (Y.). — Les aspects médicaux de la consommation habituelle du cath. — *Méd. Trop.* 1965, 25, p. 720-732.

12 — Leitner (A.J.). — Le cancer en Côte Française des Somalis. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1945, 38, p. 235-241.

13 — L'Hoiry (J.). — Première étude sur le problème du cancer en Océanie Française. — *Méd. Trop.* 1953, 13, p. 650-682.

14 — N'Guyen Van Ai. — Les cancers au Sud Vietnam en 1957. Fréquence absolue et relative. Répartition selon le type histologique, le siège, l'âge, le sexe, la race. Comparaison avec les années précédentes. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1958, 51, p. 421-438.

15 — Pellissier (A.). — La maladie de Kaposi en Afrique noire. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 1953, 46, p. 832-839.

16 — Peloux (Y.). — Le cancer en Nouvelle-Calédonie. — *Méd. Trop.* 1960, 20, p. 613-617.

17 — Provençal (J.), Franco (R.) et Peyron. — Cancers buccaux chez les Malgaches. — *Méd. Trop.* 1964, 24, p. 480.

18 — Radaody-Ralarosy (P.). — Sur 952 tumeurs examinées à l'Institut Pasteur de Tananarive de 1938 à 1948. — *Arch. Inst. Pasteur Madagascar* 1948, p. 41-44.

19 — Sérafino (X.) et Menye (P.A.). — Difficultés de l'enquête cancérologique en pays tropical. Quelques faits. Quelques chiffres. — *Sud. méd. chir.*, 1964, 99, p. 11.553-11.566.

20 — Sérafino (X.) et Menye (P.A.). — Problèmes étio-pathogéniques soulevés par les cancers observés en pays tropical, plus particulièrement en Afrique de l'ouest. — *Sud méd. chir.*, 1964, 99, p. 11.567-11.583.

©SSA

21 — Séràfino (X.) et Menye (P.A.). — Terrain, race, milieu et cancer en Afrique. — *Sud méd. chir.*, 1964, 99, p. 11.584-11.590.

22 — Signates (S.). — Le cancer au Sénégal. — *Thèse* Dakar, 1964.

23 — Thijs (A.). — L'angiosarcomatose de Kaposi au Congo belge et au Rwanda-Urundi. — *Ann. Soc. belge Méd. trop.* 1957, 37, p. 483-514.

24 — Voelckel (J.) et Blache (R.). — Note sur le cancer au Sud-Cameroun. — *Méd. Trop.* 1961, 21, p. 141-144.

25 — Vu Cong Hoe. — Aperçu sur le cancer au Nord Vietnam. — *Presse méd.*, 1953, 61, p. 13-19.

©SSA

CAMPAGNE DE MASSE DE VACCINATION ANTIROUGEOLEUSE EN AFRIQUE

par

R. LABUSQUIERE

Médecin Colonel
du Service de Santé des T.D.M.

I. - IMPORTANCE DE LA ROUGEOLE EN AFRIQUE

Il est difficile, en Afrique, de connaître exactement le nombre de cas d'une maladie et le nombre des décès : la plupart des cas apparaissent en brousse, loin de tout hôpital et de tout dispensaire, évoluent spontanément, plus ou moins aggravés par les traitements coutumiers locaux, et se terminent par la mort sans qu'aucune déclaration à l'état civil vienne officialiser ce décès.

D'autre part, le pourcentage des décès par rapport aux cas signalés par les dispensaires ne signifie pas grand-chose : beaucoup d'enfants rougeoleux amenés au dispensaire n'y sont plus ramenés quand les parents se rendent compte qu'ils sont perdus, et beaucoup de ceux qui ont pu être « hospitalisés » sont retirés de l'hôpital ou du dispensaire peu avant l'issue fatale. Tous ceux-là échappent donc aux « statistiques ».

Malgré cela, il est évident que la rougeole fait des ravages énormes, et quelques cas dramatiques, contrôlés, suffisent à s'en persuader : tel infirmier voyant mourir trois de ses propres enfants entre minuit et quatre heures du matin, ou tel village voyant disparaître une quarantaine d'enfants en quelques jours. Et il était admis que 50 p. 100 des enfants étaient un jour atteints de rougeole, avec une mortalité, due à la gravité de l'affection en Afrique et au manque de soins appropriés, atteignant également 50 p. 100. Cela signifie que sur quatre enfants nés vivants, l'un d'eux était appelé à mourir de la rougeole !

Il faut toutefois signaler que, si la rougeole semble également répartie dans tous les pays d'Afrique, sa gravité est plus importante dans certains Etats tels que la Haute-Volta, le Mali, le Niger ou le Tchad, états qui ont en commun un climat sahélien, très sec à une certaine saison qui correspond justement, chaque année, à la période épidémique. Ailleurs, dans les pays où l'état hygrométrique reste toujours relativement élevé, si le nombre des cas de rougeole semble sensiblement comparable, la mortalité y est beaucoup moins sévère, sans doute par moindre risque de déshydratation aiguë.

II. - PREMIERS PROJETS PILOTES

Devant la gravité de cette situation, et devant la répétition, chaque année, d'exemples véritablement dramatiques, le Ministre de la Santé Publique de Haute-Volta, le Docteur Paul LAMBIN, ayant appris la mise au point d'un vaccin efficace, accepta en 1960 une invitation aux Etats-Unis où, à la suite d'une visite à l'Institut National de Santé de Bethesda, il fut décidé qu'une campagne de vaccination serait entreprise en Haute-Volta.

©SSA

1° Première campagne pilote 1961

Effectuée de novembre 1961 à janvier 1962 sur 683 enfants de Ouagadougou, âgés de 7 mois à 3 ans et n'ayant pas eu la rougeole, elle comprit trois groupes d'enfants recevant respectivement le vaccin seul, le vaccin et la gamma globuline, la gamma globuline seule, ce dernier groupe servant de groupe témoin.

Les résultats immédiats montrèrent que les enfants de Ouagadougou supportaient bien le vaccin et que, comme chez les enfants américains, le nombre des réactions était plus important avec le vaccin seul, mais qu'aucune réaction grave n'avait été constatée chez les 439 enfants ayant reçu le vaccin, seul ou associé.

Les résultats tardifs montrèrent que si 100 p. 100 des enfants n'avaient pas d'anticorps avant d'être vaccinés, 100 p. 100 en possédaient 28 jours après.

2° Deuxième campagne pilote, octobre 1962

Elle porta sur cinq groupes de 100 enfants, recevant respectivement soit du vaccin seul, soit des associations diverses.

Au point de vue clinique, les réactions furent plus ou moins importantes selon la vaccination, les plus fortes étant rencontrées avec l'association anti-variolo-rougeoleuse. Mais aucun décès, ni aucune réaction inhabituelle, comme l'encéphalite, n'ont été rencontrés.

Au point de vue sérologique, si 93,3 p. 100 des enfants ne montraient pas d'anticorps contre la rougeole avant la vaccination, les pourcentages de séroconversion allaient de 97 à 100 p. 100 selon l'association inoculée.

Enfin, fait particulièrement important pour la suite, il apparut que la séroconversion n'était que de 50 p. 100 pour les enfants de 5 mois, pour atteindre 97,4 et 98 p. 100 à 8 et 9 mois, ces pourcentages ne diminuant pas en cas de vaccination associée.

III. - PREMIÈRE GRANDE CAMPAGNE DE MASSE EN HAUTE-VOLTA

A. - Généralités

1° Organisation

Décidée après les résultats encourageants des projets pilotes, elle débuta effectivement le 6 novembre 1962 pour se terminer le 5 mars 1963.

L'organisation générale fut confiée au Service des Grandes Endémies de Haute-Volta.

Elle fut effectuée par huit équipes de vaccination, comprenant deux infirmiers et un chauffeur, chaque équipe utilisant un véhicule tous terrains Willys offert par les Etats-Unis. L'action de ces équipes était coordonnée et supervisée par une équipe américaine, qui avait déjà effectué les campagnes pilotes, composées du Docteur Meyer, du Docteur Hostetler et de Mme B. Bernheim, microbiologiste et interprète, tous trois de l'Institut National de Santé de Bethesda. C'est grâce à cette équipe, et à elle seule, que la campagne fut possible, grâce à son endurance, sa foi et son dévouement, et aussi à l'extraordinaire résistance physique du jeune Docteur Hostetler et ses étonnantes capacités de mécanicien.

2° Déroulement de la campagne

Les problèmes « logistiques » furent nombreux, souvent difficiles à résoudre. Les incidents mécaniques, inquiétants au début, allèrent en diminuant de gravité, au fur et à mesure que les équipes étaient mieux « rodées ».

©SSA

En raison de l'engouement prévisible de la population pour cette vaccination, et compte tenu du vaccin disponible, il fut décidé que seuls les enfants âgés de 6 mois à 4 ans, c'est-à-dire les plus vulnérables à la rougeole, seraient vaccinés. Bien sûr, il fut difficile d'apprécier toujours exactement les 6 mois ou 4 ans, et certains infirmiers furent plus larges ; mais en gros, ce n'est que cette tranche qui fut touchée.

3° Controles sérologiques

Un mois après la vaccination, des prélèvements de sang ont été effectués chez environ 800 enfants du secteur de Ouagadougou, à raison de 100 prélèvements portant sur plusieurs villages de la zone d'activité de chacune des huit équipes. Ces prélèvements, envoyés à Washington, ont permis d'apprécier le pourcentage d'enfants immunisés au cours d'une campagne de masse, moins strictement surveillée que la campagne pilote.

Ces contrôles sérologiques ont peut-être été parfois décevants, mais ont été d'un grand enseignement. En effet, il est apparu une grande différence, d'une équipe à l'autre, dans le résultat de la vaccination : le pourcentage de séroconversions de l'équipe considérée comme la plus sérieuse atteignant 96 p. 100, soit un chiffre voisin de celui obtenu au cours des projets pilotes, alors que l'équipe la plus « fantaisiste », ou toujours la plus pressée, n'obtenait, du moins dans les villages soumis à l'enquête sérologique, que... 44 p. 100 !

Cette différence, due à la technique utilisée, à l'obéissance ou à la conscience variables des différentes équipes, explique la possibilité de retrouver ultérieurement des cas de rougeole parmi les vaccinés, sans pour cela que la valeur du vaccin puisse être mise en cause. D'autre part, elle montre l'intérêt capital qu'il y a à porter au choix des responsables de la vaccination et à procéder à des stages de formation du personnel vaccinateur.

Ces contrôles ont, d'autre part, permis de prendre certaines mesures susceptibles de diminuer l'influence personnelle du vaccinateur sur le résultat de la vaccination : le conditionnement du vaccin a été modifié par l'emploi de flacons colorés, diminuant l'action de la lumière solaire, et des instructions ont été données pour que tout flacon extrait du réfrigérateur pour emploi soit entouré de papier d'aluminium pendant la vaccination.

B. - Nombre d'enfants vaccinés

Sur un chiffre théorique d'une population de 3.710.000, il a été pratiqué 731.548 vaccinations, représentant 19,7 p. 100 de cette population. La très grande majorité des vaccinés appartenait à la tranche d'âge de 6 mois à 4 ans.

C. - Réactions observées

1° Considérations générales

Contrairement à ce qui peut se passer pour une campagne pilote, toujours limitée, il est difficile, dans une campagne de masse, menée sur une pareille échelle et à pareil rythme, de suivre tous les enfants vaccinés, de connaître leurs véritables réactions, et de rapporter à distance ces réactions ou prétendues réactions à la vaccination. N'oublions pas en effet que la quasi-totalité de la tranche d'âge des enfants de 6 mois à 4 ans a été vaccinée et que chaque année, sur cette tranche d'âge, et à la même période de l'année, de nombreuses affections sont dénombrées et de nombreux décès déplorés. Il ne faudrait donc pas tout considérer comme une conséquence directe de la vaccination.

©SSA

2° Réactions observées dans les circonscriptions médicales de brousse et les dispensaires urbains de Ouagadougou

a) *En dehors de toute épidémie*

Tous les Médecins ont signalé les réactions fébriles attendues, légères du 5e au 6e jour, plus graves du 7e au 12e jour, et atteignant plus fortement les enfants de 6 à 20 mois. Egalement des troubles gastroentéritiques, la diarrhée dominant et provoquant seule souvent la consultation. L'éruption maculeuse a été plus rare, et le catarrhe oculo-nasal toujours très discret.

A Ouagadougou, les réactions ont semblé plus graves, entraînant parfois l'hospitalisation, mais toujours chez des sujets en mauvais état général et *déjà* en traitement pour paludisme ou troubles pulmonaires, et chez lesquels la recherche d'hématozoaires a *toujours* été positive.

Tous ont pris la peine de signaler qu'ils n'ont jamais eu connaissance d'issue fatale et ont été d'accord pour estimer que la vaccination a donné de bons résultats, et tous ont fait part de l'impression favorable d'ensemble.

b) *En période d'épidémie.*

Deux circonscriptions se trouvaient en pleine épidémie au moment de la vaccination. Il apparut risqué de l'effectuer quand même. Par contre, ne pas la faire risquait d'en retirer le bénéfice à tous ceux qui n'étaient pas encore en incubation. Il fut donc décidé de vacciner quand même, avec l'espoir raisonné de voir l'immunité ainsi provoquée gagner de vitesse l'épidémie. C'est ce qui arriva. Mais il est évident que l'interprétation des cas est plus délicate, que l'on ne peut jamais savoir si l'enfant vacciné était en pleine incubation et si les accidents constatés sont dus à la vaccination ou à la maladie, et il est difficile pour les cas de décès, d'affirmer que la vaccination n'a joué aucun rôle, en aggravant par exemple la maladie par simple effet de sommation.

Par contre, la vaccination a eu une influence bénéfique sur la marche de l'épidémie. En effet, si elle n'a pu empêcher l'apparition de la rougeole chez les enfants en période d'incubation, il semble bien que chez les autres enfants le taux d'anticorps ait atteint rapidement un niveau assez élevé pour empêcher l'apparition de la maladie. Et de 12 à 14 jours après la vaccination, on a assisté à une baisse brutale et définitive des nouveaux cas.

3° Réactions observées dans les hopitaux urbains de Bobo-Dioulasso et Ouagadougou

a) *Bobo-Dioulasso*

La vaccination a eu lieu en pleine saison fraîche et aucun incident n'a été signalé. La comparaison avec l'année précédente a montré un effondrement de la courbe de morbidité.

b) *Ouagadougou*

L'hôpital de Ouagadougou draîne une très vaste région, dans laquelle on peut estimer à 200 ou 250.000 le nombre des vaccinés. Il est donc normal que le nombre des « réactions » hospitalisées ait été plus important.

Le Service de Pédiatrie en a enregistré 43 et celui de Médecine 32, pour réaction vaccinale simple, ou réaction compliquée de toxicose, ou encore pour rougeole vraie. Sur les 10 décès signalés, parmi ces 75 hospitalisés, un seul semblait nettement imputable à la vaccination, 20 jours après celle-ci, par suite de toxicose avec enanthème et exanthème.

Et le Médecin Chef concluait alors : « On voit des rougeoles chez des enfants vaccinés *qui n'ont pas réagi* au vaccin. Mais la réaction vaccinale, souvent

©SSA

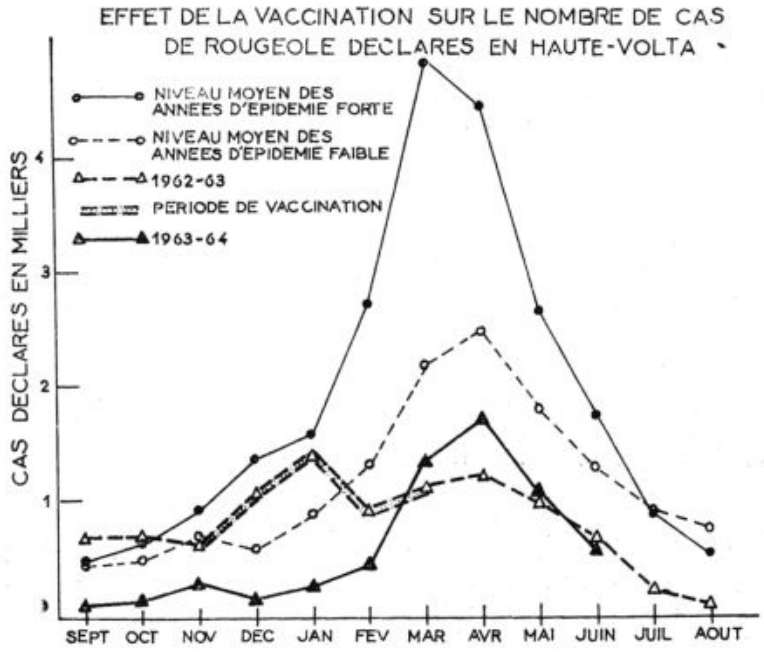
assez violente, semble dangereuse en période chaude pour les enfants en mauvais état général — par évolution vers la neurotoxicose — et pour ceux qui sont en incubation de rougeole — par effet de sommation de la maladie et de la réaction au vaccin qui donne une rougeole grave ».

Le plus intriguant, sur ces 75 hospitalisés, était les 17 cas de rougeoles, simples ou graves, avec 4 décès parmi ces dernières. Mais il ne faut pas perdre de vue, pour interpréter ces chiffres, d'abord les 2 à 3 p. 100 des enfants chez qui la séroconversion ne se fait pas, et ensuite et surtout le « rendement sérologique » très inférieur de certaines équipes par rapport aux autres. Et il est, dans ces conditions, légitime de retrouver des cas de rougeole non pas chez les vaccinés, mais plutôt chez les « mal vaccinés ».

D. - **Résultats précoces**

Un an après la fin de la campagne, il était déjà permis de se faire une idée sur le résultat, à la fois précoce et relativement lointain, de cette campagne de masse : il était particulièrement favorable, et nous avons pu constater un effondrement du nombre des cas de rougeole enregistrés, alors même que les Etats voisins continuaient à enregistrer autant de cas, sinon plus, que d'habitude.

S'il restait encore de nombreux cas de rougeole enregistrés, de trop nombreux cas même, il ne faut pas oublier, d'abord ce que nous avons dit plus haut à propos des « mal vaccinés », ensuite que la vaccination n'a porté que sur les enfants de moins de 4 ans. Parmi les autres, il était parfaitement normal de retrouver encore des cas de rougeole. D'ailleurs, les chiffres sont là pour le confirmer : d'avril 63 à février 64 il a été enregistré 4.496 cas avec 202 décès chez les « non vaccinés » et seulement 129 cas sans un seul décès chez les vaccinés.



Un exemple précis traduit encore mieux la situation : c'est celui d'une collectivité surveillée, la garnison militaire de Bobo-Dioulasso, dont le Médecin Chef nous a communiqué les chiffres suivants :

©SSA

En 1961 : 130 cas de rougeole avec 30 décès chez les enfants des militaires du camp.

En 1962 : 110 cas avec 20 décès.

En 1963 : après la vaccination de 500 enfants, un seul cas de rougeole a été constaté chez un enfant de l'extérieur, non vacciné.

D'autre part, le graphique ci-contre montre bien qu'un an après la vaccination, l'habituel clocher du mois d'avril est resté bien inférieur au clocher moyen des années de faible épidémie.

E. - Résultats tardifs

En avril 1966, notre successeur signalait que les chiffres des cas de rougeole et de décès par rougeole atteignaient les 2/3 de ce qu'ils étaient avant la campagne. Celle-ci se solderait donc par un échec à long terme. Cet échec s'explique, sans que soit portée atteinte à la valeur même de la vaccination, par la reconstitution, de 1962 à 1965, de la proportion d'enfants réceptifs, enfants qu'il aurait fallu immuniser lors de séances de vaccinations complémentaires qui n'ont pu malheureusement être effectuées, faute de moyens.

Mais cette réinstallation de la rougeole si peu après une vaste campagne de masse constitue un enseignement précieux pour l'avenir. Nous en reparlerons.

F. - Conclusions concernant la campagne de masse

Quelles qu'aient pu être les réactions observées, et même en admettant comme dus à la vaccination les quelques cas de décès discutables, il est certain que, sur le chiffre des vaccinés, ils sont insignifiants. Une des preuves d'ailleurs de l'innocuité de cette vaccination, c'est l'engouement des mères de famille, jusqu'au dernier jour de la campagne, pour amener leurs enfants à la vaccination.

Mais si l'efficacité de la vaccination ne faisait plus aucun doute, nous concluions, dans notre rapport de 1963, qu'il s'agirait « de poursuivre cette action prophylactique en effectuant chaque année les vaccinations complémentaires de *tous* les enfants qui, depuis la dernière séance, auront atteint les six mois réglementaires ». Ce que nous avons dit plus haut au sujet de la réinstallation de la rougeole en Haute-Volta, vient hélas ! confirmer cette première conclusion.

Enfin nous préconisions les quelques précautions suivantes, qui semblent avoir été adoptées partout :

— ne pas vacciner en saison très chaude et très sèche, pour éviter les syndromes de déshydratation ;
— ne pas vacciner les enfants en trop mauvais état général ;
— ne pas vacciner en période d'épidémie.

IV. - PROJETS PILOTES DANS L'EX-FÉDÉRATION D'AFRIQUE OCCIDENTALE FRANÇAISE

A. - Préparation des projets

Après la première grande campagne de Haute-Volta, une fois que les résultats favorables eurent paru évidents, et que les inquiétudes ou scrupules se furent dissipés, tous les Etats voulurent à leur tour bénéficier de la vaccination antirougeoleuse, et nous allâmes, en 1963, avec le Docteur MEYER et M^me^ BERNHEIM, dans tous les Etats pour préparer un programme. Tous, sauf le Sénégal, se montrèrent favorables aux projets envisagés.

©SSA

B. - Déroulement des opérations

En novembre et décembre 1963, le Docteur MEYER et Mme BERNHEIM effectuèrent donc, dans les six Etats intéressés, les campagnes pilotes envisagées, qui permirent de pratiquer près de 100.000 vaccinations. Simultanément, le Sénégal entreprenait une expérimentation qui porta sur un peu plus de 7.000 vaccinés.

C. - Résultats

Partout l'accueil fut favorable et les réactions signalées mineures. Le verre des flacons était coloré, et la technique de vaccination soumise à une plus grande surveillance. Les contrôles sérologiques, portant sur 235 sérums testés aux Etats-Unis, montrèrent un pourcentage de séroconversion allant de 96 à 100 p. 100 selon les Etats. Et à Bamako, la morbidité rougeoleuse diminua dans le rapport de 4 à 1.

D. - Expérimentation sénégalaise

L'expérimentation fut effectuée dans 10 centres. Dans les 9 surveillés par le Service des Grandes Endémies, les conclusions furent comparables à celles des autres Etats. Mais les résultats furent différents dans le seul centre contrôlé par la Faculté de Médecine de Dakar, qui intéressa 630 enfants, dont 102 furent soumis à l'étude clinique, parmi lesquels 75 seulement étaient réceptifs à la rougeole. Sur les 102 enfants contrôlés, des complications graves furent signalées : une broncho-pneumopathie aiguë, une otite moyenne suppurée bilatérale compliquée de broncho-pneumopathie et deux kératites ulcéreuses graves, de type post-morbilleux, dont une a abouti en deux jours à la perte fonctionnelle définitive d'un œil. Enfin la réaction rougeoleuse était accusée d'être contagieuse et de provoquer de vraies rougeoles chez les non vaccinés.

Le caractère de ces résultats, exposés lors d'une Conférence à Bobo-Dioulasso en 1964, fut jugé inutilement agressif et partisan par les participants, et le trop petit nombre des cas sur lesquels ils portaient ne put faire modifier l'opinion générale en faveur de la vaccination : tous continuèrent à la considérer comme efficace et anodine tout en exprimant le vœu que, s'il devait y avoir un vaccin aussi efficace mais plus atténué, comme celui de SCHWARZ, préconisé par la Faculté de Dakar, il puisse être utilisé.

Et c'est alors que l'U.S. Aid décida une nouvelle assistance représentant un million de vaccinations.

V. - CAMPAGNES DE MASSE EN AFRIQUE OCCIDENTALE DEPUIS 1964

A. - Campagne 1964-1965

927.579 vaccinations furent effectuées, toujours avec le vaccin vivant d'ENDERS, souche EDMONSTON B. Comme ailleurs, la vaccination connut une popularité incontestable, et les accidents graves furent très rares. C'est en Côte-d'Ivoire que l'étude en fut la plus minutieuse. Sur 30.000 contrôlés, il apparut qu'il y avait :

3,6 p. 100 de réactions diverses avant le 6e jour,

6,9 p. 100 du 11e au 16e jour,

et que ces réactions étaient surtout fréquentes avant 2 ans.

©SSA

Deux décès furent signalés en Mauritanie où la vaccination avait coïncidé avec l'incubation d'une épidémie ; aucun au Niger, malgré près de 200.000 vaccinations. Au Dahomey, une forte épidémie, au cours de laquelle une dizaine d'accès palustres pernicieux avaient été signalés, fit suspendre la campagne.

Les contrôles sérologiques montrèrent de 99 à 100 p. 100 de séroconversions.

De son côté, le Sénégal expérimentait le vaccin suratténué de SCHWARZ, inoculé par le Dermot-jet de KRANTZ, sur 182 enfants.

Si cette expérimentation a porté sur un nombre assez faible de sujets, elle a toutefois montré que les réactions cliniques étaient extrêmement anodines, que la réduction de la dose individuelle à 1.000 et même 300 DICT 50 entraînait quand même d'excellents résultats sérologiques (98 p. 100 de séroconversions), que la vaccination pratiquée 3 jours après un contage entraînait une immunisation avant l'apparition de la rougeole vraie, et que de ce fait, ce qui semble particulièrement intéressant, une « vaccination collective par le vaccin de SCHWARZ, faite en pleine épidémie de rougeole, doit être en mesure de stopper très rapidement l'épidémie ».

Ces constatations auraient par ailleurs comme conséquence, très appréciable en médecine de masse, de permettre la vaccination sans surveillance médicale et sans sélection préalable des sujets à vacciner.

B. - **Campagne 1965-1966**

Plus d'un million de vaccinations avaient déjà été pratiquées fin mars 1966, avec du vaccin de SCHWARZ, avec 99 p. 100 de séroconversions. Des difficultés logistiques n'ont pas permis de réaliser la campagne complémentaire en Haute-Volta, où 135.000 vaccinations seulement avaient été pratiquées sur les 300.000 prévues. Le Togo entamait de son côté une campagne devant porter sur 320.000 vaccinés d'ici à 1967, et dont 100.000 ont déjà été réalisées.

VI. - **CAMPAGNES EN AFRIQUE CENTRALE**

A leur tour, les Etats d'Afrique Centrale entreprirent des campagnes. Le Cameroun d'abord, à partir de juin 1965, avec toujours le vaccin d'ENDERS. Fin mai 1966, 533.000 vaccinations avaient été pratiquées, sans aucun décès, et une cinquantaine de cas seulement de réactions ayant nécessité une hospitalisation. Le Tchad ensuite, à partir de novembre 1965, et où fin avril 1966 175.000 vaccinations avaient été pratiquées sur les 300.000 prévues d'ici la fin de l'année.

Ainsi donc, à la fin mai 1966, plus de 3 millions de vaccinations antirougeoleuses avaient été effectuées dans les Etats francophones d'Afrique Occidentale, et 750.000 dans ceux d'Afrique Centrale. Elles doivent se poursuivre jusqu'à la fin de 1966, date à partir de laquelle se développera un plan quinquennal d'assistance des Etats-Unis. Au cours de ces cinq années à venir, rien que dans les Etats de l'O.C.E.A.C. représentant une population d'environ 10 millions d'habitants, il est prévu d'effectuer 3.400.000 vaccinations antirougeoleuses, associées ou non avec 24.400.000 vaccinations antivarioliques, 11 millions antiamariles et 2.500.000 par le B.C.G.

Ce vaste programme a fait l'objet d'un plan d'opération qui tient compte de nos conceptions actuelles en matière de vaccination de masse.

©SSA

VII. - CONCEPTION ACTUELLE DE L'O.C.E.A.C.

A. - Généralités

Pour l'avenir, en fonction des expériences passées et des nouvelles promesses d'assistance des Etats-Unis pour un plan quinquennal de vaccination antirougeoleuse et antivariolique, intéressant dix-neuf Etats d'Afrique Occidentale ou Equatoriale, l' « Organisation de Coordination pour la Lutte contre les Endémies en Afrique Centrale » (O.C.E.A.C.) — jeune Organisation inspirée de l'O.C.C.G.E., son aînée d'Afrique Occidentale, qui depuis 1964 coordonne les campagnes de cette partie d'Afrique — a tenu à se fixer une doctrine qui lui permette d'établir un plan d'action cohérent, non seulement pour les cinq années à venir, mais encore pour les années suivantes.

B. - Critiques des expériences antérieures

Que ressort-il en effet des expériences précédemment décrites, tant en Haute-Volta que dans les autres Etats de l'O.C.C.G.E. ?

1° Campagne de Haute-Volta

a) *Echec apparent*

En Haute-Volta, malgré un très grand effort qui, en quatre mois, a permis de vacciner 731.000 enfants, soit près de 20 p. 100 de la population, non seulement l'éradication n'a pas été obtenue, mais encore, après trois ans, le nombre des cas de rougeole dépistés et de décès enregistrés atteint les deux tiers de ce qu'il était auparavant.

b) *Nécessité absolue de vaccinations complémentaires*

Pour éviter cet échec apparent, il faut d'abord être plus modeste et ne pas s'imaginer que l'éradication sera obtenue par suite d'une action unique et massive : jamais il ne pourra être vacciné 100 p. 100 de la population réceptive, et comme celle-ci se reconstituera sans cesse par suite des naissances, le virus restant maintiendra la maladie. Par conséquent, comme nous l'avions déjà préconisé dès la fin de la campagne de masse, il ne faut entreprendre ces campagnes que si l'on envisage de pouvoir les compléter régulièrement par les vaccinations complémentaires, au fur et à mesure que des enfants atteindront l'âge de six mois, et même tous les six mois dans les grandes villes comme l'a décidé avec beaucoup de raison le Mali.

c) *Financement de ces vaccinations*

Et si l'on doit envisager ces vaccinations complémentaires, il faut se rendre compte de ce que jamais, pour de nombreuses années encore, les Etats Africains ne seront en mesure d'acheter le vaccin « complémentaire » nécessaire, aussi longtemps du moins que son prix de revient restera si élevé. Si donc un Organisme généreux, ou un Etat, entreprend de financer une campagne de masse, il doit prévoir le financement des vaccinations complémentaires. Ou bien mieux vaut qu'il s'abstienne, car son assistance ne représentera qu'un « cadeau empoisonné », en raison de l'exigence qu'il aura fait naître dans la population, et de l'impossibilité matérielle devant laquelle se trouvera l'Etat intéressé de satisfaire cette exigence.

d) *Prise en considération des réalités*

Si un Organisme ou un Etat décide d'apporter son assistance, non seulement à une campagne de masse, mais aux campagnes complémentaires nécessaires, il doit tenir compte des réalités qui sont communes à tous les Etats

©SSA

Africains. Il ne faudra pas exiger de savantes études statistiques préalables ni demander une évaluation compliquée des résultats, ni enfin compter sur une sélection minutieuse des enfants à vacciner : tout cela est utopique dans une campagne de masse, actuellement et en Afrique. Il est utopique par exemple de demander d'éliminer de la vaccination les enfants « sensibles aux plumes de poulet » comme cela a été préconisé...

Une seule chose compte : la rougeole existe ; elle tue des milliers d'enfants en Afrique, et en tout cas beaucoup plus que les autres maladies ; il faut pouvoir vacciner tous les enfants réceptifs, et avec un vaccin, s'il existe, utilisable à n'importe quelle saison, sans nécessiter une trop minutieuse sélection des enfants à vacciner, et sans nécessiter ensuite une surveillance médicale étroite, parfaitement impossible en milieu coutumier ; et il faut pouvoir ensuite, dans les mêmes conditions, effectuer des vaccinations complémentaires.

2° Equipes spéciales

a) *Inconvénients*

Partout, il a fallu mettre sur pied, pour les campagnes « pilotes » ou « de masse », des équipes spéciales de vaccination, nécessitant du personnel, du matériel et des crédits de fonctionnement. Ces équipes étaient peut-être dirigées et ces crédits gérés par les Services Nationaux des Grandes Endémies, mais ils venaient s'ajouter à l'activité normale de ces Services, au risque de l'entraver, ou d'engloutir tous les crédits de fonctionnement, comme cela semble devoir être le cas en Haute-Volta en 1966.

De plus, ces équipes relativement peu nombreuses avaient à faire face à un programme extrêmement chargé qui les obligeait toujours à une certaine précipitation souvent incompatible avec un travail minutieux.

b) *Nécessité de leur intégration*

Pour pallier ces inconvénients, nous estimons qu'il est nécessaire d'intégrer ces campagnes de vaccination dans l'activité normale, polyvalente, des Services des Grandes Endémies qui sont là pour cela, et qui, depuis toujours, vaccinent les populations et ont, depuis des années, pratiqué, dans les Etats francophones du moins, des millions de vaccinations.

Mais ces Services des Grandes Endémies demeurent bien souvent inconnus, ou méconnus. Quels sont-ils ?

C. - Les Services Nationaux des Grandes Endémies

1° Origine

Ils sont les héritiers des anciens Services Fédéraux Français d'Hygiène Mobile et de Prophylaxie, créés en 1944 et succédant au « Service Général autonome de la maladie du sommeil », créé en 1939. L'origine de ces différents Services a été la première « équipe de prospection » créée en 1917 par Jamot, en l'actuelle République Centrafricaine, qui fonda ensuite les « groupes mobiles de la maladie du sommeil », en 1932.

2° Doctrine de base

Elle a été mise au point par Jamot lui-même, et reste valable après presque un demi-siècle d'expérience. Elle se résume en plusieurs « postulats », qu'il serait trop long de citer intégralement, mais dont les principaux sont les suivants :

1 — Dans les territoires où la densité médicale est faible, les distances

©SSA

considérables, la population dispersée, et où règnent des endémies meurtrières, on ne peut attendre aucun résultat appréciable d'une médecine statique.

. . . . . .

4 — Une des premières tâches à remplir est de déterminer, parmi les maux à combattre, ceux auxquels il convient de s'attaquer en premier lieu, étant bien entendu que le but poursuivi n'est pas de faire de la recherche pure dans de beaux Instituts, mais de travailler à une tâche urgente : empêcher les hommes de mourir !

5 — Parmi les moyens de lutte possible, ... , on choisira ceux dont l'efficacité est établie et qui se prêtent à une exploitation sur une large échelle.

. . . . . .

7 — L'instrument de la lutte sera un service spécialisé permettant de réaliser en milieu rural, à l'aide d'équipes mobiles, une prophylaxie de masse, portant sur des endémies majeures.

8 — Ce service devra répondre aux caractéristiques suivantes :

— autonomie budgétaire, administrative et technique,
— unité de direction,
— affranchissement des frontières administratives,
— spécialisation du personnel,
— existence chez le personnel d'un esprit d'équipe générateur de dévouement et de rendement.

Cette doctrine est toujours valable, et si ces postulats concernaient d'abord la maladie du sommeil, il s'appliquent fort bien à toutes les autres maladies et en particulier la rougeole.

3° Répartition et coordination

Depuis, tous les Etats francophones ont leur Service National des Grandes Endémies, divisé en un plus ou moins grand nombre de « secteurs », intéressant en moyenne 200.000 habitants, et dépendant d'un Médecin Chef. Pour maintenir l'Unité de doctrine et « l'affranchissement des frontières administratives », des Organismes Inter-Etats de Coordination ont été créés en 1960 pour l'Afrique Occidentale, et en 1963 pour l'Afrique Centrale : ce sont l'O.C.C.G.E. et l'O.C.E.A.C. Les Services des Grandes Endémies ne travaillent donc pas isolément et peuvent par conséquent, par l'intermédiaire de ces Organisations, participer à des plans d'ensemble cohérents, notamment dans le domaine des vaccinations.

4° Moyens d'action

Chaque secteur des Grandes Endémies agit par l'intermédiaire d'équipes mobiles, polyvalentes, qui, selon un plan de campagne précis, visitent toute l'étendue du secteur à un rythme variable selon les Etats et les circonstances, et allant du rythme semestriel au rythme trisannuel.

L'équipe se déplace avec son matériel complet, s'arrête dans des centres de rassemblement aussi rapprochés que possible et peut visiter en moyenne de 400 à 500 personnes par jour.

Chaque villageois est recensé, examiné, déshabillé, pris en compte s'il y a lieu comme trypanosomé, lépreux, onchocerquien, tuberculeux, etc. Il reçoit la ou les vaccinations requises, suivant son âge et la date de la vaccination antérieure ; il reçoit les soins médicaux appropriés, compatibles avec le passage de l'équipe. Si son état l'exige, il peut être évacué par l'équipe sur la formation la plus proche.

©SSA

Tout ce qu'il est possible de faire, pour le dépistage, la prévention ou les soins, en dehors de tout traitement de longue haleine ou pour maladie chronique, est fait. Et l'une des action prophylactiques primordiales de ces équipes est constituée par les vaccinations, surtout antivariolique et antiamarile, mais B.C.G. également depuis qu'est admis le principe de la vaccination indiscriminée. (Le Tchad en est à près de 1.500.000 vaccinés par ses équipes !)

La vaccination antirougeoleuse a donc parfaitement sa place dans l'activité polyvalente de routine des équipes mobiles des Services des Grandes Endémies.

5° Résultats obtenus

Il n'est pas possible, dans une pareille étude, de citer tous les chiffres concernant l'activité des Services des Grandes Endémies depuis leur création. Mais quelques chiffres, même fragmentaires, donneront une idée de leur efficience.

Trypanosomiase : En Afrique Occidentale, fin 1957 il y avait eu 80 millions de « visités » et 438.196 trypanosomés traités. Actuellement, il n'y a plus qu'environ 1.500 trypanosomés par an, et encore en continuelle diminution.

En Afrique Centrale, on comptait 50.000 trypanosomés en compte à la fin de la guerre, dont 25.000 dans l'actuelle République Centrafricaine : elle ne compte aujourd'hui qu'une centaine de malades en compte, anciens et nouveaux !

Lèpre : Près de 700.000 lépreux sont en compte dans les ex-fédérations. Dans certains Etats, plus de 50 p. 100 de ces lépreux sont apparemment guéris.

Variole : Plus de cent millions de vaccinations ont été pratiquées. On dépiste encore quelques cas sporadiques, le plus souvent d'importation, ou après vaccination à l'aide d'un vaccin ayant perdu son efficacité par suite des difficultés de transport.

Fièvre jaune : Plus de 85 millions de vaccinations avaient été pratiquées jusqu'à 1958, et la maladie était considérée comme à peu près disparue. Quelques cas récents, au Sénégal, vont faire reprendre la lutte.

Ces quelques chiffres fragmentaires dissent assez l'efficience de ce que les Anglo-Saxons ont appelé le « French system ». Nul doute que si ce système est appliqué à la lutte contre la rougeole, d'aussi bons résultats seront obtenus.

D. - Avantage de cette intégration

Ces Services, qui ne sont sans doute pas parfaits, qui peuvent laisser rêveurs ceux qui n'imaginent la médecine qu'à travers les luxueux centres hospitaliers des pays développés, ont un inappréciable avantage : ils existent. Et il est normal, répétons-le, que leur soit confiée la vaccination supplémentaire contre la rougeole.

Cette « intégration » a peut-être des inconvénients, *du moins en apparence.*

— Rythme plus lent de passage, car les équipes n'ont pas que cette vaccination à faire.
— Sous emploi qui en résulte d'un appareil coûteux comme le Ped-o-jet, prévu justement pour aller vite et vacciner beaucoup de monde chaque jour.
— Nécessité d'avoir, dans chaque équipe, le même matériel complet, notamment un appareil de réfrigération et un Ped-o-jet.

Mais à côté, cette intégration a des avantages indédiables :

— *Economie de fonctionnement :* même personnel, mêmes véhicules, même carburant, même matériel permettant de tout faire en même temps.

©SSA

— *Meilleure protection de la population,* soumise à un « ratissage » plus lent sans doute, mais plus complet, plus minutieux, plus régulier, avec moins de précipitation, ainsi qu'à des vaccinations multiples, car la rougeole n'est pas le seul problème, et si elle constitue un problème grave, particulièrement important, elle ne doit pas faire oublier ou négliger les autres.

— *Economie de matériel,* car les mêmes véhicules, les mêmes réfrigérateurs, les mêmes ped-o-jet parfois, serviront pour le vaccin antirougeoleux comme pour le vaccin antivariolique, ou antiamaril, ou pour le B.C.G., sans qu'il faille prévoir d'une part le matériel pour des équipes spéciales antirougeole et simultanément un même matériel pour les équipes normales chargées des autres vaccinations.

— Possibilité d'utiliser pour la vaccination antirougeoleuse *un personnel mieux connu,* mieux encadré, mieux surveillé par son chef d'équipe habituel, sans qu'il faille « écrémer » les équipes pour constituer des équipes spéciales antirougeole.

E. - **Conclusions**

En conclusion, pour les futures campagnes de vaccination contre la rougeole, nous préconisons :

— *Intégration de la vaccination antirougeoleuse* dans les activités normales, polyvalentes, des équipes mobiles du Service des Grandes Endémies.

— *Dotation à toutes les équipes mobiles polyvalentes d'un matériel complet,* leur permettant d'assurer non seulement leurs activités habituelles, mais aussi de pratiquer toutes les vaccinations requises. Et comme matériel, plus particulièrement comme véhicules, il s'agit de véhicules simples, robustes, standard, sans aménagements luxueux qui augmentent leur poids et leur fragilité, au détriment de leur capacité et de leurs possibilités d'utilisation polyvalente.

— *Passage régulier* selon le plan de campagne fixé et selon les possibilités particulières de chaque Etat, de ces équipes dans toutes les zones de l'Etat, et adaptation du programme de vaccinations à ce rythme de passage.

— *Fourniture,* s'il existe, *d'un vaccin* qui, tout en possédant la même efficacité que le vaccin vivant d'ENDERS, souche Edmonston B, provoque moins de réactions ou des réactions moins violentes, puisse être utilisé à n'importe quelle saison et même en période d'épidémie, et ne nécessite pas une sélection minutieuse des enfants à vacciner, toujours très problématique en campagne de masse.

— Dans les zones rurales, *vaccinations complémentaires antirougeoleuses,* à chaque passage, de tous les enfants ayant atteint six mois depuis le dernier passage.

— *Dans les agglomérations urbaines importantes,* où il existe un perpétuel brassage de la population et où la densité de celle-ci entraîne un renouvellement ou une reconstitution rapide de la proportion d'enfants réceptifs à la rougeole, *vaccination complémentaire semestrielle.*

— *Poursuite,* sans limitation dans le temps, *de ces vaccinations régulières,* car jamais sans doute, ou pendant de longues années encore et malgré tous les efforts, on n'obtiendra l'éradication réelle, totale ou définitive, de ces affections virales.

VIII. - **PROGRAMME D'AVENIR DE L'O.C.E.A.C.**

En fonction de ces conceptions nouvelles, et quelle que puisse être la doctrine adoptée par les 14 autres Etats devant bénéficier de l'Assistance des Etats-Unis dans les cinq années à venir, les cinq Etats de l'O.C.E.A.C. se sont

©SSA

fixé un plan de vaccination dont le rythme varie d'un Etat à l'autre selon les possibilités locales et qui sera, selon les cas, annuel, bisannuel ou trisannuel. Différents vaccins seront inoculés associés ou simultanément, selon les connaissances actuelles. Une expérimentation est envisagée qui donnera des renseignements plus précis, quant à l'innocuité et l'efficacité d'associations plus larges.

IX. - CONCLUSIONS

A la suite des résultats encourageants qui ont suivi la première grande campagne de masse de vaccination contre la rougeole en Haute-Volta, et qui a intéressé près de 750.000 enfants, en 1962-1963, les Etats Membres de l'O.C.C.G.E. ont pratiqué, depuis, plus de 2 millions de vaccinations et ceux de l'O.C.E.A.C., qui n'ont commencé qu'en 1965, près de 700.000. Un plan quinquennal d'assistance des Etats-Unis va permettre, à partir de 1967, de poursuivre cet effort dans 19 pays d'Afrique, dont les cinq Etats constituant l'O.C.E.A.C. qui à eux seuls comptent pratiquer, d'ici à 1971, près de 3.500.000 vaccinations antirougeoleuses.

Par cet effort sans précédent, qui ne sera possible que grâce à l'activité des Services des Grandes Endémies et l'intégration à cette activité des programmes de vaccination antirougeoleuse, nous espérons obtenir, non pas l'éradication totale et définitive de la rougeole, que nous jugeons utopique, mais sa réduction progressive à des chiffres peu importants, et par conséquent *la vie sauve* pour des milliers et des milliers d'enfants.

(Secrétariat général de l'O.C.E.A.C.
B. P. 4057 - Yaoundé - Cameroun.)

BIBLIOGRAPHIE

BARBOTIN (M.) et POULAIN (R.). — Impressions hospitalières après une première mondiale : la campagne de masse de vaccination antirougeoleuse en Haute-Volta. — *Méd. Trop.* 1964, n° 4, p. 405.

FRANCO (R.), PELOUX (Y.), DULAC (P.) et LE VIGUELLOUX (J.). — Problèmes actuels posés par l'utilisation de vaccinations en territoire tropical. — *Méd. Trop.* 1965, n° 6, p. 701-704.

LABUSQUIÈRE (R.). — Campagne de vaccination antirougeoleuse en Haute-Volta. — *Bull. de l'O.C.C.G.E.* 1964, p. 15-33.

LABUSQUIÈRE (R.). — Rapports annuels du Service des Grandes Endémies de Haute-Volta, 1962, 1963.

MERK SHARP et DOHME. — « La Rougeole, vieil ennemi récemment vaincu » (documentation commerciale).

MEYER, HOSTETLER, BERNHEIM, ROGERS, LAMBIN, CHASSARY, LABUSQUIÈRE et SMADEL. — Réponse des enfants voltaïques au vaccin vivant atténué antirougeoleux. — *Bull. O.M.S.* 30, 1964, p. 769-781 et 783-794.

O.M.S. — *Rapport technique* n° 263, 1963.

REY (M.), BAYLET (R.) et CANTRELLE (P.). — Rapp. final 4e conf. techn. O.C.C.G.E. 1964, p. 399.

REY (M.), BAYLET (R.) et col. — Réaction clinique au vaccin antirougeoleux. — *Soc. Méd. Afr. Noire* 3, 1964, p. 255.

REY (M.), BAYLET (R.), CANTRELLE (P.), DAUCHY (S.) et DIOP MAR (I.). — Essai de vaccination contre la rougeole par le vaccin suratténué Schwarz à l'aide d'un injecteur sans aiguille (Dermo-jet). Possibilités d'associations à la vaccine. — Rapp. final Conf. O.C.C.G.E. Bobo-Dioulasso, 1965, p. 442-450.

SANSARRICQ (H.). — Rapport annuel du Service des Grandes Endémies de Haute-Volta.

SCHWARZ. — Essais cliniques à grande échelle du vaccin antirougeoleux hyperatténué (souche Schwarz). — Rapp. final Conf. O.C.C.G.E. Bobo-Dioulasso, 1965, p. 439-441.

A consulter également :

Rapports finaux des Conférences techniques ou ministérielles de l'O.C.C.G.E. Paris 1963, Conakry 1963, Bobo-Dioulasso 1964, Lomé 1964, Bobo-Dioulasso 1965, Ouagadougou 1966, Bobo-Dioulasso 1966.

©SSA

LA FIÈVRE JAUNE EST-ELLE UNE MENACE EN CENTRAFRIQUE ?

par

A. CHIPPAUX
Médecin Commandant
Assistant des Hôpitaux des Armées
Diplômé de l'Institut Pasteur

C. CHIPPAUX-HYPPOLITE (Mme)
Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris
Diplômée de l'Institut Pasteur

« ... La situation centrale de Bangui, au point de jonction de la grande forêt équatoriale et de la zone des savanes, en fait un observatoire privilégié en ce qui concerne les recherches sur la jungle's yellow fever » (J. BABLET, 1949) *. A l'heure où les vaccinations anti-amariles de masse sont suspendues et où se regroupent les forces de l'Organisation Commune de Lutte contre les Grandes Endémies en Afrique Centrale, nous versons au dossier ouvert par nos grands Anciens un complément d'information intéressant la République Centrafricaine et contribuant à évaluer cette menace.

Nous envisagerons les données historiques, la couverture vaccinale du pays réalisée depuis 1944, les résultats immunologiques actuels de ces campagnes vaccinales, les arguments en faveur de la persistance du virus amaril « sauvage ». Certains de ces éléments ont été présentés dans d'autres travaux (*7* à *10*) où sont précisées les méthodes utilisées ; nous en indiquerons seulement les conclusions.

I. - APERÇU HISTORIQUE

G. SALEUN écrivait dans le premier numéro de cette Revue (*23*) : « Jusqu'en 1933, on admettait la notion de l'inexistence du virus amaril en Afrique Equatoriale Française, et le territoire était placé dans une position d'expectative ». Cet optimisme n'était pas fondé, ajoutait-il, puisqu'à cette époque l'introduction de deux techniques nouvelles (réaction de séro-protection sur souris de Max THEILER et viscérotomie) permettait de nouveaux travaux amenant le classement de l'A.E.F. dans la catégorie des zones d'endémicité dites « silencieuses ».

Si l'on excepte le Soudan où, en 1940, une épidémie fit plus de 16.000 victimes (dont 1.627 décès déclarés) et d'où partit en 1959 l'épidémie qui ravagea la province sud-ouest de l'Ethiopie, on relève depuis 1934 en République Centrafricaine (R.C.A.) et dans les pays limitrophes (les 2 Congos, le Cameroun et le Tchad), plus de 100 cas signalés comme suspects de fièvre jaune, dont près de la moitié ont été confirmés par des examens histo-pathologiques ou par l'isolement du virus amaril.

Si l'on ne considère que la R.C.A., 17 typhus amarils ont été signalés au cours de la même période, dont 10 confirmés. Ces cas groupés se sont produits presque toujours dans la même zone, entre septembre et décembre, c'est-à-dire à la fin de la saison des pluies, sur les placers de diamant de l'ouest du pays

(*) Cette appréciation commente « un projet d'installation à Bangui d'un nouveau laboratoire de la fièvre jaune » remontant à 1939 et dû à l'initiative du Docteur W.A. SAWYER avec l'accord du Directeur du Service de Santé du Ministère des Colonies à Paris (2).
Ce projet, retardé par la guerre, sera réalisé après la mort du Médecin Colonel CECCALDI, par le Médecin général Inspecteur VAUCEL et le Médecin Colonel DEMARCHI, en 1960.

©SSA

(sous-préfecture de Carnot, Haute-Sangha). En novembre-décembre 1946, un petit foyer amaril a éclaté simultanément sur quatre chantiers différents, sans qu'une enquête minutieuse ait pu relever de lien entre ces cas. Chaque fois, le site était identique : savane arbustive avec des îlots résiduels de grande forêt équatoriale, des galeries forestières très ombragées, des collections d'eau stagnante, camp des travailleurs et de leurs familles toujours très proche du chantier.

Le dernier cas authentifié en R.C.A. a été relevé à Baoro (à 60 km à l'est de Bouar) en 1955 chez une jeune femme européenne non vaccinée (1).

L'année suivante, J. CECCALDI et J. HEULS rapportent deux cas de fièvre jaune mortels diagnostiqués à Brazzaville chez des enfants ; l'un venait du Congo-Léo, l'autre de Mindouli, au nord du plateau des cataractes, à 125 km à l'ouest de Brazzaville (17).

En 1958, un foyer épidémique se déclare à Gemena (province équatoriale du Congo-Léo) à 200 km au sud-est de Bangui. Il y aurait eu au total une trentaine de décès dont l'origine amarile a été contrôlée pour au moins 10 d'entre eux (18, 20, 13), avec isolement du virus. Cette épidémie avait été précédée par un cas mortel confirmé par l'histopathologie, survenu juste un an avant près de Libengue sur l'Oubangui, à 100 km environ en aval de Bangui, au niveau de la frontière des trois Etats (Congo-Léopoldville, R.C.A., Congo-Brazzaville).

Ces chiffres montrent l'endémicité de la fièvre jaune en Afrique Centrale, en même temps qu'ils en confirment la discrétion.

Les réactions de séro-neutralisation effectuées à plusieurs reprises en R.C.A. montrent l'existence de sérums protecteurs dans une population alors non vaccinée :

— En 1931 : sur des sérums prélevés dans l'Ouest du pays par la Mission Rockefeller de Lagos, Nigeria (42,8 p. 100 de réactions positives à Carnot et 14,2 p. 100 à Berberati) (3 et 5).

— En 1936 : sur une centaine de sérums recueillis dans la même région par la Mission Rockefeller de Lagos et par l'Institut Pasteur de Brazzaville (32 p. 100 et 54 p. 100 de sérums protecteurs à Carnot et 8 p. 100 et 21 p. 100 à Berberati) (1).

— En 1937 : sur 102 sérums prélevés par l'Institut Pasteur de Brazzaville au bord de l'Oubangui (Bangassou) et dans l'Est (Bria) (27, 7 p. 100 de sérums protecteurs) (1).

Les séro-neutralisations réalisées depuis les vaccinations systématiques ne font que confirmer l'existence d'anticorps neutralisants « naturels » :

— En 1954 : sur 156 sérums « d'Oubangui-Chari » recueillis par l'Institut Pasteur de Brazzaville (A. PELLISSIER) (1).

— En 1964 : sur 23 des sérums prélevés par l'un de nous chez des enfants non vaccinés et envoyés à l'East African Virus Research Institute d'Entebbe, Ouganda (Dr M.C. WILLIAMS - 25).

Les premières vaccinations anti-amariles ont eu lieu en 1941 mais n'ont porté que sur quelques centaines de personnes. Dans les campagnes de vaccinations de masse organisées en 1944 et poursuivies jusqu'en 1960 inclus, le vaccin utilisé a été habituellement le vaccin préparé par l'Institut Pasteur de Dakar avec la « souche française neurotrope », le plus souvent en association avec du vaccin anti-variolique. Pour de multiples raisons, le rythme des vaccinations prévu (quadriennal puis sixennal) ne put être appliqué partout avec rigueur. Ce n'est qu'en 1960 que fut appliqué en R.C.A. le principe d'exemption de vaccination des enfants âgés de moins de dix ans.

©SSA

Depuis 1961, quelques vaccinations anti-amariles ont continué à être pratiquées sur le plan individuel, soit avec du vaccin de l'Institut Pasteur de Dakar (à Bouar notamment chez les militaires et leurs familles pour la plupart étrangers), soit avec du vaccin souche Rockefeller de l'Institut Pasteur de Paris. (Institut Pasteur de Bangui : 1.200 par an en moyenne pour la délivrance des certificats internationaux.)

Le nombre total des vaccinations anti-amariles effectuées en R.C.A. de 1941 à 1960 est de l'ordre de 3.000.000 à 3.300.000, ce qui représente près de trois fois l'effectif de la population. Les indices de présence de la population aux prospections ont été très longtemps excellents, ce qui permet d'estimer que toute la population actuellement adulte a été vaccinée contre la fièvre jaune au moins une fois, et souvent plusieurs, au cours de cette période.

II. - BILAN IMMUNOLOGIQUE DES CAMPAGNES VACCINALES

Il repose sur l'examen d'une collection de 3.403 sérums prélevés dans huit zones différentes de R.C.A., tous étudiés par la réaction d'inhibition de l'hémagglutination (I.H.A.) avec l'antigène amaril et trois autres antigènes du groupe B de CASALS. Les techniques et le détail d'une partie de ces résultats sont précisés dans un autre travail (8) ; nous y ajoutons ici les résultats de 63 sérums recueillis en novembre 1965, à Oumba et à Dombe, villages riverains de l'Oubangui, à 50 km en amont de Bangui, et de 302 sérums prélevés lors d'une récente enquête (janvier 1966) effectuée dans la région de Baoro-Carnot. 5 p. 100 environ des sérums ont été étudiés en outre par la réaction de séro-neutralisation sur souris avec le virus amaril (technique des 100 DL 50 - 19) ; le parallélisme des anticorps I.H.A. et des anticorps neutralisants d'après cet échantillonnage est très satisfaisant. Pour une centaine de ces sérums titrés par la réaction de fixation du complément avec l'antigène amaril (technique sur plaque de plexiglass du Laboratoire de la fièvre jaune et des arbovirus de l'Institut Pasteur à Paris), les résultats obtenus confirment l'origine vaccinale de la majorité des anticorps : les titres sont inférieurs à 1/16 pour tous les sérums étudiés sauf 7, qui sont positifs au 1/32 ou au 1/64 ; il s'agit de 7 sérums recueillis à Nola et à Carnot.

L'ensemble des résultats obtenus en I.H.A. pour le groupe B de CASALS a été distribué en quatre combinaisons pour tenir compte de l'incidence des autres virus du groupe B ; la carte ci-contre illustre cette répartition :

Combinaison I - sérums présentant des anticorps I.H.A. amarils isolés ;

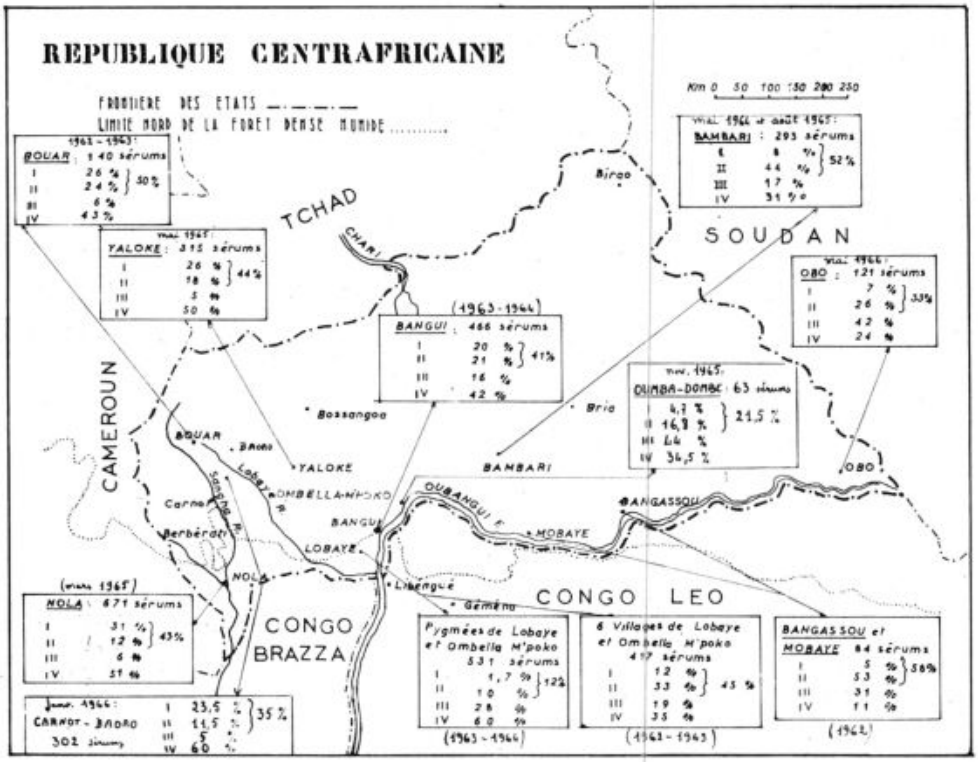
Combinaison II - sérums présentant des anticorps I.H.A. amarils associés à des anticorps I.H.A. pour un ou plusieurs autres antigènes du groupe B de CASALS ;

Combinaison III - sérums présentant des anticorps I.H.A. pour un ou plusieurs antigènes du groupe B à l'exclusion d'anticorps amarils ;

Combinaison IV - sérums ne présentant d'anticorps I.H.A. ni pour le virus amaril ni pour aucun des autres virus du groupe B étudiés.

La combinaison I comprend exclusivement des sujets ayant eu un contact direct avec le virus amaril, vaccinal ou « sauvage ». Pour les sérums de la combinaison II, ce contact est probable, avec une immunité peut-être renforcée par le contact d'un ou plusieurs autres virus voisins ; toutefois, ceux-ci peuvent exceptionnellement entraîner des anticorps amarils moins spécifiques. Parmi les sérums de la combinaison III, certains peuvent présenter une protection partielle contre le virus amaril, liée à un contact avec d'autres virus du groupe B. Enfin,

©SSA



RESULTATS DES I.H.A. POUR L'ENSEMBLE DE LA R.C.A.

— Les dates indiquent quand ont été prélevés les sérums.
— Les pourcentages donnés sont ceux des résultats positifs en I.H.A. par rapport au nombre de sérums éprouvés.
— La signification des « combinaisons I à IV » est précisée dans le texte.

la combinaison IV groupe les sujets non immuns et l'on peut considérer, statistiquement, que les sérums de la combinaison III joints à ceux de la combinaison IV correspondent à la majorité des sujets réceptifs au virus amaril.

Pour les groupes vaccinés, les différences selon les régions portent surtout sur l'incidence des autres virus du groupe B et leurs associations avec le virus amaril (combinaison II) ; en effet, la moyenne de la répartition des anticorps amarils eux-mêmes (sérums de la combinaison I + sérums de la combinaison II pour tous les âges) est très homogène : 40 à 50 p. 100 dans tous les centres, sauf à Obo (34 p. 100) et Carnot (35 p. 100) où prédominent les sérums d'enfants, et à Bangassou (58 p. 100) où ne se trouvent que des adultes, ce qui rend ces trois chiffres extrêmes moins significatifs. Seuls, deux enfants de moins de cinq ans ont des anticorps amarils isolés, l'un à Nola, l'autre à Bangarem (à 75 km au sud de Bouar).

Chez les Pygmées non vaccinés, il y a en moyenne moins de 12 p. 100 de porteurs d'anticorps amarils. La répartition de ceux-ci en fonction de l'âge est différente de celle des autres groupes, précisément en raison de l'absence d'anticorps vaccinaux qui augmentent proportionnellement à l'âge (7).

Les résultats de ces campagnes de vaccinations, satisfaisants pour l'ensemble de la population adulte vaccinée (71 p. 100 de porteurs d'anticorps) attestent de leur efficacité. Ils sont par contre insuffisants pour les jeunes de 10 à 20 ans

©SSA

(48 p. 100) et franchement mauvais, comme on pouvait s'y attendre, pour les enfants de moins de 10 ans (10 p. 100). Dans ce dernier groupe, le nombre de sujets non protégés s'accroît régulièrement et c'est un élément défavorable dans l'appréciation du « risque » amaril.

III. - STIGMATES ACTUELS DE L'ACTIVITÉ DU VIRUS AMARIL

Nous disposons d'un faisceau d'éléments présomptifs, mais nous ne pouvons faire état d'aucun argument formel en faveur d'une persistance actuelle de son activité, isolement de virus chez l'animal ou l'arthropode, ou cas de fièvre jaune authentifié par l'isolement du virus ou l'anatomie pathologique.

— *Aucune souche de virus amaril* n'a été isolée des broyats d'*Aedes* capturés en divers points de Lobaye, de la zone de Carnot - Baoro, des environs de Bangui * (A. RICKENBACH et F.X. PAJOT, O.R.S.T.O.M.) ; il n'en a pas été isolé non plus au cours d'expériences faites avec divers animaux-sentinelles, singes et souris, dont aucun n'a développé d'immunisation spécifique. Toutefois, des résultats négatifs ne sont pas probants, le nombre des expériences doit être multiplié et leurs conditions modifiées pour que l'on puisse conclure.

— Depuis dix ans, *aucun cas de typhus amaril* n'a été déclaré en R.C.A. ; l'attention des médecins reste pourtant en alerte comme en témoignent les demandes de diagnostic, mais l'on sait la grande fréquence en Afrique Centrale des formes atypiques et surtout inapparentes ; la remise à l'honneur des viscérotomies « systématiques » apporterait sur ce point un argument de valeur. A trois reprises au cours de l'année, nous avons pu exclure le diagnostic de fièvre jaune à propos d'ictères graves. Par contre, nous pouvons avancer, d'après la clinique et l'ensemble des résultats immunologiques, l'étiologie amarile probable d'une hépato-néphrite mortelle isolée survenue en décembre 1965 chez un adulte dans la région de Carnot - Baoro ; dans ce cas, l'examen anatomo-pathologique n'a pu être fait, l'enquête menée comme les autres fois par l'Institut Pasteur de Bangui et le Service de Lutte contre les Grandes Endémies de R.C.A. n'a pas retrouvé le lieu de contamination précis et n'a révélé aucun autre cas suspect; la vaccination du secteur a été décidée, la dernière campagne remontant à 10 ans.

L'activité du virus amaril peut aussi se refléter dans les *réactions immunologiques d'une population réceptive*. Or, en R.C.A., les vaccinations systématiques dont nous avons constaté le retentissement limitent l'appréciation de l'activité propre au virus « sauvage » et les incertitudes de l'anamnèse constituent un handicap majeur dans l'interprétation des résultats individuels. Deux groupes constituent cette population non immunisée : enfants nés depuis 1960, parmi lesquels un enfant de 4 ans à Nola et un enfant de 3 ans à Bangarem présentent des anticorps I.H.A. amarils isolés, alors que n'existe aucune notion d'épidémie, même limitée, ayant frappé les collectivités auxquelles appartiennent ces enfants; campements Pygmées d'Ombella - M'Poko et de Lobaye, traditionnellement réfractaires aux vaccinations collectives, qui comportent 11,7 p. 100 de porteurs d'anticorps amarils, soit 1,7 p. 100 d'anticorps isolés et 10 p. 100 d'anticorps associés à d'autres anticorps du groupe B (7). L'étude complète de certains sérums de Pygmées et d'enfants par les réactions de fixation du complément et de neutralisation, confirme les résultats de l'I.H.A. et fait suspecter l'activité du virus « sauvage » (Nola, Carnot, Lobaye).

Afin de rechercher la *présence d'anticorps chez les animaux* susceptibles d'être en contact avec le virus, une collection de 1.056 sérums d'animaux de

(*) Environ 500 spécimens groupés en 21 lots.

©SSA

diverses espèces, semi-domestiques ou sauvages, dont 63 singes et 7 lémuriens, a été recueillie dans la zone forestière de la Lobaye (station expérimentale du Muséum National d'Histoire Naturelle de la Makobé) et dans les environs de Bangui, Bouar et Bambari, et titrée en I.H.A. ; 34 sérums ont fait aussi l'objet d'une réaction de neutralisation sur souris avec le virus amaril. Dans l'ensemble, les résultats reflètent dans divers groupes la présence d'arbovirus du groupe B, plus particulièrement chez les bovidés (21 p. 100) et les chauves-souris (39 p. 100) et ne sont pas en faveur d'une activité spécifique marquée du virus amaril ; cependant, un *Cercopithecus nictitans ascanius*, capturé à Ouango le long de l'Oubangui, un *Cercocebus* sp., un *Pan troglodytes* adulte qui a séjourné plusieurs mois à Bangui après sa capture en forêt, présentent des anticorps neutralisants ou I.H.A. isolés et à faible titre ou au contraire associés à d'autres anticorps du groupe B. Les difficultés d'interprétation de ces résultats, dues aux réactions croisées à l'intérieur du groupe B, ont fait discuter de la spécificité de la réaction de neutralisation (5 - 24).

Parmi ces éléments, le fait le plus significatif est l'existence du cas clinique récent très suspect de fièvre jaune, survenu dans des conditions identiques aux cas isolés relevés précédemment ; la valeur de cet élément est soulignée par la mise en évidence d'anticorps amarils dans diverses catégories non vaccinées de la population et elle est majorée par *la coexistence des principaux vecteurs* incriminés en Afrique (14) et par la connaissance d'autres foyers au Congo et au Soudan ; ainsi est constituée une « ceinture endémique » couvrant l'ouest de la R.C.A. et l'enserrant au sud et à l'est.

Il peut sembler paradoxal qu'avec la conjonction de tous ces facteurs, aucune épidémie n'ait encore sévi en R.C.A. Parmi les explications possibles, on peut invoquer la très faible densité tant du vecteur que de la population réceptive et peut-être du réservoir de virus, encore non identifié.

CONCLUSIONS

Aussi loin que l'établissent les documents consultés, la situation épidémiologique en R.C.A. en ce qui concerne la fièvre jaune a toujours été calme : absence de fièvre jaune urbaine, cas sporadiques sans liens connus entre eux, mais survenant toujours dans la même zone, importante activité d'autres virus du groupe B, sauf précisément dans les zones forestières où circule le virus amaril. La poursuite de la protection vaccinale pendant vingt ans avec des résultats tout à fait satisfaisants a été une mesure de prudence à laquelle on peut attribuer la réelle diminution du nombre de cas constatés ; on ne peut cependant ni mesurer sa portée dans l'équilibre actuel, ni évaluer la répercussion d'un arrêt prolongé. En effet, l'attention reste actuellement attirée sur les foyers endémiques de l'ouest du pays (Carnot, Baoro, Nola) où persiste une activité latente du virus amaril et où des inconnues subsistent parmi les facteurs écologiques particuliers à ces foyers : la nature du réservoir et les affinités des vecteurs constituent encore un chaînon manquant.

Cette endémie, discrète mais persistante, le nombre croissant de sujets non vaccinés, l'urbanisation progressive, l'instabilité du peuplement, en particulier dans les régions minières de Carnot, d'élevage de Bouar et de l'extrême est (réfugiés du Soudan à Obo), la présence des vecteurs, les grands travaux réalisés depuis la fin de la guerre sont autant d'éléments qui font toujours de la fièvre jaune, pour le clinicien comme pour l'épidémiologiste, une préoccupation constante. Ils justifient la poursuite de la surveillance dans les zones « historiques », la mise à jour d'un programme vaccinal, le contrôle vigilant du vecteur.

©SSA

RESUME

Ce travail analyse les principales données historiques sur la fièvre jaune et les vaccinations antiamariles systématiques en République Centrafricaine, résume les résultats immunologiques de la couverture vaccinale réalisée depuis 1944 et expose les arguments en faveur de l'activité actuelle du virus amaril dans la zone ouest du pays.

L'endémie amarile est discrète mais persistante ; les résultats immunologiques, portant sur 3.403 sérums humains titrés en inhibition de l'hémagglutination, attestent de l'efficacité des campagnes de vaccinations : 71 p. 100 de porteurs d'anticorps amarils pour l'ensemble des adultes. Toutefois, le nombre croissant de sujets non vaccinés, la présence des principaux vecteurs incriminés en Afrique, l'urbanisation progressive, les déplacements permanents de la population appellent le contrôle vigilant du vecteur, la poursuite de la surveillance dans les zones les plus menacées et la mise à jour d'un programme vaccinal.

REMERCIEMENTS

Nous exprimons toute notre reconnaissance à Monsieur le Médecin Général Inspecteur VAUCEL qui a bien voulu relire notre manuscrit, ainsi qu'à nos confrères du Service de Santé et du Service de l'Elevage en R.C.A. qui nous ont si largement facilité la collecte des sérums et ouvert les archives de leurs Services ; nous remercions tout particulièrement Messieurs les Médecins Généraux LE SCOUEZEC et PARAVISINI, les Médecins Colonels SAUGRAIN, JONCOUR et HEINTZ, les Médecins Lieutenants-Colonels PETERS et ROBERT, les Médecins Commandants PEHORE et VINET, les Médecins Capitaines CHAPELLE, MISSUD et GUIMCAMP, les Docteurs DELMON et CHIPPAUX-MATHIS.

(Travail de l'Institut Pasteur de Bangui
République Centrafricaine
Médecin Colonel DEMARCHI.)

TRAVAUX CONSULTÉS

1 — Archives de la Direction de la Santé Publique et du Service de Lutte contre les Grandes Endémies en R.C.A. (Rapports annuels, rapports de prospection, circulaires et notes techniques).
2 — BABLET (J.), 1949. — La fièvre jaune a-t-elle livré tous ses secrets ? — *Biologie médicale* (Paris), *38*, p. 181-229.
3 — BEEUWKES (H.), MAHAFFY (A.F.), BURKE (A.W.) et PAUL (J.H.), 1934. — Yellow fever protection test surveys in the French Cameroons, French Equatorial Africa, the Belgian Congo and Angola. — *Trans. R. Soc. Trop. Méd. 28*, p. 233-258.
4 — BONNEL (P.H.) et DEUTSCHMAN (Z.), 1954. — La fièvre jaune en Afrique au cours des années récentes. — *Bull. Org. Mond. Santé, 11*, p. 325-389.
5 — BOYE, 1934. — Les recherches concernant le test de protection contre la fièvre jaune en A.E.F. et au Cameroun. — *Bull. Off. Internat. Hyg. Publ. 26*, p. 1061-1066.
6 — BRES (P.), 1961. — La fixation du complément et l'inhibition de l'hémagglutination après vaccination contre la fièvre jaune par la souche de Dakar. — *Bull. Soc. Path. Exot. 54*, p. 995-1001.
7 — CHIPPAUX (A.) et CHIPPAUX-HYPPOLITE (C.), 1965. — Immunologie des arbovirus chez des Pygmées Babinga de Centrafrique. — *Bull. Soc. Path. Exot. 58*, p. 820-833.
8 — CHIPPAUX (A.) et CHIPPAUX-HYPPOLITE (C.), 1966. — Les résultats des campagnes des vaccinations antiamariles en République Centrafricaine. Communication présentée à la Société de Pathologie exotique.
9 — CHIPPAUX-HYPPOLITE (C.), CHIPPAUX (A.) et HANNOUN (C.), 1965. — Enquête immunologique sur l'incidence des arbovirus chez l'homme en République Centrafricaine. — Note préliminaire. — *Bull. Soc. Path. Exot., 58*, p. 812-820.
10 — CHIPPAUX-HYPPOLITE (C.) et CHIPPAUX (A.), 1966. — Les anticorps antiamarils chez les enfants en République Centrafricaine. — *Bull. Org. Mond. Santé 34*, p. 105-111.
11 — CLARKE (D.) et CASALS (J.), 1958. — Techniques for hemagglutination and hemagglutination inhibition with arthropod borne viruses. — *Amer. J. Trop. Hyg. 7*, p. 561-573.
12 — COURTOIS (G.), OSTERRIETH (P.) et BLANES-RIDAURA (G.), 1960. — Isolement du virus de la fièvre jaune au Congo belge. — *Ann. Soc. Belg. Méd. Trop. 40*, p. 29-60.
13 — COURTOIS (G.) et OSTERRIETH (P.), 1962. — A propos de l'épidémie de fièvre jaune de Gemena. — *Ann. Soc. Belge Méd.. Trop. 42*, p. 859-863. Discussion R. PANTHIER, p. 863-864.

©SSA

14 — GJREBINE (A.), 1952. — Les moustiques des régions de Bouar et de Bozoum (Oubangui-Chari). — *Bull. Inst. Etudes Centrafricaines* n° 4, p. 151-180.
15 — GJREBINE (A.), 1957. — Données récentes sur les Culicidés d'Afrique Equatoriale Française. — *Ann. Parasitol. Hum. Comp. 32,* p. 331-341.
16 — HADDOW (A.J.) et ELLICE (J.M.), 1964. — Studies on bush babies (galago spp.) with special reference to the epidemiology of yellow fever. — *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 58,* p. 521-538.
17 — Institut Pasteur de Brazzaville, 1957. — Rapport annuel sur le fonctionnement technique, 1956.
18 — LEBRUN (A.J.), 1963. — Jungle Yellow fever and its control in Gemena Belgian Congo. — *Amer. J. Trop. Med. Hyg. 12,* p. 398-407.
19 — Org. Mond. Santé, 1957. — Techniques normalisées recommandées pour l'exécution de l'épreuve de neutralisation du virus amaril par les sérums des Primates. — In : *Rapport Technique n° 136,* p. 20-23.
20 — PANTHIER (R.), LUCASSE (C.) et HANNOUN (C.), 1962. — Petite épidémie de fièvre jaune en Afrique Centrale, en 1958. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop. 42,* p. 65-84.
21 — RAYNAL (J.H.), 1952. — Epidémiologie de la fièvre jaune en Afrique. Nos connaissances actuelles sur son cycle selvatique. — *Méd. Trop. 12,* p. 385-414, 171 réf. bibl.
22 — SALEUN (G.), CECCALDI (J.) et PALINACCI (A.), 1938. — Isolement de la première souche de virus amaril au Congo (A.E.F.). — *Bull. Soc. Path. Exot. 31,* p. 418-429.
23 — SALEUN (G.), 1941. — La fièvre jaune en Afrique Equatoriale française. — *Méd. Trop. 1,* p. 3-14.
24 — THEILER (M.) et CASALS (J.), 1958. — The serological reactions in Yellow fever. — *Amer. J. Trop. Med. Hyg. 7,* p. 585-594.
25 — WILLIAMS (M.C.), 1964. — Communication personnelle.

©SSA

LA RÉSISTANCE AUX INSECTICIDES CHEZ *AEDES ÆGYPTI* L. ET *AEDES ALBOPICTUS* A PHNOM-PENH (CAMBODGE)

par

J. MOUCHET
Maître de recherche à l'O.R.S.T.O.M.

et

C. CHASTEL
Médecin Commandant Bactériologiste des Hôpitaux des Armées

1. - INTRODUCTION

Bien qu'aucun cas de fièvre hémorragique n'ait encore été signalé à Phnom-Penh, le Cambodge de par sa position géographique se trouve concerné par cette affection (CHASTEL, 1964). On sait que les agents pathogènes en sont des arbovirus : les différents types antigéniques du virus de la dengue, associés quelquefois au virus Chikungunya. Tous ces virus sont transmis par le moustique *Aedes aegypti* L. et, au moins en ce qui concerne le virus dengue type 2, *Aedes albopictus* Skuse (RUDNICK, 1965 - RUDNICK et CHAN, 1965).

Ces deux espèces se trouvent en abondance à Phnom-Penh et nous avons déterminé leur sensibilité aux insecticides usuels, donnée de base essentielle pour d'éventuelles campagnes de désinsectisation contre ces vecteurs. Ces recherches ne sont d'ailleurs qu'une partie d'un programme d'étude de la sensibilité d'*Ae. aegypti* à l'échelle mondiale, programme réalisé en étroite collaboration avec l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.) qui le subventionne. Nous avons testé 2 souches d'*Ae. aegypti,* l'une de Chrui Chang War et l'autre de Tuk Laak, deux quartiers de Phnom-Penh ; la souche d'*Ae. albopictus* provenait de Chrui Chang War. Aucun traitement régulier par insecticide n'a eu lieu dans ces agglomérations, mais il est possible que ces produits aient été utilisés à petite échelle ou à usage domestique.

Il est à noter que les œufs d'*Ae. aegypti* originaires de Phnom-Penh se conservent assez peu longtemps à sec. Au bout de 6 semaines, le pourcentage d'éclosion est inférieur à 20 p. 100 et au bout de 3 mois il est pratiquement nul.

2. - MÉTHODOLOGIE DES TESTS

Les tests ont été exécutés sur des larves du 4e stade élevées au laboratoire à partir de parents récoltés sur le terrain. La méthode utilisée a été celle standardisée par l'O.M.S. (1963) ; les larves sont placées pendant 24 heures dans des solutions (ou suspensions) d'insecticides dont les concentrations croissent en progression géométrique de raison 5, s'échelonnant de 0,0008 parties par million (p.p.m.) à 2,5 ppm. Dans certains cas de résistance, on a utilisé des concentrations allant jusqu'à 20 ppm.

A partir des résultats, on trace facilement la courbe de régression sur papier gausso-logarithmique. Cette représentation graphique permet de calculer rapidement, avec une précision suffisante, la concentration létale 50 (CL50) qui tue 50 p. 100 des sujets testés. La CL100, qui tue tous les spécimens, ne peut être obtenue avec autant de précision et on peut seulement la situer entre 2 concen-

©SSA

trations ; cette approximation est toutefois suffisante pour le travail qui nous intéresse.

Les résultats des tests sont résumés dans les tableaux I et II en ce qui concerne respectivement *Ae. aegypti* et *Ae. albopictus,* et les représentations graphiques sur les figures 1, 2 et 3.

3. - INTERPRÉTATION DES TESTS

Une revue du problème de la résistance aux insecticides chez les *Aedes* a déjà été faite par l'un de nous (MOUCHET, 1966). Nous y avons puisé de très nombreuses informations qui nous ont permis de comparer les souches de Phnom-Penh aux souches sensibles et résistantes déjà étudiées de par le monde.

3.1. *AEDES ALBOPICTUS*

Il n'existe pas, à notre connaissance, de documents disponibles sur la sensibilité de base de cette espèce. Comme nous avions une souche de laboratoire originaire de Bangkok (*) très sensible aux insecticides chlorés, nous l'avons prise comme référence et comparée à celle de Phnom-Penh (tableau I et fig. 3).

TABLEAU I

Sensibilité aux insecticides des larves d'*Aedes albopictus* de Phnom-Penh et de Bangkok

Dieldrine	Origine de la souche	CL50	CL100	Observations
Insecticide	Phnom-Penh - Chrui Chang War	0,05	0,5	Probablem. sensible
	Bangkok S.E.A.T.O.	0,016	0,1	Sensible
D.D.T.	Phnom-Penh - Chrui Chang War	0,009	0,02	Sensible
	Bangkok S.E.A.T.O.	0,007	0,01	Sensible
Malathion	Phnom-Penh - Chrui Chang War	0,045	0,5	Sensible

3.1.1. *Sensibilité au D.D.T.*

La souche de Bangkok est très sensible et sa CL50 de 0,016 est comparable à celle des souches sensibles d'*Aedes aegypti* (MOUCHET, 1966).

La souche de Phnom-Penh est moins sensible (CL50 : 0,05 - CL100 : 0,5). Toutefois, nous ne pensons pas que cette légère augmentation de tolérance soit un indice de résistance. En effet, la ligne de régression reste une droite à forte pente. D'autre part, la CL50 est encore très éloignée de celle d'une souche résistante de Saïgon où elle dépassait 2,5 ppm (DO VAN QUY, 1963). Néanmoins, des essais de sélection sont en cours pour régler définitivement cette question. Mais la souche étant peu prolifique, les résultats n'en seront pas connus avant plusieurs mois. Nous considérons jusqu'à nouvel ordre cette souche comme sensible.

Il faut noter que les CL50 et CL100 de cette souche d'*Ae. albopictus* sont voisines de celles d'une souche d'*Ae. aegypti* de même provenance (cf. tableau II).

3.1.2. *Sensibilité à la Dieldrine*

Les deux souches sont très sensibles à cet insecticide ; leurs CL50 sont très voisines ; 0,009 ppm pour Phnom-Penh et 0,007 pour Bangkok.

(*) Nous remercions le laboratoire du S.E.A.T.O. à Bangkok et le Dr. SUJARDI JANATASEN qui ont eu l'amabilité de nous communiquer cette souche d'*Aedes albopictus*.

©SSA

Ces résultats sont très comparables à ceux obtenus avec les souches sensibles d'*Ae. aegypti.*

3.1.3. *Sensibilité au Malathion*

Nous n'avons testé que la souche de Phnom-Penh. La CL50 de 0,045 et la CL100 inférieure à 0,5 ppm correspondent à une sensibilité normale par analogie avec *Ae. aegypti.*

3.2. *AEDES AEGYPTI*

3.2.1. *Sensibilité au D.D.T.*

Les deux souches de Phnom-Penh ont des réactions identiques en présence de D.D.T. Les CL50 sont respectivement de 0,067 et 0,07 et les CL100 inférieures à 0,5. Ces valeurs sont plus élevées que chez la plupart des souches sensibles où elles sont généralement inférieures à 0,02. Néanmoins, le phénomène ne peut être interprété comme une résistance. En effet, nous avons sélectionné cette souche par une concentration de 0,1 ppm de D.D.T. Les descendants des survivants présentaient une CL50 de 0,07 et une CL100 inférieure à 0,5 ppm, c'est-à-dire identique aux parents, ce qui exclut toute éventualité de résistance comme le laissait prévoir la physionomie de la courbe de régression à forte pente (fig. 1, tableau II).

Cette tolérance au D.D.T., toute relative d'ailleurs, des souches de Phnom-Penh, semble donc intrinsèque à ces populations, un phénomène de tolérance de vigueur ne pouvant être retenu en l'absence de traitements insecticides.

TABLEAU II

Sensibilité aux insecticides des larves d'*Aedes aegypti* de Phnom-Penh

Insecticide	Origine de la souche	CL50	CL100	Observations
D.D.T.	Chrui Chang War	0,067	< 0,5	Souches sensibles
	Tuk Laak	0,07	< 0,5	
Dieldrine	Chrui Chang War	0,15	> 2,5	Souches résistantes
	Tuk Laak	0,22	> 5	
γ HCH	Chrui Chang War	0,32	> 0,5	Souches résistantes
	Tuk Laak	0,5	> 0,5	
Fenthion	Chrui Chang War A	0,07	> 0,1 < 0,5	Tolérance
	Chrui Chang War B	0,0032	< 0,02	Sensibilité normale
	Tuk Laak	0,0033	< 0,02	Sensibilité normale
Malathion	Chrui Chang War	0,15	< 0,5	Sensibilité faible
	Tuk Laak	0,13	< 0,5	mais normale
Diazinon	Chrui Chang War	0,16	< 0,5	Sensibilité faible
	Tuk Laak	0,15	< 0,5	mais normale

3.2.2. *Sensibilité à la Dieldrine*

Des CL50 de 0,15 et 0,22 ppm, ainsi que des CL100 supérieures à 2,5 ppm, signent une résistance manifeste à ce produit. Ce phénomène se traduit par une modification de la ligne de régression qui s'aplatit très nettement (fig. 1, tabl. II).

Nous discuterons plus loin la question de la résistance à la Dieldrine.

©SSA

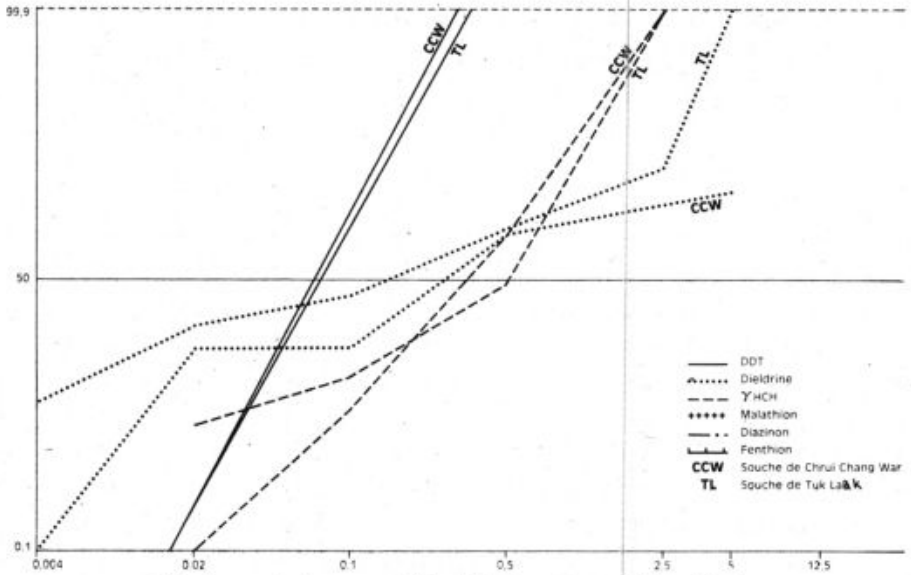


Fig. 1. — *Aedes aegypti.* Sensibilité aux insecticides chlorés

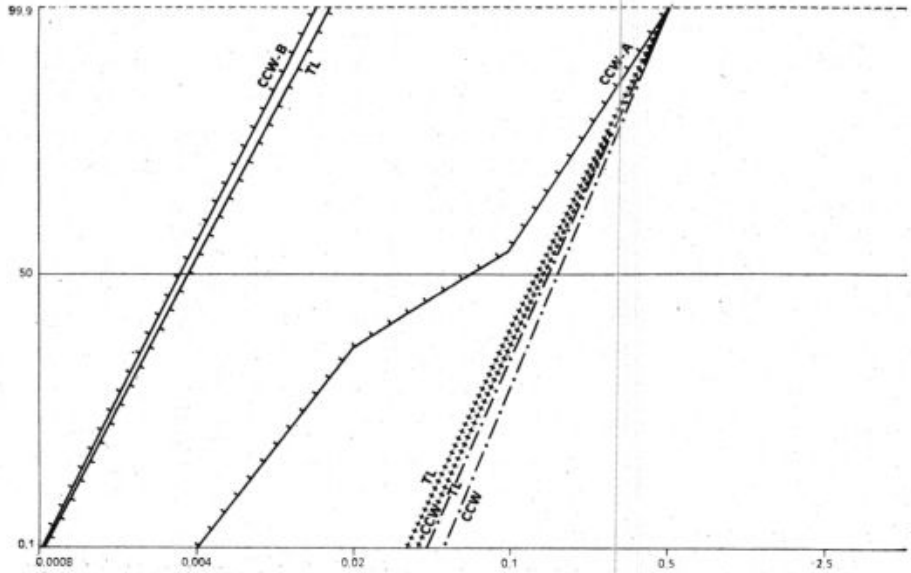


Fig. 2. — *Aedes aegypti.* Sensibilité aux insecticides phosphorés

©SSA

3.2.3. *Sensibilité au γ HCH*

Les CL50 de 0,32 et 0,5 ppm sont très élevées mais les CL100 restent inférieures à 2,5 ppm (fig. 1, tabl. II).

En général, *Aedes aegypti* est moins sensible à cet insecticide qu'aux deux précédents et il est difficile de porter un diagnostic dans le cas présent. Nous pencherons cependant vers une résistance au γ HCH car nous savons par ailleurs qu'il y a pratiquement toujours une résistance croisée avec la dieldrine.

3.2.4. *Sensibilité au Fenthion*

Cet insecticide est extrêmement actif sur les larves d'*Aedes aegypti,* la CL100 étant généralement inférieure à 0,02 ppm et la CL50 à 0,005 ppm. Dans une première série de tests effectués sur des larves de Chrui Chang War A, issues d'œufs provenant de femelles elles-mêmes issues de larves récoltées sur le terrain, nous avons obtenu une CL50 de 0,07 et une CL100 comprise entre 0,1 et 0,5 ppm.

Devant cette augmentation de 20 fois de la CL50, nous avons pensé à une possible résistance.

Nous avons refait les tests sur des larves de la génération suivante (Chrui Chang War B) élevées au laboratoire et nous avons observé une sensibilité normale avec une CL50 de 0,003 et une CL 100 inférieure à 0,02 (fig. 2, tabl. II).

La sensibilité était également normale et identique sur la souche de Tuk Laak.

Nous avons ensuite observé qu'une semblable tolérance au Fenthion disparaissait à la génération suivante sur une souche de Bobo-Dioulasso.

Ce phénomène demeure encore inexpliqué car, ni dans un cas ni dans l'autre, il n'y avait eu une pression sélective récente d'insecticide susceptible de provoquer cette tolérance.

3.2.5. *Sensibilité au Malathion*

Même en l'absence de toute résistance, *Aedes aegypti* est relativement peu sensible au Malathion. Les CL50 de 0,13 et 0,15 ppm et une CL100 inférieure 0,5 ppm sont donc l'indice d'une sensibilité faible mais normale (fig. 2, tabl. II).

3.2.6. *Sensibilité au Diazinon*

Les remarques précédentes sont aussi valables en ce qui concerne le Diazinon. Des CL50 de 0,15 et 0,16 ppm et des CL100 inférieures à 0,5 ppm définissent donc encore une sensibilité faible mais normale (fig. 2, tabl. II).

4. - RÉSISTANCE A LA DIELDRINE

4.1. Données de base

Le mécanisme biochimique de la résistance à la dieldrine est encore pratiquement inconnu, mais son aspect génétique est assez bien connu, au moins en ce qui concerne certaines souches d'*Aedes aegypti*. En effet, KLASSEN et BROWN, travaillant sur une souche d'Amérique centrale (Isla Verde) résistante à la fois au D.D.T. et à la Dieldrine, ont montré que les deux phénomènes étaient monofactoriels, les gènes respectivement responsables étant voisins mais séparés. Le caractère de résistance était semi-dominant et les hétérozygotes avaient une sensibilité exactement intermédiaire entre celles des homozygotes sensibles et des résistants.

Les deux auteurs ont également séparé les différents génotypes par expo-

©SSA

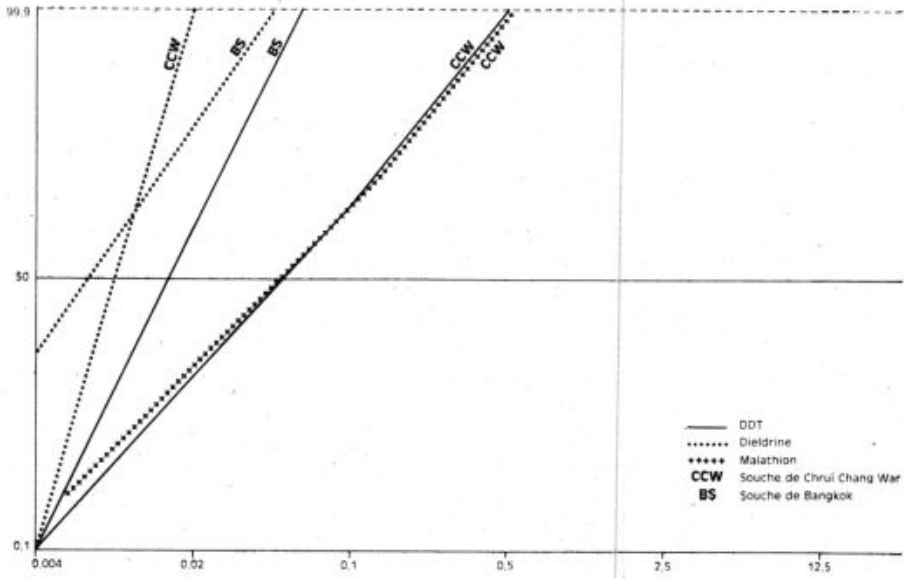


Fig. 3. — *Aedes albopictus*. Sensibilité aux insecticides

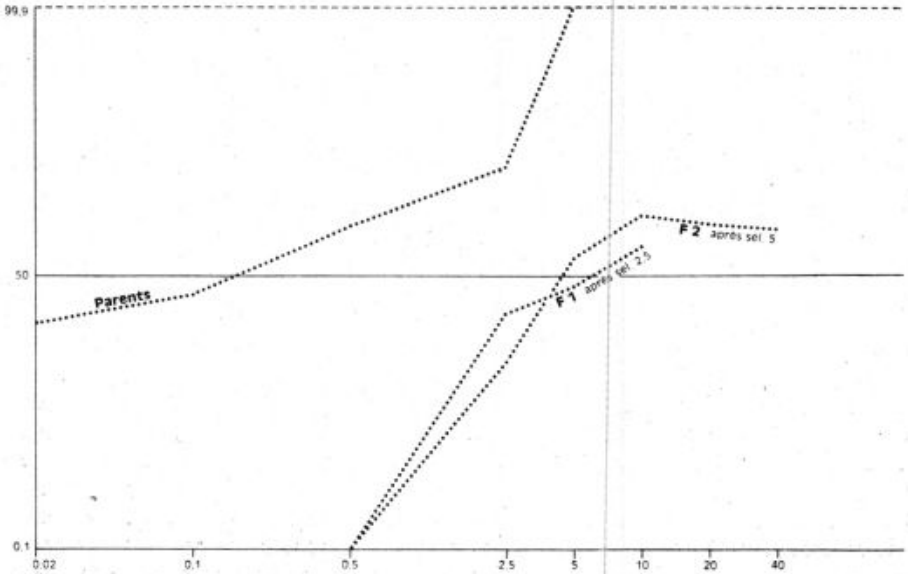


Fig. 4. — Tests sur différentes générations d'*Aedes aegypti* sélectionnées par Dieldrine

©SSA

sition de 24 heures à des dosages discriminatifs de Dieldrine. La concentration de 0,08 ppm éliminait les homozygotes sensibles (SS) laissant survivre les hétérozygotes (RS) et les homozygotes résistants (RR). Une concentration de 5 ppm éliminait les SS et RS, ne laissant survivre que les résistants RR.

Par séletion pendant plusieurs générations par 5 ppm de dieldrine, ils obtinrent une souche pure d'homozygotes résistants qui, au bout de 24 heures d'exposition, ne présentait pratiquement pas de mortalité aux concentrations de dieldrine inférieures à 40 ppm.

La résistance à la dieldrine sur la souche de Isla Verde était ainsi bien caractérisée ; aussi, utilisant le travail de KLASSEN et BROWN comme référence, avons-nous essayé d'établir si la résistance observée sur les souches de Phnom-Penh était ou non identique à celle de la souche centro-américaine.

4.2. **Expérimentation sur la souche de Phnom-Penh**

Une seule des deux souches, celle de Tuk Laak, a été étudiée et pour ce faire nous avons essayé par des sélections successives d'obtenir le génotype résistant pur.

Sur 200 larves issues de cette souche parentale, une première sélection fut opérée par exposition de 24 heures à 2,5 ppm de Dieldrine. La mortalité au bout de ces 24 heures fut de l'ordre de 80 p. 100. Mais ensuite nombre de ces survivants périrent lors de la nymphose ou de l'émergence des adultes et finalement l'effectif de la F1 se ramena à 20 adultes.

TABLEAU III

Résultats des tests après sélections par la Dieldrine

Concentration de Dieldrine en p.p.m.	Parents avant sélection	F1 après 1re sélection Dieldrine 2,5 p.p.m.	2e sélection Dieldrine 5 p.p.m.	F2 après 2e sélect. bis Dieldrine 5 p.p.m.	3e sélection Dieldrine 10 p.p.m.	3e sélection bis Dieldrine 5 p.p.m.	4e sélection Dieldrine 5 p.p.m.
Pourcentage de mortalité des larves après :							
0,5	72	0	Seuls ♂♂	0	Aucun	3 ♀♀ 2 ♂♂	Seuls ♂♂
2,5	90	35	issus	17	adulte	survivent	issus
5	100	45	de la	59	ne survit	trop peu	de la
10		64	sélection	76	à sélection	de larves	sélection
20				73		pour tests	
40				80			

Les larves issues de cette F1 se montrèrent nettement plus résistantes que leurs parents (tableau III, fig. 3) ; aucune, notamment, n'était tuée à 0,1 ppm c'est-à-dire qu'il n'y avait pas d'homozygotes sensibles suivant les critères de KLASSEN et BROWN. Il faut noter aussi qu'il n'y avait que 64 p. 100 de morts à 10 ppm au bout de 24 heures. Or, lorsqu'un autre lot de larves issues de cette même F1 fut soumis à 5 ppm pour sélection, les larves, dont pourtant 30 p. 100 avaient survécu à 20 ppm dans les tests, périrent toutes lors de la nymphose ou de l'émergence, à l'exception de 5 mâles. Devant cet échec, un troisième lot de même origine fut alors sélectionné, toujours à 5 ppm ; la mortalité fut un peu moins élevée que dans l'expérience précédente et finalement l'on obtint une F2 de 6 femelles et 4 mâles.

©SSA

Les larves issues de la F2 montrèrent une résistance très voisine de celle de la F1. On les sélectionna une troisième fois par 10 ppm de dieldrine et aucun adulte viable n'en réchappa.

On reprit alors l'expérience sur un 2e lot de larves issues de la F2 et on sélectionna seulement par 5 ppm. On obtint une F3 de 2 mâles et 3 femelles.

Les descendants de cette F3 furent trop peu nombreux pour que l'on pût tester leur résistance. Mais ils furent à nouveau sélectionnés par 5 ppm de dieldrine. On obtint une F4 uniquement composée de mâles et l'expérience se trouva donc arrêtée.

4.3. Caractéristiques de la résistance à la dieldrine à Phnom-Penh

L'expérimentation que nous avons conduite permet de dégager quelques conclusions :

a) Une très forte mortalité différée se manifeste après les tests lors de la nymphose et de l'émergence des adultes. Des observations similaires avaient été faites par SHIDRAWI (1957) et DUNCAN (1963).

Il en résulte comme première conséquence que la lecture des résultats des tests ne permet pas d'évaluer le pourcentage des différents génotypes, bien que l'on connaisse les concentrations discriminatives. En effet, la mortalité, au cours des tests, au bout de 24 heures, est tout à fait différente de la mortalité totale qui résulte de la sélection par dosages discriminatifs. La deuxième conséquence est que, pour évaluer réellement la mortalité lors des tests, il faudrait garder les survivants en observation jusqu'à l'émergence des adultes, ce qui semble très difficile lors des travaux sur le terrain, mais est recommandable pour les travaux de recherche en laboratoire.

Le test larvaire O.M.S. est donc peu précis dans l'absolu en ce qui concerne la sensibilité à la dieldrine. Nous ne pensons pas cependant qu'il doive être rejeté car, même sous sa forme actuelle, il permet tout de même de détecter facilement la résistance ; d'autre part, la généralisation de son emploi a permis de réunir une masse importante de données numériques comparables. Il serait toutefois souhaitable que dans l'avenir on revint, en ce qui concerne la dieldrine seulement, à l'ancienne méthode de tests avec 24 heures de contact suivis de 24 heures d'observations à la fin desquelles seraient lus les résultats.

b) La concentration discriminative de Dieldrine séparant les RR-DLN des hétérozygotes RS est probablement voisine de 0,5 ppm pour les souches de Phnom-Penh. En tout cas, la sélection par 2,5 ppm de la souche parentale a isolé une souche pure d'homozygotes résistants RR-DLN ; en effet, les croisements entre les spécimens F1 ainsi isolés n'ont pas donné d'individus sensibles comme ceci se serait produit si l'on avait opéré sur des hétérozygotes, le phénomène étudié étant considéré comme monofactoriel. La concentration de 5 ppm de Dieldrine marque chez les souches de Phnom-Penh la limite de tolérance que les larves peuvent acquérir par sélection ; en effet, les adultes qui en sont issus ont une viabilité très variable, voire nulle. Il faut noter que, parmi ces adultes survivants, il y a une majorité de mâles et même quelquefois uniquement des individus de ce sexe.

c) Il est évident que la souche de Isla Verde (Porto Rico) étudiée par KLASSEN et BROWN (cf. 4.1.) est plus résistante que celles de Phnom-Penh ; en effet, des spécimens viables ont survécu à la sélection par 5 ppm et se sont même reproduits régulièrement, ce qui a permis de poursuivre la sélection à cette concentration. Néanmoins, il est intéressant de comparer les souches de ces deux localités. Tout d'abord BROWN (Comm. pers.) pense qu'une concen-

©SSA

tration de 0,5 ppm de dieldrine serait également apte à isoler les RR-DLN dans la souche de Isla Verde, la concentration de 5 ppm n'ayant été préconisée que pour donner une large marge de sécurité dans l'élimination des hétérozygotes. Sur la souche de Isla Verde, après une première sélection par 5 ppm de Dieldrine qui a isolé des homozygotes RR-DLN, la F1 présente une courbe de régression où la mortalité débute entre 0,5 et 1 ppm, comme d'ailleurs sur la souche de Phnom-Penh. Les lignes de régression des deux souches au niveau de la F1 (fig. 3) ont d'ailleurs une certaine similitude de forme et sont relativement aplaties. Cet aspect peut être dû au fait que les mortalités obtenues dans les tests ne correspondent pas à la mortalité réelle (cf. 4.3a). Mais aussi, il est possible que les souches isolées par sélection, homozygotes quant au caractère majeur de résistance, présentent par ailleurs une certaine hétérogénéité qui semble apparaître dans les lignes de régression, si l'on se réfère aux principes d'interprétation de ces lignes donnés par HOSKINS (1960). Dans la souche de Isla Verde, les sélections successives (5) par 5 ppm ont permis d'obtenir une F5 qui ne présente aucune mortalité aux concentrations inférieures à 40 ppm de Dieldrine. READ et BROWN (1966) ont montré, chez *Hylemyia brassicae,* que si le gène de résistance à la Dieldrine joue un rôle primordial dans cette résistance, d'autres gènes associés peuvent l'augmenter, la réduire ou la modifier ; ils ont étendu ces conclusions à la souche d'*Ae. aegypti* d'Isla Verde. Chez cette dernière, l'augmentation de la résistance chez les RR à la suite des sélections serait due à l'accumulation de gènes qui la renforceraient (BROWN, comm. pers.).

Si l'on retient cette hypothèse extrêmement séduisante, il est possible que la résistance à la Dieldrine dans la souche de Phnom-Penh et dans la souche de Isla Verde ne soient pas des phénomènes fondamentalement différents. Pour expliquer les différences observées, on peut formuler plusieurs hypothèses : les gènes associés permettant l'accroissement de la résistance chez les RR ne figurent pas dans le patrimoine héréditaire de la souche de Phnom-Penh ; ou il comporte des gènes qui empêchent l'expression complète de la résistance, gènes que les sélections n'ont pas réussi à éliminer ; ou bien enfin nos sélections n'ont pas été assez progressives et prolongées, cette dernière hypothèse n'excluant pas l'une des deux précédentes. Quoi qu'il en soit, le phénomène de résistance à la dieldrine n'est pas aussi simple dans son expression génétique que les premiers travaux le laissaient supposer. De nombreux points obscurs subsistent, qui ne pourront être éclaircis que lorsque sera mieux étudié l'ensemble du patrimoine héréditaire d'*Aedes aegypti.*

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

La sensibilité larvaire aux insecticides a été testée, par la méthode O.M.S., sur deux souches d'*Aedes aegypti* L. et une souche d'*Aedes albopictus* Skuse, de Phnom-Penh, Cambodge.

Ae. albopictus était normalement sensible aux D.D.T., Dieldrine et Malathion.

Ae. aegypti était résistant à la Dieldrine et, à degré moindre, au HCH. Il était par contre sensible au D.D.T. La sensibilité au Malathion et au Diazinon était normale mais relativement faible, comme c'est généralement le cas pour cette espèce. Une des deux souches possédait une certaine tolérance au Fenthion qui disparut chez la génération suivante élevée au Laboratoire.

Après sélection par des concentrations de 2,5 et 5 ppm de Dieldrine, il ne fut pas possible d'obtenir une souche résistante à cette dernière concentration. La dose discriminative permettant de séparer les hétérozygotes des homo-

©SSA

zygotes résistants se situe aux environs de 0,5 ppm et en tout cas est inférieure à 2,5 ppm. La résistance à la Dieldrine apparaît comme un phénomène assez complexe au point de vue génétique, l'expression du gène de résistance étant probablement modifiée par d'autres composantes du patrimoine héréditaire, ce qui rend en fait la résistance polyfactorielle. On a noté une fois de plus la forte mortalité différée provoquée par la Dieldrine surtout aux concentrations élevées, phénomène qui doit entraîner une modification des méthodes de tests surtout lorsqu'il s'agit d'un travail de recherche ; il faudrait que la période d'exposition à cet insecticide soit suivie d'une période d'observation d'au moins 24 heures.

SUMMARY

Larval insecticide susceptibility of two *Ae. aegypti* strains and one *Ae. albopictus* strain from Phnom-Penh, Cambodia, has been tested by W.H.O. method.

Ae. albopictus was normally susceptible to DDT, Dieldrin and Malathion.

Ae. aegypti was Dieldrin and BHC resistant but yet DDT susceptible. Normal but low susceptibility to Malathion and Diazinon was observed. One strain had developped Fenthion tolerance which disappeared in the following colonized generation.

In selecting an *aegypti* strain by 2,5 and 5.0 ppm Dieldrin it was not possible to increase Dieldrin resistance until 5.0 ppm. The discriminative concentration to separate resistant homozygous RR from heterozygous RS is probably 0.5 ppm and certainly less than 2.5 ppm.

A strong delayed mortality was observed in carrying out these selections with Dieldrin and the mortality recorded in the tests is far lower than the real one. To achieve more realistic results in the tests with this insecticide it is suggested, at least in research work, a modification of the W.H.O. method ; the 24 h. exposure time has to be followed by an observation time of 24 hours more ; the results would be recorded at the end of this time.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier M. le Pr. BROWN, de l'Université de Western Ontario, London, qui nous a guidés dans nos interprétations et fait part de certains de ses résultats encore non publiés. M. J. HAMON, de l'O.R.S.T.O.M., a bien voulu revoir notre manuscrit. Nous adressons également nos remerciements à MM. CERVONE et DJANBAKSH, entomologistes de l'O.M.S. au Cambodge, pour leur aide lors de l'établissement des souches.

(Services Scientifiques Centraux de l'Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer, Bondy, France et Laboratoire des Virus, Institut Pasteur du Cambodge, Phnom-Penh, Cambodge.)

BIBLIOGRAPHIE

CHASTEL (C.), 1964. — Epidemiological situation of Cambodia in 1964 in regard to Mosquito-borne South-East haemorrhagic fevers. — W.H.O. Seminar on Mosquito-borne haemorrhagic fevers in South-East Asia and Western Pacific Regions - Bangkok, Thailand, 19-26 oct. 1964 - WP/21.

DO VAN QUY, 1963. — Sensibilité des moustiques aux insecticides. — *Rap. an. Inst. Past. Vietnam,* 1963, p. 21-26.

DUNCAN (J.), 1963. — Post treatment effects of sublethal doses of dieldrin on the mosquito *Aedes aegypti.* — *Ann. appl. Biol., 52,* 1-6.

HOSKINS (W.M.), 1960. — Use of the dosage mortality curve in quantitative estimation of insecticide resistance. — *Misc. Publ. ant. soc. America, 2* (1), 85-91.

KLASSEN (W.) et BROWN (A.W.A.), 1964. — Genetics of insecticide resistance and several visible mutants in *Aedes aegypti.* — *Can. J. Genet. Cytol., 6,* 61-73.

MOUCHET (J.), 1966. — La résistance aux insecticides chez *Aedes aegypti* et les espèces apparentées. — *Bull. Org. Mond. Santé* (sous presse).

©SSA

O.M.S., 1963. — Résistance aux insecticides et lutte contre les vecteurs. — 13e rapport du Comité O.M.S. d'Experts des insecticides. Sér. des Rapp. techn., n° 264, O.M.S. Genève.

READ (D.C.) et BROWN (A.W.A.), 1966. — Inheritance of Dieldrin-Resistance and adult longevity in the cabbage maggot, *Hylemyia brassicae* (Bouché). — *Can. J. Genet. Cytol., 8,* 71-84.

RUDNICK (A.), 1965. — Studies of the ecology of dengue in Malaysia. — *J. Medical Entomology, 2,* 203.

RUDNICK (A.) et CHAN (Y.C.), 1965. — Dengue type 2 virus in naturally infected *Aedes albopictus* in Singapore. — *Science,* 149, 638.

SHIDRAWI (G.R.), 1957. — Laboratory tests on mosquito tolerance to insecticides and the development of resistance by *Aedes aegypti.* — *Bull. Org. Mond. Santé, 17,* 377-411.

©SSA

LA GOUTTE CHEZ LE POLYNÉSIEN

A PROPOS DE 75 OBSERVATIONS

par

P. AUBRY
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

et

J.-L. RIGAUD
Médecin Commandant
Médecin des Hôpitaux des Armées

La goutte est une maladie d'actualité. Le XXXIV[e] Congrès de Médecine (Lyon, 1963) y a consacré de nombreux rapports. Depuis, des progrès se sont dégagés dans le traitement et dans l'étendue de nos connaissances concernant sa physio-pathologie.

La goutte est une maladie très fréquente en Polynésie : au cours des trois dernières années, 91 goutteux ont été hospitalisés dans le Service de Médecine de l'Hôpital de Papeete.

C'est pourquoi nous avons, depuis novembre 1964, étudié les dossiers de goutte primitive observée chez des Polynésiens. Nous avons réuni 75 observations. Il s'agit essentiellement de malades originaires des Iles du Vent (Tahiti et Moorea).

Seuls ont été retenus les cas satisfaisant au moins à l'un des deux critères suivants exigés par de SEZE et RYCKEWAERT (22) :

— existence d'au moins une fluxion articulaire curable par la colchicine,
— existence d'au moins un accès inflammatoire aigu typique du gros orteil.

Notre exposé comportera :

— une étude clinique où nous comparerons les résultats de notre enquête avec des enquêtes similaires faites en Métropole,
— une étude physio-pathologique d'où nous tenterons de tirer des directives valables sur le plan local.

Étude clinique

A. - CONDITIONS D'APPARITION

1° Le sexe

Près de 95 p. 100 de nos malades sont de sexe masculin. La goutte féminine est donc rare : nous en comptons 4 cas sur 75. La proportion est du même ordre pour la plupart des auteurs.

TABLEAU I

Pourcentage des gouttes féminines dans diverses séries de goutteux

Auteurs	Pourcentage
LÉCORCHÉ, 1884 (8)	8 p. 100
PAILLARD et FAUVERT, 1945 (13)	8 p. 100
RAVAULT, 1958 (15)	4 p. 100
SÈZE (de) et RYCKEWAERT, 1960	5,5 p. 100
Enquête locale	5,3 p. 100

©SSA

2° L'âge

Dans notre série, la goutte apparaît dans près de la moitié des cas entre 50 et 60 ans, avec un maximum de fréquence vers 55 ans.

TABLEAU II

Age du malade au moment du premier accès

Age du malade	De Sèze et Ryckewaert	Sérane et Bonniot (21)	Enquête locale
Avant 20 ans	1,1 p. 100	—	—
De 20 à 29 ans	20 p. 100	10,2 p. 100	5,3 p. 100
De 30 à 49 ans	61 p. 100	69 p. 100	18,5 p. 100
De 50 à 59 ans	13 p. 100	15 p. 100	49,5 p. 100
Après 60 ans	2,2 p. 100	5,1 p. 100	26,6 p. 100

Nos 4 cas de goutte féminine, conformément à l'adage d'Hippocrate : « Les femmes n'ont pas la goutte avant que leurs règles soient terminées », commencent après la ménopause.

B. - LA GOUTTE AIGUË

Si la symptomatologie est typique, par contre la topographie de la goutte aiguë est en contradiction avec les notions classiques.

1° Le premier accès goutteux

a) Il intéresse la métatarso-phalangienne du gros orteil et d'un seul côté dans 42 p. 100 de nos cas.

b) C'est dire que dans 58 p. 100, le premier accès goutteux n'a pas cette topographie immédiatement évocatrice, et revêt l'une des deux formes suivantes :

— dans 38 p. 100, c'est une forme mono-articulaire à l'exclusion du gros orteil. Par ordre de fréquence décroissante, le premier accès est localisé au genou, à la cheville, aux articulations du membre supérieur, aux autres articulations du pied.

— dans 20 p. 100, c'est une forme polyarticulaire d'emblée.

TABLEAU III

Localisation du premier accès goutteux

Siège des accès	De Sèze et Ryckewaert	Sérane et Bonniot	Enquête locale
Localisation à un seul gros orteil	65 p. 100	57 p. 100	42 p. 100
Forme monoarticulaire (à l'exclusion du G.O.) dont :	21 p. 100	33 p. 100	38 p. 100
— autres articulations du pied	3,9 p. 100	8,8 p. 100	4 p. 100
— chevilles	7,2 p. 100	10 p. 100	8 p. 100
— genoux	5,5 p. 100	11,4 p. 100	18,6 p. 100
— articulations du membre sup.	3,8 p. 100	3 p. 100	6,6 p. 100
Polyarthrite goutteuse inaugurale	14 p. 100	8 p. 100	20 p. 100

©SSA

2° Évolution générale des fluxions goutteuses

Dans près des trois quarts des cas, la goutte évolue dans notre série sur le mode poly-articulaire.

TABLEAU IV
Evolution générale des accès goutteux

	De Sèze et Ryckewaert	Sérane et Bonniot	Enquête locale
Polyarthrite goutteuse en cours d'évolution	50 p. 100	41 p. 100	75 p. 100

C. - LA GOUTTE CHRONIQUE

1° Le taux de l'uricémie

Une hyperuricémie à 60 mg/l, taux généralement tenu pour la limite supérieure à la normale, s'observe dans 80 p. 100 de nos cas.

Classiquement, l'hyperuricémie est habituelle dans la goutte chronique. Pour Derot (3) : « 96 p. 100 des malades ont à un moment donné un chiffre d'uricémie supérieur à 60 mg ».

2° Les tophus

Ils sont exceptionnels. Quatre malades seulement sur 75 présentent des tophus.

TABLEAU V
Pourcentage des tophus

Auteurs	Pourcentage
Lécorché, 1884	20 p. 100
Paillard et Fauvert, 1945	12 p. 100
Sérane et Bonniot, 1954	12 p. 100
Sèze (de) et Ryckewaert, 1960	52 p. 100
Enquête locale	5,3 p. 100

Il est curieux de noter que nous n'avons pas trouvé de tophus du pavillon de l'oreille, les localisations intéressant essentiellement les coudes, les mains et les pieds.

3° Les arthropaties goutteuses chroniques

Nous n'avons rencontré de lésions caractéristiques que dans 3 cas seulement, dont 2 entre 30 et 40 ans. Dans un certain nombre d'autres cas, symptômes et lésions radiologiques ressemblent à ceux de l'arthrose. L'association à une arthrose vertébrale nous a paru fréquente, si l'on en juge par les cas limités où nous avons pu réaliser un bilan radiologique complet.

©SSA

4° Le rein du goutteux

LA LITHIASE URIQUE

Près de 11 p. 100 de nos malades ont une lithiase sédimentaire d'acide urique.

TABLEAU VI

Fréquence relative de la lithiase urique chez les goutteux

Auteurs	Nombre de cas	Pourcentage
PAILLARD et FAUVERT, 1945	542	12 p. 100
LOUYOT, 1963 (10)	150	24,3 p. 100
COTTET, cité par RICHET (16)	174	32 p. 100
Enquête locale	75	10,6 p. 100

LA NÉPHRITE DU GOUTTEUX

Nous avons pratiqué systématiquement un dosage de l'albuminurie, de l'urée sanguine, un compte d'Addis, une épreuve à la P.S.P. et un coefficient de Van Slycke. Nous comparons notre bilan à celui cité par LOUYOT (11) :

TABLEAU VII

Etude fonctionnelle du rein chez le goutteux

Données biologiques	LOUYOT	Enquête locale
Albuminurie	45 p. 100	52 p. 100
Leucocyturie	50 p. 100	9,5 p. 100
Azotémie > à 0,50 g/l	20 p. 100	10,6 p. 100
Epreuve d'élimination à la P.S.P. < à 50 p. 100	41 p. 100	24 p. 100
Clearance de l'urée < à 50 ml	—	21,3 p. 100

D. - LES MALADIES D'ACCOMPAGNEMENT

1° L'obésité

Une surcharge pondérale de plus de 10 kilos existe dans plus de la moitié de nos cas.

Pour de SÈZE, elle existe dans 45 p. 100 et SÉRANE l'a notée dans près de 50 p. 100 des cas.

2° Les affections cardio-vasculaires

Chez nos malades, la goutte s'associe :

— dans 19 cas à une hypertension artérielle avec maxima supérieur à 16.

— dans 4 cas à une athérosclérose coronarienne, dont 3 infarctus du myocarde confirmés électrocardiographiquement.

— dans 4 cas à un accident vasculaire cérébral.

©SSA

3° Le diabète sucré

Dans 2 cas, nous avons noté l'association goutte-diabète sucré. Dans une enquête récente portant sur 75 cas de diabète sucré chez le Polynésien, enquête s'étendant sur une période deux fois plus longue, nous n'avons noté cette association que 4 fois.

Comme l'écrit VAGUE (24) : « Il paraît bien exister une opposition entre la goutte et le diabète, tous deux complications fréquentes de l'obésité androïde, et cependant exceptionnellement associées chez le même sujet, comme si l'une empêchait l'apparition ou la révélation de l'autre ».

E. - COMMENTAIRES

Le tableau VIII permet de résumer et de comparer les principaux caractères de nos 75 cas de goutte avec ceux des 180 cas de de SÈZE et RYCKEWAERT.

TABLEAU VIII

	De SÈZE et RYCKEWAERT	Enquête locale
Goutte masculine	94 p. 100	94,7 p. 100
Age du malade au moment du premier accès :		
— de 30 à 49 ans	61 p. 100	18,5 p. 100
— de 50 à 59 ans	13 p. 100	49,5 p. 100
Localisation du premier accès à un seul gros orteil	65 p. 100	42 p. 100
Polyarthrite goutteuse inaugurale	14 p. 100	22 p. 100
Polyarthrite goutteuse en cours d'évolution	50 p. 100	75 p. 100
Existence de tophus	52 p. 100	5,3 p. 100
Uricémie (moyenne)	86 mg/l	66 mg/l
Lithiase rénale	23 p. 100	10,6 p. 100
Insuffisance rénale	23 p. 100	22 p. 100
T.A. maximale > 160 mm	28 p. 100	27 p. 100
Surcharge pondérale > 10 kg	45 p. 100	49 p. 100

Les caractères de la goutte du Polynésien apparaissent comme bien différents de ceux considérés comme classiques. On retiendra, en particulier :

1° *Le début tardif de la maladie,* avec un maximum de fréquence vers 55 ans.

2° *La topographie des accès goutteux* en divergence avec les notions classiques, aussi bien en ce qui concerne le premier accès que l'évolution générale. Il faut en particulier insister sur la fréquence de la goutte polyarticulaire.

3° *Le taux relativement bas de l'uricémie,* puisque inférieur à 60 mg/l dans 20 p. 100 des cas, malgré la répétition des dosages dans le temps. Si l'on se réfère aux travaux de RYCKEWAERT (19) qui montrent que l'uricémie ne peut être tenue pour pathologique au-dessous de 70 mg/l chez l'homme et de 60 mg/l chez la femme, 50 p. 100 de nos goutteux ont donc une uricémie à la limite de la normale.

4° *L'extrême rareté des tophus et des arthropathies goutteuses chroniques.* Pourquoi le Tahitien ne fait-il pas de tophus ?

©SSA

— On sait que plus une série comprend de gouttes anciennes, plus la proportion des gouttes tophacées est élevée. Elle est de 23 p. 100 chez les malades de de SÈZE dont la goutte remonte à 5 ans au plus, de 72 p. 100 chez ceux dont la goutte remonte à plus de 20 ans. Or, la goutte du Tahitien est d'apparition tardive : nous n'avons de recul de plus de 10 ans que dans 12 cas seulement.

— On sait aussi que les tophus témoignent d'une forte hyperuricémie. Or, l'uricémie de nos goutteux est relativement basse, égale en moyenne à 66 mg/l.

Cette « tardivité » d'apparition de la goutte et cette hyperuricémie modérée sont les seuls éléments dont nous disposons pour tenter d'expliquer cette extrême rareté des tophus, mais il est possible qu'il existe d'autres explications.

5° *La fréquence de l'atteinte rénale,* compte tenu de la rareté des tophus. D'après de SÈZE, en effet, l'insuffisance rénale est nettement plus grande dans la goutte tophacée que dans la goutte non tophacée.

RICHET (16 distingue 3 types anatomo-cliniques de néphropathies goutteuses :

a) la néphropathie interstitielle ascendante sur lithiase urique,

b) la néphropathie interstitielle sans obstacle : « Véritable néphropathie métabolique, due à l'accumulation d'acide urique »,

c) les néphropathies glomérulaires de la goutte.

Dans quel cadre classer les néphropathies de nos goutteux ?

N'ayant pas pratiqué de ponction biopsie de rein, notre discussion ne peut se baser que sur des arguments cliniques et biologiques.

Les 3 types de néphropathies goutteuses de RICHET ne nous semblent pas pouvoir expliquer toutes nos néphropathies. En effet :

1° Nous n'avons noté une lithiase urique que 8 fois sur 75, des coliques néphrétiques 3 fois, une leucocyturie supérieure à 3.000/minute 7 fois ;

2° Il nous semble difficile d'admettre des dépôts d'acide urique ou d'urates de sodium dans le rein dans une série de gouttes où les tophus sont exceptionnels : 4 cas sur 75 ;

3° Si l'albuminurie est fréquente (52 p. 100 des cas), elle n'atteint jamais cependant 3 g/l ; l'hématurie/minute n'est augmentée, dépassant largement la leucocyturie, que dans 5 cas ; l'azotémie n'est supérieure à 0,50 g/l que dans 8 cas ; enfin aucun de nos goutteux n'a évolué vers l'urémie.

Il nous semble par contre qu'un certain nombre de nos néphropathies entrent dans le cadre de la néphroangiosclérose bénigne, réalisant « le grand tableau classique du goutteux pléthorique, hypertendu, avec insuffisance rénale. Le malade se présente avant tout comme porteur d'altérations vasculaires diffuses, antérieures aux manifestations rénales et débordant largement le cadre du rein » (POULET, 14). Remarquons à ce sujet la fréquence de l'association goutte-infarctus du myocarde : 3 cas sur 75, compte tenu de l'extrême rareté de la nécrose coronarienne chez le Polynésien : 5 infarctus du myocarde sur 2.258 tracés électrocardiographiques réalisés en trente mois.

©SSA

Étude physio-pathologique et déductions thérapeutiques

I. - RAPPEL DE LA PHYSIO-PATHOLOGIE DE LA GOUTTE

La physiopathologie de la goutte primaire soulève 2 problèmes :

— d'une part celui de l'accès de la goutte,
— d'autre part celui de l'hyperuricémie.

A) L'accès de goutte

A la suite des travaux de MAC CARTHY (12), de SEEGMILLER (20), on envisage la crise de goutte comme une précipitation intra-articulaire d'urates de soude, suivie d'une réaction inflammatoire tissulaire.

Quant au mécanisme du déclenchement des accès, il reste toujours hypothétique.

B) L'hyperuricémie goutteuse

La compréhension de la physiopathologie de la goutte a été facilitée par la détermination du « pool miscible » de l'acide urique. Chez les goutteux, les valeurs de ce pool peuvent être 15 fois supérieures à celles des sujets normaux.

Pour expliquer cette augmentation, deux mécanismes sont invoqués :

1) *Une hyperproduction d'acide urique :* elle a reçu deux explications :

— un excès d'ingestion d'aliments riches en purines,
— un excès de synthèse endogène de l'acide urique, démontrable par les techniques isotopiques, et qui a reçu récemment une démonstration intéressante par la mise en évidence d'un « cycle court » de synthèse des bases puriques à partir d'holoprotéines.

2) *Une insuffisance de l'élimination rénale de l'acide urique :* soit par augmentation de la réabsorption tubulaire de l'acide urique contenu dans le filtrat glomérulaire, soit par sécrétion tubulaire insuffisante.

L'accord n'est pas fait sur les altérations du mécanisme d'excrétion de l'acide urique chez les goutteux. Les travaux de GUTMAN et YU (6) concluent qu'il n'y a pas d'altération du comportement tubulaire vis-à-vis de l'acide urique. Par contre d'autres travaux, en particulier ceux de RYCKEWAERT (18), montrent qu'il y a une altération du transport rénal des urates. Quoi qu'il en soit, la dyspurinie goutteuse est actuellement considérée comme un trait héréditaire et l'on peut se demander si l'erreur génétique n'a pas un double mécanisme, affectant plus ou moins deux systèmes enzymatiques différents, l'un dévolu à la synthèse des purines et l'autre au transport des urates par le tube rénal.

II. - DÉDUCTIONS THÉRAPEUTIQUES

De ce rappel physio-pathologique, peut-on tirer des déductions thérapeutiques valables sur le plan local ?

A) Traitement de l'accès aigu

GALMICHE (5) écrit : « S'il s'agit de la première crise ou s'il y a le moindre doute, prescrire la colchicine, c'est une obligation ». Ceci est particulièrement vrai pour la goutte du Tahitien dont les aspects cliniques sont souvent atypiques.

Nous prescrivons la colchicine pure, en granules dosés à 1 mg suivant une

©SSA

posologie de 3 mg les trois premiers jours, 2 mg les trois jours suivants, puis 1 mg ensuite. Etant donné l'efficacité quasi-constante et la bonne tolérance de la colchicine chez nos malades, nous pensons qu'il n'y a pas lieu actuellement de prescrire une autre thérapeutique. Nous n'avons jamais été contraints de recourir, dans le traitement de l'accès de goutte chez le Polynésien, ni à la phénylbutazone, ni aux cortisoniques.

B) **Traitement de la goutte chronique**

1. LE RÉGIME :

« Il reste la base du traitement hypo-uricémiant, quel que soit le mécanisme de l'hyperuricémie » (DELBARRE) (1). Le goutteux doit s'abstenir des aliments très riches en purines. Le tableau IX, emprunté à D. TURNER cité par FRITEL (4), résume la richesse des principaux aliments en purines.

Aliments contenant 150 à 1.000 mg de purines pour 100 g	Aliments contenant 50 à 150 mg de purines pour 100 g	Aliments contenant 0 à 15 mg de purines pour 100 g
Ris de veau	Viandes	Légumes
Foie	Poissons	Fruits
Rognons	Fruits de mer	Lait
Extrait de viande	Haricots	Fromages
Sardines	Petits pois	Œufs
Anchois	Lentilles	Céréales
	Epinards	

Si le Tahitien ne vit ni de foie gras, ni de ris de veau, par contre il mange souvent et sans modération du poisson, le plus souvent consommé cru, des sardines, du bœuf en boîte, du faa-faa, épinard local.

Plus important que l'ingestion de ces aliments est sans doute l'excès global de l'alimentation. Plus de 50 p. 100 de nos goutteux sont des obèses auxquels il serait logique de prescrire un régime hypocalorique. DELBARRE (1) conseille « un régime apportant 2.000 à 2.500 calories/24 h avec 0,75 g/kg/24 h de protéines, 0,50 g/kg de lipides ».

Or, la ration de Polynésien est pauvre en protides et en lipides. Comparée à la ration proposée par VAGUE (23), elle donne les résultats suivants :

TABLEAU X

Comparaison entre la ration du Polynésien (JARDIN, 7) et la ration de VAGUE

Ration	Polynésien	VAGUE
Glucides	69 p. 100	53 p. 100
Lipides	24 p. 100	35 p. 100
Protides	7 p. 100	13 p. 100

Il semble donc qu'il convient de soumettre nos malades à un régime uniquement hypocalorique. Mais en pratique, chez le Polynésien, polyphagique par habitude, la réduction des ingestions se heurte à de grandes difficultés psychologiques, et cela d'autant plus qu'une fois guéri de son accès aigu, le goutteux ne comprend plus l'utilité d'un régime restrictif.

©SSA

2. La colchicothérapie au long cours :

Elle a une action purement prophylactique. Lièvre (9) rappelait récemment son intérêt : « La colchicine n'a pas seulement un pouvoir suspensif, mais elle détermine encore une réduction de fréquence des crises, une diminution de leur sévérité, une amélioration générale de la maladie ». Pour Weissenbach (25), elle est « particulièrement indiquée dans les gouttes à accès fréquents avec peu ou pas de tophus ». Nous les prescrivons systématiquement à la dose de 1 mg par jour.

3. Les uricosuriques :

Leur action consiste en la réduction de la réabsorption des urates par le tube rénal.

Delbarre écrit (1) : « L'indication type des uricosuriques est réalisée par la goutte tophacée chronique, notamment quand les tophus se multiplient ou augmentent de volume ». Il ajoute : « Nous pensons que le traitement uricosurique doit se discuter cependant dans deux cas :

— quand l'uricémie est très élevée (supérieure à 100 mg p. 1.000 ml),
— quand les crises restent nombreuses en dépit d'un régime et d'un traitement prophylactique par la colchicine bien conduit ».

TABLEAU XI

Indications et contre-indications générales du traitement uricosurique

Uricémie	Tophus	Traitement uricosurique
Elevée	++	Indiqué
Inférieure à 100 mg/l	0	Discutable
Supérieure à 100 mg/l	0	Indiqué

C'est dire que la goutte du Polynésien, non tophacée, à uricémie modérée, ne nécessite l'emploi des uricosuriques que dans un nombre de cas très limité, d'autant qu'il s'agit d'un traitement long et permanent pour lequel il est nécessaire de s'assurer la coopération du malade, ce qui est en pratique très difficile.

Il semble donc que le traitement de fond de la goutte du Polynésien se réduise actuellement à :

a) la colchicothérapie au long cours, qui n'est d'ailleurs suivie régulièrement que par les malades dont les crises sont rapprochées et à condition qu'ils en aient compris l'utilité ;

b) le régime, en pratique très rarement suivi correctement.

C'est en raison de ces difficultés que nous suivons avec intérêt les essais de thérapeutiques nouvelles.

Certains corps, tels que l'hépatocatalase, plus récemment la benziodarone (Richet, 17), ont la réputation d'abaisser le taux de l'uricémie chez le goutteux.

Deux corps cependant retiennent plus particulièrement l'attention : ce sont les inhibiteurs de l'uricogénèse :

— l'acide orotique qui agit au début du cycle et dévie le métabolisme des purines. Delbarre, qui l'a mis au point, insiste sur la commodité de son emploi et sa bonne tolérance, ce qui nous semble essentiel en thérapeutique outre-mer ;

©SSA

— l'allopurinol, qui agit comme inhibiteur de la xanthine oxydase, c'est-à-dire tout à la fin du cycle.

Peut-être pourrons-nous bientôt posséder la drogue efficace et pratique qui, empêchant la formation de l'acide urique, permettra d'éviter à la fois

— les accès aigus,

— et les atteintes chroniques de la goutte.

(Travail des Services Médicaux de l'Hôpital de Papeete, Tahiti.)

BIBLIOGRAPHIE

1 — DELBARRE (F.). — Comment abaisser l'uricémie ? — *Vie Méd.*, 1965, 46, 101-113.

2 — DELBARRE (F.), GILLE (C.) et LISFRANC (S.). — Peut-on réduire la production endogène de l'acide urique ? — *Vie Méd.*, 1965, 46, 977-988.

3 — DEROT (M.). — Diabète et maladies de la nutrition, 1 vol., Flammarion édit., Paris 1962.

4 — FRITEL (D.). — Le régime des lithiases rénales et de la goutte. — *Rev. Prat.*, 1961, 11, 1169-1174.

5 — GALMICHE (P.). — Le praticien devant un goutteux. — *Presse Méd.*, 1965, 73, 973-974.

6 — GUTMAN (A.) et YU (T.F.). — Renal function in gout. — *Am. J. Med.*, 1957, 23, 600.

7 — JARDIN (C.). — Cours d'Education Nutritionnelle et Alimentaire. — 3 vol., novembre 1963 - juin 1964. Papeete.

8 — LÉCORCHÉ. — Traité théorique et pratique de la goutte, 1 vol., 1884. Delahaye et Lecrosnier édit., Paris.

9 — LIÈVRE (J.A.). — Nouveautés dans la goutte. Entretiens de Bichat, 1965, vol., Médecine, 259-266.

10 — LOUYOT (P.). — Le rein du goutteux. Rapport au XXXIV[e] Congrès Français de Médecine (Lyon (1963) in : La goutte, 1 vol., Masson et Cie Edit., Paris, 1963.

11 — LOUYOT (P.). — Peut-on utiliser les urico-éliminateurs chez les goutteux avec atteinte rénale ? — *Vie Méd.*, 1965 46, 965-974.

12 — MAC CARTHY (D.J.). — Phagocytosis of urate crystals in gouty synovial fluids. Proceedings of the annual meeting of the A.R.A. New York, juin 1961.

13 — PAILLARD (H.) et FAUVERT (R.). — La goutte, étude clinique, anatomique et biologique, 1 vol., 1945, Ballière édit., Paris.

14 — POULET (J.). — Le rein des goutteux. — *Vie Méd.*, 1964, 45, 1079-1096.

15 — RAVAULT (P.), TRAEGER (J.), LEJEUNE (E.) et POMMATAU (E.). — A propos d'une observation rare de goutte tophacée féminine. — *Rev. Lyon Méd.*, 1958, 7, 123-126.

16 — RICHET (M.G.). — Peut-on aujourd'hui se faire une idée des rapports entre la goutte et les néphropathies ? — *Presse Méd.*, 1966, 74, 529-531.

17 — RICHET (G.), COTTET (J.), AMIEL (C.), LEROUX-ROBERT (C.) et PODEVIN (R.). — Traitement de l'hyperuricémie des goutteux et des insuffisants rénaux par la benziodarone. — *Presse Méd.*, 74, 1966, 1247-1249.

18 — RYCKEWAERT (A.) et LAUDAT (M.H.). — Le rein des goutteux, in : Aux confins de la rhumatologie, 1 vol. 1961, l'Expansion édit., Paris.

19 — RYCKEWAERT (A.), DRY (J.) et PAOLAGGI (F.). — Les hyperuricémies. Remarques sur les méthodes de dosage. Définition de l'uricémie normale. — *Rev. Rhumat.*, 1965, 32, 447-451.

20 — SEEGMILLER (J.E.) et HOWELL (R.R.). — The old and new concepts of acute gouty arthritis. — *Arthr. and Rhumat.*, 1962, 5, 616.

©SSA

21 — SÉRANE (J.) et BONNIOT (R.). — Etude clinique de 136 cas de goutte masculine. — *Presse Méd.*, 1964, 62, 507-508.

22 — SÈZE (de) et RYCKEWAERT (A.). — La goutte, 1 vol., 268 p., 1960, Expansion Scientifique Française édit., Paris.

23 — VAGUE (J.), TRITELBAUM (M.) et SEGUIY (G.). — Régime des sédentaires et des obèses. — *Rev. Prat.*, 1961, 11, 1099-1105.

24 — VAGUE (J.), ROYER (J.), VAGUE (Ph.) et CODACCIONI (J.L.). — Le bilan viscéral de l'obèse. — *Rev. Prat.*, 1964, 28, 3473-3480.

25 — WEISSENBACH (R.). — Traitement de fond de la goutte. — *Vie Méd.*, 1965, 46, 99-104.

©SSA

VACCINATION DE MASSE PAR LE VACCIN SOUCHE ROCKEFELLER 17 D AU SÉNÉGAL

UTILISATION DES « PED-O-JET »

par

J.-C. ARTUS

Médecin Capitaine
Assistant de Bactériologie des Hôpitaux des Armées

Après une longue éclipse, la fièvre jaune a réapparu au Sénégal en octobre 1965, sous sa forme épidémique historique. Elle a sévi durant deux mois. Cent quarante décès lui sont officiellement attribués.

Ce sont de jeunes enfants qui, en très grande majorité, ont été atteints. Cela n'est pas pour surprendre, si l'on considère que depuis 1960, seuls étaient vaccinés, à l'aide du vaccin neurotrope de Dakar, les individus âgés de plus de dix ans : on ne voulait pas faire courir aux sujets plus jeunes les risques des complications encéphalitiques post-vaccinales inhérents à l'emploi de ce vaccin.

Avec la survenue de cette épidémie a sonné l'heure de l'utilisation en Afrique du virus 17 D pour les inoculations en série, ainsi qu'elle est réalisée avec succès depuis longtemps dans le reste du monde, en particulier au Brésil. Elle vient compléter l'arsenal prophylactique qui peut être valablement opposé à ce fléau humain que représente la fièvre jaune.

En octobre 1965, il est apparu nécessaire de vacciner en priorité et rapidement les enfants dépourvus de toute immunité antiamarile. L'utilisation des « Ped-o-Jet » a permis la réalisation d'un gain de temps appréciable. En quelques mois, 185.000 inoculations ont été pratiquées, dont 55.000 dans la seule région de Diourbel, siège du foyer épidémique.

Dans ces notes, nous ne tenterons pas d'analyser cette récente épidémie, laissant aux spécialistes de l'Institut Pasteur de Dakar le soin de le faire. Nous n'émurérerons point des notions techniques qui peuvent être lues dans de nombreux ouvrages.

Notre but est d'exposer les conditions de travail particulières auxquelles nous avons dû nous adapter, les problèmes nouveaux qu'il nous a fallu quotidiennement résoudre, afin de mener à bien notre tâche.

LE MATÉRIEL DE TRAVAIL DE BASE

Il est constitué par *l'agent immunisant* qu'il convient d'inoculer à l'aide des « *Ped-o-Jet* » :

Le vaccin souche Rockefeller 17 D

C'est un virus-vaccin vivant, conservé à l'état desséché par lyophilisation. Très sensible à la chaleur, il exige, pour conserver sa totale effficacité, un stockage à —20 degrés centigrades. Il supporte parfaitement une dilution au

©SSA

1/10 de la suspension vaccinale recommandée pour l'injection classique (méthode de PENNA, de Rio de Janeiro), c'est-à-dire une dilution finale au 1/100 : elle autorise l'utilisation des « Ped-o-Jet ».

La reconstitution du vaccin liquide doit précéder de très peu son utilisation. En effet si, immergé immédiatement dans un bain glacé, dès sa reconstitution, un vaccin peut y être conservé valablement durant 30 minutes, il doit être impérativement utilisé dans les 15 minutes suivant sa mise à la température ambiante.

Il convient d'opérer stérilement, à proximité d'une flamme. L'usage de la lampe à alcool est insuffisant, surtout si l'on se trouve à la période des vents de sable. Mieux vaut utiliser un « bec Bunsen » alimenté par une bouteille de gaz butane munie d'un détendeur.

LE VACCIN UTILISÉ PEUT ÊTRE D'ORIGINES DIFFÉRENTES :

On peut disposer d'un vaccin fabriqué à l'Institut Oswaldo Cruz de Rio de Janeiro, ou bien dans un Institut Pasteur par exemple.

La quantité minimum de virus actif permettant d'obtenir l'immunisation satisfaisante d'un individu est fixée à 500 DL 50/souris.

Au Brésil, la dose minimum de 1000 DL 50/souris a été adoptée. Ainsi, quand on utilise le vaccin à la dilution 1/100, dispose-t-on d'une certaine marge de sécurité (le vaccin présente au moment de son administration un titre égal ou supérieur à 1/6000, ce qui correspond à 100.000 DL 50/souris par 1/2 ml).

La présentation de ce vaccin est telle que chaque ampoule de produit lyophilisé permet, après reconstitution de l'agent immunisant liquide, d'obtenir 200 doses vaccinales.

Son mode de reconstitution est le suivant :

— 2 flacons contenant chacun 50 ml de soluté de ClNa à 8,5 p. 1.000 stérile, obturés par des bouchons de caoutchouc, sertis mécaniquement, sont retirés du bain glacé où ils avaient été plongés précédemment et disposés sur la table, à proximité de la flamme du bec Bunsen (ces flacons sont du type « flacons de pénicilline » ; ils sont, pour le Sénégal, conditionnés par le Service de l'Elevage de Dakar).

— 2 aiguilles stériles (de 5 cm × 8/10 mm) sont introduites à travers chaque bouchon préalablement désinfecté à l'alcool.

— A l'aide d'une seringue stérile de 10 ml, on prélève successivement dans chacun des flacons 2 ml de soluté.

— On retire alors de la carboglace une ampoule de vaccin lyophilisé. Elle est ouverte après que l'on ait pris la précaution de l'envelopper dans une bande de caoutchouc mince large de 5 cm environ.

— On adapte sur la seringue contenant les 4 ml de soluté précédemment prélevés une longue aiguille stérile (de 8 à 10 cm), et l'on procède à une réhydratation directement dans l'ampoule, en aspirant et refoulant le liquide à 15 reprises tout en évitant au maximum la production de bulles. (Toute agitation de l'ampoule doit être proscrite : elle faciliterait l'apparition d'un phénomène de floculation du vaccin reconstitué.)

On obtient ainsi une *suspension concentrée homogène :* réaspirée dans la seringue, elle est injectée à parties égales dans chacun des flacons de soluté de ClNa (la seringue est rincée dans le second flacon).

Les aiguilles étant retirées, *chaque flacon est prêt pour l'injection de 100 doses vaccinales.*

©SSA

ON PEUT AVOIR A UTILISER UN VACCIN FABRIQUÉ DANS UN INSTITUT PASTEUR

Après reconstitution du vaccin liquide de façon à obtenir une dilution finale au 1/100, la dose finale correspond théoriquement à une quantité de virus actif supérieure à 500 DL 50/souris. En fait, le titre de ce vaccin est alors limité. Aussi, si l'on désire être assuré de l'efficacité des vaccinations, mieux vaut réaliser *une dilution finale au 1/50,* d'ailleurs compatible avec l'utilisation des « Ped-o-Jet ».

En pratique : A l'aide d'une seringue stérile, on prélève 4 des 50 ml de soluté de ClNa isotonique, stérile, contenus dans un flacon. On ouvre 2 ampoules de « 10 doses » de vaccin lyophilisé. Dans chacune, on réalise une suspension concentrée homogène grâce à 2 ml de soluté. On réaspire alors dans la seringue le contenu des 2 ampoules que l'on injecte dans le flacon demeuré à proximité de la flamme. On a préparé de la sorte *100 doses vaccinales prêtes à l'emploi.*

Remarques :

1) Il est plus aisé d'obtenir une suspension concentrée homogène à partir du vaccin lyophilisé provenant d'un Institut Pasteur.

2) Pour obtenir un nombre identique de doses vaccinales, il est nécessaire d'utiliser 4 ampoules de vaccin pastorien pour 1 ampoule de vaccin brésilien. Ce vaccin peut donc être stocké sous un volume beaucoup plus restreint.

Une fois le vaccin reconstitué, le flacon le contenant est adapté au « Ped-o-Jet ». Afin de maintenir l'agent immunisant à basse température tout en le protégeant contre l'action des rayons solaires, on l'entoure avec une compresse préalablement plongée dans un bain glacé.

Les "Ped-o-Jet"

Ce sont des appareils conçus pour injecter des quantités précises de liquide immunisant, sans seringue ni aiguille, sous une forte pression, voisine de 80 kg au cm^2. Le liquide traverse la peau et pénètre à une profondeur appropriée.

Ils sont présentés dans une mallette en matière plastique où un système de contention permet de les fixer étroitement. Il est donc possible de les transporter, sans risque de détérioration, sur les pistes les plus cahoteuses.

La mallette contient une trousse où sont disposés pièces de rechange et outils spéciaux. Y sont également vissées les buses d'injection de réserve, protégées par leur capuchon.

Ils comportent deux systèmes essentiels :

- — un pistolet à injections (fig. 1 et 2),
- — un ensemble hydraulique, constitué par un réservoir et des tuyauteries contenant de l'huile.

L'injection du liquide est provoquée par un ressort situé dans le pistolet. L'énergie hydraulique est utilisée pour comprimer le ressort au cours du temps d'armement réalisé en abaissant du pied la pédale de la pompe. Cette manœuvre permet d'emmagasiner l'énergie nécessaire à l'injection. Le pistolet est aisément manipulé d'une seule main : il suffit d'appuyer de l'index sur la gâchette pour déclencher la projection du liquide.

Une vis de réglage située à l'extrémité postérieure de l'engin permet de *doser exactement le volume à injecter :* 0,5 ml avec le vaccin anti-amaril. Un seul coup de pédale « arme » l'appareil avec cette quantité d'agent immunisant.

Remarque :

On pourrait également injecter un volume de 1 ml, correspondant à la dose vaccinale d'autres agents immunisants. Il suffirait de régler la vis postérieure en conséquence, et d'abaisser la pédale à deux reprises.

©SSA

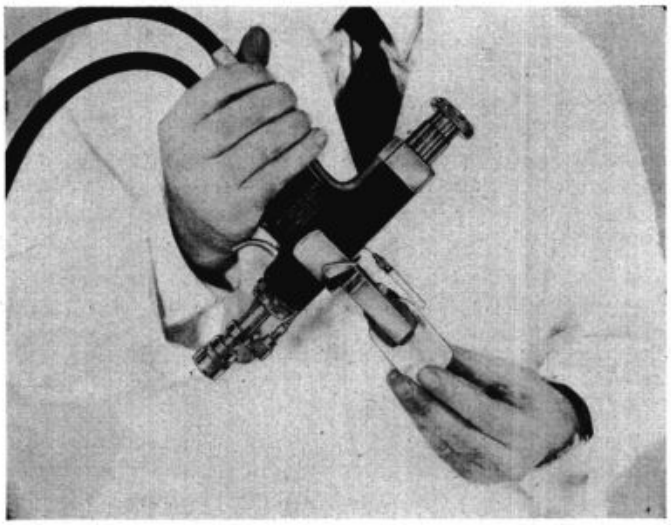


Fig. 1. — Fixation de la bouteille dans le support

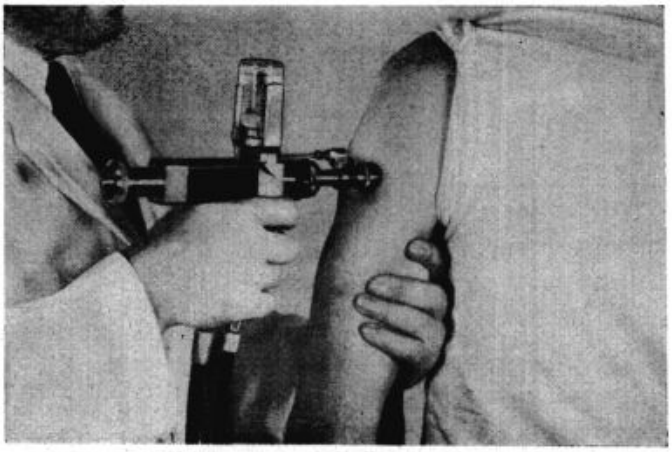


Fig. 2. — Le pistolet prêt pour l'injection

©SSA

Sur la face supérieure des « Ped-o-Jet » sont adaptés :

— *un système de contention simple,* composé de 2 lames-ressort, destiné à maintenir le flacon contenant le vaccin ou le liquide de rinçage.

— *un circuit d'alimentation :* il comporte essentiellement une aiguille du type « imbouchable », constituée par deux tubes disposés concentriquement :

le tube interne sert d'évent,

le tube extérieur permet l'alimentation en vaccin, qui pénètre par les orifices latéraux.

Le raccord d'alimentation contient un tamis métallique dont le rôle est de s'opposer à la pénétration dans la pompe de particules de caoutchouc provenant des bouchons. Ces corps étrangers viendraient obturer les buses.

Remarques :

1) Les « Ped-o-Jet » peuvent être utilisés pour les injections intradermiques : il suffit simplement de leur adapter la buse réservée à ce type d'inoculation.

2) Ils permettent l'administration d'agents immunisants divers. Ainsi, aux Etats-Unis, les vaccins anti-typho-paratyphoïdiques, antigrippal, antitétanique, associés à l'anatoxine antidiphtérique, sont fréquemment inoculés par cette méthode, lorsqu'on désire réaliser des inoculations en série.

La stérilisation des « Ped-o-Jet »

Elle s'effectue dans un autoclave réglé pour fonctionner à une température de 120 degrés centigrades, qui permet de respecter l'intégrité des éléments en plastique.

Seules sont stérilisées les parties antérieures du pistolet, piston compris, et le système d'alimentation. Leur démontage est facile et rapide. Après remontage des pièces stérilisées, l'appareil est rincé à plusieurs reprises, d'abord avec de l'alcool à 95°, puis avec du soluté stérile de ClNa (il suffit pour cela d'alimenter successivement l'appareil avec des flacons contenant ces liquides).

Actuellement, les auteurs américains étudient un mélange de plusieurs solutions antiseptiques qui pourrait permettre, utilisé en rinçages successifs, d'obtenir une stérilisation suffisante. Il éviterait le retour quotidien dans une « base avancée » comportant un autoclave, obligatoire pour l'instant.

Chaque semaine, un démontage poussé des « Ped-o-Jet » est nécessaire. Il est suivi d'une vérification minutieuse et d'un nettoyage méticuleux des pièces maîtresses. Les joints devenus défectueux sont remplacés.

LES CIRCONSTANCES DE TRAVAIL

Elles dépendent étroitement des conditions de conservation et d'utilisation du vaccin 17 D.

Premier impératif : une "chaîne de froid" doit être organisée

La carboglace permet le transport du vaccin lyophilisé à une température de —20° centigrades. Il est possible de la conserver en boîte isotherme (« boîte à glace » du modèle courant), durant 3 jours 1/2 environ, si l'on prend certaines précautions :

— ouverture de la boîte le temps strictement indispensable au prélèvement des ampoules.

— fermeture hermétique, en s'aidant de papier adhésif pour bien fixer le couvercle, dans l'intervalle des besoins en vaccin.

©SSA

En Afrique francophone, la fabrication de la carboglace n'est pas réalisée actuellement. Heureusement, les services hôteliers des grandes compagnies aériennes utilisent abondamment ce produit dans le but de conserver les denrées alimentaires destinées à la confection des repas des passagers. Il convient donc d'obtenir de l'une d'entre elles *la cession bi-hebdomadaire de deux ou trois colis de carboglace,* qui seront acheminés vers l'équipe de vaccination par un véhicule de liaison, en un lieu et à une heure déterminés à l'avance.

Pour des raisons diverses, le ravitaillement peut faire défaut. Devant cette éventualité, des *mesures visant au sauvetage du vaccin doivent être prévues :*

— repli vers un centre où il sera possible de déposer provisoirement dans le congélateur d'un commerçant les ampoules de 17 D.

— à défaut d'un appareil à froid de ce type, dépôt du vaccin lyophilisé dans le « freezer » d'un réfrigérateur (à une température variant entre —5° et —10°).

Dès que possible, l'agent immunisant sera replacé au contact de la carboglace. Il aura de la sorte conservé une efficacité généralement suffisante, si le ravitaillement en neige carbonique n'a pas trop tardé.

Le second maillon de cette chaîne consiste en un ravitaillement quotidien en glace ordinaire,

indispensable à la conservation temporaire du vaccin reconstitué. Il convient d'en prévoir une quantité relativement importante, surtout si l'on opère aux périodes les plus chaudes : environ l'équivalent de 1/3 de pain de format courant. Il est donc nécessaire de pouvoir disposer de la production totale de plusieurs réfrigérateurs du modèle courant, ou bien d'établir une « base avancée » à proximité d'une fabrique de glace (n'existant en Afrique que dans les centres importants).

Remarques :

— A l'heure actuelle, il semble parfaitement possible de doter les équipes de vaccination de *réfrigérateurs à butane type camping.* Le vaccin reconstitué en attente d'utilisation y serait déposé.

— En leur absence, l'utilisation de boîtes isothermes de très grande capacité, pouvant contenir plusieurs pains de glace, assurerait probablement une autonomie de plusieurs jours.

La nécessité d'utiliser dans les délais les plus brefs du vacin reconstitué a déjà été précisée

Cela peut paraître difficile à réaliser, principalement si l'on dispose de vaccin brésilien, dont une seule ampoule du produit lyophilisé aboutit, après réhydratation, à la fabrication de 200 doses vaccinales. Fort heureusement, l'utilisation d'un « *Ped-o-Jet* » permet de vacciner, en moyenne, *500 enfants en une heure.*

La difficulté majeure sera donc d'obtenir des *rassemblements de population suffisamment importants* et ordonnés. Cela nous conduit à envisager :

©SSA

L'ORGANISATION DES CIRCUITS

Une campagne de vaccination anti-amarile de masse peut être mise en œuvre dans deux circonstances différentes :

1) Elle peut avoir comme objectif *la prophylactisation systématique* contre la fièvre jaune d'un contingent d'enfants immunologiquement démunis. Il s'agit alors de vaccinations de routine pour la réalisation desquelles on suivra un plan d'action établi à l'avance.

2) Mais *une épidémie peut survenir*. La vaccination massive d'urgence constitue alors une des armes défensives les plus sûres que l'on puisse opposer à l'extension du fléau. Le foyer épidémique sera abordé en priorité. Y seront vaccinés les individus non protégés, et cela de toute urgence. Il restera alors à espérer que ces sujets aient le temps d'acquérir, en qualité et quantité suffisantes, des anticorps spécifiques, avant que le virus amaril ne les atteigne.

   L'action sera ensuite étendue progressivement aux régions voisines. Certaines d'entre elles, pour des raisons diverses, seront plus exposées à la propagation de l'épidémie. Une équipe de spécialistes — épidémiologistes, arbovirologistes, entomologistes — indiquera aux équipes de vaccination leur plan de marche.

Selon les deux éventualités précitées, *un facteur psychologique* va nécessairement intervenir :

— Dans le second cas, *l'éclosion de l'épidémie* a provoqué l'affolement de toute la population. La collaboration de tous les services, aussi bien administratifs que médicaux, est assurée. La difficulté majeure consiste à maintenir l'ordre et à faire admettre la nécessité qu'il y a à vacciner en urgence les individus les plus menacés.

— *En dehors de toute épidémie,* il faut tenir compte de plusieurs facteurs :

  Le *choix de la période* prévue pour pratiquer la vaccination devra être judicieux. On évitera la période des cultures, dont le début précède de peu l'hivernage : un pourcentage de présence valable ne pourrait alors être réalisé.

  Les autorités administratives et sanitaires locales, sans l'aide desquelles toute campagne de vaccination est vouée à l'échec, seront *averties suffisamment tôt*. Les régions visées, les catégories d'âge intéressées, leur seront précisées. Elles établiront un programme précis dont un exemplaire sera soumis au chef de la mission de vaccination.

Les conditions techniques de travail imposent actuellement *un retour quotidien à la « base avancée »* (opérations de stérilisation, ravitaillement en glace).

Les circuits graviteront autour du centre fixe choisi, dessinant progressivement une image évoquant la corolle d'une fleur. Chacun d'eux sera d'une longueur kilométrique raisonnable, fonction de l'état des pistes et de l'importance des centres visités. Car le travail ne prend pas fin avec le retour du véhicule à la base : il reste encore à reconditionner le matériel en vue du circuit du lendemain. Un parcours quotidien de 150 kilomètres, comportant 5 à 6 centres de rassemblement, apparaît comme une limite à ne pas dépasser.

Sur le circuit

l'équipe doit être précédée tout le jour par les responsables administratifs et sanitaires locaux. Ils veillent au rassemblement des individus, les disposent en longues files appelées à défiler devant le vaccinateur. L'entassement, les bous-

©SSA

culades, doivent en effet être évités si l'on veut obtenir un rythme d'injection rapide. Les responsables ne partent vers le centre suivant que lorsqu'ils sont assurés de la réussite des opérations dans le village en cours de vaccination.

L'équipe appelée à effectuer une mission de ce genre doit être obligatoirement mobile, donc légère :

La liste du matériel dont elle sera dotée est courte.

Il conviendra de se munir de :

— *4 appareils « Ped-o-Jet »*, dont 2 seront tenus en réserve. Si une panne survient, il est nécessaire d'épuiser l'agent immunisant en cours d'utilisation avant qu'il ne soit périmé. Il est donc fait appel à un autre appareil. La cause de la panne sera ultérieurement recherchée et il y sera remédié.

— *1 bec Bunsen* alimenté par une bouteille de gaz butane munie d'un détendeur.

— *2 « boîtes à glace »* de capacité moyenne :

l'une sera destinée au stockage du vaccin lyophilisé dans la carboglace,

l'autre sera garnie avec de la glace : elle permettra la conservation très temporaire du vaccin reconstitué.

— *1 réfrigérateur à gaz butane, du type camping :* dont l'utilité a déjà été signalée,

— *1 cantine* de petite dimension, où seront facilement rangés les flacons de soluté, les seringues et aiguilles stériles, les pissettes contenant l'alcool, les paquets de coton et de compresses, les rouleaux de papier adhésif, les instruments, etc.

— *1 table et 2 chaises pliantes.*

Ce matériel est transporté aisément par l'indispensable *véhicule tous terrains.* Celui-ci doit être en parfait état de marche.

L'équipe sera composée de :

— un médecin,

— un sous-officier infirmier confirmé,

— un infirmier détaché par le service de santé local,

— un chauffeur et son graisseur.

La présence du médecin est indispensable : il opère une sélection rapide des enfants présentés, écartant ceux pour lesquels la vaccination est contre-indiquée.

Le rôle du sous-officier infirmier, également important, consiste à veiller plus particulièrement aux opérations d'entretien, de nettoyage, de stérilisation du matériel.

L'infirmier autochtone, le chauffeur, le graisseur, assurent la désinfection précédant la vaccination, détectent les saignements éventuels et les stoppent.

Les incidents techniques sont rares

— *Les incidents consécutifs aux injections* sont pratiquement inexistants, si le bras de l'enfant est maintenu fermement pendant l'opération (l'injection a lieu sur la face externe du bras, au niveau de l'implantation du deltoïde). Exceptionnellement, l'enfant ayant bougé, les « Ped-o-Jet » provoquent des estafilades peu profondes.

©SSA

— *Plus fréquents sont les petits saignements :* ils se manifestent quelques secondes après les injections dans 10 p. 100 des cas environ. Ils sont facilement stoppés par l'application d'un coton stérile. Ils sont plus fréquents chez les enfants venant de séjourner en plein soleil, qui présentent donc une vaso-dilatation sanguine périphérique. L'application durant quelques secondes au niveau de la future zone d'injection d'une compresse trempée dans un bain glacé permet d'ailleurs de les éviter.

— *Les conditions d'asepsie sont satisfaisantes :* aucun abcès sous-cutané post-vaccinal ne nous a été signalé.

— Il arrive parfois qu'un flacon de vaccin reconstitué, déposé depuis plus d'un quart d'heure dans le bain glacé, présente un *phénomène de floculation.* Fine, elle est sans conséquences. Plus importante, elle obture la buse, s'opposant à l'injection. L'agent immunisant doit donc être rejeté.

— *L'utilisation des « Ped-o-Jet »* ne s'accompagne que d'incidents rares, le plus souvent sans gravité, si l'on entoure leur manipulation de *précautions absolument indispensables :*

opérations d'emballage et de déballage minutieuses,

isolement des appareils du sol, grâce à l'interposition d'une natte du type local,

protection de la buse d'injection par son capuchon durant le renouvellement des flacons de vaccin,

rinçages fréquents des appareils : à chaque interruption des vaccinations, on les fait fonctionner à plusieurs reprises en les alimentant avec du soluté de ClNa stérile.

L'incident le plus fréquent est constitué par l'obturation des buses par des particules de caoutchouc détachées des bouchons. Ces corps étrangers sont aisément éliminés. Il convient en outre de procéder au remplacement du tamis métallique situé dans le raccord d'alimentation.

Ce nouveau mode d'inoculation est apprécié par la population africaine :

— elle est attirée par ce qui est nouveau et spectaculaire, comme cette « vaccination par le pistolet ».

— le rythme rapide des injections l'autorise à retourner rapidement à ses occupations habituelles.

Enfin, l'inoculation est peu douloureuse, à type d'un léger « coup de fouet » : cet inconvénient minime est bien accepté.

CONCLUSION

L'utilisation des « Ped-o-Jet » pour la réalisation de la vaccination de masse contre la fièvre jaune est incontestablement très intéressante :

— *sur le plan technique,* puisqu'elle permet l'inoculation en série et à un rythme accéléré, chez les enfants, du vaccin 17 D, dont les conditions d'utilisation sont pourtant difficiles, surtout en milieu tropical.

— *sur le plan économique,* car la dilution finale de l'agent immunisant est telle que le prix de revient de la dose vaccinale devient modique.

Mais, incompatible avec toute improvisation, *cette méthode doit être réservée à des équipes spécialisées,* bien entraînées, dirigées par un médecin ou par

©SSA

un agent technique très qualifié, c'est-à-dire adroit, ingénieux, et possédant d'indispensables qualités morales : conscience, sens des responsabilités, esprit d'organisation et d'initiative.

Elle s'oppose nettement en cela aux campagnes de masse effectuées avec le vaccin neurotrope de Dakar, réalisables par tout agent sanitaire.

RESUME

L'utilisation des « Ped-o-Jet » permet l'inoculation en série, chez les enfants, du vaccin 17 D, efficace et bien toléré.

Ce vaccin pose des problèmes de conservation et d'utilisation :

— son stockage à basse température est obtenu grâce à la carboglace.

— le vaccin reconstitué doit être très rapidement utilisé : les « Ped-o-Jet » permettant la vaccination de 500 sujets en une heure, le problème essentiel consiste à réaliser des rassemblements de population suffisamment importants :

Cela est facile dans les villes : ainsi, en décembre 1965, 9.500 enfants ont été vaccinés en une seule journée, à Saint-Louis, à l'aide de 3 « Ped-o-Jet ».

L'action en brousse est moins aisée. Elle nécessite :

— l'utilisation d'un véhicule tous terrains en parfait état de marche,

— l'organisation minutieuse de circuits de vaccination.

Des résultats valables peuvent y être obtenus :

Au cours de notre mission, qui n'était cependant que complémentaire, nous avons vacciné *44.000 enfants dans 123 centres de rassemblements différents.*

Les « Ped-o-Jet », confiés à des utilisateurs compétents, constituent un matériel pratique et solide. Leur stérilisation impose un retour quotidien dans un centre pourvu d'un autoclave. La mise au point d'une solution spéciale utilisée en rinçages permettra peut-être à l'avenir de s'en dispenser.

Au Sénégal, les études sérologiques en cours prouveront certainement l'efficacité immunologique de ce mode d'inoculation du vaccin 17 D.

Ainsi, les « Ped-o-Jet » offrent des possibilités prophylactiques nouvelles du plus grand intérêt.

©SSA

ÉTUDE DE LA RÉMANENCE DES PRODUITS INSECTICIDES OMS 33, OMS 716, OMS 597

par

J. COZ
Pharmacien Capitaine
Entomologiste Médical O.R.S.T.O.M.

P. VENARD
Technicien O.R.S.T.O.M.

B. ATTIOU
Spécialiste d'Entomologie O.C.C.G.E.

et

D. SOMDA
Spécialiste d'Entomologie O.C.C.G.E.

1. Introduction

Dans le cadre de son programme de recherches sur les insecticides, la Section Entomologie du Centre Muraz, avec l'aide matérielle de l'Organisation Mondiale de la Santé, a entrepris, en 1965, l'étude de trois produits qui peuvent être considérés comme nouveaux, respectivement sous les noms de code « OMS 33 », « OMS 716 » et « OMS 597 ».

Les maisons-pièges, support de cette expérimentation, ont été construites à proximité du petit village de Pala (11,09° Nord - 4,14° Ouest), situé à quelques kilomètres de Bobo-Dioulasso, près des sources de la Bougouri-bâ, un des principaux affluents de la Volta.

Comme dans nos précédentes expérimentations (Coz et col., 1965, 1966), les maisons-pièges ont été construites selon le modèle le plus répandu dans cette région, à savoir :

— murs en briques de terre séchées au soleil, toit plat constitué d'une armature de branches recouverte de paille puis d'une couche de terre battue.

2. Méthodes

Construction des pièges

Ils sont du même type que ceux utilisés précédemment par Coz et col. (1965), c'est-à-dire constitués de fentes d'entrée en chicane et de vérandas de sortie.

Quatre maisons de deux pièces chacune ont été construites ; une maison-piège servait de témoin, les trois autres étaient traitées avec les insecticides à étudier ; deux hommes se tenaient dans chaque pièce de 20 heures à 6 heures, quatre nuits par semaine ; les techniques de collecte des moustiques étaient les mêmes que celles d'études antérieures (Coz et col., 1965-1966).

Exploitation des résultats

L'activité des produits a été évaluée d'une part par la méthode dite des maisons-pièges, d'autre part en effectuant des tests classiques de rémanence. Ces derniers, rappelons-le, se composent essentiellement d'une exposition pendant

©SSA

une heure de lots de moustiques à une paroi traitée par l'insecticide, et d'un décompte des morts après 24 heures de mise en observation (O.M.S. 1960).

L'indice de « non-attirance », rapport du nombre de moustiques dans une maison traitée à celui d'une maison témoin, a été calculé pour *Anopheles gambiae* Giles, qui était le moustique le plus abondant.

Enfin nous avons comparé les différents indices d'engorgement.

3. Nature et présentation des insecticides

Les produits OMS 716, 597, 33 sont des carbamates (fig. 1). Ils ont été employés à la dose de 2 g de produit actif au mètre carré, sous forme de poudre mouillable ; les deux premiers ont été pulvérisés le 17 juin, l'OMS 33 le 13 juillet 1965.

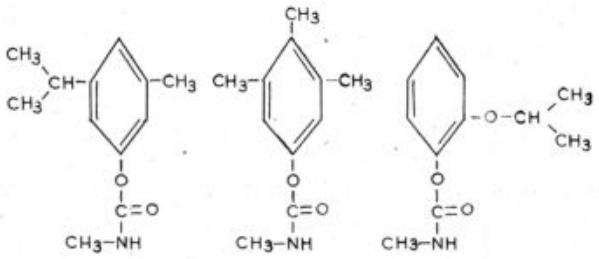


Figure 1

4. Insectes

L'étude de la rémanence des trois carbamates a été effectuée d'une part avec *A. gambiae* dans les tests de rémanence et dans les maisons-pièges, d'autre part avec *Anopheles funestus* Giles, *Mansonia uniformis* Theboald, *Mansonia africana* Theo.

Les *A. gambiae* employés dans les tests de rémanence étaient capturés dans le village de Pala ; seules, les femelles gorgées et gravides étaient utilisées. Les contrôles effectués mensuellement par croisement des *A. gambiae* de Pala avec ceux d'une souche « A » de référence, de mai à août 1965, nous permettent d'affirmer que les tests ont été exécutés presque exclusivement, ou exclusivement, avec des femelles appartenant à la forme « A » du complexe *A. gambiae* (Davidson et Jackson, 1962).

5. Résultats

1. Activité léthale

Les résultats obtenus par les tests de rémanence, aussi bien que par la méthode des cases-pièges, semblent nous indiquer une activité léthale correcte de deux mois et demi à trois mois pour l'ensemble des insecticides ; les produits semblent se classer par ordre décroissant d'activité (fig. 2, tableaux 1-2 *) : OMS-716, OMS-33, OMS-597.

(*) Voir les tableaux en fin d'article.

©SSA

2. INDICES D'ENGORGEMENT

Il n'apparaît pas que les carbamates étudiés empêchent *A. gambiae* de se nourrir. Le test du χ^2 pour trois degrés de liberté (quatre niveaux, représentés par les trois insecticides et le témoin, moins un), nous donne une valeur : $\chi^2 = 7{,}50$. Il y a donc lieu de considérer que le comportement d'*A. gambiae* vis-à-vis de l'appât n'est pas modifié par les insecticides utilisés. Les valeurs des indices d'engorgement sont : 0,98 dans la maison-témoin, 0,95 dans la maison traitée à l'OMS 716, 0,98 avec l'OMS 597 et enfin 0,95 dans la maison traitée à l'OMS 33.

Fig 1.

ACTIVITES TOXIQUES DES INSECTICIDES TESTES PAR LA METHODE DES TESTS DE REMANENCE SUR A.GAMBIAE GORGE ET GRAVIDE.
(mortalité corrigée %)

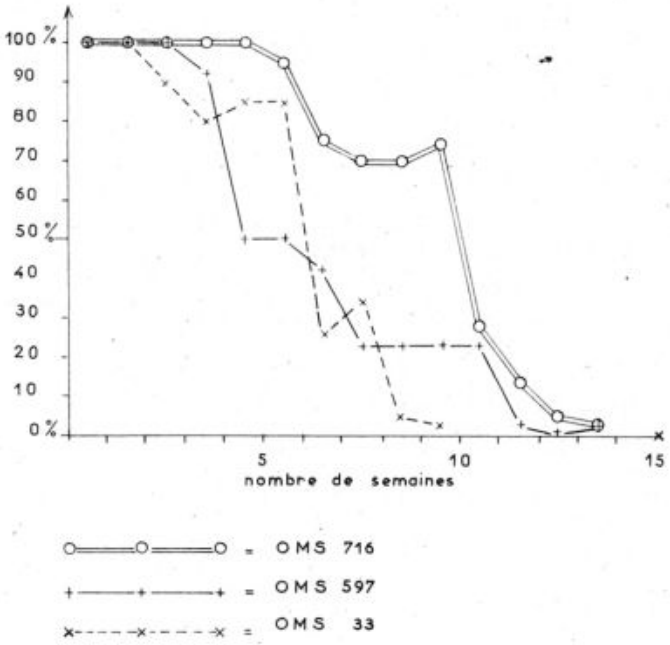


Figure 2

3. INDICES DE NON-ATTIRANCE

Les indices de non-attirance (Coz et col., 1965) s'établissent ainsi :
Pour *A. gambiae* :

- OMS 716 - 0,34 (juillet-août-septembre),
- OMS 597 - 0,54 (juillet-août-septembre),
- OMS 33 - 0,18 (calculé seulement pour les mois d'août et septembre).

Nous n'avons pas fait intervenir le mois d'octobre, car seule une maison témoin sur deux a été utilisée ; l'activité de non-attirance des produits semble

©SSA

disparaître au fur et à mesure que l'activité insecticide décroît (tableau 2) ; en effet, au mois d'octobre, le nombre des *A. gambiae,* même divisé par deux pour les maisons traitées, est supérieur ou au moins égal à celui de la maison témoin.

Une réduction importante du taux des entrées a également été constatée pour *A. funestus, M. uniformis* et *M. africana* (tableau 3 a, b, c).

Les mortalités témoins du mois de juillet ont été très élevées (tableau 2) ; ceci est vraisemblablement dû aux conditions défavorables de la chambre choisie pour la mise en observation. Ayant remarqué cette mortalité exagérée, il a été procédé à un changement de lieu d'observation et la mortalité est redevenue normale. Quoi qu'il en soit, étant donné les mortalités observées avec les insecticides en août, les corrections à apporter aux résultats de juillet sont certainement très faibles.

6. **Conclusion**

L'étude de la rémanence des trois carbamates (OMS 33, OMS 726, OMS 597), nous amène aux conclusions suivantes : l'activité des OMS 33 et 716 peut être considérée comme satisfaisante sur substrat de pisé, l'OMS 597 semble avoir un peu moins d'efficacité ; ces produits et particulièrement les deux premiers ont donné des raisons de croire à un effet de « non-attirance » important.

RESUME

Les auteurs ont construit 4 maisons-pièges de 2 pièces chacune pour évaluer l'activité de trois insecticides, OMS 33, OMS 716, OMS 597 ; ils estiment à deux mois et demi, trois mois, la rémanence efficace de ces produits sur substrat de pisé.

Ils soulignent l'important effet de « non-attirance » observé, pour au moins deux des produits utilisés.

SUMMARY

The authors have built four trap-houses, each one of two rooms to evaluate the activity of three insecticides OMS 33, OMS 716, OMS 597 ; they think that these compounds have a good lethal activity during two months and half er three months on mud walls. They conclude that there is an effect of non-attraction, with at least two of the three sprayed insecticides.

Mission O.R.S.T.O.M. auprès de l'O.C.C.G.E.
Centre MURAZ - *Bobo-Dioulasso (Haute-Volta).*

BIBLIOGRAPHIE

COZ (J.), EYRAUD (M.), VENARD (P.), ATTIOU (B.), SOMDA (D.), OUEDRAOGO (V.K.). — Expériences en Haute-Volta sur l'utilisation des cases-pièges pour la mesure de l'activité du D.D.T. contre les moustiques. — *Bull. O.M.S.* 33, p. 435-452, 1965.

COZ (J.), VENARD (P.), ATTIOU (B.) et SOMDA (D.). — Etude de la rémanence de deux nouveaux produits insecticides OMS 43 et OMS 658. — *Bull. O.M.S.* (sous presse).

DAVIDSON (G.) et JACKSON (C.E.). — Incipient speciation in *A. gambiae* Giles. — *Bull. O.M.S.* 27, p. 303, 1962.

Organisation Mondiale de la Santé. — Résistance aux insecticides et lutte contre les vecteurs. 10e rapport du comité d'experts sur les insecticides. — *Série Rapports Techniques* n° 191, 1960.

©SSA

TABLEAU 1

Résultats hebdomadaires des tests de rémanence effectués avec *A. gambiae* gorgé et gravide

(Méthode O.M.S. 1960 - 1 heure de contact)

Semaines	OMS 716			OMS 597			OMS 33			Témoin		
	Total	Morts	M p. 100	Total	Morts	M p. 100	Total	Morts	M p. 100	Total	Morts	M p. 100
	Traitement			Traitement								
1												
2	40	40	100	40	40	100				80	3	4
3	40	40	100	40	37	92,5		Traitement		40	1	2,5
4	40	40	100	40	20	50				40	0	0
5	80	76	95	80	43	54	40	40	100	80	6	7,5
6	40	30	75	40	17	42,5	40	36	90	—	—	—
7	40	28	70	40	10	25	40	32	80	40	1	2,5
8	40	28	70	40	10	25	40	34	85	40	1	2,5
9	40	30	75	40	10	25	40	34	85	40	1	2,5
10	40	12	30	40	10	25	40	11	27,5	40	1	2,5
11	40	7	17,5	40	3	7,5	40	15	37,5	40	2	5
12	40	3	7,5	40	1	2,5	40	3	7,5	40	1	2,5
13	40	2	5	40	2	5	40	2	5	40	1	2,5

©SSA

TABLEAU 2

Récapitulation de la mortalité observée chez *A. gambiae* par la méthode des cases-pièges (*)

Témoin	Juillet			Août			Septembre			Octobre (*)		
	Total	Morts	M p. 100	Total	Morts	M p. 100	Total	Morts	M p. 100	Total	Morts	M p. 100
A jeun	2	0		5	0		4	0		1	0	
Gorgés + gravides	172	90	52,3	147	3	2	203	4	2	10	0	
Total	174			152			207			11		
OM 716	**Juillet**			**Août**			**Septembre**			**Octobre**		
A jeun	2	1		6	0		2	2		1	1	
Gorgés + gravides	123	116	94,3	33	31	93,9	14	6	42,9	23	8	34,8
Total	125			39			16			24		
OMS 597	**Juillet**			**Août**			**Septembre**			**Octobre**		
A jeun	6	5		0	0		2	0		0	0	
Gorgés + gravides	208	180	86,5	54	41	75,9	54	24	44,4	24	5	20,8
Total	214			54			56			24		
OMS 33	**Juillet**			**Août**			**Septembre**			**Octobre**		
A jeun	9	9		0	0		0	0		1	0	
Gorgés + gravides	63	62	98,4	20	18	90	43	19	44,2	54	9	16,7
Total	72			20			43			55		

(*) Les pourcentages ne sont pas calculés pour des effectifs inférieurs à 20, sauf pour l'OMS 716 en septembre.

TABLEAU 3 a

Décompte global de la mortalité chez *A. funestus*

Etat de réplétion	Témoin		OMS 716		OMS 597		OMS 33	
	Total	Morts	Total	Morts	Total	Morts	Total	Morts
A jeun	7	1	10	9	3	1	1	1
Gorgés + gravides	100	28	20	7	34	4	32	18
Total	107		30		37		33	

TABLEAU 3 b

Décompte global de la mortalité chez *M. africana*

Etat de réplétion	Témoin		OMS 716		OMS 597		OMS 33	
	Total	Morts	Total	Morts	Total	Morts	Total	Morts
A jeun			6	0	7	0	4	2
Gorgés + gravides	46	14	13	1	18	1	5	4
Total	46		19		25		9	

TABLEAU 3 c

Décompte global de la mortalité chez *M. uniformis*

Etat de réplétion	Témoin		OMS 716		OMS 597		OMS 33	
	Total	Morts	Total	Morts	Total	Morts	Total	Morts
A jeun	5	0	3	1	18	3	19	12
Gorgés + gravides	63	17	22	8	48	7	30	5
Total	68		25		66		49	

©SSA

©SSA

RÉSECTIONS ÉTENDUES DU GRÊLE POUR SPHACÈLES

par

Ch. TOURNIER-LASSERVE
Médecin Lieutenant-Colonel
Professeur Agrégé
du Service de Sante des Armées

Docteur SOK HEANG SUN
Chirurgien
Hôpital Preah Ket Méaléa

Docteur LENG PAO
Chirurgien
Hôpital Preah Ket Méaléa

et

J. GAGGINI
Médecin Commandant
Assistant des Hôpitaux des Armées

En présence des lésions anatomiques irréversibles de l'intestin grêle, les progrès de l'anesthésie et de la réanimation et l'appoint des antibiotiques ont permis d'abaisser la mortalité opératoire des résections étendues. Quelle que soit leur étendue, elles sont le seul traitement logique en présence de certaines lésions anatomiques, puisque l'abstention chirurgicale aboutit à un échec constant.

— Paul PILLOT, dans sa thèse, en 1958, en rapportait 10 observations et faisait une revue de la littérature mondiale. L. FRILEUX, G. THOMARET et P. PILLOT en étudient en 1959 le pronostic à propos de 5 observations. J. VAILLANT, D. KALMANSON, L. LÉGER, en 1961, rappellent à propos d'une observation les cas publiés par H. BEZES et R. ZINSOU, BOTHE MAGIE et DRISCOOL, RICHARDSON, F. ROBIESIK CRAIG, STEWART.

— Si l'accord est unanime pour affirmer qu'il ne faut refuser en aucun cas une résection rendue obligatoire par l'importance de lésions si étendues soient-elles, leur gravité n'en reste pas moins importante.

— L'étude des troubles immédiats et secondaires de ces résections étendues permet d'améliorer le pronostic par une meilleure compréhension des désordres engendrés, de l'adaptation spontanée et des corrections à apporter. Trois observations recueillies et suivies à l'hôpital Préah Ket Méaléa (Phnom-Penh) permettent de préciser ces derniers points.

Observations

OBSERVATION 1.

K. Ph. : femme cambodgienne de 40 ans, enceinte de 3 mois, opérée le 24 novembre 1966 d'une péritonite par sphacèle de l'intestin grêle, par volvulus sur bride, ancienne opérée de grossesse extra-utérine. La résection intestinale obligatoire ne permet de conservet que 50 cm d'intestin grêle. Anastomose termino-terminale jéjuno-iléale. Toilette péritonéale. Antibiotiques et drain. Avortement le lendemain, mais suites relativement simples malgré une diarrhée importante durant plusieurs jours. Sort le 15 décembre 1966, guérie, avec un transit intestinal normal et une reprise de l'état général.

OBSERVATION 2

Ng. B.S. : femme cambodgienne de 20 ans, opérée le 13 septembre 1965 pour une péritonite par sphacèle du grêle dû à un volvulus sur bride et adhérences, chez une opérée il y a un an de grossesse extra-utérine rompue. Après préparation médicale, l'intervention montre un intestin grêle aplati, infarci, noir, sphacélique, avec épanchement péritonéal abondant. La résection nécessaire est de 1,50 m suivie d'anastomose termino-terminale. Les suites opératoires sont relativement simples et la malade sort le 6 octobre 1965, guérie, avec transit normal et bon état général.

©SSA

OBSERVATION 3

S. Ch. : homme cambodgien de 49 ans opéré pour un sphacèle intestinal par strangulation sur bride le 3 septembre 1965. Bride épiploo-vésicale, sphacèle intestinal de plus de 80 cm à 30 cm de l'angle iléo-cœcal. Résection et anastomose termino-terminale. Toilette péritonéale, drain. Sort le 12 novembre 1965, guéri.

Commentaires

L'étendue de la résection intestinale a été variable dans ces trois observations. La première n'a permis de conserver que 50 cm de grêle de l'angle duodéno-jéjunal à l'angle iléo-cœcal, la deuxième a emporté 1,50 m de grêle, la troisième 1 mètre environ.

La gravité immédiate était comparable, dominée par l'état de choc, l'évolution d'une péritonite succédant à une phase occlusive plus ou moins longue. La réanimation pré, per et post-opératoire a posé des problèmes difficiles, habituels à cette catégorie de malades choqués péritonéaux et en plein désordre hydro-électrolytique. Malgré une hospitalisation et une intervention tardives, des conditions de surveillance limitée et une sortie hâtive dues à l'encombrement hospitalier, malgré un terrain colopathique habituel du fait des parasitoses et des infections intestinales, les suites favorables sont le témoin d'une adaptation progressive de l'organisme à cette mutilation.

Cette adaptation après résection étendue du grêle est à la fois anatomique et fonctionnelle. Elle a fait l'objet d'études expérimentales. VAILLANT, KALMANSON et LÉGER rapportent les travaux consacrés à ce problème. FLINT, en 1912, a constaté l'augmentation du diamètre jéjunal et l'hypertrophie des villosités chez le chien après des résections étendues. MONARI a bien mis en évidence la prédominance de l'hypertrophie en largeur sur l'augmentation de longueur. RHOADS SHORT et BYWATERS ont montré la possibilité d'absorption du glucose et des acides aminés par le colon droit. La conservation de la fin du grêle et de la valvule de BAUHIN permet un jeu sphinctérien important et joue un rôle considérable dans le ralentissement du transit. L'adaptation fonctionnelle se fait par un retard à l'évacuation gastrique et une augmentation de la sécrétion gastrique aboutissant à une acidification du bol alimentaire. VAILLANT, KALMANSON et LÉGER, après CRAIG et STEWART, se basant sur leur observation concernant des malades ayant antérieurement subi une gastrectomie ou une gastrectomie avec DRAGSTEDT penseraient qu'une thérapeutique visant à réduire l'acidité gastrique et l'intervention vagale pourrait faire bénéficier le malade d'une stase favorable et d'une meilleure absorption, en participant à cette adaptation fonctionnelle.

— Les troubles métaboliques qui suivent ces résections étendues apparaissent moins importants que l'on pourrait penser, grâce à cette adaptation fonctionnelle et anatomique. La mortalité opératoire élevée des premières résections étendues du grêle a régressé, surtout grâce aux progrès de la réanimation pré, per et post-opératoire et à l'utilisation des antibiotiques. Le choc, la péritonite, le déséquilibre hydro-électrolytique étaient responsables ; leur traitement associé à une chirurgie moins traumatisante, avec utilisation des infiltrations novocaïniques et des antibiotiques locaux et généraux, ont permis une amélioration des suites immédiates.

— Des troubles fonctionnels et métaboliques sont de règle et peuvent apparaître rapidement. L'accélération du transit et le défaut d'absorption dominent. Le rôle digestif du suc intestinal n'est pas de premier plan.

L'action combinée du suc gastrique, de la bile et du suc pancréatique peut assurer pratiquement la digestion des glucides, lipides et protides sans le secours du suc intestinal. Par contre, la diarrhée précoce et souvent profuse, témoin de

©SSA

l'accélération du transit, sera responsable d'amaigrissement, et de désordres hydroélectrolytiques importants.

La digestion et l'absorption des glucides et protides est peu modifiée par ces résections étendues. Par contre, la digestion des graisses est perturbée. LINDER évalue à 5 p. 100 l'utilisation des graisses, West et TODD à 55 p. 100. Elle est plus importante dans les résections basses. Les troubles du métabolisme calcique et la tétanie lui sont étroitement liés. La tétanie apparaît après l'ingestion exagérée de lipides augmentant l'élimination des acides gras qui se combinent au calcium pour former des savons insolubles.

En résumé

dans les résections étendues du grêle pour des lésions anatomiques irréversibles, la réanimation pré, per et post-opératoire doit permettre de lutter contre le choc, la péritonite et les troubles hydro-électrolytiques très importants. Le bénéfice de la chirurgie d'exérèse ne doit pas être refusé malgré la gravité apparente des lésions : c'est la seule tactique possible malgré sa gravité. Le régime reste le traitement essentiel pour réduire l'accélération du transit et les troubles ultérieurs d'absorption. Un régime riche en hydrates de carbone et en protides, pauvre en graisses, dépourvu de résidu, et un apport de calcium et de vitamine D en cas d'hypocalcémie, permettront de lutter efficacement contre les troubles de ces résections étendues du grêle qui ne doivent en aucun cas être refusées quand elles sont rendues obligatoires par l'importance des lésions.

TRAVAUX CONSULTÉS

1 — BEZES (H.) et ZINSOU (R.) (Dakar). — Rapport du Pr. MALLET-GUY. — *Lyon Chir.* 1958, 54 (4), p. 598-601.
2 — BOTHE, MAGEE et DRISCOLL. — *Ann. of Surgery* 1954, 140, p. 755-758.
3 — FRILEUX (Cl.), THOMERET (G.) et M[lle] PILLOT (P.). — Pronostic de la résection étendue de l'intestin grêle. — *Arch. Mal. tube digestif* et *Maladies nutrit.* 1959, 48 (11), p. 140, 1414.
4 — PIETZ. — *Gastro Enterology* 1956, 31, p. 56-73 (analyse in : *Ann. Chir.* 1957) *Semaine Hôpitaux de Paris*, p. 717.
5 — PILLOT. — Les résections étendues de l'intestin grêle. — *Thèse* de Paris, 1958.
6 — RICHARDSON. — *Arch. Surg.* 1956, 73, p. 981-984.
7 — THOMAS (V.), CRAIG et STEWARD. — Massive bowel resection in a patient with 75 per cent gastrectomy. — *Surgery* 1960, 48 (4), p. 678-681.
8 — VAILLANT (J.), KALMANSON (D.), LÉGER (L.). — Résection massive du grêle pour infarctus mésentérique chez une ancienne gastrectomisée. — *J. Chir.* 82 (1, 2), 1961, p. 89-94.

©SSA

DOCUMENTATION

RÉUNIONS ET CONGRÈS

IV[e] CONGRÈS INTERNATIONAL POUR LES MALADIES INFECTIEUSES

(Munich, 26-30 avril 1966)

COMPTE RENDU ANALYTIQUE

par

R. FAUCON

Médecin Lieutenant-Colonel
Bactériologiste des Hôpitaux des Armées

L'Association Internationale pour l'Etude des Maladies Infectieuses et Parasitaires tenait à Munich (Allemagne), entre le 26 et le 30 avril 1966, son IV[e] Congrès. Plus de 500 personnalités médicales venues du monde entier y assistaient et 122 communications y ont été faites. En outre, dans le cadre du Congrès, deux films scientifiques traitant, l'un de l'amibiase, l'autre de la schistosomiase, ont été projetés, et une table ronde sur la sulforthomidine s'est tenue au cours de laquelle 20 communications ont été entendues. C'est donc au total 142 exposés différents qui ont été présentés.

Ces communications peuvent se grouper sous 3 rubriques :
— Considérations sur certaines infections aiguës ou chroniques.
— Relations entre hôte et parasite.
— Traitement et prophylaxie des maladies infectieuses.

INFECTIONS AIGUES OU CHRONIQUES

1. — Infections virales.

Les *hépatites virales* ont longuement retenu l'attention. McCollum (88) constate que les méthodes d'études sérologiques et virologiques de l'hépatite virale sont encore défectueuses et que, de ce fait, un certain nombre de problèmes concernant l'homogénéité éventuelle des virus rencontrés restent encore à résoudre en tenant compte des isolements, récemment rapportés, de « virus-candidats ». Parmi ceux-ci, il faut peut-être ranger un virus ayant les caractères biologiques et sérologiques du virus CHAI, que Spies (129) a isolé au cours d'une épidémie en zone rurale. De même, Mitroiu et col. (93) ont mis en évidence, chez des malades atteints d'hépatite virale, un certain nombre de souches ayant des parentés antigéniques avec le virus ECHO 7, dont ils ont extrait et étudié un ARN infectieux pour les cellules embryonnaires humaines. Quant à Babudieri et col. (3), ils décrivent dans les cellules hépatiques de malades présentant une hépatite virale des inclusions « virus-like » et les situent dans des surfaces qui sont rendues fluorescentes, après traitement des cellules infectées par des gamma-globulines de convalescents d'hépatite virale conjuguées à l'isothiocyanate de fluorescéine.

Kuhn (79) insiste sur certaines formes cliniques, en particulier sur la forme anictérique, peut-être plus fréquente que la forme ictérique classique, surtout dans le domaine de l'hépatite transfusionnelle où Creutzfeld (31) l'observe 3 ou 4 fois plus fréquemment que la forme ictérique. Au cours de cette forme anictérique, Cekalov (28) croit pouvoir identifier une phase « ictérique » qui dure 1 à 3 jours et qui est caractérisée par une élimination intense de pigments biliaires rendant les selles parfaitement vertes. Kuhn signale encore l'hépatite maligne, assez rare, l'hépatite cholostatique, dont la fréquence augmente actuellement, et l'hépatite prolongée, différente de l'hépatite chronique progressive, qui peut

©SSA

persister pendant des années sans provoquer de transformations irréversibles de la structure organique du tissu hépatique.

De Ritis et col. (36), se livrant à une analyse statistique de 460 cas d'hépatite virale, ont pu établir des relations entre : l'âge du malade et la durée de la maladie ; la valeur initiale de la bilirubinémie et la durée de la maladie ; la présence d'une température élevée au début de la maladie et le résultat de celle-ci.

Gotti (55) constate que l'hépatite virale chez l'enfant est en général bénigne. Cependant Cascio et col. (27) relèvent de nombreux cas où ces enfants présentent des manifestations hémorragiques (épistaxis, melaena, pétéchies...) qui se traduisent au laboratoire par de fréquentes altérations des processus de coagulation.

Chez les gens âgés, d'après Binder et col. (13), l'hépatite virale paraît moins fréquente qu'il n'est classique de l'admettre ; mais elle est beaucoup plus prolongée et surtout beaucoup plus grave que dans les autres groupes d'âges. C'est aussi l'opinion de Tigano (131) qui pense pouvoir expliquer la fréquence de la forme maligne par certaines carences nutritionnelles et hormonales, le diabète, les troubles cardiaques, etc.

Mudric et col. (97) montrent que l'hépatite virale, sans avoir de retentissement hormonal visible, perturbe la grossesse (accouchements prématurés, avortements) et la formation du fœtus (morti-natalité, malformations). Par contre, ils admettent que la grossesse ne semble pas aggraver l'hépatite, contrairement à l'opinion de Djordjevic et col. (40) qui ont noté, au cours d'une grande épidémie, environ 26 p. 100 de mortalité chez les femmes enceintes.

A côté des examens de laboratoire classiques permettant de donner une base biologique au diagnostic d'hépatite virale, certains tests nouveaux paraissent avoir leur place. Giusti et col. (53) signalent ainsi que l'activité de la désaminase de la guanine augmente au cours de l'hépatite virale alors qu'elle n'est pas modifiée dans les autres affections hépatiques chez l'homme. Koranyi (75) a observé que le taux du citrate sanguin peut être significativement élevé dès le début de cette maladie, sans que ce taux soit proportionnel à la gravité. Enfin, Scioli et col. (126) ont montré que le test de l'hétéro-agglutination de Hyot-Morrison est franchement positif chez les malades atteints d'hépatite virale, alors qu'il n'est que très faiblement — mais constamment — positif chez d'autres malades ou chez les sujets sains.

En ce qui concerne le traitement de l'hépatite virale, Kuhn (79) précise qu'il n'exige rien de particulier dans le cas de la forme aiguë non compliquée, si ce n'est un repos complet jusqu'à normalisation de la bilirubinémie et des transaminases. La corticothérapie, qu'il faut établir précocément et poursuivre longtemps, doit être réservée aux cas graves et prolongés. C'est un point sur lequel insiste aussi Gavrila (50) qui montre, de plus, que les corticoïdes peuvent favoriser le passage à la chronicité. Chez les enfants, Gotti (55) n'utilise la corticothérapie que dans les cas où la bilirubinémie est particulièrement élevée. Tolentino et col. (133) ont obtenu, avec les stéroïdes anabolisants protéiques, des résultats très encourageants, en particulier lorsqu'on les ajoute au traitement cortisonique classique. Ces auteurs soulignent que la thérapeutique de l'hépatite virale doit avoir pour buts principaux de raccourcir au maximum l'évolution de la maladie et de réduire rapidement les lésions hépatiques. C'est ce que semble réaliser le lysozyme que Rognoni (117) considère comme supérieur à tous les traitements actuellement en vigueur.

La prophylaxie de l'hépatite virale en général, par une vaccination utilisant la bile de personnes atteintes par cette maladie, a été envisagée par Brezjanin (21). Mais c'est surtout la prophylaxie de l'hépatite transfusionnelle qui retient l'attention. Creutzfeld (31) admet que la prévention de cette hépatite réside actuellement essentiellement dans la sélection des donneurs, mais qu'en fait la réduction au strict minimum des transfusions est la mesure la plus importante à prendre pour faire diminuer le nombre des hépatites transfusionnelles. Lo Grippo (82) constate que, si le problème de la stérilisation du sang total, en ce qui concerne le(s) virus de l'hépatite, n'est pas résolu, la stérilisation du plasma a fait de grands progrès. Le procédé le meilleur semble être l'utilisation du Bétaprone qui a fait disparaître, depuis 15 ans, les cas d'hépatite transfusionnelle à l'Hôpital Henry Ford de Détroit (U.S.A.).

L'épidémiologie de l'hépatite virale a retenu l'attention de quelques congressistes : Hrachovina et col. (66) rapportent des observations faites au cours d'une épidémie dans une école ; Milojcic (92) étudie le rôle de l'immunité résiduelle acquise dans la marche des épidémies ; Marinescu et col. (86) font part d'une étude épidémiologique qu'ils ont effectuée dans un certain nombre de familles pendant plusieurs années.

Enfin, Gavrila et col. (51) ont étudié histologiquement les lésions cérébrales observées au cours de cas mortels d'hépatite virale avec symptomatologie neuropsychique prononcée ; l'essentiel réside en des dépôts P.A.S.-positifs dans les capillaires, les vaisseaux et dans la substance conjonctive basale des corps de Pacchioni.

A cette série de communications sur l'hépatite virale, ajoutons le travail expérimental effectué par de Ritis et col. ((35) sur la souris infectée par le virus MHV-3, au cours duquel il est démontré que l'activité de la désoxyribonucléase I est fortement augmentée par suite de la multiplication virale et non des lésions nécrotiques résultant de l'infection, ainsi que ceux de Piccinino et col. (107) et de Paradisi et col. (105) qui rendent compte des effets cytopathogènes observés à la suite de l'infection par le virus MHV-3 des cultures de macrophages de souris.

©SSA

Les *infections respiratoires aiguës* ont fait l'objet de plusieurs communications. L'étiologie de ces infections a surtout été commentée. COLONNELLO (30) signale la fréquence des virus influenza (A_2 et B) et la gravité des associations virus-bactéries que FORNARA et col. (49) ont également étudiées. ZAKSTELKAYA (142) reconnaît également la prédominance du virus influenza A_2 et met en évidence l'existence d'infections virales mixtes (myxovirus et entérovirus ; myxovirus et adénovirus). GOETZ (54) trouve que les virus prédominants sont le virus influenza A_2, encore, et le virus para-influenza 2. Virus influenza, adénovirus, virus ECHO ont été mis en cause dans la bronchopneumonie de l'enfant par CRISALLI et col. (32) qui font, de plus, l'étude clinico-radiologique de cette affection. Quant à PINKERTON (109), il a pu rendre responsable d'épidémies d'infections respiratoires aiguës de l'enfant survenant au début de l'hiver, le virus syncitial respiratoire. Enfin, l'attention a été attirée par KRECH et col. (77) et par ALTUCCI et col. (1) sur le rôle des mycoplasmes, et de *Mycoplasma pneumoniae* en particulier, dans les infections respiratoires aiguës. Surtout rencontrés chez les enfants et les adultes jeunes, les mycoplasmes peuvent être responsables de pharyngo-amygdalite exsudative, de pneumonie aiguë interstitielle, de bronchopneumopathies obstructives chroniques, d'asthme bronchique, de pleurésie, de fibrose pulmonaire primitive enfin. Ce diagnostic étiologique peut être fait par l'isolement du mycoplasme et par des réactions sérologiques spécifiques.

L'étiologie a également été traitée par GSELL (57) au cours de son exposé sur la clinique des infections virales respiratoires. L'auteur distingue 2 syndromes différents dans les infections respiratoires aiguës spécifiques :

a. — *Les infections des voies respiratoires supérieures et moyennes,* comprenant :

— le coryza, généralement causé par les rhinovirus ;
— les angines, le plus souvent dues à des streptocoques ou à des adénovirus ;
— les laryngites, dues aux virus para-influenza ;
— les affections catarrhales des voies respiratoires moyennes, dont sont en général responsables les myxovirus ou le virus syncytial respiratoire ;
— les infections aiguës fébriles des voies respiratoires moyennes, dues en particulier aux virus influenza, aux adénovirus ou aux entérovirus.

b. — *Les infections des voies respiratoires inférieures,* caractérisées par la présence d'un infiltrat radiologique pulmonaire dont l'aspect permet en général le diagnostic, comprenant :

— la bronchiolite du jeune enfant, dans laquelle le virus syncytial respiratoire est souvent en cause ;
— la bronchopneumonie secondaire à une bronchite, due à des bactéries diverses ;
— la pneumonie lobaire, dont le pneumocoque est en général l'agent causal ;
— la pneumonie atypique non bactérienne dont les responsables sont, le plus souvent, les virus influenza et para-influenza, les adénovirus, le virus syncytial respiratoire, *Coxiella burneti* et *Mycoplasma pneumoniae.*

Le contexte épidémiologique favorise, bien sûr, le diagnostic qui peut également être aidé par le laboratoire ; dans ce domaine, KETILADZE (72) insiste sur les avantages de l'immunofluorescence en rapportant la technique à suivre et les résultats que l'on peut en attendre.

Quant au traitement, GSELL (57) pense qu'il doit comporter, en attendant les résultats de l'enquête étiologique, l'administration d'un antibiotique à large spectre qui, s'il est inefficace dans la plupart des infections à virus, prévient utilement la surinfection bactérienne.

Enfin, HILLEMAN (62) envisage le contrôle des infections respiratoires virales, soit par une série de vaccins, soit par l'intermédiaire de l'interféron, soit par une chimioprophylaxie adéquate.

***

L'étude clinique hématologique et histologique de la *rubéole* a retenu l'attention d'ANGELA et col. (2) dont les conclusions sont que cette maladie est une lymphoréticulose aiguë, bénigne, d'originale virale. BONKONJIC et col. (17) ont observé chez des rubéoleux de nombreux électro-encéphalogrammes anormaux au cours de la convalescence, bien qu'il n'y ait aucune symptomatologie neuropsychique ; aucun état séquellaire n'en est resté.

DRINOVEC (42) recommande l'utilisation du test de neutralisation sur cultures cellulaires variées, et l'immunofluorescence pour faire le diagnostic pratique du virus de la rubéole.

BOUÉ et col. (19) étudient l'action du virus de la rubéole sur certaines cellules embryonnaires humaines en culture et émettent l'hypothèse que les faits observés *in vitro* (soit inhibition de la division cellulaire, soit infection chronique de la cellule avec altérations chromosomiques) peuvent se réaliser *in vivo* et fournir ainsi l'explication de l'action tératogène de ce virus. La seule prophylaxie de cette action tératogène serait, pour LUNDSTRÖM (83) l'administration judicieuse aux femmes enceintes d'un vaccin antirubéoleux.

©SSA

Quelques autres infections virales ont été abordées. LESNICAR (81) a insisté sur le rôle prépondérant joué par la réaction de fixation du complément dans le diagnostic de l'*arbo-méningoencéphalite*. HOLZER (65) a traité de la *pneumonie varicelleuse*, très rare chez l'enfant, relativement fréquente chez l'adulte, souvent cliniquement silencieuse, mais traduite parfois par une symptomatologie sévère. MOCIC et col. (94) ont pu mettre en évidence des virus ECHO et Coxsackie B dans la *méningite aseptique*.

BOYD (20) a noté la présence, dans les urines de malades atteints d'affections virales, de cellules à inclusions sans caractères spécifiques ; ces cellules sont constantes chez les rougeoleux, très fréquentes chez les varicelleux, rares dans les autres maladies considérées (herpès, rubéole, zona, poliomyélite).

Enfin PETERS (106) a présenté une revue des connaissances que la microscopie électronique peut apporter dans l'étude morphologique et le développement des virus.

2. — Infections bactériennes et parasitaires.

GAVRILA et col. (52) montrent que le taux des anticorps incomplets dans la *fièvre typhoïde* n'est pas influencé par l'administration de chloramphénicol, ce qui laisse penser que l'immunité peut s'installer pendant le traitement par cet antibiotique.

Le traitement des porteurs chroniques de bacilles d'Eberth a fait l'objet des travaux rapportés par MUNNICH et col. (100) et par BAMBERG (6). Ces auteurs obtiennent de très bons résultats par l'administration d'Ampicilline et de Probénecid, et NEUMAN (101) rejoint leur opinion en ce qui concerne le choix des antibiotiques dans les infections hépatobiliaires en général. Mais BALS (5) doute que l'on puisse obtenir la stérilisation de ces porteurs chroniques de bacilles typhiques.

MUNNICH (99) a obtenu de très bons résultats, supérieurs à ceux réalisés par le chloramphénicol et même la sulfaguanidine, dans le traitement des *shigelloses* par le chloroseptyl.

FARKAS (46), envisageant les problèmes actuels de la *dyspepsie colibacillaire* chez l'enfant, signale la résistance aux antibiotiques des souches isolées et souligne la sensibilité aux infections respiratoires de ces enfants qu'il conseille d'isoler pour éviter de telles complications.

A la suite de ces quelques communications intéressant des infections intestinales, citons l'exposé de WATANABE (137) : cet auteur a étudié les modifications histologiques de la muqueuse intestinale au cours des diarrhées et pense que l'altération de l'intestin grêle est une nécessité préalable pour que puisse se produire une diarrhée aiguë, qui n'est donc pas sous la seule dépendance d'un mauvais fonctionnement du gros intestin.

MRSEVIC et col. (96), à l'occasion du premier cas de *listériose* humaine identifié en Yougoslavie, admettent que, seuls, l'isolement et l'étude du germe permettent d'assurer le diagnostic, les réactions sérologiques étant trop infidèles.

OCKLITZ et col. (102) montrent que le marquage des anticorps anti-pertussis par des composés radioactifs donne des résultats, dans le diagnostic de *Bordella pertussis*, aussi spécifiques mais moins sensibles que le marquage par des composés fluorescents.

DIAZ et col. (39) ont pratiqué l'analyse antigénique d'un extrait aqueux acétoné de *Brucella suis*, au moyen de l'immunoélectrophorèse, et recommandent l'utilisation de cet extrait dans le diagnostic sérologique de la *brucellose*.

DRAGOJLOVICH (41) analyse 48 cas de *leptospirose* observés à Tanger en 1964. *L. ictéro-hemorragiae* dans la plupart des cas, *L. canicola, L. australis, L. hebdomadis* en étaient responsables.

RABITO et col. (112) rapportent les premières études entreprises sur un facteur qui n'existe que dans le sérum des *syphilitiques* dont la sérologie reste positive malgré le traitement, et qui rend, *in vitro*, les tréponèmes résistants à la pénicilline.

La *pneumonie* à *Pneumocystis carinii* a été observée par BODA (15) chez des enfants traités par antibio-cortico-thérapie et en particulier chez certains prématurés. L'auteur recommande le procédé de diagnostic qui consiste à rechercher le parasite dans une goutte colorée de sécrétion trachéale recueillie par laryngoscopie, et montre que l'on peut suivre ainsi l'action thérapeutique de la pentamidine.

BLANC et col. (14) nous livrent leurs conclusions sur l'utilisation de la déhydroémétine *per os* dans le traitement de l'*amibiase*. Ce médicament, parfaitement bien toléré, est aussi efficace administré *per os* que par voie parentérale. De plus, dans la *bilharziose vésicale*, la déhydroémétine a une action remarquable et semble devoir être un traitement d'avenir de cette redoutable affection.

BEZJACK (9) rapporte les études cliniques, hématologiques et parasitologiques qu'il a effectuées dans l'*anguillulose* et signale les résultats satisfaisants du traitement par l'iodure de dithiazamine.

La *bronchite chronique* va faire l'objet de plusieurs communications, à commencer par l'exposé général de HERZOG (60) qui envisage tour à tour l'étiologie, la pathophysiologie et la clinique de cette affection. BEZJACK (10) pense que les problèmes bactériologiques posés par la bronchite chronique seront plus à même d'être résolus lorsqu'on connaîtra la répar-

©SSA

tition quantitative de la flore microbienne des voies respiratoires. VIALLIER et col. (134) étudient le rôle joué par *Hemophilus influenzae* dans la bronchite chronique.

BONOMO et col. (18), étudiant la capacité d'immunisation des bronchitiques chroniques, montrent que les réponses immunologiques de ces malades sont toujours faibles, les réponses les plus basses correspondant aux cas les plus sévères.

SCADDING (123) expose ses idées sur le traitement de la bronchite chronique et KEMPSKI (71) précise que ce traitement ne devrait pas négliger une cause toujours possible de la maladie, à savoir la migration transpulmonaire des larves de certains parasites intestinaux, Ascaris en particulier.

Enfin, nous rattacherons à cette série de communication celle de BERTOYE et col. (8) qui concerne l'infection bactérienne et mycosique survenant chez certains malades ayant une respiration artificielle intratrachéale.

REUBI (114) envisage la pathogénie, la clinique et le diagnostic de la *pyélonéphrite chronique,* infection fréquente, non spécifique, symptomatologiquement très polymorphe, dont l'identification dépend souvent essentiellement de la mise en évidence au laboratoire d'une déficience fonctionnelle rénale et d'une bactériurie. Encore que le rôle exact d'une bactérie isolée des urines soit difficile à préciser, ainsi que le font remarquer MÖSSNER et col. (95), à la suite des recherches bactériologiques qu'ils ont effectuées en parallèle sur le tissu rénal et l'urine du bassinet d'une part, sur l'urine vésicale d'autre part.

JACKSON (70) montre que les difficultés du traitement de la pyélonéphrite chronique tiennent à 3 catégories de facteurs :

— facteurs liés au malade lui-même (maladies métaboliques diverses, troubles de l'évacuation urinaire, anomalies congénitales, traumatismes...),
— facteurs liés aux bactéries (chimio-antibio-résistance, en particulier),
— facteurs liés aux médicaments (choix, dose, durée d'administration, toxicité...).

La pyélonéphrite chronique au cours de la grossesse a fait l'objet des communications de HIRSCH et col. (63), qui notent le rôle prépondérant d'*Escherichia coli* et le parallèle qui existe entre l'intensité de la bactériurie et l'âge et la parité de la femme, et de KREMLING et col. (78) qui, au cours d'une étude détaillée et prolongée, montrent que le cathétérisme vésical ne peut être incriminé dans l'étiologie de la pyélonéphrite chronique que dans quelques cas particuliers : accouchement lent et difficile, nécessité d'une délivrance manuelle, avortement fébrile.

CHIOSSI et col. (29) étudient quelques cas de pyélonéphrite chronique de l'enfant dans lesquels il y avait une malformation congénitale et pour lesquels le traitement chirurgical a dû être ajouté au traitement médical.

Enfin, à ces communications traitant de la pyélonéphrite chronique, nous ajouterons celle de MILOJCIC (91) qui, après avoir rencontré des signes de pyélonéphrite chronique dans des cas de néphropathie endémique en Serbie, discute l'entité clinique de cette affection.

D'une façon générale, KNOTHE (74) a envisagé quelques-uns des nombreux problèmes posés par le diagnostic bactériologique des infections chroniques, tandis que SPITZY (130) expose longuement ses idées sur la chimiothérapie dans ces infections chroniques, précisant en particulier les critères qui doivent être pris en considération, soit :

— Trouver et éliminer le foyer d'infection.
— Tenter d'obtenir un diagnostic bactériologique.
— Evaluer les facteurs anatomopathologiques dans leurs aspects morphologiques, humoraux, fonctionnels.
— Déterminer la résistance de l'organisme.
— Mettre en œuvre une chimiothérapie dirigée et persistante.

Enfin, ELKELES (44) insiste sur le fait que, malgré les progrès réalisés dans les domaines des vaccins et des agents anti-infectieux, il appartient toujours à l'organisme de compléter lui-même sa guérison en mettant en jeu ses défenses spécifiques et non spécifiques. C'est le rôle du thérapeute d'aider l'organisme dans cette tâche.

RELATIONS HOTE-PARASITE

Antigènes et anticorps, facteurs non spécifiques de défense de l'organisme, réaction de l'organisme à une agression toxinique, rôle du système réticulo-endothélial (S.R.E.) dans la défense de l'organisme, sont les principaux points sur lesquels ont porté les communications.

Tandis que WESTPHAL (139) expose les derniers résultats des recherches effectuées sur les antigènes bactériens, HUMPHREY (67) envisage quelques hypothèses concernant l'hétérogénéité des anticorps : localisation dans des immunoglobulines différentes suivant les individus, constitution variable des immunoglobulines, diversité des cellules formatrices des molécules d'immunoglobulines... BACKHAUSZ et col. (4) déterminent le titre moyen d'une trentaine d'anticorps existant dans le sérum humain normal et dirigés contre des antigènes d'environnement et dressent un immunogramme type auquel on peut se reporter pour étudier

©SSA

le comportement immunologique d'un sujet donné. Ce comportement immunologique, d'après SACKMANN (121) peut être affecté par la chimiothérapie dans une certaine mesure et l'auteur discute les résultats obtenus dans une étude expérimentale menée sur la souris. La formation d'anticorps est accélérée par l'adjuvant de Freund : WIRTH et col. (140) montrent que ce produit tend à provoquer une hyperactivité du métabolisme du mésenchyme et pensent qu'il peut provoquer de même une hyperactivité du système formateur d'anticorps. Quant à IPPOLITO et col. (68), ils étudient, dans la formation des anticorps, les relations qui existent entre le fonctionnement de l'axe surrénalo-pituitaire, la charge antigénique et la tolérance à un seuil antigénique propre à chaque sujet.

Au cours de la défense d'un hôte contre un parasite infestant, l'organisme met en jeu certains éléments de défense non spécifique, parmi lesquels le complément et la properdine. ROTHER (118) a étudié le rôle du complément sérique dans les phénomènes d'opsonisation et de bactériolyse. DEL CAMPO (37) montre que chaque nouvelle administration d'un antigène donné provoque une élévation du titre du complément sérique. GRUIA et col. (56) étudient l'action inhibitrice de la properdine dans l'infection expérimentale à virus Coxsackie.

La réaction de l'hôte aux toxines bactériennes a été étudiée par PARADISI (104) : l'inoculation de petites doses de toxine diphtérique à une culture cellulaire provoque un gonflement presque immédiat des mitochondries. Et par HILDEBRAND et col. (61) : l'administration au lapin de fortes doses d'endotoxine provoque d'abord des accidents précoces puis, après un retour à la normale, des accidents tardifs irréversibles ; l'administration de petites doses ne provoque que la phase tardive ; la phase précoce et la phase tardive du choc endotoxinique sont les reflets de deux mécanismes pathogéniques différents et indépendants l'un de l'autre ; la phase précoce semble être due à une hyperaction défensive de l'organisme, tandis que la phase tardive représente l'effet intrinsèque de l'endotoxine. Au cours d'une bactériémie à germes Gram-négatifs, de petites doses d'endotoxine peuvent être libérées dans le sang et provoquer alors la phase tardive du choc endotoxinique.

Le S.R.E. est évidemment un pôle d'intérêt dans l'étude des relations hôte-parasite. ROWLEY (119) a tenté de mettre en évidence les rapports qui existent entre l'activité du S.R.E. et l'immunité. FABIANI et col. (45) font le point de nos connaissances concernant le rôle complexe de la rate et du S.R.E. au cours du paludisme. KOSTIC et col. (76) montrent, grâce à l'immunoélectrophorèse, que le S.R.E. réagit très précocément contre l'infection éberthienne. PALACIOS (103), au cours d'expérimentations conduites chez le singe Rhésus, montre que, si le S.R.E. est actif au cours de l'infection par les virus poliomyélitiques et Coxsackie, il est par contre inhibé par le virus rougeoleux.

SIMON et col. (127) envisagent les relations hôte-parasite dans le cas particulier d'une souche de virus d'encéphalite à tiques et de deux hôtes de réceptivité différente, la souris, très réceptive, et le hamster doré, peu réceptif.

Enfin, nous rattacherons à cette série de communications, celle de Von BORMANN (136) dans laquelle l'auteur explique par une modification de la température extérieure le changement que l'on observe depuis quelques années dans la situation épidémique des pays tempérés : scarlatine et streptococcies en général, maladies des pays froids, sont en régression en Europe, tandis que les staphylococcies, maladies des pays chauds, deviennent plus fréquentes. Il y a donc un véritable déplacement des centres géographiques de ces maladies, qui serait réglé par la température extérieure.

TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE DES MALADIES INFECTIEUSES

L'expérimentation de deux antibiotiques nouveaux, la *céphalotine* et la *chlorméthylencycline*, a été présentée. Dans l'exposé de SANCHEZ (122), concernant la céphalotine, il est intéressant de relever l'activité de cet antibiotique sur les staphylocoques, même pénicillorésistants, les *Neisseria*, les *Salmonella* et les *Proteus*, tandis que DI NOLA et col. (38) obtenaient avec la chlorméthylencycline des résultats très satisfaisants dans diverses affections respiratoires aiguës. D'autre part, HOLZ et col. (64), dans un très intéressant exposé, montrent que l'ototoxicité de la *streptomycine* pouvait être supprimée expérimentalement en utilisant l'Ozothine comme véhicule de l'antibiotique.

De nombreux auteurs ont abordé la *chimiothérapie et la chimioprophylaxie des infections virales*, soit d'un point de vue général, soit dans des cas particuliers. WECKER (138), après avoir exposé les relations qui existent entre la reproduction cellulaire et la reproduction virale, montre que l'agent chimiothérapique ou chimioprophylactique antiviral devrait attaquer, pour être efficace sans nuire à la cellule, soit la reproduction de l'acide nucléique viral, soit la maturation des virus. Plusieurs agents antiviraux ont été expérimentés : MAGRASSI et col. (85) ont étudié l'inhibition de la multiplication virale par les dérivés cétoaldéhydiques du diphénol. HAAS (58) a envisagé la chimiothérapie antivirale par l'iododésoxy-uridine et quelques composés apparentés. MAASS et col. (84) montrent comment certains dérivés osidiques de l'alcool bêta-phényl-éthylique inhibent la multiplication virale.

©SSA

PORTOCOLA et col. (110) étudient le mode d'action de la formaldéhyde sur certains virus. BUCKNALL (22) et EGGERS (43) se sont intéressés aux effets des benzimidazoles sur la croissance des virus et sur la synthèse de l'acide nucléique de la cellule-hôte. EGGERS étudie en outre l'action de la guanidine sur la multiplication virale. Enfin SCHAUER et col. (124) montrent que certains dérivés aromatiques de l'acide thiazolidine acétique provoquent une nette inhibition de la phase terminale de la multiplication du virus herpétique.

CANTELL (26) aborde un autre aspect de la protection antivirale avec le rôle joué par les interférons. Après avoir étudié comment se forment ces protéines antivirales, l'auteur envisage leur mode d'action et les modalités de leur administration dans une éventuelle application en thérapeutique et en prophylaxie. La communication de CAJAL et col. (25) peut illustrer la précédente en montrant comment un interféron peut être utilisé pour protéger la souris contre l'inoculation expérimentale de la maladie de Hodgkin.

Enfin, quelques auteurs ont envisagé plus particulièrement la prophylaxie de la *variole* et de la *grippe* chez l'homme. RODRIGUEZ-BURGOS et col. (116) étudient par l'immuno-électrophorèse les antigènes solubles des virus vaccinaux, tandis que MARTIN DU PAN (87) démontre la supériorité de la vaccination antivariolique par le dermo-jet sur la technique classique par scarification. Quant à BAUER (7), il rapporte les expérimentations faites à Madras (Indes) dans la prophylaxie antivariolique par les thiosemicarbazones, expérimentations dont les excellents résultats sont confirmés par ceux d'une expérimentation analogue menée à Sao-Paulo (Brésil) dans l'*alastrim*. Dans la prophylaxie antigrippale, des résultats satisfaisants ont été obtenus par DAHLGREN et col. (34) avec le N^1,N^1-anhydro-bis (2-hydroxy-éthyl)-diguanide et par TOGO et col. (132) avec le chlorhydrate d'amantadine que GOETZ (54) a également utilisé dans le traitement des infections virales aiguës respiratoires.

BIGNAMINI et col. (12), après avoir exposé la pharmacologie d'un nouveau dérivé de la prednisolone (stearoyl glycolate de prednisolone), montrent l'intérêt de son utilisation dans le traitement de l'*asthme*.

KIENITZ (73) après avoir analysé une série d'infections sévères survenues après la naissance, dans une crèche, ne retient, parmi les antibiotiques utilisés dans la prophylaxie générale de telles infections, que l'association *cloxacilline-ampicilline*.

Quant aux deux communications suivantes, elles se rapportent à un nouveau sulfamide, la *sulfanilamido, 4-diméthoxy, 5,6-pyrimidine* ou *sulforthomidine* (*) et nous serviront d'introduction à l'analyse de la table ronde qui y était consacrée. FOLIGUET et col. (48) ont utilisé ce médicament dans la prophylaxie et la thérapeutique des maladies infectieuses en général et rapportent d'excellents résultats, en particulier dans les maladies à transmission rhinopharyngée. Excellents aussi sont les résultats que RUBAY (120) a obtenus avec la sulforthomidine dans la prophylaxie systématique des infections dans un service de chirurgie générale.

La table ronde sur la *sulforthomidine* s'est tenue sous la présidence du professeur BECKERMANN (de Hambourg), le professeur RODRIGUES DA SILVA (de Rio de Janeiro) étant assesseur.

Nous n'insisterons pas sur la pharmacocinétique de la sulforthomidine exposée par BÜNGER (23) : l'essentiel en a été exposé dans cette revue (**). BÖHNI et col. (16) ont développé les données expérimentales sur ce sulfamide et ont analysé son activité antibactérienne : la sulforthomidine a un large spectre d'activité, les germes les plus résistants étant, expérimentalement parlant, les entérocoques, les *Pseudomonas* et *Hemophilus influenzae*.

ISEBARTH (69) a utilisé la sulforthomidine dans diverses *infections aiguës et chroniques respiratoires et urinaires*, avec de bons résultats malgré des doses qui nous paraissent faibles (dose initiale : 1 g ; dose d'entretien : 0,25 g par jour pendant 8 jours). Des expérimentations analogues ont été conduites par MCGUINNESS (89) et SCHREIBER (125) avec une posologie mieux adaptée (dose initiale 2 g ; dose d'entretien : 1,50 g à 2 g par semaine en une prise) et leurs résultats, excellents, sont tout à fait comparables à ceux de FOLIGUET et col. (48).

REGLI et col. (113), PINES (108), MULLER (98) et VINCENDEAU (135) ont plus particulièrement étudié, chacun avec son protocole personnel, l'action de la sulforthomidine dans la *bronchite chronique*. Les résultats sont tous excellents et les auteurs insistent également sur la non-toxicité remarquable de ce sulfamide.

HERNALSTEEN et col. (59) concluent à une efficacité de la sulforthomidine dans les *infections aiguës et chroniques otorhinolaryngologiques*, semblable à celle de la sulfanilamido, 4-diméthoxy, 2,6-pyrimidine (***).

Pour SOURANDER (128), la sulforthomidine — bien qu'administrée à faible dose (1 g une fois par semaine) — donne, dans les *infection urinaires* chez des gens âgés, des résultats comparables à ceux obtenus avec les médications classiques.

(*) Spécialisée par le Laboratoire ROCHE sous le nom de FANASIL.
(**) *Méd. trop.* vol. 24, numéro spécial, 1964.
(***) MADRIBON (Laboratoire ROCHE).

©SSA

La sulforthomidine a été utilisée par CACCIALANZA et col. (24) et par WORTMANN (141) en *dermato-vénéréologie*. Les meilleurs résultats ont été obenus dans les impétigos, les furonculoses, l'érysipèle, les lymphangites érysipéloïdes, les thrombophlébites superficielles, les brûlures infectées, les urétrites aiguës non spécifiques, la maladie de Ducrey.

CRISPOUX (33) a utilisé la sulforthomidine, à la dose de 1 g par semaine en une seule prise, dans un service de *traumatologie*, pour prévenir les infections secondaires microbiennes chez des sujets atteints de blessures très septiques. Les résultats obtenus sont comparables, sinon supérieurs, à la prophylaxie classique par pénicilline-streptomycine, avec l'avantage très appréciable de la prise unique hebdomadaire.

RODRIGUES DA SILVA (115) ouvre, avec sa communication, la discussion sur l'action de la sulforthomidine dans certaines affections *tropicales*. De cette communication générale, retenons les résultats obtenus dans la lèpre, le trachome et le paludisme, comparables à ceux que rapporteront d'autres auteurs, ainsi que les résultats excellents obtenus dans la *blastomycose* et les *mycétomes à Nocardia brasiliensis*.

LANGUILLON (80) a obtenu dans la lèpre des résultats remarquables : 100 p. 100 de guérisons dans la lèpre tuberculoïde : amélioration considérable dans la lèpre lépromateuse. Il attire également l'attention sur la valeur de ce médicament, par suite de la possibilité de son administration hebdomadaire, dans le traitement de masse des lépreux, le seul vraiment utile en Afrique.

FAUCON (47) relate les succès obtenus par la sulforthomidine dans le traitement de la *méningite cérébrospinale* en Afrique, mais met en garde contre son utilisation — de même d'ailleurs que contre celle de tout autre sulfamide — dans la prophylaxie systématique des méningococcies dans ces pays, par suite des risques de sulfamidorésistance qu'elle peut faire courir.

BIETTI et col. (11), ainsi que MENK (90) rapportent leur expérimentation du traitement du trachome par la sulforthomidine et concluent à la valeur remarquable de ce médicament qui, par suite de son administration hebdomadaire possible, permet une thérapeutique à long terme de la maladie.

Enfin PRINGLE et col. (111) font part des premiers résultats qu'ils ont obtenus dans le traitement antipalustre et montrent l'action très nette de la sulforthomidine dans la disparition de la parasitémie aiguë.

LISTE PAR ORDRE ALPHABETIQUE DES NOMS D'AUTEURS DES COMMUNICATIONS

1 — ALTUCCI (A.), SAPIO (U.), ESPOSITO (E.) et de VARGAS (F.). — Les *Mycoplasmas* dans les pneumopathies aiguës et chroniques chez l'homme.
2 — ANGELA (G.) et MARINESCU (G.). — Observations histopathologiques, hématologiques et cliniques dans la rubéole.
3 — BABUDIERI (B.), FIASCHI (E.), NACCARATO (R.), SCURO (L.A.), PAPA (J.), FAGIOLO (U.) et TANGUCCI (F.). — Corps « virus-like » en relation avec l'hépatite virale humaine.
4 — BACKHAUSZ (R.), LAJOS (J.) et MERÉTEY (C.). — Principe et quelques applications pratiques de l'immunogramme. Tentative de détermination de la possibilité de la réaction immunologique dans les états de santé et de maladie.
5 — BALS (M.G.). — Persistance des bactéries chez les porteurs de *S. typhi*.
6 — BAMBERG (H.). — Traitement des porteurs chroniques de bacilles typhiques par l'ampicilline.
7 — BAUER (D.J.). — La chimioprophylaxie de la variole par les thiosemicarbazones.
8 — BERTOYE (A.), GARIN (J.P.), VINCENT (P.), HUMBERT (G.), MONIER (P.), GIROUD (M.), BERTRAND (J.L.) et OULIE. — Infections bronchiques bactériennes et mycosiques chez des sujets soumis à la respiration intratrachéale artificielle.
9 — BEZJAK (B.). — Observations cliniques dans la strongyloïdose.
10 — BEZJAK (V.). — Nécessité et possibilité d'introduire des méthodes quantitatives dans l'examen de la flore bactérienne du système respiratoire.
11 — BIETTI (G.B.) et PANNARALE (C.). — Le traitement du trachome au Fanasil.
12 — BIGNAMINI (M.), BERGAMINI (N.), GIRALDI (P.N.), SACCHETI (G.), TOMMASINI (R.) et TOSOLINI (G.). — Propriétés particulières anti-réactionnelles et anti-asthmatiques d'un nouveau dérivé de la prednisolone, pregna-1,4-diene-3, 20-dione-11(β), 17(α), 21-triol-21-stearoyl-glycolate.
13 — BINDER (L.), FERENCZ (A.) et VIDOR (B.). — Hépatite infectieuse des gens âgés.
14 — BLANC (F.) et NOSNY (Y.). — Le traitement de l'amibiase par la déhydroémétine *per os*.
15 — BODA (D.). — Brève revue des recherches effectuées dans notre service sur la pathologie, le diagnostic et le traitement de la pneumonie plasma-cellulaire (*Pneumocystis*) dans la première enfance.

©SSA

16 — Böhni (E.), Fust (B.), Rieder (J.), Scharer (K.) et Havas (L.). — Données expérimentales sur le Fanasil.
17 — Bonkonjic (N.), Teftedarija (M.) et Baros (T.). — Recherches encéphalographiques dans la rubéole, pendant l'épidémie de Sarajevo en 1963-64.
18 — Bonomo (L.) et Gillardi (U.). — Aspects immunologiques de la bronchite chronique.
19 — Boué (A.) et Boué (J.G.). — Action *in vitro* du virus de la rubéole sur la division des cellules embryonnaires humaines : une hypothèse de la pathogénie des malformations fœtales.
20 — Boyd (J.F.). — Cytologie du sédiment urinaire dans quelques maladies infectieuses virales aiguës.
21 — Brezjanin (R.). — Vaccination contre l'hépatite virale.
22 — Bucknall (R.A.). — Effets de deux benzimidazoles sur la croissance des virus et sur le métabolisme de l'acide nucléique des cellules-hôtes.
23 — Bünger (P.). — La pharmacocinétique du Fanasil.
24 — Caccialanza (P.) et Landi (G.). — La sulfanilamido,4-diméthoxy,5,6-pyrimidine en dermatologie ; étude clinico-thérapeutique et hémato-chimique.
25 — Cajal (N.), Danielescu (G.), Cepleanu (M.), Sorodoc (Y.) et Lotreanu (V.). — Utilisation d'un interféron préparé à partir d'un agent viral isolé dans la maladie de Hodgkin pour protéger la souris contre la maladie expérimentale.
26 — Cantell (K.). — Rôle de l'interféron dans la défense contre les infections à virus.
27 — Cascio (G.), Balsamo (V.) et Corso (D.). — Désordres hémorragiques dans l'hépatite virale.
28 — Cekalov (D.). — Phase « ictérique » de l'hépatite virale anictérique.
29 — Chiossi (F.M.) et Reboa (E.). — Pyélonéphrite chronique dans l'enfance.
30 — Colonnello (F.). — Fréquence de l'infection virale dans les affections respiratoires aiguës.
31 — Creutzfeld (W.). — Fréquence et prophylaxie de l'hépatite transfusionnelle.
32 — Crisalli (M.) et Chiossi (F.M.). — Etude des virus et des signes cliniques et radiologiques dans la bronchopneumonie chez l'enfant.
33 — Crispoux (J.). — La prévention des invasions microbiennes en traumatologie.
34 — Dahlgren (E.), Ericsson (T.), Ivert (A.), Karlberg (O.), Rigéus (Y.), Tolagen (N.) et Melander (B.). — Etude sur le terrain en 1965 de la prophylaxie de la grippe par Abob.
35 — De Ritis (F.), Giusti (G.), Cacciatore (L.) et Ruggiero (G.). — Activité des désoxyribonucléases I et II et de la ribonucléase dans les tissus hépatique et splénique de la souris infectée expérimentalement par le virus MHV-3.
36 — De Ritis (F.), Giusti (G.), Piccinino (F.) et Cacciatore (L.). — Evaluations statistiques sur la durée et le résultat de l'hépatite virale.
37 — Del Campo (A.). — Comportement du complément humain dans la première période des vaccinations prophylactiques.
38 — Di Nola (F.), Pasquale (A.), Guasco (A.), Hamid (S.S.) et Secreto (A.). — Observations cliniques et expérimentales d'un nouvel antibiotique : la chlorméthylencycline.
39 — Diaz (R.) et Chordi (A.). — Analyse immunoélectrophorétique de *Brucella suis*.
40 — Djordjevic (D.) et Ancic (N.). — Facteurs pouvant accélérer les résultats préjudiciables de l'hépatite infectieuse chez la femme enceinte.
41 — Dragojlovich (D.). — Maladie de Weil à Tanger.
42 — Drinovec (B.). — Diagnostic du virus de la rubéole.
43 — Eggers (H.J.). — Inhibition sélective de la multiplication des virus par les benzimidazoles et la guanidine.
44 — Elkeles (G.). — Bactériothérapie et régulation biomoléculaire en dépit de, à la place de, avec la chimiothérapie.
45 — Fabiani (G.) et Orfila (J.). — Rôle complexe de la rate et du S.R.E. dans l'infection palustre.
46 — Farkas (E.). — Problèmes actuels de la colidyspepsie.
47 — Faucon (R.). — Sulfanilamido,4-diméthoxy,5,6-pyrimidine et méningite cérébrospinale en Afrique.
48 — Foliguet (J.M.), Maniciaux (M.), Pierson (M.) et Canton (P.). — Quelques remarques sur l'action thérapeutique et prophylactique d'un sulfamide « long-retard », le 4-sulfanilamido-5,6-diméthoxypyrimidine.
49 — Fornara (P.) et Andreoni (O.). — Associations virus-bactéries dans l'étiologie des infections respiratoires.
50 — Gavrila (J.). — La corticothérapie peut, peut-être, être considérée comme un facteur de chronicité de l'hépatite épidémique.
51 — Gavrila (J.), Rosenberg (A.) et Pirvu (C.). — Considérations sur la nature des lésions cérébrales dans l'hépatite épidémique.

©SSA

52 — Gavrila (J.) et Turcas (C.). — Contribution à l'étude de l'immunité dans la fièvre typhoïde.
53 — Giusti (G.) et Galanti (B.). — Recherches sur quelques désaminases du sérum dans l'hépatite virale humaine et expérimentale.
54 — Goetz (O.). — Examens virologiques des maladies du système respiratoire dans un groupe de soldats.
55 — Gotti (D.). — Observations sur la marche et le traitement de l'hépatite virale pendant la première et la deuxième enfance.
56 — Gruia (M.), Branescu (L.), Condi (I.) et Demetrescu (R.). — Action de la properdine dans les infections expérimentales avec les virus Coxsackie.
57 — Gsell (O.). — Clinique des infections respiratoires à virus.
58 — Haas (R.). — Iodo-désoxy-uridine et composés apparentés dans la chimiothérapie des maladies à virus.
59 — Hernalsteen et Hennebert. — Etudes comparatives d'un nouveau sulfamidé en otorhinolaryngologie.
60 — Herzog (H.). — Etiologie, pathophysiologie et clinique de la bronchite chronique.
61 — Hildebrand (G.H.), Seys (J.N.Y.) et Madin (S.H.). — A propos du choc expérimental endotoxinique dans l'étude du choc au cours des bactériémies Gram-négatives chez l'homme.
62 — Hilleman (M.R.). — Cause et contrôle immunologique des affections respiratoires à virus.
63 — Hirsch (H.A.), Decker (R.) et Seehars (F.). — Etude bactériologique et clinique de la bactériurie pendant la grossesse.
64 — Holz (E.), Stange (G.) et Terayama (Y.). — Etudes expérimentales sur la suppression de l'ototoxicité de la streptomycine.
65 — Holzer (E.). — Eventualité de la pneumonie varicelleuse.
66 — Hrachovina (V.), Maskova (M.) et Zazvorka (Z.). — Révélation de l'hépatite virale dans une école de collectivité pendant une épidémie.
67 — Humphrey (J.H.). — Quelques problèmes concernant l'hétérogénéité des anticorps.
68 — Ippolito (A.) et Giacovazzo (M.). — Axe surrénalo-pituitaire et mécanisme de défense contre l'infection. La tolérance physiologique.
69 — Isebarth (R.). — Le traitement des infections chroniques et aiguës au moyen d'un sulfamide.
70 — Jackson (G.G.). — Problèmes posés par le traitement de la pyélonéphrite chronique.
71 — Kempski (H.W.). — Nouveau principe pour une thérapeutique causale de la bronchite chronique produite par la migration des larves d'helminthes.
72 — Ketiladze (E.S.). — La méthode de coloration immunofluorescente dans le diagnostic des maladies respiratoires à virus.
73 — Kienitz (M.). — Traitement prophylactique des prématurés et des nouveau-nés par les antibiotiques.
74 — Knothe (H.). — Problèmes bactériologiques.
75 — Koranyi (G.). — Modification du taux du citrate sanguin dans l'hépatite épidémique chez l'enfant.
76 — Kostic (A.), Petrovic (M.), Bajic (V.), Milisavljevic-Cvetkovic (A.) et Klasnja (R.). — Etude comparative électrophorétique et immunoélectrophorétique sur des sérums de malades atteints de fièvre typhoïde.
77 — Krech (U.) et Modde (H.). — Rôle de *Mycoplasma pneumoniae* dans les infections aiguës respiratoires en Suisse.
78 — Kremling (H.) et Schwalm (H.). — Cathétérisation et pyélonéphrite dans la grossesse.
79 — Kühn (H.A.). — Clinique et thérapeutique de l'hépatite virale.
80 — Languillon (J.). — Traitement de la lèpre au Fanasil.
81 — Lesnicar (J.). — Valeur de la réaction de fixation du complément pour le diagnostic de la méningoencéphalite transmise par les tiques.
82 — Lo Grippo (G.A.). — Conditions actuelles de stérilisation du sang et des produits d'origine sanguine contre le(s) agent(s) de l'hépatite.
83 — Lundström (R.). — Le virus de la rubéole et la prophylaxie spécifique des malformations causées par la rubéole.
84 — Maass (G.), Weil (R.), Haas (R.) et Wallenfels (K.). — Inhibition de la multiplication virale par certains dérivés de l'alcool béta-phényl-éthylique.
85 — Magrassi (F.), Altucci (P.) et Sapio (U.). — Relation entre l'effet protecteur de médicaments antiviraux (dérivés céto-aldéhydiques du diphénol), multiplication virale et apparition de virus variants.
86 — Marinescu (G.), Pedrescu (I.), Angheluta (M.), Olariu (T.) et Stefanescu (S.). — Hépatite épidémique dans des foyers familiaux.
87 — Martin du Pan (R.). — Vaccination antivariolique par dermo-jet.
88 — McCollum (R.W.). — Virologie, sérologie et épidémiologie de l'hépatite virale.

©SSA

89 — McGuinness (B.W.). — Expérience clinique avec un nouveau sulfamide à action prolongée (Fanasil).
90 — Menk (W.). — Résumé des expériences faites avec le Ro 4-4393 dans le traitement du trachome.
91 — Milojcic (B.). — Aspects épidémiologiques de la pyélonéphrite et de la néphropathie endémique en Yougoslavie.
92 — Milojcic (B.). — Rôle de l'immunité acquise infracliniquement dans la marche épidémique de l'hépatite infectieuse.
93 — Mitroiu (O.), Cajal (N.), Pu (C.I.) et Sahnazarov (N.). — Virus isolés chez des malades atteints d'hépatite épidémique. Recherches sur les propriétés de ces virus et leur rôle dans l'étiologie de la maladie.
94 — Mocic (M.), Kecmacovic (M.), Takic (C.), Popovic (A.), Klasnja (R.) et Suvakovic (U.). — Aspects cliniques et épidémiologiques, avec une référence particulière à l'étiologie, de la méningite aseptique.
95 — Mössner (G.), Gaca (A.), Thelen (A.), Schirmeister (J.), Maurer (H.), Apfel (B.) et Gummel (B.). — Comparaison entre les recherches bactériologiques effectuées dans le tissu rénal et dans les urines au cours de la pyélonéphrite chronique.
96 — Mrsevic (S.) et Bandur (B.). — La validité des tests de diagnostic dans la listériose.
97 — Mudric (V.), Prudan (R.), Sessler (A.) et Borota (R.). — Hépatite virale et grossesse.
98 — Müller (M.). — Résumé des résultats obtenus après traitement au Fanasil d'infections bactériennes récidivantes affectant les bronches.
99 — Münnich (D.). — Traitement des infections à shigelles de l'adulte par le chloroseptyl (N-(4-chlorphenyl)-3,4-dichlor-benzolsulfamide).
100 — Münnich (D.), Békési (I.) et Uri (J.). — Traitement à long terme des porteurs chroniques de bacilles typhiques par l'ampicilline administrée par voie parentérale et le probenecid *per os*.
101 — Neuman (M.). — Choix des antibiotiques dans les infections hépato-biliaires.
102 — Ocklitz (H.W.), Herzmann (H.) et Weppe (C.M.). — Marquage radioactif des anticorps contre *Bordetella pertussis*.
103 — Palacios (O.). — Activité du S.R.E. au cours de l'infection virale expérimentale chez les singes Rhésus.
104 — Paradisi (F.). — Gonflement mitochondrial provoqué par la toxine diphtérique dans des cellules en culture.
105 — Paradisi (F.), Piccinino (F.), Giusti (G.) et Ferraro (T.). — Perfectionnements techniques dans la culture du virus MHV-3 sur macrophages de souris.
106 — Peters (D.). — Morphologie et développement des virus animaux.
107 — Piccinino (F.), Paradisi (F.) et Giusti (G.). — Effet cytopathogène observé dans des cultures de macrophages de souris infectés par le virus MHV-3.
108 — Pines (A.). — Deux expériences de traitement au Fanasil en cas de bronchite chronique.
109 — Pinkerton (I.). — Virus syncytial respiratoire et infections coïncidentes.
110 — Portocala (R.), Popescu (M.), Samuel (I.), Morfei (A.) et Lacatus (V.). — Modifications du pouvoir infectant du virus MM et de son ARN sous l'action de la formaldéhyde.
111 — Pringle (G.) et Lane (F.C.T.). — Remarques sur l'élimination de la parasitémie paludéenne chez des enfants soumis à un test comparant deux substances antipaludéennes dépôt : un sulfamide, la sulforthomidine (Fanasil, Ro 4-4393) et la diaphénylsulfone (DDS).
112 — Rabito (C.) et Pagnes (P.). — Mise en évidence dans le sérum de syphilitiques à sérologie irréductible d'un facteur capable d'abaisser la sensibilité de *Treponema pallidum* à la pénicilline.
113 — Regli (J.), Bürgi (H.) et Böhni (E.). — Le Fanasil dans le traitement de la bronchite chronique : résultats cliniques et bactériologiques.
114 — Reubi (F.). — Pathogénie, clinique et diagnostic de la pyélonéphrite chronique.
115 — Rodrigues da Silva (J.). — Expériences faites avec la sulforthomidine au Brésil.
116 — Rodriguez-Burgos (A.), Chordi (A.), Diaz (R.) et Tormo (J.). — Immunoélectrophorèse des antigènes précipitants solubles du virus de la vaccine.
117 — Rognoni (F.). — Le lysozyme dans le traitement de l'hépatite virale.
118 — Rother (K.O.). — Rôle possible du complément sérique dans la résistance de l'hôte : opsonisation et activité bactéricide.
119 — Rowley (D.). — Relation entre l'activité du S.R.E. et l'immunité.
120 — Rubay (J.). — Prophylaxie systématique anti-infectieuse en chirurgie générale : une étude « double-blind ».

©SSA

121 — SACKMANN (W.). — Recherches immunologiques concernant la fréquence d'administration médicamenteuse en chimiothérapie expérimentale. Résultat d'une réinfection homologue chez la souris infectée par des bactéries.
122 — SANCHEZ (A.R.). — Traitement des maladies infectieuses par la céphalotine.
123 — SCADDING (J.G.). — Traitement de la bronchite chronique.
124 — SCHAUER (P.) et LIKAR (M.). — Relation entre la structure chimique des dérivés de l'acide thiazolidine acétique et l'activité anti-herpétique dans les cultures de cellules embryonnaires humaines.
125 — SCHREIBER. — Rapport sur le produit Ro 4-4393.
126 — SCIOLI (C.), DA VILLA (G.) et FIORENTINO (F.). — Considérations sur la valeur diagnostique de l'hétéroagglutination de Hyot-Morrison dans l'hépatite virale.
127 — SIMON (J.), SLONIM (D.) et ZAVADOVA (H.). — Le développement de la relation hôte-parasite dans la méningo-encéphalite à tiques. Corrélation entre les découvertes histologiques, virologiques et sérologiques.
128 — SOURANDER (B.). — Traitement à long terme avec le Fanasil d'infections de l'appareil urinaire chez les sujets âgés.
129 — SPIES (K.). — Isolement du virus CHAI dans une épidémie d'hépatite infectieuse.
130 — SPITZY (K.H.). — Chimiothérapie des infections chroniques.
131 — TIGANO (F.). — Hépatite infectieuse chez les gens âgés.
132 — TOGO (Y.), HORNICK (R.B.) et DAWKINS Jr (A.D.). — Efficacité prophylactique du chlorhydrate d'amantadine chez des volontaires expérimentalement infectés par le virus influenza A_2.
133 — TOLENTINO (P.), TERRAGNA (A.) et JANNUZZI (C.). — Les stéroïdes anabolisants protéiques dans le traitement de l'hépatite virale.
134 — VIALLIER (J.), SEDAILLAN (A.) et CHASSIGNOL (S.). — Influence d'*Hemophilus influenzae* sur l'évolution clinique de la bronchite chronique.
135 — VINCENDEAU. — Utilisation du Fanasil dans un service de Gérontologie.
136 — VON BORMANN (F.). — Récent changement de la situation épidémique.
137 — WATANABE (T.). — Analyse morphologique de la diarrhée aiguë à la lumière du choléra nostras.
138 — WECKER (W.). — Reproduction du virus dans la cellule comme point d'attaque des agents chimiothérapeutiques et chimioprophylactiques.
139 — WESTPHAL (O.). — Les tout derniers résultats des recherches sur les antigènes bactériens.
140 — WIRTH (W.) et JUNGE-HÜLSING (G.). — Effet de l'adjuvant de Freund sur le métabolisme du mésenchyme et production d'anticorps.
141 — WORTMANN (F.). — Traitement des affections dermatologiques au Fanasil Roche.
142 — ZAKSTELSKAYA (L.J.). — Etiologie des maladies respiratoires aiguës et infections mixtes.

ADRESSES PROFESSIONNELLES

Nous transmettons ci-après les adresses professionnelles de quelques-uns des auteurs des communications que nous avons pu obtenir.

1 — ALTUCCI. — Istituto di Patologia Speciale Medica e Metodologia clinica dell'Università, Napoli, Italia.
2 — ANGELA. — Ospedale per infettivi « Amadeo di Savoia », Torino, Italia.
3 — BABUDIERI. — Istituto superiore di Sanità, Roma, Italia.
4 — BACKHAUSZ. — Institut des Productions sérobactériologiques et de Recherches « Human », Budapest, Hongrie.
5 — BALS. — Institut d'Inframicrobiologie de l'Académie de la République Sociale de Roumanie, Bucarest, Roumanie.
6 — BAMBERG. — Städt. Krankenhaus Tegel-Sud-T.P.E.-Ambulanz, Berlin, Allemagne.
7 — BAUER. — Wellcome Laboratories of Tropical Medicine, Langley Court, Beckenham, Kent, England.
8 — BERTOYE. — Clinique des maladies infectieuses, Hôpital de la Croix-Rousse, Lyon, France.
9 — BEZJAK (B.). — Bolnica za zarazne bolesti, Zagreb, Yougoslavie.
10 — BEZJAK (V.). — Institut de Microbiologie, Faculté de Médecine de Rijeka, Yougoslavie.
12 — BIGNAMINI. — Istituto di Ricerche terapeutiche « Carlo Erba », Milano, Italia.
13 — BINDER. — Hôpital central pour les Maladies infectieuses, Budapest, Hongrie.
14 — BLANC. — Clinique des Maladies tropicales, Faculté de Médecine, Marseille, France.
15 — BODA. — Service de Pédiatrie, Université de Szeged, Hongrie.
16 — BÖHNI. — Département des Recherches médicales, Société Hoffmann-La Roche, Bâle, Suisse.

©SSA

17 — Bonkonjic. — Clinique des Maladies infectieuses, Faculté de Médecine, Sarajevo, Yougoslavie.
18 — Bonomo. — Istituto di Medicina clinica, Università di Bari, Italia.
19 — Boué. — Laboratoire de Virologie de la Société d'Etudes et de Soins pour les enfants poliomyélitiques, Paris, France.
20 — Boyd. — Brownlee Laboratory, Department of infectious Diseases, Ruchill Hospital, Glasgow, Grande-Bretagne.
21 — Brezjanin. — Clinique des Maladies infectieuses, Skoplje, Yougoslavie.
22 — Bucknall. — Imperial chemical Industries Ltd, Pharmaceuticals Division, Arderley Park, Cheshire, England.
24 — Caccialanza. — Istituto di Clinica dermatologica dell'Università di Perugia, Italia.
25 — Cajal : Id° Bals.
26 — Cantell. — State serum Institute, Helsinki, Finlande.
27 — Cascio. — Clinica pediatrica dell'Università di Palermo, Italia.
28 — Cekalov : Id° Brezjanin.
29 — Chiossi. — Clinica Pediatrica, Ospedale « Gaslini », Genova, Italia.
30 — Colonnello. — Ospedale per infettivi, Centro virologico, Brescia, Italia.
31 — Creutzfeld. — Medizinische Klinik und Poliklinik der Universität, Göttingen, Allemagne.
32 — Crisalli. — Istituto « Gaslini », Genova, Italia.
33 — Crispoux. — Centre de Réadaptation de Warcquignies, Belgique.
35 — De Ritis. — Clinica delle Malattie Infettive dell'Università, Napoli, Italia.
37 — Del Campo. — Laboratori Glaxo, Sezione immunologica, Verona, Italia.
38 — Di Nola : Id° Angela.
39 — Diaz. — Université de Navarre, Pampelone, Espagne.
40 — Djordjevic. — Id° Bonkonjic.
41 — Dragojlovich. — Centre hospitalier « Al Kortobi », Tanger, Maroc.
42 — Drinovec. — « Heinrich Pette » Institut für experimentelle Virologie und Immunologie an der Universität, Hamburg, Allemagne.
43 — Eggers. — « Max Plant » Institut für Virusforschung, Tübingen, Allemagne.
45 — Fabiani. — Hôpital de Chatenay-Malabry, Hauts-de-Seine, France.
46 — Farkas. — Service de Pédiatrie, Clinique des Maladies infectieuses « Laszlo », Budapest, Hongrie.
47 — Faucon. — Centre international de référence pour les méningocoques, E.A.C.I.R. S.S.T.D.M., Parc du Pharo, Marseille, France.
48 — Foliguet. — Institut régional d'Hygiène, Nancy, France.
49 — Fornara. — Ospedale principale, Novara, Italia.
50 — Gavrila. — Clinique des Maladies infectieuses, Cluj, Roumanie.
53 — Giusti. — Id° de Ritis.
54 — Goetz. — Kinderklinik an der Universität, München, Allemagne.
55 — Gotti. — Clinica delle Malattie infettive dell'Università, Bologna, Italia.
56 — Gruia. — Id° Bals.
57 — Gsell. — Polyclinique médicale de l'Université, Bâle, Suisse.
58 — Haas. — Hygiene-Institut und Biochemische Abteilung des Chemischen Instituts der Universität, Freiburg/Brisgau, Allemagne.
59 — Hernalsteen. — Service d'Otorhinolaryngologie, Hôpital Saint-Pierre, Bruxelles, Belgique.
61 — Hildebrand. — Naval biological Laboratory, School of public Health, University of California, Berkeley, California, U.S.A.
63 — Hirsch. — Universitäts-Frauenklinik, Frankfurt/Main, Allemagne.
64 — Holz. — Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke, Freiburg/Brisgau, Allemagne.
65 — Holzer. — Städt. krankenhaus München-Schwabin, München, Allemagne.
66 — Hrachovina. — Bezirkskrankenhaus-Infektions-Abteilung, Ounz, Most, U.R.S.S.
67 — Humphrey. — National Institute for medical Research, Mill Hill, London, England.
68 — Ippolito. — Istituto di Patologia medica dell'Università di Roma, Policlinico « Umberto I », Roma, Italia.
70 — Jackson. — University of Illinois, College of Medicine, Department of Medicine, Chicago, Illinois, U.S.A.
73 — Kienitz. — Universitäts-Kinderklinik, Mikrobiologisches Laboratorium, Münster, Allemagne.
75 — Koranyi. — Hôpital Général d'Etat « Peterfy », Budapest, Hongrie.
76 — Kostic. — Clinique des Maladies infectieuses, Université de Belgrade, Yougoslavie.
77 — Krech. — Institut Bactériologique des Cantons, Saint-Gallen, Suisse.
78 — Kremling. — Universitäts-Frauenklinik, Würzbourg, Allemagne.
80 — Languillon. — Institut Marchoux, Bamako, Mali.
81 — Lesnicar. — Hôpital des Maladies infectieuses, Celje, Yougoslavie.

©SSA

82 — Lo Grippo. — Division of Microbiology, Department of Laboratories, « Henry Ford » Hospital, Detroit, Michigan, U.S.A.
83 — Lundström. — Infektionskliniken, Centrallasarettet, Eskilstuna, Suède.
84 — Maass. — Id° Haas.
85 — Magrassi. — Id° Altucci.
86 — Marinescu. — Id° Bals.
87 — Martin du Pan. — Centre de Transfusion sanguine, Genève, Suisse.
88 — McCollum. — Department of Epidemiology and Public Health, Yale University, School of Medicine, New Haven, Connecticut, U.S.A.
93 — Mitroiu. — Id° Bals.
94 — Mocic. — Id° Kostic.
95 — Mössner. — Medizinische Universitätsklinik, Freiburg/Brisgau, Allemagne.
96 — Mrsevic. — Institut de Microbiologie de la Faculté de Médecine, Belgrade, Yougoslavie.
97 — Mudric. — Hôpital de Novi Sad, Yougoslavie.
98 — Müller. — Département médical, Institut de Recherches sur la silicose de la Bergbau-Berufsgenossenschaft, Bochum, Allemagne.
99 — Münnich. — Service des Maladies infectieuses, Hôpital du Comité « Hajdu-Bihar », Debreczen, Hongrie.
101 — Neuman. — Laboratoire Lavril, 13, rue Peclet, Paris, France.
102 — Ocklitz. — Arbeitsstalle für Infektionskrankheiten im Kindesalter, Berlin, Buch, Allemagne.
103 — Palacios. — Id° Drinovec.
104 — Paradisi. — Id° de Ritis.
106 — Peters. — « Bernhard Nocht » Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten, Abteilung für Virusforschung, Hamburg, Allemagne.
107 — Piccinino. — Id° de Ritis.
109 — Pinkerton. — Id° Boyd.
110 — Portocala. — Id° Bals.
113 — Regli. — Service des Asthmatiques, Sanatorium bernois de Heiligenschwendi, Suisse.
116 — Rodriguez-Burgos. — Id° Diaz.
117 — Rognoni. — Istituto di Ricerche di SPA « Alexander Fleming », Milano, Italia.
119 — Rowley. — Department of Microbiology, University of Adelaïde, South-Australia.
120 — Rubay. — Hôpital Saint-Joseph à Gilly, Charleroi, Belgique.
121 — Sackmann. — Ciba Aktiengesellschaft, Bâle, Suisse.
122 — Sanchez. — Institute of infectious Diseases, University of Guadalajara, Jalisco, Mexique.
124 — Schauer. — Institut za mikrobilogijo, Medicinska fakultata, Ljubljana, - Yougoslavie.
126 — Scioli. — Id° de Ritis.
127 — Simon. — Deutsche Forschungaustalt für Psychiatrie, Poliomyelitis-Labor. München, Allemagne.
129 — Spies. — Institut für Virologie an der Medizinischen Fakultät der Humboldt, Universität zu Berlin, Allemagne.
130 — Spitzy. — Première clinique de Médecine interne de l'Université, Vienne, Autriche.
131 — Tigano. — Clinica delle Malattie infettive, tropicali e subtropicali dell'Università di Messina, Italia.
132 — Togo. — University of Maryland, School of Medicine, Division of infectious Diseases, Baltimore, Maryland, U.S.A.
133 — Tolentino. — Clinica delle Malattie infettive, Università di Genova, Italia.
134 — Viallier. — Institut Pasteur, Lyon, France.
137 — Watanabe. — Institut de Pathologie, Hôpital urbain, Tokyo, Japon.
138 — Wecker. — Institut für Virologie der Universität, Würzbourg, Allemagne.
140 — Wirth. — Medizinische Universitätsklinik, Münster, Allemagne.

©SSA

NOTES BIBLIOGRAPHIQUES

MÉDECINE - CHIRURGIE - SPÉCIALITÉS

I. - Pathologie exotique

Amibiase

CHABANNE (J.M.). — Essais thérapeutiques de la 2-Dehydro-émétine administrée par voie orale. — *Thèse* Lyon, 1966.

FÉLIX (H.) et col. — L'amibiase « autochtone ». A propos de 75 observations recueillies dans la région lyonnaise. — *J. Méd. Lyon* 47, p. 1189-1205, 1966 :
L'auteur attire de nouveau l'attention sur l'importance de l'amibiase autochtone au sein des collectivités militaires et civiles et rappelle la nécessité d'une surveillance épidémiologique et thérapeutique.

FÉLIX (H.) et col. — Recto-colite hémorragique et amibiase. — *J. Méd. Lyon,* 47, p. 1207-1209, 1966.

FÉLIX (H.) et col. — La 2-Dehydro-émétine administrée par voie orale dans le traitement de l'amibiase. Essais thérapeutiques. — *J. Méd. Lyon* 47, p. 1211-1216, 1966 :
La 2-Dehydro-émétine a été administrée par voie orale (1 cg par kg jusqu'à 1 g par cure) à 54 malades avec des résultats comparables à ceux obtenus en injections. La tolérance paraît supérieure à celle du chlorhydrate d'émétine, mais le traitement nécessite cependant une surveillance rigoureuse.

KALLICHURUM (S.) et col. — Amoebic liver abscess causing caval thrombosis, pulmonary embolic disease and cor pulmonale. — *South Afr. Med. J.* 40 (31), p. 740-742, 1966 :
6 réf.

POWEL (S.J.) et col. — Rapid faecal transmission and invasive amoebiasis in Durban. — *South Afr. Med. J.* 40 (27), p. 646-649, 1966.

POWELL (S.J.) et col. — Prognosis in peritonitis complicating severe amoebic dysentery. — *Tr. Roy. Soc. trop. Méd. Hyg.* 60 (4), p. 544-548, 1966 :
16 réf.

RAWEWAN JARUMILINTA. — A simple method of inducing amoebic liver abscess in hamsters. — *Ann. Trop. Méd. Parasit.* 60 (2), p. 139-145, 1966 :
7 réf.

Choléra

DAS (J.) et col. — Some further election microscopic observations on cholera bacteriophage. — *Ind. J. Med. Res.* 6, p. 531-534, 1966.

GOLDSTEIN (H.B.) et col. — A study of gamma globulins in cholera. — *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 121 (2), p. 425-427, 1966 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (8), p. 848, 1966.

OSCAR FELSENFELD et col. — Response of *Cercopithecus aethiops* to cholera vibrio lipolysaccharide an psychological stress. — *Tr. Roy. Soc. trop. Méd. Hyg.* 60 (4), p. 514-518, 1966 :
8 réf.

SHEEHY (T.) et col. — Laboratory *Vibrio cholerae* infection in the United States. — *J.A.M.A.* 197 (5), p. 321-326, 1966.

WALLACE (C.K.) et col. — Classical and el Tor cholerae : a clinical comparison. — *Brit. Med. J.* 2 (5511), p. 447-449, 1966 :
10 réf.

Envenimation

KCHOUK (M.) et col. — Application de l'hémagglutination conditionnée au titrage du sérum antiscorpionique. — *Arch. Inst. Pasteur* (Tunis) 42 (2), p. 157-170, 1965 :
4 réf.

VISSER (J.). — Poisonous snakes of southern Africa. — *South Afr. Med. J.* 40 (25), p. 580, 1966.

Fièvre jaune

BROOKS (G.D.) et col. — Affectiveness of various insecticides against *Aedes aegypti* infestations in water storage drums in U.S. Virgin Islands. — *Mosquito news* 25 (4), p. 423-427, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 751-752, 1966.

©SSA

GLANCEY (B.M.). — Hempa as a chemosterilant for the yellow-fever mosquito *Aedes aegypti* (L) (Diptera : *culicidae*). — *Mosquito news* 25 (4), p. 392-406, 1965 - 11 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 812-813, 1966.

Helminthiases

a) ACQUISITIONS GÉNÉRALES

GLOKPOR (G.F.). — Les parasitoses intestinales au Togo. — *Afr. Méd.* 5 (42), p. 451-457, 1966 :
9 réf.

b) ANKYLOSTOMIASE

FARID (Z.) et col. — Blood loss in Egyptian farmers infected with *Ancylostoma duodenale*. — *Tr. Roy. Soc. trop. Méd. hyg.* 60 (4), p. 486-489, 1966 :
15 réf.

ROWLAND (H.A.K.). — Dyspepsia, duodenitis and hookworm infection. — *Tr. Roy. Soc. trop. Méd. Hyg.* 60 (4), p. 481-485, 1966 :
7 réf.

SABHARWAL (D.V.) et col. — Thiabendazole in hookworm infection. — *Tr. Roy. Soc. trop. Méd. Hyg.* 60 (4), p. 490-492, 1966 :
9 réf.

WIJERS (D.). — Early symptoms after experimental infection of man with *Ancylostoma braziliense* var. *ceylanidum*. — *Trop. Geo. Med.* n° 1, p. 48-52, 1966.

c) BILHARZIOSES

ARDEL LATIF (E.A.) et col. — Clinical and physiological studies in broncho-pulmonary schistosomiasis. — *J. Egyptian Med. Ass.* 48 (7), p. 452-466, 1965 - 15 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 767-768, 1966.

AUDEBAUD (G.) et col. — Lésions pancréatiques observées au cours de la bilharziose à *Schistosoma mansoni*. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 58 (5), p. 878-885, 1966 :
20 réf.

BLAIR (D.M.). — The occurence of terminal spined eggs, other than those of *Schistosoma haematobium* in human begs in Rhodesia. — *Central Afr. J. Med.* 12 (6), p. 103-109, 1966 :
15 réf.

BLAIR (D.M.). — The routes of Schistosome egg passage from the human body. — *Central Afr. J. Med.* 11 (9), p. 243-249, 1965.

CLARKE (V. de V.). — Acquired schistosomal resistance. — *Central Afr. J. Med.* 12 (1), p. 1-3, 1966.

CLARKE (V. de V.). — The prevalence of bilharziasis in European schoolboys at Salisbury, Rhodesia. — *Central Afr. J. Med.* 12 (2), p. 25-28, 1966.

CLARKE (V. de V.) et col. — Ambilhar trials in Rhodesia. — *Central Afr. J. Med.* 12 (4), p. 68, 1966.

FARID (Z.) et col. — Astiban therapy of urinary schistosomiasis : a quantitative evaluation. — *Ann. Trop. Méd. Parasit.* 60 (2), p. 165-168, 1966 :
9 réf.

FORSYTH (M.) et col. — The consequences of bilharziasis in N.W. Tanzania. — *Bull. O.M.S.* n° 34, p. 715-735, 1966.

FORSYTH (D.M.). — Treating urinary schistosomiasis in the field : a clinical trial of Ambilhar, a treatment campaign for a school in an endemic area, and a pilot study for a mass-treatment programme. — *Ann. Trop. Méd. Parasit.* 60 (2), p. 172-181, 1966 :
18 réf.

GELFAND (M.). — A possible case of paraplegia caused by *S. mansoni*. — *Central Afr. J. Med.* 11 (3), p. 75-76, 1966.

HUSTING (E.L.). — A probable method of transmission of *S. mansoni*. — *Central Afr. J. Med.* 11 (11), p. 330-331, 1965.

KAMEL (R.) et col. — Portal hypertension in hepatic schistosomiasis, a clinical study of 129 cases with at a new classification. — *J. Egyptian Med. Ass.* 48 (5-6), p. 364-374, 1965 - 31 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 768, 1966.

MAGDI RAMSES GIRGES. — The syndrome of bladder-neck obstruction and ureteric fibrosis in *Schistosoma haematobium*. — *J. Trop. Méd. Hyg.* 69 (8), p. 187-188, 1966 :
3 réf.

PARSOTAM HIRA (R.) et col. — Studies on the ecology of snails transmitting urinary schistosomiasis in Western Nigeria. — *Ann. Trop. Méd. Parasit.* 60 (2), p. 198-211, 1966 :
37 réf.

PRATA (A.) et col. — Estudos relativos ao emprêgo de anfotericina B no tratamento da esquistossomiase mansônica experimental e humana. — *Hospital* (Rio de Janeiro) 68 (5), p. 1097-1106, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 775-776, 1966.

PRATA (A.). — Resultados complementares sôbre a efficiência do nôvo nitrotiazol (Ciba 32'644 Ba) na esquistossomose mansoni. — *Hospital* (Rio de Janeiro) 69 (1), p. 175-177, 1966 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (8), p. 862, 1966.

PURNELL (R.E.). — Host-parasite relationships. III. The effect of temperature on the survival of *Schistosoma mansoni* miracidia and on the survival and infectivity of *Schistosoma mansoni* cercariae. — *Ann. Trop. Méd. Parasit.* 60 (2), p. 182-186, 1966 :
8 réf.

RAFFIER (G.) et col. — Etude de l'activité du produit Ciba 32644 Ba dans la bilharziose vésicale. — *Afr. Méd.* 5 (42), p. 441-445, 1966 :
3 réf.

©SSA

SIMPSON (T.R.). — Colocystoplasty for the bilharzial bladder. — *Central Afr. J. Med.* 11 (3), p. 53-66, 1966.

SPAROW (C.H.). — Bilharziasis in the human eye. Report of a case. — *Central Afr. J. Med.* 12 (3), p. 55-56, 1966.

STEPHENS ROLLAND (R.). — Bilharziasis as a differential diagnostic for abdominal tumours. — *Central Afr. J. Med.* 12 (2), p. 28-29, 1966.

WARREN (K.S.) et col. — Ammonia metabolism and hepatic coma in hepatosplenic schistosomiasis : patients studied before and after portacaval shunt. — *Ann. Internat. Méd.* 62 (6), p. 1113-1133, 1965 - 30 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 768-769, 1966.

d) CYSTICERCOSE

POWELL (S.J.) et col. — Cystocercosis and epilepsy in Africans : a clinical and serological study. — *Ann. Trop. Méd. Parasit.* 60 (2), p. 152-158, 1966 :
14 réf.

POWELL (S.J.) et col. — Neurological complications of cysticercosis in Africans : a clinical and serological study. — *Ann. Trop. Méd. Parasit.* 60 (2), p. 159-164, 1966 :
17 réf.

PROCTOR (E.M.) et col. — The serological diagnosis of cysticercosis. — *Ann. Trop. Méd. Parasit.* 60 (2), p. 146-151, 1966 :
24 réf.

e) DISTOMATOSE

BIGUET (J.) et col. — Le diagnostic de la distomatose à *Fasciola hepatica* par la réaction d'hémagglutination. Comparaison avec les résultats de l'immunoélectrophorèse et de la réaction d'hémolyse. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 58 (5), p. 866-878, 1966 :
8 réf.

MacFADZEAN (A.J.S.) et col. — Acute pancreatitis due to *Clonorchis sinensis*. — *Tr. Roy. Soc. trop. Méd. Hyg.* 60 (4), p. 466-470, 1966 :
17 réf.

ODEI (M.A.). — A note on dicrocoeliasis and *Fasciola gigantica* infection in livestock in Northern Ghana, with a record of spurious and of genuine *Dicrocoelium hospes* infections in man. — *Ann. Trop. Méd. Parasit.* 60 (2), p. 215-218, 1966 :
6 réf.

f) ECHINOCOCCOSE

COUDERT (J.) et col. — A propos de 3 cas d'échinococcose alvéolaire (données épidémiologiques et biologiques). — *Bull. Soc. Path. Exot.* 58 (5), p. 890-895, 1966 :
2 réf.

JALAYER (T.) et col. — A study of the effect of aqueous iodine of hydatid cysts *in vitro* and *in vivo*. — *Ann. Trop. Méd. Parasit.* 60 (2), p. 169-171, 1966 :
5 réf.

OTAROLA SALCEDO (G.). — Epidemiologia de la hidatidosis en el Peru. — *Bol. Oficina Sanitaria Panamericana* 60 (2), p. 144-153, 1966 - 11 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 782, 1966.

SAMIY (E.). — Involvement of the central nervous system by hydatid cyst. — *Brit. J. Clin. Practice* 20 (3), p. 143-151, 1966 - 10 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 782-783, 1966.

g) FILARIOSES

ABDULCADER (M.H.M.) et col. — Age, sex, and house distribution of *Wuchereria bancrofti* microfilaremia in Ceylon. — *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 15 (4), p. 519-522, 1966 :
4 réf.

Ensemble d'auteurs. — Comité d'experts de l'onchocercose. 2e rapport. — *O.M.S. Sér. Rap. techn.* n° 335, 1966.

LAGRAULET (J.). — Quelques particularités biologiques des simulies vectrices de l'onchocercose humaine au Guatémala. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 58 (5), p. 950-954, 1966 :
4 réf.

LAIGRET (J.) et col. — La lutte contre la filariose lymphatique apériodique en Polynésie française. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 58 (5), p. 895-916, 1966 :
26 réf.

HAWKING (F.) et col. — The periodicity of microfilariae. XI. The effect of body temperature and other stimuli upon the cycles of *Wuchereria bancrofti, Brugia malayi, B. ceylonensis* and *Dirofilaria*. — *Tr. Roy. Soc. trop. Méd. Hyg.* 60 (4), p. 497-513, 1966 :
18 réf.

MASTRANDREA (G.) et col. — Onchocerchiasi. — *Arch. Ital. Sci. Med. Trop. Parasit.* n° 314, p. 57-94, 1966 :
117 réf.

h) TRICHINOSE

DUSANIC (D.G.). — Electrophoretic studies of the antigen-antibody complexes of *Trichinella spiralis* and *S. mansoni*. — *J. Inf. Dis.* 116 (3), p. 270-284, 1966 :
19 réf.

NELSON (G.S.) et col. — Comparative studies on geographical strains of *Trichinella spiralis*. — *Tr. Roy. Soc. trop. Méd. hyg.* 60 (4), p. 471-480, 1966 :
33 réf.

Hémopathies - Hématologie tropicale

a) HÉMOGLOBINOSES

BANK (A.) et col. — Protein synthesis in a cell free human reticulocyte system : Ribosome function in thalassemia. — *J. Clin. Investig.* 45 (3), p. 330-336, 1966 - 27 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 795-796, 1966.

©SSA

BOTHA (M.C.) et col. — Abnormal haemoglobins in Capetown. — *Sud. Afr. Med. J.* 40 (32), p. 753-756, 1966 :
39 réf.

CAWEIN (M.J.) et col. — Hemoglobin S.D. disease. — *Ann. Intern. Méd.* 64 (1), p. 62-70, 1966 - 21 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 794, 1966.

HATHORN (M.) et col. — Inhibition of sickling by phenothiazines. Effect on red-cell survival. — *Brit. J. Haemat.* (Oxford) 12 (2), p. 195-201, 1966 - 11 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 793, 1966.

HELLER (P.) et col. — Mild homozygous beta-thalassemia. Further evidence for the heterogeneity of beta-thalassemia genes. — *Ann. Intern. Méd.* 64 (1), p. 52-61, 1966 - 30 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 796, 1966.

LEWIS (R.A.). — Sickle-cell hemoglobin, Primaquin sensitivity and their correlation. — *J. Postgraduate Med.* (Bombay) 12 (1), p. 1-12, 1966 - 20 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 792, 1966.

SPEAKMAN (J.S.) et col. — Ocular manifestations of hemoglobin S.C. disease. — *Canadian Med. Ass. J.* 94 (10), p. 465-469, 1966 - 20 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 793-794, 1966.

b) SPLÉNOMÉGALIES

LOWENTHAL (M.N.) et col. — Big spleen disease in Zambia. — *Central Afr. J. Med.* 12 (6), p. 99-103, 1966.

MacGLADDERY (W.F.) et col. — Tropical splenic abscess. — *Central Afr. J. Med.* 11 (3), p. 67-70, 1966.

SPRUMONT (H.). — Contribution to the study of various splenomegalies in a tropical environment by means of radiochromium. — *Trop. Geo. Med.* n° 1, p. 1-9, 1966.

c) DIVERS

REY (M.). — Paludisme. Hémoglobinose et déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase. — *Bull. Soc. Méd. Afr. noire* n° 4, p. 659-668, 1965.

Leishmanioses

HASSAN ARD-RABBO. — Dehydroemetine in leishmaniasis (oriental sore). — *J. Trop. Méd. Hyg.* 69 (8), p. 171-174, 1966 :
11 réf.

LAINSON (R.) et col. — Studies on the immunology and serology of leishmaniasis. II. Cross-immunity experiments among different forms of american cutaneous leishmaniasis in monkeys. — *Tr. Roy. Soc. trop. Méd. hyg.* 60 (4), p. 526-532, 1966 :
21 réf.

LAINSON (R.) et col. — Studies on the immunology and serology of leishmaniasis. III. On the cross-immunity between panamanian Mexicana infection in man. — *Tr. Roy. Soc. trop. Méd. hyg.* 60 (4), p. 533-535, 1966 :
10 réf.

WILLIAMS (P.). — The distribution on the human body of bites inflicted by phlebotomine sandflies in British Honduras. — *Ann. Trop. Méd. Parasit.* 60 (2), p. 219-222, 1966 :
5 réf.

Lèpre

BECHELLI (L.M.). — Contribution to the study of the immuno-allergic relationship between tuberculosis and leprosy by correlation of the Mantoux and Fernandez reactions. — *Thèse* Université Sao Paulo 1960 - Nb. réf. in : *Acta Leprol.* n° 25, p. 5-107, 1966.

CARAYON (A.) et col. — Confrontation anatomo-clinique et angiographique pour multinévrite tuberculoïde réactionnelle. — *Bull. Soc. Méd. Afr. noire langue franç.* 11 (2), p. 273-281, 1966.

ELLARD (G.A.). — A preliminary study of the absorption, metabolism and excretion of injectable thiambutosine. — *Leprosy Rev.* 37 (1), p. 17-22, 1966 - 13 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 766, 1966.

GLASSE (R.M.). — Leprosy at karamui. — *Papua et New Guinea Med.* J. Port Moresby 8 (3), p. 95-98, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 763-764, 1966.

HORTON (R.J.) et col. — The distribution of first lesions in leprosy. — *Leprosy Rev.* 37 (2), p. 113-114, 1966 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (8), p. 852, 1966.

LANGUILLON (J.). — La régression tuberculoïde dans la lèpre lépromateuse. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 58 (5), p. 780-788, 1966 :
12 réf.

MUKHERJEE (A.). — Experimental human leprosy in the footpad of mice. — *Leprosy Rev.* 37 (1), p. 39-40, 1966 - 11 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 766-767, 1966.

NUDEMBERG (B.). — Electroforesis in leprologia. Su valor pronostico en los casos inderminados. — *Der. Rev. Mex.* n° 314, p. 325-335, 1965 :
15 réf.

NGUYEN XUAN NGUYEN et col. — Les lésions oculaires de la lèpre. — *Vietnam Méd.* (Hanoï), p. 93-98, 1965 - 16 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 765, 1966.

SARTHRE (B.). — L'organisation de la lutte contre la lèpre à La Réunion. — *Bourbon Med.* (J.), n° 4, p. 41-49, 1966.

SCHNEIDER (J.) et col. — Le traitement de la lèpre par un sulfamide-retard, l'Acétyl-sulfaméthoxypyrazine. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 58 (5), p. 711-780, 1966 :
4 réf.

TERENCIO de las AGUAS (J.). — Leprorreactiones. Su tratamento. — *Rev. Leprol.* (Fontilles) 6 (5), p. 431-448, 1966.

©SSA

TERENCIO de las AGUAS (J.) et col. — Primeros resultados del tratamento de las leprorreactiones con talidomida. — *Rev. Leprol.* (Fontilles) 6 (5), p. 449-456, 1966.

TIO (T.H.). — Neural involvement in leprosy treatment with intra-neural injections of Prednisolone. — *Leprosy Rev.* 37 (2), p. 93-97, 1966 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (8), p. 853, 1966.

X... — Premier séminaire régional sur la lutte contre la lèpre (Manille 21-28 avril 1965). — *Arch. Inst. Pasteur* (Nouméa). — Rapport technique 1965, p. 41-49, 1966.

Leptospiroses

ABDUSSALAM (M.). — International work in leptospirosis (Colloque internat. sur la leptospirose 3-12-65 au 5-12-65). — *Ann. Soc. belge Méd. trop.* 46 (1), p. 15-21, 1966 :
4 réf.

ADDAMIANO (L.) et col. — Leptospirae enzymatic properties on phospholipids. — *Ann. Soc. belge Méd. trop.* 46 (2), p. 187-190, 1966 :
3 réf.

ALTAVA (V.). — Epizootia y epidemiologia de las leptospirosis de origen murino en el medio agricola. Profilaxis. — *Ann. Soc. belge Méd. trop.* 46 (2), p. 161-168, 1966.

ANANYIN (V.V.) et col. — Variability of the serological and antigenic properties of pathogenic leptospires in experimental conditions. (Colloque internat. sur la leptospirose 3-12-65 au 5-12-65). — *Ann. Soc. belge Méd. trop.* 46 (1), p. 85-96, 1966 :
9 réf.

BAKOSS (P.). — Contribution à la variabilité de la structure antigénique des leptospires. — *Ann. Soc. belge Méd. trop.* 46 (1), p. 97-99, 1966 :
1 réf.

BAKOSS (P.) et col. — Contribution à l'étude des propriétés immunologiques des lipases des leptospires. — *Arch. Inst. Pasteur* (Tunis) 42 (2), p. 171-178, 1965 :
5 réf.

BORG-PETERSEN (C.). — Remarks on the philosophy underlying the presently accepted classification of leptospires. — *Ann. Soc. belge Méd. trop.* 46 (1), p. 29-35, 1966 :
22 réf.

BUNDHAM SUNDHARAGIATI et col. — Leptospirosis as a cause of pyrexia of unknown origin in Thailand. — *Ann. Trop. Méd. Parasit.* 60 (2), p. 247-251, 1966 :
3 réf.

CHORVATH (B.) et col. — Détermination de l'activité estérasique des leptospires par diverses méthodes. Etude comparative. — *Arch. Inst. Pasteur* (Tunis) 42 (2), p. 179-191, 1965 :
6 réf.

COX (C.D.). — Studies on the isolation and growth of leptospira from surface waters. — *Ann. Soc. belge Méd. trop.* 46 (2), p. 193-200, 1966 :
19 réf.

CZEKALOWSKI (J.W.) et col. — Staining of sectioned leptospirae with heavy metals. — *Ann. Soc. belge Méd. trop.* 46 (1), p. 41-53, 1966 :
2 réf.

FRAGA de AZEVEDO (J.). — Sur l'épidémiologie et l'épizootiologie des leptospiroses au Portugal. — *Ann. Soc. belge Méd. trop.* 46 (2), p. 135-154, 1966 :
46 réf.

GRAF (H.T.). — An investigation into the status of leptospiris in Rhodesia. — *Central Afr. J. Med.* 11 (12), p. 363-366, 1965.

GSELL (O.). — Le traitement des leptospires. — *Ann. Soc. belge Méd. trop.* 46 (2), p. 203-209, 1966 :
11 réf.

KEMENES (F.). — *Leptospira icterohaemorrhagiae*-infection of experimental animals with artificially decreased resistance. — *Ann. Soc. belge Méd. trop.* 46 (2), p. 235-244, 1966.

KMETY (E.). — Main antigens as criterion for differentiating leptospiral serotypes. — *Ann. Soc. belge Méd. trop.* 46 (1), p. 103-108, 1966 :
2 réf.

KMETY (E.) et col. — Evaluation of methods for differentiating pathogenic and saprophytic leptospira strains. — *Ann. Soc. belge Méd. trop.* 46 (1), p. 111-118, 1966 :
12 réf.

LAWSON (J.H.) et col. — Canicola fever in man and animals. — *Brit. Med. J.* 2 (5509), p. 336-340, 1966.

MAILLOUX (M.). — Les leptospiroses au Maroc : nouveaux documents. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 58 (5), p. 841-847, 1966 :
14 réf.

PLESKO (I.). — Criteria of postvaccinal immunity in leptospirosis. — *Ann. Soc. belge Méd. trop.* 46 (2), p. 225-229, 1966 :
8 réf.

RESSELER (R.) et col. — Conservation des leptospires après refroidissement ou lyophilisation. — *Ann. Soc. belge Méd. trop.* 46 (2), p. 213-222, 1966 :
29 réf.

RYTER (A.) et col. — Etude au microscope électronique de la réaction « d'agglutination-lyse ». — *Ann. Soc. belge Méd. trop.* 46 (1), p. 55-69, 1966 :
33 réf.

SEFER (M.). — Uber antigenstruktur und endotoxine der leptospiren (vorläufige mitteilung). — *Ann. Soc. belge Méd. trop.* 46 (2), p. 259-266, 1966 :
10 réf.

©SSA

TURNER (L.H.). — Taxonomy and nomenclature of leptospira general considerations. — *Ann. Soc. belge Méd. trop.* 46 (1), p. 23-27, 1966 :
3 réf.

VAN RIEL (J. et M.). — Cycle biologique des leptospires. — *Ann. Soc. belge Méd. trop.* 46 (1), p. 71-75, 1966 :
11 réf.

WOLFF (J.W.) et col. — Evaluation of Galton's macroscopic slide test for the serodiagnosis of leptospirosis in human serum samples. — *Ann. Soc. belge Méd. trop.* 46 (1), p. 123-131, 1966 :
10 réf.

Mycoses

IVE (F.A.) et col. — Chromoblastomycosis in Nigeria. — *J. Trop. Méd. Hyg.* 69 (8), p. 184-186, 1966 :
16 réf.

MURRAY (I.G.). — Some aspects of medical mycology in the tropics. — *Tr. Roy. Soc. trop. Méd. hyg.* 60 (4), p. 554-561, 1966.

RENOIRTE (R.) et col. — Phycomycose nasofaciale (Rhinophycomycose) due à *Entomophtora coronata*. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 58 (5), p. 847-862, 1966 :
27 réf.

SLOKKE (A.) et col. — Subcutaneous phycomycosis in India. — *Trop. Geo. Med.* n° 1, p. 20-25, 1966.

Nutrition

McLAREN (D.S.). — Present knowledge of the role of vitamin A in health and disease. — *Tr. Roy. Soc. trop. Méd. hyg.* 60 (4), p. 436-454, 1966 :
58 réf.

BRINK (A.J.). — Thiamine deficiency and Beriberi heart disease. — *South Afr. Med. J.* 40 (25), p. 581-590, 1966 :
54 réf.

DAVIDSON (J.C.) et col. — An analysis of a hundred cases of kwashiorkor. — *Central Afr. J. Med.* 11 (12), p. 361-362, 1965 :
11 réf.

DAWSON (J.L.M.). — Kwashiorkor, gynaecomastia, and feminization. — *J. Trop. Méd. Hyg.* 69 (8), p. 175-179, 1966 :
12 réf.

SRIKANTIA (S.G.) et col. — Fish protein concentrates in the treatment of kwashiorkor. — *Amer. J. Clin. Nutrit.* 18 (1), p. 34-37, 1966 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 790-791, 1966.

WOORHOEVE (H.). — Xerophtalmia in the presence of kwashiorkor in Nigeria. — *Trop. Geo. Med.* n° 1, p. 15-19, 1966.

EDOZIEN (J.C.). — Protein and amino acid metabolism in malnourished. — *Israel J. Med. Sci.* 1 (6), p. 1384-1395, 1965 - 16 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (8), p. 886-887, 1966.

OBEYESEKERE (I.). — Malnutrition among Ceylonese adults. — *Amer. J. Clin. Nutrit.* 18 (1), p. 38-45, 1966 - 22 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 789, 1966.

Paludisme

BENEX (J.). — L'aspect actuel de l'immunité dans les affections à Plasmodium. — *Biol. Med.* n° 3, p. 285-323, 1966.

DEGOWIN (R.) et col. — The effects of DDS against chloroquine resistant *P. falciparum*. — *Bull. O.M.S.* n° 34, p. 671-681, 1966.

GAMSU (G.). — Daraprim (pyrimethamine) intoxication. — *Med. Proc.* (Johannesburg) 12 (6), p. 121-124, 1966 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 733, 1966.

GARNHAM (P.C.C.) et col. — The infectivity of *Plasmodium malariae* to *Anopheles labranchiae atroparvus* in the first days of patency. — *Riv. Malariol.* 45 (1-3), p. 25-28, 1966 :
5 réf.

HAWKING (F.) et col. — The biological purpose of the blood-cycle of the malaria parasite *Plasmodium cynomolgi*. — *Lancet* 2 (7460), p. 422-424, 1966.

JOHNSON (D.R.). — Status of malaria eradication in India 1965. — *Mosquito News* 25 (4), p. 361-374, 1965 - 11 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 736-737, 1966.

MASTBAUM (O.). — Problems of Malaria eradication. — *Central Afr. J. Med.* 11 (2), p. 34-38, 1965.

PAYET (M.) et col. — Etude sur l'activité antimalarique du Pamoate de dihydrotriazine C.I. Camolar. — *Bull. Soc. Méd. Afr. noire langue franç.* 11 (2), p. 147-169, 1966.

PRINGLE (G.). — The effect of social factor in reducing the intensity of malaria transmission in Coastal East Africa. — *Tr. Roy. trop. Méd. Hyg.* 60 (4), p. 549-553, 1966 :
11 réf.

RAFFAELE (G.). — Ciclo sporogonico specificità dei plasmodidi. — *Riv. Malariol.* 45 (1-3), p. 29-37, 1966 :
13 réf.

TOBIE (J.E.) et col. — Immune response of man to inoculation with *Plasmodium cynomolgi* and challenge with *Pl. vivax*. — *Lancet* n° 7458, p. 300-302, 1966.

VERDRAGER (J.) et col. — La campagne d'éradication du paludisme à l'Ile Maurice (période 1960-62) - 38 p. Port Louis : J. Eliel Félix, I.S.O. Mauritius - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 734-736, 1966.

WARD (R.A.) et col. — Effect of chemosterilants on the development of malarial in mosquitoes. — *Mosquito News* 25 (4), p. 470-476, 1965 - 12 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 737-738, 1966.

©SSA

Protozooses

CHAPPAZ (G.). — Le terrain favorable pour la trichomonase. — *Wiad. Parazyt.* (Wroclaw) 12 (2-4), p. 238-242, 1966.

DUREL (P.) et col. — Commentaires sur deux cas de vaginite à *T. vaginalis* guéris avec difficulté par le métro-nidazole. — *Wiad. Parazyt.* (Wroclaw) 12 (2-4), p. 422-434, 1966 :
15 réf.

Ensemble d'auteurs. — *Wiad. Parazyt.* (Wroclaw) 12 (2-4), p. 1-508, 1966 :
Ce volumineux numéro fait le bilan actuel des connaissances sur la trichomonase et publie les rapports et communications du Symposium de Bialystok (12-13 novembre 1965 : données cliniques et expérimentales, réactions immunologiques, traitement, diagnostic et épidémiologie.

TERAS (J.) et col. — Vaginal and urethral microflora in cases of genito-urinary trichomonadosis and after the disappearance of *Trichomonas vaginalis*. — *Wiad. Parazyt.* (Wroclaw) 12 (2-4), p. 205-213, 1966 :
8 réf.

TERAS (J.) et col. — The agglutinogenic properties of *Trichomonas vaginalis* in human organism. — *Wiad. Parazyt.* (Wroclaw) 12 (2-4), p. 371-377, 1966 :
2 réf.

Peste

BURKE-GAFFNEY (H.J. O'D). — Summary of recent abstracts. — *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 721-728, 1966.

CHEN (T.H.) et col. — Susceptibility of the langur monkey (*Semnopithecus entellus*) to experimental plague : pathology and immunity. — *J. Infect. Dis.* 115 (5), p. 456-464, 1965 - 14 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 758-759, 1966.

DAVIS (D.H.S.). — Ecology of wild rodent plague. — *Monog. biol.* vol. 14, p. 301-314, 1964 - 23 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 754-755, 1966.

HUDSON (B.) et col. — *Pasteurella pestis* detection in fleas by fluorescent antibody staining. — *Bull. O.M.S.* n° 34, p. 709-714, 1966.

RAY (J.G.) et col. — Agar-gel precipitin-inhibition technique for plague antibody determination. — *Applied Microb.* (Baltimore) 13 (6), p. 925-930, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 757-758, 1966.

Rickettsioses et néo-rickettsioses

APTED (F.I.C.). — Rickettsial diseases. Summary of recent abstracts. — *Trop. Dis. Bull.* 63 (8), p. 825-832, 1966.

BAUMGARTNER (R.) et col. — Eine kleine epidemie von fièvre boutonneuse in Basel. — *Schweiz. Med. Woch.* 96 (12), p. 398-401, 1966 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 747, 1966.

MARCHETTE (N.J.). — Rickettsioses (Tick typhus, Q. fever, urban typhus) in Malaya. — *J. Med. Entom.* (Honolulu) 2 (4), p. 339-371, 1966 - Nb. réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 745-746, 1966.

MUKDA TRISHNANANDA et col. — Studies on the vector of *Rickettsia tsutsugamushi* infection in Thailand. — *Ann. Trop. Méd. Parasit.* 60 (2), p. 252-256, 1966 :
6 réf.

STALLMAN (N.D.). — A note on the capillary agglutination test in the diagnosis of Q. fever. — *Med. J. Australia* 2 (20), p. 828-831, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 748, 1966.

Toxoplasmose

BLANC (F.) et col. — Toxoplasmose acquise et maladie périodique. — *Bull. Acad. Nat. Méd.* 149 (26-27), p. 625-630, 1965.

CARTER (F.S.) et col. — The incidence of toxoplasma antibodies in the Sudanese. — *Tr. Roy. Soc. trop. Méd. hyg.* 60 (4), p. 539-543, 1966 :
11 réf.

ENGELBRECHT (E.). — Nouvelle réaction pour le diagnostic de la toxoplasmose. — *Pathol. Microb.* 28 (6), p. 907-916, 1965 - 17 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 800, 1966.

PAUL (J.). — Zur postnatal erworbenen toxoplasmose bei klein-kindern. — *Deut. Med. Woch.* 91 (9), p. 389-395, 427, 1966 - 40 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 801, 1966.

ROEVER-BONNET (H. de) et col. — De diagnose toxoplasmose. — *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.* 110 (8), p. 378-384, 1966 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 799, 1966.

ROEVER-BONNET (H. de). — The diagnostic toxoplasmosis. — *Trop. Geo. Med.* n° 1, p. 38-47, 1966.

Trachome

HADIJA (K.J.). — Surgery of trachoma. — *E. Afr. Med. J.* 43 (7), p. 228-230, 1966.

MOORE (M.C.) et col. — Clinical and laboratory assessment of trachoma in South Australia. — *Med. J. Australia* 2 (11), p. 441-446, 1965 - 15 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (8), p. 893-894, 1966.

NICHOLS (R.L.) et col. — Studies on trachoma. V. Clinical observations in a field trial of bivalent trachoma vaccine at three dosage levels in Saudi Arabia. — *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 15 (4), p. 639-647, 1966 :
24 réf.

SAMI (F.). — Le trachome. Etude statistique, prophylaxie, aptitude. — *Rev. Internat. Sces Santé Armées* 39 (2), p. 109-114, 1966.

©SSA

Tréponématoses

TOMARI (V.A.). — Le traitement de la syphilis. — *Rev. Corps Santé Armées* 7 (4), p. 533-553, 1966 :
18 réf.

Trypanosomiase

CLARKE (J.E.). — Trypanosome infections in the mouthparts of *Glossina morsitans* Westw. : variations in freuency and extent of labral infections with age. — *Ann. Trop. Méd. Parasit.* 60 (2), p. 223-229, 1966 :
10 réf.

LANGLEY (P.A.). — The control of digestion in the tsetse fly *Glossina morsitans*. Enzyme activity in relation to the size and nature of the meal. — *J. Insect. Physiol.* London 12 (4), p. 439-448, 1966 - 18 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 740, 1966.

RAJAGOPAL (P.K.) et col. — The respiratory metabolism of resting tsetse flies. — *J. Insect. Physiol.* London 12 (3), p. 287-297, 1966 - 12 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 740, 1966.

X... — The early signs of trypanosomiasis. — *Central Afr. J. Med.* 12 (3), p. 57, 1966.

Ulcère phagédénique

CONNOR (D.H.) et col. — Buruli ulceration. A clinicopathologic study of 38 Ugandans with *Mycobacterium ulcerans* ulceration. — *Arch. Pathology* 81 (3), p. 183-199, 1966 - 17 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (8), p. 900-901, 1966.

PERQUIS (P.) et col. — Ulcères tropicaux à mycobactéries. A propos de 2 observations. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 58 (5), p. 789-795, 1966 :
8 réf.

Viroses

CHASTEL (C.). — Infections à arbovirus au Cambodge. Enquête sérologique chez le reptile. — *Bull. O.M.S.* n° 34, p. 701-707, 1966.

CHIPPAUX-HYPPOLITE (Cl.) et col. — Enquête immunologique sur l'incidence des arbovirus chez l'homme en République Centrafricaine. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 58 (5), p. 812-820, 1966 :
13 réf.

CHIPPAUX (A.) et col. — Immunologie des arbovirus chez des pygmées-babinga de Centrafrique. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 58 (5), p. 820-833, 1966 :
14 réf.

VU QUI DAI et col. — Enquête sur les anticorps anti-dengue chez les enfants vietnamiens de Saïgon. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 58 (5), p. 833-840, 1966 :
5 réf.

II Médecine sous les tropiques

Appareil circulatoire

COLLOMB (H.) et col. — Thromboses artérielles sus-aortiques en milieu africain (à propos de 116 cas). — *Bull. Soc. Méd. Afr. noire langue franç.* 11 (2), p. 175-183, 1966 :
21 réf.

GELFAND (M.). — Congestive heart failure and ascites in the African. — *Central Afr. J. Med.* 12 (7), p. 127-132, 1966 :
8 réf.

MADDOCKS (I.). — The influence of chronic infection on Blood-pressure in New Guinea males. — *Lancet* n° 7457, p. 262-264, 1966.

Cancer

ADATTA (A.K.). — Radiology of Burkitt's tumour in the jaws. — *E. Afr. Med. J.* 43 (7), p. 290-297, 1966 :
32 réf.

ANOMAH NGU (V.) et col. — Immunoglobulins in Burkitt's lymphoma. — *Lancet* 2 (7460), p. 414-416, 1966 :
12 réf.

CARAYON (A.) et col. — Gravité accrue du carcinome colique sur ulcération. — *Bull. Soc. Méd. Afr. noire langue franç.* 11 (2), p. 215-226, 1966 :
10 réf.

CLIFFORD (P.). — Further studies in the treatment of Burkitt's lymphoma. — *E. Afr. Med. J.* 43 (6), p. 179-199, 1966 :
44 réf.

EDINGTON (G.M.). — Cancer of the alimentary in Western Nigeria. — *Bull. Soc. Med. Afr. noire langue franç.* 11 (2), p. 137-146, 1966 :
10 réf.

ESHLEMAN (J.L.). — A study of the relative incidence of malignant tumours seen at Shirati hospital in Tanzania. — *E. Afr. Med. J.* 43 (7), p. 273-283, 1966 :
6 réf.

NAZIR AHMED. — Geographical incidence of œsophageal cancer in West Kenya. — *E. Afr. Med. J.* 43 (7), p. 235-248, 1966 :
23 réf.

WILLIAMS. — A local cancer registry in a mission hospital in Uganda. — *E. Afr. Med. J.* 43 (6), p. 200-207, 1966.

©SSA

Chirurgie générale

HADDOCK (D.R.) et col. — Uvulectomy in coastal Tanzania. — *Central Afr. J. Med.* 11 (11), p. 331-334, 1965.

LILY SOLIMAN (A.M.). — Parasitic lesions of the appendix with reference to their importance in the differential diagnosis of appendicitis. — *Tr. Roy. Soc. trop. Méd. hyg.* 60 (4), p. 493-496, 1966 :
9 réf.

Dermatologie

REY (M.) et col. — Epidermolyse nécrosante aiguë (à propos de 3 cas). — *Bull. Soc. Méd. Afr. noire langue franç.* 11 (2), p. 251-264, 1966 :
5 réf.

Entomologie

KITZMILLER (J.B.). — The salivary gland chromosomes of *Anopheles algeriensis*. — *Riv. Malariol.* 45 (1-3), p. 51-59, 1966 :
10 réf.

RAHM (U.) et col. — Répertoire et répartition des anophèles de la République démocratique du Congo. — *Riv. Malariol.* 45 (1-3), p. 1-24, 1966 :
168 réf.

Hygiène générale

Ensemble d'auteurs. — Vaccins contre les viroses et les rickettsioses. — *Chron. O.M.S.* 20 (7), p. 283-291, 1966.

GOUCK (H.K.). — Protection from ticks, fleas, chiggers, and leeches. — *Arch. Dermat.* 93 (1), p. 112-113, 1966 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 817, 1966.

THOMSON (D.). — Mass immunization in the control of infectious disease. — *Brit. Med. J.* 2 (5511), p. 427-433, 1966.

Maladies infectieuses.

BARNES (J.) et col. — Studies on a single dose capsule preparation of Poliomyelitis vaccine. — *Bull. O.M.S.* n° 34, p. 693-699, 1966.

BUCHAN (T.). — A pilot measles vaccination campaign in general pratice in Zambia. — *Central Afr. J. Med.* 11 (11), p. 321-329, 1965.

LE MINOR (L.) et col. — Un nouveau sérotype de *Salmonella : S. haouaria*. — *Arch. Inst. Pasteur* (Tunis) 42 (2), p. 225-226, 1965 :
2 réf.

MIYAMOTTO (K.) et col. — The nature of the Negri body. — *J. Cell. Biol.* (Baltimore) 27 (3), p. 677-682, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 752-753, 1966.

PAL (S.R.) et col. — Serological investigation on endemicity of poliomyelitis in Calcutta and in a Neighbouring rural area. — *Ind. J. Med. Res.* n° 6, p. 507-511, 1966.

SMITH (J.W.) et col. — Smallpox vaccination in hospital personnel. — *J.A.M.A.* 197 (5), p.309-314, 1966.

VER (B.A.). — Adaptation of rabies street virus strains to tissue culture. — *Ind. J. Path. Bact.* 8 (4), p. 271-279, 1965 - 11 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 752, 1966.

X... — Diagnosis of variola minor. — *Brit. Med. J.* n° 5508, p. 255-256, 1966.

Nutrition

SHAPER (A.G.). — The insulin-œdema syndrome in African diabetic subjects. — *Tr. Roy. Soc. trop. Méd. hyg.* 60 (4), p. 519-525, 1966 :
12 réf.

Obstétrique - Gynécologie

FRADIN (J.). — Les formes graves de l'apoplexie utérine. — *Bourbon Méd.* (Réunion) n° 4, p. 9-39, 1966 :
24 réf.

WU PAO-CHEN. — The use of vacuum bottle in therapeutic abortion. A collective survey. — *Chin. Med. J.* 85 (4), p. 245-248, 1966 :
5 réf.

Ophtalmologie

REDDY (P.S.). — Bitot spots and vitamin A deficiencies. — *Tr. Ophth. Soc. N.Z.* (supplt. to *New Zealand Med. J.* 1965), vol. 17, p. 90-93, 1964 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (7), p. 802-803, 1966.

Pédiatrie

DAVIDSON (J.C.). — The pediatric problem in Zambia. — *Central Afr. J. Med.* 12 (3), p. 47-50, 1966.

SACREZ (R.) et col. — Le dépistage clinique des uropathies obstructives chez l'enfant. — *Rev. Prat.* 16 (22), p. 2939-2946 :
9 réf.

SUNG MING-T'UNG et col. — Significance of liver biopsy in the diagnosis of infectious hepatitis in children. — *Chin. Med. J.* 85 (5), p. 312-316, 1966 :
8 réf.

Reins

Ensemble d'auteurs. — Malformations urinaires obstructives. — *Rev. Prat.* 16 (22), p. 2889-3015, 1966 :
Nombreuses réf.

©SSA

Stomatologie

REY (M.) et col. — La gingivostomatite herpétique chez l'enfant africain. — *Actualités Odontostomat.* 20 (74), p. 133-157, 1966 : 23 réf.

Tuberculose

GRUSIN (H.) et col. — The results of treatment of pulmonary tuberculosis among Africans. — *South Afr. Med. J.* 40 (26), p. 617-620, 1966 : 17 réf.

III. - Livres nouveaux

LEHMANN (H.) et HUNTSMAN (R.). — Man's haemoglobins - 1 vol. 331 p., 1966, 35 Florins - Edit. North Holland Cie, Amsterdam.

En dehors de chapitres de clinique et de chimie biologique, cet ouvrage aborde également l'étude des hémoglobinopathies sous des aspects géographiques et ethnographiques.

DAVEY et LIGHTBODY. — The control of disease in the Tropics - 3e édit., 1 vol. 432 p., 1965 - 50 S - Edit. H.K. Lewis, London.

GONZALEZ (C.L.). — Campagnes de masse et Services de Santé généraux. O.M.S. Cahiers de Santé publique n° 29 - 1 vol. 87 p., 1966. Lib. Arnette, 2, rue Casimir-Delavigne, Paris-6e.

PERCY SHUTE et MARJORY MARYON. — Laboratory technique for the study of malaria - 2e édit., 1 vol. 1966. Edit. J. et A Churchill Ltd, London.

PROTHERO, R. MANSELL. — Migrants and malaria - 1 vol. 142 p., 28 fig., 1965. Edit. Longmans, Greens et Co 48, Grosvenor St. W. 1, London - 15 S.

WEATHERALL (D.J.). — The thalassaemia syndromes - 1 vol. 272 p., 21 fig., 1965. Edit. Blackwell Scientific Publications, 24, Broad St. Oxford - 45 S.

Ensemble d'auteurs. — La lèpre - 3e rapport. Comité d'experts de la lèpre. O.M.S. n° 319, 34 p., 1966. Lib. Arnette, Paris-2e - 3/6 F.S.

A. ROBERT.

©SSA

PHARMACIE - CHIMIE - SCIENCES NATURELLES

I. - Dans les revues

I. — Chimie Analytique

Chimie Analytique

FLEURY (S.). — La fluorescence. Applications analytiques dans le domaine des médicaments (1re partie), vol. 48 (5), p. 266-277, 1966.

FLEURY (S.). — La fluorescence. Applications analytiques dans le domaine des médicaments (2e partie), vol. 48 (6), p. 321-335, 1966.

Boll. Chim. Farm.

LEVORATO (C.) et col. — Sulle possibili interferenze dell'acido p. aminobenzoico nella determination dell'acido folico, 105 (3), p. 231-236, 1966.

II. — Chimie Biologique et Bio'ogie Clinique

Gazette Médicale de France

SWYNGHEDAUW (B.). — Les hyper et les hypotriglycéridémies, vol. 73, p. 3077-3083, 1966.

III. — Analyse Biologique

The Scand. Journ. of Clinical and Laboratory Investigation

TARUKOSKI (P.H.). — Quantitative spectrophotometric determination of haptoglobin, 18 (1), p. 80-86, 1966.

DYMLING (J.F.). — Separation of serum and placental alkaline phosphatase by agarose gel électrophoresis an sephadex chromatography, vol. 18, p. 129-133, 1966.

WALLOE HANSEN (P.). — Simplification de la méthode de Kind et King pour le dosage de la phosphatasémie, vol. 18, p. 353-356, 1966.

Ann. Biol. Clin.

DEMARET (M.). — Etude d'une ultra micro-méthode d'électrophorèse sur acétate de cellulose, vol. 24, p. 369-382, 1966.

DEMARET (M.) et col. — Dosage de l'hémoglobine A2 après séparation électrophorétique en gel d'amidon et sur acétate de cellulose, vol. 24, p. 383-392, 1966.

BISERTE (G.) et col. — La L.D.H. sérique et ses iso-enzymes : techniques d'étude et résultats chez l'enfant, vol. 24, p. 663-677, 1966.

Ann. Pharm. Franç.

BECK (J.). — Evaluation de l'activité protéolytique de la pepsine par un microdosage colorimétrique, 24 (2), p. 109-116, 1966.

FOURNEL (J.). — Dosage fluorimétrique de la chloroquine et de certains dérivés de l'amino-4-quinoléine dans les milieux biologiques, 24 (2), p. 133-142, 1966.

Pathologie et Biologie

PICARD (J.) et col. — Principe, mécanisme et technique de la réaction de JIRGL, vol. 14, p. 641-643, 1966.

FILLIAT (M.). — Méthode de dosage de l'hydroxyproline urinaire, vol. 14, p. 762-767, 1966.

La Vie Médicale

FIGARELLA (C.) et col. — Problèmes posés par le dosage des enzymes pancréatiques dans le suc duodénal, vol. 47, p. 493-500, 1966.

SARLES (H.) et col. — L'exploration du pancréas par le tubage duodénal, vol. 47, p. 563-568, 1966.

Rev. Franç. Etudes Clin. et Biol.

ETIENNE (J.) et col. — Etude des différentes méthodes de dosage du cholestérol sérique. Choix d'une technique, vol. XI, p. 302-309, 1966.

J. Royal Army Med. Corps

WILLIAMSON (S.T.). — Désalage des urines, avant chromatographie des acides aminés, vol. 112, p. 171-173, 1966.

Dermatologia

NUDENBERG (B.). — L'électrophorèse en léprologie, vol. IX, p. 325-335, 1966.

Chem. Pharm. Bull.

NISHINA (T.) et col. — Methodo colorimetrico per la determinazione del deidroapiandrosterone nelle urine, vol. 13, p. 414-1965 - in : *Bol. Chim. Farm.* 105 (3), p. 105, 1966.

Bull. Soc. Pharm. Marseille

PASTOR (J.) et col. — Dosage de l'hémoglobine au moyen de l'électro-hémoscope, XV (57), p. 51-60, 1966.

©SSA

IV. — Bromatologie

Ann. Nutrition et Alimentation

TAPERNOUX (A.). — Teneurs normales du lait de vache en sodium et en potassium, XX (2), p. 73-79, 1966.

J. Royal Army Med. Corps

BRUCE (D.M.). — Sewage pollution of water supplies, vol. 112, p. 166-170, 1966.

Ann. Fals. Exp. Chim.

SAENZ-LASCANO RUIZ (I.). — Nouvelle technique permettant d'isoler les colorants synthétiques incorporés aux denrées alimentaires complexes, p. 123-144, 1966.

V. — Toxicologie

Ann. Biol. Clin.

NOIRFALISE (A.) et col. — Mise en évidence rapide des phénothiazines dans l'urine, vol. 24, p. 413-415, 1966.

NOIRFALISE (A.) et col. — L'intoxication thallique et ses antidotes, 24, p. 717-725, 1966.

Ann. Fals. Exp. Chim.

TRUFFERT (L.) et col. — Problèmes d'expertise posés par la lutte anti-doping, p. 95-118, 1966.

Ann. Nutrition et Alimentation

TOURY (J.). — Aflatoxine et fluorescence, XX (2), p. 111-118, 1966.

VI. — Pharmacie Galénique

J. Pharm. Pharmacol.

BANKER (G.S.) et col. — Water vapour transmission properties of free polymer films, 18 (7), p. 457-466, 1966.

VII. — Pharmacologie

Produits et Problèmes Pharmaceutiques

CAUJOLLE (J.). — Agressivité toxique et pouvoir tératogène, vol. 21 (4), p. 153-163, 1966 :

Conférence prononcée à la journée « Pharmacie » de la Conférence Internationale des Arts chimiques 1965.

J. Pharm. Pharmacol.

VALLE (J.R.) et col. — Rabbit reactivity to cannabis preparations, pyrahexyl and tetrahydrocannabinol. 18 (7), p. 476-477, 1966.

VIII. — Nutrition

Ann. Nutrition et Alimentation

BUSSON (F.) et col. — Acides aminés, XX (2), p. 119-129, 1966.

J. Pharm. Belg.

LEDERER (J.). — Problèmes actuels de diététisme et responsabilité du pharmacien d'officine, XXI (3-4), p. 99-162, 1966.

IX. — Botanique tropicale

Acad. Roy. Scie. O. M. Clas. Scie. Nat. Méd. N. S.

HULSTAERT M.S.C. (G.). — Notes de botanique Mongo, XV (3), Bruxelles 1966.

X. — Raticides

J. Pharm. Belg.

RAMAUT (J.L.) et col. — Identification des raticides dérivés de la coumarine par chromatographie sur couches minces, vol. XXI, p. 293-298, 1966.

II. - Livres nouveaux - Thèses

NEEL (J.). — Exposés de chimie macromoléculaire : structure chimique des polyosides, 16×25, 165 p., 7 fig. et tableaux. Gauthier-Villars, Paris 1965-1966. Prix : 40 F.

FAUGERAS (G.) et LAVENIR (R.). — Guide de travaux partiques d'essai des drogues végétales, 1 vol. 16×25 br., 175 p., 17 fig. Vigot Frères Ed. Paris, 1965.

DESSAIGNE (M^lle S.). — Etude pharmacodynamique de quelques médicaments psychotropes. Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Marseille, 17 juin 1964.

ISRAEL-COHEN (V.). — Contribution à l'étude de quelques dérivés soufrés susceptibles de présenter une activité antituberculeuse. — Faculté de Pharmacie de Paris.

ETIENNE (M^me J.). — Etude de la structure des lipoprotéines par absorption et élution.

©SSA

III. - Médicaments nouveaux

Acétylazide. — Acétyl Sulfaméthoxypyrazine (N-1 acétylsulfanilamido)-2 méthoxy-3 pyrazine. Antilépreux. Tableau C.

Centralgyl. — Acide allyl-5 oxypropyl-5 β barbiturique. Sédatif non hypnotique. Tableau C.

Desferal. — Amino-1 dihydroxy-6,17 tétraoxo-7,10,18,21 (N-acétylhydroxyl amino)-27 Tétraaza-6,11,17,22 heptaeicosane. Chélateur du fer. Tableau A.

Diviator. — Pipéridino-4 Fluoro-4' butyrophénone (chlorhydrate). Hypotenseur. Tableau C.

Droleptan. — Fluoro-4' [(oxo-2 benzimidazolyl-1)-4 tétrahydro-1,2,3,6 pyridyl-1]-4 butyrophénone. Neuroleptique. Tableau A.

Effilone. — Diméthylamino-2 phényl-1 propanone-1 (chlorhydrate). Anorexigène. Tableau C.

Flonatril. — Oxo-1 cyclohexyl-2 chloro-5 sulfamoyl-6 isoindoline. Salidiurétique. Tableau C.

Gélacnine. — Hydroxy-4 benzoxathiolanne 1-3 one-2. Antiacnéique.

Héméran. — Sel sodique du complexe calcique des produits de sulfonation des dérivés obtenus par dégradation oxydative de l'ester méthylique de l'acide polygalacturonique. Antiphlébitique. Tableau A.

Mutesa. — Diphényl-1, 11 hexaméthyl-2,2,3, 9,10,10 dioxo-4,8 (hydroxy-2 éthyl)-6 triaza-3,6,9 undécane. Anesthésie des voies digestives.

Normatensyl. — Hydrazino-3 carbamoyl-6 pyridazine. Hypotenseur. Tableau C.

Ovestin. — Trihydroxy-3, 16 α, 17 β estratriène-1,3,5,(10). Trophique vulvovaginal. Tableau C.

Phanurane. — Lactone de l'acide [(oxo-3 hydroxy-17 β androstadiène-4,6 yl-17 α]-3 propionique. Antialdostérone. Tableau A.

Supotran. — (Chlore-4 phényl)-2 méthyl-3 oxo-4 tétrahydrothiazine 1,3 dioxyde 1,1. Myorelaxant. Tableau C.

Surnox. — (Méthoxy-2 phénoxy)-2 éthyl diéthylamine. Hypnotique. Tableau C.

Trentadil. — Benzyl-8 (hydroxy-5 éthyl-3 aza-3 pentyl)-7 diméthyl-1,3 dioxo-2,6 tétrahydro-1,2,3,6 purine (chlorhydrate). Analeptique cardiorespiratoire. Tableau C.

P. DOUILLARD.

©SSA

ANALYSES

Ensemble d'auteurs. — **Hygiène du lait. Mesures à prendre aux stades de la production, du traitement et de la distribution.** (Ouvrage publié sous les auspices de l'O.N.U. pour l'alimentation et l'agriculture, et de l'O.M.S.) — O.M.S. : Série monographies n° 48, 1 vol. 805 p., très nombreuses illustrations, 1966 - FS 32. Dépositaire : Libr. Arnette, 2, rue Casimir-Delavigne, Paris (6e).

Cet important ouvrage, rédigé par 37 auteurs de pays différents, envisage tous les problèmes posés par l'hygiène du lait, aux stades de la production, du traitement et de la distribution.

Un premier chapitre fait le point des connaissances actuelles sur les principales maladies transmises par le lait, leur propagation et leur prévention, aussi bien dans les pays en plein développement économique que dans les régions en voie de développement.

D'autres chapitres très détaillés et abondamment illustrés étudient l'hygiène du lait à la ferme, la manipulation et le traitement du lait pour assurer sa salubrité : pasteurisation, stérilisation, concentration, dessication...

Enfin, des exposés sont également consacrés à la législation, l'administration et la formation du personnel, ainsi qu'à l'étude de projets pilotes en région tropicale, en particulier en Inde et au Kenya.

Ce livre, qui fait le bilan des connaissances actuelles sur l'hygiène du lait et propose des solutions dont la diffusion est encore restreinte, paraît indispensable à tous ceux qui s'intéressent à ce problème.

A. R.

Corre-Hurst (L.). — **Hygiène et médecine préventive** - 1 vol. cartonné 306 p., 14 fig., 1966 - 19,53 F. Eyrolles Edit., 61, boulevard Saint-Germain, Paris (5e).

Cet ouvrage, qui fait honneur à la Chaire d'Hygiène de la Faculté de Médecine de Paris, est avant tout destiné à la formation des auxiliaires médicaux, Infirmières, Assistantes sociales ou Monitrices d'enseignement ménager. Sa simplicité et sa clarté en font également une œuvre accessible au grand public, et il trouvera sa place dans toutes les bibliothèques familiales.

Son plan suit rigoureusement les programmes officiels de l'enseignement de l'hygiène. C'est ainsi qu'après un important développement des notions d'hygiène générale, l'épidémiologie et la prophylaxie des maladies infectieuses et des maladies à retentissement social sont étudiées en détail.

On ne peut que féliciter l'auteur d'avoir accordé une large part à l'hygiène des grandes maladies d'origine tropicale. Ce chapitre intéressera aussi bien les hygiénistes exerçant outre-mer que les hygiénistes métropolitains. Les mouvements de populations de notre époque et la rapidité des transports peuvent nous mettre en effet à chaque instant en contact avec des affections exotiques, dont nul ne doit plus ignorer l'existence, surtout lorsqu'il s'agit des maladies quarantenaires.

Enfin, deux chapitres dont l'importance ne saurait être méconnue dans notre monde moderne, terminent cet ouvrage : l'hygiène collective, qui fait une grande place à l'hygiène urbaine et rurale, et enfin des éléments d'administration sanitaire qui permettent au lecteur de comprendre très simplement l'organisation de l'hygiène en France.

Y. P.

©SSA

DUBOIS de MONTREYNAUD (J.-M.). — **Les examens fonctionnels respiratoires en pratique courante dans l'asthme** - 1 vol. broché 127 p., 20 fig., 1966. L'Expansion Edit. Paris, 25 F. Franco 27 F.

Cette monographie simple, claire, illustrée de schémas, d'exemples et de tables, représente une initiation pratique centrée sur le diagnostic de l'asthme et des dyspnées asthmatiformes.

Les techniques classiques de la spirométrie, ainsi que celles plus modernes de la mesure de la capacité pulmonaire, sont précisées dans le détail en fonction de données cliniques et fonctionnelles.

Cet ouvrage apporte donc les notions pratiques indispensables sur l'exploration fonctionnelle pulmonaire aux praticiens spécialistes ou non, ainsi qu'à tous les médecins qui ont à s'occuper des problèmes médico-militaires concernant l'asthme.

A. R.

Les Entretiens de Bichat 1966.

— Médecine - 1 vol. 1966. Franco 48 F.
— Chirurgie - Spécialités - 1 vol. 1966. Franco 40 F.
— Thérapeutique, 1 vol., 1966. Franco 40 F.
Ensemble : Franco 123 F.
Edit. Expansion Scientifique Française, 15, rue Saint-Benoît, Paris (6e).

Les 3 volumes des Entretiens de Bichat apportent, comme chaque année, tout un lot de mises au point intéressantes dans la plupart des disciplines. Une analyse sommaire ne saurait refléter tout l'éventail des idées, des théories, des thérapeutiques ou des techniques nouvelles qui y sont condensées.

On peut tout au plus mettre l'accent sur quelques points particuliers.

Médecine. — On peut citer une étude très complète des problèmes posés par les diabètes sucrés ,des aperçus nouveaux sur les anémies hémolytiques congénitales, une étude moderne sur la contraception, une bonne mise au point sur l'étiologie de l'insuffisance coronarienne, etc.

Chirurgie - Spécialités. — On notera en chirurgie digestive, l'utilisation de l'artériographie sélective dans l'exploration pancréatique, la mise en garde renouvelée de quelques auteurs sur les sphinctérotomies oddiennes abusives et dangereuses, le rappel des difficultés d'interprétation des hépatogrammes dans les lésions de la convergence biliaire. En chirurgie osseuse, les ostéotomies non seulement conservent la faveur des chirurgiens dans le traitement des coxarthroses, mais encore sont appliquées aux lésions arthrosiques du genou ; la décortication ostéomusculaire voit augmenter ses indications.

En traumatologie, sont précisées les indications opératoires chez les polyfracturés. La chirurgie vasculaire voit étendre ses techniques aux vaisseaux coronariens qui sont actuellement traités avec succès par « patch et greffe ».

Dans la chirurgie de la maladie de Dupuytren, les techniques deviennent sélectives en fonction du stade évolutif ; une série d'appareils simples et efficaces permettent une récupération fonctionnelle rapide.

En chirurgie pelvienne, le problème des elytrocèles et surtout des modes de suspension au promontoire des prolapsus génitaux et rectaux domine le débat. Rappel enfin des notions de prudence parfois oubliées : une anesthésie n'est jamais un acte mineur ; danger des cathétérismes intraveineux prolongés ; danger des trachéotomies trop basses, etc.

Thérapeutique. — L'étude des traitements anticoagulants et de leur surveillance fait le point actuel de la question. Il en est de même pour la radiothérapie dans la maladie d'Hodgkin ou les saignées répétées dans les hémochromatoses.

Plusieurs articles enfin sont consacrés aux risques thérapeutiques et mettent l'accent aussi bien sur les thérapeutiques abusives que sur la nécessité d'une surveillance étroite de tous les effets médicamenteux.

F. B. et R. H.

©SSA

Ensemble d'auteurs. — **Les traitements anticoagulants** (Table ronde des Vᵉˢ Journées de thérapeutique de la Faculté de Médecine de Nancy, 26 mars 1966) - 1 vol. 164 p., 20 fig. Franco 21 F. Edit. Expansion Scientifique Française, Paris.

Cette plaquette, préfacée par M. le Professeur agrégé J.-P. SOULIER, fait le tour des problèmes actuellement posés, après plus de vingt ans d'usage généralisé, par les thérapeutiques anticoagulantes.

Les chapitres concernant le mode d'action des divers produits utilisés sont clairement exposés. Dans la surveillance de l'efficacité de la thérapeutique anticoagulante, il convient de noter la place prépondérante que semblent devoir prendre le thrombotest d'OWREN et la thrombodynamographie. Hors des laboratoires très spécialisés, ces examens semblent plus fidèles que la mesure du taux de prothrombine par les méthodes classiques qui comportent de nombreuses causes d'erreur.

La plus grande partie de l'ouvrage est consacrée aux indications des thérapeutiques anticoagulantes et surtout à la discussion pour chaque cas du risque thérapeutique et par conséquent des accidents possibles. Les discussions statistiques sur les bienfaits certains et sur les méfaits éventuels de l'utilisation des anticoagulants ne peuvent être menées raisonnablement qu'en comparant des séries tout à fait similaires, non seulement du point de vue de l'affection en cause, mais encore du point de vue de l'état du système vasculaire intéressé. Cette règle seule peut permettre de mettre un terme aux polémiques entre les tenants de la thérapeutique anticoagulante longtemps poursuivie et leurs opposants.

F. B.

©SSA

VOLUME 26 Paraît tous les deux mois N° 6

ÉCOLE D'APPLICATION BIBLIOTHÈQUE DU SERVICE DE SANTÉ

MÉDECINE TROPICALE

REVUE DU SERVICE DE SANTE DES TROUPES DE MARINE

ex-ANNALES DE MÉDECINE ET PHARMACIE COLONIALES

NOVEMBRE-DÉCEMBRE 1966

DIRECTION — RÉDACTION — ADMINISTRATION

École d'Application et Centre d'Instruction et de Recherche
Service de Santé des Troupes de Marine

LE PHARO - MARSEILLE

©SSA

Thiophénicol

ANTIBIOTIQUE A LARGE SPECTRE

INJECTABLE

TOUTES LES INFECTIONS
A GERMES SENSIBLES

action énergique et prompte

taux sanguins élevés et durables

COMPRIMÉS

INFECTIONS URINAIRES - BILIAIRES

Intestinales - Broncho-Pulmonaires

Elimination massive par l'urine,
à un taux élevé par la bile

excellente tolérance

Laboratoires CLIN-COMAR

20, rue des Fossés-Saint-Jacques - PARIS (5e)

Direction Médicales et Publicitaires CLIN-BYLA

ALGER : 2, rue Louise-de-Bettignies (Boîte Postale 380) — Téléphone : 65.74.63
ORAN : 5, rue de la Remonte (Boîte Postale) — Téléphone : 359.78
CONSTANTINE : 37, rue Jules-Ferry (Boîte Postale 15) — Téléphone : 54.05
CASABLANCA : 8, rue Saint-Quentin — Téléphone : 437.92
TUNIS : 4, rue Capitaine-Guynemer — Téléphone : 24.72.45
DAKAR : 3, place de l'Indépendance (Boîte Postale 2072) — Téléphone : 210.92
ABIDJAN (Boîte Postale 20830)
TANANARIVE : 51, rue Albert-Picquié (Boîte Postale 1427) — Téléphone : 203.51
FORT-DE-FRANCE : 6e km Route de la Redoute (Boîte Postale 215) — Tél. : 44.10 (Morne Cirey)

©SSA

ECOLE BIBLIOTHÈQUE DU SERVICE DE SANTÉ

SOMMAIRE

MEMOIRES ET COMMUNICATIONS

Traitement du tétanos ombilical en milieu africain. Intérêt du Viadril par voie rectale. A propos de 101 cas,
par J. THOMAS, H. SAGNET, H. REVIL, J. SIROL et Y. MAFART 583

Mortalité hospitalière d'un service de médecine interne à Abidjan,
par Ed. BERTRAND, L. BAUDIN, P. VACHER et R. BAUDIN 593

Peut-on individualiser deux nouveaux groupes sérologiques de *Neisseria meningitidis* ?
par S. BORIES, K.W. SLATERUS, R. FAUCON, P. AUDIFFREN et M. VANDEKERKOVE 603

A propos de malnutritions et toxicoses observées sur la Côte Ouest de Madagascar,
par B. LAGARDE, M. REGIMBAUD et RAVOAVISON (M^me^) 617

Etude comparative en Haute-Volta de deux tuberculines P.P.D. RT 23 et I.P. 48,
par M. LEFÈVRE, C. GATEFF et G. JUGLARD 627

Observations sur la biologie de *Bulinus obtusispira*, hôte intermédiaire de *Schistosoma haematobium* dans la région de Majunga,
par J.-P. MOREAU 635

Ulcères tropicaux à mycobactéries. A propos de huit observations,
par P. PERQUIS, G. MURET, P. RAVISSE et L. MAYDAT 642

Enquête par sondage sur l'épidémiologie des rickettsioses en milieu rural ivoirien,
par R. GIDEL, M. LEFÈVRE et B. ATHAWET 649

Note technique sur la fabrication du milieu de Loewenstein-Jensen,
par J.-M. CLOIX et Th. RAMAROSON 663

ABONNEMENTS

Les abonnements devront être adressés à :

Revue *Médecine Tropicale,* Ecole de Santé, Parc du Pharo, Marseille (VII^e^). C.C.P. 2108-93, Marseille.

TARIFS : 30,00 F - France et Pays d'expression française.
35,00 F - Etranger.

Prix du numéro : 6,00 F.

Le prix de l'abonnement est payable d'avance pour les six numéros de chaque année.

©SSA

4 ÉLÉMENTS
- LYSINE
- VITAMINE B 12
- EXTRAIT DE FOIE
- OLIGO-ÉLÉMENTS

3 ACTIONS
- HÉMATOPOÏÉTIQUE
- EUTROPHIANTE
- ENERGISANTE

3 AGES

ENFANTS :

Anorexies, Anémies, Dénutritions,
Troubles de la croissance,
Etats de surmenage.

ADULTES :

Déficiences nutritionnelles, Amaigrissements
Etats anémiques,
Convalescences médicale et chirurgicale.

VIEILLARDS :

Asthénie, Anémie des vieillards,
Troubles métaboliques de l'involution sénile.

POSOLOGIE :

Adultes : ampoules de 10 ml, 2 à 4 fois par jour
Enfants : ampoules de 3 ml, 2 à 4 fois par jour

R.B.

PRÉSENTATION :

Adultes : boîte de 20 ampoules de 10 ml

Enfants : coffret de 30 ampoules de 3 ml

GLOBISINE

Laboratoire **ROGER BELLON**
Neuilly Paris

©SSA

S O M M A I R E

DOCUMENTATION

Comptes rendus de Sociétés

Société médicale d'Afrique noire de langue française 665

Notes bibliographiques

1. *Médecine - Chirurgie - Spécialités* (J. Saugrain et Ch. Rannou) 670
2. *Pharmacie - Chimie - Sciences naturelles* (P. Douillard) 692

Avis et Informations

Questions de concours

Cancer du col de l'utérus,
par P. Nosny et J. Plessis.

Tables de l'année 1966.

Le Rédacteur en Chef,

Médecin Colonel A. Robert,
Pneumo-Phtisiologue
des Hôpitaux des Armées.

©SSA

arbétol

3 HEPATO-PROTECTEURS :

ARGININE

BÉTAINE

SORBI**TOL**

INDICATIONS

- **Protection et traitement de la cellule hépatique :**
- **Stimulation de la sécrétion biliaire**
- **Insuffisance hépatique et ses diverses manifestations**
- **Prévention et traitement des états d'hyperlipémie et d'hypercholestérolémie**

POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI

1 à 2 sachets par jour, à prendre le matin à jeun ou avant les principaux repas, dissous dans un demi-verre d'eau. Le temps de dissolution est de 5 minutes environ.

PRÉSENTATION

Boîte de 20 sachets de 8 g. -

Laboratoires *Labaz* **4, rue de Galliéra - Paris 16e - 553.94.20**

©SSA

ÉCOLE D'APPLICATION BIBLIOTHÈQUE DU SERVICE DE SANTÉ DES T.O.M.

MÉDECINE TROPICALE

VOLUME 27 — N° 5 SEPTEMBRE-OCTOBRE 1966

MÉMOIRES ET COMMUNICATIONS

TRAITEMENT DU TÉTANOS OMBILICAL EN MILIEU AFRICAIN INTÉRÊT DU VIADRIL PAR VOIE RECTALE

A PROPOS DE 109 CAS

par

J. THOMAS
Médecin Commandant
Professeur Agrégé
du Service de Santé des Armées

H. SAGNET
Médecin Commandant
Pédiatre des Hôpitaux des Armées

H. REVIL
Médecin Commandant
Médecin des Hôpitaux des Armées

J. SIROL
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

et

Y. MAFART
Médecin Colonel
Professeur Agrégé du Service de Santé des Armées

L'absence d'hygiène et d'éducation sanitaire, la persistance de certaines coutumes tribales ou religieuses expliquent la fréquence du tétanos ombilical dans les pays tropicaux, alors qu'il est devenu exceptionnel dans les pays à standing médical élevé. Nous en avons observé et traité 109 cas du 1er juillet 1961 au 31 décembre 1963, dans le service de Pédiatrie de l'Hôpital Général de Brazzaville, alors que JOLLY (7) n'en rapporte que 2 cas dans le service spécialisé des Enfants-Malades de Paris pour une période s'échelonnant de 1953 à fin 1959. Or, ces dernières années, la trachéotomie, la respiration endotrachéale assistée et la curarisation ont fait la preuve de leur efficacité dans le traitement du tétanos de l'adulte, dans les pays disposant de centres spécialisés de réanimation. Mais nous ne pensons pas que ces méthodes soient actuellement utilisables chez le nouveau-né en pays tropicaux.

©SSA

C'est pourquoi nous présentons des résultats relativement favorables (27 guérisons, 25 p. 100 environ) obtenus grâce à une attitude thérapeutique simple, applicable dans une formation hospitalière modeste du type de celles qui existent dans la plupart des pays africains. Elle consiste à assurer une sédation des paroxysmes clonico-toniques et de la contracture, grâce à l'utilisation par voie rectale de l'hémisuccinate sodique de 21 hydroxypregnandione (ou P 55, ou Viadril G) et à éviter la dénutrition grâce à une alimentation orale précoce.

PRÉSENTATION DE NOS OBSERVATIONS

Délai d'apparition

Il ne correspond qu'approximativement à la période d'incubation, car la plaie ombilicale n'est pas toujours contaminée au moment de la section du cordon. Dans nos 109 observations, le premier signe a été constaté 4 à 14 jours après la naissance :

4e jour	4 cas	92 tétanos révélés pendant les 9 jours qui suivent la naissance
5e jour	12 cas	
6e jour	21 cas	
7e jour	21 cas	
8e jour	22 cas	
9e jour	12 cas	
10e jour	7 cas	
11e jour	2 cas	
12e jour	5 cas	
13e jour	2 cas	
14e jour	1 cas	

Date du décès

Les premières journées sont les plus redoutables. En effet, le décès est survenu au cours du :

1er jour	49 cas	71 décès au cours des 8 premiers jours de la maladie, dont 60 pendant les 3 premiers.
2e jour	7 cas	
3e jour	4 cas	
4e jour	1 cas	
5e jour	3 cas	
6e jour	1 cas	
7e jour	2 cas	
8e jour	4 cas	
9e jour	2 cas	
10e jour	3 cas	
11e jour	2 cas	
15e jour	2 cas	
18e jour	1 cas	
29e jour	1 cas	

Aspects cliniques

Le tétanos ombilical, tout comme le tétanos de l'adulte, mais en pire, revêt des aspects de gravité variable et il convient d'en tenir compte lorsqu'on veut fixer les indications d'une thérapeutique et en apprécier l'efficacité. Nous avons partagé nos malades en 3 groupes en fonction de la gravité, nous inspirant ainsi de la classification de MOLLARET concernant le tétanos de l'adulte.

1. *Formes suraiguës ou gravissimes*

Contracture permanente intense, paroxysmes fréquents et parfois subintrants, se renouvelant malgré les sédatifs, blocage thoracique et parfois encombrement pulmonaire avec cyanose constante, dysphagie absolue, fièvre élevée,

©SSA

tachycardie. La mort survient dans les 24 premières heures (49 cas). Toute tentative thérapeutique est ici actuellement illusoire.

2. *Formes graves*

Contracture permanente, paroxysmes fréquents avec blocage thoracique, troubles de la déglutition avec parfois encombrement pulmonaire. La thérapeutique sédative permet d'obtenir assez rapidement la cédation des paroxysmes. Mais le décès se produit fréquemment avant le 6e jour.

3. *Formes de gravité moyenne*

Contracture discrète, paroxysmes peu fréquents, troubles de la déglutition ne permettant pas l'alimentation, absence d'encombrement pulmonaire, apyrexie. C'est dans ces formes qu'une thérapeutique sédative bien dirigée permet d'obtenir un pourcentage de guérisons non négligeable.

En dehors des formes gravissimes dont le caractère alarmant est évident, il est difficile de porter d'emblée un pronostic dans le tétanos ombilical. En effet, même quand l'impression n'est pas celle d'une gravité imminente, il faut toujours redouter une aggravation rapide et l'apparition de troubles respiratoires ou cardio-vasculaires. Le délai d'apparition des premiers signes à compter de la naissance possède cependant une valeur indiscutable pour le pronostic : sur 92 tétanos révélés pendant les 9 premiers jours, nous avons eu 74 décès (4 sur 5); tous les tétanos gravissimes font d'ailleurs partie de ce groupe. Par contre, nous n'avons eu que 9 décès dans les 17 cas révélés après le 9e jour (un peu plus de la moitié). Nous avons néanmoins obtenu la guérison de nouveau-nés pour lesquels ce délai d'apparition était court (4 jours).

CONDUITE THÉRAPEUTIQUE

La thérapeutique classique du tétanos se propose 4 buts :

1° détruire le germe et neutraliser sa toxine par une toilette soigneuse de la porte d'entrée, par la sérothérapie et l'anatoxinothérapie ;

2° réduire ou supprimer les paroxysmes clonico-toniques et la contracture permanente à l'aide de sédatifs centraux et/ou périphériques ;

3° assurer les grandes fonctions vitales et notamment une ventilation satisfaisante. La diminution ou la suppression des paroxysmes représente déjà un acte essentiel ; les neuroleptiques ont, en outre, l'intérêt d'apaiser les désordres végétatifs d'origine centrale. Cependant, dans les formes graves, la trachéotomie, la respiration endo-trachéale assistée et la curarisation deviennent indispensables et permettent seuls la survie ;

4° prévenir la dénutrition et le déséquilibre hydroélectrolytique chez ces nouveau-nés qui ne peuvent s'alimenter normalement et, grâce aux antibiotiques, prévenir les infections secondaires si fréquentes. On évite ainsi le décès des nouveau-nés atteints des formes les moins graves, mais qui peuvent succomber après le 10e jour des conséquences indirectes de la maladie.

Comment et dans quelle mesure peut-on parvenir à ces buts chez le nouveau-né atteint de tétanos ombilical dans un pays africain ?

©SSA

Ce qui nous paraît discuté : la sérothérapie

L'abandon de la sérothérapie d'origine bovine ou équine, déjà réalisé par plusieurs auteurs, doit être considéré aujourd'hui comme un fait acquis depuis l'opinion émise par MOLLARET en 1965 (11). L'illusion d'atteindre et de neutraliser la toxine déjà fixée étant dissipée, l'existence d'une toxine circulante n'étant pas prouvée, il reste au passif de cette thérapeutique la survenue des accidents sériques qui se produisent aux environs du 7e jour et aggravent ainsi le pronostic des formes les moins sévères du tétanos, celles qui permettent la survie au-delà de la première semaine et dont l'évolution devrait être alors favorable. L'utilisation des corticoïdes à partir du 5e jour a permis de prévenir ou d'atténuer ces accidents et l'amélioration du pronostic ainsi obtenue ne peut que nous encourager à l'abandon de la sérothérapie. Tout récemment, en février 1966, ATHAVALE et PAI (1) ont montré à l'aide de 559 cas de tétanos que la mortalité est identique quelles que soient les doses de sérum utilisées. Dans l'attente de cette information aujourd'hui acquise, nous permettant l'abandon de la sérothérapie sans restriction scientifique et légale, nous avons injecté aux nouveau-nés une dose faible de 5.000 unités, par voie sous-cutanée. Aujourd'hui, nous nous abstiendrions totalement de cette thérapeutique, évitant ainsi cette redoutable maladie sérique, cause indiscutable de l'aggravation de nombreux tétanos à partir du 7e jour. Cependant, grâce aux gamma-globulines d'origine humaine, nous espérons pouvoir, dans l'avenir, procurer aux nouveau-nés tétaniques le bénéfice des antitoxines sans leur infliger les inconvénients du sérum.

Ce qui ne peut être réalisé et ce qui doit être évité

• 1. « *La réanimation respiratoire* » *et la curarisation :*

Les troubles respiratoires constituent une cause fréquente de décès des nouveau-nés tétaniques. L'insuffisance ventilatoire et l'asphyxie sont en relation avec les mécanismes suivants : blocage thoracique et spasme laryngé qui se produisent au cours des paroxysmes, encombrement pulmonaire dû à l'exagération des sécrétions et à leur pénétration dans les voies respiratoires, dépression bulbaire par la toxine et les sédatifs à haute dose.

La trachéotomie avec canule de petite taille et ballonnet gonflable amovible, la respiration endotrachéale assistée à l'aide d'appareils adaptés au nouveau-né, la curarisation, permettent de remédier à ces différents mécanismes et ainsi à l'insuffisance ventilatoire. Ces procédés ont été moins souvent appliqués chez le nouveau-né que chez l'adulte. SMYTHE et BULL (15) y ont eu recours dès 1959 à l'hôpital de la Croix Rouge du Cap. WRIGHT (17 et 18), utilisant cette méthode de détente complète en 1961, a pu abaisser la mortalité de 84 à 44 p. 100. En 1965, SMYTHE n'a plus que 20 p. 100 de mortalité. D'autres auteurs ont également utilisé cette méthode avec des résultats divers : JOLLY à Paris (7), GERBAUT à Nancy (6), MARTIN-BOYER et d'ALMEIDA à Alger (10).

Cette réanimation respiratoire est, en fait, très criticable en ce qui concerne le traitement actuel du tétanos néonatal, surtout en pays tropicaux :

— Moindre efficacité de la trachéotomie en raison du petit calibre de la trachée qui rend difficile l'aspiration. A Nancy, GERBAUT, bien que pratiquant systématiquement la trachéotomie et éventuellement la respiration artificielle dans 24 cas de tétanos ombilical, a eu néanmoins 21 décès.

— Nécessité d'une surveillance constante du malade à l'aide d'un personnel médical et infirmier qualifié, parfaitement entraîné à la manipulation des appareils utilisés et de la canule de trachéotomie (aspiration, humidification, change-

©SSA

ments de canule 2 fois par jour à partir de la 48e heure) ; nécessité également d'un laboratoire capable de réaliser rapidement de nombreux examens de contrôle. Ces méthodes peuvent être en effet à l'origine de nouvelles complications parfois mortelles. Elles ne peuvent être appliquées que dans des centres spécialisés parfaitement outillés qui sont exceptionnels en Afrique et dans la plupart des pays en voie de développement. A Alger, MARTIN-BOYER et d'ALMEIDA ont eu, sur 22 nouveau-nés trachéotomisés, 21 morts dont 10 du fait d'une affection concomitante ou d'une faute de surveillance. Nous sommes donc loin des bons résultats obtenus en France dans le traitement des accidents respiratoires du tétanos de l'adulte.

— Même si de tels centres sont réalisés en pays tropicaux, malgré leur prix de revient et de fonctionnement) chacun ne pourra servir qu'une partie réduite de la population en raison des moyens de communication. Dans l'impossibilité matérielle où nous sommes d'envisager leur multiplication dans des pays à budget limité, nous pensons que la thérapeutique du tétanos ombilical doit être réalisable dans les formations sanitaires déjà existantes, ce qui exclut formellement la trachéotomie et, bien entendu, la respiration assistée et la curarisation.

Cet abandon condamne à peu près certainement tous les tétanos gravissimes et la plupart des tétanos graves. Mais il permet d'éviter aux formes les moins sévères les risques considérables que comportent, chez le nouveau-né africain, la simple trachéotomie et la complexe respiration assistée.

La réanimation respiratoire, en permettant la survie des formes graves du tétanos, a permis, en outre, la révélation d'autres complications qui peuvent alors à leur tour être responsables de la mort : collapsus circulatoire avec hyperthermie, altérations myocardiques prouvées par la pratique de l'E.C.G. et les constatations anatomiques. La réanimation ne doit donc pas être seulement respiratoire, mais associer tous les gestes nécessaires au maintien des grandes fonctions vitales.

- 2. *Les perfusions intraveineuses prolongées et les injections intramusculaires répétées :*

Elles sont destinées à l'introduction des sédatifs et des solutions visant au maintien d'un équilibre nutritif, hydrique et électrolytique. Les perfusions sont difficiles à réaliser chez un nouveau-né, surtout pendant une période prolongée. Les réactions inflammatoires périveineuses sont fréquentes, notamment avec les solutions alcalines telles que le Viadril ; elles sont bénignes mais rendent rapidement les perfusions impossibles ; l'addition d'héparine retarde leur apparition sans les supprimer. Ces perfusions prolongées peuvent enfin être à l'origine de disséminations microbiennes, et surtout de troubles métaboliques complexes difficiles à corriger. Quant aux injections intramusculaires, le faible volume des muscles du nouveau-né interdit leur répétition quotidienne pendant une période prolongée : si les abcès et les paralysies sciatiques sont rares, les fesses sont en effet rapidement indurées et au bout de quelques jours, il devient difficile de trouver un endroit pour pratiquer ces injections. Nous estimons qu'il est donc préférable de renoncer aux perfusions veineuses et de recourir aux injections intramusculaires le moins souvent et le moins longtemps possible. C'est pourquoi nous avons préféré utiliser la voie orale et la voie rectale.

Ce que l'on doit faire

1° *Neutraliser le germe et sa toxine. Prévenir les infections secondaires.*

La toilette de la porte d'entrée doit être réduite au minimum, c'est-à-dire à une désinfection de l'ombilic avec de l'eau oxygénée. Par contre, nous insistons

©SSA

sur l'importance, les jours suivants, de la surveillance, de l'entretien et de la désinfection des téguments et de la cavité buccopharyngée.

Les antibiotiques doivent être administrés systématiquement. Nous avons utilisé la Pénicilline G (100.000 unités, 2 fois par jour) qui assure une protection efficace contre les germes de surinfection au niveau de la porte d'entrée et entrave ainsi la germination des spores tétaniques. KREMLEV (8) a montré expérimentalement sa supériorité sur les autres antibiotiques que nous associons cependant par voie orale dans le but de prévenir et de traiter les surinfections, notamment bronchopulmonaires.

L'anatoxine tétanique doit être utilisée pour procurer une immunité active que ne confère pas la maladie naturelle. On vaccine le nouveau-né dès la phase aiguë par une méthode accélérée (1/2 ml tous les 4 jours).

2° *Réduire ou supprimer les spasmes et la contracture.*

La contracture est due à une activation permanente des muscles par action directe de la toxine au niveau des fibres ou des plaques motrices, action qui est neutralisée par la curarisation. Mais la toxine entraîne surtout une hyper-réactivité du système nerveux central et notamment des formations réticulées de la base du cerveau, toute sollicitation sensorielle provoquant une excitation de ces formations et le renforcement de la contracture (SEMENOV et RAZUMEEV). C'est le but des sédatifs de diminuer cette hyper-réactivité. Cette contracture et ces paroxysmes sont en effet douloureux, redoutables pour la fonction respiratoire par blocage thoracique et spasme laryngé, et entraînent ou aggravent les troubles métaboliques.

La réduction des excitations extérieures est donc un moyen logique de diminuer la fréquence des paroxysmes clonico-toniques : isolement à l'abri de la lumière et du bruit, injections et mobilisation réduites au minimum. Mais cet isolement est illusoire en Afrique, même au sein d'une formation hospitalière, étant donné l'afflux des malades et les habitudes de l'entourage.

La curarisation, réservée par MOLLARET chez l'adulte aux formes très intenses à paroxysmes fréquents rebelles aux sédatifs classiques, nécessite la trachéotomie et la respiration assistée endotrachéale ; elle est donc exclue.

Ce sont les sédatifs à action centrale qui constituent la base de notre thérapeutique. Ce sont eux qui ont permis d'obtenir les premiers succès appréciables dans le traitement du tétanos ombilical. Le sédatif idéal devrait procurer le sommeil et supprimer les paroxysmes en élevant les seuils sensitivo-sensoriels, sans entraîner une action dépressive trop importante sur la respiration et la circulation. Ce sédatif idéal reste encore à découvrir : en son absence, on utilise habituellement une association.

Parmi les sédatifs, nous n'avons pas eu recours au chloral, au bromure ou au paraldéhyde, et nous avons évité d'utiliser la péthidine, en raison de son action dépressive respiratoire importante, et le méprobamate qui nécessite pour être efficace la multiplication des injections intramusculaires.

Nous avons associé le phénobarbital, barbiturique à élimination lente, la chlorpromazine, neuroleptique particulièrement efficace sur les formations réticulées, à condition d'éviter l'inversion de ses effets parfois entraînés par la répétition des doses, et l'hémisuccinate sodique de 21 hydroxypregnandione (ou Viadril ou P 55, stéroïde anesthésique). Le phénobarbital est donné à raison de 2 à 3 prises de 2 cg/jour par voie orale en profitant des prises alimentaires. La chlorpromazine est injectée 2 fois par jour en même temps que la pénicilline à raison de 2,5 mg chaque fois ; elle peut d'ailleurs également être donnée par voie orale avec le phénobarbital.

©SSA

Nous avons été intéressés par l'utilisation du Viadril G dans le traitement du tétanos ombilical, à la suite de la publication, en 1958, de RUELLA-TORRES (12) qui obtint la guérison de 2 bébés âgés de 8 et de 20 jours, atteints de tétanos ombilical. COIRAULT, PELAGE et leurs col. (3) l'avaient utilisé pour la première fois en 1956 chez un adulte tétanique, imités rapidement par plusieurs auteurs (2, 4, 5, 13, 16). C'est dans le traitement du tétanos ombilical que ce médicament a suscité le plus d'intérêt : 55 cas traités par SIROL et GUILMANDIE à Yaoundé, de mai 1962 à novembre 1963 (14), 46 cas traités par YACOUBI au Maroc en 1964 (19) ; notre expérience porte sur 109 nouveau-nés traités à Brazzaville de juillet 1961 à décembre 1963. L'administration rectale nous a paru aussi efficace que la perfusion intraveineuse continue, sans en avoir les inconvénients (réactions inflammatoires et infections) et sans entraîner les difficultés de surveillance de celle-ci (débit adapté à l'état du malade). Nous avons utilisé une solution de Viadril à 0,5 p. 100, obtenue en diluant une ampoule de 500 mg dans 100 ml de sérum glucosé isotonique (1 ml de solution = 5 mg de Viadril). L'injection est réalisée à l'aide d'une seringue et d'une petite sonde introduite dans l'ampoule rectale. Dès l'arrivée dans le service, l'enfant reçoit par voie rectale 5 à 8 ml de la solution (25 à 40 mg de Viadril), suivant la gravité de son état. Les injections sont renouvelées à raison de 5 ml (25 mg) toutes les 3 heures pendant la première journée, puis à la demande (3 à 4 fois par jour suffisent en général). On obtient ainsi rapidement, grâce à l'action hypnotique du médicament (qui potentialise en outre l'action des barbituriques), un sommeil proche du sommeil physiologique (tracés E.E.G. comparables). La résolution musculaire n'est que partielle, mais les crises paroxystiques disparaissent ; le Viadril a une action particulièrement nette au niveau des muscles laryngés et de la glotte qu'il dilate, sans supprimer cependant le réflexe pharyngé ; son action nous a paru supérieure à celle des autres sédatifs. Il supprime la douleur en abaissant le seuil de la conscience, car il n'a pas d'effet analgésique direct. Il est dépourvu d'effet dépresseur cardio-vasculaire et respiratoire ; expérimentalement, on lui a reconnu une action hypothermique, si bien que la température rectale de l'enfant est notée avant chaque administration : une température au-dessous de 36° entraîne la suspension de la thérapeutique. Dans certains cas, le traitement par voie rectale a dû être interrompu en raison de l'apparition d'une diarrhée, d'ailleurs transitoire. Nous n'avons par contre jamais eu à déplorer d'accident toxique, tels les ictères graves mortels signalés par WAREMBOURG, il est vrai chez des sujets âgés. Nous avons poursuivi l'administration du Viadril autant qu'il était nécessaire, parfois seulement 24 h, plus souvent plusieurs jours, jamais plus de 7. En abaissant le seuil de la conscience et en réduisant ainsi la survenue des spasmes, notamment pharyngés et laryngés, le Viadril permet dès le premier jour le gavage par sonde nasale et rapidement la réalimentation à la cuillère puis par biberon.

3° *L'alimentation :*

Le maintien d'un équilibre nutritif, hydrique et électrolytique est dès le premier jour une de nos préoccupations essentielles. La dénutrition et la déshydratation menacent en effet les nouveau-nés qui ont franchi le cap redoutable des premiers jours de la maladie et sont responsables, avec les infections qu'ils facilitent, d'un grand nombre de décès tardifs. A l'entrée, ces enfants sont le plus souvent en bon état général ; dans nos observations, le poids était de 2,1 à 3,8 kg et nous n'avons jamais noté de déshydratation. Une surveillance clinique est le plus souvent suffisante, à condition que l'alimentation et l'hydratation aient été assurées dès le premier jour. Nous n'avons pas eu recours à l'administration de solution intraveineuse et nous avons utilisé le lait maternel aussitôt

©SSA

après son prélèvement chez la mère. Au début, un infirmier le donne par gavage à l'aide d'une sonde placée par voie nasale dans l'œsophage ou l'estomac et laissée à demeure. L'instillation est faite toutes les 3 heures après l'administration rectale du Viadril, au moment où le nouveau-né est le plus profondément endormi. Rapidement et dès que l'enfant l'accepte, la mère lui donne le lait à la cuillère, puis au biberon. L'allaitement maternel est ainsi poursuivi sans interruption, ce qui représente un avantage considérable. En outre les sédatifs, les antibiotiques, éventuellement du potassium si les paroxysmes clonico-toniques ont été particulièrement intenses, peuvent être administrés à l'occasion de ces repas.

Il est certain que le vomissement du lait administré dans l'œsophage ou l'estomac peut être responsable d'une fausse route et de l'encombrement des voies respiratoires chez ces nouveau-nés, dont le niveau de conscience est très abaissé par les sédatifs et en l'absence d'une canule de trachéotomie munie d'un ballonnet amovible. Le danger est réel, mais il nous paraît inférieur à celui d'une trachéotomie chez un nouveau-né en milieu africain. Il ne doit pas faire renoncer aux bénéfices d'une alimentation précoce. Ces fausses routes sont d'ailleurs moins fréquentes, grâce à la répétition et au fractionnement des repas qui sont instillés très lentement. L'utilisation d'une sonde placée à demeure dans le duodénum pendant les premiers jours, permettrait d'éviter cet inconvénient, mais sa réalisation est délicate et représente un acte agressif capable de provoquer des spasmes sévères.

RÉSULTATS

Dans notre série de 109 cas de tétanos ombilicaux, nous avons obtenu 27 guérisons, soit une mortalité de 75,5 p. 100. Utilisant également le Viadril par voie rectale, SIROL et GUILMANDIE obtiennent 12 guérisons chez 55 nouveau-nés tétaniques ; la mortalité, auparavant de 95 p. 100, est ainsi abaissée à 78,1 p. 100. De même en 1964, YACOUBI, au Maroc, guérit 9 tétanos ombilicaux sur 46 cas traités, soit une mortalité de 80,4 p. 100 au lieu de 89 p. 100 l'année précédente. L'intérêt de cette thérapeutique est donc évident dans une affection dont toutes les statistiques s'accordent à reconnaître la gravité.

Si nous ne considérons que les 17 cas dont le délai d'apparition après la naissance dépasse 9 jours, c'est-à-dire ceux qui doivent être les moins graves, nous avons obtenu 8 guérisons, soit près de 50 p. 100. Dans de tels cas, nous avons donc intérêt à limiter notre intervention à des méthodes thérapeutiques simples qui permettent certainement d'obtenir en Afrique de meilleurs résultats qu'une réanimation respiratoire mal surveillée.

Enfin, grâce aux antibiotiques et à l'alimentation précoce par le lait maternel, nous estimons avoir très nettement limité la fréquence des infections et de la redoutable athrepsie qui entraînent souvent la mort du nouveau-né après le 8e jour et parfois très tardivement. 86,5 p. 100 de la mortalité se produisent en effet avant le 8e jour. Dans notre série de 109 nouveau-nés, 71 sont décédés pendant les 8 premiers jours (mortalité 65 p. 100) alors que sur les 38 restants, nous n'avons plus eu que 11 décès (mortalité 28 p. 100).

©SSA

CONCLUSION

La méthode de détente complète associée à la respiration par pression positive intermittente n'est pas encore réalisable en Afrique, à l'exception de centres très peu nombreux auxquels n'a accès qu'un nombre réduit de malades. Seule, cette méthode permet la guérison des formes graves auxquelles son abandon enlève toute chance de survie.

En son absence, notre conduite thérapeutique doit avoir 3 buts essentiels : obtenir la sédation des paroxysmes clonico-toniques à l'aide d'une association de sédatifs faciles à administrer, maintenir un équlibre nutritif et hydroélectrolytique et prévenir les infections secondaires. L'utilisation du Viadril par voie rectale, associé à la chlorpromazine et au gardénal par voie orale, à une alimentation précoce et aux antibiotiques, représente une méthode d'application simple et d'une efficacité au moins relative.

Travail de la Chaire de clinique médicale de l'Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes de Marine, et du Service de Pédiatrie de l'Hôpital Général de Brazzaville.

BIBLIOGRAPHIE DES AUTEURS CITÉS

1 — Athavale (V.B.) et Pai (P.N.). — Role of tetanos antitoxin in the treatment of tetanos in children. — *J. of Pediat.* 1966, 68 : 289-293.

2 — Caron (P.). — L'hémisuccinate sodique de 21 hydroxypregnandione dans le traitement du tétanos. — *Thèse* Lille, 1959.

3 — Coirault (R.), Pelage (S.), Monod (P.), Hainaut (J.), Mauber et Vigier. — Considérations thérapeutiques concernant un tétanos, première utilisation d'un stéroïde anesthésique (succinate de 21 hydroxypregnandione). — *Anesth. Analg.* 1956, 13 : 103-110.

4 — Degoy et col. — Utilisation avec succès du Viadril dans un cas de tétanos généralisé chez un enfant de 3 ans. — Comm. Soc. Pédiatrie Toulouse, 9 novembre 1958 - in : *Arch. franç. Péd.* 1959, i, 1280.

5 — Delahousse (J.), Moulanier (M.) et Paillet (R.). — Utilisation d'un succinate sodique du 21 hydroxypregnandione dans le traitement du tétanos. — *Méd. Afrique noire* 1958, 5 : 393-394.

6 — Gerbaut (P.), Helluy (J.R.), Lorrain (J.), Weber (M.) et Canton (Ph.). — Le tétanos. — Supplément des monographies médicales et scientifiques n° 108, 1963. Synthèses cliniques n° 28.

7 — Jolly (G.). — Tétanos du nourrisson et de l'enfant. Remarques cliniques et thérapeutiques. — *Rev. Prat.* (Paris) 1960, 10 : 511-515.

8 — Kremlev (G.I.). — The effect of antibiotic on the pathologen of tetanos *in vitro* experiments and in animal. — *Antibiotiki* 1962, 7 : 907-911.

9 — Mafart (Y.). — Etude clinique et traitement du tétanos en milieu africain. — *Méd. Afrique noire* 1956, n° 54, 3-7 et n° 55, 3-6.

©SSA

10 — MARTIN-BOYER et d'ALMEIDA (M.) (Alger). — Sur le tétanos ombilical. Considérations médico-sociales, cliniques et thérapeutiques à propos de 63 cas traités. — *Presse Méd.* 1965, 73 : 2227-2230.

11 — MOLLARET (P.), VIC-DUPONT, CARTIER (F.), MARGAIRAZ (A.), MONSALLIER (J.F.), POCIDALO (J.J.) et GROBGLAS (A.). — Le traitement du tétanos au centre de réanimation de l'Hôpital « Claude-Bernard ». — *Presse Méd.* 1965, 73 : 2153-2156 et 2247-2250.

12 — RUELLA-TORRES (P.). — Un dérivé stéroïde comme adjuvant dans le traitement du tétanos du nouveau-né. — *J. do Medico* 1958, 36 : 659.

13 — SÉRAFINO (G.). — Incidents et accidents dus au Viadril. — *Bull. Soc. Méd. Afrique noire langue franç.* 1961, 6 : 265-268.

14 — SIROL (J.) et GUILMANDIE (F.). — Essai de traitement du tétanos de l'enfant africain par le succinate sodique de 21 hydroxypregnandione. — A propos de 87 cas. — *Méd. Trop.* 1964, 24 : 573-579.

15 — SMYTHE (P.M.). — Studies on neonatal tetanus and on pulmonary compliance of the totaly relaxed infant. — *Brit. Med. J.* 1963, 5330 : 565-571.

16 — WAREMBOURG et col. — L'hémisuccinate sodique de 21 hydroxypregnandione dans le traitement du tétanos. — *Lille Méd.* 1959, 4 : 531-534.

17 — WRIGHT (R.). — « Tetanos neonatorum ». — *S. Afric. Med. J.* 1960, 34 : 111-113.

18 — WRIGHT (R.), SYKEI (M.K.), JACKSON (B.G.) et col. — Intermittent positive-pressure respiration in tetanus neonatorum. — *Lancet* 1961, 2 (7204) : 678-680.

19 — YACOUBI (M.). — A propos de 120 cas de tétanos ombilical et adulte. Utilisation du Viadril G. — *Maroc Méd.* 1966, 45 : 129-135.

©SSA

MORTALITÉ HOSPITALIÈRE
D'UN SERVICE DE MÉDECINE INTERNE A ABIDJAN

par

Ed. BERTRAND
Médecin Commandant
Professeur Agrégé

L. BAUDIN
Médecin Capitaine
Assistant du Service de Santé des Armées

P. VACHER et R. BAUDIN

Les taux de mortalité d'un service de médecine interne pour adultes à Abidjan offrent des particularités qu'il nous a paru intéressant d'analyser.

Ce travail résulte de l'examen des dossiers de 2.034 malades hospitalisés dans notre service en une année, du 1er juin 1964 au 31 mai 1965. Ces malades sont dans leur immense majorité des Africains (91,27 p. 100), parmi lesquels sont représentées toutes les couches de population, des plus pauvres aux plus aisées. Notre étude sera globale, le nombre relativement peu important d'Européens décédés (8) ne permettant pas une étude comparative.

TAUX ET CAUSES DE MORTALITÉ

Les résultats statistiques d'ensemble sont rassemblés sur les tableaux I, II. Les taux de mortalité comparés aux taux de morbidité feront l'objet d'un prochain travail.

Les principaux éléments de ces résultats d'ensemble sont les suivants :

a) *Par rapport au nombre de malades hospitalisés :*

— mortalité globale : 10,82 p. 100 (221), dont 3,44 p. 100 dans les premières 24 heures ;
— mortalité chez l'homme : 12,30 p. 100,
— mortalité chez la femme : 7,82 p. 100.

b) *Causes de mortalité par ordre de fréquence (*)* et par rapport au total des décès :

— maladies du foie :	21,28 p. 100
— maladies infectieuses et parasitaires :	21,28 p. 100
— affections malignes :	18,54 p. 100
— néphropathies :	15,83 p. 100
— maladies du cœur :	12,66 p. 100
— maladies nerveuses :	8,14 p. 100
— maladies tropicales :	5,88 p. 100

(*) Il faut noter qu'un certain nombre d'affections figurent dans deux chapitres.

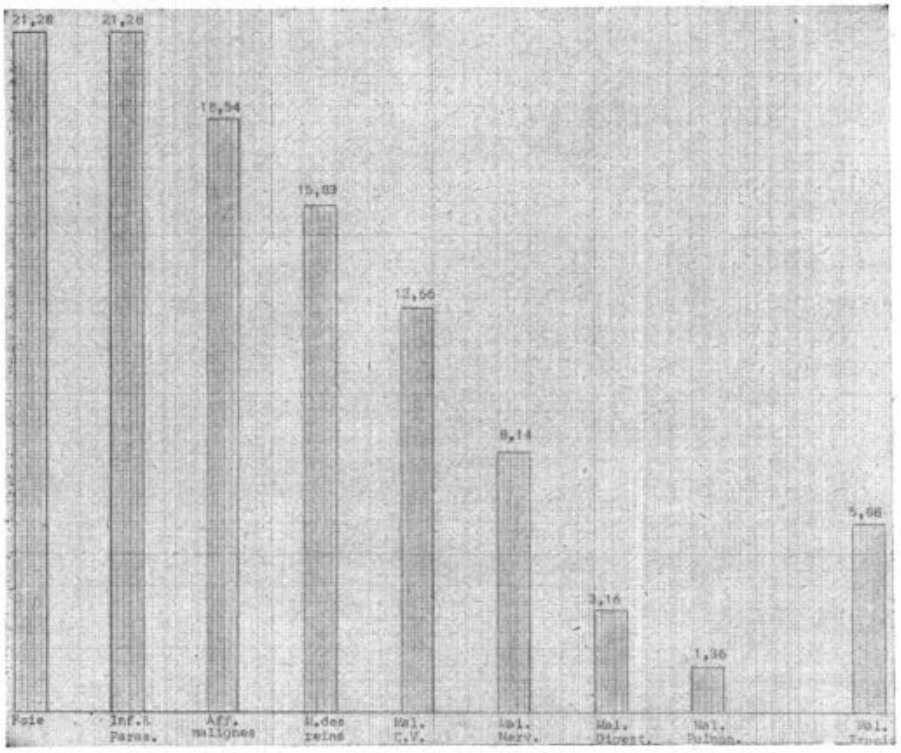
©SSA

— maladies digestives : 3,16 p. 100
— intoxications : 2,26 p. 100
— diabète : 1,80 p. 100
— maladies pulmonaires : 1,36 p. 100
— indéterminés : 7,23 p. 100

COMMENTAIRES

I. - **Mortalité globale** (cf. schéma ci-dessous)

1) Elle est de 10,82 p. 100, comparable à celle observée dans un service de médecine interne de Paris (13,31 p. 100 *).



Ce chiffre serait plus élevé si un certain nombre de malades moribonds n'étaient emmenés par leur famille pour tenter, en désespoir de cause, un traitement indigène. Nous n'avons pu évaluer ce nombre, même approximativement.

Mais inversement, ce chiffre serait plus bas si nombre de malades n'étaient admis à la dernière extrémité. On note en effet 70 décès dans la première journée d'hospitalisation, soit près du tiers du nombre total.

2) La mortalité est plus sévère chez l'homme (12,30 p. 100) que chez la femme (7,82 p. 100). Ce fait tient essentiellement à l'incidence plus grande du cancer du foie et de la cirrhose chez l'homme.

(*) JUSTIN-BESANÇON et col.. — *Cœur et M. Int.*, juillet 1964.

©SSA

3) Si la mortalité globale observée à Abidjan est sensiblement du même ordre que celle relevée dans un service français, il faut par contre souligner que les différentes causes de mortalité n'ont pas la même importance ici et là. Selon cette approche comparative, nous opposerions volontiers deux groupes d'affections :

a) Celles dont l'incidence est relativement plus importante qu'en France : maladies infectieuses, maladies du foie, néphropathies et maladies nerveuses ;

b) Celles dont l'incidence est relativement réduite, notamment les affections cardio-vasculaires.

A l'un et à l'autre de ces groupes appartiennent des maladies tropicales dont l'incidence globale n'est que modérée sur la mortalité hospitalière.

II. - **Maladies infectieuses et parasitaires**

Elles ont entraîné 47 décès, soit 21,28 p. 100.

— 1° *Méningites purulentes.*

Elles sont en cause dans 14 décès, soit 6,30 p. 100 du chiffre total. Ce taux, qui correspond à 75 p. 100 des méningites hospitalisées, est particulièrement sévère.

Il faut incriminer d'abord les délais d'hospitalisation qui sont toujours de plusieurs jours et parfois de plusieurs semaines après le début de la maladie.

De plus, notre thérapeutique n'est qu'exceptionnellement guidée par l'identitification du germe et l'antibiogramme. Or, on sait « l'importance cruciale d'une réponse rapide du laboratoire et de sa sécurité totale (GRAND MOTTET) » dans le traitement des méningites purulentes. Cette difficulté capitale tient aux difficultés de liaison avec les services de biologie actuellement en cours de réorganisation.

Enfin, il est possible que la virulence d'un germe particulier soit à envisager. L'échec du Sultirène associé à la Pénicilline, Chloramphénicol et Colimycine, nous permet de soupçonner la présence de germes autres que le méningocoque et plus résistants que lui.

— 2° *Dans ce groupe des maladies infectieuses, quelques remarques peuvent être faites concernant les autres affections mortelles.*

Tuberculoses = 8. Il s'agit de tuberculoses pulmonaires et séreuses. En particulier, 4 tuberculeux pulmonaires « historiques » sont décédés avant leur transfert dans le service de phtisiologie.

Dysenteries malignes = 7. Notons-le, seuls 4 cas sur 11 ont évolué favorablement. Ces dysenteries malignes entraînent une atteinte sévère de l'état général.

Encéphalites = 6. Leur pronostic vital demeure redoutable (50 p. 100 de décès).

Accès pernicieux palustres = 3. Même traités dès l'arrivée et énergiquement, ces accès pernicieux ne guérissent pas toujours. Il est vrai que souvent l'affection évolue depuis plusieurs jours. En règle, l'opinion d'ARMENGAUD sur l'évolution favorable de ces accès lorsqu'ils passent le cap des 24 heures d'hospitalisation nous a paru justifiée, avec cependant quelques réserves.

Septicémies = 3 décès sur 14 cas. Les germes n'ont pu être isolés malgré les hémocultures. Mais le tableau toujours sévère était celui d'une infection

©SSA

grave avec atteinte viscérale. On peut penser qu'une meilleure liaison avec le laboratoire améliorerait ici aussi les résultats de la thérapeutique dans ces infections graves.

Fièvre typhoïde = 2 décès sur 31 fièvres typhoïdes hospitalisées. Ici, le laboratoire ne fait que confirmer le diagnostic clinique posé dans la plupart des cas, malgré l'atypie de certains tableaux. Aussi la thérapeutique spécifique ne subit-elle en général aucun retard et les résultats restent favorables quand le malade ne présente pas de complication à l'arrivée.

Tétanos = 3 décès sur 5 cas. Il faut noter que la majorité des cas étant dirigés sur le service des maladies infectieuses, on ne peut tirer de conclusion d'une aussi courte série. Précisons cependant que ces malades ne peuvent encore bénéficier de la réanimation neuro-respiratoire.

Trypanosomiase = 1 décès, dans un tableau de troubles neuro-végétatifs intenses, au 20e jour d'une hémiplégie ayant motivé l'hospitalisation.

III. - **Maladies du foie**

Elles sont responsables de 47 décès, soit 21,28 p. 100.

1) *Les cancers primitifs du foie* ont été la cause de la mort dans 23 cas, soit 10,40 p. 100. On retrouve l'habituelle prédominance masculine = 20 décès chez l'homme et 3 chez la femme.

2) *Les cirrhoses* ont causé 18 décès, soit 8,14 p. 100. Là encore, prédilection masculine nette : 15 décès chez l'homme et 3 chez la femme. Ces cirrhoses revêtent le type de la « cirrhose commune de l'Africain ».

3) Six décès (2,70 p. 100) sont dus à des *ictères graves*.

On retrouve ainsi dans notre statistique l'importance particulière de la pathologie hépatique dans la mortalité africaine. Les liens unissant cancer, cirrhose et virus ont été souvent discutés. Sans préjuger de leur relation entre eux et avec la mésenchymatose commune de l'Africain, on peut affirmer l'incidence sévère de ces affections sur la mortalité. C'est dire l'importance de ce « sol hépatique ».

IV. - **Affections malignes**

Elles sont en cause dans 41 décès, soit 18,55 p. 100 des cas. Les cancers du foie étant inclus dans ce chiffre, les autres affections malignes représentent donc 8,14 p. 100 des décès.

Nous avons repris ici les chiffres de cancers du foie pour souligner l'importance de la mortalité globale par cancers et la prédominance des cancers du foie sur les autres affections malignes.

Parmi ces autres affections, on relève 1/3 d'hémopathies et de réticulopathies.

V. - **Maladies rénales**

35 décès, soit 15,83 p. 100, sont dus à l'insuffisance rénale chronique. Il s'agit donc d'une cause de mortalité particulièrement importante.

Ces néphropathies azotémiques, œdémateuses et hypertensives vues à un stade terminal, résultent de l'évolution de néphrites le plus souvent interstitielles. C'est dire l'intérêt qu'il y aurait à traiter vigoureusement les infections urinaires et les bilharzioses. Nous nous proposons aussi de rechercher les reflux vésico-urétéraux.

©SSA

VI. - Maladies du cœur et des vaisseaux

Elles ont entraîné 28 décès, soit seulement 12,66 p. 100 des cas. La mortalité globale par cardiopathies est donc moindre qu'en Europe.

Notons d'abord la faible incidence des coronarites : 2 décès par infarctus (un chez un Européen, un chez un Africain de standing occidental).

7 fois il s'est agi de valvulopathies décompensées d'étiologie classique.

Dans un cas la mortalité est due à une pancardite rhumatismale.

4 fois l'insuffisance cardiaque est secondaire à une hypertension artérielle.

2 fois, c'est une maladie d'Osler qui a entraîné la mort dans un tableau d'infection grave.

1 fois rupture d'anévrisme syphilitique de l'aorte thoracique.

Enfin, on relève 11 myocardites dont l'étiologie a été rhumatismale (1 fois), typhoïdique (1 fois). Restent 9 cas « primitifs ». Ces myocardites posent en pays tropical des problèmes étiologiques que nous avons envisagés ailleurs (*) et qui ne sont pas résolus.

VII. - Maladies nerveuses

Elles ont entraîné 18 décès, soit 8,14 p. 100.

Il s'agit surtout d'accidents vasculaires cérébraux. On sait en effet que, si les accidents artériels chez l'Africain respectent relativement les coronaires, ils atteignent avec prédilection les artères cérébrales. Ce fait, joint à la fréquence de l'hypertension artérielle, rend compte de l'incidence des ictus sur la mortalité (7,23 p. 100).

VIII. - Affections "tropicales"

Nous avons regroupé ici les affections plus spécialement « tropicales ». Elles revendiquent 13 décès, soit 5,88 p. 100. Il s'agit surtout d'amibiase et de paludisme, ainsi que d'un cas de trypanosomiase. Il est à noter que quelques abcès du foie d'origine amibienne décédés en chirurgie ne figurent pas sur cette statistique.

Néanmoins, le chiffre total de décès par affections tropicales est relativement peu important à l'hôpital. Ceci tient au fait que la plupart des grandes endémies sont prises en charge par un service spécialisé. Mais ceci tient également à l'activité élective de la thérapeutique sur ces affections et à leur guérison fréquente par un traitement précocément institué.

IX. - Maladies digestives

Ce sont les dysenteries malignes, déjà citées plus haut, qui ont entraîné 7 décès, soit 3,16 p. 100.

Il convient ici d'opposer à cette mortalité relativement faible par maladies digestives l'importance de la morbidité par les mêmes affections (13,80 p. 100) ainsi que la fréquence, voire la constance, des parasitoses ou des polyparasitoses.

(*) Les insuffisances cardiaques primitives, Ed. BERTRAND, *Rev. Méd. Côte-d'Iv.*, 1965, n° 1.

©SSA

X. - Intoxications

5 décès, soit 2,26 p. 100 des cas, leur sont attribués.

Dans 2 cas, il s'est agi de l'absorption de pesticides. La gravité de ces intoxications nécessiterait une mise en garde plus grande des populations appelées à manipuler de plus en plus ces produits.

On ne relève que peu d'intoxications par barbiturique en milieu africain. Le seul cas de décès était européen.

XI. - Diabète

4 comas diabétiques ont entraîné la mort, soit 1,80 p. 100 des décès.

La fréquence et la répétition des comas chez nos diabétiques s'expliquent par les difficultés qu'ils ont pour suivre régulièrement leur traitement : difficulté de respecter un régime pauvre en hydrate de carbone, difficulté de surveillance biologique, prix de revient d'un traitement continu.

En outre, le coma installé ne peut encore bénéficier du contrôle biologique continu qui guide en grande partie la thérapeutique.

XII. - Maladies pulmonaires non tuberculeuses

Trois décès seulement leur sont attribués, soit 1,35 p. 100.

Ce chiffre peu important traduit l'action brillante des antibiotiques sur les germes en cause, notamment sur le pneumocoque encore fréquemment rencontré dans les pneumopathies aiguës de symptomatologie typique.

Il faut noter ici la rareté des cancers bronchiques à Abidjan. Nous n'en avons d'ailleurs observé qu'un chez un Européen.

XII. - Causes indéterminées

La cause de la mort n'a pu être déterminée dans 16 cas. Il s'agit de malades décédés dans les premières 24 heures (70 en tout) et pour lesquels nous n'avons pu faire d'autopsie.

CONCLUSIONS

Quelques points méritent d'être soulignés en conclusion.

1° La mortalité globale

Dans notre service de médecine interne, elle est du même ordre que celle observée en Europe. Mais les malades étant souvent hospitalisés tardivement, de nombreux décès se produisent dans la première journée.

2° Certaines affections ont une incidence particulière

Il s'agit de maladies cosmopolites qui prennent à Abidjan une gravité particulière.

C'est le cas notamment des cancers du foie, des cirrhoses et des hépatites virales qui ont peut-être des rapports entre eux ou profitent tous d'un « sol hépatique » remanié par des atteintes infectieuses ou parasitaires inéluctables.

C'est le cas également des maladies infectieuses dont la mortalité doit décroître avec l'amélioration des techniques biologiques. Il est en effet inté-

©SSA

ressant de remarquer que les affections où les renseignements biologiques sont cruciaux, évoluent encore très sévèrement (méningites, Osler, septicémies).

Il faut souligner aussi l'incidence sévère des néphropathies chroniques en général interstitielles. La fréquence et la gravité de ces néphropathies sont à remarquer, y compris chez de jeunes enfants ou adolescents. Le traitement vigoureux des infections et des parasitoses urinaires pourrait sans doute prévenir un certain nombre de ces néphropathies mortelles.

Les cancers sont une cause importante de mortalité. Il faut souligner là l'incidence des cancers du foie et la fréquence des hémo-réticulopathies.

3° **D'autres affections ont au contraire une incidence réduite**

C'est notamment le cas des cardiopathies par athérosclérose et thrombose coronarienne. On peut invoquer une moyenne d'âge plus basse chez nos hospitalisés qu'en Europe. Il faut ici se souvenir que l'espérance de vie n'est encore, selon l'O.M.S., que de 45 ans en Afrique.

Mais peut-être également l'Africain est-il relativement protégé contre les accidents cliniques de l'athérosclérose coronarienne : soit que le développement en soit différent, soit, comme l'un de nous l'a suggéré par ailleurs, que la thrombose se fasse plus lentement.

Il est probable aussi que la part des coronarites augmentera avec le développement du pays et que la Côte-d'Ivoire rejoindra malheureusement sur ce point les pays de standing élevé.

4° **L'incidence des maladies tropicales** (notamment paludisme et amibiase)

Elle est modérée sur la mortalité hospitalière. Cette constatation s'explique par le fait que ne sont hospitalisées que les affections aiguës. La plupart des malades atteints d'une endémie chronique « tropicale » (lèpre, trypanosomiase, onchocercose) sont pris en charge par le service des Grandes Endémies. Notre statistique ne reflète donc pas la situation générale en Côte-d'Ivoire, mais seulement la situation hospitalière dans un service de médecine adulte.

Néanmoins, il convient de répéter ici que beaucoup d'affections tropicales diagnostiquées précocément et traitées convenablement évoluent favorablement. Le travail médical accompli en Afrique reçoit ici sa sanction.

5° Enfin, **il faut souligner** combien les circonstances sont favorables à des études de pathologie comparée lorsque une affection est très fréquente en Afrique et rare en Europe ou inversement. Selon cette approche comparative, les cancers primitifs du foie et les thromboses coronaires nous semblent particulièrement intéressants.

RESUME

Les auteurs déterminent la mortalité globale observée en un an dans un service de Médecine Interne (adultes) d'Abidjan où ont été hospitalisés 2.034 malades, Africains pour la plupart (91,27 p. 100).

1° *Mortalité globale*

On observe 221 décès, soit 10,82 p. 100, dont près d'un tiers (3,44 p. 100) dans les premières 24 heures. Cette mortalité est moins importante chez la femme (7,82 p. 100) que chez l'homme (12,30 p. 100), en raison essentiellement de la plus grande fréquence chez celui-ci des cancers du foie et des cirrhoses communes. Ce taux global observé est du même ordre que dans un service parisien.

©SSA

2° *Causes de mortalité*

Viennent en tête les maladies infectieuses (21,28 p. 100) et notamment les méningites purulentes (6,30 p. 100), pour lesquelles les causes des échecs thérapeutiques sont analysées.

Les maladies du foie (21,28 p. 100) ont la même importance : cancers du foie (10,40 p. 100), cirrhoses (8,14 p. 100) et ictères graves (2,70 p. 100).

Les affections malignes sont en cause dans 18,55 p. 100 des cas. Le cancer du foie est prédominant. Parmi les autres affections, on note un tiers d'hémopathies ou de réticulopathies.

L'importance particulière des insuffisances rénales est soulignée (15,83 p. 100) ; elles semblent résulter le plus souvent d'une néphropathie chronique interstitielle.

Les maladies du cœur ont entraîné 12,66 p. 100 des décès. Fait significatif, on ne relève que deux infarctus (dont 1 chez un Européen). Dans 9 cas se pose le problème d'une insuffisance cardiaque « primitive » dans lequel l'athérosclérose joue peut-être un rôle au-delà de 50 ans, mais qui pose chez les sujets plus jeunes un problème étiologique difficile à résoudre.

Les maladies nerveuses ont causé 8,14 p. 100 des décès, notamment par ictus vasculaire cérébral.

Sous la rubrique « affections tropicales » sont regroupées diverses affections qui ont place dans les autres chapitres : 5,88 p. 100 des décès leur sont imputables, notamment par dysenteries malignes et paludisme pernicieux.

Les maladies digestives ont causé 3,16 p. 100 des décès par dysenterie maligne.

Les intoxications sont en cause dans 2,26 p. 100 des cas, le diabète dans 1,80 p. 100 et les maladies pulmonaires non tuberculeuses viennent en dernier avec seulement 1,35 p. 100 des décès.

Dans 16 cas, la cause du décès n'a pu être affirmée.

Les auteurs concluent en insistant :

— sur les affections qui entraînent une mortalité importante et qui sont des affections cosmopolites à incidence particulièrement sévère à Abidjan : maladies du foie, maladies infectieuses, néphropathies chroniques et cancers (notamment le cancer du foie) ;

— sur les affections qui ont une incidence réduite et notamment les cardiopathies par athérosclérose coronarienne ;

— sur l'incidence modérée des affections « tropicales » sur la mortalité hospitalière (ces affections bénéficient souvent d'un traitement électif), d'autant que l'immense majorité d'entre elles sont observées par le service des Grandes Endémies.

Les auteurs soulignent l'intérêt qu'il y aurait à aborder sous l'angle de la pathologie comparée en Afrique et en Europe, certains problèmes particuliers comme le cancer du foie ou la thrombose coronaire.

Travail des Services Médicaux
de l'Hôpital Central d'Abidjan.

©SSA

TABLEAU I

Mortalité globale

Nombre total d'hospitalisations	2.034
Femmes	652, soit 32,05 p. 100
Hommes	1.382, soit 67,95 p. 100
Nombre total de décès	221, soit 10,82 p. 100
Femmes	51, soit 7,82 p. 100
Hommes	170, soit 12,30 p. 100
Nombre total de décès dans les 24 premières heures	70, soit 3,44 p. 100

TABLEAU II

Les causes de mortalité

Maladies infectieuses ou parasitaires	*47, soit 21,28 p. 100*
Méningites purulentes	14
Tuberculose	8
2 généralisées	
4 pulmonaires	
1 méningée	
1 péritonéale	
Dysenteries malignes	7
Encéphalites	6
Accès pernicieux palustres	3
Septicémies	3
Tétanos	3
Typhoïde	2
Trypanosomiase	1
Foie	*47, soit 21,28 p. 100*
Cancers primitifs	23
Cirrhoses	18
Ictères graves	6
Rein	*35, soit 15,83 p. 100*
Néphrites chroniques	35
Cœur et vaisseaux	*28, soit 12,66 p. 100*
Infarctus	2
Valvulopathies décompensées	7
Pancardites rhumatismales	1
Insuffisance cardiaque sec. à une H.T.A.	4
Maladie d'Osler	2
Rupture d'anévrisme de l'aorte	1
Myocardites :	
— aiguës :	
rhumatismale	1
typhoïdique	1
— primitive	9
7 chez des sujets de plus de 40 ans	
2 chez des sujets jeunes	

©SSA

TABLEAU II (suite)

Système nerveux	*18, soit*	*8,14 p. 100*
Accidents vasculaires cérébraux	16	
Divers	2	
Affections malignes (autres que cancers du foie)	*18, soit*	*8,14 p. 100*
Ostéosarcomes	2	
Sarcome de la rate	1	
Vessie	2	
Rein	1	
Prostate	1	
Cerveau	1	
Utérus	2	
Lymphosarcome	2	
Maladie de Hodgkin	2	
Leucose myéloïde	2	
Leucose lymphoïde	2	
Affections digestives	*7, soit*	*3,16 p. 100*
Dysenteries malignes		
Intoxications	*5, soit*	*2,26 p. 100*
Comas diabétiques	*4, soit*	*1,80 p. 100*
Poumons (tuberculose exclue)	*3, soit*	*1,36 p. 100*
Indéterminées	*16, soit*	*7,23 p. 100*
Affections tropicales (*)	*13, soit*	*5,88 p. 100*
Dysenteries malignes	7	
Accès pernicieux	5	
Trypanosomiase	1	

(*) Affections déjà intéressées dans les chapitres précédents et regroupées ici.

©SSA

PEUT-ON INDIVIDUALISER DEUX NOUVEAUX GROUPES SÉROLOGIQUES DE *NEISSERIA MENINGITIDIS* ?

par

S. BORIES
Médecin Lieutenant-Colonel
Bactériologiste des Hôpitaux des Armées

K.W. SLATERUS (*)

R. FAUCON
Médecin Lieutenant-Colonel
Bactériologiste des Hôpitaux des Armées

P. AUDIFFREN
Pharmacien Commandant
Assistant des Hôpitaux des Armées

et

M. VANDEKERKOVE
Médecin Commandant
Bactériologiste des Hôpitaux des Armées

A.-R. PRÉVOT (5) définit ainsi le genre *Neisseria* d'une part, l'espèce *Neisseria meningitidis* d'autre part :

— « *Neisseria* Trévisan 1855 : Cocci Gram-négatifs en paires, la face d'accolement étant légèrement aplatie. Ce genre comprend 10 espèces aérobies ou facultatives et 4 espèces anaérobies (**). Toutes sont hétérotrophes et plusieurs exigent un facteur de croissance du sérum frais. Elles sont saprophytes ou parasites. Plusieurs sont pigmentées. Deux sont pathogènes pour l'homme. »

—« *Neisseria meningitidis* (ALBRECHT et GHON), Holland, 1903 : ou méningocoque, agent de la méningite cérébrospinale découvert par WEICHSELBAUM en 1887. Cette espèce fermente : xylose, glucose, maltose. Elle renferme une endotoxine pour les animaux de laboratoire. Elle se subidivise en 4 groupes sérologiques A, B, C, D. C'est une espèce fragile, sans longévité. »

Ces 4 groupes sérologiques de *N. meningitidis* sont connus sous diverses dénominations depuis de nombreuses années. Bien que divers auteurs aient isolé certaines des souches de *Neisseria* possédant toutes les propriétés du méningocoque, et aucune autre, mais ne pouvant être classées dans l'un de ces 4 groupes à l'aide d'immunsérums standard, aucun groupe sérologique nouveau n'a été décrit.

Or, depuis 1959, l'un de nous (6, 7, 8) a isolé, soit chez des porteurs sains, soit chez des méningitiques en dehors des périodes épidémiques, plusieurs de ces souches inclassables dans l'un des groupes A, B, C, D. A l'aide de l'agglutination et de la microprécipitation en gel, ces souches ont pu être rassemblées en 3 groupes sérologiques dénommés provisoirement X, Y, Z. Les souches du groupe Z ont été isolées uniquement chez des porteurs, tandis que les souches des groupes X et Y ont pu être isolées également dans le liquide céphalo-

(*) Doctor in Geneeskunde, Laboratorium voor de Gezondheidsleer, Universiteit van Amsterdam, Mauritskade 57 (Oosterpark), Amsterdam, Nederland.

(**) Les espèces anaérobies ne sont pas admises par le Bergey's Manual.

©SSA

rachidien de malades atteints de méningite cérébrospinale. C'est sur ces deux derniers groupes X et Y que l'étude rapportée ici a été entreprise. Cette étude a pour but de déterminer, d'une part leur appartenance à l'espèce *N. meningitidis*, d'autre part leur éventuelle originalité antigénique. Elle a plus particulièrement porté sur les souches de référence X et Y, isolées en février 1959 du naso-pharynx de 2 recrues néerlandaises non malades. Ces souches ont reçu les numéros 196 (souche X) et 197 (souche Y) au Centre International de Référence pour les méningocoques (*).

Nous exposerons successivement les techniques d'identification des méningocoques que nous utilisons, les résultats obtenus avec les souches X et Y, l'interprétation de ces résultats et les conclusions qui en découlent.

TECHNIQUES D'IDENTIFICATION UTILISÉES

1. Recherche des caractères morphologiques et tinctoriaux

a) Coloration simple au bleu de méthylène ou au cristal violet.

b) Coloration de Gram.

c) Mise en évidence des capsules éventuelles par la technique à l'encre de Chine de Burri.

2. Étude des caractères culturaux simples

a) Essais de culture en aérobiose à 36° C et à 25° C :

— sur milieux ordinaires (bouillon et gélose nutritifs) ;

— sur milieux liquides et solides enrichis, avec 30 parties pour 100, soit de liquide d'ascite, soit d'un mélange à parties égales de liquide d'ascite et de sérum filtré ; sur milieu gélosé au sang de cheval (sang cuit de préférence au sang frais) ; sur gélose nutritive enrichie par la vitamine B_1 ; sur milieu à base d'acides aminés (milieu de Mueller-Hinton, par exemple).

b) Essais de culture en anaérobiose à 36° C et à 25° C, sur milieux ordinaires et enrichis.

3. Étude des propriétés biochimiques

a) Recherche d'une catalase, par action de H_2O_2.

b) Recherche d'une oxydase, par étalement d'une anse de culture de 20 heures, recueillie sur milieu enrichi solide, sur un morceau de buvard imprégné de diéthylparaphénylènediamine ou de tétraméthylparaphénylènediamine.

c) Recherche de l'acidification des milieux contenant des glucides, suivant une méthode originale décrite par ailleurs (3) ; en pratique courante, les glucides utilisés sont : xylose, glucose, lévulose, maltose, saccharose, dextrine et mannite.

d) Recherche de l'attaque de l'amidon, suivant une méthode originale décrite par ailleurs (4).

e) Recherche de la formation de polysaccharides à partir de saccharose (1).

f) Mise en évidence de l'acétylméthylcarbinol produit à partir du glucose (9).

(*) Laboratoire de Microbiologie (Dr R. FAUCON), Ecole d'Application et Centre d'Instruction et de Recherches du Service de Santé des Troupes de Marine, Parc du Pharo, 13 Marseille (7e), France.

©SSA

4. Étude des propriétés immunosérologiques

a) Recherche des agglutinines :

Nous effectuons cette recherche en tubes par centrifugation.

— *Antigènes :* Cultures de 20 heures sur gélose ascite-sérum, ou sur gélose au sang cuit de cheval, ou sur milieu de Mueller-Hinton. L'enduit microbien est prélevé à l'aide d'un écouvillon qui est ensuite déchargé par agitation dans un tube contenant une solution de NaCl à 9 p. 1.000. En pratique courante, on obtient une densité microbienne suffisante en recueillant dans 5 ml de solution physiologique la totalité des germes ayant cultivé sur la pente d'un milieu gélosé coulé en tube de 16 mm et largement ensemencé.

— *Immunsérums :* Nous avons utilisé, au cours de plusieurs séries d'expériences, des sérums antiméningococciques standard anti-A, anti-B, anti-C, anti-D fournis par l'Institut Pasteur de Paris et par les Laboratoires Difco, ainsi que des sérums antiméningococciques que nous fabriquions nous-mêmes. Les résultats ont été comparables.

— *Technique :* Dans une série de tubes à hémolyse sont effectuées, sous un volume de 0,5 ml, des dilutions à 1/10, 1/20, 1/80, 1/100, 1/200, 1/400, 1/800 de chacun des sérums anti-A, anti-B, anti-C et anti-D. A chacune de ces dilutions est ajoutée une quantité égale, soit 0,5 ml, de la suspension de méningocoque à identifier. Deux témoins, « solution saline-suspension » et « sérum de lapin non immun-suspension », sont également effectués. On mélange soigneusement, avant de centrifuger pendant 3 minutes à 2.500 tours/minute. Après remise en suspension du culot microbien par tapotements du tube, on observe au-dessus d'un miroir concave la présence ou l'absence d'agglutinats. Cette méthode évite dans une large mesure les co-agglutinations — à des taux significatifs — souvent observées avec d'autres techniques. Le taux d'agglutination généralement observé est de 1/400, plus rarement de 1/200 ou 1/800. Avec les souches de collection anciennes, ce taux peut tomber à 1/100 : il convient alors de régénérer antigéniquement ces souches par culture sur gélose au sang ou par passage dans l'œuf de poule embryonné.

b) Recherche des précipitines :

Nous utilisons une méthode de microprécipitation sur lame en milieu gélosé tamponné, préconisée par Grabar et Williams (2). On voudra bien se reporter à ce travail en ce qui concerne la préparation du tampon véronal à pH = 8,2 et du milieu gélosé définitif.

— *Antigènes :* Cultures de 20 heures sur milieu de Mueller-Hinton ou sur gélose ascite-sérum. Une suspension microbienne très épaisse est effectuée dans du tampon véronal ; elle doit avoir une consistance crémeuse.

— *Immunsérums :* Nous utilisons les mêmes sérums que ceux qui nous servent à la recherche des agglutinines. Ces sérums sont alors utilisés non dilués.

— *Technique :* A l'aide d'un emporte-pièce métallique à bords tranchants, relié à une source de vide, des trous cylindriques sont découpés dans la lame de gélose. Ils ont 1,5 mml de diamètre et sont distants de 5 mm l'un de l'autre. Ils sont remplis avec une micro-pipette faite à partir d'une pipette Pasteur re-effilée, en prenant soin que le réactif ne déborde pas. Les trous destinés à recevoir les immunsérums sont remplis 2 fois à 15 minutes d'intervalle.

Les lames de gélose ainsi préparées sont alors disposées sur de petits chevalets dans une boîte de Pétri contenant un tampon de coton imbibé d'eau et un cristal de thymol. On les laisse là pendant 20 heures. Au bout de ce laps de temps, les lames sont lavées : elles sont d'abord immergées dans des

©SSA

bacs contenant une solution de NaCl à 1 p. 1.000 pendant 6 heures ; elles sont ensuite retirées de ce premier bain, égouttées et immergées dans un deuxième bain identique pendant 16 heures ; elles sont enfin plongées pendant 1 heure dans un dernier bain d'eau distillée. Les lames lavées sont alors recouvertes d'un papier filtre imbibé d'eau distillée, et desséchées par aération à l'aide d'un pistolet à air chaud pulsé (sèche-cheveux, par exemple). Le papier filtre est ensuite retiré en l'imbibant d'eau distillée, au besoin.

La coloration se pratique alors à l'aide du mélange suivant :

— Amido-schwartz 10 B (Merck) ..... 9 g

— Solution de lavage [Alcool méthylique . 450 ml / Acide acétique .... 100 ml / Eau distillée ..... 450 ml] ..... 1.500 ml

La durée de la coloration est de 5 minutes. Le fond de la préparation est ensuite décoloré à l'aide de la solution de lavage : les lames sont pour cela plongées successivement, chaque fois pendant 10 minutes, dans 4 bacs contenant cette solution.

Ainsi préparées et colorées, les lames sont séchées à l'air libre ou à l'étuve à 37° C. Elles peuvent être photographiées ou conservées indéfiniment.

RÉSULTATS

Rappelons que cette étude a été effectuée sur les souches de référence n° 196 (souche X) et n° 197 (souche Y).

1. Caractères morphologiques et tinctoriaux

L'examen microscopique à l'état frais d'une culture de 20 heures en bouillon ascite de chacune de ces souches nous montre des cocci immobiles, réfringents, parfois isolés, le plus souvent réunis en diplocoques ; on ne voit pas de formation en tétrade ou en chaînette. Les faces d'accolement des diplocoques sont aplaties. Le diamètre moyen des cocci est de 0,6.

Les colorations confirment ces observations. Ces germes sont Gram-négatifs. Ils ne sont pas capsulés.

2. Caractères culturaux

a) Aérobiose :

En aérobiose, à 36° C, ces souches ne cultivent pas sur milieux ordinaires. Leur culture est possible si l'on ajoute à ces milieux du liquide d'ascite, ou du sérum, ou du sang de cheval, ou des acides aminés (hydrolysat de caséine), ou de la vitamine B_1.

La température optimale de culture est 36° C. Il n'y a pas de culture à 25° C.

Le pH optimal est de 7,4.

Un barbotage d'air dans ces milieux augmente dans des proportions très considérables le rendement des cultures.

En bouillon ascite-sérum, la culture est visible dès la 12e heure sous forme d'un trouble léger, plus marqué en surface. Vers la 20e heure, ce trouble, surtout en surface, devient important ; il y a formation d'une pellicule grisâtre qui prend une consistance muqueuse par la suite.

©SSA

Sur gélose ascite-sérum, de très fines colonies apparaissent dès la 10e heure. A la 20e heure, les colonies sont irrégulièrement arrondies, avec un diamètre de 1 à 2 mm. Après 48 heures, ce diamètre peut atteindre 4 mm. Leur surface est lisse, humide ; d'abord transparentes et d'une couleur gris-bleuté, elles s'opacifient en même temps que croît leur taille et qu'elles prennent une consistance plus ou moins muqueuse. Nous n'avons jamais noté de pigmentation.

Sur gélose au sang, on ne note ni hémolyse, ni modification quelconque du milieu.

Sur milieu de Mueller-Hinton (milieu aux casaminoacides), la culture est semblable à celle obtenue sur gélose ascite-sérum, avec une consistance muqueuse peut-être plus marquée.

Sur milieu enrichi avec de la vitamine B_1, la culture est possible, mais reste maigre.

La gélatine n'est pas liquéfiée.

b) ANAÉROBIOSE

En anaérobiose stricte, on n'observe pas de culture. Des études sont encore en cours à ce sujet.

3. Propriétés biochimiques

La souche X et la souche Y ont des propriétés biochimiques identiques :

- Présence d'une catalase et d'une oxydase.
- Attaque du glucose et du maltose, sans formation de gaz et avec acidification du milieu, à l'exclusion de tout autre glucide.
- Absence d'éclaircissement du milieu de Mueller-Hinton additionné de 1 p. 100 d'amidon soluble.
- Absence de formation de polysaccharides à partir du saccharose.
- Formation d'acétylméthylcarbinol à partir du glucose.

A ce stade de nos résultats, nous pouvons dire :

— Les caractères morphologiques et tinctoriaux montrent que les souches X et Y appartiennent au genre *Neisseria*.

— La culture en aérobiose et la non-culture en anaérobiose stricte, l'exigence d'un enrichissement des milieux de culture par des facteurs de croissance contenus dans le liquide d'ascite, le sérum frais, le sang, ou par des acides aminés renfermés dans l'hydrolysat de caséine, ou encore par la vitamine B_1, l'absence de production de pigment, l'attaque avec acidification du glucose et du maltose à l'exclusion des autres glucides (*), sont autant de caractères présentés par les souches X et Y qui sont par ailleurs attribués à *N. meningitidis*.

Par conséquent, les souches X et Y se présentent comme des souches de *N. meningitidis*.

4. Propriétés immunologiques

a) AGGLUTINATION

I. - *Souches X et Y + sérums anti-A, anti-B, anti-C, anti-D :*

La souche X et la souche Y sont agglutinées à la fois par les 4 immunsérums standard anti-A, anti-B, anti-C et anti-D, mais à des taux non significatifs (en général 1/40, plus rarement 1/80). On ne note pas d'auto-agglutination

(*) Avec la technique que nous utilisons, nous n'avons jamais mis en évidence l'attaque du xylose par *N. meningitidis* (3).

©SSA

avec les témoins. Rappelons que les taux significatifs sont, par notre méthode, de 1/200 au minimum, de 1/400 en général.

Il s'agit donc de co-agglutinations dues à des parentés antigéniques non spécifiques. On peut par conséquent admettre, dès à présent, que les souches X et Y ne sont pas des méningocoques d'un des 4 groupes sérologiques classiques.

II. - *Méningocoques A, B, C, D + sérums anti-X et anti-Y :*

Il a été possible d'immuniser des lapins avec les souches X et Y et d'obtenir des immunsérums anti-X et anti-Y. Ces sérums anti-X et anti-Y nous ont donné les résultats suivants :

— Le sérum anti-X, qui agglutine la souche X à des taux significatifs, est sans action spécifique sur les méningocoques A, B, C, D, ni sur la souche Y.

— Le sérum anti-Y, qui agglutine la souche Y à des taux significatifs, est sans action spécifique sur les méningocoques A, B, C, D, ni sur la souche X.

— Le sérum anti-X provoque cependant, à des taux très faibles (1/10, 1/20), l'agglutination des méningocoques A, B, C, D, ainsi que de la souche Y. Il en est de même du sérum anti-Y avec les méningocoques A, B, C, D, et la souche X.

b) Microprécipitation

(Les souches de méningocoques du groupe D et le sérum anti-D n'ont pas été utilisés dans cette partie de notre travail.)

Il serait fastidieux de relater en détail toutes les expériences auxquelles nous nous sommes livrés. Nous avons préféré donner sous forme de schémas (*) les résultats que nous avons obtenus, en les groupant en 6 séries d'expériences. Dans toutes ces expériences, les immunsérums sont placés dans le trou central, les suspensions antigéniques dans les trous périphériques.

La légende de ces schémas est la suivante :

— Immunsérums : exemples : a = sérum anti-A ; b = sérum anti-B.
— Immunsérums saturés : exemples : c/B = sérum anti-C saturé par une suspension de méningocoques du groupe B ; b/X = sérum anti-B saturé par une suspension de la souche X.
— Suspensions antigéniques : exemples : A = suspension de méningocoques du groupe A ; Y = suspension de la souche Y.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS DE L'ÉTUDE IMMUNOSÉROLOGIQUE

1. Souche X

a) Agglutination

— La souche X agglutine à des taux significatifs avec un sérum anti-X : elle possède donc un antigène spécifique provoquant chez le lapin des anticorps agglutinants spécifiques.

— Aucun résultat significatif n'est obtenu d'une part entre la souche X et les sérums anti-Y et antiméningococciques A, B, C, D : l'antigène spécifique

(*) Les photographies à partir desquelles ont été tirés ces schémas sont visibles au Laboratoire de Microbiologie (Centre International de référence pour les méningocoques) du Centre de Recherches du Service de Santé des Troupes de Marine, Parc du Pharo, 13 Marseille (7e), France.

©SSA

Expérience I : Immunsérums anti-A, anti-B, anti-C, anti-X, anti-Y contre méningocoques A, B, C, et souches X et Y.

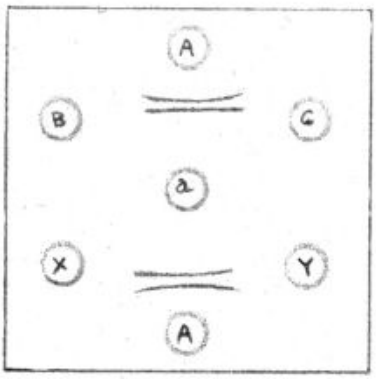


Fig. 1

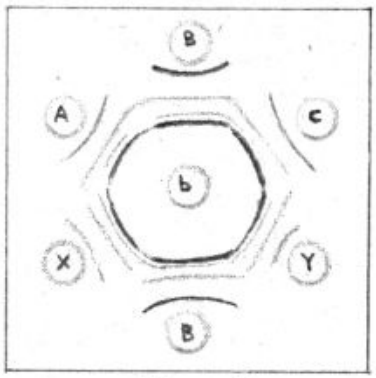


Fig. 2

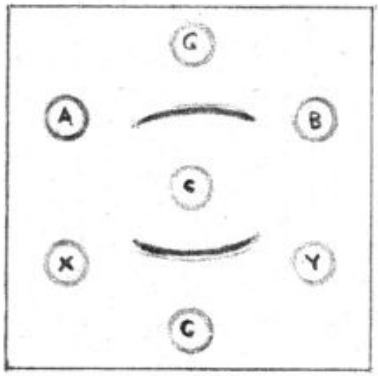


Fig. 3

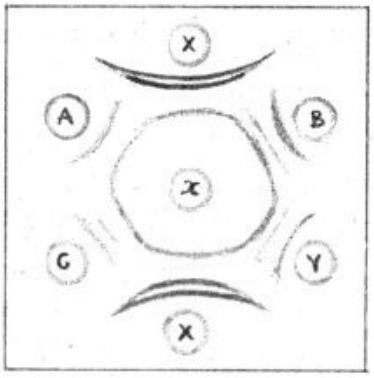


Fig. 4

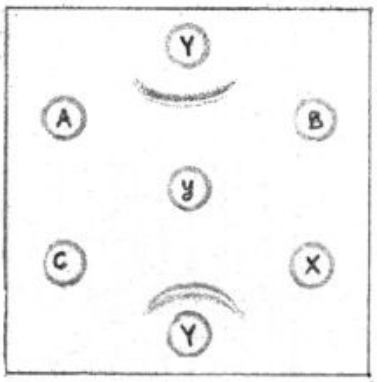


Fig. 5

Des lignes de précipités spécifiques sont visibles sur les schémas 1, 3, 4 et 5. Par contre, sur le schéma 2, nous n'avons pas de ligne de précipité spécifique. Au cours de nombreuses expériences mettant en œuvre diverses suspensions antigéniques et divers sérums anti-B, nous n'avons jamais pu obtenir de ligne de précipité spécifique.

©SSA

Expérience II : Immunsérum anti-A saturé respectivement par des suspensions de méningocoques A, B, C, et des souches X et Y contre méningocoques A, B, C, et souches X et Y.

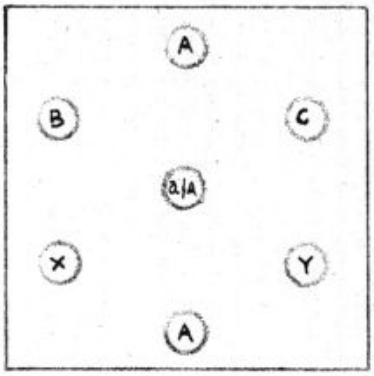


Fig. 6

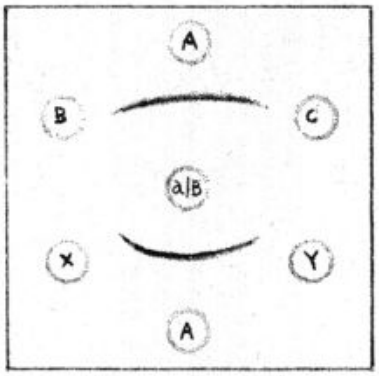


Fig. 7

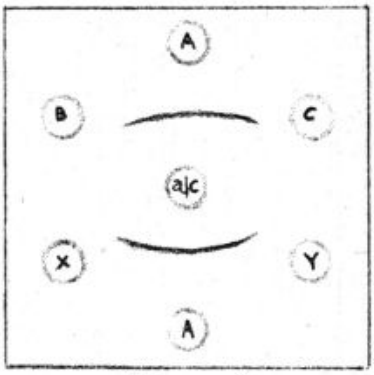


Fig. 8

Fig. 9

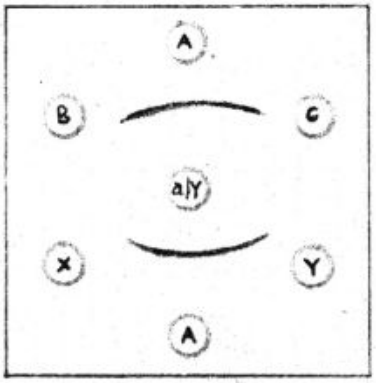


Fig. 10

Disparition des lignes de précipité spécifique sur le schéma 6. Persistance de ces lignes sur les schémas 7, 8, 9 et 10.

©SSA

Expérience III : Immunsérum anti-B saturé respectivement par des suspensions de méningocoques A, B, C et des souches X et Y contre méningocoques A, B, C, et souches X et Y.

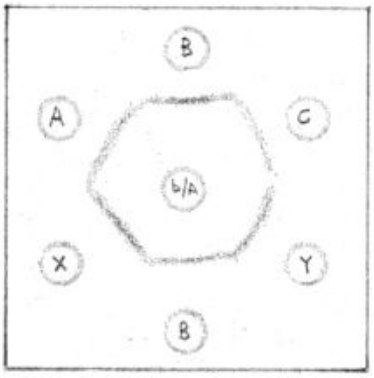


Fig. 11

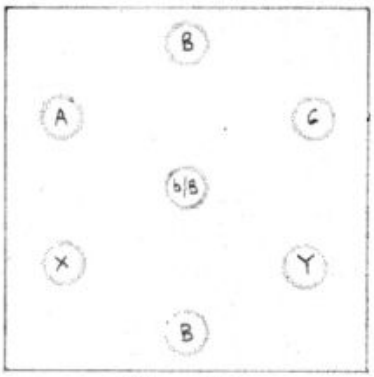


Fig. 12

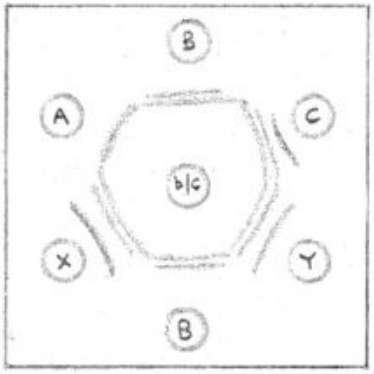


Fig. 13

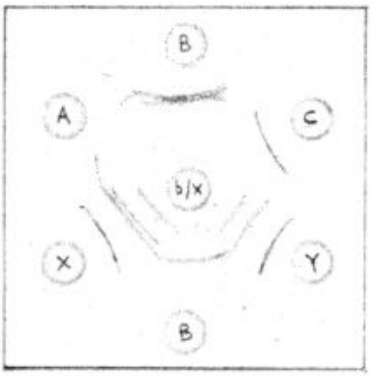


Fig. 14

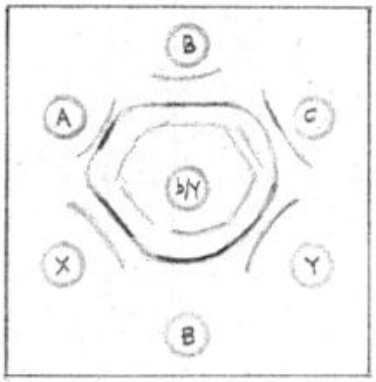


Fig. 15

Disparition des lignes de précipité non spécifique sur le schéma 12. Certaines de ces lignes sont retrouvées sur les schémas 11, 13, 14 et 15 (cf. schéma 2).

©SSA

Expérience IV : Immunsérum anti-C saturé respectivement par des suspensions de méningocoques A, B, C et des souches X et Y contre méningocoques A, B, C, et souches X et Y.

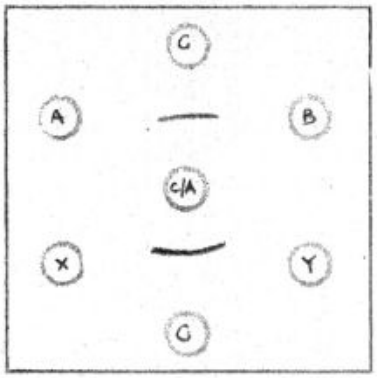


Fig. 16

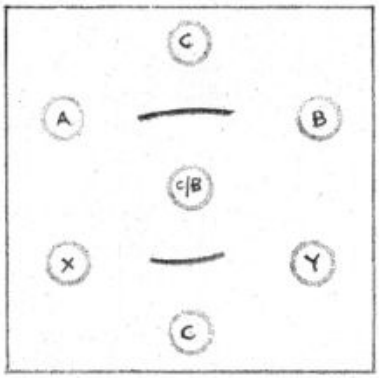


Fig. 17

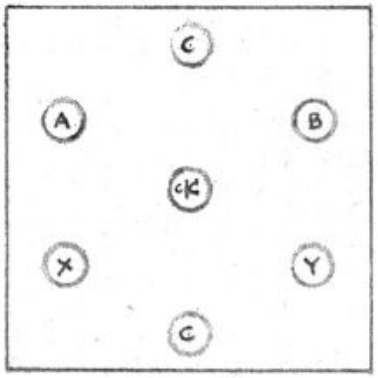


Fig. 18

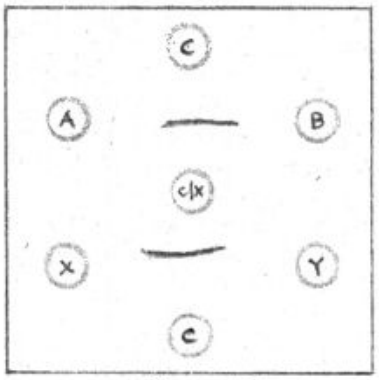


Fig. 19

Fig. 20

Disparition des lignes de précipité spécifique sur le schéma 18. Persistance de ces lignes sur les schémas 16, 17, 19 et 20.

©SSA

Expérience V : Immunsérum anti-X saturé respectivement par des suspensions de méningocoques A, B, C et des souches X et Y contre méningocoques A, B, C et souches X et Y.

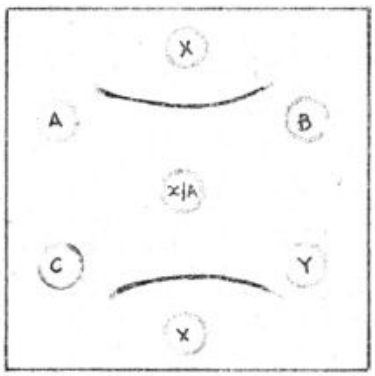


Fig. 21

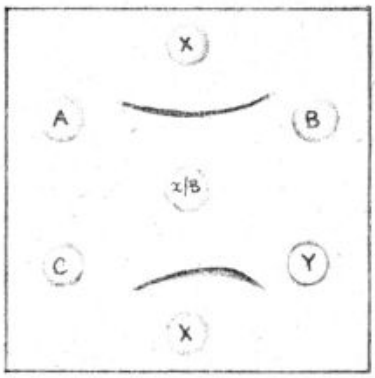


Fig. 22

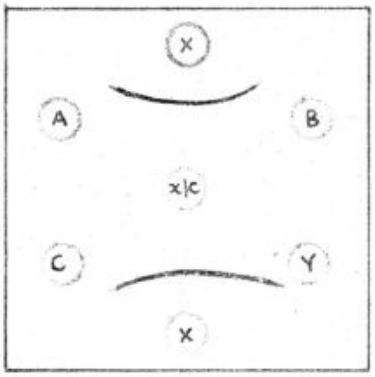


Fig. 23

Fig. 24

Fig. 25

Disparition des lignes de précipité spécifique sur le schéma 24. Persistance de ces lignes sur les schémas 21, 22, 23 et 25.

©SSA

Expérience VI : Immunsérum anti-Y saturé respectivement par des suspensions de méningocoques A, B, C et des souches X et Y contre méningocoques A, B, C et souches X et Y.

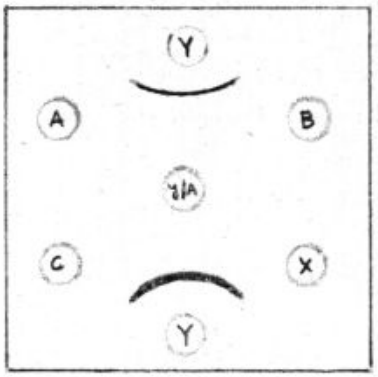


Fig. 26

Fig. 27

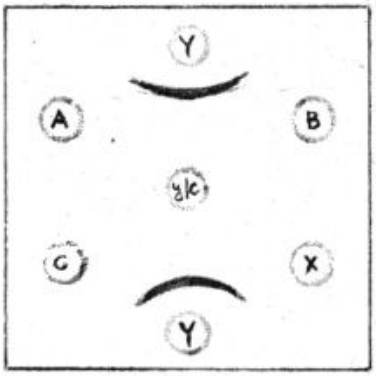


Fig. 28

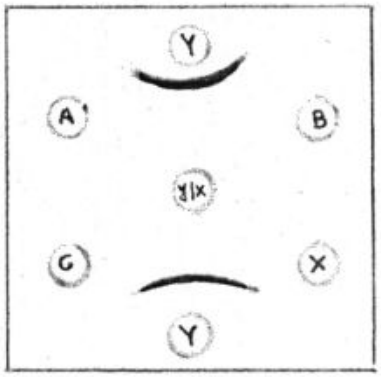


Fig. 29

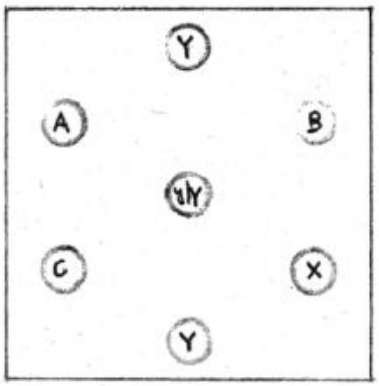


Fig. 30

Disparition des lignes de précipité spécifique sur le schéma 30. Persistance de ces lignes sur les schémas 26, 27, 28 et 29.

©SSA

de la souche X est donc différent de celui de la souche Y et de ceux des méningocoques A, B, C, D.

b) MICROPRÉCIPITATION

— La souche X possède un antigène spécifique provoquant chez le lapin des anticorps spécifiques précipitants (schéma 4). Cet antigène spécifique est différent des antigènes spécifiques des méningocoques A et C et de la souche Y, ainsi que le montrent les différentes épreuves de saturation. Les relations antigéniques spécifiques existant entre la souche X et le méningocoque B ne peuvent être précisées. Par contre, la souche X et le méningocoque B possèdent des antigènes non spécifiques communs.

2. **Souche Y**

a) AGGLUTINATION :

— La souche Y agglutine à des taux significatifs avec un sérum anti-Y : elle possède donc un antigène spécifique provoquant chez le lapin des anticorps agglutinants spécifiques.

— Aucun résultat significatif n'est obtenu, d'une part entre la souche Y et les sérums anti-X et antiméningococciques A, B, C, D, d'autre part entre le sérum anti-Y et la souche X et les méningocoques A, B, C, D : l'antigène spécifique de la souche Y est donc différent de celui de la souche X et de ceux des méningocoques A, B, C, D.

b) MICROPRÉCIPITATION :

— La souche Y possède un antigène spécifique provoquant chez le lapin des anticorps spécifiques précipitants (schéma 5). Cet antigène spécifique est différent des antigènes spécifiques des méningocoques A et C et de la souche X, ainsi que le montrent les différentes épreuves de saturation. Les relations antigéniques spécifiques existant entre la souche Y et le méningocoque B ne peuvent être précisées. Par contre, la souche Y et le méningocoque B possèdent des antigènes non spécifiques communs.

CONCLUSIONS

Nous avons vu que les caractères morphologiques et tinctoriaux des souches X et Y permettent de dire que ces souches appartiennent au genre *Neisseria* et que leurs caractères culturaux et leurs propriétés biochimiques sont ceux de *N. meningitidis*. Mais pour que nous puissions assimiler les souches X et Y d'une manière formelle à l'espèce *N. meningitidis*, il faudrait pouvoir les classer dans l'un des 4 groupes sérologiquement reconnus actuellement. Or, nous venons de voir que ce n'est pas le cas car, si elles possèdent des antigènes de groupe communs aux méningocoques A, B, C, D, d'une part les souches X et Y ne possèdent pas l'antigène spécifique de ces méningocoques, d'autre part elles possèdent chacune un antigène spécifique qui leur est propre.

L'alternative suivante se pose donc : les souches X et Y constituent-elles des sérotypes nouveaux de l'espèce *N. meningitidis*, ou appartiennent-elles à des espèces nouvelles de *Neisseria* ayant certaines parentés antigéniques avec *N. meningitidis* ?

Tant que nous ne posséderons pas d'autres critères d'identification de *N. meningitidis* que ceux reconnus actuellement et utilisés dans la classification du genre *Neisseria*, nous sommes amenés à conclure à l'identité des souches X et Y avec *N. meningitidis* : identité absolue des caractères morphologiques, tinctoriaux et culturaux et des propriétés biochimiques.

©SSA

Bien qu'il reste toutefois à préciser les relations antigéniques des souches X et Y avec les méningocoques des groupes B et D, les résultats que nous avons obtenus dans leur étude immunosérologique nous permettent de considérer que les souches X et Y sont des méningocoques possédant des antigènes de groupe communs aux méningocoques A, B, C, D et des antigènes spécifiques de deux nouveaux groupes sérologiques ; ces groupes provisoirement dénommés X et Y pourraient ultérieurement, si ces travaux sont confirmés par d'autres auteurs, être appelés E et F par exemple.

RESUME

Les souches X et Y (respectivement n° 196 et n° 197 du Centre international de référence pour les méningocoques) isolées en 1959 dans le naso-pharynx de deux recrues néerlandaises non malades appartiennent à l'espèce *Neisseria meningitidis*.

Elles n'appartiennent pas à l'un des groupes sérologiques classiquement reconnus A, B, C, D. Elles constituent deux nouveaux sérotypes appartenant vraisemblablement à deux nouveaux groupes sérologiques provisoirement dénommés groupe X et groupe Y. Des caractères antigéniques communs non spécifiques existent entre chacun de ces groupes et les groupes classiques A, B, C, D.

SUMMARY

X and Y strains (respectively n° 196 and n° 197 in the International Meningococcus Reference Center), which were isolated from the rhinopharynx of two healthy carriers in a non-epidemic period of meningococcal meningitis in the Netherlands, belong to species *Neisseria meningitidis*.

They don't belong to one of serological groups A, B, C, D. They are two new serotypes probably belonging to two new serological groups provisionally called group X and group Y.

Some non-specific antigenic characters are common between groups X and Y and recognized groups A, B, C, D.

BIBLIOGRAPHIE

1 — FAUCON (R.), AUDIFFREN (P.), ODDOU (A.) et BONZOM (A.). — Contribution à l'étude pratique du métabolisme des glucides par *Neisseria intracellularis*. IV. Formation de polysaccharides en milieu saccharosé. — *Méd. trop.* 1965, *25* (3), 316-319.

2 — GRABAR (P.) et WILLIAMS Jr (C.A.). — Méthode permettant l'étude conjuguée des propriétés électrophorétiques et immunochimiques d'un mélange de protéines. Application au sérum sanguin. — *Biochem. biophys. Acta,* 1953, *10,* 193-194.

3 — LAPEYSSONNIE (L.), FAUCON (R.), MASSACRIER (A.), AUDIFFREN (P.), ODDOU (A.) et BONZOM (A.). — Contribution à l'étude pratique du métabolisme des glucides par *Neisseria intracellularis*. I. Acidification des substances glucidiques. II. Attaque de l'esculine. — *Méd. trop.* 1964, *24* (6), 670-679.

4 — LAPEYSSONNIE (L.), FAUCON (R.), MASSACRIER (A.), AUDIFFREN (P.), ODDOU (A.) et BONZOM (A.). — Contribution à l'étude pratique du métabolisme des glucides par *Neisseria intracellularis*. III. Attaque de l'amidon. — *Méd. trop.* 1965, *25* (2), 217-220.

5 — PRÉVOT (A.R.). — Traité de systématique bactérienne. — 2 vol. Dunod éd. Paris, 1961.

6 — SLATERUS (K.W.). — Serological typing of meningococci by means of microprecipitation. — *Ant. van Leeuwenhoek,* 1961, *27,* 305-315.

7 — SLATERUS (K.W.). — Over de epidemiologie van de meningococceninfectie. — *Thèse* Médecine, Amsterdam, 1962.

8 — SLATERUS (K.W.), RUYS (A.C.) et SIEBERG (I.G.). — Types of meningococci isolated from carriers and patients in a non-epidemic period in the Netherlands. — *Ant. van Leeuwenhoek,* 1963, *29,* 265-271.

9 — VANDEKERKOVE (M.), FAUCON (R.), AUDIFFREN (P.) et ODDOU (A.). — Contribution à l'étude pratique du métabolisme des glucides par *Neisseria intracellularis*. V. Mise en évidence de l'acétylméthylcarbinol produit à partir du glucose. — *Méd. trop.* 1965, *25* (4), 457-462.

(Ce travail a été réalisé avec l'aide de la Direction des Recherches et Moyens d'Essais.)

©SSA

A PROPOS DE MALNUTRITIONS ET TOXICOSES OBSERVÉES SUR LA COTE OUEST DE MADAGASCAR

par

B. LAGARDE
Médecin Commandant
Médecin des Hôpitaux des Armées

M. REGIMBAUD
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

et

Mme RAVOAVISON
Centre de Protection Maternelle et Infantile

En pays tropical, malnutrition et toxicoses représentent l'un des motifs les plus fréquents d'hospitalisation dans un service d'enfants, et comptent parmi les principales causes de mortalité, causes étroitement liées car l'enfant carencé fait mal les frais d'agressions multiples dont il est l'objet.

Il n'est pas dans notre propos de reprendre l'étude d'ensemble de ces affections. Par contre, il nous a semblé utile d'essayer d'en fixer l'importance et la physionomie dans l'Ouest Malgache, peu d'études, à notre connaissance, ayant été faites sur ce sujet dans cette région.

Importance du problème :

Sur un ensemble de 1.500 enfants hospitalisés, dont environ 1.200 au-dessous de 3 ans, nous avons observé 170 toxicoses et 168 enfants présentant un tableau de malnutrition.

Compte tenu du fait qu'environ 6 toxicoses sur 10 frappaient des enfants sous ou mal nutris, nous pouvons considérer qu'un enfant sur cinq, parmi nos hospitalisés, présentait des signes de malnutrition à des degrés variés.

S'il n'est pas comparable à ce qui peut être observé dans certaines régions d'Afrique ou d'Amérique du Sud par exemple, le problème n'est pas cependant négligeable, surtout si l'on considère son incidence sur la mortalité :

Sur un total de 104 décès, 38 sont imputables à une toxicose, 2 à un kwashiorkor, les 64 autres décès relevant de causes diverses (rougeole, encéphalopathies aiguës, tétanos, paludisme, tuberculose, bronchopneumopathie dyspnéisante, méningite purulente, diphtérie..., causes envisagées par ordre d'importance décroissante).

I. — SOUS-NUTRITION ET MALNUTRITION

Ces états sont le fait de la misère, de l'ignorance et des préjugés le plus souvent révélés ou aggravés par des affections intercurrentes ; on observe des états de sous-nutrition à des degrés variés (hypothrepsies, athrepsies), ou moins souvent de malnutrition par carence protéinique.

L'étude de 151 dossiers nous a permis de préciser les faits suivants :

©SSA

Répartition selon l'âge

1 - 3	mois	:	6	cas
3 - 6	»	:	12	»
6 - 9	»	:	23	»
9 - 12	»	:	32	»
12 - 18	»	:	60	»
18 - 24	»	:	18	»
24 - 30	»	:	9	»

Comme cela est classique, les signes de dénutrition apparaissent principalement à la période d'ablactation ou du sevrage, qui semble relativement plus précoce ici que dans certains pays d'Afrique.

Répartition selon la période de l'année

C'est essentiellement de septembre à avril (période chaude et humide, et période de morbidité maxima) que nous sont amenés ces enfants, à l'occasion d'affections intercurrentes en général.

Mode d'alimentation

La plupart des enfants étaient soumis à une alimentation artificielle, plus rarement mixte ou au sein.

Habitudes et croyances néfastes ont malheureusement une grande part dans la constitution des états de malnutrition : croyance en la valeur de l'*alimentation au sein prolongée, passage brutal lors du sevrage* à l'alimentation de l'adulte où le *riz* est considéré comme l'*aliment essentiel,* alors que viandes, poissons, œufs, lait, brèdes (légumes verts), fruits, sont considérés comme des aliments de luxe destinés surtout à flatter le goût ; certains *interdits* dérivent de croyances anciennes : par exemple pour la viande, peu recommandée avant l'âge de 2 ans (serait à l'origine des troubles intestinaux, de parasitose) ou pour les œufs (l'enfant devrait avoir parlé auparavant) !... arrêt brutal de la lactation lors d'une *nouvelle grossesse.* L'enfant est alors souvent délaissé.

Le manque d'information et ces préjugés n'épargnent pas toujours les classes aisées et évoluées.

Les conditions socio-économiques ont naturellement aussi une grande importance. Lait, viandes, légumes, fruits ne sont pas souvent à la portée des classes misérables ayant de très nombreux enfants à élever.

Enfin, *des conseils médicaux mal compris* sont souvent à l'origine de régimes déséquilibrés (arrêt de la lactation ou de l'alimentation lactée à l'occasion d'une diarrhée, qui, de provisoire qu'il aurait dû être, est souvent maintenu pendant plusieurs semaines, voire plusieurs mois).

La répartition selon le sexe

96 garçons pour 55 filles, ne nous semble pas à retenir, non plus que la répartition selon la race (originaires des *plateaux* 57, *Comoriens* 68, *Sakalaves* 7, *Tsimihety* 5, *Indiens* 3, divers 11).

L'importance de la population comorienne à Majunga, la plus grande facilité à venir consulter des gens des plateaux (qui sont le plus souvent des fonctionnaires) nous semble pouvoir expliquer cette répartition.

©SSA

Affections intercurrentes

Rougeole, coqueluche, affections rhino-pharyngées, otites, dermatoses à type d'impétigo, staphylococcies, ascaridioses, ankylostomiases, infections palustres, primo-infections tuberculeuses peuvent survenir en cours d'évolution, ou précéder les premiers symptômes.

Parmi elles, nous retiendrons le rôle fréquent de la rougeole comme facteur déclanchant et aggravant (observations 10, 11) ; parmi les parasitoses digestives, à vrai dire retrouvées assez inconstamment, relevons le rôle parfois très aggravant d'ascaridioses massives (observation n° 10).

Tableau clinique

Nous avons observé à des degrés et selon des associations variables, les symptômes suivants :

Insuffisance pondérale importante (voir fig. 1), parfois majorée par un certain état de déshydratation, membres flasques vidés de leur substance, troubles cutanéo-muqueux (zones dépigmentées ou hyperpigmentées, parfois pigmentation de type pellagroïde), dermatites microbiennes surajoutées, cheveux secs, cassants, rares, décolorés, cheilose ou cheilite angulaire, langue dépapillée, carminée, aphtes, muguet, diarrhées traînantes, hépatomégalie, anémie hypochrome, œdème dorsal du pied, s'étendant parfois aux membres inférieurs et à la face ; anorexie, enfant abattu, triste, grognon ; notons l'absence habituelle de signes de rachitisme.

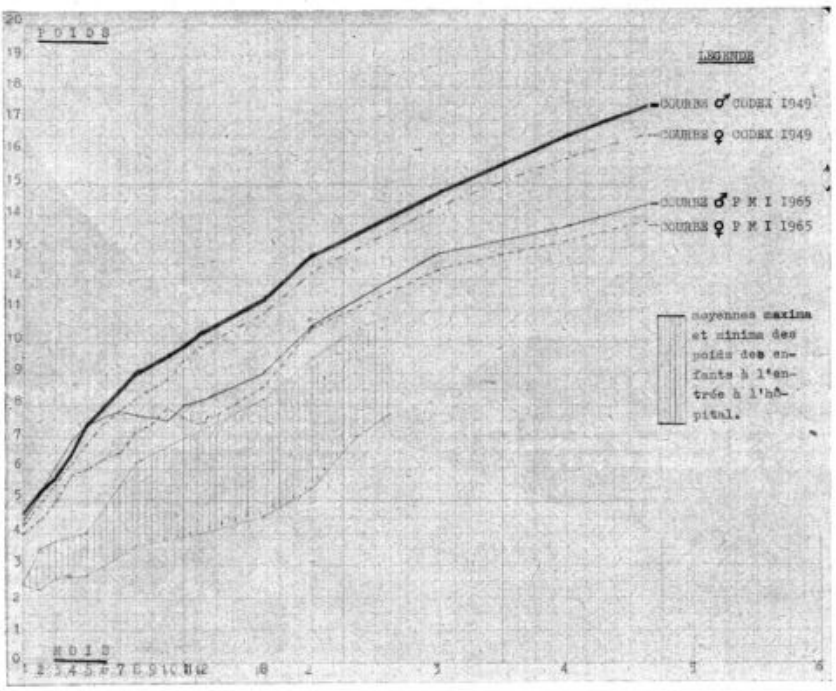


Fig. 1

©SSA

En fait, et c'est ce qui nous paraît important à souligner, il semble que l'on puisse distinguer :

1° **Des états de carences globales (marasme, sous-nutrition)** allant de l'hypothrepsie simple à l'athrepsie sévère (observations 1, 2, 3, 4, 5, 6). Enfant mourant véritablement de faim et reprenant un état assez satisfaisant de façon étonnamment rapide à la suite de quelques mesures simples (régime alimentaire suffisant, très rapidement normal, après une rééquilibration de la ration tout au début et addition d'Arobon dans les cas fréquents accompagnés de diarrhée ; antibiotiques contre les surinfections associées, extraits de foie, vitamines diverses (complexe B, vit. B^{12}, C, A, D), hyperprotidine, anabolisants de synthèse employés à doses non excessives et par cures courtes. L'emploi de ces derniers ne nous a jamais fait observer d'effets fâcheux, et le bénéfice nous a semblé souvent important.

2° Dans certains cas, au tableau précédent s'ajoutent de façon discrète **des signes plus spécifiques de carence protidique** (signes cutanéo-muqueux et phanériens, œdèmes discrets, hypoprotidémies parfois notables (obs. 7, 8, 9, 12, 13, 14, 15).

3° Enfin, on peut observer de véritables **états de kwashiorkor** par déficit protéinique prédominant (observations 16, 17). Ils sont relativement rares.

Sur 142 sujets atteints de dénutrition, nous avons classé 109 sujets dans la première catégorie (états de sous-nutrition (76 p. 100 des cas), 16 sujets présentaient des signes de carence protéinique fruste (12 p. 100 des cas), enfin on notait 16 kwashiorkors typiques (12 p. 100 des cas) d'évolution en général favorable (2 décès seulement, dont 1 le lendemain de l'entrée (protidémie à 25 p. 1.000).

L'insuffisance de nos moyens de laboratoire ne nous a pas permis malheureusement de pratiquer systématiquement le dosage de la protidémie chez tous nos sous-nutris, celle-ci pourrait être notablement abaissée, en l'absence de signes carentiels protéiniques nets, ainsi qu'en témoigne l'observation n° 6 où la protidémie était à 37 p. 1.000 sans signes carentiels notables.

Quelques observations résumées donneront une idée assez exacte des tableaux cliniques que nous avons l'habitude de rencontrer.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Bien Aimé (nov. 64). Mérina, 9 mois, alimentation artificielle. Rhinopharyngite, otite suppurée, diarrhée. 5.500 kg à l'entrée, absence de signes carentiels nets en dehors de l'insuffisance pondérale. Traitement : Pénicilline, Tifomycine, Colimycine *per os*, extrait de foie. Vit. B1, B12. Hyperprotidine. Reprise d'une alimentation progressivement normale. Poids : 6,100 kg au 10e jour.

OBSERVATION N° 2

Rav. Clarisse (nov. 63). Hova, 14 mois, nourrie au sein pendant 9 mois, puis exclusivement de bouillie de riz. Rougeole 2 mois auparavant, suivie de diarrhée prolongée. Poids : 5,350 kg à l'entrée ; par ailleurs, absence de signes carentiels nets. Ex. compl. anémie (2.720.000 GR). Frottis : *Plasmod. falciparum*. Traitement : Pénicilline, extrait de foie, Vit. B1, B12, Stérogyl, Durabolin, transfusion de sang, Nivaquine. Poids 6,900 kg au 13e jour.

©SSA

OBSERVATION N° 3

Liliane (déc. 64). Mérina, 12 mois, alimentation artificielle. *3e hospitalisation :* diarrhée fébrile avec état prétoxique. Poids à l'entrée 6,200 kg, absence de signes carentiels par ailleurs. Sort après 10 jours. Poids 7 k ; déjà hospitalisée au *7e mois* pour rhino-pharyngite, diarrhée avec déshydratation modérée. Poids 5,700 kg. Sortie après 15 jours. Poids 6,700 kg, à *10 mois* nouvelle hospitalisation pour hypothrepsie. Poids 6,150 kg ; avait été atteinte de rougeole le mois précédent, sort 13 jours après. Poids 6,850 kg.

OBSERVATION N° 4

Sylvain Prosper (nov. 64). Mérina, 13 mois. Alimentation artificielle. Athrepsie. Poids 5,050 kg à l'entrée. Absence de signes carentiels nets par ailleurs. Protidémie 45 g/p. 1.000. Traitement : alimentation rapidement normale. Pénicilline. Extrait de foie. Vit. B1, B12, anabolisants. Poids 6 kg après 10 jours.

OBSERVATION N° 5

Fatima B... (juillet 65). Comorienne, 11 mois. *3e hospitalisation :* Pneumopathie atypique de la base droite. Atrepsie : poids 4,750 kg à l'entrée, sans signes carentiels nets par ailleurs ; 5,250 kg après 12 jours (déjà hospitalisée à *6 mois :* gastro-entérite aiguë fébrile avec déshydratation modérée ; athrepsie. Poids 3,150 kg, sort après 15 jours, poids 5,450 kg. Et à *7 mois :* otite suppurée, athrepsie. Poids 4 kg, sort après 15 jours. Poids 4,650 kg).

OBSERVATION N° 6

Bem... (avril 64). Sakalave, 12 mois, nourri au sein jusqu'à 10 mois, puis alimentation variée, sans lait, gastro-entérite aiguë fébrile deux mois auparavant, suivie d'athrepsie progressive. A l'entrée : poids 5 kg, déshydratation, anémie (3.120.000 GR). Absence de signes carentiels nets par ailleurs, hypoprotidémie (37 g/p. 1.000). Traitement : sérum, S.C. Alimentation rapidement normale, Rovamycine, Néomycine, extrait de foie, vit. B1, B12, hyperprotidine, fer, Stérogyl. Transfusion sang. Durabolin. Poids : 6,350 kg après 10 jours ; 7,750 après 1 mois (protidémie 62 g/p. 1.000 après 1 mois.

OBSERVATION N° 7

Vel... (mars 65). Hova, 14 mois. Alimentation artificielle, rougeole le mois précédent. A l'entrée, rhinopharyngite. Syndrome dysentérique, langue carminée, dermatose carentielle, 5,700 kg à l'entrée. Anémie (3.280.000 GR) ; sort après une semaine. Poids 6,450 kg. Traitement : alimentation rapidement normale, Néomycine, vit. B1, B12, C).

OBSERVATION N° 8

Baraka Ab... (déc. 64). Comorien, 12 mois. Alimentation artificielle, rhino-pharyngite. Athrepsie. Poids 4,125 kg. Dentition : 0. Discret œdème des membres inférieurs. Examens compl. : R.A.S. Traitement : pénicilline. Extrait de foie, vit. B1, B12, C. Hyperprotidine, régime rapidement normal. Poids 5,250 kg après 10 jours.

OBSERVATION N° 9

Antoinette (fév. 65). Mérina, 10 mois. Alimentation artificielle. Pas de lait depuis 1 mois. Rougeole 2 mois auparavant, diarrhée traînante, persistant pendant les 15 premiers jours d'hospitalisation, œdèmes discrets des membres inférieurs, anémie (3.560.000 GR). Tx Hg 70 p. 100. Leucocytose avec polynucléose (19.000 GB, 82 PN). Protidémie : 55 g/p. 1.000. Poids à l'entrée 4,850 kg. Traitement : Rovamycine, Néomycine, Colimycine, extrait de foie, vit. B1, B12, C, Dianabol. Poids 5,500 kg après 1 mois.

OBSERVATION N° 10

Jar... (fév. 64). Comorien, 18 mois. Athrepsie, pneumopathie rougeoleuse, déshydratation modérée, anémie (2.600.000 GR. Tx Hg 60 p. 100), ascaridiose ++. Poids à l'entrée 4,550 kg. Persistance d'une fièvre oscillante, décès au 10e jour.

OBSERVATION N° 11

Tamb... (janv. 65). Tsimihety, 2 ans. Rougeole le mois précédent, suivie de diarrhée traînante, athrepsie ++. Bronchopneumopathie aiguë dyspnéisante (bronchopneumonie à la radio). Signes de rachitisme. Poids 5,500 kg. Traitement : perfusion I.V. Pénicilline, Terramycine, Hydrocortisone. Décès le lendemain.

©SSA

OBSERVATION N° 12

R... Henri (fév. 65). Mérina, 11 mois. Nourri au sein jusqu'à 9 mois, puis alimentation artificielle. Diarrhée chronique depuis 1 mois. Hypotrepsie, œdème discret des membres inférieurs. Anémie (3.000.000 GR. Tx Hg 60 p. 100). Protidémie 51 g/p. 1.000. Poids à l'entrée 5,650 kg. Traitement : Pénicilline, Colimycine IM, Colimycine *per os*. Extrait foie, vit. B1, B12, fer. Poids 6,800 kg après 15 jours.

OBSERVATION N° 13

Dok... (oct. 64). Tsimihety, 12 mois. Alimentation : riz, manioc, exclusivement depuis 2 mois. A l'entrée, hypotrophie, membres flasques, selles glairo-sanglantes depuis 15 jours. Poids 7 kg. Protidémie 37 g/p. 1.000. Tx Hg 70 p. 100. Traitement : régime rapidement normal. Extrait foie, vit. B1, B12, C, Hyperprotidine, Stérogyl, Nilevar. Poids 8,250 kg après 3 semaines. Protidémie 50 g/p. 1.000.

OBSERVATION N° 14

R. Louis (sept. 65). Hova, 14 mois. Nourri au sein, puis sein + bouillie de riz. Pas de prophylaxie palustre. Rhinopharyngite + otite moyenne — catarrhale, à gauche — syndrome dysentérique depuis 10 jours (bouillie de riz donnée alors exclusivement). A l'entrée : Hypothrepsie. Poids 7,650 kg, membres flasques, cheveux cassants, secs, œdème discret des membres inférieurs, anémie discrète (3.900.000 GR. Tx Hg 70 p. 100). Copro. culture : Coliforme. Traitement : Tifomycine, Colimycine, extrait foie, vit. B1, B12, C, A. Poids : 8,300 kg après 2 semaines.

OBSERVATION N° 15

Emilienne (juin 65). Betsileo, 12 mois. Alimentation artificielle. Athrepsie ++ (poids 4,250 kg à l'entrée), cheveux secs, alopécie, accès fébriles fréquents (paludisme probable), anémie (2.860.000 GR. Tx Hg 50 p. 100). Protidémie : 65 g/p. 1.000. Traitement : Pénicilline, extrait foie, vit. B1, B12, C, Stérogyl, Dianabol. Transfusion de sang. Alimentation normale dès l'entrée. Poids 6 kg après 1 mois.

OBSERVATION N° 16

Juliette R... (mars 64). Mérina, 12 mois. Nourrie au sein jusqu'à 8 mois, puis alimentation variée. Diarrhée fébrile depuis 1 mois, œdèmes discrets, zones de pigmentation et dépigmentation cutanée, cheveux secs. Poids 5,500 kg à l'entrée. Protidémie 37 g/p. 1.000. Traitement : Chloramphénicol, Néomycine, cortine naturelle, extrait de foie, vit. B1, B12, C. Stérogyl, Durabolin, Hyperprotidine, régime rapidement normal. Poids 6,650 kg après 15 jours.

OBSERVATION N° 17

Philibert (oct. 65). Mérina, 15 mois. Sevrage à 5 mois, puis alimentation variée, enfin bouillie de riz exclusive. Etat général médiocre depuis l'âge de 10 mois. Œdème des membres inférieurs et de la face, plage de dépigmentation cutanée, ragades, cheveux roux, cassants. Hépatomégalie (1 T.D.). Diarrhée plus ou moins chronique. 6,250 kg à l'entrée. Protidémie 49 g/p. 1.000. Anémie (3.100.000 GR. Tx Hg 65 p. 100. Traitement : Pénicilline, extrait foie, vit. B1, B12, Stérogyl, Hyperprotidine, transfusion sang, Dianabol, régime rapidement normal. Poids : 7,350 kg après 1 mois. Protidémie 54 g/p. 1.000.

II. - ÉTATS DE DÉSHYDRATATION AIGUË (TOXICOSES)

De l'étude de nos 151 dossiers nous retiendrons les faits suivants :

Répartition selon la période de l'année (voir figure 2)

Si nous avons pu en observer tout au long de l'année, c'est essentiellement de septembre à avril, saison chaude et humide, que s'observent les cas les plus nombreux et les plus graves, avec une légère reprise en début de saison fraîche (recrudescence des cas de gastro-entérites aiguës et d'infections des voies respiratoires).

©SSA

Répartition selon l'âge

1	à	3	mois	: 12	cas
3	à	6	»	: 24	»
6	à	9	»	: 52	»
9	à	12	»	: 21	»
12	à	18	»	: 40	»
18	à	24	»	: 7	»

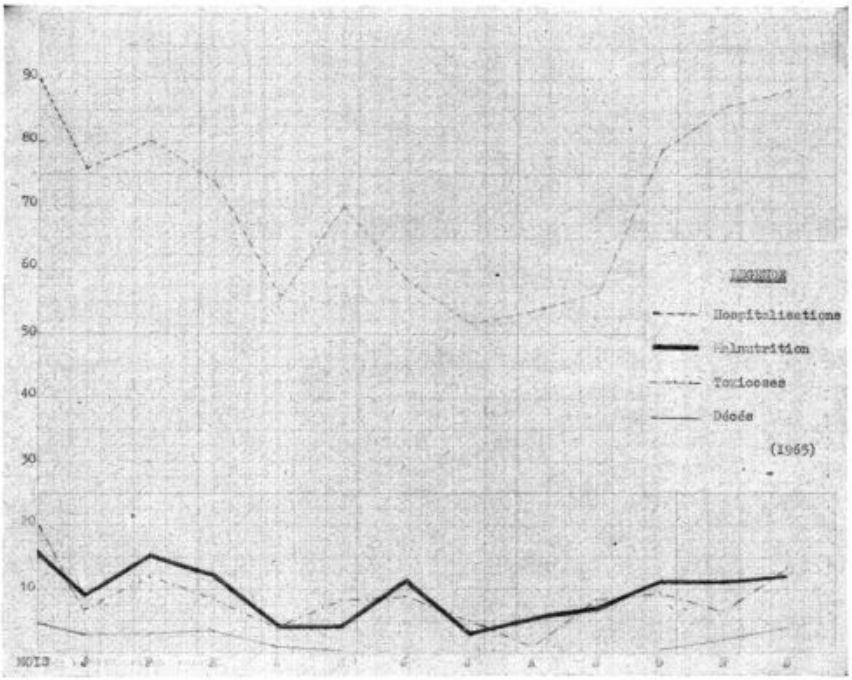


Fig. 2

Nous noterons un certain parallélisme avec la répartition observée chez les enfants dénutris.

La répartition selon le sexe : garçons 85 - filles 66, ne peut qu'être signalée.

La répartition dans la population (originaires des plateaux 60, Comoriens 56, Tsimihety 12, Sakalaves 11, Indiens 5, Européens 2, divers 5) n'attire non plus aucun commentaire, sinon la rareté de ces états dans les milieux européen ou indien, mieux protégés par leur mode de vie plus satisfaisant.

Circonstances étiologiques

Le terrain. — Les enfants atteints présentaient 6 fois sur 10 des états de dénutrition, assez sévères le plus souvent. Ils étaient soumis à une alimentation artificielle 6 fois sur 10, mixte (2/10) ou au sein (2/10).

Dans les antécédents, on retrouve assez fréquemment états diarrhéiques, affections rhinopharyngées, otites, rougeole, anémies, parasitoses intestinales (ascaris, ankylostomes).

©SSA

Les infections entérales semblent en cause dans la plupart des cas. La coproculture, quand elle a pu être pratiquée, montrait essentiellement la présence de germes Gram colibacille + ; *Proteus* +, *Aerobacter, Pseudomonas*. Les shigelloses ne nous ont pas semblé fréquentes.

Les infections parentérales représentent environ 25 p. 100 des cas (adénoïdites, otites, bronchopneumopathies aiguës, neuroviroses, paludisme pernicieux, rougeole s'accompagnant de diarrhées sévères avec déshydratation).

Le coup de chaleur n'a pas été considéré comme une cause notable.

Aspects cliniques

Nous avons distingué :

1) *Les formes légères* de début, avec perte de poids (5 p. 100 du poids du corps), représentant environ 15 p. 100 des cas observés.

2) *Les formes moyennes* (pertes de poids entre 5 à 10 p. 100) représentant environ 40 p. 100 des cas. L'évolution de ces deux premières formes est le plus souvent favorable.

3) *Formes graves* (perte de poids supérieure à 10 p. 100 du poids du corps) représentant environ 35 p. 100 des cas observés et d'évolution assez fréquemment mortelle.

4) *Neurotoxicoses*. Formes avec déshydratation importante en général, mais où les signes encéphalitiques prédominent et semblent responsables de la gravité de la maladie, plus que la déshydratation dont la correction n'améliore pas l'état (neuroviroses).

Elles représentent environ 10 p. 100 des cas observés, l'évolution en est catastrophique : 9 décès sur 11.

5) *Formes à rechutes :* 4 cas.

Conduite thérapeutique

Dans l'impossibilité de rééquilibration surveillée par le laboratoire (cas le plus fréquent outre-mer) notre thérapeutique a dû être empirique sur les données cliniques classiques.

— Administration de solutions hypotoniques, boissons abondantes, dans les états d'*hypernatrémie* en rapport avec un déficit hydrique important portant principalement sur le secteur cellulaire, caractérisés par : perte de poids importante, soif vive, langue sèche, oligurie (nous n'avons pas observé les exceptionnelles formes avec polyurie par diabète, tubulopathie ou insuffisance surrénale), convulsions (d'origine différente que celles qui s'observent après réhydratation), tétanie (intoxication par l'eau), hypertonie plutôt qu'hypotonie, fièvre, troubles de la conscience surtout avec agitation, et discrétion relative des signes classiques de déshydratation (pli cutané, fontanelle déprimée).

— Administration de solutions salées (ClNa+) dans les *états d'hyponatrémie* avec déshydratation extra-cellulaire prédominante, par suite de pertes électrolytiques importantes (vomissements, diarrhée, sudation), caractérisée par : pli cutané (parfois difficile à apprécier chez les gros enfants dont la peau donne une consistance pâteuse), fontanelle déprimée, enfoncement et hypotonie des globes oculaires, collapsus avec tachycardie, adynamie profonde, pâleur, facies toxique, refroidissement des extrémités, cyanose, nausées, vomissements, mais avec absence de soif, enfant calme plutôt qu'agité (adynamie, cri faible, regard vague), hypotonie plutôt qu'hypertonie, perte de poids modérée.

©SSA

— Nous avons encore retenu comme éléments pouvant orienter notre conduite thérapeutique : l'existence de météorisme abdominal, en faveur d'une *hypokaliémie ;* une respiration ample, en faveur d'une *acidose métabolique ;* une respiration superficielle, en faveur d'une *alcalose métabolique.*

Sur ces données empiriques, nous avons conduit le traitement en trois étapes selon le schéma habituel (réhydratation d'urgence des premières heures, maintien du gain acquis lors des 24 premières heures, reprise alimentaire progressive par voie buccale ensuite). Pour les réhydratations I.V., nous avons employé essentiellement la dénudation veineuse souvent au pli du coude où elle était réalisable plus rapidement, la voie sous-claviculaire réclamant une surveillance plus attentive sans gain de temps très appréciable.

— Nous employons dès le début de la réhydratation du sérum glucosé hypertonique à 10 p. 100 additionné de ClNa en quantité variable selon les cas.

— Dans les états de dénutrition, caractérisés souvent par hypoprotidémie, hyponatrémie et hypokaliémie, nous avons adopté la conduite indiquée par LESTRADEI : réhydratation moins rapide que classiquement (réparation de la moitié de la perte de poids en 6 heures environ au lieu de 2 heures), pour éviter le risque d'œdème cellulaire, cérébral en particulier. L'emploi du plasma, recommandé (pur ou dilué à 50 p. 100 avec du sérum glucosé), nous a paru difficile à réaliser, peut-être en raison de la qualité du produit utilisé qui se diluait mal, et qui passait mal dans les tubulures. L'adjonction de potassium a été systématique, parfois même avant la reprise de la diurèse, si l'hypokaliémie nous semblait notable.

— Climatisation, oxygénothérapie, antibiotiques (pénicilline, Colimycine), vitaminothérapie étaient employés de façon systématique.

— La corticothérapie, discutée, a été employée fréquemment, sous forme d'hémisuccinate d'hydrocortisone ou de Soludécadron dans les formes graves.

— Les neuroleptiques (Largactil) nous ont semblé indiqués en cas d'agitation, vomissements, fièvre importante.

— Le sérum bicarbonaté a été rarement employé, sauf en cas d'acidose manifeste.

Les résultats

1963-64 : 22 décès sur 74 toxicoses, dont 6 décès à l'admission.

1964-65 : 18 décès sur 96 toxicoses dont 5 décès à l'admission.

L'amélioration des résultats au cours de la dernière année a été certainement due à une amélioration des conditions de fonctionnement du service (locaux plus confortables, personnel mieux entraîné) et aussi, semble-t-il, à une moindre gravité des cas.

La mortalité se situe donc entre 18 et 29 p. 100 des cas. Nous sommes loin des 3 p. 100 observés dans certains services parisiens.

CONCLUSION

On admet généralement qu'il n'existe pas de problème de malnutrition à Madagascar ; pourtant, sans présenter la fréquence et le degré d'intensité constaté dans d'autres pays en voie de développement, les états de dénutrition sont fréquents dans la région que nous avons pu étudier. Il s'agit plus souvent d'états de sous-nutrition (marasme) que de véritable malnutrition par carence protéinique prédominante.

©SSA

Lors de la période chaude et humide de septembre à avril, tout concourt à l'agression de ces enfants : fréquence des infections intestinales, période d'acmé de la rougeole et de la coqueluche, des bronchopneumopathies favorisées par les variations de température à la suite des pluies, période de pullulation anophélienne et des helminthiases, des affections cutanées. En brousse, période de disette en fin de saison chaude, avant la récolte du riz.

C'est alors que les tableaux de dénutrition s'aggravent et conduisent à l'hospitalisation : à cette même période, les états de déshydratation ou toxicoses sont plus nombreux et plus sévères, fréquemment mortels.

Si l'action thérapeutique peut être encore améliorée, ce n'est pas par elle que nous escomptons de réels progrès, mais sur l'*action prophylactique de l'éducation sanitaire,* bien difficile à réaliser d'ailleurs en raison d'une certaine insouciance des populations.

Apprentissage des conditions d'élevage et de surveillance des enfants

— Prophylaxie palustre.
— Traitement des gastro-entérites dès leur début (les mères sont d'ailleurs en général averties de la gravité possible de ces états), traitement des helminthiases.
— Traitement systématique par les antibiotiques de toute rougeole un peu sévère (campagne de vaccination souhaitable, mais peut-être de moindre urgence que d'autres problèmes).
— Hygiène du vêtement en fonction des périodes de chaud ou de froid.
— L'amélioration des conditions socio-économiques doit aller de pair, mais elle n'est pas tout. A misère égale intervient, dans beaucoup de cas, un facteur individuel chez certaines mères (négligence, défaut d'information).

A ce propos, nous pensons que l' « hospitalisme », s'il n'est pas toujours sans inconvénient en ce qui concerne la propagation des infections à l'intérieur du service hospitalier, a dans ces pays la valeur d'exemple et de prise en considération de questions négligées jusqu'alors.

Les mères, hospitalisées avec leurs enfants, apprennent pendant leur séjour quelques notions élémentaires d'hygiène et de diététique.

Les faits rapportés inclinent à un certain pessimisme. Il arrive trop souvent que des enfants sortis de l'hôpital quelques semaines auparavant dans un état satisfaisant, reviennent dans un état pitoyable. L'importance des conditions matérielles défavorables ne doit pas être sous-estimée, mais il faut également considérer la négligence et l'ignorance des mères, relevant le plus souvent d'un manque d'information. C'est dire l'importance primordiale d'une éducation sanitaire élémentaire des mères, adaptée au mode de vie, et poursuivie obstinément, tant par les moyens de communication de masse (Radio - Télévision si possible), qu'à l'échelon du quartier ou du village.

(Hôpital Principal de Majunga.)

©SSA

ÉTUDE COMPARATIVE EN HAUTE-VOLTA DE DEUX TUBERCULINES PPD RT 23 ET I.P. 48

par

M. LEFEVRE
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

C. GATEFF
Médecin Capitaine

et

G. JUGLARD
Médecin Capitaine

1. INTRODUCTION

Le test tuberculinique demeure en Afrique une épreuve dont l'utilité n'est plus à démontrer.

D'une part, c'est le procédé le plus rentable et le moins onéreux en matière d'enquête de prévalence. D'autre part, il constitue le seul critère d'efficacité à court terme dans l'évaluation des campagnes de vaccination par le B.C.G.

Cependant, si à l'heure actuelle l'intradermo-réaction à la tuberculine apparaît comme une épreuve parfaitement codifiée (DECK et GULD, 1964), le choix de la tuberculine à utiliser est bien souvent encore laissé à la discrétion des utilisateurs qui subissent l'influence de facteurs multiples (difficultés d'approvisionnement, de préparation, de financement).

On peut se demander dans ces conditions s'il n'y a pas des risques de discordance dans les résultats obtenus dans des enquêtes pratiquées avec des préparations différentes.

C'est dans cet esprit que la présente étude a été entreprise. Elle compare deux épreuves tuberculiniques réalisées dans des conditions standard, mais utilisant l'une la PPD RT 23 avec Tween 80 recommandée pour l'instant par l'O.M.S., l'autre un lot récent de tuberculine purifiée lyophylisée I.P. 48.

2. MATÉRIEL ET MÉTHODE

2.1. Le test tuberculinique

Les 2 tuberculines à comparer ont été injectées simultanément chez les mêmes sujets, par voie intradermique, chacune au niveau de la face antérieure d'un avant-bras.

Le matériel à injection, strictement identique, fut divisé en 2 lots spécifiques de chaque tuberculine. La dose de 0,1 ml a été l'objet d'une attention toute particulière.

Les lectures ont été effectuées par le même opérateur, 72 heures après l'intradermo-réaction. Elles consistaient à mesurer le diamètre transversal de

©SSA

l'induration au millimètre près. La qualité de l'induration était aussi appréciée d'après la classification recommandée par CARROL et col. (1950).

2.2. Les tuberculines

Les deux tuberculines suivantes ont été comparées :

— *PPD RT 23 préparée par le Staten Serum Institute de Copenhague :*

La dilution a été faite à partir de la Stock solution à 50.000 unités par ml en tampon phosphate additionné de 0,005 p. 100 de Tween 80 et 0,01 p. 100 de Chinosol, de façon à obtenir 2 TU pour 1/10 de ml (GULD et col., 1958, MAGNUSSON et col., 1958, DECK et GULD, 1964).

— *Tuberculine purifiée I.P. 48 (Institut Pasteur de Paris) :*

Il s'agit d'un lot préparé selon un nouveau procédé de lyophilisation ayant débuté en 1965, et présenté en ampoules de 50 doses à reconstituer extemporanément.

La quantité injectée a été de 10 unités pour 1/10 ml.

2.3. Population étudiée

Les deux tuberculines ont été administrées simultanément à 679 sujets prélevés dans tous les groupes d'âge et dans les deux sexes d'une collectivité contrôlée de la ville de Bobo-Dioulasso, Haute-Volta.

La répartition par sexe et groupes d'âge figure au tableau 1.

TABLEAU 1

Répartition par sexe et groupe d'âges des 679 sujets testés

	Masculin	Féminin	Totaux
2 - 4 ans - A	6	8	14
5 - 9 ans - B	17	12	29
10 - 14 ans - C	10	14	24
15 - 19 ans - D	6	33	39
20 - 29 ans - E	441	75	516
30 ans et plus - F	44	13	57
Totaux	524	155	679

Préalablement, les sujets ont été fichés sur cartes individuelles à perforation marginale.

L'avant-bras devant recevoir la tuberculine PPD RT 23 a été tiré au sort pour chaque individu, la tuberculine I.P. 48 étant injectée sur l'avant-bras opposé.

Les lectures ont été pratiquées en aveugle par un seul opérateur. Lors de la lecture, les diamètres d'induration et les types qualitatifs étaient enregistrés d'abord à droite, puis à gauche. La transposition de ces résultats à leur tuberculine respective était effectuée par un opérateur indépendant de celui qui faisait la lecture.

©SSA

3. RÉSULTATS

Tous les résultats ont été consignés après codage sur les cartes à perforations marginales. Ainsi ont pu successivement être étudiées :

— la corrélation des diamètres d'induration obtenus avec chacune des tuberculines,
— la répartition des fréquences des diamètres d'induration obtenus séparément pour chacune d'elles,
— la moyenne des différences pour chaque couple de diamètres d'induration,
— la qualité des indurations.

3.1. Corrélation des diamètres d'induration

La corrélation des diamètres d'induration obtenus chez les 679 sujets testés aux deux tuberculines se retrouve au tableau 2.

L'analyse statistique de cette corrélation montre une liaison positive avec un coefficient $r = 0{,}895$.

45 p. 100 des réactions sont en corrélation parfaite.

21 p. 100 le sont à 1 mm près, soit un total de 66 p. 100 d'excellents résultats.

3.2. Répartition des fréquences des diamètres d'induration obtenus séparément avec chacune des tuberculines

Les répartitions relatives aux deux tuberculines figurent au tableau 2 et sont représentées par les histogrammes de la figure 1. Le pourcentage des réactions nulles peut être considéré comme identique à un risque mineur ($\varepsilon = 0{,}057$).

Avant toute étude comparative portant les distributions des réactions non nulles, leur normalité a été vérifiée par anamorphose (fig. 2 et 3). Les droites de Henry obtenues après cette transformation graphique démontrent la normalité des 2 distributions.

La comparaison de ces deux distributions observées dans leur ensemble tout d'abord volontairement, sans tenir compte des couples de réactions, montre des moyennes superposables (PPD RT 23 = 13,09, I.P. 48 = 13,06) mais par contre des variances différentes pour un risque compris entre 1 p. 100 et 1 p. 1.000 (fig. 1).

La discussion envisagera ultérieurement les hypothèses pouvant être formulées à ce sujet.

3.3. Moyennes des diamètres d'induration en séries appariées

Si l'on considère les couples de réactions obtenus avec les deux tuberculines sur le même sujet, la moyenne des différences ne diffère pas significativement de 0 ($\varepsilon = 0{,}0126$). Ceci vérifie de façon précise l'identité des moyennes des diamètres d'induration.

3.4. Étude qualitative des indurations

Cette étude est basée sur une classification d'après CARROL et col. (1950). Ainsi ont été distingués 4 types :

©SSA

TABLEAU 2

Corrélation des diamètres d'induration de 679 sujets testés à la PPD RT 23 2 TU avec Tween et à l'I.P. 48 10 U

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	I.P. 48 Total	I.P. 48 %
0	219				1	2		4	4	6		4		2	1											243	35,8
1																											
2					1																					1	0,1
3								1																		1	0,1
4				1																						1	0,1
5				1			1			1																4	0,6
6						1			1			1														3	0,4
7									2	2																4	0,6
8	2				1			1	4	3	4	2	1	1												19	2,8
9	7					1	1	1	5	3	3		2	2												25	3,7
10	8								1	5	4	6	3	2	1											30	4,4
11	2						2		1	3	7	4	5	3	1	2										30	4,4
12	5							2		3	5	11	9	16	7	5										63	9,3
13										6	2	11	5	15	14	4	4	2								63	9,3
14	1									1	3	3	2	7	8	9	5	3	4							46	6,8
15								1				4		5	5	14	4	12	2	1	1					49	7,2
16											1		1	2	3	3	11	10	7	1						39	5,7
17														2	2	3	1	10	8	4						30	4,4
18										1						2	1	3	2	4	1					14	2,1
19																	1	2	1	2	1	2	1			10	1,5
20																		1	1						1	3	0,4
21																				1						1	0,1
PPD Total	244			2	3	4	4	10	18	34	29	46	28	58	42	42	27	43	25	13	3	2	1		1	679	
%	35,9	—	—	0,3	0,4	0,6	0,6	1,5	2,7	5,0	4,3	6,8	4,1	8,5	6,2	6,2	4,0	6,3	3,7	1,9	0,4	0,3	0,1	—	0,1		

©SSA

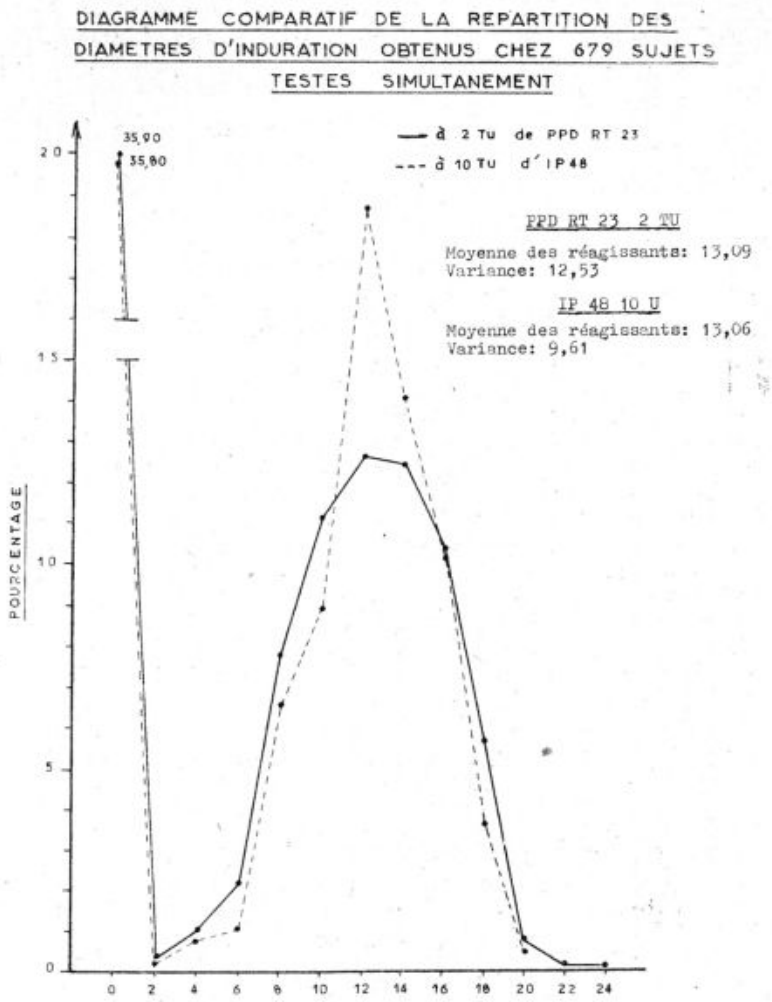


Fig. 1. — Diamètre d'induration en millimètres.

I - Réactions nettes bien circonscrites, induration ferme.
II - Induration ferme partiellement circonscrite.
III - Induration palpable à limite diffuse.
IV - Induration douteuse à limite diffuse.

L'étude comparative (tableau 3) montre que 53 p. 100 des réactions sont en corrélation qualitative parfaite.

TABLEAU 3

Tableau de corrélation de la qualité des indurations obtenues avec les tuberculines PPD RT 23 et I.P. 48

	I	II	III	IV	O	Total PPD
I	8	150	—	—	—	15
II	15	7	48	5	1	219
III	—	60	75	15	12	162
IV	—	1	18	9	11	39
O	—	2	19	4	—	25
Total I.P. 48	23	220	160	33	24	460

52,6 p. 100 de réactions en corrélation parfaite

©SSA

Vérification de la Normalité de la distribution des diamètres d'induration obtenus avec la Tuberculine PPD RT 23 chez 435 sujets réagissants

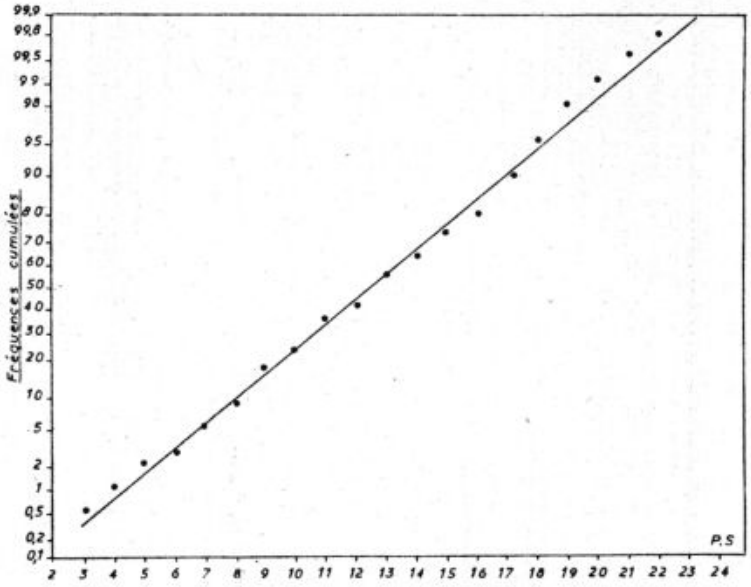


Fig. 2. — Diamètre d'induration : échelle arithmétique

Vérification de la Normalité de la distribution des diamètres d'induration obtenus avec la Tuberculine I P 48 chez 436 sujets réagissants

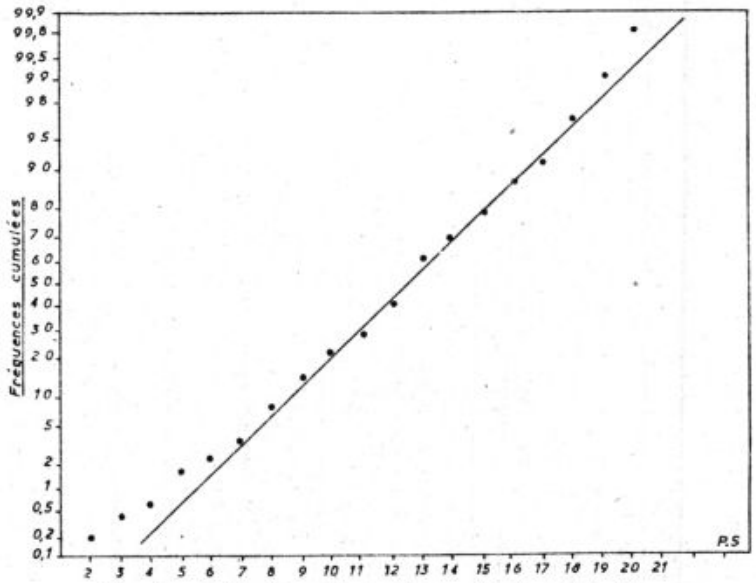


Fig. 3. — Diamètre d'induration : échelle arithmétique

©SSA

Les pourcentages des différents types établis pour chaque tuberculine sur 460 sujets ne diffèrent pas significativement ($\chi^2 = 2{,}2564 < 9{,}488$).

4. DISCUSSION

Sur le plan qualitatif, il n'y a pas de différence entre les deux produits qui donnent sensiblement les mêmes pourcentages de réactions de même type.

Il n'y a donc pas plus de difficulté dans la lecture des réactions avec une tuberculine plutôt qu'avec l'autre. Les indurations douteuses sont rares (8,5 p. 100 pour la PPD RT 23, 7,2 p. 100 pour l'I.P. 48).

En ce qui concerne l'étude des diamètres d'induration, deux phénomènes méritent d'être discutés :

1. La discordance de certaines réactions nulles pour une tuberculine, franchement positives pour l'autre ;
2. L'allure dissemblable des deux courbes représentatives des distributions des diamètres d'induration des deux produits.

4.1. Étude de la corrélation des réactions de faibles diamètres

Si le tableau 2 dans son ensemble montre une corrélation satisfaisante ($r = 0{,}895$) avec une probabilité supérieure à 99,9 p. 100, toutefois on note l'absence de liaison des réactions de faible diamètre (< 8 mm) $r = 0{,}003$). Ce phénomène est principalement dû aux réactions nulles pour un produit et positives pour l'autre.

25 sujets « non réagissants » à la PPD 23 réagissent à l'I.P. 48 et 24 sujets « non réagissants » à l'I.P. 48 donnent une réaction à la PPD RT 23.

Ce phénomène pourrait être imputable à la présence dans les deux produits de fractions antigéniques différentes dues à des techniques de purification non identiques.

Les moyennes des diamètres de ces réactions (8,8 mm pour la PPD RT 23 et 10,2 pour l'I.P. 48) étant nettement inférieures à la moyenne des réactions non nulles, il n'est pas interdit de supposer qu'il peut s'agir de fractions antigéniques non spécifiques.

4.2. Comparaison des distributions des diamètres d'induration des deux produits

Le diagramme de la figure 1 illustre ce que le calcul a pu établir : identité des moyennes et différence des variances.

La PPD RT 23 a la variance la plus élevée et donne des réactions extrêmes en pourcentage plus fort par rapport à l'I.P. 48.

Cette constatation ne fait que confirmer les observations antérieures concernant l'action du Tween 80 qui atténue le diamètre des réactions de faible intensité et augmente celui des réactions fortes (J. GULD et E. ROELSGAARD, 1965, K. TOMAN et col., 1965).

5. CONCLUSIONS

Cette étude comparative ayant confronté tuberculine RT 23 additionnée de Tween 80 (2 TU) et tuberculine lyophilisée de l'Institut Pasteur préparée par un nouveau procédé de lyophilisation (10 unités) montre :

©SSA

1. que la corrélation des réactions est très satisfaisante ;
2. que les moyennes des diamètres d'induration obtenues dans une même population sont identiques ;
3. que la qualité des indurations est strictement superposable.

Il semble donc que des résultats obtenus avec ces deux produits dans des enquêtes de prévalence pourraient être dans une certaine mesure comparables.

Toutefois, deux différences apparaissent entre les produits :

— Chacun semble révéler des réactions non spécifiques différentes dans une égale et faible proportion,
— La RT 23 ressent l'effet dépresseur du stabilisant, lequel a tendance à atténuer les réactions de faible diamètre.

L'I.P. 48 donne des réactions plus groupées autour de la moyenne.

RESUME

Les auteurs ont comparé deux tuberculines sur 679 sujets : la PPD RT 23 additionnée de Tween 80 (2 TU) et l'I.P. 48 nouvelle formule (10 U).

Les deux produits donnent des réactions dont la corrélation est très satisfaisante tant sur le plan quantitatif que qualitatif.

Il semble toutefois que, en ce qui concerne l'allergie de faible intensité, chaque produit révèle des réactions non spécifiques différentes dans une égale et faible proportion. De plus, la RT 23, du fait du Tween 80, montre une tendance à atténuer les réactions de faible diamètre, ce que ne montre pas l'I.P. 48 qui groupe davantage ses réactions autour de la moyenne.

SUMMARY

The authors have compared two kinds of Tuberculin on 679 subjects :

The PPD RT 23 with Tween 80 (2 TU) and the IP 48, new process (10 U).

The two compounds are giving reactions of which the correlation is quite satisfactory from a quantitative and a qualitative point of view, for the majority of cases.

This is not always true for the weak reactions which seem to be partly attributable to a non specific sensitivity.

Moreover, because the adjonction of Tween 80, the RT 23 shows a tendancy to attenuate the reactions of small diameter. But this is not shown with the IP 48. The IP 48 groups better its reactions around the mean.

O.C.C.G.E., Centre Muraz, Bobo-Dioulasso.

BIBLIOGRAPHIE

CARROL (E.), PALMER (M.D.), SHIRLEY (H.), FEREBEE (B.A.) et O. STRANGE PETERSEN (M.A.). — Geographic differences in sensibility to tuberculin as evidence of non specific allergy. — *Publ. Health Rep.*, 1950, *65* (35), 1111-1128.

DECK (F.) et GULD (J.). — Epreuve tuberculinique standard de l'O.M.S. — *Bull. de l'Union Intern. contre la Tub.*, 1964, *34*, 53-71.

GULD (J.), BENTZON (M.W.), BLEIKER (M.A.), GRIEP (W.A.), MAGNUSSON, WAALER (H.). — Standardization of a new batch of purified tuberculin (PPD) intended for international use. — *Bull. O.M.S.*, 1958, *19*, 845-951.

GULD (J.) et ROELSGAARD (E.). — The effect of Tween 80 on intradermal tuberculin reaction. — *Bull. O.M.S.*, 1965, *33*, 345-363.

MAGNUSSON (M.), GULD (J.), MAGNUS (K.), WAALER (H.). — Diluents for stabilization of tuberculin. — *Bull. O.M.S.*, 1958, *19*, 799-828.

TOMAN (K.), POLANSKY (F.), HEJDOVA (E.), STERBOVA (E.). — Gelatin and Tween 80 as stabilizing agents for tuberculin dilutions. — *Bull. O.M.S.*, 1965, *33*, 365-373.

(Ce travail a fait l'objet d'un rapport ronéotypé, présentant en annexe tous les calculs statistiques, qui est disponible à la Section Documentation du Centre Muraz, B.P. 153, Bobo-Dioulasso, République de Haute-Volta.)

©SSA

OBSERVATIONS SUR LA BIOLOGIE DE *BULINUS OBTUSISPIRA* HOTE INTERMÉDIAIRE DE *SCHISTOSOMA HÆMATOBIUM* DANS LA RÉGION DE MAJUNGA

par

J.-P. MOREAU

Médecin Capitaine
du Service de Santé des T.D.M. (*)

A l'heure où naît un grand espoir dans le domaine de la lutte contre la bilharziose avec la découverte d'un médicament antibilharzien efficace, le Ciba 32 644 Ba, il peut paraître superflu de s'intéresser à la biologie d'un mollusque hôte intermédiaire. Mais l'expérience a appris que tout programme d'éradication d'une parasitose endémique doit comporter non seulement la lutte contre le virus chez l'hôte définitif, mais aussi la lutte contre l'hôte intermédiaire ; l'exemple de la lutte antipalustre est à cet égard très instructif.

Le principe de la lutte contre le mollusque hôte intermédiaire étant admis, il est évident que les moyens à mettre en œuvre seront directement fonction de la biologie du mollusque. C'est ainsi que la découverte du premier mollusque hôte intermédiaire de *Schistosoma haematobium* à Madagascar, nous a incité à l'étude de sa biologie. Nous avons en effet démontré (E.-R. BRYGOO et J.-P. MOREAU) que dans la région de Majunga, l'hôte intermédiaire de *Schistosoma haematobium* était *Bulinus obtusispira*.

1. Les gîtes naturels

Tous les exemplaires de *Bulinus obtusispira* (518) ont été récoltés dans les environs immédiats de Majunga. Nous donnons ici les caractéristiques des gîtes, ainsi qu'à titre de comparaison, celles de collections d'eau qui n'hébergeaient pas le mollusque.

A - COLLECTIONS D'EAU HÉBERGEANT *Bulinus obtusispira*.

1. Etang de la station avicole d'Amborovy.
   Surface : 150 × 75 m. Eau stagnante. Sans ombrage.
   Fond vaseux. Végétation aquatique.
2. Etang Andrehetra à Amborovy.
   Surface : 1.500 × 500 m. Eau stagnante. Sans ombrage.
   Fond vaseux. Végétation aquatique.
3. Etang Manahirano Est à Belobaka.
   Surface : 100 × 100 m. Eau stagnante. Sans ombrage.
   Fond vaseux. Végétation aquatique.

(*) Avec la collaboration technique de TANGA E., infirmier du Service de Santé de l'armée malgache.

©SSA

B - Collections d'eau n'hébergeant pas *Bulinus obtusispira*.

4. Etang Betamanga à Amborovy.
   Surface : 150 × 150 m. Eau stagnante. Sans ombrage.
   Fond sableux. Pas de végétation aquatique.
5. Etang Tsararano (Banlieue de Majunga)
   Surface : 1.000 × 250 m. Eau faiblement courante où se déversent les égouts suburbains, le trop plein étant évacué par un canal vers la mer. Sans ombrage. Fond vaseux. Végétation aquatique.
6. Rizières d'Amboromalandy (Marovoay).

TABLEAU I

Densité des mollusques au mètre carré

	Collections d'eau					
	N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5	N° 6
Bulinus obtusispira	0,2	10	6	0	0	0
Bulinus forskalii	0,1	0,1	10	0	0	6
Anisus crasilabrum	5	10	16	0	0	0
Bythinia sp.	0	20	16	0	0	2
Pila madagascariensis	0	5	4	0	0	2
Physa acuta	0	0	0	0	15	0
Melanoïdes tuberculata	0	0	0	0	80	0

Les gîtes naturels de *B. obtusispira* se révèlent donc être des collections d'eau douce stagnante, à fond vaseux et pourvues d'une végétation aquatique. Nous n'en avons jamais rencontré dans les rizières et les canaux d'irrigation que nous avons explorés, ainsi que dans plusieurs collections à fond sableux dont nous n'avons pas fait analyser l'eau.

L'analyse physico-chimique de l'eau de la collection n° 4 (tableau III) ne révèle pas de différences significatives avec de l'eau des gîtes de *B. obtusispira* (tableau II). Le fond sableux et l'absence de végétation aquatique sont les seuls éléments distinctifs.

L'eau de la collection n° 5 est beaucoup plus riche en sels minéraux, particulièrement en chlorure de sodium et en matières organiques et convient à *Physa acuta* et *Melanoïdes tuberculata* que nous n'avons pas rencontrés ailleurs. Par contre, cette eau ne paraît pas convenir à *B. obtusispira*.

Enfin, l'eau de la rizière d'Amboromalandy (collection n° 6) ne se montre différente que par un taux plus élevé en chlorure de sodium.

2. Mœurs et mode de reproduction

Dans les gîtes naturels, *Bulinus obtusispira* vit près du bord, électivement fixé à la face inférieure des feuilles et des branches mortes reposant sur le fond à faible profondeur ou flottant à la surface. Il ne se fixe pratiquement jamais sur les plantes vivantes et on ne le voit pas se déplacer à la surface de l'eau, ni sur le fond.

L'élevage en aquarium de matière plastique contenant la vase, l'eau et les plantes aquatiques du milieu naturel nous a permis les observations suivantes :

En ce qui concerne le régime alimentaire, *B. obtusispira* semble se nourrir des débris végétaux en décomposition. L'examen microscopique du contenu

©SSA

intestinal permet de reconnaître, en outre, la présence d'algues microscopiques. Cependant, au cours des 2 ou 3 premiers mois de leur existence, les mollusques d'élevage broutent les feuilles vertes. Les mollusques de tout âge se nourrissent volontiers des cadavres d'insectes noyés.

Le cycle de reproduction commence très tôt ; nous avons observé les premiers accouplements 45 jours après la naissance. Les pontes sont apparues une dizaine de jours plus tard ; elles ont l'aspect de disques muqueux translucides de 5 à 8 mm de diamètre et sont composées de 6 à 10 œufs collés les uns aux autres. Dans la nature, les pontes se rencontrent électivement à la face inférieure des feuilles et branches mortes, mais dans les aquariums, elles sont aussi déposées sur les feuilles ou les tiges des plantes vivantes ou encore sur les parois. Il est difficile d'apprécier la fréquence des pontes et leur importance qui semblent fonction de l'espace vital offert aux mollusques. C'est ainsi que

TABLEAU II

Analyse physico-chimique de l'eau des collections hébergeant *B. obtusispira*

	Collections d'eau		
	N° 1	N° 2	N° 3
Résistivité	130.000 Ohms	100.000 Ohms	100.000 Ohms
pH	7,1	7,2	7,72
Résidu sec non filtrable	31,2 mg/l	21,2	33,4 mg/l
Résidu sec filtrable	98,2 mg/l	356 mg/l	305 mg/l
Cendres	29,4 mg/l	240,1 mg/l	131,1 mg/l
Alcalinité libre	0	0	0
Alcalinité totale	5 mEq/l	9,5 mEq/l	3,25 mEq/l
CO_2 libre	9,264 mg/l 0,421 mEq/l	8,106 mg/l 0,368 mEq/l	3,474 mg/l 0,157 mEq/l
Sodium	4,715 mg/l 0,205 mEq/l	3,737 mg/l 0,162 mEq/l	3,622 mg/l 0,157 mEq/l
Potassium	3,432 mg/l 0,088 mEq/l	2,374 mg/l 0,066 mEq/l	4,134 mg/l 0,106 mEq/l
Dureté totale	2°,01 (français) 0,402 mEq/l	4°,82 0,964 mEq/l	16°,5 3,28 mEq/l
Calcium	4,589 mg/l 0,229 mEq/l	13,346 mg/l 0,0666 mEq/l	43,2 mg/l 2,16 mEq/l
Magnésium	2,103 mg/l 0,173 mEq/l	3,623 mg/l 0,298 mEq/l	13,62 mg/l 1,12 mEq/l
Fer (ferrique)	0,35 mg/l 0,0187 mEq/l	0,45 mg/l 0,024 mEq/l	0,15 mg/l 0,008 mEq/l
Ammonium	4,85 mg/l 0,269 mEq/l	2,05 mg/l 0,113 mEq/l	0
Nitrites	0	0	0
Nitrates	6,5 mg/l 0,104 mEq/l	3,35 mg/l 0,054 mEq/l	Traces 0
Sulfates	0	0	0,60 mg/l
Phosphates	0	0	0,019 mEq/l
Chlorures	9 mg/l 0,253 mEq/l	4 mg/l 0,112 mEq/l	19 mg/l 0,535 mEq/l
Matières organiques	5,30 mg/l 0,665 mEq/l	3,25 mg/l 0,410 mEq/l	4 mg/l 0,5 mEq/l

©SSA

TABLEAU III

Analyse physico-chimique de l'eau des collections n'hébergeant pas *B. obtusispira*

	Collections d'eau		
	N° 4	N° 5	N° 6
Résistivité	140.000 Ohms	80.000 Ohms	90.000 Ohms
pH	6,9	7,95	7,80
Résidu sec non filtrable	28,9 mg/l	105,4 mg/l	60 mg/l
Résidu sec filtrable	42,3 mg/l	8093,3 mg/l	415 mg/l
Cendres	18,3 mg/l	6174,2 mg/l	156,2 mg/l
Alcalinité libre	0	0	0
Alcalinité totale	4 mEq/l	5,65 mEq/l	3,05 mEq/l
CO_2 libre	2,316 mg/l 0,105 mEq/l	8,106 mg/l 3,368 mEq/l	1,158 mg/l 0,052 mEq/l
Sodium	3,795 mg/l 0,165 mEq/l	2070,00 mg/l 90,00 mEq/l	55,775 mg/l 2,425 mEq/l
Potassium	5,460 mg/l 0,140 mEq/l	70,2 mg/l 1,80 mEq/l	3,822 mg/l 0,098 mEq/l
Dureté totale	1°,705 (français) 0,341 mEq/l	145° 29 mEq/l	15°,40 3,02 mEq/l
Calcium	1,633 mg/l 0,083 mEq/l	104 mg/l 5,2 mEq/l	20 mg/l 1 mEq/l
Magnésium	3,058 mg/l 0,254 mEq/l	289,4 mg/l 23,8 mEq/l	24,56 mg/l 2,02 mEq/l
Fer (ferrique)	0,12 mg/l 0,006 mEq/l	0	0,30 mg/l 0,016 mEq/l
Ammonium	3,62 mg/l 0,200 mEq/l	11 mg/l 0,610 mEq/l	0,50 mg/l 0,027 mEq/l
Nitrites	0,15 mg/l 0,0032 mEq/l	0	0
Nitrates	3,25 mg/l 0,052 mEq/l	Traces	Traces
Sulfates	0	292 mg/l 6,142 mEq/l	6 mg/l 0,126 mEq/l
Phosphates	0	0,60 mg/l 0,019 mEq/l	0,59 mg/l 0,0186 mEq/l
Chlorures	4,5 mg/l 0,126 mEq/l	2090,00 mg/l 38,938 mEq/l	110 mg/l 3,10 mEq/l
Matières organiques	3,15 mg/l 0,390 mEq/l	11,6 mg/l 1,45 mEq/l	5,6 mg/l 0,7 mEq/l

©SSA

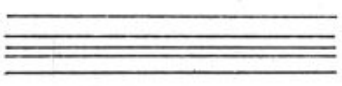
le transfert d'un aquarium peuplé à un aquarium vide de quelques mollusques est suivi d'une réaction de ponte presque immédiate. Nous avons pu compter en quelques jours une moyenne de 64 œufs par individu. L'éclosion des œufs survient en moyenne 12 jours après la ponte. La croissance des mollusques est assez régulière pour atteindre une taille maximale de 0 à 10 mm en 6 à 8 mois.

3. **Le cycle biologique saisonnier**

La côte Nord-Ouest de Madagascar jouit d'un climat tropical avec une saison sèche de 7 mois (avril à octobre inclus) et une saison pluvieuse de 5 mois (novembre à mars inclus). Voir tableau IV.

En raison du régime des pluies, le niveau de l'eau des gîtes naturels subit des variations saisonnières. En fin de saison des pluies (mars), la hauteur de l'eau est maximale, puis le niveau baisse régulièrement par infiltration et évaporation. Certaines collections peu étendues et peu profondes sont complètement à sec plus ou moins rapidement. La remise en eau commence fin novembre.

La population de mollusques ne suit pas les variations du niveau des berges. Entre le niveau maximal et le niveau minimal qui peut être nul si la collection n'est pas permanente, existe une bande de terrain qui représente l'aire de répartition des mollusques :



En deçà et au-delà de cette aire, on ne rencontre que de très rares spécimens. Au-delà, la zone de terrain est immergée pendant une trop courte période ne dépassant pas quatre mois (environ de la mi-janvier à la mi-mai). En deçà, la profondeur de l'eau pendant la majeure partie de l'année ne semble pas créer les conditions favorables.

L'aire de répartition des mollusques est immergée environ de la fin décembre à la fin septembre et se trouve donc à sec pendant 3 à 4 mois, et ceci que la collection d'eau soit permanente ou non. Ce phénomène pose le problème de la conservation de l'espèce tout particulièrement dans les mares non permanentes.

TABLEAU IV

Conditions climatiques de la région de Majunga

	Saison sèche	Saison des pluies
Hauteurs des chutes de pluie en mm	75,8	1531,3
Degrés hygrométriques moyens	69,1	81,5
Moyennes des températures atmosphériques en degrés C (sous abri) :		
• maximales	31,4	31,0
• minimales	20,3	23,6
Moyennes des températures de l'eau en degrés C		
— en surface :		
• maximales	32,1	34,8
• minimales	19,2	24,3
— à 10 cm de fond :		
• maximales	28,3	31,0
• minimales	20,8	25,6

©SSA

Il est classique de dire que les mollusques s'enfoncent dans la vase et y demeurent enfouis pendant la période d'exondation pour réapparaître à la saison des pluies. Voici ce que nous avons observé pour *Bulinus obtusispira,* tant dans les gîtes naturels que dans un gîte artificiel :

Lorsque l'eau disparaît, les mollusques reposent sur la vase molle et en fonction de leur poids et de la consistance du fond s'enfoncent plus ou moins profondément, mais pas au-delà de quelques millimètres. Nous n'avons pas remarqué que les mollusques aient une tendance à s'enfoncer activement. La première réaction du mollusque à la dessication est de se retirer dans le fond de sa coquille en obturant la lumière du canal à l'aide de sa semelle plantaire. Le mucus de surface de cette semelle forme en séchant une très fine pellicule. Il n'y a pas de sécrétion de bouchon muqueux comme chez les gastéropodes terrestres.

De très nombreux mollusques restent en surface, d'autres sont recouverts d'une fine couche de boue sèche, d'autres enfin sont à l'abri sous divers débris végétaux, feuilles et branches mortes, elles-mêmes plus ou moins enfouies dans la vase. Les mollusques en surface sont directement soumis aux rayons solaires et se dessèchent rapidement. Les possibilités de survie des autres sont cependant précaires, car très peu de mollusques vont réapparaître à la saison des pluies. C'est vers la fin du mois de janvier que nous avons commencé à récolter quelques rares spécimens dans les gîtes naturels que nous suivons depuis 2 ans. Leur taille varie de 5 à 8 mm ; il s'agit donc d'individus de l'année précédente.

Sur les 15 mollusques d'un gîte artificiel que nous avons laissé à sec pendant 3 mois, 5 ont consenti à sortir de leur coquille lors de la remise en eau, 2 n'ont vécu que 48 heures, mais les autres se sont reproduits 3 semaines plus tard et ont vécu 3 mois. Il semble que dans le milieu naturel tout se passe de la même façon, puisque c'est à partir de mars-avril que l'on commence à rencontrer des spécimens un peu plus nombreux, mais de petite taille (2 à 4 mm), nés vraisemblablement des individus qui ont survécu à l'exondation.

C'est à partir de mai et jusqu'en septembre, la berge coïncidant avec l'aire de répartition, que les mollusques se rencontrent avec la densité la plus forte pour les tailles les plus grandes.

L'ensemble de ces faits incline à penser que seuls quelques spécimens favorisés survivent à la période d'exondation et sont responsables du repeuplement de la collection. Il est intéressant de noter que certaines mares voisines de collections d'eau peuplées par *Bulinus obtusispira* ne sont pas colonisées, bien que le fond et la végétation aquatique soient à peu près identiques ; il s'agit de collections de moindre étendue et peu profondes qui sont entièrement à sec pendant une période dépassant 5 mois.

Certains auteurs ont avancé l'hypothèse que les collections non permanentes pourraient être recolonisées à partir de mollusques transportés par des oiseaux à partir des collections permanentes. Cette hypothèse est tout à fait plausible et bien que nous n'ayons pas recueilli d'argument en sa faveur, il est possible que cette éventualité intervienne aussi pour assurer la pérennité de l'espèce.

4. Notes pratiques pour les enquêtes malacologiques

C'est au milieu de la saison sèche, entre mai et septembre, que l'on peut entreprendre avec le maximum de chance la récolte de *Bulinus obtusispira.*

Le mollusque est à rechercher dans les collections d'eau douce stagnante, à fond vaseux et pourvues d'une végétation aquatique. Cependant, il sera utile d'explorer encore les canaux d'irrigation et les rizières avant de pouvoir conclure

©SSA

définitivement que ces collections ne conviennent pas à *Bulinus obtusispira*. Ce point est, en effet, d'une importance capitale dans un pays rizicole comme Madagascar.

Il faut explorer toute la berge sous peine de conclure à tort à l'absence du mollusque puisque, nous l'avons vu, sa répartition est limitée.

On examinera de préférence les faces inférieures des feuilles et des branches mortes flottant en surface ou faiblement immergées. La pose de feuilles vertes de bananier, piège classique pour la récolte des mollusques d'eau douce, est inefficace pour *Bulinus obtusispira*. Les feuilles sèches de palmier ou de cocotier, par contre, conviennent parfaitement, ainsi que les nattes de raphia tressées.

Conclusion

Ces quelques données sur la biologie de *Bulinus obtusispira*, mollusque vecteur de *Schistosoma haematobium* dans la région de Majunga, si elles apportent des éléments exploitables en pratique pour les enquêtes malacologiques, demandent cependant à être complétées. En effet, avant de pouvoir envisager une campagne d'éradication de la maladie dans les régions d'endémie, il importe de préciser l'importance de la répartition du mollusque hôte intermédiaire et en particulier de vérifier si les rizières sont toujours indemnes. L'étude de la biologie particulière de ce mollusque est aussi à poursuivre, avec l'espoir que les éléments acquis pourront être un jour exploités pour lutter contre cette espèce.

RESUME

Bulinus obtusispira, premier mollusque hôte intermédiaire de *Schistosoma haematobium* découvert à Madagascar dans la région de Majunga, vit dans les collections d'eau douce stagnante, à fond vaseux pourvue d'une végétation aquatique. Il se fixe sur les feuilles et les branches mortes flottant à la surface ou faiblement immergées. Sa reproduction est précoce, abondante, sa croissance régulière en 6 à 8 mois. Pendant la saison sèche, il demeure enfoui dans la boue séchée, mais seuls quelques spécimens assurent la pérennité de l'espèce. l'espèce.

BIBLIOGRAPHIE

BRYGOO (E.R.). — Les bilharzioses humaines à Madagascar. — *Arch. Inst. Pasteur Madagascar* 1965, *33*, p. 79-206.

BRYGOO (E.R.) et MOREAU (J.P.). — *Bulinus obtusispira* (E.A. SMITH, 1886) hôte intermédiaire de la bilharziose à *Schistosoma haematobium* dans le Nord-Ouest de Madagascar. — *Bull. Soc. Path. Exot.* (sous presse).

CAPRON (A.) et LARTIGUE (J.J.). — Contribution à la connaissance de la bilharziose vésicale à Madagascar. — *Arch. Inst. Pasteur Madagascar* 1960, *28*, p. 157-168.

Nous tenons à exprimer nos remerciements à M. le Médecin Colonel BRYGOO, qui nous a confié ce travail, ainsi qu'à MM. les Pharmaciens Capitaines J. RICHAUD et X. BRANDELA qui ont bien voulu faire les analyses physico-chimiques de l'eau des différentes collections.

©SSA

ULCÈRES TROPICAUX A MYCOBACTÉRIES

A PROPOS DE 8 OBSERVATIONS

par

P. PERQUIS
Médecin Commandant
Chirurgien des Hôpitaux des Armées
Professeur Agrégé
du Service de Santé des Armées

G. MURET
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

et

P. RAVISSE
Médecin Lieutenant-Colonel
Assistant des Hôpitaux des Armées

L. MAYDAT
Médecin Commandant
Bactériologiste des Hôpitaux des Armées

Les ulcères phagédéniques restent fréquents dans la pratique médicale courante en Afrique Centrale. De diagnostic facile, ils répondent très bien à une thérapeutique parfaitement codifiée.

Cependant, depuis la publication princeps de M. CALLUM, certains auteurs ont décrit, en particulier au Congo Belge, des ulcères paraissant provoqués par des mycobactéries et ne répondant pas à cette thérapeutique. En moins de deux ans, nous pûmes en observer huit cas à Brazzaville, provenant de deux foyers, l'un de la région de Madingou, l'autre des environs de Dolisie.

OBSERVATION N° 1

M. D... Jean, 9 ans, originaire de Loutete (District de Madingou).

Il a été amené à l'Hôpital général de Brazzaville pour une ulcération de la face postérieure de l'avant-bras gauche, évoluant depuis 10 mois environ.

Il s'agit d'une large ulcération recouvrant les 7/8 de la face postérieure de l'avant-bras, depuis la tête cubitale jusqu'au-dessus de l'olécrane, débordant largement sur la région olécranienne. Le pourtour est œdématié, luisant ; les bords sont décollés, recouvrant un tissu nécrotique abondant dans lequel sont identifiés d'une part un bacille pyocyanique, d'autre part des bacilles acido-alcoolo-résistants. Le fond de l'ulcération est constitué de tissu de granulation banale, recouvert par endroit d'un léger enduit blanchâtre. Microadénopathie axillaire sans caractère particulier.

Radiologiquement, il existe des signes d'ostéopériostite subtotale du cubitus et d'abondantes calcifications des parties molles.

N.F. : 15.800 dont 51 p. 100 de lymphocytes. V.S. 30/75.

Après traitement local et général visant à supprimer l'infection, le malade est opéré le *6 septembre 1964* : après excision du tissu nécrotique apparent, la plaie était recouverte d'une large greffe. Le résultat est surprenant : alors que la greffe a pris en presque totalité, l'ulcération présente une extension périphérique surtout marquée à la partie inférieure du bord interne de l'avant-bras et au niveau de la face postérieure du coude.

A l'occasion de cette intervention, un prélèvement biopsique a été pratiqué.

Examen n° 14.900 : « Zones de nécrose, surtout localisée dan l'hypoderme, ne suscitant pas de réaction inflammatoire importante. Souvent le centre de la nécrose est occupé par des masses basophiles. On trouve de nombreux bacilles acido-alcoolo-résistants. »

En novembre 1964 apparaît à distance (1/3 supérieur de la face postérieure du bras gauche) une deuxième ulcération elliptique (3 cm × 1,5) à bords décollés et à fond rouge saignant au contact, entourée d'une zone œdématiée. Puis apparaît au-dessous de cette ulcé-

©SSA

ration une troisième plus petite, communiquant avec la précédente par un décollement sous-cutané et par laquelle s'éliminent des tissus nécrosés. Radiologiquement, il existe une discrète réaction d'ostéopériostite humérale sous-jacente, tandis que les lésions osseuses cubitales sont plus marquées. Les calcifications des parties molles antibrachiales sont plus nettes, présentent un aspect réticulé, et semblent dessiner les groupes musculaires.

Le 3 décembre 1964, large excision passant en tissu sain largement à distance de l'ulcère, emportant tout le tissu décollé par nécrose du tissu adipeux, ce qui entraîne une perte de substance importante (18 cm × 6 cm) qu'on recouvre par plasties de glissement.

Guérison.

OBSERVATION N° 2

N'Z... Adolphine.

Evacuée pour phlegmon ulcéré de la main. Œdème important.

Large ulcération à bords décollés surinfectés. Radiologiquement, il existe une ostéite sous-jacente avec séquestre du 2e métacarpien.

Sur le plan bactériologique, l'examen direct du pus montre la présence de bacilles A.A.R. avec de rares bacilles Gram négatif, de rares polynucléaires et de nombreuses hématies. La culture sur milieu ordinaire permet par ailleurs d'isoler un bacille pyocyanique.

OBSERVATION N° 3

I... Agnès, 25 ans. Originaire de la région de Madingou.

Hospitalisée le 24 octobre 1964 pour un ulcère du bras gauche apparu depuis quelques semaines.

Le début est difficile à préciser, mais il semble que tout ait commencé par une sorte de fistule jaunâtre s'étant secondairement ulcérée sans aucune notion de traumatisme.

Il s'agit d'une ulcération sus-olécranienne de forme elliptique à grand axe vertical. Le fond est rouge, régulier, recouvert par endroits d'un enduit blanchâtre. Les bords sont jaunes, décollés sur un ou deux centimètres. Il n'existe pas d'adénopathies notables. Aucune lésion sous-jacente n'est découverte.

Le 26 octobre 1964 : prélèvement du tissu de nécrose sous-cutané pour bilan bactériologique. Examen direct : présence de très nombreux bacilles A.A.R. Culture sur milieu de Tarshis stérile au bout de 3 mois.

Le 12 novembre 1964 : après 3 semaines de traitement local, excision large de tout le tissu décollé. Points de rapprochement.

Examen anatomopathologique n° 15.097 (Dr DESTOMBES, Institut Pasteur de Paris) : « Large biopsie cutanée montrant une ulcération centrale à bord décollé et épithélialisé sur son versant superficiel. En profondeur, très important granulome subchronique avec réaction localement folliculaire, ailleurs à type corps étranger ; suppuration chronique. Au Ziehl, il n'a pas été vu de bacilles acido-alcoolo-résistants. »

La cicatrisation est obtenue en un mois.

OBSERVATION N° 4

K... Paul, 11-12 ans. Originaire de Miengue-Miengue.

Le 27 janvier 1965, évacué de Madingou pour un ulcère très étendu de l'avant-bras gauche évoluant depuis trois mois.

Au début, il s'est agi d'un œdème du 1/3 supérieur de l'avant-bras gauche qui s'ulcère à son maximum de tension au bout de huit jours.

A son entrée, l'ulcération axée sur le bord postérieur du cubitus s'étend sur les 2/3 supérieurs de la face postérieure et du bord interne de l'avant-bras et a 6 cm de large. C'est une ulcération à bords décollés, en partie cicatriciels, couverte par endroit d'enduit jaunâtre.

Elle est accompagnée d'une rétraction tendineuse à type syndrome de Volkmann.

En effet, quand le poignet est placé en extension, il existe une flexion irréductible des deux dernières phalanges, la première phalange étant en hyperextension, très marquée au niveau des 4e et 5e doigts, plus discrète pour le 3e, se relâchant quand le poignet est mis en flexion.

Aucune adénopathie décelable.

Radiologiquement, il existe des appositions ostéopériostiées lamellaires homogènes, engainantes, intéressant les 2/3 supérieurs du cubitus, et des calcifications des parties molles postérieures et externes. Intégrité du coude.

Le 12 février 1965, après deux semaines de traitement local et général, on procède à une excision large enlevant jusqu'à l'aponévrose tout le tissu cutané décollé, en particulier au niveau de la partie supérieure qu'on recouvre par des greffes épaisses, le reste étant recouvert par des greffes minces.

©SSA

Examen anatomopathologique n° 15.359 : « Important foyer scléro-inflammatoire du derme profond avec nombreuses microcalcifications au niveau de la jonction dermo-hypodermique. Absence de nécrose. Au Ziehl, la recherche de bacilles acido-alcoolo-résistants a été négative. »

Le 2 avril 1965, l'enfant sort totalement cicatrisé.

OBSERVATION N° 5

B... Madeleine, 30 ans. Originaire de Kimongo, région de Dolisie.

Le 20 mai 1965, évacuée de Dolisie pour ulcères chroniques des deux genoux et du pied droit pour lesquels elle est traitée depuis 6 mois.

L'affection a commencé par une tuméfaction du genou droit qui, secondairement, s'est ulcérée. Hospitalisée à Dolisie pour cette affection, elle voit assez rapidement apparaître une tuméfaction du genou gauche puis du pied droit qui s'ulcéreront peu après.

A son entrée, aspect pachydermique des deux genoux. Sur la face externe du genou droit existe une large ulcération de 12 cm sur 7 cm, mettant le condyle fémoral à nu. L'os est grisâtre, d'aspect ostéitique. Le reste de l'ulcère est couvert d'un enduit gris jaunâtre. Les bords sont décollés, soulevés par des sérosités purulentes. Il existe un épanchement articulaire. Au niveau du genou gauche, l'atteinte moins importante intéresse la région para-rotulienne externe. Elle est constituée de 5 ou 6 petites ulcérations. Là aussi, les bords sont décollés et soulevés par des sérosités purulentes. L'article est tuméfié, mais la distension est moins importante qu'à droite. Au niveau du pied droit, il s'agit d'une petite ulcération à bords décollés et à fond rougeâtre, recouverte d'un enduit purulent, à la partie distale de la plante.

Radiologiquement, il existe des images d'ostéo-périostite, probablement par contiguïté, du condyle externe et de la plage osseuse sus-jacente au niveau du genou droit : une réaction ostéopériostiée engainante des trois métatarsiens médians et une image de remaniements condensants de P. 1 du gros orteil avec lyse interne bien limitée (de DH en DD).

Examen anatomopathologique n° 15.707 (Dr DESTOMBES, Institut Pasteur de Paris) : « Fragments cutanés présentant des signes inflammatoires accusés, les uns non spécifiques, granulomateux et suppurés, les autres du type réaction à corps étranger. A ce niveau, dans les plasmodes, l'examen en lumière polarisée révèle des éléments cristallisés. »

Après 2 mois et demi de traitement local et général, l'aspect des lésions est plus satisfaisant. L'ulcération du pied est cicatrisée. Les lésions du genou droit sont mieux limitées, l'os est jaunâtre, semble mieux vascularisé ; autour du condyle, le fond de l'ulcère est rouge vif, mais l'exploration à la curette montre la présence de 2 petites poches contenant des sérosités et du tissu adipeux nécrosé. Au niveau du genou gauche, les 5 ou 6 ulcérations communiquent entre elles par un large décollement sous-cutané, se prolongeant en arrière au niveau de la face postérieure du creux poplité, débordant sur la jambe et la cuisse. On note de nouvelles ulcérations par décollement sous-jacent à la face externe de la cuisse, communiquant avec les précédentes.

Le 8 août 1965, on procède à une excision relativement limitée en raison de l'importance des lésions. On ne trouve pas de bacilles A.A.R. à l'examen direct des sérosités et leur culture sur Tarshis demeure stérile.

Sur M.O. on isole : *Proteus* + coliforme.

Examen anatomopathologique n° 15.883 : « Epiderme en légère réaction papillomateuse. La lésion siège dans l'hypoderme et consiste en une infiltration purulente avec nécrose du tissu adipeux. A noter une réaction épithélioïde et giganto-cellulaire due à la cytostéatonécrose. Au Ziehl, la recherche de bacilles acido-alcoolo-résistants a été négative. »

L'excision n'a pas été suffisante à gauche où la perte de substance s'est étendue, mettant à nu le tendon du biceps.

Le 20 octobre 1965, un contrôle radiologique montre des signes bilatéraux d'ostéo-arthrite en évolution à majoration gauche.

La ponction du genou droit permet d'isoler un *Proteus mirabilis.*

La malade, déçue par une telle évolution, demande à quitter l'hôpital.

OBSERVATION N° 6

N'Z... Pauline, 30 ans, originaire de Kimongo.

Le 6 mai 1965, elle est évacuée de Dolisie où elle était en traitement depuis de nombreux mois pour un ulcère chronique de la cuisse et du genou droits.

Il s'agit d'une large ulcération au 1/3 inférieur de la cuisse, accompagnée de deux autres plus petites, une au-dessus sur la face antérieure, une au-dessous sur la face externe du genou. Ces trois ulcérations présentent les mêmes caractères : les bords sont décollés, polycycliques, le fond est couvert de sérosités purulentes. Elles s'accompagnent d'un épanchement important du genou droit, la ponction ramène un liquide jaune, fluide, légèrement

©SSA

filant, présentant à l'examen direct de nombreux polynucléaires, des cellules épithéliales mais pas de germes. Les cultures sur M.O. et sur Tarshis demeurent stériles.

Par ailleur, il existe une microadénopathie inguinale banale.

Radiologiquement, discrète ostéoporose régionale. Une biopsie large et profonde montre un plan cutané très épaissi, très infiltré, des sérosités sous-cutanées, une synoviale très épaissie, un cul-de-sac sous-quadricipital obstrué de fongosités et de fausses membranes.

Examen anatomopathologique n° 15.702 : « Nécrose ischémique du tissu adipeux hypodermique avec thrombose des artérioles. Traînées et amas de nécrose basophile avec infiltration diffuse par des polynucléaires. »

Au Ziehl, nombreux amas de bacilles acido-alcoolo-résistants libres sans réaction inflammatoire.

Enfin, jusqu'au 1er juillet, la température va osciller entre 38° le matin et 39°4 - 39°7 le soir.

Après deux mois de traitement général et local, on procède à une large excision après exploration, qui montre que les trois ulcérations communiquent entre elles par une nécrose du tissu adipeux sous-cutané et que les bords sont très largement décollés (sur une dizaine de centimètres par endroit). L'excision met à nu le muscle qui présente des calcifications (chimiquement il s'agit de phosphato-oxalates de calcium).

L'examen anatomopathologique n° 15.829 montre que l'aspect est assez comparable à celui de l'examen précédent, mais les phénomènes suppuratifs sont bien plus accusés. Au Ziehl, on ne trouve plus que de très rares bacilles acido-alcoolo-résistants.

L'excision n'a pas été suffisamment large et la nécrose du tissu adipeux et le décollement se sont poursuivis jusqu'à l'arcade crurale, nécessitant une nouvelle excision (9 août 1965). L'examen anatomopathologique montre la présence d'assez nombreux bacilles A.A.R. à la limite du décollement (examen n° 15.884).

Le 20 août 1965, apparition de deux petites ulcérations au niveau de la face externe du bras droit après un début du type œdémateux. L'excision suivie d'une suture immédiate entraîne la guérison locale.

Examen anatomopathologique n° 15.924 : « Très important granulome polymorphe de l'hypoderme avec plages de nécrose purulente. Cyto-stéato-nécrose avec réaction à cellules géantes. Au Ziehl, rares bacilles acido-alcoolo-résistants. »

Le 8 septembre 1965, on se décide à greffer la perte de substance de la cuisse droite qui semble stabilisée. La cicatrisation est obtenue en totalité le 23 septembre, sauf au niveau du bord supérieur de la rotule.

Le 28 septembre, tuméfaction fébrile du genou gauche.

Le 13 octobre, signes radiologiques d'ostéoarthrite évolutive de cet article. La ponction ramène du pus grisâtre. L'examen direct après coloration de Ziehl révèle de nombreux bacilles A.A.R. en amas ; la culture sur Lowenstein à 30° et sur Tarshis à 30° permet d'isoler une mycobactérie qui est actuellement à l'étude.

OBSERVATION N° 7

P... Alphonse, 7-9 ans. Originaire de Kimongo.

C'est aussi un évacué de Dolisie où il était en traitement depuis 3 mois pour un ulcère chronique de la paroi abdominale.

Cet enfant présente une large ulcération occupant tout le flanc droit de la face antérieure de l'abdomen, atteignant en haut le rebord costal et en bas intéressant la quasi totalité de la F.I.D.

La peau du flanc gauche est infiltrée. Il n'existe ni d'autre lésion, ni d'adénopathies.

En juillet, apparition de trois petites ulcérations au centre de la région infiltrée du flanc gauche.

Le 20 juillet 1965, l'exploration chirurgicale montre l'absence de communication entre les ulcérations du flanc gauche et l'importante perte de substance du flanc droit, mais le tissu cutané de la région sus-ombilicale unissant ces deux lésions présente une nécrose du tissu adipeux. En raison de l'extension de l'atteinte cutanée l'excision est relativement économique.

Examen anatomopathologique n° 15.830 : « Nécrose et infiltration purulente du tissu adipeux hypodermique. Il existe également une nécrose des fibres musculaires striées avec formation de calcifications ovalaires. Au Ziehl, nombreux bacilles acido-alcoolo-résistants dans les zones de nécrose ischémique, exemptes de toute suppuration. »

Comme on pouvait le craindre, l'excision n'a pas été suffisante et les lésions se sont étendues sur le bord droit et à la partie inférieure, atteignant l'arcade crurale droite et débordant à gauche dans la région pubienne, isolant ainsi une zone péri-ombilicale apparemment saine, nécessitant une nouvelle excision le 7 octobre 1965.

L'enfant pourra être greffé le 5 novembre 1965 et sortira cicatrisé en décembre : seule persistera une petite zone douteuse au niveau de la symphyse pubienne.

©SSA

OBSERVATION N° 8

N'V... Célestin, 40 ans. Originaire de la région de Kimongo.

C'est le quatrième malade évacué de Dolisie. Il provient de la même région que les trois précédents.

A son arrivée, il présente une large ulcération surinfectée de la cuisse droite. Toute la face antéro-interne de la cuisse est tendue, augmentée de volume, œdématiée. La perte de substance principale est un peu plus grande qu'une paume de main ; elle est accompagnée de trois petits ulcères sous-jacents qui communiquent avec elle par une nécrose sous-cutanée. Les bords sont largement décollés. Ce décollement va de l'arcade crurale à un travers de main du bord supérieur de la rotule.

En profondeur, l'infection a détruit tout le tissu cellulaire sous-cutané et effondré l'aponévrose, mettant à nu le muscle et les ganglions qui sont volumineux.

Après traitement général et local intensif, on procède le 9 août 1965 à une large excision qui met à nu les muscles de la loge antérieure de la cuisse sur toute la hauteur de ce segment.

Malgré cela, on assiste à un envahissement des plans cutanés de la jambe qui très rapidement atteint les 2/3 de ce segment. Une deuxième excision le 6 septembre 1965 se complique de lymphangite étendue de tout le membre, donnant issue au niveau des ulcérations à un pus jaunâtre, graisseux et hémorragique, contenant de nombreux polynucléaires altérés et une flore microbienne très abondante dans lequel les cultures sur M.O. permettent d'isoler un *Proteus mirabilis* et un Staphylocoque doré pathogène, mais il n'est pas vu de bacilles A.A.R. Cependant, les différents examens anatomopathologiques permettent d'en découvrir et montrent des lésions caractéristiques.

Examens anatomopathologiques n° 15.882 et 15.948 : « Présence de foyers purulents s'étendant en nappe au niveau de la jonction dermo-hypodermique et s'accompagnant d'une infiltration à polynucléaires du derme profond et d'une nécrose des lobules adipeux. Présence d'assez nombreux amas de bacilles acido-alcoolo-résistants et d'une flore de suppuration abondante. »

Malgré une antibiothérapie sélective et intensive, l'évolution oblige à une amputation de nécessité (28 septembre 1965). La cicatrisation est rapidement obtenue, le lambeau cutané postérieur ayant permis de recouvrir la face antérieure du moignon.

Commentaires

L'ulcère à mycobactéries a été décrit par Mac CALLUM en 1948 en Australie. VAN OYE et BAILLON observent en 1951 au Congo belge un ulcère de même type chez un jeune Américain. MIDDLEBROOK et DUBOS en isolent un germe présentant des caractères identiques au *M. ulcerans* de Mac CALLUM. Depuis, des lésions semblables ont été décrites en Suède par LINELL et NORDEN, au Mexique par LAVALLE, en Ouganda, en Afrique Orientale par LUNN, CLANCEY.

Depuis, les auteurs belges JANSSENS, QUERIMONT, PATTYN, en isolèrent plusieurs souches au Congo-Léopoldville.

Sur le plan clinique, l'ulcère présente des caractères suffisamment différenciés pour attirer l'attention. En effet, sa localisation est rarement celle du classique ulcère phagédénique et ses bords sont décollés sur plusieurs centimètres. Il atteint aussi bien les femmes et les enfants que les hommes.

Son début n'est pas toujours facile à préciser en raison de sa lente évolution. JANSSENS en distingue deux modes :

1° *Type œdémateux :* un œdème douloureux apparaît progressivement, atteignant parfois des proportions énormes. Au maximum de tension se dessine une petite plaque violacée avec un point central jaunâtre ou décoloré qui est le point de départ de la nécrose tissulaire.

2° *Type papulo-nécrotique* où tout commence par un nodule dermo-épidermique, une sorte de « bouton » qui se développe, devient purulent et se nécrose. Cette nécrose s'étend rapidement à toute une zone infiltrée périphérique.

La localisation en est remarquable. A l'encontre des autres ulcères tropicaux qui frappent préférentiellement les régions sus-malléolaires, ceux-ci peuvent se

©SSA

voir aussi bien au membre supérieur qu'au membre inférieur, aussi bien à la racine qu'à l'extrémité du membre. Certaines localisations sont tout à fait particulières : le tronc, le thorax, le visage.

L'aspect de l'ulcère est tout aussi remarquable. Ses contours sont polycycliques ou arrondis. La perte de substance cutanée est plus ou moins importante avec une tendance à l'extension. Le fond en est rouge, constitué de tissu granulomateux en partie recouvert d'un enduit gris jaunâtre, à l'aspect de fausses membranes. Mais ce sont surtout les bords qui sont caractéristiques. Ils sont épaissis, dévitalisés et décollés. Ce décollement, dû à une nécrose du tissu adipeux sous-cutané, peut s'étendre sur plusieurs centimètres : il est vérifiable par l'exploration à la sonde cannelée. L'ulcère s'étend principalement par la périphérie, mais il peut aussi gagner en profondeur, effondrant les aponévroses, mettant à nu les tendons et les corps musculaires qui vont présenter assez rapidement des calcifications visibles à l'œil nu, mais beaucoup plus évidentes sur des radiographies où elles dessinent la trame des muscles. Elles semblent correspondre à l'infiltration des espaces celluleux et des aponévroses. Ce bilan radiologique met souvent en évidence une réaction ostéopériostée engainante, accompagnée parfois d'ostéoporose régionale, plus rarement d'ostéite ou d'ostéoarthrite, qui semblent plutôt dues à une infection à germes banaux surajoutée. Cependant, dans l'observation n° 6, nous avons pu observer une ostéoarthrite purulente qui nous a permis d'isoler une souche de mycobactérie.

L'évolution est rarement favorable. Les lésions s'étendent plus ou moins rapidement, détruisant une grande partie de l'enveloppe cutanée d'un segment de membre, offrant une porte d'entrée à une surinfection. On voit souvent apparaître des lésions filles à distance, le plus souvent communiquant avec l'ulcération-mère par un décollement sous-cutanée (obs. n° 1, 6, 8). Il peut cependant apparaître des lésions sans rapport avec l'ulcère initial. Dans l'observation n° 5, les lésions frappaient les deux genoux. Dans l'observation n° 6, la cuisse droite, le pied droit, le bras droit, le genou gauche furent frappés successivement.

Paradoxalement, l'état général est bien conservé, fait signalé par la plupart des auteurs, et l'évolution lente s'étale sur plusieurs semaines ou plusieurs mois. Les complications graves ne provenant que des surinfections sont toujours possibles.

Anatomiquement, les lésions présentent un aspect très évocateur. Elles sont situées dans le derme et l'hypoderme et consistent essentiellement en une nécrose du tissu adipeux hypodermique.

Il existe en outre d'importants infiltrats lymphocytaires du derme profond.

Le tissu adipeux peut être détruit sur de grandes distances. Les artérioles et les veinules sont thrombosées. C'est là la cause du décollement des bords, si caractéristique. C'est également dans ce tissu graisseux nécrosé qu'on trouve les bacilles A.A.R.

Les calcifications qu'on retrouve si fréquemment dans ces lésions semblent en rapport avec cette nécrose adipeuse.

Il existe en outre très souvent d'importants phénomènes de suppuration surajoutés et des réactions à cellules géantes qui nous paraissent souvent dues à la cyto-stéatonécrose.

En résumé, l'aspect macroscopique et microscopique est très caractéristique et une simple coloration de Ziehl permet le plus souvent de mettre en évidence le germe causal.

©SSA

Ce germe causal semble en effet être une mycobactérie particulière. Mac CALLUM avait précisé ses caractères essentiels. C'est une mycobactérie qui ne pousse sur milieu de Loewenstein-Jensen qu'à 32°. Cette particularité distinctive fut retrouvée par MIDDLEBROOK et DUBOS, JANSSENS et les auteurs belges. Le germe isolé par LINELL et NORDEN présente aussi cette propriété.

Notre souche a été isolée sur Loewenstein et Tarshis à 30° et a pu être facilement repiquée sur ces mêmes milieux à 30°. Elle est actuellement à l'étude pour déterminer ses rapports avec celles isolées au Congo ex-belge.

Sur le plan thérapeutique, il semble que le traitement médical n'ait que peu ou pas d'effet. Après tous les autres auteurs, nous avons essayé les antibiotiques ordinaires, la Streptomycine, l'Isoniazide, le P.A.S., le Sultirène, sans que nous ayons pu noter une cicatrisation spontanée, si ce n'est la lésion du pied droit de l'observation n° 6. Le seul effet est peut-être, dans certains cas, la stabilisation des lésions. Cependant, ce traitement est indispensable pour supprimer l'infection surajoutée, mais le seul traitement de ces ulcères à mycobactéries est chirurgical. L'excision de tissus nécrosés est indispensable. Cette excision doit être large, passer en tissu sain si l'on veut éviter toute récidive, tant en périphérie qu'en profondeur. La perte de substance ainsi créée est compensée par des greffes libres que nous préférons mettre en place en un deuxième temps, lorsque les lésions sont stabilisées et les bords cicatrisés. La cicatrisation est obtenue dans les délais habituels. Cette guérison clinique ne met cependant pas à l'abri de récidives ou de lésions secondaires, dans l'ignorance où nous sommes du mode d'inoculation et de développement de cette infestation. L'épidémiologie est mal connue, on peut seulement remarquer que les foyers sont très localisés géographiquement.

Conclusion

Les ulcères tropicaux à mycobactéries, déjà décrits en Australie par Mac CALLUM, ont été aussi identifiés en Afrique ces dernières années. Leur aspect anatomo-clinique et histo-pathologique est assez caractéristique pour que le diagnostic soit évoqué. Une simple coloration au Ziehl suffit à mettre en évidence leur caractère essentiel : la présence de bacilles A.A.R. dans la zone évolutive de la lésion.

En raison du caractère extensif de l'évolution de cet ulcère, il serait souhaitable de pratiquer ces examens à une phase précoce, alors que la thérapeutique chirurgicale peut être efficace sans être mutilante.

©SSA

ENQUÊTE PAR SONDAGE SUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE DES RICKETTSIOSES EN MILIEU RURAL IVOIRIEN

par

R. GIDEL
Vétérinaire Inspecteur
Chef de la Sous-Section Zoonoses

M. LEFEVRE
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

et

B. ATHAWET
Infirmier spécialiste
de la Sous-Section Zoonoses

1. INTRODUCTION

Cette enquête a été entreprise dans le cadre des missions et enquêtes réalisées par l'O.C.C.G.E. (Organisation de Coordination et de Coopération pour la lutte contre les Grandes Endémies), à la demande des Etats-membres de cet organisme. La zone à prospecter était la moitié sud de la Côte-d'Ivoire avec trois régions géographiques différentes :

— une région de savane guinéenne (au nord du Man),
— une région de forêt (Daloa),
— une région littorale (Sassandra).

Les techniques sérologiques actuelles de diagnostic des rickettsioses ne permettant pas l'examen systématique de prélèvements récoltés de manière exhaustive, il était nécessaire de réduire au maximum le nombre des examens, tout en restant dans les limites d'une interprétation statistique valable. C'est la raison pour laquelle la méthode d'enquête par sondage avec tirage au sort fut adoptée.

En fait, vu l'importance des moyens mis en œuvre et pour assurer le maximum d'intérêt à cette enquête, un échantillon de chaque sérum prélevé fut adressé à l'Institut Pasteur de Dakar en vue d'une étude sérologique au point de vue arboviroses. Enfin, les sérums recueillis ont fait l'objet d'une recherche de l'IgM pour le dépistage éventuel de cas de trypanosomiase et d'un examen au point de vue sérologie tréponémique. En même temps, une équipe d'infirmiers avait charge de procéder à la confection de frottis sanguins pour un travail de recherches sur la filariose de Bancroft. Nous nous limiterons dans cette publication à l'exposé des résultats concernant l'enquête rickettsioses proprement dite.

L'équipe chargée de ce travail était composée de deux biologistes (un médecin et un vétérinaire), un agent technique de santé, 7 infirmiers et 6 manœuvres et chauffeurs. Elle disposait de 4 véhicules pour le transport du personnel et du matériel destiné à la récolte des divers prélèvements. Tout ce matériel avait été stérilisé et conditionné avant le départ, de manière à réduire au minimum les manipulations sur le terrain.

©SSA

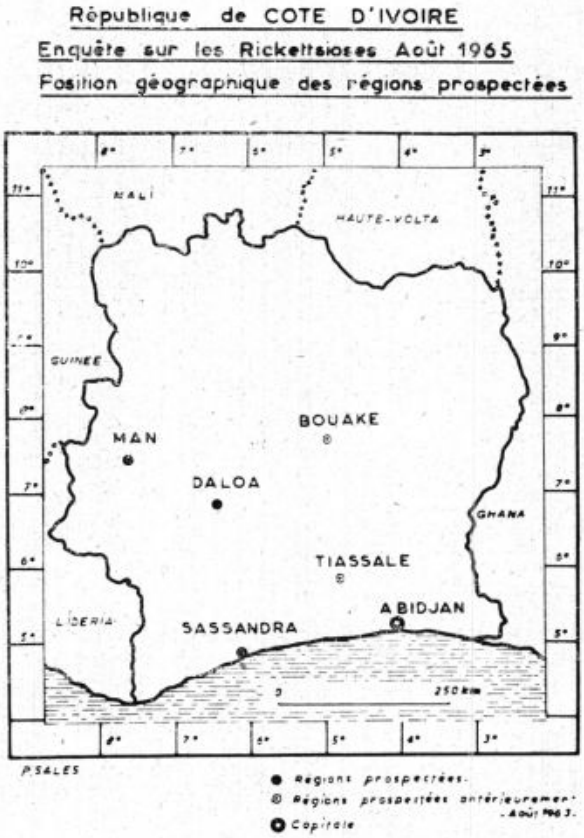


Figure 1

2. L'ENQUÊTE

2.1. **Situation géographique des régions prospectées** (Cf. figure 1)

La République de Côte-d'Ivoire a la forme d'un quadrilatère de 322.000 km², limité au Sud par l'Atlantique sur 550 km de côtes (Golfe de Guinée), à l'Ouest par le Libéria et la Guinée, au Nord par le Mali et la Haute-Volta, et à l'Est par le Ghana. Le relief s'élève lentement du Sud vers le Nord jusqu'à une altitude de 400 mètres environ, avec quelques massifs plus importants dans le Nord-Est du pays. Quatre zones physiques peuvent être distinguées du Sud au Nord : une zone littorale bordée en général de lagunes, une zone de forêt dense, une zone de savane guinéenne, et enfin une zone soudanienne à végétation pauvre. Les précipitations diminuent progressivement du Sud au Nord, avec une double saison des pluies en zone côtière.

La population totale est estimée à environ 3.340.000 habitants (1963). Elle comprend de nombreux groupes ethniques.

La région de Man (cf. fig. 2), située au Nord-Est du pays, est une zone de transition entre la forêt dense au Sud et la savane guinéenne au Nord. La région prospectée était la partie Nord. C'est une région fortement accidentée,

©SSA

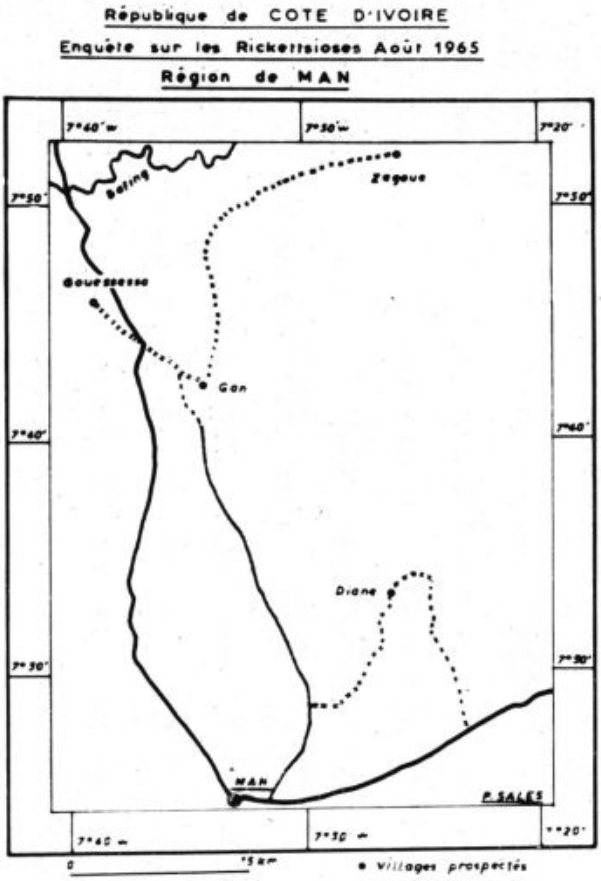


Figure 2

pittoresque, avec des sommets dépassant 1.000 mètres. La saison des pluies s'étend de mars à octobre avec pluviométrie maximum de juin à septembre. Les précipitations annuelles ont été de 1.603 mm en 1965 pour 140 jours de pluie, avec 308 mm en 21 jours pour le mois d'août. Les températures moyennes sont comprises entre 19° et 21° pour les minimales et 27° à 33° pour les maximales (mois d'août : minimale moyenne 20° ; maximale moyenne 27°). Les ressources agricoles sont assez variées : cultures vivrières (ignames, riz, maïs, patates douces), bananes, café, cacao, palmier à huile. En matière d'élevage prédominent les petits ruminants.

La région de Daloa (cf. figure 3) est située en zone de forêt dense. C'est une zone plate sans relief. La saison des pluies s'étend de mars à octobre. La pluviométrie a été de 1.014 mm pour 100 jours de pluie en 1965 (162 mm en 15 jours pour le mois d'août). En fait, la pluviométrie est habituellement supérieure à ce chiffre. Les températures maximales moyennes et minimales moyennes sont comprises entre 21° et 33° (mois d'août : minimale moyenne 21°; maximale moyenne 28°). L'économie de la région est dominée par l'exploitation de la forêt. On y trouve cependant quelques cultures vivrières, bananes, café et cacao, et quelques ruminants.

©SSA

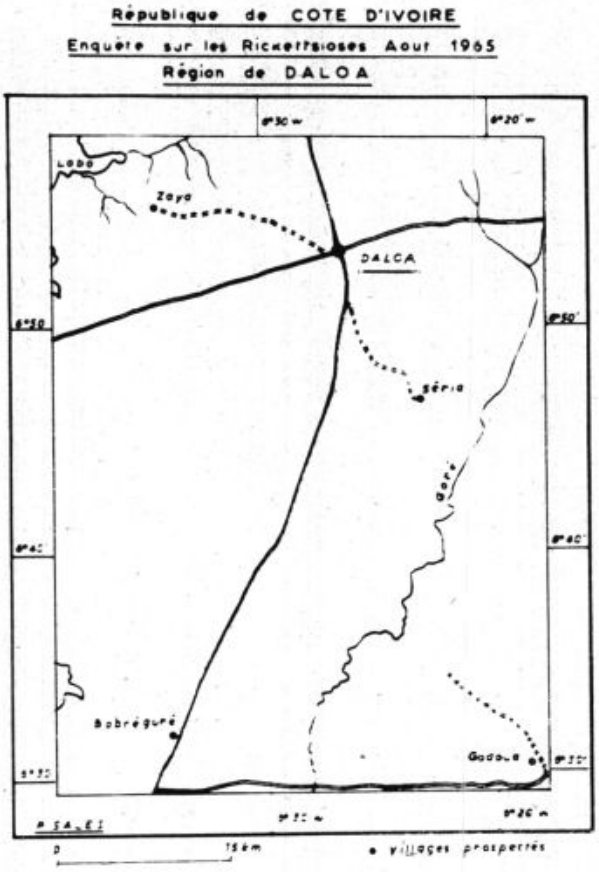


Figure 3

La troisième région prospectée est celle de Sassandra (cf. figure 4) située en zone côtière. Elle est traversée par le fleuve Sassandra qui débouche sur l'Océan en un vaste estuaire. Il est praticable aux petits vapeurs sur une soixantaine de kilomètres. Le port de Sassandra est le deuxième port de la Côte-d'Ivoire (bananes, bois). La forêt s'étend jusqu'à la côte, bordée ici de petites plages à cocotiers, avec des villages de pêcheurs. Du point de vue climatique, on trouve ici deux saisons des pluies. L'une s'étend de mars à juillet (grande saison des pluies), et l'autre d'octobre à décembre (petite saison des pluies). La pluviométrie a été de 1.476 mm en 1965 pour 109 jours de pluie (mois d'août 9 mm pour 9 jours). Les températures minimales moyennes sont comprises entre 21° et 23° et les maximales moyennes entre 26° et 30° (mois d'août : minimale moyenne : 21° ; maximale moyenne : 26°). Du point de vue agricole, cette région comprend de vastes plantations de palmiers à huile. En ce qui concerne l'élevage, on rencontre ici la race des lagunes, race bovine de très petite taille, et les habituels petits ruminants. Enfin, la pêche est une activité importante de la région.

©SSA

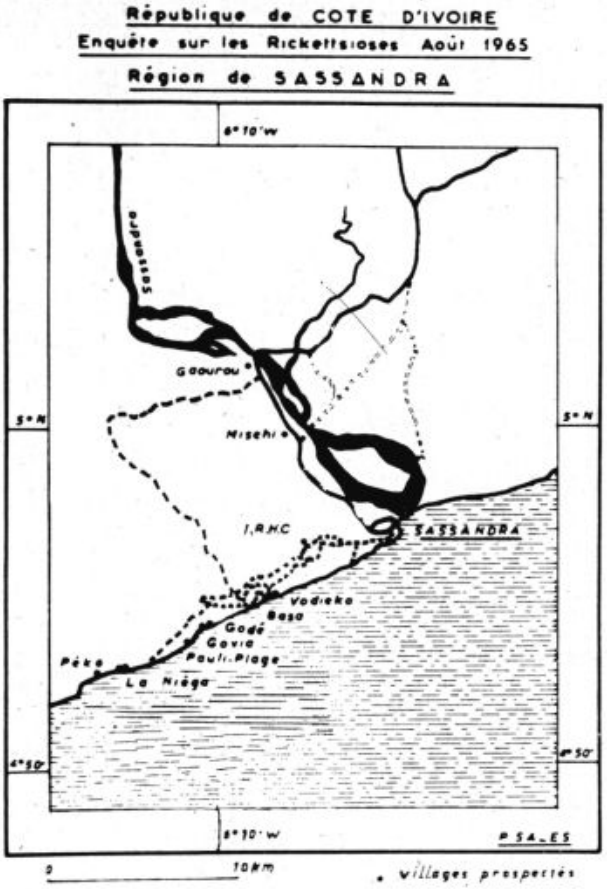


Figure 4

2.2. **Bases statistiques de l'enquête**

320 sérums devaient être prélevés dans chacune des trois régions prospectées, moitié chez des enfants de 5 à 14 ans, moitié chez des adultes et des adolescents de 15 ans ou plus.

La méthode de sondage utilisée fut celle préconisée par l'un de nous (LEFÈVRE [M.] et GATEFF [C.], 1966) qui consiste à combiner tirage au sort géographique et démographique.

Un certain nombre de villages furent tirés au sort à cet effet dans chacune des trois régions. Deux listes furent établies : une première liste comprenant 4 villages et une liste supplémentaire de 6 villages classés par ordre préférentiel selon le tirage au sort, et destinés, soit à remplacer un ou plusieurs des villages de la première liste en cas de non-accessibilité, soit à en compléter les effectifs dans l'un ou l'autre des groupes d'âge si ceux-ci s'avéraient insuffisants. La liste des villages prospectés avec indication du nombre de prélèvements effectués figure dans le tableau 1.

©SSA

Dans chaque village retenu, il fut procédé à un tirage au sort de 40 sujets par tranche d'âge, ce tirage au sort étant effectué, chaque fois que possible, sur la base des cahiers de recensement.

TABLEAU 1

Nombre de sérums prélevés et testés dans les villages prospectés au cours de l'enquête épidémiologique par sondage en Côte-d'Ivoire

Régions prospectées	Villages	5 à 14 ans		15 ans et plus		Total	
		Nbre prélèvements	dont testés	Nbre prélèvements	dont testés	Nbre prélèvements	dont testés
Man (savane guinéenne)	Diane	40	37	40	40	80	77
	Gan	51	47	46	46	97	93
	Gouessesso	58	55	53	53	116	108
	Zagoue	11	11	21	21	27	32
	Totaux Man	160	150	160	160	320	310
Daloa (forêt dense)	Serya	40	40	40	40	80	80
	Zaya	40	40	40	40	80	80
	Godoua	40	40	40	40	80	80
	Bobreguhe	40	39	40	40	80	79
	Totaux Daloa	160	159	160	160	320	319
Sassandra (littoral)	Govia	3	3	6	6	9	9
	Gode	6	6	15	15	21	21
	Basa	14	14	44	44	58	58
	La Niega	1	1	22	22	23	23
	La Niega-Peko	3	3	9	9	12	12
	Pauli-Plage	9	9	19	19	28	28
	Misehi	2	2	19	19	21	21
	Gaourou	18	18	26	26	44	44
	Vodieko	14	14	—	—	14	14
	I.R.H.O. (*)	90	90	—	—	90	90
	Totaux Sassandra	160	160	160	160	320	320
	Total général	480	469	480	480	960	949

2.3. **Technique de l'enquête**

— *Prélèvement et acheminement des échantillons de sérums.*

Les sérums récoltés ont été décantés, centrifugés et mis en flacons stériles dans les laboratoires des secteurs des Grandes Endémies.

Ils ont été conservés en réfrigérateurs jusqu'au moment de leur expédition sous glace, en boîte isotherme et par avion, à Abidjan où ils ont été stockés sous froid à la Pharmacie Centrale du Service des Grandes Endémies. En fin d'enquête, la totalité des sérums a été ensuite expédiée dans les mêmes conditions au Centre Muraz. Une chaîne de froid continue a pu être ainsi réalisée pour le transport des sérums, du lieu du prélèvement jusqu'au laboratoire à Bobo-Dioulasso où ils ont été conservés en congélateur jusqu'à leur utilisation.

(*) Institut de Recherches sur les huiles et oléagineux.

©SSA

— *Technique de laboratoire.*

La technique mise en œuvre fut la microagglutination de GIROUD, maintenant classique. Chaque sérum a été testé vis-à-vis des cinq antigènes majeurs indiqués ci-dessous. Les taux de dilution des sérums ont été, pour chaque antigène, ceux recommandés par le Professeur GIROUD en technique qualitative.

— 1/320 pour *Rickettsia prowazeki* (souche épidémique).
— 1/160 pour *Rickettsia mooseri* (souche murine).
— 1/160 pour *Rickettsia conori* (souche boutonneuse).
— 1/20 pour *Rickettsia burneti* (fièvre Q).
— 1/20 pour la Néorickettsie (souche Q 18).

Ces dilutions représentent les dilutions finales du sérum, après mélange goutte à goutte avec l'antigène. On prépare donc des dilutions au 1/10^{e}, 1/80^{e} et 1/160^{e}, à partir des sérums.

Les colorations ont été faites au May-Grunwald-Giemsa, dans des bacs à lame et à panier, selon la technique décrite par GIROUD et CAPPONI (*). Cette méthode nous a toujours donné de bonnes colorations, à condition d'employer une eau distillée préalablement neutralisée et amenée à un pH compris entre 7,1 et 7,2. Il est en effet indispensable que les gouttes colorées soient dépourvues de précipités, ceux-ci gênant considérablement la lecture et rendant délicate l'interprétation de la réaction.

3. RÉSULTATS

3.1. Résultats concernant les sérums

Les résultats concernant les sérums figurent dans les tableaux 2 et 3. Notons que 11 sérums d'enfants n'ont pu être examinés au point de vue rickettsiose par suite de quantité insuffisante due à un incident indépendant de notre volonté (cf. tableau 1).

La positivité des sérums a été constatée par deux opérateurs. Dans l'ensemble, les agglutinations étaient nettes et incontestables. Néanmoins, dans certains cas plus fréquents, avec l'antigène fièvre Q, les réactions, sans être pour autant douteuses, n'étaient positives que faiblement. Les sérums en cause ont fait l'objet d'un deuxième examen et n'ont finalement été retenus comme positifs que les examens concordants. Ces réactions traduisent vraisemblablement la présence d'anticorps résiduels. Leur fréquence plus importante dans la fièvre Q serait due au fait que cette affection, qui se propage habituellement sans vecteurs, sévit de préférence en saison sèche. Nous avons considéré ces « signatures sérologiques » indubitables, quoique tardives, comme tout à fait significatives dans une enquête épidémiologique.

3.2. Résultats concernant les vecteurs

Un infirmier de la Section Entomologie avait été chargé de prélever des tiques sur les animaux des villages prospectés (bovins et ovins). Toutes les tiques récoltées appartenaient aux deux espèces les plus communes et les plus fréquemment associées sur les bovins et ovins

(*) Traité de Biologie Appliquée par H.-R. OLIVIER - Tome II, p. 445.

©SSA

TABLEAU 2

Sérums positifs — Résultats d'ensemble
par groupe d'âge, par sexe et par antigène

	Résultats d'ensemble (1)		Souche épidémique		Souche murine		Souche boutonneuse		Souche fièvre Q		Souche néo-rickettsie Q 18	
	N	p. 100	N	p. 100	N	p. 100	N	p. 100	N	p. 100	N	p. 100
469 enfants	50	10,66	2	0,4	14	3,0	16	3,4	21	4,5	0	0,0
dont 281 garçons	35	12,45	1	0,4	10	3,6	12	4,3	14	5,0	0	0,0
et 188 filles	15	7,98	1	0,5	4	2,1	4	2,1	7	3,7	0	0,0
480 adultes	58	12,08	1	0,2	29	6,0	6	1,3	23	4,8	2	0,4
dont 241 hommes	33	13,69	1	0,4	17	7,0	1	0,4	13	5,4	1	0,4
et 239 femmes	25	10,46	0	0,0	12	5,0	5	2,1	10	4,2	1	0,4
949 adultes et enfants ..	108	11,38	3	0,3	43	4,5	22	2,3	44	4,6	2	0,2
dont 522 de sexe masculin	68	13,03	2	0,4	27	5,2	13	2,5	27	5,2	1	0,2
et 427 de sexe féminin ..	40	9,37	1	0,2	16	3,7	9	2,1	17	4,0	1	0,2

(1) Il s'agit de sérums positifs vis-à-vis de l'un des cinq antigènes. Les différences entre les résultats d'ensemble et les résultats partiels s'expliquent par le fait que 4 sérums ont été positifs simultanément vis-à-vis de 2 antigènes et 1 sérum vis-à-vis de 3 antigènes.

Antigènes épidémiques et fièvre Q ..... 1 sérum d'enfant (garçon - Sassandra).
Antigènes murin et fièvre Q ..... 1 sérum d'enfant (fille - Sassandra).
Antigènes boutonneux et fièvre Q ..... 1 sérum d'enfant (garçon - Man).
Antigènes murin et boutonneux ..... 1 sérum d'adulte (femme - Man).
Antigènes murin, boutonneux et fièvre Q ..... 1 sérum d'adulte (femme - Man).

TABLEAU 3.

Sérums positifs — Résultats par région, groupe d'âge et antigène

Régions	Groupes d'âge	Résultats d'ensemble (1)		Souche épidémique		Souche murine		Souche boutonneuse		Souche fièvre Q		Souche néo-rickettsie Q 18	
		N	p. 100	N	p. 100	N	p. 100	N	p. 100	N	p. 100	N	p. 100
Man	150 enfants	16	10,67	0	0	4	2,7	6	4,0	7	4,7	0	0
	160 adultes	11	6,87	0	0	7	4,4	3	1,9	4	3,1	0	0
	310 enfants et adultes	27	8,70	0	0	11	3,6	9	2,9	11	3,6	0	0
Daloa	159 enfants	17	10,69	1	0,6	2	1,3	4	2,5	10	6,3	0	0
	160 adultes	18	11,25	0	0	5	3,1	1	0,6	12	7,5	0	0
	319 enfants et adultes	35	10,97	1	0,6	7	2,2	5	1,6	22	6,9	0	0
Sassandra	160 enfants	17	10,62	1	0,6	8	5,0	6	3,8	4	2,5	0	0
	160 adultes	29	18,12	1	0,6	17	10,6	2	1,3	7	4,4	2	1,3
	320 enfants et adultes	46	14,37	2	0,6	25	7,8	8	2,5	11	3,4	2	0,6

(1) Voir remarque (1) du tableau 2.

©SSA

©SSA

— *Amblyomma Variegatum*	83	mâles
	63	femelles
— *Boophilus decoloratus*	2	nymphes
	13	femelles
	18	nymphes

La répartition de ces deux espèces nous a paru homogène, quelle que soit la région considérée.

4. DISCUSSION

4.1. Analyse statistique des résultats

Si l'on considère l'incidence des rickettsioses dans leur ensemble, on note dans cette étude de l'endémicité globale peu de différences en fonction du groupe d'âge considéré ou de la région à laquelle on s'adresse.

C'est ainsi que les pourcentages de sujets présentant des anticorps agglutinants aux taux de dilutions définis précédemment, ne diffèrent pas de façon significative suivant que l'on s'adresse aux adultes (12,08 p. 100), ou aux enfants (10,66 p. 100) (cf. tableau 2).

La répartition des porteurs d'antiçorps exprimée non plus en fonction du groupe d'âge, mais de la région prospectée (Man : 8,70 p. 100 ; Daloa : 10,97 p. 100 ; Sassandra : 14,37 p. 100), peut être considérée comme homogène, en dépit de l'impression que l'endémicité globale augmente au fur et à mesure que l'on descend vers le Sud.

Par contre, si l'on groupe, comme on est en droit de le faire, les résultats obtenus dans les régions de Man et Daloa, la fréquence des rickettsioses dans l'ensemble de ces deux régions (9,86 p. 100) s'avère alors significativement plus faible que dans la région côtière de Sassandra (14,37 p. 100) (cf. tableau 3). La suite de l'analyse permettra ultérieurement une confirmation et une explication de ce phénomène.

Devant le peu de renseignements épidémiologiques issus de cette analyse d'ensemble, dont on ne pouvait d'ailleurs guère plus attendre, une étude plus approfondie s'avère nécessaire. Le critère de différenciation qui s'impose alors tout naturellement est celui qui consiste à analyser séparément les résultats relatifs aux différentes affections communément englobées sous le vocable général de rickettsioses. On sait en effet combien ces rickettsioses, comparables sur le plan de l'agent pathogène et des manifestations morbides, diffèrent du point de vue de leur épidémiologie. Il paraît donc du plus grand intérêt de préciser l'indicidence respective des différents antigènes et de rechercher des notions plus détaillées sur l'épidémiologie des différents typhus en Côte-d'Ivoire.

D'emblée, il est intéressant de noter le rôle négligeable joué lors de cette enquête par les souches épidémiques (0.3 p. 100) et néorickettsie Q 18 (0,2 p. 100) (cf. tableau 2). Seule nous retiendra donc, par la suite, l'étude des trois antigènes : boutonneux, murin et fièvre Q.

La fréquence globale de la souche boutonneuse estimée à 2,3 p. 100 diffère significativement de celles de la souche murine (4,5 p. 100) et de la souche fièvre Q (4,6 p. 100) (cf. tableau 2).

Typhus murin et fièvre Q peuvent être considérés comme les deux rickettsioses les plus fréquemment rencontrées en Côte-d'Ivoire, sans qu'il soit possible, dans le cadre de la présente enquête, de donner l'avantage à l'une ou à l'autre de ces endémies.

©SSA

Si l'on considère la répartition des trois antigènes en fonction des deux groupes d'âge étudiés, l'analyse statistique permet de faire les constatations suivantes :

1. En ce qui concerne la souche boutonneuse, elle atteint un pourcentage significativement plus grand d'enfants (3,4 p. 100) que d'adultes (1,3 p. 100) (cf. tableau 2). Ce fait est vraisemblablement en rapport avec la vocation pastorale et les mœurs volontiers vagabondes des enfants africains, qui sont ainsi plus fréquemment en contact avec le réservoir de virus et les tiques vectrices.

2. Le phénomène inverse peut être observé pour le typhus murin qui frappe plus souvent les adultes (6 p. 100) que les enfants (3 p. 100) moins exposés vraisemblablement au contact avec les rats et les puces dont les rapports sont plus intimes avec les adultes (dockers, marins, manœuvres, boutiquiers, etc.) (cf. tableau 2).

3. La fièvre Q ne montre pas de différence de ce genre dans sa répartition, et atteint de façon identique enfants (4,5 p. 100) et adultes (4,8 p. 100) (cf. tableau 2).

Il reste en dernier lieu à considérer, comme pouvant avoir une influence sur la répartition des typhus, l'ensemble des facteurs géographiques caractérisant les trois régions prospectées. Des tests d'homogénéité pratiqués pour chaque souche, en fonction de leur répartition géographique, montrent sans équivoque que :

1. Les souches boutonneuse (Man : 2,9 p. 100 ; Daloa : 1,6 p. 100 ; Sassandra : 2,5 p. 100) et fièvre Q (Man : 3,6 p. 100 ; Daloa : 6,9 p. 100 ; Sassandra : 3,4 p. 100), — cette dernière en dépit des apparences —, sont harmonieusement réparties du Nord au Sud de la région prospectée (cf. tableau 3).

2. Le typhus murin par contre affecte une répartition non homogène. Les pourcentages de sujets présentant des anticorps spécifiques ne diffèrent pas significativement entre les régions de Man (3,6 p. 100) et de Daloa (2,2 p. 100). A l'inverse, la région côtière de Sassandra est le siège d'une endémicité statistiquement plus élevée (7,8 p. 100) que les deux autres régions observées prises séparément (cf. tableau 3). Cette constatation, qui confirme et explique le phénomène observé lors de l'analyse d'ensemble, ne va pas à l'encontre des données classiques relatives à l'épidémiologie du typhus murin. En tant que deuxième port de Côte-d'Ivoire, il n'est pas étonnant que Sassandra et la région côtière environnante, où sont cultivées et stockées par ailleurs des quantités importantes d'oléagineux, constituent pour les rongeurs domestiques et semi-domestiques un grenier idéal favorisant la multiplication du réservoir de virus, ce qui explique parfaitement la fréquence plus grande des infections à *Rickettsia mooseri* dans cette région.

Enfin, en ce qui concerne l'incidence du sexe sur la fréquence des rickettsioses, le calcul statistique ne permet pas d'affirmer la prédominance du sexe masculin, comme le suggèrent les chiffres figurant au tableau 2. Néanmoins, il est permis de penser qu'une enquête à une plus grande échelle pourrait confirmer ce fait, pour le typhus murin tout au moins.

4.2. **Les rickettsioses en Afrique de l'Ouest**

La répartition et l'épidémiologie des rickettsioses en Afrique de l'Ouest n'ont fait l'objet, jusqu'à présent, que de très peu d'études d'ensemble dans des conditions naturelles. Les résultats obtenus ne nous semblent pas comparables à ceux de la présente enquête, les conditions de réalisation n'ayant pas été les mêmes. (Enquêtes d'observation sans tirage au sort préalable ; diagnostics effectués en milieu hospitalier ; utilisation de techniques ou d'antigènes différents.)

©SSA

Aussi, une certaine standardisation dans les méthodes d'enquête et dans les techniques de laboratoire serait souhaitable, avant d'entreprendre des enquêtes de prévalence à l'échelon national ou dans le cadre de toute étude intégrée.

5. CONCLUSION

L'enquête par sondage aléatoire, dont nous venons de rapporter les conditions d'exécution et les résultats, avait pour but, entre autres choses, d'apporter des renseignements sur la fréquence et l'épidémiologie des rickettsioses dans trois région géographiquement distinctes de Côte-d'Ivoire :

— Savane guinéenne.
— Forêt dense.
— Côte atlantique.

Les conclusions suivantes ont pu être dégagées de cette enquête :

1. La fréquence globale des rickettsioses dans les trois régions étudiées peut être considérée comme moyenne.

Néanmoins, les pourcentages trouvés, qui varient entre 10 et 15 p. 100 des sujets testés, sont le reflet d'une endémicité en quelque sorte prise sur le vif. On sait en effet la persistance relativement faible des anticorps rickettsiens dans le sérum après l'affection qui, au bout d'une certaine ancienneté, ne peut être révélée que par sa signature allergologique rétrospective.

2. Les souches les plus fréquemment rencontrées sont d'une part la souche boutonneuse dont l'incidence est faible (2,3 p. 100), d'autre part les souches murines et fièvre Q qui ont une incidence analogue et plus marquée (respectivement 4,5 et 4,6 p. 100). La fréquence des souches épidémiques et néorickettsie Q 18 peut être considérée comme négligeable.

3. Les antigènes boutonneux et fièvre Q sont répartis de façon homogène dans les trois régions prospectées. Par contre, l'antigène murin montre une fréquence plus grande (7,8 p. 100) dans la région côtière qui, par sa vocation portuaire et agricole (oléagineux), semble constituer un milieu favorable à la pullulation des rongeurs.

4. Deux notions épidémiologiques relatives au groupe d'âge considéré ont pu être précisées :

— fréquence plus grande de la fièvre boutonneuse chez les enfants,
— pourcentage plus important d'adultes atteints par le typhus murin.

Ces différences semblent être en rapport avec le mode de vie respectif des enfants et des adultes dans la population étudiée.

RESUME

Les auteurs rapportent les résultats d'une enquête par sondage effectuée sur l'endémicité des affections rickettsiennes en milieu rural ivoirien.

Cette enquête a consisté à prélever par double tirage au sort, géographique et démographique, des échantillons de sérums dans deux tranches d'âge (enfants et adultes) et dans trois zones climatiques distinctes :

— région de savane guinéenne,
— région forestière dense,
— région côtière.

960 sérums au total ont été ainsi prélevés, en quantité égale dans chaque groupe d'âge, et dans chaque zone climatique. Une chaîne de froid a pu être assurée depuis la récolte jusqu'à l'examen des sérums.

Seuls 949 prélèvements ont pu être testés vis-à-vis des cinq antigènes rickettsiens majeurs (*Rickettsia prowazeki ; Rickettsia mooseri ; Rickettsia conori ; Rickettsia burneti ;* Néorickettsie Q 18).

©SSA

La technique utilisée a été la réaction de microagglutination de P. GIROUD.

L'endémicité globale des affections rickettsiennes se situe entre 10 et 15 p. 100. Trois souches se partagent inégalement la pathologie rickettsienne :

— la souche boutonneuse (fréquence globale 2,3 p. 100), plus fréquente chez les enfants (3,4 p. 100),
— la souche murine (fréquence globale 4,5 p. 100) atteignant à l'inverse plus souvent les adultes (6 p. 100) et trouvée avec une fréquence nettement plus grande en zone littorale (7,8 p. 100),
— la souche fièvre Q (4,6 p. 100) homogène aussi bien dans sa répartition démographique que géographique.

Parallèlement à l'étude sérologique, la détermination des tiques récoltées sur le terrain fut réalisée. Deux espèces très communes chez les ruminants domestiques ont ainsi été trouvées : *Amblyomma variegatum* et *Boophilus decoloratus*.

En conclusion, l'épidémiologie des rickettsioses révélée par cette enquête ne semble pas présenter de caractère véritablement original. Néanmoins, les taux d'endémicité obtenus, en particulier en ce qui concerne typhus murin et fièvre Q, montrent que ces deux affections ne doivent pas être considérées comme négligeables du point de vue Santé Publique.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à exprimer nos remerciements :

A Messieurs les Préfets et Sous-Préfets des régions prospectées pour les facilités qu'ils nous ont apportées dans nos rapports avec les populations.

A Monsieur le Directeur du Service des Grandes Endémies de Côte-d'Ivoire et aux Médecins-Chefs des Secteurs de Man, Daloa et Gagnoa, qui ont bien voulu mettre à notre disposition leurs laboratoires et leur grande connaissance de leur secteur.

Au Personnel des sections Biologie, Entomologie et Documentation qui a contribué à la bonne réalisation de cette enquête.

Travail des Sections Biologie-Zoonoses
du Centre Muraz (O.C.C.G.E.)

BIBLIOGRAPHIE

BAYLET (R.J.), GILBERT-DESVALLONS, FICHEZ, BERTON et VAILLANT. — Syndromes pseudo-grippaux à Dakar. Fièvre Q. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1964, *57*/3, 359-365.

BEZON (A.). — Les rickettsioses en milieu hospitalier de la Côte Ouest de Madagascar. — *Médecine Tropicale*, 1964, *24*/6, 685-689.

BERNARD (J.G.), BERENI (J.), HAINAUT (J.). — Aspect actuel des rickettsioses en Algérie. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1963, *56*/4, 620-628.

BERROCHE (L.). — Réactions de microagglutinations des rickettsies et réactions de déviation du complément virales. Résultats sur 1.500 malades. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1963, *56*/4, 672-683.

BEYTOUT (D.). — Rickettsioses diagnostiquées par microagglutination de janvier 1962 à juin 1963 à Saïgon. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1964, *57*/2, 257-263.

CAPPONI (M.). — Application de la technique d'immunofluorescence au diagnostic des rickettsioses. — *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, 1964, *42*, 52-59.

CASOVNIKOVA (G.S.). — Complement fixation reaction with rickettsia antigens in various groups of the population. — *J. Mikrobiol. Epidemiol. Immunol.*, 1965, *4*, 47-52.

CHASTEL (C.), RIDET (J.). — Rickettsioses et néorickettsioses en Haute-Volta. Intérêt de la microagglutination des rickettsies sur lame en zone intertropicale. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1960, *53*/2, 180-210.

CHIPPAUX (A.), CHIPPAUX-HYPPOLITE (Cl.), GUÉRIN (J.), PETERS (J.), CHAPELLE (P.). — Syndromes exanthématiques et « fièvres inexpliquées » en Centrafrique. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1965, *58*/1, 34-47.

CONSTANTINESCO (N.), FRANCHE (M.), ZAVATE (O.) et MICU (J.). — Etude comparative des récidives et des primo-infections dans le typhus exanthématique. — *Presse Méd.*, 1965, *73*/14, 771-775.

GIDEL (R.). — Contribution à l'étude des rickettsioses au Tchad. — *Rev. Elev. Méd. vét. Pays Trop.*, 1965, *18*/2, 127-136.

©SSA

GIDEL (R.), GOARNISSON (J.), BLANC (C.). — Enquête épidémiologique sur un foyer de rickettsioses en Haute-Volta. — *Rev. Elev. Méd. vét. Pays Trop.*, 1962, *15*/4, 337-341.
GIROUD (P.). — Au sujet des rickettsioses en Afrique Occidentale. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1964, *57*, 446-453.
GIROUD (P.). — Néo-rickettsioses. — *Encycl. Méd. Chir.*, 1963/7, n° 8077, t. 10, p. 1-6.
GIROUD (P.), CAPPONI (M.), DUMAS (N.). — Le diagnostic sérologique des rickettsioses et des affections proches. — *Ann. Biol. Clinique*, 1961, 3-4, 203-214.
GIROUD (P.), CAPPONI (M.), DUMAS (J.). — Comparaison de diverses réactions sérologiques au cours d'infections à *Rickettsia burneti*. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1965, *58*/1, 29-33.
GIROUD (P.), CAPPONI (M.), DUMAS (N.). — Les zoonoses rickettsiennes et néorickettsiennes. — *Concours Méd.*, 1961, *19*/83, 2707-2709.
GIROUD (P.), CAPPONI (M.), DUMAS (N.). — De la maladie inapparente ou latente aux maladies atypiques et aux maladies classiques. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1963, *56*/4, 793-803.
GIROUD (P.), CAPPONI (M.), ROGER (F.). — Réactions sérologiques vis-à-vis des rickettsioses chez les travailleurs de la viande à Douala. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, *46*, 649.
GIROUD (P.), CECCALDI, ROGER (F.). — Comportement sérologique vis-à-vis des rickettsioses de l'homme et de quelques animaux domestiques au Moyen-Congo. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, *47*, 62.
GIROUD (P.), LE GAC (P.). — Comportement des chasseurs de rongeurs en Oubangui-Chari vis-à-vis des 5 antigènes rickettsiens majeurs. — *Comptes Rendus Acad. Sci.*, 1950, *230*, 1987-1988.
GIROUD (P.), LE GAC (P.), ROGER (F.), DARTOIS (N.). — Comportement de sérums humains vis-à-vis des antigènes rickettsiens du groupe boutonneux pourpré et des antigènes du groupe de la psittacose. — *Comptes Rendus Acad. Sci.*, 1953, *237*, 1576-1577.
GIROUD (P.), PFISTER (R.), RIDET (J.), ROGER (F.). — Ce que l'on peut conclure de constatations sérologiques faites vis-à-vis des rickettsioses sur des Africains et des animaux domestiques en Haute-Volta. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, *46*/5, 650-657.
GIROUD (P.), PFISTER (F.), ROGER (F.), DUMAS (N.). — Essais sérologiques sur les rickettsioses classiques et les néorickettsioses au Soudan. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1935, *48*, 312-314.
GOARNISSON (J.), BLANC (C.), GIDEL (R.). — L'examen du fond de l'œil au cours des rickettsioses. — *Afrique Méd.*, 1963, *8*, 139-142.
GUIOT (G.) et LEMAIGRE (C.H.). — Epidémie de fièvre Q à Tuléar. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1964, *57*/2, 244-250.
JADIN (J.). — Les rickettsioses en Afrique Centrale. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1963, *56*/4, 571-586.
JADIN (J.), GIROUD (P.). — Les néorickettsioses en Afrique. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1963, *43*, 883-891.
JONCHÈRE (H.), PFISTER (R.), RIDET (J.). — Fièvre exanthématique du groupe typhus à tiques à Bobo-Dioulasso (Haute-Volta). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1952, *45*/5, 626-632.
LEFÈVRE (M.) et GATEFF (C.). — Mise au point d'une méthode de sondage lors d'une enquête tuberculinique en milieu rural africain. — *Méd. Trop.*, 1966, *26*/3, 235-248.
LE GAC (P.) et ARQUIE (E.). — Considérations épidémiologiques sur la fièvre exanthématique boutonneuse méditerranéenne. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1964, *57*/1, 8-12.
MATOSSIAN (R.M.), GARABEDI (G.A.) et HATEM (J.). — Les rickettsioses au Liban. — *Rev. Path. Comp.*, 1964, 64, 533-536.
MOOSER (H.), IMAN (Z.), IMAN (E.), ABBAS (M.), MORCOS (E.G.). — Une enquête sérologique sur le typhus en Egypte. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1963, *56*/4, 586.
MOYEN (E.N.). — Sur l'existence d'une endémie rickettsienne au Sénégal. — *Bull. Soc. Méd. Afr. noire Lang. Franç.*, 1964, *9*, 222-223.
MOYEN (E.N.). — Recherches effectuées sur les rickettsioses en milieu hospitalier au Sénégal. — *Bull. Soc. Méd. Afr. noire Langue Franç.*, 1964, *9*, 224-225.
MOYEN (E.N.), CASTETS (M.), BOIRON (H.). — Enquête préliminaire sur les rickettsioses au Sénégal. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1964, *57*/3, 446-454.
PENSO (G.). — Epidémiologie de la fièvre Q en Italie. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1963, *56*/4, 607-617.
REISS-GUTFREUND (R.J.), GELDBERG. — Enquête préliminaire sur la fièvre Q en Ethiopie. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1955, *48*, 451.
SURDAN (C.), SORODOC (G.), ENACHE (A.). — Recherches sérologiques sur les infections rickettsiennes et pararickettsiennes chez l'homme et chez l'animal dans divers foyers épidémiques. — *Rev. Roum. inframicrob.*, 1964, *1*/4, 335-346.
SUREAU (P.). — Enquête sérologique concernant la fièvre Q à Madagascar. — *Arch. Inst. Pasteur Tananarive*, 1959, *27*, 35-36.
WEYER (F.). — Epidémiologie des rickettsioses et en particulier de la fièvre des tranchées. Données nouvelles. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1963, *56*/4, 590.
ZDRODOVSKIJ (P.F.). — Les rickettsioses en U.R.S.S. — *Bull. Org. Mond. Santé*, 1964, *31*, 33-43.

©SSA

NOTE TECHNIQUE SUR LA FABRICATION DU MILIEU DE LOEWENSTEIN-JENSEN

par

J.-M. CLOIX
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

et

Th. RAMAROSON

Le but de cette note est d'apporter quelques renseignements pratiques sur la réalisation du milieu de Loewenstein-Jensen.

La composition et la technique sont celles de l'Institut Pasteur à Paris, telles qu'elles furent proposées par H. CASSAGNE en 1961 (1).

Le seul temps délicat est la coagulation, où divers facteurs interviennent :

1. Coagulation en un seul temps, comme y insiste H. CASSAGNE, en obtenant rapidement la température de 85° C ; c'est dire la nécessité de chauffer au préalable le coagulateur avant l'introduction des tubes contenant le milieu de Loewenstein-Jensen.

2. Maintien d'une température constante de coagulation pendant quarante minutes.

— *Choix du coagulateur :*

L'idéal est un coagulateur de sérum, type bain-marie, où sont noyés parallèlement des tubes de cuivre rouge de diamètre supérieur à celui du tube Pyrex, formant ainsi des logettes cylindriques, portées uniformément à la température de l'eau du bain.

Les coagulateurs type « Gay-Lussac » à double enveloppe d'eau ne semblent pas convenir :

- la montée de la température à 85° C, même avec chauffage préalable, est trop lente ;
- les différences de température entre les divers points de l'enceinte sont trop importantes : paroi - centre ;
- l'enceinte close ne permet pas une coagulation douce et uniforme ; les milieux sont remplis de bulles d'air et non pris en masse, car l'air de l'étuve est mauvais conducteur calorique et son inertie insuffisante pour supporter l'introduction d'un volume important de milieu à coaguler, sans subir une baisse notable de température. Le volant thermique par ailleurs est de l'eau chaude s'adaptant lentement aux variations de température.

— Nous ne possédions pas de coagulateur type bain-marie et les délais de commande et de livraison s'annonçaient fort longs. Nous avons donc improvisé une solution de fortune qui à l'usage se révéla satisfaisante :

(1) Les milieux de cultures. Tome II, 2e édit., p. 249-250. Edit. de la Tournelle, 5, rue Guynemer, Saint-Mandé (Seine).

©SSA

— Le laboratoire utilise un four Pasteur du type étuve pour la stérilisation par la chaleur sèche, à température variable entre 60° C et 180° C, d'un volume intérieur assez grand : 590 mm sur 470 mm. Nous n'y avons pas les inconvénients de l'étuve Gay-Lussac, car le chauffage est assuré par des résistances électriques.

— L'expérience nous a appris la nécessité d'une atmosphère humide mais non saturée, aussi plaçons-nous sur le plancher du four un cristallisoir renfermant environ un litre d'eau et nous chauffons le four à environ 85° C - 90° C.

— Les tubes renfermant les milieux de Lowenstein-Jensen sont disposés légèrement inclinés sur les étagères supérieures ; celles-ci sont constituées par une tôle finement perforée qui permet la circulation de l'air chaud, assurant une égale température en tous les points de la surface du tube de milieu. La température intérieure baisse pendant cette opération, mais remonte rapidement et est maintenue à 85° C pendant quarante-cinq minutes ; une surveillance attentive de la cuisson est nécessaire pour éviter de dépasser 85° C ; l'ouverture discrète de la porte du four permet de remédier aux excès de température.

— Au bout de quarante-cinq minutes, arrêt du chauffage, les tubes ne sont retirés que lorsque la température du four est redescendue à 20°-30° C.

Les milieux ainsi fabriqués ont donné toute satisfaction au laboratoire de production du vaccin B.C.G. pour les numérations de germes et au Laboratoire de la Tuberculose à l'Institut Pasteur de Madagascar.

Conclusion

Le facteur de réussite dans la fabrication d'un milieu de Loewenstein-Jensen est une coagulation rapide, en atmosphère semi-humide, avec une répartition égale de la chaleur autour du tube de milieu, réalisant une prise en masse, sans enfermer de bulles d'air.

RESUME

Nous exposons une technique de fabrication de milieu de Loewenstein-Jensen à l'aide d'un four Pasteur en atmosphère semi-humide.

©SSA

DOCUMENTATION

COMPTES RENDUS DE SOCIÉTÉS

SOCIÉTÉ MÉDICALE D'AFRIQUE NOIRE DE LANGUE FRANÇAISE

SEANCE DU 7 NOVEMBRE 1966 - SEANCE MEDICALE

PRESENTATIONS DE MALADE

Un cas d'ulcère géant du bulbe duodénal chez l'Africain.

M. SANKALE, C. QUENUM, L. CAVE, V. FRAMENT, J.-P. ANCELLE et P. COMLAN.

Anévrysme ilio-fémoral rompu. Endoanévrysmorraphie oblitérante d'urgence. Ischémie distale persistante guérie par rétablissement de la continuité à la 24e heure par prothèse.

P. BOURREL, C. POUPÉE, G. BRENOT et C. BALLON.

Anévrysme ilio-fémoral rompu disséquant du triangle de Scarpa avec phénomènes de compression aiguë.

Traité en urgence par endoanévrysmorrhaphie oblitérante et sympathectomie L1 - L4, le reflux per-opératoire par fémorale superficielle et profonde laissant espérer une suppléance suffisante. Persistance des signes d'ischémie aiguë en aval du 1/3 moyen de la jambe ; mise en place d'une prothèse de Teflon 24 heures après. Rétablissement du pouls pédieux et guérison avec comme séquelle une paralysie SPE en voie de régression au 2e mois.

Embolie artérielle axillo-humérale. Embolectomie rétrograde à la sonde de Dormia.

P. BOURREL, G. BRENOT et B. PIQUARD.

Embolie artérielle du tronc axillo-huméral.

L'embolectomie rétrograde a été réalisée sans difficulté par la sonde de Dormia. Rétablissement du pouls radial ; mais un mois après il persiste une paralysie totale et un œdème important de la face interne du M.S., vraisemblablement en rapport avec une thrombose veineuse associée.

COMMUNICATIONS

Lithiase biliaire chez l'Africain. A propos de six observations.

P. BOURREL, G. MALCHAIR, G. BRENOT, B. PIQUARD et J.-L. CHATELAN.

Au cours des six derniers mois ont été observés 5 cas de lithiase biliaire, deux cholécystites aiguës dont une avec lithiase cholédocienne associée non ictérique, un ictère lithiasique et deux cholécystites chroniques lithiasiques. Une observation plus ancienne de cholépéritoine est également rapportée. Dans duex cas seulement, les calculs étaient opaques aux rayons X. Ceci montre que la lithiase biliaire n'est pas exceptionnelle chez l'Africain. Un interrogatoire mieux conduit et une investigation radiologique plus poussée devraient permettre de reconnaître plus souvent cette affection dont l'aspect clinique et évolutif est classique.

©SSA

Arthrogrypose multiple congénitale. A propos d'un cas africain.

V. AGBESSI. Rapporteur C. QUENUM.

Présentation d'un enfant dahoméen présentant un syndrome typique d'arthrogrypose multiple congénitale dont les malformations prédominent aux membres. La cause de cette affection est actuellement inconnue. Il s'agit pour l'instant d'un syndrome purement clinique relevant probablement d'étiologies diverses.

Aspects du tétanos chez l'enfant au Dahomey. A propos de 147 cas observés en 3 ans.

V. AGBESSI. Rapporteur M. REY.

Dans cette statistique, le *Tétanos néo-natal* est représenté par 36 cas (mortalité 75 p. 100). La mortalité d'ensemble des 111 autres cas a été de 30 p. 100. Si la porte d'entrée la plus fréquente reste la plaie traumatique du pied (46 cas, 8 décès), certains modes d'inoculation méritent une mention particulière :

- Injection IM de quinine (9 cas, tous mortels),
- Vaccination antivariolique (7 cas, 3 décès),
- Extraction de puces-chiques (15 cas, 8 décès),
- Otite suppurée chronique (7 cas, 1 décès).

Les électrocardiogrammes avant et après l'effort, chez l'Africain ayant présenté des accidents vasculaires cérébraux d'origine athéromateuse.

J. CROS, M. BRUNEL et H. AYATS.

Les auteurs rapportent les observations de 15 sujets africains athéromateux porteurs de lésions cérébrales, dont ils ont enregistré les électrocardiogrammes avant et après une épreuve d'effort. La lecture des tracés est inchangée dans 1/3 des cas. Ils retrouvent dans 5 cas des modifications du rythme et des altérations très légères de l'image Q.S.T. Un seul cas déjà porteur d'une I.V.G. montre une image type d'ischémie — lésion après épreuve d'effort. Ces faits confirment les travaux antérieurs qui signalaient la rareté des modifications de l'E.C.G. dans la maladie athéromateuse de l'Africain.

La position de Trendelenbourg mérite-t-elle encore une place en radiologie gastro-duodénale.

J. COURAY et A. CODJIA. Rapporteur C. QUENUM.

Définition, historique, revue des avantages et des inconvénients de la position de Trendelenbourg.

L'auteur, sur des bases théoriques, la pratique, conclut que la position de Trendelenbourg, encore trop souvent demandée par de nombreux praticiens, n'a plus sa place en radiologie gastro-duodénale.

SEANCE DU 21 NOVEMBRE 1966 - SEANCE CHIRURGICALE

COMMUNICATIONS

Constriction permanente des mâchoires. A propos de trois cas opérés.

M. LACOUR, J. REYNAUD et L. DIOP.

Les constrictions permanentes des mâchoires, d'origine extra-articulaire ou articulaire, sont fréquentes en milieu africain et souvent examinées très tardivement. La nutrition paraît souvent moins compromise que le développement du squelette facial.

Les traitements chirurgicaux proposés sont multiples, mais ne mettent pas toujours à l'abri des récidives.

©SSA

Sur ce point, la technique proposée par AUBRY et PALFER-SOLLIER paraît constituer un progrès appréciable et cette arthroplastie modelante avec interposition d'acryle a été bien tolérée chez nos opérés. Les résultats à long terme semblent bons pour les deux premiers malades opérés depuis 4 ans.

Bilharziose et urétérocèle.

A. CARAYON, L.-J. COURBIL et G. BRENOT.

A côté de l'habituelle dilatation de l'uretère pelvien ou lombo-pelvien avec sténose basse, nous avons traité chez deux bilharziens une dilatation de l'uretère intramural avec sténose méatique. La présence du parasite dans les pièces d'exérèse après PUIGVERT pose la question des urétérocèles acquis, alors qu'ils sont généralement considérés comme congénitaux.

Traction cranio-fémorale dans la fracture luxation de la colonne dorsale avec paraplégie.

A. CARAYON et P. BOURREL.

La traction divergente par étrier cranien et broches fémorales a apporté dans deux cas de paraplégies de ce type un résultat meilleur que les 9 laminectomies décompressives pratiquées dans des cas analogues. La récupération fonctionnelle du quadriceps, complétée par la chirurgie palliative des pieds, a permis la marche avec cannes.

Petite place des neurotomies dans les artérites graves

A. CARAYON, P. BOURREL et L.-J. COURBIL.

A un stade avancé, après résultat insuffisant du pontage ou de la sympathectomie préganglionnaire, la neurotomie motrice (N. du triceps sural) ou sensitive (S.I., M.C.) a donné dans le premier cas une diminution de la claudication intermittente et dans le 2e une diminution des douleurs distales.

Trois cas de rate ectopique, dont deux masculins, chez des Africains.

P. BOURREL et J. TRANIER.

L'ectopie splénique est classiquement exceptionnelle chez l'homme. Deux cas sont rapportés :

— Le premier a simulé un amoebome du colon droit chez un enfant.

— Le deuxième cas a été vu pour un volvulus diagnostiqué cliniquement et opéré avec succès.

Le troisième cas simulant une tumeur du grêle a entraîné une occlusion subaiguë à répétition chez une Libanaise hémiplégique.

Volvulus de rate ectopique.

J. GINDREY et B. PIQUARD.

Résumé non parvenu.

SEANCE DU 5 DECEMBRE 1966 - SEANCE MEDICALE

PRESENTATIONS DE MALADES

Sur un cas masculin de cardiothyréose en milieu africain.

M. SANKALE, P. KOATE, G. KARAMOURTZOUNIS et R. N'DOYE.

Sur les 4 cas de cardiothyréose en milieu africain ayant fait l'objet d'une récente communication des auteurs, représentant 0,23 p. 100 d'un lot de cardiopathies traitées en cinq ans — contre 1 p. 100 pour FROMENT en Europe et WHITE aux Etats-Unis — tous

©SSA

les sujets étaient du sexe féminin. Cette prépondérance des femmes sur les hommes se retrouvait également dans la thèse de SREY SONG, inspirée par L. de GENNES où les 3 cas étudiés appartenaient tous au sexe féminin.

Le cas qui fait l'objet de cette présentation de malade tire son intérêt du fait qu'il constitue le premier cas masculin rencontré en milieu africain en six ans.

Valve de Starr mitrale chez une jeune fille africaine.

P. KOATE et M. SYLLA.

Le cas de maladie mitrale chez une jeune fille africaine de Dakar, traitée avec un succès dont atteste le bilan post-opératoire par insertion d'une valve de Starr mitrale dans le Service de Clinique Chirurgicale cardio-vasculaire de nos Maîtres les Professeurs P. BROUSTET et G. DUBOURG à Bordeaux, a été tiré d'un lot de 325 cardiopathies rhumatismales sur 1.982 cardiopathies relevées en cinq ans en milieu africain, et constitue une confirmation, après beaucoup d'autres, de l'existence de cardiopathies rhumatismales en zones tropicales et subtropicales, déjà soulignée par Ignacio CHAVEZ à Mexico et par d'autres auteurs aux Indes, à Ceylan, Hawaï et en Afrique noire.

COMMUNICATIONS

Sur deux cas de tétralogie de Fallot avec bilan hémodynamique et cure chirurgicale à cœur ouvert chez des enfants africains.

P. KOATE et M. SYLLA.

Dans un lot de 1.982 cardiopathies admises dans le Service de Cardiologie de l'Hôpital A. Le Dantec de Dakar, de février 1961 à septembre 1966, il a été dénombré 55 cas de cardiopathies congénitales, soit 2,76 p. 100 du groupe global.

Sur ces 55 cas de cardiopathies congénitales, il a été relevé 5 cas de tétralogie de Fallot, dont sont tirés les 2 cas avec bilan hémodynamique et cure chirurgicale à cœur ouvert qui font l'objet de cette communication et qui confirment la place très réelle, et jusqu'ici assez controversée, qu'occupent les cardiopathies congénitales dans la pathologie cardiovasculaire du Nègre.

Un cas d'accès pernicieux palustre mortel chez un drépanocytaire.

M. REY, C. QUENUM et M. GUÉRIN.

La protection conférée par la drépanocytose vis-à-vis du paludisme est considérée actuellement comme certaine, à la suite des nombreuses études statistiques publiées à ce sujet. Cependant, cet exemple d'un accès pernicieux mortel authentique, observé chez un drépanocytaire très probablement homozygote, démontre que cette protection est relative : les drépanocytaires ne sont pas à l'abri d'un paludisme mortel.

Dermatite muco-synéchiante ou pemphigoïde oculaire (premier cas observé en Afrique Noire).

Y. PRIVAT, I. FAYE, J. DIALLO et M.-E. BOISSON.

Longtemps confondue avec d'autres maladies bulleuses, et notamment le Pemphigus, cette affection représente une entité clinique autonome, unanimement reconnue comme telle à l'heure actuelle. Elle offre comme caractéristique principale d'évoluer préférentiellement au niveau de certaines muqueuses (oculaires, bucco-pharyngées, génitales...) sous la forme de lésions bulleuses qui sont suivies progressivement de synéchies irréversibles. Les conséquences fonctionnelles de ces synéchies peuvent être redoutables, tout particulièrement au niveau de l'œil, où elles entraînent inexorablement la cécité. Etude d'un cas chez une femme Ouolof de 47 ans. Premier cas apparemment observé en Afrique noire.

©SSA

Tumeur sarcomateuse de la main : fibro-sarcome de Darier-Ferrand ?

Y. PRIVAT, I. FAYE et M.-E. BOISSON (Histologie : C. QUENUM et H. SARRAT).

Etude d'une tumeur fongueuse, apparue depuis 1 an 1/2, au niveau du dos de la main gauche, chez un Casamançais de 37 ans. L'aspect sarcomateux de la tumeur, sa lente évolution, l'apparente absence de métastases, l'état général relativement bien conservé, et l'aspect histologique : tumeur à fibroblastes où les anomalies cyto-nucléaires sont rares, permettent d'évoquer le diagnostic de fibro-sarcome de Darier-Ferrand.

Sur une forme grave et mal connue de psoriasis : psoriasis arthropathique et pustuleux d'évolution mortelle.

Y. PRIVAT, A. BASSET, I. FAYE et M.-E. BOISSON (Histologie : R. CAMAIN et C. QUENUM).

S'il est vrai que le psoriasis représente le plus souvent une affection plus disgracieuse que grave, il est une forme sévère, la forme pustuleuse quelquefois érythrodermique, et polyarthropathique, qui mérite d'être connue. Cette forme n'est d'ailleurs pas sans rappeler certains cas de syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter, dont les signes cutanés sont tout à fait ceux d'un psoriasis pustuleux. Etude d'un cas chez une femme de 35 ans (?), Peulh, évoluant depuis deux ans : poussées répétées de pustulose sur plaques psoriasiques, polyarthrite déformante progressive, aggravation lente mais inexorable de l'état général, et décès dans un état cachectique.

Problèmes de formation des cadres médicaux professionnels au Sénégal.

M. SANKALE, H. BA, I. DIOP MAR et I. WONE.

Les auteurs ont étudié les problèmes de la formation du personnel médical professionnel, médecins, pharmaciens et chirurgiens-dentistes en fonction des besoins de la Santé Publique du Sénégal et en se plaçant sous un angle prospectif.

Par une étude statistique, ils montrent clairement l'urgence d'une solution susceptible de redresser une situation qu'il n'est pas exagéré de qualifier d'alarmante.

Diverses solutions sont avancées, la première proposant la création d'une Ecole d'Assistants médicaux, la seconde touchant plus directement la Faculté de Médecine de Dakar et le Certificat Préparatoire aux Etudes Médicales (CPEM).

Ascite rebelle chez un enfant tuberculeux traité. Guérison après lymphographie.

M. SATGE, A. CARAYON, I. NIANG et R. COLOMAR.

Chez un petit Africain porteur d'adénopathies tuberculeuses anciennes et calcifiées, sous-diaphragmatiques, associées à une ascite chronique, une lymphographie montre un blocage partiel du courant lymphatique.

La guérison inattendue de l'épanchement péritonéal survient et reste durable.

Le mécanisme endolymphatique de ce déblocage des collecteurs (soit créant une réperméation de la citerne, soit améliorant les anastomoses) fait évoquer une étiologie associée (strepto-filariose).

A propos d'une série de 174 affections thyroïdiennes vérifiées chez l'Africain.

A. CARAYON, C. TOURNIER-LASSERVE et P. PERQUIS.

La série comprend 151 goitres, 16 cancers, 5 Basedow et 2 thyroïdites. Elle montre comme en Europe la fréquence des goitres dans certaines régions et une proportion identique de néoplasies. L'hyperthyroïdie par contre est plus rare.

©SSA

NOTES BIBLIOGRAPHIQUES

MEDECINE - CHIRURGIE - SPECIALITES

I. - Pathologie exotique

Acquisitions générales.

Ensemble d'auteurs. — Epreuves et techniques en parasitologie. — *Rev. Prat.* 16 (29 bis), p. 832-872, 1966 :

Série d'articles portant sur :
Généralités sur l'enquête biologique en parasitologie.
Mise en évidence des parasites du sang et des organes hématopoiétiques.
Prélèvements urogénitaux, cutanés dermiques et biopsiques en parasitologie.
Examen parasitologique des selles.
La pathologie tropicale est largement concernée au cours de ces études récapitulatives.

Le Guyader (A.) et col. — La voûte plantaire des populations de Côte-d'Ivoire. — *Arch. Anat. Path.* 14 (2), p. A. 122-123, 1966.

Amibiase.

Bertove (A.) et col. — A propos d'un cas autochtone d'amoebome coecal. — *Rev. Lyon. Méd.* 15 (15), p. 713-721, 1966.

Blanc (F.) et col. — Le traitement des séquelles immédiates et lointaines de l'amibiase colique. — *Méd. Afr. noire* 13 (11), p. 343-345, 1966.

Carayon (A.) et col. — A propos de la spécificité des lésions coliques dans l'amibiase chirurgicale (Tumeurs inflammatoires, perforations et sphacèles coliques). — *Méd. Afr. noire* 13 (6), p. 199-206, 1966 :
38 références.

Comby (F.). — Coloration par la fuchsine et le bleu de méthylène d'*Entamoeba histolytica* sur coupes histologiques. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 58 (6), p. 1031-1037, 1965 :
3 références.

Comby (F.). — Aspects morphologiques d'*Entamoeba histolytica* sur coupes histologiques colorées par la fuchsine et le bleu de méthylène. — *Arch. Inst. Pasteur* (Algérie) 43, p. 76-85, 1965 :
4 références.

Etude des aspects morphologiques d'*Entamœba dysenteriæ* sur coupes histologiques, après coloration à base de fuchsine et de bleu de méthylène.

Firmin (J.). — L'asthénie dans l'amibiase intestinale chronique. — *Vie Méd. Thérap.* (Paris) 7, 1966 :
17 références.

L'amibiase intestinale, maladie polymorphe, réalise souvent un tableau d'asthénie rebelle avec éléments colitiques discrets.

Goldman (M.). — Evaluation of a fluorescent antibody test for amebiasis using two widely differing ameba strains as antigen. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 15 (5), p. 694-700, 1966 :
14 références.

Test diagnostic par anticorps fluorescents dans l'amibiase. Les positivités atteignent 73 p. 100 dans les cas d'amibiase intestinale et 91 p. 100 dans les cas d'amibiase extra-intestinale. Mais il y a des réactions faussement positives.

Guichard (F.). — L'administration orale de la déhydroémétine. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 58 (6), p. 1037-1039, 1965 :
4 références.

Traitement de l'amibiase colique par la déhydroémétine *per os* à la dose de 0,05 g, soit deux dragées par jour (prises loin des repas) pendant dix jours.
La cure peut être renouvelée dix à vingt jours après.

Macleod (I.N.) et col. — Amoebic-pericarditis. — *Quart. J. Med.* 35 (138), p. 293-311, 1966 - Nb. réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (9), p. 978-979, 1966.

Prakash (O.) et col. — Intestinal parasites with special reference to *Entamoeba histolytica* complex as revealed by routine, concentration and cultural examination of stool specimens from patients with gastro-intestinal symptoms. — *Ind. J. Med.* 54 (1), p. 10-14, 1966 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (9), p. 977-978, 1966.

Siddiqui (W.A.) et col. — Serological comparison of selected parasitic and free-living amoebae *in vitro*, using diffusion-precipitation and fluorescent-antibody, technics. — *J. Protozoology* (Utica) 13 (1), p. 175-182, 1966 - 18 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (9), p. 976, 1966.

Tandon (B.N.) et col. — A study of chronic colonic diarrhoea and dysentery. — *Ind. J. Med. Res.* 54 (7), p. 623-635, 1966 :
38 références.

Turdyev (A.A.). — On methods of laboratory diagnosis of amoebiasis. — *Med. Parazit.* (Mosk.) 35 (5), p. 572-574, 1966 :
Liquide de conservation pour les protozoaires intestinaux.

Choléra.

Ganguly (R.) et col. — Effect of chlorine on some of the biological characters of *Vibrio cholerae*. — *Ind. J. Med. Res.* 54 (1), p. 24-29, 1966 - 21 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (9), p. 973, 1966.

©SSA

HUGH (R.). — A comparison of the neotype strain and isolates of *Vibrio El Tor* pribram 1933. — *Ind. J. Med. Res.* 54 (9), p. 839-848, 1966 :
42 références.

L'étude de 119 souches de *Vibrio El Tor* pribram 1933, par rapport à 258 souches de *Vibrio choleræ*, montre qu'il n'est pas possible d'en faire deux espèces différentes.

NEOGY (K.N.) et col. — Variation in a strain of classical *Vibrio cholerae*. — *Nature* 212 (5059), 303, 1966 :
2 références.

RICHARDSON (S.H.). — Inhibition of intestinal ion translocase enzymes by culture filtrates of *Vibrio cholerae*. — *J. Bact.* 91 (3), p. 1384-1386, 1966 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (9), p. 975, 1966.

WAKE (A.) et col. — Hemolysin-destructive factor of *Vibrio cholerae (Vibrio comma)*. — *J. Bact.* 91 (1), p. 461-462, 1966 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (9), p. 972, 1966.

WATANABE (Y.) et col. — The biological characterization of the hemolysin from the El Tor variety of *Vibrio cholerae*. — *J. Infect. Dis.* 116 (3), p. 363-371, 1966 :
24 références.

Dysenterie bacillaire.

FORMAL (S.B.) et col. — Protection of monkeys against experimental Shigellosis with a living attenuated oral polyvalent dysentery vaccine. — *J. Bact.* 92 (1), p. 17-22, 1966 :
4 références.

LOSCHIAVO (F.) et col. — Shigellosi sonnei tipo I ad insolito decorso iperacuto in portatore di dolicosigma. — *Arch. Ital. Sci. Med. Trop. Parasit.* n° 7-8, p. 179-188, 1966 :
16 références.

PIÉCHAUD (D.) Mme et col. — Enquête épidémiologique sur la dysenterie bacillaire (Augmentation récente de la fréquence de cette infection). — *Rev. Hyg. Méd. Soc.* 13 (8), p. 643-648, 1965 :

La dysenterie bacillaire représente un problème important en Europe. La mortalité n'est pas négligeable.

Des épidémies sont rapportées, l'une due à *Shigella flexneri* 3, l'autre à un bacille de Sonne.

Le rôle des Parashigella et d'*Alkalescens-dispar* dans certaines épidémies familiales est évoqué.

Envenimation.

COHEN (M.) et col. — Cardiovascular and respiratory effects of cobra venom and a venom fraction. — *Toxicon.* (Oxford) 3 (4), p. 291-295, 1966 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (9), p. 1019, 1966.

Fièvre jaune.

BRES (P.). — L'épidémie de fièvre jaune de la région de Diourbel (novembre-décembre 1965). — Rap. final 6e Conf. techn. OCC GE (Bobo-Dioulasso), v. 1, p. 271-273, 1966.

BRES (P.). — Utilisation des examens de laboratoire dans un programme systématique de surveillance de la fièvre jaune. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 1, p. 274-277, 1966.

HAMON (J.) et col. — La transmission de la fièvre jaune en Afrique occidentale. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 1, p. 265-270, 1966 :

Rappel des connaissances actuelles sur la conservation et la transmission selvatique du virus amaril et étude des types probables de transmission en Afrique occidentale.

HEARN (H.J.) et col. — Attenuation of aerosolized yellow fever virus after passage in cell culture. — *Bact. Rev.* 30 (3), p. 615-623, 1966 :
12 références.

Helminthiases.

a) ACQUISITIONS GÉNÉRALES

Ensemble d'auteurs. — Les parasitoses et les salmonelloses dans les pays balkaniques. — *Arch. Int. Méd. Balkanique* (Bucarest) 4 (2-3), p. 182-263, 1966.

b) ANKYLOSTOMIASE

BAJPAI (H.S.). — Ancylostomiasis. Clinical and therapeutic study. — *J. Trop. Méd. Hyg.* 69 (9), p. 189-193, 1966 :
17 références.

LOSCHIAVO (F.) et col. — Modificazioni dell'assorbimento intestinale dell'acido-p. aminoippurico nell'anchilostomiasi. — *Arch. Ital. Sci. Méd. Trop. Parasit.* n° 9-10, p. 233-248, 1966 :
35 références.

STURROCK (R.F.). — Hookworm studies in Tanganyika (Tanzania) investigations at Hombolo in the Dodoma region. — *East Afr. Med. J.* 43 (8), p. 315-322, 1966 :
7 références.

Enquête sur l'ankyslotomiase à Hombolo, Tanganyika. Examen de 391 personnes.

ZHITNITSKAYA (E.A.) et col. — Treatment of ancylostomic anaemia with iron drugs in combination with vitamin B12 and trace elements. — *Med. Parazit.* (Mosk.), v. 4, p. 407, 1966.

c) ASCARIDIOSE

MOSIN (V.G.). — A rare form of toxicity in ascaridiasis. — *Med. Parazit.* (Mosk.), v. 4, p. 432, 1966.

ZOUNG-KAUYI (J.). — Cas d'occlusion intestinale par un bouchon de plus de 700 ascaris, opéré d'urgence. — *Afrique Méd.* n° 43, p. 523, 1966.

d) BILHARZIOSES

AUPHAN (D.) et col. — Etude de l'activité du Ciba 32 644 BA sur la bilharziose urinaire à Bobo-Dioulasso avec contrôles cystoscopiques et radiologiques. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 1, p. 126-143, 1966.

©SSA

BONNET (P.) et col. — Urétérectomie segmentaire pour sténose urétérale bilharzienne. — *Lyon Chir.* 62 (4), p. 568-571, 1966.

COURMES (E.) et col. — De quels moyens de lutte peut-on disposer pratiquement pour combattre l'endémie bilharzienne implantée en Guadeloupe. — *Ann. Inst. Pasteur* (Guadeloupe), p. 68-88, 1965 :
4 références.

CUNHA (A.S. da) et col. — Estudo do método do oograma quantitativo na esquistossomose *Mansoni*. — *Rev. Inst. Méd. Trop.* (S. Paulo) 8 (3), p. 113-121, 1966 :
10 références.
Description d'une méthode d'évaluation de l'efficacité du traitement de la bilharziose intestinale par numération des œufs dans biopsies rectales.

DAZO (B.C.). — Determining sites of bilharzial transmission. — *Z. Tropenmed. Parasit.* 17 (3), p. 257-263, 1966 :
24 références.
Méthodes d'enquêtes épidémiologiques de la bilharziose. Etude de cas géographiques particuliers.

DESCHIENS (R.) et col. — Recherche sur l'action molluscicide du laurate de triotylétain, du chlorure de trioctylétain et du tétraphénylétain. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 58 (6), p. 1058-1067, 1965 :
6 références.
L'activité molluscicide des composés organiques de l'étain à faible solubilité dans l'eau est faible, comparée aux molluscicides stanniques efficaces tels que l'oxyde de tributylétain.

DUSANIC (D.G.) et col. — Electrophoretic studies of the antigen-antibody complexes of *Trichinella spiralis* and *Schistosoma mansoni*. — *J. Infect. Dis.* 116 (3), p. 270-284, 1966 :
19 références.

FORSYTH (D.M.) et col. — Urological complications of endemic schistosomiasis in schoolchildren. Part. 2. Donge school, Zanzibar. — *Trans. roy. Soc. Trop. Méd. Hyg.* 60 (5), p. 568-578, 1966 :
14 références.

GEAR (J.H.S.) et col. — Bilharzia in South africa with special reference to the laboratory diagnosis. — *South Afr. Med. J.* 40 (36), p. 877-880, 1966 :
2 références.
Prévalence de la bilharziose en Afrique du Sud. Revue des tests de laboratoire en vue du diagnostic : recherche des œufs, sérologie normale et en fluorescence, tests cutanés.

GELFAND (M.). — The general or constitutional symptoms in *S. mansoni* infestation : a clinical comparison in two racial groups. — *J. Trop. Méd. Hyg.* 69 (10), p. 230-231, 1966 :
3 références.
Comparaison des symptômes de la bilharziose intestinale chez l'Africain et l'Européen.

HOCQUET (P.) et col. — Intérêt de la biopsie rectale pour le diagnostic et le pronostic des bilharzioses. — *Méd. Afr. noire* 13 (2), p. 57-59, 1966 :
12 références.

KAGAN (I.G.) et col. — Comparison of *Schistosoma mansoni, S. japonicum,* and *Trichinella spiralis* antigens in skin tests on persons with Schistosomiasis *mansoni* and *haematobium*. — *Am. J. Trop. Méd. Hyg* 15 (3), p. 719-724, 1966 :
7 références.
Expérimentation d'un test cutané pour l'évaluation de la schistosomiase en Rhodésie du sud.

KUZMIN (I.L.). — Distribution and clinical features of urinary schistosomiasis in Yemen. — *Med. Parazit.* (Mosk.) 35 (5), p. 564-566, 1966 :
Etude de 447 cas de bilharziose au Yemen. La schistosomiase urinaire est la plus fréquente.

LAMBERT (C.R.). — La bilharziose. — Ciba Symp. 14 (1), p. 3-13, 1966.

LIMA (J.P.R.) et col. — Estudo das chamadas lesoes « ectopicas » na esquistossomose mansonica. Incidência geral. — *Rev. Inst. Med. Trop.* (S. Paulo) 8 (4), p. 167-172, 1966 :
32 références.
Sur 4.416 autopsies, 544 cas (12,3 p. 100) de schistosomiase intestinale — 96 cas montraient une ou plusieurs localisations aberrantes des granulomes.

McMAHON (J.E.) et col. — Clinical trial with ambilhar in *Schistosoma mansoni* infections in Tanzania. — *Brit. Med. J.* 2 (5521), p. 1047-1049, 1966 :
6 références.
L'Ambilhar, à la dose de 25 mg/kg de poids et par jour pendant sept jours a été essayé sur 92 malades atteints de bilharziose intestinale. Les résultats, jugés d'après la réduction des pontes, sont bons, et comparables à ceux obtenus avec l'Astiban (TW Sb) à la dose totale de 30 mg par kilo de poids.
On observe des réactions fréquentes : crises épileptiformes, psychoses, épistaxis, ce qui fait conseiller par les auteurs d'éviter l'emploi de l'Ambilhar en thérapeutique de masse. Les enfants sont plus résistants au traitement, mais tolèrent le médicament mieux que les adultes.

MAFART (Y.) et col. — La bilharziose intestinale, étiologie possible de fièvres prolongées. (A propos de trois observations.) — *Marseille Méd.* 103 (9), p. 597-603, 1966 :
18 références.
L'auteur attire l'attention sur l'origine bilharzienne intestinale possible d'un syndrome fébrile au long cours.

MASTRANDREA (G.) et col. — Nostra esperienza con Ambilhar (Ciba 32644 Ba) nella terapia delle schistosomiasi. — *Arch. Ital. Sci. Méd. Trop. Parasit.* n° 9-10, p. 227-232, 1966.

MOREIRA SANTIAGO (J.) et col. — Contribuiçao ao estudo radiologico da esquistossomose pulmonar. — *Rev. Ass. Med. Minas Gerais* 15 (1-2-3-4), p. 2-7, 1964 :
Manifestations radiologiques pulmonaires de la schistosomiase intestinale.

MUHSEN (J.). — Effective treatment for bilharzial fibrosis and calcification of bladder. — *J. Urol.* 96 (4), p. 459-460, 1966 :
222 malades atteints de fibrose de la vessie, consécutive à la bilharziose, ont été traités par la teinture de cantharides. Bons résultats sur les douleurs chez 175 d'entre eux (79 p. 100).

NEVES (J.). — Estudo clinico da fase prépostural da esquistossomose mansoni. — *Rev. Ass. Med. Minas Gerais* 16 (1-2-3-4), p. 1-15, 1965 :
2 références.
Relation de trois cas aigus de bilharziose à *Schistosoma mansoni*, dont deux furent suivis de décès. La haute gravité des syndromes décrits est rapportée à un état de sensibilisation.

©SSA

POWELL (S.J.) et col. — Ambilhar, a nitrothiazole derivative in urinary tract bilharzia. — *South Afr. Med. J.* 40 (36), p. 881, 1966 :
5 références.
Traitement par l'Ambilhar de 150 malades atteints de bilharziose urinaire.

RAFFIER (G.) et col. — Etude de l'activité du produit Ciba 32644 BA dans la bilharziose vésicale. — Rap. final 6e Conf. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 1, p. 111-118, 1966 :
Essais du Ciba 32644 BA (Ambilhar) dans un village des environs de Bouaké sur 180 malades atteints de bilharziose urinaire.

RAFFIER (G.). — Prophylaxie et principes de lutte contre les vecteurs de la bilharziose vésicale et intestinale. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 1, p. 119-122, 1966 :
8 références.
La destruction des hôtes intermédiaires par le diméthyldithiocarbamate de zinc ou Zirame, à la dose de 3 à 15 p.p.m., a donné des résultats favorables dans un foyer de bilharziose vésicale.

RICHAUD (J.) et col. — Déperdition protéique au cours de la bilharziose à *Schistosoma haematobium*. — *Arch. Inst. Pasteur* (Madagascar) 35 (1), p. 163-164, 1966 :
1 référence.
La bilharziose est un facteur de dénutrition en raison de l'élimination protéique constituée par les œufs de *Schistosoma hæmatobium*.

RIOU. — La bilharziose en République Islamique de Mauritanie. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 1, p. 148-157, 1966 :
Enquête portant sur les urines, la malacologie, le bétail de boucherie. Un habitant sur quatre de l'ouest mauritanien est bilharzien. Le bétail est très infecté par la maladie.

SAIF (M.). — The blood volume changes in intestinal bilharziasis with hepatosplenomegaly. — *Z. Tropenmed. Parasit.* 17 (3), p. 279-284, 1966 :
19 références.
Chez les malades atteints de bilharziose avec splénomégalie, le volume sanguin est trouvé augmenté. Cette augmentation est due à l'accroissement du volume plasmatique.

SAOUD (M.F.A.). — The infectivity and pathogenicity of geographical strains of *Schistosoma mansoni*. — *Trans. roy. Soc. Trop. Méd. Hyg.* 60 (5), p. 585-600, 1966 :
45 références.
Etude de quatre souches de *Schistosoma mansoni* provenant d'Egypte, de Porto-Rico et de Tanzanie.

TALAAT (S.M.) et col. — A comparative study of dipterex and tartar emetic in the treatment of urinary schistosomiasis. — *Trans. roy. Soc. Trop. Méd. Hyg.* 60 (5), p. 579-584, 1966 :
19 références.

UDEH (F.N.) et col. — Carcinoma of bladder in western Nigeria. — *J. Urol.* 96 (4), p. 479-482, 1966 :
55 Nigériens présentant un cancer de la vessie furent examinés à l'hôpital d'Ibadan. Il y avait 38 hommes et 17 femmes dont la plus jeune avait 22 ans. La bilharziose fut mise en évidence chez 13 malades (24 p. 100).
Discussion des rapports entre la bilharziose et le cancer vésical.

WOLFE (M.S.) et col. — Suppressive management of urinary schistosomiasis with antimony dimercaptosuccinate (TWSb) in Ghana. — *J. Trop. Méd. Hyg.* 69 (10), p. 217-223, 1966 :
6 référeoces.
Traitement de la bilharziose urinaire par une solution à 10 p. 100 de dimercaptosuccinate d'antimoine (TWSb) en injections intramusculaires. Ce traitement a paru efficace, mais souvent mal supporté.

ZAKI (M.H.) et col. — Further trials with Astiban in Schistosomiasis *mansoni* : the effect of increased dosage. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 15 (5), p. 725-726, 1966 :
5 références.
19 malades portoricains atteints de bilharziose intestinale sont traités avec l'Astiban à hautes doses (40 à 80 mg par kilo de poids pendant onze à seize jours) sans que les résultats soient meilleurs.

e) ECHINOCOCCOSES

ARDAO (A.R.). — Hidatidosis primitiva del diafragma izquierdo. Quistectomia. — *An. Fac. Med.* (Montevideo) 50 (3-4), p. 227-234, 1965 :
17 références.

HENRY (J.D.) et col. — Echinococcal disease of Kidney : report of case. — *J. Urol.* 96 (4), p. 431-435, 1966 :
Relation d'un cas d'échinococcose rénale.

HOWKINS (A.B.). — Hydatid disease in New South Wales. — *Med. J. Australia* 1 (12), p. 486-487, 1966 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (9), p. 1001-1002, 1966.

TALLARD (L.). — Les kystes hydatiques du poumon. — *Gaz. Méd. Fr.* 73 (21), p. 4213-4220, 1966 :
L'hydatidose pulmonaire est fréquente en certains pays d'élevage du Sud de la France et en Corse.
Rôle des contacts avec l'Afrique du Nord.
Diagnostic des images rondes pulmonaires.
Le traitement est essentiellement chirurgical.

f) FILARIOSES

BESSE (S.) et col. — Traitement de la dracunculose par le 9955 RP ou Mel W en injection unique. Essai en vue du traitement de masse. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 58 (6), p. 1086-1103, 1965 :
Le Mel W, utilisé à la dose de 5 mg/kg de poids avec plafond à 300 mg, est efficace et bien toléré pour le traitement de la dracunculose.

BRENGUES (J.) et col. — Etude de la transmission de *Wuchereria bancrofti* cobbold dans un foyer de Savane nord-guinéenne, Tingrela (Rép. Haute-Volta). — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 2, p. 489-501, 1966 :
Rôle de *An. gambiæ* et de *An. funestus*.

CHAMORIN et col. — Prospection OMNES et onchocercose dans le canton de Tamou en République du Niger. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 1, p. 195-198, 1966.

DARRIGOL (J.). — Traitement de l'onchocercose par le Mel W. Résultats un an après injection unique. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 1, p. 207-237, 1966 :
12 références.

©SSA

Résultats un an après une campagne de traitement de l'onchocercose par injection unique de Mel W dans le foyer de Korhogo (Côte-d'Ivoire). La dose de 10 mg/kg/poids, avec plafond 600 mg, est efficace, mais à la limite de la toxicité.

DODIN (A.) et col. — Etude électrophorétique et immunologique du sérum de filariens à *Wuchereria bancrofti* avant et après traitement par la diéthylcarbamazine. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 58 (6), p. 1072-1085, 1965 :
5 références.
Il existe dans les sérums de filariens à *W. bancrofti* une perturbation humorale portant sur les β 2M, les β lipoprotéines et les γ 7 S. Dans les globulines on peut mettre en évidence la présence d'anticorps antifilariens.
Cette altération disparaît après traitement par la diéthyl carbamazine.

Ensemble d'auteurs. — Onchocercose. Epidémiologie et lutte. — *Chron. O.M.S.* 20 (10), p. 419-426, 1966.

FALIGANT (G.). — Campagne d'onchocercose du G.O.M. à la Paya. 3e trimestre 1965. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 1, p. 199-202, 1966 :
Dépistage au Mali de 365 onchocerquiens et traitement de 231 par le Mel W.

LAGRAULET (J.). — Expérimentation du Mel W dans le cercle de Kombissiri en Haute-Volta. — Rap. final 6e Conf. techn. OCC GE (Bobo-Dioulasso), v. 1, p. 203-206, 1966 :
Utilisation du Mel W à la dose de 7,5 mg/kg/poids (dose unique), plafond de 500 mg.

LAIGRET (J.) et col. — Onze ans de chimioprophylaxie par la diéthylcarbamazine de la filariose lymphatique apériodique à Tahiti. — *Bull. Wld. Hlth Org.* 34 (6), p. 925-938, 1966 :
10 références.
Cette expérience thérapeutique de onze ans, portant sur 25.000 individus, permet à l'auteur d'affirmer que la poursuite de l'administration mensuelle de diéthylcarbamazine a permis d'abaisser le taux d'infection filarienne à un niveau convenable. L'auteur recommande cette prophylaxie associée à des traitements stibiés ou arsenicaux à l'étude.

LE BERRE. — Les problèmes entomologiques actuels de l'onchocercose au sein de l'OCC GE. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 1, p. 181-189, 1966.

MCQUAY (R.M.) et col. — Observations on the agglutination phenomenon of microfilariae of Loa loa in citrated blood. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 15 (5), p. 730-734, 1966 :
10 références.
L'agglutination « en tête de méduse » des microfilaires de *Loa loa*, dans un cas à faible microfilarémie, fut observée *in vitro* en sang citraté.

NNOCHIRI (E.). — Thiabendazole in human filariasis. — *Trans. roy. Soc. Trop. Méd. Hyg.* 60 (5), p. 601-604, 1965 :
10 références.
Efficacité du Thiabendazole, à la dose de 25 mg/kg deux fois par jour, pendant cinq à dix jours, sur les filarioses à *Loa loa, A. perstans, O. volvulus*, ainsi que sur les ascaris, ankylostomes et tricocéphales.

OVAZZA (M.). — Etude des populations de *Simulium damnosum* Theobald 1903 en zones de gîtes non permanents. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 58 (6), p. 1118-1154, 1965 :
31 références.
Des observations régulières sur les populations de *S. dammosum* dans deux zones où les rivières sont de régime temporaire, poursuivies pendant trois saisons sèches sur la rivière Bougouri Ba et, en 1963-1964, sur la Volta rouge, ont permis de mettre en relief certaines caractéristiques de la biologie de l'espèce dans ces conditions : disparition des jeunes stades préimaginaux dans les gîtes à la fin de la décrue, prédominance des femelles multipares pendant cette même période, réapparition des femelles au moment de la reprise d'activité avant le repeuplement des gîtes préimaginaux, modalités différentes de réapparition suivant que l'interruption du courant a été brève ou longue et suivant que l'on se trouve plus ou moins éloigné de la zone de gîtes permanents.
Hypothèses quant aux mécanismes pouvant assurer le maintien de l'espèce dans de telles zones. L'existence des œufs durables et la survie sur place des imagos paraît peu probable. Les auteurs penchent pour la théorie d'une réinvasion à partir des gîtes permanents.

RAFFIER (G.) et col. — Note préliminaire sur l'activité du Ciba 32644 contre la dracunculose. Essai d'éradication prophylactique. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 1, p. 158-169, 1966 :
8 références.
L'endémie filarienne (vers de Guinée) est un fléau en Côte-d'Ivoire. L'essai du Ciba 32644 sur 71 malades a paru donner des résultats intéressants.

RAFFIER (G.) et col. — Prophylaxie et principes de lutte contre la dracunculose. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 1, p. 170-175, 1966 :
Procédés de lutte contre *Cyclops coronatus*, utilisation du Zirame.

RAFFIER (G.) et col. — Etude de l'activité du produit Specia « Trimelarsan » contre la dracunculose. Essai d'éradication. Prophylaxie par le Zirame (Rhône Poulenc) — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 1, p. 176-180, 1966 :
Le Trimelarsan a été essayé sur 94 malades atteints de ver de Guinée, à la dose unique de 5 à 10 mg/kg, seul ou associé au phénergan.

SALVY. — Résultats d'une enquête épidémiologique sur l'onchocercose dans le Nord-Dahomey. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 1, p. 190-194, 1966.

g) STRONGYLOIDOSE

CHARIA (G.) et col. — Novo esquema terapeutico com o thiabendazol na estrongiloidiase humana. — *Rev. Inst. Méd. Trop.* (S. Paulo) 8 (4), p. 173-177, 1966 :
8 références.
Le thiabendazole est utilisé avec 80 p. 100 de succès, à la dose de 1 g/jour, *per os*, pendant trois jours, contre *Strongyloïdes stercoralis*.

h) TAENIASIS

BAYANDINA (D.G.) et col. — Efficacy of new methods of hymenolepidosis therapy. — *Med. Parazit.* (Mosk.), v. 4, p. 412, 1966.

DRANGA (A.) et col. — L'épidémiologie de la diphilobothriose dans le delta du Danube. — *Rev. Méd. Chir.* (Iasi), 70 (1), p. 153-161, 1966.

LARIVIÈRE (M.) et col. — Traitement du toeniasis à *Hymenolepis nana* par la Tridémine. — *Méd. Afrique noire* 13 (11), p. 355-357, 1966 :
11 références.

©SSA

NITZULESCU (V.) et col. — Vers une nouvelle orientation dans le traitement de l'hyménolépidose à *H. nana*. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 58 (6), p. 1067-1072, 1965 :
24 références.
Les échecs des traitements habituels dirigés contre les adultes de *H. nana* (étain, Acranil, Dichlorophène, Niclosamide ou Yomersan, etc.) et l'arrêt spontané des réinfestations chez les sujets déjà infestés, a fait suggérer le renforcement des processus immunogénétiques par une thérapie anti-larvaire à la Notézine. Les antigènes libérés par les cysticercoïdes entraînent la production d'anticorps efficaces.

Hémopathies. Hématologie tropicale.

a) ANÉMIES TROPICALES

HAMILTON (P.J.S.) et col. — Anaemia in pregnancy associated with « big spleen disease ». — *Brit. Med. J.* 2 (5513), p. 548-551, 1966 :
10 références.
Description d'un syndrome splénomégalie-anémie hémolytique, avec épisodes aigus, lors des grossesses. Rapports possibles avec le paludisme.

McGREGOR (I.A.) et col. — Haemoglobin concentration and anaemia in young west african (Gambian) children. — *Trans. roy. Soc. Trop. Méd. Hyg.* 60 (5), p. 650-667, 1966 :
24 références.

b) EOSINOPHILIE

NARANG (R.K.) et col. — Oral diethylcarbamazine in tropical pulmonary eosinophilia. — *Brit. J. Dis. Chest.* 60 (2), p. 93 à 100, 1966 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (9), p. 1026-1027, 1966.

c) HÉMOGLOBINOSES

COUTELIER (L.). — La nécrose aseptique de la tête fémorale due à la drépanocytose et l'ostéochondrite de la hanche dans la race noire. — *Ann. Soc. belge Méd. Trop.* 46 (3), p. 289-299, 1966 :
21 références.
Difficultés du diagnostic différentiel entre la nécrose aseptique de la tête fémorale d'origine drépanocytaire et l'ostéochondrite de la hanche dans la race noire.

FARHAT (M.) (M^me^). — Notions générales sur les hémoglobinopathies. — *Tunisie Méd.* n° 4, p. 353-361, 1964 :
8 références.
Etude portant sur 988 hémoglobines en Tunisie, 11 p. 100 d'hémoglobinopathies (thalassémie et drépanocytoses).

GENTILLINI (M.) et col. — Résultats de l'électrophorèse systématique de l'hémoglobine chez 100 adultes gabonais. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 58 (6), p. 1175-1178, 1965 :
2 références.
Sur cent prélèvements de sang chez des adultes Gabonais, le trait drépanocytaire (HbAs) a été décelé vingt-cinq fois et l'hémoglobine AC une fois.

JONES (R.T.) et col. — The structural abnormality of hemoglobin M. — *J. Biol. Chem.* 241 (9), p. 2137-2143, 1966 - 24 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (9), p. 1016, 1966.

KREIMER-BIRNBAUM (M.) et col. — Dipyrrolic urinary pigments in congenital Heinz-body anaemia due to Hb Köln and in thalassaemia. — *Brit. Med. J.* 2 (5510), p. 396, 1966 :
13 références.
Les pigments urinaires trouvés chez les malades atteints de thalassémie et d'anémie congénitale à corps de Heinz (Hb Köln) sont étroitement similaires et leur nature dipyrrolique est confirmée.

MacNULTY (J.G.). — Radiological demonstration of renal papillary necrosis in sickle-cell anaemia. — *Brit. Med. J.* 2 (5520), p. 990-991, 1966 :
15 références.
Nécrose papillaire du rein chez un sujet atteint de sicklanémie.

NECHELES (Th. F.) et col. — Hemoglobin H disease. A family study. — *Blood* 28 (4), p. 501-512, 1966 :
28 références.
Etude de trois cas de thalassémie à hémoglobine H et de quatre cas d'α thalassémie mineure dans une famille.

RODRIGUEZ (S.) et col. — Hereditary spherocytosis and sickle-cell trait in the negro. — *J. Pediatrics* (St. Louis) 68 (4), p. 589-593, 1966 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (9), p. 1015, 1966.

Leishmanioses.

BIAGI (A.M. de B.) et col. — Nuevos conocimientos sobre los flebotomos del area endémica de leishmaniasis cutanea en Yucatan. — *Rev. Invest. Salud. Publ.* (Mexico) 26 (2), p. 140-153, 1966 :
27 références.
Etude des phlébotomes dans une zone endémique de leishmaniose cutanée au Yucatan.

COURMES (E.) et col. — Premier cas autochtone de leishmaniose viscérale humaine en Guadeloupe. — *Arch. Inst. Pasteur* (Guadeloupe), p. 49-58, 1965 :
10 références.

DESTOMBES (P.) et col. — Leishmaniose cutanée nodulaire disséminée en Ethiopie. — *Arch. Inst. Pasteur* (Algérie), v. 43, p. 9-19, 1965 :
11 références.
Etude clinique et histopathologique de quatorze cas de leishmanioses cutanées à formes disséminées, nodulaires et pseudolépromateuses observés en Ethiopie.

DUNTZE (M.F.). — Leishmanioses cutanées autochtones. 5 nouveaux cas. — *Bull. Soc. Franç. Derm. Syphil.* 73 (3), p. 300-301, 1966.

FAURAN (P.) et col. — Vecteurs possibles de la leishmaniose viscérale en Guadeloupe. — *Arch. Inst. Pasteur* (Guadeloupe), p. 64-67, 1965 :
14 références.

KELLINA (O.I.). — Investigations of immunity in cutaneous leishmaniasis. — *Med. Parazit.* (Mosk.), v. 4, p. 455, 1966.

KURBAN (A.K.) et col. — Histopathology of cutaneous leishmaniasis. — *Arch. Dermat.* 93 (4), p. 958, 1966 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (9), p. 958, 1966.

MIETH (Von H.). — Untersuchungen mit Berenil an experimentell mit *Leishmania donovani* infizierten gold-hamstern. — *Z.*

©SSA

Tropenmed. Parasit. 17 (3), p. 320-327, 1966 :
17 références.
Expérimentation du Berenil dans l'infestation du hamster par *Leishmania donovani*.

SAF'YANOVA (V.M.). — Observations on sandflies *(Phlebotominae)* in inhabited and uninhabited burrows of the large gerbil in a focus of cutaneous leishmaniasis in Turkmenia. — *Zool. Zh.* (Mosc.) 43 (9), p. 1335-1341, 1964 :
6 références.
La grande gerbille est le réservoir de virus de la leishmaniose cutanée en Turkménie. L'infection persiste longtemps chez ce rongeur très répandu.
Les phlébotomes qui habitent dans ses gîtes jouent un grand rôle dans la transmission de la maladie à l'homme.
L'identification de 28.290 phlébotomes a montré que *P. papatasi* était l'espèce prédominante. On trouve aussi *P. arpaklensis*, *P. alexandri* et *P. grekovi*.
Essai de prophylaxie par traitement des terriers avec un mélange de gaz d'échappement et de D.T.T.

TANIKAWA (K.) et col. — Electron microscopic observation of the liver in Kala azar. — *Kurume Med. J.* 12 (3), p. 148-154, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (9), p. 956-957, 1966.

Lèpre.

AMADO (S.). — Latrogenia en la lepra. — *Rev. Fac. Méd.* (Mexico) 8 (5), p. 341-356, 1966 :
23 références.

AMORETTI (A.). — Nuevos conceptos en leprologia. — *Derm. Rev.* (Mexicana) 8 (3-4), p. 235-241, 1964 - in : *Ann. Derm. Syphil.* 93 (2), p. 167-168, 1966.

ANTIA (N.H.) et col. — The facial nerve in leprosy. I. Clinical and operative aspects. — *Int. J. Leprosy* 34 (2), p. 103-117, 1966 :
9 références.

BECHELLI (L.M.) et col. — The leprosy problem in the World. — *Bull. Wld Hlth Org.* 34 (6), p. 811-826, 1966 :
21 références.

BOLGERT (M.) et col. — Lèpre évoluant depuis 7 ans, ayant présenté 5 poussées réactionnelles à forme rénale. — *Bull. Soc. Franç. Derm. Syphil.* 73 (3), p. 245-248, 1966.

BRAND (P.W.). — Paralysis of nerves in leprosy. — *Internat. J. Leprosy* 34 (2), p. 184-186, 1966.

BROWNE (S.G.). — Observation on the macular series in African leprosy. — *Int. J. Leprosy* 34 (2), p. 175-178, 1966 :
5 références.

BROWNE (S.G.). — Localized bacilliferous skin lesions appearing in patients with quiescent lepromatous leprosy. — *Int. J. Leprosy* 34 (3), p. 289-293, 1966 :
7 références.
Chez des malades traités depuis plusieurs années pour une lèpre lépromateuse, et qui étaient cliniquement quiescents, sont apparues brusquement des lésions papilliformes de la peau contenant des bacilles lépreux morphologiquement normaux.

BURKE-GAFFNEY (H.J. O'D). — Summary of recent abstracts. VIII. Leprosy. — *Trop. Dis. Bull.* 63 (9), p. 921-939, 1966.

DESIKAN (K.V.) et col). — Leprous lymphadenitis. Demonstration of tuberculoid lesions. — *Int. J. Leprosy* 34 (2), p. 147-154, 1966 :
17 références.

DEXEMPLE (P.) et col. — Premiers résultats de l'autotraitement de la lèpre dans la région de Kaya (Haute-Volta). — *C.R. Inst. Marchoux* 7 (2), p. 3-7, 1966 :
Expérience d'autotraitement de la lèpre pendant deux ans, portant sur 1.398 lépreux. Espérance de résultats à longue échéance aussi favorables que ceux de la formule de traitement classique.

ESTRADA-PARRA (S.) et col. — Isolation of a group-specific polysacccharide from tissues infected with *Mycobacterium leprae*. — *Int. J. Leprosy* 34 (3), p. 294-299, 1966 :
8 références.
Un extrait de lépromes libre de protéines et contenant des polysaccharides donne une bande de précipitation sur agar qui est immunologiquement identique à celle produite par l'antigène polysaccharide I isolé de *Nocardia brasiliensis*.

FAGET (G.H.) et col. — The promin treatment of leprosy. A progress report. — *Int. J. Leprosy* 34 (3), p. 298-310, 1966 :
6 références.
Intérêt de la Promine dans le traitement de la lèpre.
Etude clinique et résultats de vingt-deux cas traités par voie intraveineuse. Tolérance.

FLOCH (H.A.) et col. — Troubles de la sudation dans la lèpre et hygrophotographie. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 58 (6), p. 982-988, 1965 :
9 références.

KENNETH NEWELL (W.). — An epidemiologist's view of leprosy. — *Bull. Wld Hlth Org.* 34 (6), p. 827-857, 1966 :
58 références.

KOCHUKUNJU PRABHAKARAN et col. — Use of 3,4,D. hydroxyphenylalanine oxidation in the identification of *Mycobacterium leprae*. — *J. Bact.* 92 (4), p. 1267-1268, 1966.

KRISHNAMURTHY (S.) et col. — Secondary amyloidosis in leprosy. — *Int. J. Leprosy* 34 (2), p. 155-158, 1966 :
8 références.

LANGUILLON (J.). — Traitement de la maladie de Hansen par la Sulforthomidine (Fanasil). — *C.R. Inst. Marchoux* 7 (2), p. 23-36, 1966 :
L'activité incontestable du Fanasil par voie buccale, à la dose de 1,50 g sur un rythme hebdomadaire, permettra son utilisation dans le traitement de masse.

LANGUILLON (J.) et col. — Recherches sur le *Mycobacterium leprae*. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 2, p. 506-510, 1966 :
Essais de multiplication des B.H. dans le milieu de Hanks et essais d'inoculation de broyats de lépromes à l'allantoïde de l'œuf de poule incubé.

©SSA

LANGUILLON (J.) et col. — Le foie du lépreux. — Rap. final 6e Conf. techn. OCC GE (Bobo-Dioulasso), v. 2, p. 513-523, 1966 :
26 références.
La lèpre apparaît au niveau du foie comme une maladie de système réticulo-endothélial résultant de la dissémination par voie hématogène du *Mycobacterium leprae*.

LANGUILLON (J.). — Sur la mise en observation sans traitement. Intérêt de la classification immunologique de la lèpre. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 2, p. 524-530, 1966 :
Rôle de la réaction de Mitsuda dans les décisions de mise E.O.S.T. et de guérison des lépreux. Un Mitsuda négatif interdit l'arrêt du traitement, même si les autres critères sont en faveur du blanchiment.

LANGUILLON (J.) et col. — Essais de traitement de la maladie de Hansen par trois médicaments nouveaux. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 2, p. 540-549, 1966 :
Essais du 44 dihydroxydiphényl sulfoxide, du 4-4 diisoamyloxythiocarbanilide (Isoxyl), du 2-sulfamilamide-5-méthoxypyrimidine (Kiron).

LANGUILLON (J.). — Traitement de la lèpre par le Fanasil. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 2, p. 550-551, 1966 :
Produit très actif sur la lèpre.

LIMBOS (P.). — Etat actuel de la chimiothérapie de la lèpre. — *Arch. belges Dermat.* 20 (1), p. 17-25, 1964 - in : Recueil Trav. Sci. Inst. Méd. Trop. Pr. Léopold, v. 4, 1964.

MARTINEZ DOMINGUEZ (V.) et col. — WHO. Surveys of disabilities in leprosy in northern Nigeria (Katsina) Cameroon and Thailand (Khon Kaen). — *In. J. Leprosy* 34 (3), p. 244-254, 1966 :
6 références.

MICHALANY (J.). — Malignant tumors of the skin among leprosy patients. — *Int. J. Leprosy* 34 (3), p. 274-286, 1966 :
65 références.
Les tumeurs malignes de la peau chez les lépreux sont fréquentes. Diagnostic entre les tumeurs malignes et les lépromes dans certains cas.

NOORDEEN (S.K.) et col. — Epidemiology of disability in leprosy. I. A general study of disability among male leprosy patients above fifteen years of age. — *Int. J. Leprosy* 34 (2), p. 159-169, 1966 :
2 références.

PÉRIER (H.). — La lépromino-réaction de la population de cinq villages en région de savane et de forêt au Congo Brazzaville. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 58 (6), p. 969-982, 1966 :
Dans cinq villages de savane et de forêt il a été constaté que :
— l'épidémiologie de la tuberculose présentait un niveau relativement bas par rapport à d'autres pays d'Afrique ;
— la lépromino-réaction tardive (MITSUDA) semblait très précocément positive, ce qui contraste avec l'âge le plus souvent tardif de l'apparition de la lèpre ;
— la valeur de la lépromino-réaction précoce (FERNANDEZ) ne peut être retenue que si elle est positive ;
— les réactions sont comparables dans les régions et les races étudiées.

REES (R.J.W.). — B.C.G. vaccination against leprosy. — *Int. J. Leprosy* 34 (2), p. 186-190, 1966 :
21 références.
Expérimentation faite en Ouganda (Teso district) depuis 1960 et portant sur 19.079 enfants, tous parents ou contacts de lépreux.
Les résultats sont encourageants, mais l'expérience doit se poursuivre.

RIDLEY (D.S.) et col. — Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. — *Int. J. Leprosy* 34 (3), p. 255-273, 1966 :
20 références.
La classification de la lèpre en tuberculoïde ou lépromateuse est l'expression de la résistance du malade à l'infection. Cette résistance s'apprécie par le test à la lépromine et, indirectement, par la thérapeutique.
Les conclusions qu'on en tire peuvent être mises en relation avec les caractéristiques cliniques, histologiques, ou autres, que l'on estime utiles pour définir les groupes.
Sur cette base, cinq groupes ont été définis.

SCOTT (G.C.) et col. — The Karimui trial of B.C.G. 2. Tuberculin reactions in a leprosy-endemic but tuberculosis free population. — *Int. J. Leprosy* 34 (2), p. 139-146, 1966 :
25 références.

SENTILHES (L.). — Quelques essais de traitement de la lèpre par l'Isoxyl. — *C.R. Inst. Marchoux* 7 (2), p. 8-22, 1966 :
9 références.
Résultats encourageants du traitement par l'Isoxyl dans différentes formes de lèpre.

TEMIME (P.). et col. — Evolution tuberculoïde d'une forme lépromateuse de maladie de Hansen traitée par un dérivé de la thiourée (Ciba 1906). — *Bull. Soc. Franç. Derm. Syphil.* 73 (3), p. 285-286, 1966.

THIERS (H.) et col. — Indométhacine dans les états réactionnels lépreux. — *Bull. Soc. Franç. Derm. Syphil.* 73 (3), p. 347-349, 1966.

WALDORF (D.S.) et col. — Impaired delayed hypersensitivity in patients with lepromatous leprosy. — *Lancet* 2 (7467), p. 773-775, 1966 :
9 références.
Tests cutanés utilisant le 2,4-dinitrochlorobenzène (DNCB) et leur interprétation dans la lèpre lépromateuse.

Leptospiroses.

BASEMAN (J.B.) et col. — Isolation and growth of *Leptospira* on artificial media. — *J. Bact.* 91 (3), p. 1374-1375, 1966.

JOSEPH (K.M.) et col. — Leptospirosis in India. — *Ind. J. Med. Res.* 54 (7), p. 611-613, 1966 :
14 références.

LAWSON (J.H.) et col. — Canicola fever in man and animals. — *Brit. Med. J.* 2 (5509), p. 336-340, 1966 :
28 références.
Relation de dix cas de leptospirose à *L. canicola* dans le district de Glasgow. Rôle des porcs.

NAUCIEL (Ch.). — Les leptospiroses. — *Gaz. Méd. France* 73 (19), p. 3685-3692, 1966 :
Etude épidémiologique et clinique.

©SSA

Mycoses.

a) Acquisitions générales

Molinà (C.) et col. — Aspects biologiques de quelques cas de poumon de fermier. — *Lille Méd.* 11 (8), p. 838-841, 1966 :
Le tableau clinique et biologique du poumon de fermier est actuellement bien établi. C'est une mycose pulmonaire due à des actinomycètes thermophiles entraînant des réactions cellulaires (granulome) et humorales (précipitines).

Potgieter (H.J.) et col. — Susceptibility and resistance of several fungi to microbial lysis. — *J. Bact.* 91 (4), p. 1526-1532, 1966 :
18 références.

Van de Keere (R.). — Les répercussions cyto-hématologiques des mycoses profondes. — *Ann. Soc. belge Méd. Trop.* 46 (3), p. 301-326, 1966 :
109 références.
Passant en revue les répercussions cyto-hématologiques des mycoses profondes (histoplasmose américaine, histoplasmose africaine, coccidioidomycose, blastomycose nord-américaine et cryptococcose), l'auteur arrive à la conclusion qu'une mycose profonde s'accompagne rarement d'une formule sanguine bien définie, sauf la blastomycose nord-américaine dans laquelle on trouve, dans 80 p. 100 des cas, de l'anémie, avec leucocytose neutrophile.

Voisin (C.) et col. — Aspects allergologiques et immunologiques d'actualité au cours des mycoses broncho-pulmonaires. — *Lille Méd.* 11 (8), p. 822-831, 1966 :
95 références.
La mise en évidence de précipitines sériques spécifiques au cours des affections fongiques broncho-pulmonaires a apporté d'intéressantes précisions étiologiques et pathogéniques sur la pathologie pulmonaire provoquée par les moisissures.

b) Blastomycose

Furcolow (M.L.) et col. — Blastomycosis. — *J.A.M.A.* 198 (5), p. 529-532, 1966 :
13 références.
La blastomycose est fréquente au Kentucky, d'où 183 cas sont rapportés.
Si les formes cutanées sont facilement diagnostiquées, les formes pulmonaires passent souvent inaperçues.

c) Candidose

Blamoutier (J.) et col. — Etude statistique de l'allergie à *Candida albicans*. — *Presse Méd.* 74 (49), p. 2531-2534, 1966 :
Etude de 177 observations d'allergie à *Candida albicans*.
Critères nécessaires pour retenir cette étiologie. Rôle de la sensibilisation en dermatologie, ophtalmologie, gastro-entérologie.

Grigoriov (D.). — Les candidoses de la peau et des muqueuses. — *Rev. Méd. Suisse romande* 86 (9), p. 619-631, 1966.

Kozinn (P.J.) et col. — *Candida albicans* : saprophyte or pathogen ? — *J.A.M.A.* 198 (2), p. 170-172, 1966 :
22 références.

d) Chromoblastomycose - Phycomycose

Klokke (A.H.) et col. — Subcutaneous phycomycosis in India. — *Trop. Geogr. Med.* 1 (18), p. 20-25, 1966 :
32 références.

e) Coccidioidiomycose

Smitskamps (H.) et col. — Geographical distribution and clinical significance of human coccidiosis. — *Trop. Geogr. Med.* 18 (2), p. 133-136, 1966 :
7 références.

f) Dermatomycoses

Baer (R.L.) et col. — The biology of fungous infections of the feet. — *J.A.M.A.* 197 (12), p. 1017-1020, 1966 :
7 références.
Etiologie et pathogénie des mycoses des pieds.

g) Histoplasmose

Conti Diaz (I.A.) et col. — Aislamiento de *Histoplasma capsulatum* del suelo en el Uruguay. — *An. Fac. Med.* (Montevideo) 50 (1-2), p. 85-89, 1965 :
17 références.
Isolement d'*Histoplasma capsulatum* en Uruguay, à partir du sol d'un ancien poulailler où habitaient des dindons.

Vanbreuseghem (R.). — L'histoplasmose africaine ou histoplasmose causée par *Histoplasma duboisii* Vanbreuseghem 1952. — *Bull. Acad. roy. Belg.* 4 (8), p. 543-585, 1964 - in : Recueil Trav. Sci. Inst. Méd. Trop. Pr. Léopold, v. 4, 1964.

h) Mycétome

Destombes (P.). et col. — Mycétome à *Streptomyces somaliensis* observé en Algérie, au sud de l'Atlas. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 58 (6), p. 1017-1019, 1965 :
4 références.

i) Torulose

Gordon (M.A.) et col. — Serologic tests in cryptococcosis. — *J.A.M.A.* 197 (12), p. 961-967, 1966 :
14 références.
Rôle des tests sérologiques pour le diagnostic et le pronostic des cryptococcoses (Toruloses).

Nutrition.

a) Acquisitions générales

Crook (G.H.) et col. — Evaluation of skinfold measurements and weight chart to measure body fat. — *J.A.M.A.* 198 (1), p. 39-44, 1966 :
16 références.
Estimation du pourcentage du corps en graisse chez les obèses.

b) Alimentation

Toury (J.) et col. — Contaminations alimentaires par les mycotoxines. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 1, p. 98-99, 1966 :
Essais de traitement des graines d'arachides et de riz fréquemment contaminées par l'aflatoxine.

c) Enquêtes nutritionnelles

Ghosh (B.N.). — Feeding habits of infants and children in South India (on 600 families). — *Ind. J. Med. Res.* 54 (9), p. 889-897, 1966 :
Enquête nutritionnelle portant sur 600 familles du sud de l'Inde.

©SSA

LAROCHE (V.). — Infection et malnutrition infantiles en Haïti. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 58 (6), p. 1179-1187, 1965 :
L'infection et la malnutrition représentent le danger le plus redoutable pour les enfants de moins de 5 ans en Haïti.

MANN (G.V.) et col. — Cholesteremia in pregnant Masai women. — *J.A.M.A.* 197 (13), p. 1071-1073, 1966 :
17 références.
Les femmes Masai ne présentent pas d'hypercholestérolémie au cours du 3e trimestre de leur grossesse en dépit de leur régime alimentaire hyperlipidique et hyperprotidique.

MARTINEAUX. — Niveaux de consommation alimentaire au sein des populations rurales dans la zone de culture de l'*Elais guineensis* au Dahomey et au Togo. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 1, p. 100-110, 1966 :
Au Dahomey et au Togo, si la consommation calorique correspond à peu près aux besoins, la consommation en protides animaux gagnerait à être augmentée pour lutter contre le déficit en riboflavine.
L'enquête porte sur 2.136 rations.

WALKER (A.R.P.) et col. — Nutritional, biochemical, and other studies on south african populations. — *South. Afr. Med. J.* (Cape Town) 40 (34), p. 814-850, 1966 :
326 références.
Etudes sur la nutrition des communautés sud-africaines.
Relations entre l'expérimentation sur l'animal et les problèmes de malnutrition humaine.

d) KWASHIORKOR

ANASUYA (A.) et col. — Urinary excretion of hydroxyproline in kwashiorkor. — *Ind. J. Med. Res.* 54 (9), p. 849-857, 1966 :
19 références.
Etude chez 12 enfants normaux et chez 27 enfants atteints de kwashiorkor de l'excrétion d'hydroxyproline dans les urines.

BROWN (R.E.) et col. — Associated factors in kwashiorkor in Uganda. — *Trop. Geogr. Med.* 18 (2), p. 119-124, 1966 :
13 références.

PIMSTONE (B.L.) et col. — Growth hormone and kwashiorkor. — *Lancet* 2 (7467), p. 779-780, 1966 :
La sécrétion des hormones antéhypophysaires est augmentée dans le kwashiorkor.

RAOUF BEN BRAHEM et col. — Carences protidiques et kwashiorkor en Tunisie. — *Doc. Scient. Guigoz*, v. 72, p. 2-12, 1966 :
21 références.

TRUSWELL (A.S.) et col. — Serum lipoproteins and phospholipids in relation to fatty liver in kwashiorkor. — *South Afr. Med. J.* 40 (36), p. 887, 1966 :
8 références.
Essai de pathogénie de la stéatose du foie dans le kwashiorkor.

VOORHOEVE (H.W.A.). — Xerophtalmia in the presence of kwashiorkor in Nigeria. — *Trop. Geogr. Med.* 18 (1), p. 15-19, 1966 :
6 références.

e) MALNUTRITION

MCLAREN (D.S.). — An early account of infant feeding practices and malnutrition in East Africa. — *J. Trop. Pediat.* 12 (2), p. 50-52, 1966 :
6 références.

Paludisme.

CHIN (W.) et col. — The transmission of a west african strain of *Plasmodium ovale* by *Anopheles freeborni* and *Anopheles maculatus*. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 15 (5), p. 690-693, 1966 :
22 références.
L'intérêt de cette communication réside dans le fait que *A. freeborni* est le premier vecteur capable de transmettre les quatre espèces de plasmodiums du paludisme humain.

DEVAKUL (K.) et col. — 1251-Lebelled fibrinogen in cerebral malaria. — *Lancet* 2 (7469), p. 886-888, 1966 :
La coagulation intravasculaire paraît jouer un rôle dans la pathogénie des accidents graves du paludisme et dans la résistance à la chimiothérapie.

Ensemble d'auteurs. — L'éradication du paludisme en 1965. — *Chron. O.M.S.* 20 (8), p. 316-322, 1966.

LACAN. — Note sur le paludisme. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 2, p. 446-449, 1966 :
Les programmes en cours dans les Etats de l'O.C.C.G.E.

LANDAU (I.) et col. — Rodent plasmodia of the Republique Centrafricaine : the sporogony and tissue stages of *Plasmodium chabaudi* and *P. berghei yoelii*. — *Trans. roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 60 (5), p. 633-649, 1966 :
36 références.
Etude de la sporogonie et du cycle schizogonique exoérythrocytaire de deux plasmodiums de rongeurs récemment découverts en République Centrafricaine.

MCCABE (M.E.). — Malaria. A military medical problem yet with Us. — *Med. Serv. J. Canada* 22 (5), p. 313-332, 1966 :
17 références.
Le paludisme chez les troupes américaines au Vietnam.

MICHEL (R.). — Essai de nouveaux composés antipaludiques en chimioprophylaxie rurale collective. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 2, p. 468-482, 1966 :
Essai de deux nouvelles amino-4-quinoléines, le 12 494 R.P. et le 23 228 R.P., isolées ou associées.

POLLACK (S.) et col. — Résistance au paludisme et équipement enzymatique des hématies. — *Nature* 210 (33), 1966.

PRINGLE (G.). — A quantitative study of naturally-acquired malaria infections in *Anopheles gambiae* and *Anopheles funestus* in a highly malarious area of East Africa. — *Trans. roy. Soc. Trop. Méd. Hyg.* 60 (5), p. 626-632, 1966 :
9 références.
Etude portant sur 37.000 anophèles. Le chiffre de sporozoïtes présents dans les glandes salivaires se situe entre 2.000 et 4.000. Il est plus élevé chez *A. gambiæ*. 98 p. 100 des oocystes concernaient *P. falciparum*.

RUGE (H.G.S.). — Weitere untersuchungen über die parasitämie bei impfmalaria. — *Fortschr. Med.* 84 (5), p. 199-201, 1966 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (9), p. 940-941, 1966.

©SSA

SCHOOF (H.F.) et col. — Studies with Dichlorvos residual fumigant as a malaria eradication technique in Haïti. I. Operational studies. II. Parasitological studies. III. Toxicological studies. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 15 (5), p. 661-675, 1966 :
13 références.

Utilisation du Dichlorvos dans la lutte contre *A. albimanus* à Haïti. En dépit d'excellents résultats, la transmission du paludisme ne fut pas interrompue.

SITPRIJA (V.) et col. — Renal function in malaria. — *J. Trop. Med. Hyg.* 69 (10), p. 242-246, 1966 :
20 références.
Etude de la fonction rénale chez 18 paludéens.

Peste.

BIBIKOVA (V.A.). — Conditions for the existence of the plague microbe in Fleas. — *Ceskoslov. Parazit.* (Prague), v. 12, p. 41-46, 1965 - 11 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (9), p. 969, 1966.

BRYGOO (E.) et col. — Enquête sérologique préliminaire sur l'enzootie pesteuse chez les *Rattus rattus* de Madagascar. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 58 (6), p. 988-993, 1965 :
4 références.

Mise en évidence, dans le sérum de rats normaux, d'anticorps spécifiques du bacille pesteux, dans 4,3 p. 100 des rats examinés à Tanarive et 20 p. 100 des rats de la région Est. Cette endémie murine silencieuse explique la survivance de la peste à Madagascar.

BRYGOO (E.R.). — Epidémiologie de la peste à Madagascar. — *Arch. Inst. Pasteur* (Madagascar) 35 (1), p. 9-147, 1966 :
360 références.

Les premières manifestations de la peste à Madagascar remontent à 1898.

Parmi les rongeurs, le *Rattus rattus* occupe une place prépondérante. Les puces vectrices sont *Xenopsylla cheopis* et une puce endémique, *Synopsyllus fonquerniei*.

La peste à Madagascar est essentiellement rurale et familiale. Les enfants et les hommes sont les plus touchés. La forme pulmonaire est fréquente. Grâce à la désinsectisation, la vaccination par le vaccin EV, la chimioprophylaxie, l'éducation sanitaire et les thérapeutiques modernes, la peste fait aujourd'hui à Madagascar moins de victimes que la diphtérie ou que la coqueluche, mais la présence de l'endémie dans toute la région centrale de l'île impose une surveillance constante.

CHEN (T.H.). — An evaluation of *Pasteurella pestis*. Fraction - I - specific antibody for the confirmation of plague infections. — *Bull. Wld Hlth Org.* 34 (6), p. 911-918, 1966 :
20 références.

GOLDENBERG (M.I.). — Preservation of *Pasteurella pestis* in fleas by solid carbon dioxide (Dry-Ice). — *Bull. Wrld Hlth Organiz.* (Geneva) 33 (6), p. 858-859, 1965 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (9), p. 969-970, 1966.

SMITH (H.) et col. — A filtered non-toxic plague vaccine which protects Guinea-pigs and mice. — *Brit. J. Exper. Path.* 47 (1), p. 25-34, 1966 - 15 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (9), p. 971-972, 1966.

Protozooses.

BARGHINI (G.). — Esperimenti di bonifica di portatori di giardia intestinalis con vari chemioterapici ed osservazioni sulla patogenicita del flagellato. — *Arch. Ital. Sci. Med. Trop.* 47 (9-10), p. 267-276, 1966 :
19 références.

GAUDEFROY (M.) et col. — Evolution de la trichomonase vaginale de 1957 à 1964. — *J. Sci. Méd. Lille* 84 (9-10), p. 409-420, 1966 :
8 références.

JAEGER (G.) et col. — Premiers résultats d'un essai de traitement des parasitoses intestinales à protozoaires par un produit dérivé des oxines (Intétrix). — *Sem. Thérap.* n° 8, p. TH. 458-460, 1966.

Rickettsioses et néo-rickettsioses.

GELPI (A.P.). — Q fever in Saudi Arabia. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 15 (5), p. 785-798, 1966 :
44 références.
La fièvre Q est holoendémique dans l'est de l'Arabie séoudite.

GIROUD (P.). — Les anthropozoonoses rickettsiennes ou néo-rickettsiennes. — *Gaz Méd. France* 73 (19), p. 3623-3631, 1966 :
15 références.
Importance du rôle des rickettsies et néo-rickettsies dans l'étiologie de syndromes les plus divers.

MOYEN (E.N.) et col. — Enquête sérologique sur les rickettsioses. Quelques résultats complémentaires. — *Bull. Soc. Méd. Afr. noire* n° 10, p. 414-415, 1965 :
8 références.

NETTO (A.R.) et col. — Estudo sôbre febre Q em S. Paulo. Seguimento de animais nao reagentes em rebanhos infetados. — *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo* 8 (4), p. 157-161, 1966 :
4 références.
Fièvre Q à Sao-Paulo. L'étude sérologique du bétail ne réagissant pas parmi le troupeau infecté a été suivie pendant douze mois.

VARELA (G.) et col. — Investigationes acerca de la neo-rickettsia Q. 18. — *Rev. Invest. Salud. Publ.* (Mexico) 26 (2), p. 103-107, 1966 :
3 références.
Des anticorps contre les néo-rockettsies ont été trouvés pour la première fois à la Veracruz chez *Rattus norvegicus* et dans l'Etat de Jalisco chez des chèvres.

ZORODOWSKI (P.) et col. — Le problème d'immunoprophylaxie des rickettsioses au moyen des vaccins vivants atténués. — *Rev. Immunol.* (Paris) 30 (3), p. 97-109, 1966 :
38 références.

Sprue.

O'BRIEN (W.) et col. — Military tropical sprue from South east Asia. — *Brit. Med. J.* 2 (5523), p. 1157-1162, 1966 :
30 références.
Etude clinique de 42 malades atteints de sprue dans le Sud-Est Asiatique. Au début de la maladie, on note une malabsorption de la graisse, du xylose

©SSA

et de vitamine B12, ainsi qu'une déficience en acide folique. Après plusieurs mois, atrophie de la muqueuse intestinale (jéjunum et iléon) et anémie mégaloblastique. La concentration en vitamine B12 dans le sérum est très abaissée.

Traitement associé antibiotiques et acide folique.

WEBB (J.F.) et col. — Tropical sprue in Hong Kong. — *Brit. Med. J.* 2 (5523), p. 1162-1166, 1966 :
21 références.

Etude de 30 cas de sprue à Hong-Kong. Rôle essentiel de l'acide folique à doses suffisantes associé aux antibactériens. Il n'y eut pas de rechute chez 26 malades maintenus à Hong-Kong après traitement.

Toxoplasmose.

FRANÇOIS (J.) et col. — Etude expérimentale du traitement de la toxoplasmose. — *Bull. Acad. roy. Méd. Belg.* 3 (7), p. 459-485, 1963 - in : Rrecueil Trav. Sci. Inst. Med. Trop. Pr. Léopold, v. 4, 1964.

LOO (P.) et col. — La toxoplasmose en milieu psychiatrique. — *Ann. Méd. Psych.* 2 (3), p. 281-310, 1966 :
18 références.

MARTIN (Cl.) et col. — Place actuelle de la toxoplasmose en pathologie infantile. — *J. Méd. Bordeaux* n° 10, p. 1457-1462, 1966.

VERMEIL (C.) et col. — Toxoplasmose en Vendée. Contribution à l'étude du réservoir de virus animal : le lapin. — *Bull. Soc, Path. Exot.* 58 (6), p. 1040-1049, 1965 :
13 références.

Trachome.

BABUDIERI (B.). — Vaccination against trachoma. — *Rev. Int. Trachome* 43 (3), p. 196-206, 1966 :
16 références.

DAGHFOUS (T.) et col. — Terrain et trachome. — *Rev. Int. Trachome* 43 (3), p. 218-222, 1966.

Ensemble d'auteurs. — Quatrième groupe scientifique OMS des recherches sur le trachome. — *Rap. Techn. OMS* n° 330, 1966 :

Les agents du trachome et de la conjonctivite à inclusions et ceux de la psittacose et de la lymphogranulomatose vénérienne sont étroitement apparentés.

Le groupe a récapitulé les différences biologiques et épidémiologiques et a examiné les différences entre les souches au point de vue de la morphologie, des besoins nutritionnels, des propriétés sérologiques et de la pathogénicité pour divers hôtes.

A propos du traitement du trachome, on a envisagé la possibilité d'induction chez les agents Tr-IC d'une résistance aux antibiotiques.

Enfin, un schéma des méthodes d'examen, de notation et d'enregistrement des signes physiques du trachome sur le terrain a été donné.

MABROUK (R.). — De l'utilisation des cornées humaines conservées dans les kératoplasties en milieux trachomateux. — *Rev. Int. Trachome* 43 (3), p. 228-242, 1966 :
16 références.

QUERE (M.A.) et col. — Etat actuel de l'endémie trachomateuse au Sénégal. — *Bull. Soc. Méd. Afr. noire* n° 10, p. 518-519, 1965.

QUIRKE (P.D.G.). — The incidence of trachoma in Natal and Zululand in all racial groups. — *S. Afr. Med. J.* 40 (39), p. 959-963, 1966 :
5 références.

VEDY (J.) et col. — Contribution à l'étude du traitement du trachome par la sulfanilamido-4-diméthoxy-5,6-pyrimidine. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 2, p. 427-437, 1966 :
6 références.

Bons résultats obtenus avec le Fanasil Roche.

Tréponématose.

DEACON (W.E.). — Fluorescent treponemal antibody-absorption (FTA - ABS) Test for syphilis. — *J.A.M.A.* 198 (6), p. 624-628, 1966 :
6 références.

Etude comparative du test des anticorps fluorescents et des autres tests (VDRL, TPI) dans le diagnostic sérologique de la syphilis.

Evaluation portant sur 2.252 examens.

Le PTA - ABS test (absorption des anticorps fluorescents) est à réserver aux cas de diagnostic difficile. Il peut alors se substituer au TPI test (test de Nelson).

JAMES (N.) et col. — Immunity in experimental syphilis. — *J. Bact.* 91 (2), p. 583-587, 1966 :
11 références.

OLANSKY (S.M.D.) et col. — Current serodiagnosis and treatment of syphilis. — *J.A.M.A.* 198 (2), p. 165-168, 1966 :
13 références.

En raison de la recrudescence de la syphilis aux Etats-Unis, étude de l'interprétation des tests sérologiques et du traitement.

STEINBERG (A.I.) et col. — Use of tanned-cell hemagglutination to demonstrats circulating antibody against an oral spirochete. — *J. Bact.* 91 (5), p. 2114, 1966.

TRAMIER (G.) et col. — Considérations sur un problème d'actualité. Les réinfections syphilitiques. — *Presse Méd.* 74 (41), p. 2085-2089, 1966 :
32 références.

Les réinfections après guérison d'une syphilis sont fréquentes et la maladie évolue généralement sous une forme inapparente, avec seulement traduction sérologique.

Trypanosomiase.

BARRETTO (M.P.) et col. — Estudos sôbre reservatorios e vectores silvestres do *Trypanosoma cruzi*. — *Rev. Inst. Med. Trop.* (S. Paulo) 8 (3), p. 103-112, 1966 :
25 références.

Enquête épidémiologique sur un foyer de trypanosomiase américaine dans l'Etat de S. Paulo.

BECK (P.D.) et col. — The assessment of the value of a reagent strip in testing cerebrospinal fluid. — *South Afr. Med. J.* 40 (36), p. 882-884, 1966 :
15 références.

Utilisation de bandes Hema Combistix pour tester 47 L.C.R. au point de vue sucre et albumine. Résultats comparables avec les examens de routine.

BERTRAND (Ed.) et col. — Etude systématique de l'électrocardiogramme dans la trypanosomiase africaine à *Trypanosoma gambiense* (à propos de 60 malades). — *Arch. Mal. Cœur* 59 (8), p. 1220-1234, 1966.

©SSA

BIDEAU (J.). — Recherche systématique des hyper IgM pour le diagnostic de la trypanosomiase au cours d'enquêtes de masse. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 2, p. 337-339, 1966 :
Techniques utilisées pour la recherche des IgM (sur le terrain en particulier).

CHALLIER (A.). — Possibilités d'application de la technique du mâle stérile à la lutte contre les glossines. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 2, p. 323-329, 1966.

CHALLIER (A.). — Problèmes actuels de la lutte contre les glossines par insecticides. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 2, p. 331-334, 1966.

CHIARI (E.) et col. — Contribuiçao ao diagnostico parasitologico da doença de Chagas na sua fase crônica. — *Rev. Inst. Med. Trop.* (S. Paulo) 8 (3), p. 134-138, 1966 :
15 références.
Le diagnostic de la maladie de Chagas dans sa phase chronique.

COURA (J.R.) et col. — Triatomineos no estado da Guanabara e suas relaçoes com o domicilio humano. — *Rev. Inst. Med. Trop.* (S. Paulo) 8 (4), p. 162-166, 1966 :
19 références.
Vecteurs sauvages de *Trypanosoma cruzi* dans l'état de Guanabara et rapports avec les hommes.

COURTOIS (J.). — L'immunofluorescence dans le diagnostic de la trypanosomiase humaine africaine. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 2, p. 354-356, 1966.

CUNNINGHAM (M.P.). — Immunity in bovine trypanosomiasis. — *E. Afr. Med. J.* 43 (9), p. 394-397, 1966 :
12 références.

DEJARDIN (J.) et col. — Biométrie de la glossine. Etude statistique des mensurations de l'aile dans diverses communautés. — *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays trop.* (Paris) 17 (1), p. 97-102, 1964 :
9 références. 1 carte.

DOMINICIS (A. de) et col. — I. Radioisotopi nella infezione sperimentale di animali de laboratorio con virus MHV3, NWS e da *Trypanosoma brucei*. — *Arch. Ital. Sci. Med. Trop. Parasit.* n° 7-8, p. 199-210, 1966 :
Utilité des radioisotopes dans l'étude de la pathologie infectieuse et parasitaire.

HERRERO ALONSO (C.). — Diferentes aspectos de la Tripanosomiasis africana (su importancia en Africa y en Guinea ecuatorial espanôla). — *Méd. Trop.* (Madrid) 42 (3), p. 157-183, 1966 :
18 références.
La trypanosomiase humaine africaine continue d'être un problème en Guinée équatoriale.

MATTERN (P.). — Techniques de dosage de l'IgM utilisables pour le dépistage de la trypanosomiase en campagne de masse. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 2, p. 342-343, 1966.

MATTERN (P.) et col. — Dépistage immunologique de la trypanosomiase humaine africaine dans un foyer résiduel lomidinise. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 2, p. 344-345, 1966 :
Dans un foyer résiduel au Sénégal, 12.754 habitants furent examinés.

MATTERN (P.). — Valeur de l'hypermacroglobulinémie et de l'hypermacroglobulinorachie pour le diagnostic de la trypanosomiase humaine africaine. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 2, p. 350-351, 1966.

PETITHORY (J.) et col. — Immunisation de la souris contre une souche homologue par des trypanosomes virulents vivant en chambre de diffusion. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 58 (6), p. 1049-1053, 1965 :
12 références.

RICHET (P.). — La trypanosomiase actuelle au sein de l'OCCGE. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 2, p. 360-368, 1966 :
8 références.
La situation actuelle est favorable. Les I.C.N. s'effondrent, 0,025 en 1965). La recherche de l'IgM dans le sérum et surtout dans le L.C.R. constitue un excellent test de présomption, mais la règle d'or du diagnostic est la mise en évidence du flagellé. L'immunofluorescence est peut-être une réaction d'avenir. Le traitement systématique des IgM augmentées est à envisager avec une grande circonspection.

TAY (J.) et col. — La enfermedad de Chagas en el municipio de Tuxpan, estado de Michoacan, Mexico. — *Rev. Fac. Med.* (Mexico) 8 (4), p. 263-270, 1966 :
12 références.
Enquête épidémiologique sur quatre cas de maladie de Chagas.

TINAJERO AYALA (R.G.). — Investigacion de la etiologia chagasica en enfermos mexicanos con megadeformacion digestiva. — *Rev. Med. Hosp. Gen.* (Mexico) 29 (3), p. 159-172, 1966 :
44 références.
Coexistence de la trypanosomiase américaine et de méga-déformation digestive.

Viroses.

a) ACQUISITIONS GÉNÉRALES

BENTEGEAT (M.J.). — Actualités virologiques. — *J. Méd. Bordeaux* n° 10, p. 1513-1520, 1966 :
36 références.

GIAN CARLO SCHITO. — A rapid procedure for the purification of bacterial viruses. — *Virology* 30 (1), p. 157-159, 1966 :
13 références.

b) ARBOVIRUS

AIKAT (B.K.). — Pathology of mosquito-borne haemorrhagic fever in the Calcutta outbreak. — *Bull. O.M.S.* 35 (1), p. 48-49, 1966.
Observations anatomo-pathologiques lors d'une épidémie de fièvre hémorragique à Calcutta. Il a été trouvé dans tous les cas des lésions des réseaux capillaires avec hémorragie, une hyperplasie des cellules réticulo-endothéliales de la rate et des ganglions lymphatiques, une nécrose paracentrale et centro-lobulaire du foie, un œdème rénal et des lésions de nécrose surrénalienne.

©SSA

BASACA-SEVILLA (V.) et col. — Recent virological studies of haemorrhagic fever and other arthropod-borne virus infections in the Philippines. — *J. Trop. Méd. Hyg.* 69 (9), p. 203-208, 1966 :
14 références.

BRES (P.). — Infection humaine à virus Wesselsbron par contamination au laboratoire. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 58 (6), p. 994-999, 1965 :
3 références.

BRES (P.). — A propos d'une infection probable tertiaire par arbovirus du groupe B. Etude du mode réactionnel sérologique. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 58 (6), p. 999-1007, 1965 :
7 références.

BRES (P.) et col. — Isolement au Sénégal d'un nouveau prototype d'arbovirus, la souche « Tataguine » (IPP/A. 252). — *Ann. Inst. Pasteur* 3 (5), p. 585-591, 1966 :
6 références.

BRES (P.) et col. — Enquête sérologique pour les arboviroses au Sénégal oriental. — *Bull. Soc. Méd. Afr. noire* n° 10, p. 412-413, 1965.

BRES (P.). — Résultats des études des arbovirus (autres que celui de la fièvre jaune) effectuées jusqu'à ce jour dans l'Afrique de l'ouest. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 1, p. 262-264, 1966 :
Les arbovirus autres que la fièvre jaune sont très répandus dans l'Ouest africain, mais ils ne paraissent pas affecter outre mesure, et pour l'instant, la morbidité générale.

CASALS (J.) et col. — A current appraisal of haemorrhagic fevers in the U.S.S.R. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 15 (5), p. 751-764, 1966 :
9 références.
Etude des épidémies de fièvres hémorragiques avec syndrome rénal observées en U.R.S.S.
Rapport d'une mission américaine en U.R.S.S.

CHASTEL (C.E.). — Situation épidémiologique du Cambodge en 1964 vis-à-vis des fièvres hémorragiques du Sud-Est asiatique transmises par moustiques. — *Bull. O.M.S.* 35 (1), p. 84-85, 1966 :
Le Cambodge, bien que compris dans la zone où les fièvres hémorragiques sont constatées, semble, jusqu'à présent, indemne. Or, le virus Chikungunya et tous les types de virus de dengue circulent parmi la population et ont été étudiés, mais ils ne donnent lieu qu'aux tableaux cliniques classiques.
Il est peu vraisemblable que la diffusion des fièvres hémorragiques dans le Sud-Est asiatique au cours des dix dernières années, s'explique par la migration des mêmes virus de pays à pays.
Des mutations virales sont évoquées, mutations qui pourraient avoir leur siège chez le vecteur, *Ædes ægypti*, dont la biologie dans les différents pays de cette région gagnerait à être approfondie.

CHASTEL (Cl.). — Infections humaines au Cambodge par le virus TH 36 (Dengue type 5) ou un agent étroitement apparenté. — *Bull. Soc. Path. Exot.* 58 (6), p. 1007-1017, 1965 :
18 références.
Une souche du virus de la dengue a été isolée en 1962 du sang d'un malade à Phnom-Penh. Elle est antigéniquement apparentée au virus dengue type 2, mais peut en être distinguée par inhibition de l'hémagglutination en employant des immun-sérums de lapin.
Utilisée comme antigène, en même temps que le virus TH 36, elle a permis d'élucider certaines réactions sérologiques décapitées observées précédemment avec des sérums de malades convalescents de dengue.
Les réactions sérologiques obtenues avec ces deux virus permettent de penser que la souche cambodgienne est un nouvel isolement du virus TH 36 (virus dengue type 5).

COLLINS (W.E.) et col. — Studies on the transmission of Semliki forest virus by *Anopheles freeborni, A. stephensi, A. labranchiae atroparvus* and *A. sundaicus*. — *Mosquito news* (N.Y.) 25 (1), p. 54-57, 1965 :
7 références.

CRAMBLETT (H.G.) et col. — California encephalitis virus infections in children. — *J.A.M.A.* 198 (2), p. 108-112, 1966 :
15 références.
Etude clinique, biologique et épidémiologique de 15 cas d'encéphalite de Californie observés chez des enfants de 2 à 12 ans.

DARLINGTON (R.W.) et col. — Biological and morphological aspects of the growth of equine abortion virus. — *J. Bact.* 91 (1), p. 250-267, 1966 :
25 références.

Ensemble d'auteurs. — Mosquito-borne haemorrhagic fevers of South-East Asia and the western Pacific. — *Bull. O.M.S.* 35 (1), p. 17-33, 1966 :
Pendant l'été de 1954, une épidémie de fièvre hémorragique fut observée à Manille.
La fièvre hémorragique fut attribuée successivement à des virus de la dengue distincts des types 1 et 2 connus depuis longtemps, à ces mêmes virus des types 1 et 2 et au virus Chikungunya.
Les modalités épidémiques sont très variables suivant les pays. Ces variations sont étudiées. Le vecteur le plus fréquent est *Ædes ægypti*, mais *A. albopictus* et certains *Culex* peuvent participer.
Un cycle animal virus Chikungunya-*Culex* est vraisemblable.
De nouvelles recherches portant sur la différence avec la dengue classique, sur la pathogénie des hémorragies et du choc, sur le rôle des vecteurs, sur un réservoir animal sylvatique, sur les critères du diagnostic et enfin sur la prévention sont nécessaires.

FABIE (A.E.). — Clinical aspects of Philippine haemorrhagic fever. — *Bull. O.M.S.* 35 (1), p. 38, 1966 :
L'auteur décrit trois périodes : fébrile, hémorragique, de convalescence. Les signes hématologiques sont dominés par la thrombocytopénie. Le traitement est symptomatique.

GORDON (J.A.) et col. — Follow-up studies of St. Louis encephalitis in Florida : sensorimotor findings. — *Am. J. Publ. Hlt.* 56 (7), p. 1074-1081, 1966 :
14 références.
Quatre-vingt-seize survivants des trois épidémies de Floride d'encéphalite de Saint-Louis (1959-1961-1962) ont été examinés. Bilan des séquelles sensitivomotrices par rapport à des sujets témoins.

HALSTEAD (S.B.). — Mosquito-borne haemorrhagic fevers of South and South-East Asia. — *Bull. O.M.S.* 35 (1), p. 3-15, 1966 :
54 références.
Au cours des quinze dernières années, des épidémies de maladies fébriles hémorragiques se sont produites aux Philippines, en Malaisie, en Thaïlande, au Vietnam et en Inde orientale.
La mortalité est de 5 à 10 p. 100, par hématémèse, melœna, coma et choc.
Biologiquement, on observe une thrombocytopénie, une leucocytose modérée avec cellules de Türk, une

©SSA

augmentation du volume globulaire relatif et de la concentration en hémoglobine. Dans la moelle, la maturation des mégacaryocytes est arrêtée.

Les virus isolés appartiennent au groupe de la dengue et au groupe A des arbovirus. Le vecteur est *Ædes ægypti*, mais aussi *Culex pipiens fatigans* et quelques autres. Les poussées épidémiques surviennent à la saison des pluies.

Il est difficile de comprendre pourquoi les virus de la dengue provoquent maintenant une maladie grave. Peut-être s'agit-il d'individus sensibilisés par une attente antérieure de dengue.

HAMMON (W.M.). — History of mosquito-borne haemorrhagic fever. — *Bull. O.M.S.* 35 (1), p. 37, 1966 :

Historique des poussées de fièvre hémorragique en Asie du Sud-Est depuis 1956. Particularités épidémiologiques. Etudes virologiques.

HANNOUN (Cl.). — Intérêt actuel des arboviroses. — *Gaz. Méd. France* 73 (19), p. 3673-3683, 1966 :

Les arboviroses, anthropozoonoses d'actualité. Répartition dans le monde et diagnostic.

HEYDRICK (F.P.) et col. — Host influence of the characteristics of Venezuelan equine encephalomyelitis virus. — *J. Bact.* 92 (6), p. 2343-2348, 1966 :

16 références.

LIM (L. Ed.) et col. — Danger signals of Philippine haemorrhagic fever. — *Bull. O.M.S.* 35 (1), p. 38-39, 1966 :

Description des signes d'alarme faisant craindre une issue fatale au cours des fièvres hémorragiques. Traitement d'urgence par transfusions.

LUST (G.). — Alterations of protein synthesis in arbovirus infected L. cells. — *J. Bact.* 91 (4), p. 1612-1617, 1966 :

24 références.

NICOLI (J).. — Les récepteurs érythrocytaires des arbovirus. Lipoprotéines globulaires. — *Ann. Inst. Pasteur* n° 109, p. 472-478, 1965 :

16 références.

NICOLI (J.) et col. — L'enveloppe des arbovirus. Etude de l'action des protéases et de l'urée. — *Ann. Inst. Pasteur* n° 109, p. 855-865, 1965 :

22 références.

La trypsine, la protéase du venin de *Bitis gabonica*, l'α chymotrypsine et la papaïne détruisent le pouvoir infectant des seuls virus du groupe B.

L'urée inactive l'hémagglutinine de tous les arbovirus.

NELSON (E.R.) et col. — Hematology of thai haemorrhagic fever (dengue). — *Bull. O.M.S.* 35 (1), p. 43-44, 1966 :

Modifications hématologiques périphériques et altérations de la moelle osseuse chez 169 enfants atteints de dengue.

PAVRI (K.M.). — Virological and serological studies on cases of febrile illness with haemorrhagic manifestations in Calcutta. — *Bull. O.M.S.* 35 (1), p. 60, 1966 :

Sur 38 souches isolées, 37 appartenaient au virus Chikungunya, l'autre était un arbovirus du groupe B.

L'épidémie de Calcutta a évolué en deux phases.

La première a été provoquée par un virus de la dengue ou très voisin, alors qu'au cours de la deuxième, le virus Chikungunya a été prédominant.

PILO-MORON (E.) et col. — Premiers cas de peste équine observés en Algérie. — *Arch. Inst. Past.* (Algérie), v. 43, p. 129-130, 1965 :

Depuis novembre 1965, une épizootie de peste équine à virus S2 fut constatée dans le Sahara.

RUDNICK (A.). — Mosquito studies in relation to haemorrhagic fever in the Philippines and South-East Asia. — *Bull. O.M.S.* 35 (1), p. 77-78, 1966 :

Quatorze souches de virus ont été isolées chez différentes espèces de moustiques par inoculation au souriceau. *Ædes ægypti* semble être le vecteur principal. *A. albopictus* serait limité à la transmission de la dengue endémique, d'allure bénigne.

SALTERINI (V.). — Epidemia de encefalitis humana. — *Kasmera* (Vénézuéla) 2 (3), p. 349-392, 1966 :

42 références.

Enquête épidémiologique sur une épidémie d'encéphalite équine survenue en Vénézuéla en 1962.

SHAD (K.V.) et col. — Attempts at experimental infection of the Indian fruit-bat *Pteropus giganteus* with Chikungunya and dengue 2 viruses and antibody survey of bat sera for some viruses. — *Ind. J. Med. Res.* 54 (8), p. 714-722, 1966 :

19 références.

Inoculation du virus Chikungunya aux chauves-souris et étude des anticorps produits.

Analyse immunologique du sérum des chauves-souris de Calcutta.

SINGHARAJ (P.) et col. — Recovery of dengue and Chikungunya viruses from thai haemorrhagic fever patients by passage in suckling mice. — *Bull. O.M.S.* 35 (1), p. 66, 1966 :

En 1962, après exploration de plusieurs dizaines de milliers de moustiques, vingt souches de virus de la dengue et sept souches de virus Chikungunya avaient été mises en évidence chez *Ædes ægypti*, tandis que *Culex quinquefasciatus* fournissait cinq souches de virus, dont une souche de virus Chikungunya. *Ædes ægypti* apparaît comme le principal vecteur urbain des virus de la dengue et Chikungunya.

STOLLAR (V.) et col. — Studies on the nature of dengue viruses. II. Characterization of viral RNA and effects of inhibitors of RNA synthesis. — *Virology* 30 (2), p. 303-312, 1966 :

26 références.

SUPA NA-NAKORN et col. — Bone-marrow studies in thai haemorrhagic fever. — *Bull. O.M.S.* 35 (1), p. 54-55, 1966 :

La moelle osseuse de 29 malades, chez qui un virus de la dengue avait été isolé, a montré une forme thrombocytopénique et une forme non thrombocytopénique.

SUREAU (P.). — Enquête sérologique sur les arbovirus à Madagascar. — *Arch. Inst. Pasteur* (Madagascar) n° 33, p. 27-31, 1965 :

Enquête sérologique (IHA) effectuée avec six arbovirus du groupe B sur 900 sérums prélevés à Madagascar.

Des sérums positifs à l'égard des virus dengue 2, West nile et Wesselsbron, ont été trouvés. Les plus forts pourcentages correspondaient aux régions côtières.

TAYLOR (R.M.) et col. — Arbovirus isolated from « Argas » ticks in Egypt : quaranfil, chenuda, and nyamanini. — *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* n° 15, p. 76-86, 1966 :

16 références.

Trois arbovirus ont été isolés dans le delta du Nil, à partir d'Argas, trouvés sur de jeunes aigrettes et dans des pigeonniers.

UDOMSAKDI (S.) et col. — Identification of dengue and Chikungunya viruses. — *Bull. O.M.S.* 35 (1), p. 68-69, 1966 :

La réaction de fixation du complément permet de classer presque tous les virus de la dengue adaptés à la souris en quatre types.

©SSA

UDOMSAKDI (S.) et col. — Serological studies of dengue haemorrhagic fever. — *Bull. O.M.S.* 35 (1), p. 70-71, 1966 :
Résultats obtenus par la réaction d'inhibition de l'agglutination et la réaction de fixation du complément pour le diagnostic de la dengue chez les enfants hospitalisés en Thaïlande pour fièvre hémorragique.

WU-THI-THOA. — Clinical observations on mosquito-borne haemorrhagic fever at the Saïgon children's hospital. — *Bull. O.M.S.* 35 (1), p. 40-41, 1966 :
L'épidémie observée à l'hôpital des enfants de Saïgon a été cliniquement comparable à la fièvre hémorragique des pays de l'Asie du Sud-Est, mais la mortalité a été élevée.

ZDANOV (V.M.). — Haemorrhagic fevers in the U.S.S.R. — *Bull. O.M.S.* 35 (1), p. 87-89, 1966 :
La fièvre hémorragique présente en Russie trois types différents :
— la néphro-néphrite des régions asiatiques et européennes de l'U.R.S.S., dont la transmission est attribuée à des gamasidés.
— la fièvre hémorragique de Crimée, avec probablement le lièvre comme réservoir de virus et hyalomma pour vecteur.
— la fièvre hémorragique d'Omsk apparaissant après piqûre de tiques.

b) ENTÉROVIRUS

BAYLET (R.) et col. — Circulation des entérovirus en milieu urbain et rural sénégalais. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 1, p. 308-309, 1966 :
14,19 p. 100 des enfants de moins de 3 ans sont porteurs d'entéro-virus au Sénégal.

BAYLET (R.) et col. — Rôle de certains entérovirus et entérobactéries dans le déterminisme des diarrhées de l'enfant sénégalais. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 1, p. 310-313, 1966 :
L'étiologie des diarrhées infantiles au Sénégal est bactérienne dans 27 p. 100 des cas. Les entérovirus ne semblent intervenir qu'exceptionnellement. Plus de 70 p. 100 des syndromes restent indéterminés.

BENGTSSON (S.). — Counter-current distribution of poliovirus type 2 and 3. — *Acta Pathol. Microbiol. Scandinav.* 68 (1), p. 69-80, 1966 :
29 références.
Etude de cinq souches de poliovirus type 2, et seize type 3.

DOMOK (I.) et col. — Intratypic variability of echovirus type 19. — *Virology* 29 (4), p. 553-569, 1966 :
24 références.
Etude de souches de virus écho type 19.

c) ORNITHOSE - PSITTACOSE

SEBASTIANI (A.) et col. — Su due casi de polmonite pneumocistica del lattante associata con infezione da virus coxsackie B1. — *Arch. Ital. Sci. Méd. Trop. Parasit.* n° 7-8, p. 191-198, 1966 :
21 références.

d) ADÉNOVIRUS

CORATO (R. de). — Sulla diffusione di anticorpi FC per adenovirus nella popolazione adulta della Campania. — *Ital. Med. Trop.* n° 1-2-3, p. 8-10, 1965 :
18 références.
Une enquête sérologique en Campanie a permis de découvrir 40,90 p. 100 de porteurs d'anticorps pour le groupe des adénovirus.

KURIAN (P.V.) et col. — Adenovirus infections in Indian army personnel. — *Ind. J. Med. Res.* 54 (9), p. 812-818, 1966 :
14 références.
Etude épidémiologique d'une série de cas d'affections respiratoires à adénovirus survenus de 1961 à 1964 parmi le personnel de l'armée des Indes.

LEFKOWITZ (S.S.) et col. — Adenovirus antibody measured by the passive hemagglutination test. — *J. Bact.* 91 (1), p. 205-212, 1966.

e) DIVERS

ALMEIDA (J.D.) et col. — Studies on the intracellular haemagglutinin component of fowl plague virus and other myxoviruses. — *J. Gén. Microb.* 45 (1), p. 153-158, 1966 :
7 références.

BOLLINELLI (R.G.) et col. — Les pneumopathies virales. — *Rev. Méd.* (Toulouse) 2 (8), p. s. 647-656, 1966.

CHASTEL (C.). — Technique des plages et de l'inhibition des plages en cultures cellulaires pour l'identification du virus de la chorioméningite lymphocytaire. — *Ann. Inst. Pasteur* n° 109, p. 874-886, 1965 :
22 références.
La méthode des plages peut rendre des services pour l'identification sérologique rapide du virus de la C.M.L., surtout s'il est atypique, mais à condition qu'il soit cytophathogène.

EADIE (M.B.) et col. — Virological studies in chronic bronchitis. — *Brit. Med. J.* 2 (5515), p. 671-673, 1966 :
15 références.
Recherche de la participation virale chez quinze bronchitiques chroniques suivis pendant deux ans et demi.

FOY (H.M.) et col. — Epidemiology of *Mycoplasma pneumoniae* infection in families. — *J.A.M.A.* 197 (11), p. 859-866, 1966 :
11 références.
Etude de la transmission et des manifestations cliniques des pneumopathies atypiques à *Mycoplasma pneumoniæ*.

GODON (C.V.F. de) et col. — O grupo mixovirus : conceituaçao atual. — *Rev. Inst. Med. Trop.* (S. Paulo) 8 (4), p. 186-191, 1966 :
22 références.
Classification moderne des myxovirus proposée.

GOFFE (A.P.) et col. — Further information on the antibody response to wart virus. — *Lancet* 2 (7464), p. 607-609, 1966 :
8 références.

HOLMES (K.V.) et col. — On the role of the response of the cell membrane in determining virus virulence. — *J. Exp. Med. N.Y.* 124 (3), p. 501-519, 1966 :
62 références.
La virulence du myxovirus SV 5 est en rapport avec la membrane cellulaire de culture. L'action est différente si l'on opère sur rein de jeune hamster ou sur rein de singe.

LAVER (W.G.) et col. — The structure of influenza viruses. IV. Chemical studies of the host antigen. — *Virology* 30 (1), p. 104-115, 1966 :
28 références.

©SSA

REIMER (C.B.) et col. — Comparison of techniques for influenza virus purification. — *J. Bact.* 92 (4), p. 1271-1272, 1966.

ROBIN (Y.). — Epidémie de grippe au Sénégal, décembre 1965 - février 1966. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 1, p. 301-303, 1966.

VALLONE (E.F.) et col. — Localizacion del virus de influenza Aequi/Uruguay/540/1963 en las membranas corioalantoideas por el metodo de immunofluorescencià. — *An. Fac. Med.* (Montevideo) 50 (1-2), p. 107-113, 1965 :
Localisation du virus de l'influenza Æqui/Uruquay/540/1963 dans les membranes chorio-allantoïdes, par immunofluorescence.

II. - Médecine sous les tropiques

Anthropologie.

MEUWISSEN (J.H.J.M.). — Natality and marital infertility in Ghana. — *Trop. Geogr. Med.* 18 (2), p. 153-156, 1966 :
3 références.

Appareil circulatoire.

ELEBUTE (E.A.). — Post-gonorrhoeal urethral stricture and hypertension in Nigeria. — *Trans. roy. Soc. Trop. Méd. Hyg.* 60 (5), p. 676-680, 1966 :
8 références.
32 p. 100 sur 69 malades souffrant de rétrécissement urétral post-gonococcique présentent une hypertension artérielle.

OLMER (M.) et col. — Place du néphrogramme isotopique dans l'exploration des hypertensions artérielles. — *Marseille Méd.* n° 10, p. 715-726, 1966 :
Le néphrogramme isotopique est un procédé permettant l'étude fonctionnelle comparative des deux reins sur des courbes obtenues par enregistrement, par comptage externe, du rayonnement gamma émis par un produit marqué avec un isotope.
Il traduit l'altération du parenchyme rénal, qu'elle soit primitive ou secondaire à une lésion vasculaire.
Résultat du procédé chez 135 hypertendus.

PARRY (E.H.O.). — Diagnosis and management of heart failure in the young adult african. — *Brit. Med. J.* 2 (5522), p. 1119-1122, 1966 :
L'insuffisance cardiaque est fréquente chez les jeunes adultes noirs en Ethiopie.
Diagnostic avec les autres causes d'œdèmes.
Traitement d'urgence à appliquer dans les conditions locales.

Appareil digestif.

PAYET (M.) et col. — Aspects cliniques et étiologiques des bulbo-duodénites non ulcéreuses chez le Noir africain. — *Méd. Afrique noire* 13 (2), p. 47-49, 1966 :
4 références.

PAYET (M.) et col. — Les diarrhées en milieu hospitalier à Dakar. — *Méd. Afrique noire* 13 (2), p. 55-56, 1966.

Appareil respiratoire.

MORETTI (G.) et col. — La protéinose alvéolaire. A propos d'une observation de forme maligne et extensive. — *Maroc Méd.* n° 495, p. 614-624, 1966 :
16 références.

Appareil génital urinaire.

DIOMI (P.). — Note sur la lithiase rénale et urétérale en République congolaise. — *J. Urol. Néphrol.* 72 (10-11), p. 804-805, 1966.

Biologie.

BRAMBELL (F.W.) et col. — The transmission of immunity from mother to young and the catabolism of immuno-globulins. — *Lancet* 2 (7473), p. 1087-1093, 1966 :
45 références.

BURTIN (P.) et col. — Etude de l'origine cellulaire des immunoglobulines humaines et de leurs chaînes polypeptiques. — *Rev. Franç. Et. Clin. Biol.* 11 (7), p. 687-695, 1966 :
33 références.
Des cellules lymphoïdes humaines médullaires, ganglionnaires ou spléniques ont été soumises à des anti-immunoglobulines G, A, ou M et antichaînes légères ou lourdes. Les trois immunoglobulines sont trouvées dans des plasmocytes jeunes, mais aussi dans des cellules de type lymphocytaire ou histiocytaire.
En règle générale, on ne trouve qu'une immunoglobuline et qu'un type de chaîne légère par cellule. De nombreux plasmocytes ne fixent aucun anticorps anti-immunoglobuline.

McBRIDE (R.A.) et col. — Antibody-forming cells : population patterns after simultaneous immunization with different isoantigens. — *Science* (U.S.A.) 154 (3749), p. 655-657, 1966 :
11 références.

PERLEMUTER (L.). — Métabolisme phosphocalcique. — *Gaz. Hôp.* (Paris) n° 31, p. 1497-1504, 1966.

ZITTOUN (R.). — Le métabolisme du fer. La carence martiale. — *Gaz. Méd. Fr.* 73 (21), p. 4251-4267, 1966 :
L'anémie hypochrome ferriprive n'est qu'une des manifestations, et non obligatoire, de la carence martiale.
L'étude du métabolisme du fer est le premier temps obligatoire de la connaissance de la carence martiale.
Le fer organique se situe dans l'hémoglobine et le métabolisme se fait pratiquement en vase clos.
La ferritine et l'hémosidérine sont les deux formes de stockage du fer.
L'absorption du fer est duodénale. Le fer absorbé est transporté par la sidérophilène et utilisé par les érythroblastes médullaires pour la synthèse de l'hémoglobine.

©SSA

Cancer.

HUMMELER (K.) et col. — Fine structure of a virus in cultured lymphoblasts from Burkitt lymphoma. — *J. Bact.* 91 (3), p. 1366-1368, 1966 - in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (9), p. 1029, 1966.

JANOTA (I.). — Involvement of the nervous system in malignant lymphoma in Nigeria. —*Brit. J. Cancer* 20 (1), p. 47-61, 1966 - 24 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (9), p. 1029, 1966.

WEISBURGER (J.H.) et col. — Liver cancer : neonatal estrogen enhances induction by a carcinogen. — *Science* (U.S.A.) 154 (3749), p. 673-674, 1966 :
7 références.

Rôle favorisant du benzoate d'estradiol injecté à des rats nouveau-nés dans le développement du cancer du foie.

WRIGHT (D.H.). — Burkitt's tumour in England. A comparison with childhood lymphosarcoma. — *J. Cancer* 1 (5), p. 503-513, 1966 :
20 références.

Sur 63 lymphosarcomes non leucémiques d'enfants anglais, 9 ont été classés comme tumeurs de Burkitt.

Chirurgie générale.

GELFAND (M.) et col. — Polymyositis in the African. — *J. Trop. Med. Hyg.* 69 (10), p. 232-235, 1966 :
4 références.

Deux observations de polymyosites.

KONDI (V.). — Fibrinoliza in chirurgie. — *Chirurgia* (Roumanie) 15 (10), p. 865-871, 1966 :

La fibrinolyse en chirurgie.

Dermatologie.

BOWYER (A.) et col. — The role of erythrasma in pruritus ani. — *Lancet* 2 (7463), p. 572-573, 1966 :
5 références.

Chez 32 malades atteints de prurit anal, l'érythrasma a été incriminé quatre fois.

Rôle de *Corynebacterium minutissimum* dans la genèse de l'érythrasma. Diagnostic par examen en lumière ultra-violette.

EOSTEIN (E.). — Allergy to dermatologic agents. — *J.A.M.A.* 198 (5), p. 517-520, 1966 :

De 1962 à 1965, 78 cas d'allergie à des agents thérapeutiques utilisés en dermatologie ont été observés.

Les accidents avaient, chez 60 malades, aggravé la dermatose.

Les agents les plus couramment en cause sont des antimicrobiens, des antihistaminiques et des anesthésiques.

La néomycine est responsable de nombreuses sensibilisations.

HARRIS (E.D. Jr.) et col. — Collagen profile in various clinical conditions. — *Lancet* 2 (7466), p. 707-711, 1966 :
36 références.

Etude du collagène chez 41 malades atteints de chéloïdes et d'affections diverses.

Hématologie.

BARNES (A. Jr.). — Erythrocytic inclusions, their diagnostic significance and pathology. — *J.A.M.A.* 198 (2), p. 151-156, 1966 :
20 références.

Etude d'inclusions variées trouvées dans les hématies.

Considérations sur leur pathophysiologie, leurs affinités tinctoriales, leur morphologie, leur importance pour le diagnostic.

CADY (J.). — Les troubles de l'hémostase au cours du choc hémorragique. — *Gaz. Hôp.* (Paris) n° 31, p. 1489-1492, 1966 :
16 références.

JADIN (J.). — Les groupes sanguins des Pygmées du Congo et du Ruanda-Urundi. — Fetschrift Paul J. Schebesta. Wien, St. Gabriel-Verlag, 1963 - in : Recueil Trav. Sci. Inst. Méd. Trop. Pr. Léopold, v. 4, 1964.

Hygiène générale.

COZ (J.). — Considération sur l'emploi d'insecticides. — Rap. final 6e Conf. techn. OCCGE (Bobo-Dioulasso), v. 2, p. 457-459, 1966.

HORNICK (R.B.) et col. — Aerogenic immunization of man with live tularemia vaccine. — *Bact. Rev.* 30 (3), p. 532-538, 1966 :
24 références.

Vaccination contre la tularémie par un vaccin vivant atténué, administré à des volontaires par voie respiratoire.

SALO (O.P.) et col. — Studies of false positive serological tests for syphilis following smallpox vaccination. — *Ann. Méd. Exp. Fenn.*, v. 44, p. 304-306, 1966 :
9 références.

X... — Devenir des enfants et des adolescents vaccinés par le B.C.G. — *Presse Méd.* 74 (46), p. 2374, 1966.

Intoxications.

BOROFFKA (A.). — Mental illness and Indian hemp in Lagos. — *E. Afr. Med. J.* 43 (9), p. 377-384, 1966 :
11 références.

Les intoxications par le haschish au Nigéria.

Maladies infectieuses.

BASTIN (R.) et col. — Méningite cérébro-spinale à méningocoque. Epidémiologie, formes cliniques et prophylaxie. — *Sem. Hôp.* (Paris) 42 (64), p. 2811-2817, 1966 :
6 références.

Epidémiologie de la M.C.S. en pays tempérés et tropicaux. Description des formes cliniques, parmi lesquelles une forme amicrobienne due à l'administration d'antibiotiques avant l'examen du L.C.R.

Résultats satisfaisants de la sulfamidoprophylaxie. La fréquence des souches résistantes aux sulfamides est encore faible, mais une souche résistante a été trouvée en Californie au cours d'une épidémie. Elle appartenait au groupe B.

©SSA

BAUDON (H.). — Le tétanos ombilical à Bujumbura (Burundi). — *Ann. Soc. belge Méd. Trop.* 46 (3), p. 273-280, 1966 :
10 références.
Le tétanos ombilical a été, de 1960 à 1964 inclus, la cause la plus importante de décès dans le service de pédiatrie de l'hôpital Prince Régent Charles à Bujumbura.

BOUCHARD (R.). — Les méningites aiguës suppurées non méningococciques. — *Sem. Hôp.* (Paris) 42 (64), p. 2817-2824, 1966 :
4 références.
Les méningites aiguës non méningococciques sont particulièrement graves. Le traitement doit être précoce, intense, prolongé, adapté au germe. Les traitements associés sont d'une importance capitale.

BOUE (A.). — Les viroses prénatales. La rubéole congénitale. — *Rev. Prat.* 16 (17), p. 2311-2316, 1966 :
12 références.
La démonstration biologique d'une infection virale *in utero* a été faite dans deux cas, celui de la maladie des inclusions cytomégaliques et celui de la rubéole.
Dans la rubéole congénitale, le retentissement au niveau du système nerveux central a été clairement montré.
A la suite de l'épidémie de rubéole qui a sévi aux Etats-Unis de 1964 à 1965, plusieurs dizaines de milliers d'enfants sont nés porteurs de malformations.

BOURDON (J.L.) et col. — Brucellose animale et santé humaine. — *Gaz. Méd. France* 73 (19), p. 3581-3601, 1966 :
Etude épidémiologique d'une maladie d'actualité qui exige la collaboration des médecins et des vétérinaires.

BRODY (J.A.) et col. — Studies of human brucellosis in Alaska. — *J. Infect. Dis.* 116 (3), p. 263-269, 1966 :
15 références.
Relation de huit cas humains de brucellose en Alaska.
Le caribou est à l'origine des contaminations.

BRODY (J.A.). — The infectiousness of rubella and the possibility of reinfection. — *Am. J. Publ. Hlth* 56 (7), p. 1082-1087, 1966 :
14 références.
Rapports d'épidémies de rubéole et d'une épidémie de rougeole en Alaska. Il apparaît que la rubéole est au moins aussi contagieuse que la rougeole. Fréquence des formes inapparentes chez les sujets âgés ayant été présents lors de la précédente épidémie de rubéole.

CAMPILLO SAINZ (C.). — Tratamiento profilactico de la rabia humana. — *Rev. Invest. Salud Publ.* (Mexico) 26 (2), p. 171-181, 1966 :
3 références.
L'étude porte sur le traitement local au lieu d'inoculation, sur la vaccination, sur la sérothérapie.
Schémas de traitement prophylactique et résultats.

CHUTTANI (H.K.) et col. — Follow-up study of cases from the Delhi epidemic of infectious hepatitis of 1955-56. — *Brit. Med. J.* 2 (5515), p. 676-679, 1966 :
34 références.
304 personnes ayant eu une hépatite infectieuse lors de l'épidémie de New-Delhi en 1955-1956 et 1.070 contacts ont été suivis pendant dix ans au point de vue clinique et biologique.

DROUHET (V.) et col. — Multiplication dans le tractus digestif des trois souches poliomyélitiques atténuées (type Sabin) après vaccination orale. Sa relation avec l'état immunitaire pré-existant et la réponse sérologique. — *Rev. franç. Et. Clin. Biol.* n° 10, p. 381-393, 1965 :
11 références
Etude sur 65 enfants de 6 mois à 15 ans vaccinés par les trois types de vaccin antipoliomyélitique atténué, souches Sabin.
C'est le type III qui se multiplie chez le plus grand nombre d'enfants, et dont la durée d'élimination est la plus grande.
L'état immunologique antérieur a une grande influence sur la réponse sérologique des vaccinés.

Ensemble d'auteurs. — La rage. Techniques de laboratoire. 2e édition. Séries monographies n° 23, 178 p., 1966, O.M.S., Genève.

Ensemble d'auteurs. — Poliomyelitis vaccination in Ibadan, Nigeria, during 1964 with oral vaccine (Sabin strains). — *Bull. Wld Hlth Org.* 34 (6), p. 865-876, 1966 :
9 références.

ERWA (H.H.). — Isolation of *Brucella abortus* in the Sudan. — *J. Trop. Méd. Hyg.* 69 (9), p. 201-202, 1966 :
10 références.

FAVOROVA (L.A.) et col. — The incidence of meningococcus carrier state. — *Med. Parazit.* (Mosk.), v. 9, p. 25-29, 1966.

FOSTER (W.D.) et col. — The aetiology and laboratory diagnosis of meningitis in Kampala, Uganda. — *E. Afr. Med. J.* 43 (8), p. 309-312, 1966 :
6 références.
Enquête bactériologique sur les agents des méningites dans la zone de Kampala. Fréquence de *Hæmophilus influenzæ* et *Streptococcus pneumoniæ*. Rareté de *Neisseria meningitidis*.

GELFAND (H.M.). — A critical examination of the Indian smallpox eradication program. — *J. Publ. Hlth* 56 (10), p. 1634-1651, 1966 :
Leçons tirées de l'exécution du programme indien d'éradication de la variole.

GLEDEL (J.) et col. — Etude comparative des trois souches de virus rabique fixe L. Pasteur. — *Arch. Inst. Pasteur* (Algérie), v. 43, p. 31-49, 1965 :
10 références.
Etude comparative de trois souches de virus rabique L. Pasteur (Alger, Tanger, Saïgon), pathogénéicité pour les animaux de laboratoire, pouvoir immunisant testé par le test de Habel.
La souche Saïgon donne les meilleurs résultats.
Choix d'une souche convenable pour préparer un vaccin phénolé lyophilisé.

GRENIER (B.). — Les méningites virales de l'enfant. Epidémiologie. Diagnostic clinique et biologique. — *Sem. Hôp.* (Paris) 42 (64), p. 2825-2840, 1966 :
38 références.
Epidémiologie et traduction clinique des méningites virales. Diagnostic différentiel avec les autres méningites à liquide clair. Rappel de la nouvelle classification des virus. Techniques des prélèvements et interprétation des résultats des examens biologiques.

GOMEZ LUS (R.) et col. — Estudio de una epidemia de Meningitis meningococica. — *Med. Trop.* (Madrid) 42 (3), p. 184-190, 1966 :
Etude d'une épidémie de méningite cérébro-spinale dans le village d'Cutinena, en Espagne.

GORET (P.) et col. — Les zoonoses, maladies animales transmissibles à l'homme. — *Gaz. Méd. France* 73 (19). p. 3551-3578, 1966 :
Les zoonoses occupent un vaste domaine en épidémiologie. Dans cette étude générale, on trouve une classification et des directives prophylactiques.

©SSA

GORET (P.) et col. — Sur quelques zoonoses infectieuses bactériennes ou virales. — *Gaz. Méd. France* 73 (19), p. 3695-3704, 1966 :
Etude rapide du charbon, du rouget, de la mélioïdose, de la vaccine, de la fièvre aphteuse, de la rage, de l'encéphalite à virus B, etc.

HENDRICKSE (R.G.) et col. — Comparative trial of further attenuated measles vaccines. — *Brit. Med. J.* n° 5516, p. 779-781, 1966 :
6 références.
496 enfants nigériens ont été vaccinés avec trois vaccins provenant du virus de la souche Beckenbam 20 et un vaccin provenant de la souche Schwartz.

HENDRICKSE (R.G.) et col. — Tetanus in childhood : report of a therapeutic trial of Diazepam. — *Brit. Med. J.* 2 (5518), p. 860-862, 1966 :
7 références.
Essais du Diazepam dans le traitement de 149 tétanos infantiles, dont 104 ombilicaux.

MOLLARET (H.H.). — Pasteurellose et yersinioses. — *Gaz. Méd. France* 73 (19), p. 3633-3637, 1966 :
Courte revue d'ensemble sur les pasteurelloses. Rôle de *Yersinia enterocolitica* dans certaines dysenteries aiguës fébriles et adénites mésentériques.

MOLLARET (H.H.). — L'infection humaine à *Yersinia enterocolitica*. — *Pathol. Biol.* 14 (19-20), p. 981-990, 1966 :
31 références.

PARA (M.). — An outbreak of post-vaccinal rabies (rage de laboratoire) in Fortaleza, Brazil, in 1960 : residual fixed virus as the etiological agent. — *Bull. Wrld. Hlth Organiz. Geneva* 33 (2), p. 177-182, 1965 :
16 références.

PITZSHKE (H.). — Tollwut bei einer breitglügel-Fladermans (Zptesicus serotinus) in Thüringen. — *Zbl. Bakt. I. Abt. Orig.* n° 196, p. 411-415, 1965 :
19 références.
En Allemagne, en 1963, une chauve-souris malade et essayant de mordre fut trouvée porteur de virus des rues.
Il ne semble pas cependant que le rôle des chauves-souris, en tant que réservoir de virus rabique, puisse être comparé en Allemagne à ce qu'il est en Amérique du Sud.

RUBBO (S.D.) (Prof.). — New approaches to tetanus prophylaxis. — *Lancet* n° 7461, p. 449, 1966.

SOPER (F.L.) et col. — Smallpox-world changes and implications for eradication. — *Am. J. Publ. Hlth* 56 (10), p. 1652-1656, 1966 :
En dépit de moyens afficaces, de nombreux pays continuent à souffrir de la variole.
L'éradication de la variole est un des principaux objectifs de l'O.M.S. pour les dix prochaines années.
Le Docteur SOPER commente les aspects et les étapes de la campagne.

THIBAULT (P.). — Listériose et vibriose. — *Gaz. Méd. France* 73 (19), p. 3647-3662, 1966 :
Etude épidémiologique.

YU (T.H.) et col. — A highly attenuated live measles virus vaccine from a Shanghai strain. Preliminary clinical and serologic studies. — *Chin. Med. J.* 85 (3), p. 158-166, 1966 :
19 références.
Préparation d'un vaccin antimorbilleux vivant suratténué à partir d'un virus isolé à Shanghaï. Comparaison avec d'autres vaccins. Une réaction fébrile post-vaccinale entraîne une meilleure immunisation.

Salmonelloses.

CAMPBELL (J.M.) et col. — A Bantu « Typhoid mary ». — *South Afr. Med. J.* 40 (37), p. 909-910, 1966 :
Un cuisinier, porteur de germes typhiques convalescent, causa 53 cas de fièvre typhoïde dans une école bantoue. L'eau de boisson avait été incriminée à tort.

DRIEUX (H.). — Les salmonelloses. — *Gaz. Méd. France* 73 (19), p. 3665-3672, 1966 :
Problème des salmonelloses en matière d'hygiène alimentaire.

GIRBAL (E.). — Résultats d'une enquête sur l'origine coquillière des fièvres typhoïdes. — *Sem. Méd.* n° 17, p. 339-340, 1966 :
Une enquête faite à Marseille a montré que les coquillages ont 60 à 65 p. 100 de part dans l'étiologie des fièvres typhoïdes.
Sur 500 cas étiquetés de 1949 à 1953, le bacille d'Eberth est en cause 420 fois, S. para B 55 fois et S. para A 25 fois.
La fièvre typhoïde coquillière est plus grave que celle d'origine hydrique.

PAPA (F.). — Introduction à l'étude des *Salmonella* en Algérie. Bilan de deux années de recherches. — *Arch. Inst. Pasteur* (Algérie), v. 43, p. 93-99, 1965 :
14 références.
Les salmonelloses humaines sont fréquentes en Algérie. *S. typhi* est endémique. Les autres salmonelles sont à l'origine de nombreux syndromes gastro-intestinaux. Les salmonelles animales sont très répandues, en particulier chez les scorpions et les vipères.

RUSSEL (E.M.) et col — Ampicillin for persistent typhoïd excreters, including a clinical trial in convalescence. — *Brit. Med. J.* 2 (5513), p. 555-557, 1966 :
9 références.
Expérimentation de l'Ampicilline dans le traitement de 114 porteurs de germes, convalescents de fièvre typhoïde. Dose : 4 g/jour pendant dix jours chez les adultes.

SHARMA (K.B.) et col. — Chloramphenicol resistance of *Salmonella typhi* and *Salmonella paratyphi* A isolated during 1962-1965. — *Ind. J. Med. Res.* 54 (9), p. 819-822, 1966 :
11 références.
Etude de la sensibilité de *S. typhi* et *S. paratyphi* A. isolés de 1962 à 1965 à New-Delhi.
Sur 701 souches, une seule (*S. typhi* phage A) fut trouvée résistante au chloramphénicol.

SHARP (J.C.M.). — Chronic enteric carriers : management of personal problems. — *Brit. Med. J.* 2 (5513), p. 551-555, 1966 :
8 références.
Relation de 18 cas de porteurs de germes (salmonelles) à Edinburgh.

WILLIAMS (L.P.) et col. — La transmission des salmonelloses par les tortues. — *J.A.M.A.* 1965 - in : *Sem. Méd.* n° 17, p. 341, 1966 :
Les tortues domestiques sont des réservoirs de virus pour les salmonelloses. Une épidémie familiale de salmonellose à *S. panama* y a été rapportée.

X... — Aberdeen typhoid outbreak of 1964. — *Brit. Med. J.* 2 (5514), p. 601-602, 1966 :
5 références.
Relation de l'épidémie de typhoïde d'Aberdeen en 1964.

©SSA

Nutrition.

STANDARD (K.L.) et col. — The validity of certain physical signs as indices of generalised malnutrition in young children. — *J. Trop. Pediat.* (London) 11 (4), p. 100-106, 1966 - 12 réf. in : *Trop. Dis. Bull.* 63 (9), p. 1010, 1966.

Obstétrique. Gynécologie.

LOUW (J.X.) et col. — Aspects of vomiting in the African. — *South Afr. Med. J.* 40 (39), p. 957-959, 1966 :
6 références.
Les vomissements post-opératoires et gravidiques. Leur fréquence chez les Africains du Transvaal.

VAGUE (J.). — Méthodes et techniques de limitation des naissances, — *Marseille Méd.* n° 10, p. 685-689, 1966 :
Revue des moyens actuels de contraception. Les médicaments. Leur efficacité. Leurs inconvénients..

Pédiatrie.

JACKSON (R.H.) et col. — Viruses in the aetiology of acute appendicitis. — *Lancet* 2 (7466), p. 711-714, 1966 :
Dans l'étiologie de l'appendicite aiguë chez les enfants, les virus ou les bactéries n'ont pu être directement impliqués, mais il a été souvent observé une élévation des taux des anticorps pour le virus des oreillons.

MENSER (M.) et col. — Possible chemical factors in the postnatal development of rubella cataracts. — *Lancet* 2 (7467), p. 771, 1966 :
6 références.
Le virus de la rubéole peut persister dans le cristallin plusieurs mois après la naissance et entraîner le développement de la cataracte.

MISRA (R.C.) et col. — Adult coeliac disease in tropica. — *Brit. Med. J.* 2 (5524), p. 1230-1232, 1966 :
20 références.
Observations de 7 cas de maladie cœliaque en zone tropicale, avec renseignements cliniques, biochimiques, radiologiques et histopathologiques.

ORSINI (A.) et col. — Traitement des diarrhées aiguës du nourrisson par un nouvel antiseptique intestinal : l'Ercéfuryl. — *Marseille Méd.* n° 10, p. 751-753, 1966 :
Le nitro 5 furfurylene 2 hydroxy 4 benzhydrazide spécialisé par ROBERT et CARRIÈRE sous le nom d'Ercéfuryl, donne de bons résultats dans les diarrhées aiguës du nourrisson à la dose de 2 à 6 gelules (0,20 à 1,20 g) pendant 5 à 10 jours.

PRAKASH (O.M.) et col. — Bacterial aetiology of infantile diarrhoea in a village population with observations on some providence strains isolated from diarrhoea and non-diarrhoea cases. — *Ind. J. Med. Res.* 54 (8), p. 705-713, 1966 :
16 références.
Au cours de 910 cas de diarrhées infantiles, des souches de *Providentia* furent isolées dans 16 cas, alors qu'un contrôle sur 216 personnes ne permettait qu'un seul isolement.
Etude bactériologique.

SCHNEEGANS (E.) et col. — Un cas de maladie du cri du chat. Délétion partielle du bras court du chromosome 5. — *Pédiatrie* 21 (7), p. 823-834, 1966 :
29 références.
Lorsqu'il y a perte d'un bras court d'un chromosome B, l'atteinte cérébrale existe toujours avec :
a) maladie du cri du chat, quand il s'agit du chromosome 5,
b) malformations organiques diverses, lorsqu'on peut suspecter le chromosome 4.

WALLACE (S.J.) et col. — A follow-up study of infants born to mothers with low oestriol excretion during pregnancy. — *Lancet* 2 (7463), p. 560-563, 1966 :
14 références.
Sur 14 enfants dont la mère avait présenté au cours de la grossesse des taux abaissés de folliculine dans les urines, 8 seulement étaient entièrement normaux, les autres présentaient des retards neuro-psychiatriques.

Tuberculose.

BONNARDOT (R.) et col. — Résultats concernant les antibiogrammes effectués sur 220 souches de bacilles tuberculeux humains isolés à Dakar au cours des 12 derniers mois. — *Méd. Afrique noire* 13 (10), p. 307-310, 1966 :
7 références.

BRISSAUD (H.E.). — Méningite tuberculeuse. Problèmes de diagnostic et de traitement. — *Sem. Hôp.* (Paris) 58 (43), p. 2531-2536, 1966.

GIROND (J.). — L'allergie tuberculinique en fonction de l'âge en pays tropical. — Le phénomène de saturation tuberculinique. *Sem. Hôp.* (Paris), Supplt. n° 16, 335-336, 1966.

MAGNIN (F.). — Place des interventions chirurgicales dans le traitement actuel de la tuberculose pulmonaire. — *Gaz. Méd. France* 73 (21), p. 4187-4199, 1966 :
Utilité de la chirurgie dans les cas où les bacilles de Koch subsistent après un traitement antibiotique suffisant.
Discussion des indications chirurgicales dans les autres cas.

BUNYON (E.H.). — Les mycobactéries pathogènes. — *Gaz. Méd. France* 73 (21), p. 4246-4248, 1966 :
1 référence.
Revue des mycobactéries pouvant infecter l'homme en dehors de *M. tuberculosis* et *M. leprae*. Affections paratuberculeuses.

VAILLAUD (J.C.) et col. — Adénite cervicale chez un nourrisson de 22 mois due à *Mycobacterium aquae*. — *Pédiatrie* 21 (7), p. 843-844, 1966 :
Le portage des mycobactéries dites atypiques permet d'expliquer les allergies tuberculiniques faibles et transitoires.

Vénéréologie

CHACKO (C.W.) et col. — A survey of the range of sensitivy *in vitro* of *N. gonorrhoea* to penicillin. — *Ind. J. Med. Res.* 54 (9), p. 823-838, 1966 :
14 références.
Il n'a pas été démontré de résistance absolue du gonocoque à la pénicilline. Cependant, les doses employées doivent être suffisantes pour couvrir les souches dont la sensibilité à la pénicilline est peu élevée.

FINE (J.). — Vulvovaginitis in children. — *E. Afr. Med. J.* 43 (8), p. 332-335, 1966 :
4 références.
L'examen de 50 enfants a montré plus de 50 p. 100 d'infections dont 22 p. 100 à *Neisseria*. Diagnostic de *N. gonorrhoe* et de *N. vulvovaginitidis*..

©SSA

III. - Livres nouveaux

SCHINZ (H.R.), BAENSCH (W.E.), FROMMHOLD (W.), GLAUNER (R.), UEHLINGER (E.) et WELLAUER (J.). — Lehrbuch der Röntgendiagnostik - Band III - (Traité de radiodiagnostic, T. III), 1 vol. 677 p., 1.356 illustrations, 1966. Prix : DM 214,20. Edit. Georg. Thieme - 7000 Stuttgart I :

Ce volume est divisé en 5 chapitres traitant successivement du radiodiagnostic osseux vertébral et cranien, du diagnostic des lésions encéphaliques médullaires et oculaires, de la mastoïde et de la pyramide nasale, de la mandibule et des dents, de pathologie tropicale enfin. L'ouvrage est remarquable dans sa totalité, complet mais sans surcharge excessive, abondamment illustré d'images parfaitement choisies dont la reproduction est admirablement réalisée. Chaque détail radiologique est souligné, commenté, chaque technique minutieusement décrite.

Chacun des chapitres est précédé d'un bref rappel anatomique, embryologique ou clinique susceptible d'éclairer telle technique particulière ou telle interprétation difficile. De plus, la confrontation très évocatrice des photographies macroscopiques des lésions et de leur traduction radiologique est largement utilisée. Enfin le chapitre de pathologie tropicale est illustré de radiographies étonnantes et remarquablement sélectionnées.

Il s'agit en définitive d'un ouvrage très intelligemment conçu, offrant une iconographie très riche et souvent originale, dont la qualité de l'édition ne fait perdre aucun détail.

P. N.

Ensemble d'auteurs. — Vaccins contre les maladies humaines à virus et à rickettsies. Rapport d'un groupe scientifique de l'O.M.S. (série de Rapports techniques n° 325, 1966), 1 vol. 86 p. Prix : 4 F. — Lib. Arnette, 2, rue Casimir-Delavigne, Paris (2e). Egalement publié en anglais et en espagnol :

La liste des viroses et des rickettsioses aiguës que l'on peut prévenir par la vaccination est déjà longue et elle s'allongera au cours des années à venir.

Cependant la mise au point, l'évaluation et l'administration des nouveaux vaccins posent de nombreux problèmes pratiques.

Le rapport examine les principes généraux d'immunologie que met en jeu l'emploi de vaccins pour stimuler la production d'anticorps, la maturation des mécanismes d'immunité pendant les premiers mois de la vie, les avantages respectifs des vaccins tués et des vaccins vivants.

Il passe en revue les produits actuellement en usage ou à l'étude.

Le souci primordial doit être la sécurité. Mais les risques doivent être mis en parallèle avec les avantages. Cet équilibre fluctue en fonction du temps, du lieu et du groupe socio-économique considéré.

Enfin le rapport traite de la fabrication et des problèmes d'utilisation des vaccins.

LE BERRE (R.). — Contribution à l'étude biologique et écologique de *Simulium damnosum* Theobald 1903 (*Diptera-simuliidae*). Office de la Recherche scientifique et technique outre-mer. Paris 1966, Mission Entomologique auprès de l'OCCGE, Bobo-Dioulasso (Haute-Volta). Imprimerie A. Bontemps, Limoges, 1 vol. (Mémoires ORSTOM n° 17), 204 p., 218 réf. bibliog. (Résumé en anglais) :

Série d'enquêtes effectuées en Afrique occidentale, afin de préciser les caractéristiques écologiques et biologiques de *Simulium damnosum*.

Les enquêtes apportent une contribution intéressante à l'épidémiologie de l'onchocercose en Afrique occidentale, épidémiologie qui dépend essentiellement de l'écologie du vecteur, en particulier en ce qui concerne la longévité et la dispersion des femelles vectrices.

Ensemble d'auteurs. — Les méthodes de sondage dans les enquêtes de morbidité et de Santé Publique. — O.M.S. Sér. de Rap. techn. n° 336, 1966, 32 p. Prix 2 F. Lib. Arnette, 2, rue Casimir-Delavigne, Paris-2e.

Ensemble d'auteurs. — Utilisation des immunoglobulines humaines. — O.M.S. Sér. de Rap. techn., n° 327, 1966, 31 p. Prix 2 F. Lib. Arnette, Paris.

FOURNIER (E.) et GERVAIS (P.). — Les intoxications aiguës (médicaments). Synthèses cliniques n° 122. Supplt. trim. de la Rev. « Les monographies médicales et scientifiques », 30, rue des Saints-Pères, Paris (7e). 1 vol. 1966.

Ensemble d'auteurs. — Quatrième groupe scientifique O.M.S. des recherches sur le Trachome. — O.M.S. Sér. de Rap. techn. n° 330, 1966, 28 p. Prix 2 F.

AKERT (K.), BALLY (C.) et SCHADE (J.P.). — Sleep mechanisms. Progress in brain research. 1 vol. relié 257 p. Nbses illustrations 1965. Edit. Elsevier Publishing Cy., Amsterdam, London.

BERNARD (J.). — Chroniques hématologiques, 1 vol. 174 p., 1966. Masson et Cie, Paris, 28,27 F.

KREIS (B.). — Résistance et survivance du bacille tuberculeux aux médications antibacillaires, 1 vol. 734 p., 80 fig., 1966. Masson et Cie, Paris, 77,05 F.

J. SAUGRAIN et Ch. RANNOU.

©SSA

PHARMACIE - CHIMIE - SCIENCES NATURELLES

I. - Dans les revues

I. — Chimie analytique

Analyt. Chemistry

HOZDIC (Ch.). — Rapid method for determination of microgram amounts of silicon by colorimetric procedures, vol. 10, p. 1626-1627, 1966.

LUGG (G.A.). — Fujiwara reaction and determination of carbon tetrachloride, chloroform, tetrachlorethane and trichlorethylene in air, vol. 10, p. 1532-1536, 1966.

HASHMI (M.H.) et col. — Identification of forty cations and mineteen anions by circular thin layer chromatography, vol. 10, p. 1554-1558, 1966.

Chimie Analytique

CAPELLE (R.). — Microdosage du cuivre dans les eaux de très haute pureté, vol. 48 (9), p. 498-504, 1966 :

Méthode fondée sur la formation du complexe coloré que donne le cuivre avec l'oxalyldihydrazide de l'aldéhyde butylique normal et extraction de ce complexe par le chloroforme.

Méthode pour doser moins de 20 mg de cuivre par m3.

GONZALEZ CARRERO (J.) et col. — Dosages iodatométriques des thiocyanates métalliques complexes. Dosages volumétriques du cuivre, vol. 48 (9), p. 505-510, 1966 :

Le cuivre est précipité à l'état de mercurithiocyanate cuivrique et chromithiocyanate cuivrique. La teneur en thiocyanate du réactif précipitant en excès est déterminée par iodatométrie et la teneur en cuivre en est déduite.

Ann. Fals. Exp. Chim.

NIVIÈRE (P.). — Méthodes de dosage spectrophotométrique de petites quantités de cuivre dans le bismuth de haute pureté (668), p. 311-318, 1965.

The Analyst.

SAVAGE (H.R.) et col. — The absorption spectra and determination of hexanitrodiphenylamine complexes of potassium, sodium, calcium and magnesium, vol. 91 (1088), p. 714-718, 1966.

J. Pharm. Belgique

DELARGE (J.) et col. — Le dosage spectrophotométrique du cuivre au moyen de l'acide quinoléique, vol. 21 (7-8), p. 375-386, 1966 :

Dosage spectrophotométrique du cuivre par l'acide quinoléique en présence de soude et de mannite. Au préalable, le cuivre est séparé des ions étrangers par électrolyse en milieu ammoniacal ou sulfurique. Certains ions non éliminés par électrolyse le sont par précipitation par le chlorure de sodium ou l'ammoniaque concentré. Méthode applicable aux médicaments complexes.

II. — Chimie biologique

La Vie Médicale

NORDMANN (J.). — Contraction musculaire et fatigue. Aspects biochimiques, vol. 9, p. 957-970, 1966 :
14 références.

Inter. Fac.

TEILLET (F.). — Aspects chimiques et génétiques de la biosynthèse de l'hémoglobine, vol. 20 (213), p. 31-50, 1966.

Gaz. Méd. de France

ROY (C.). — Métabolisme et effets biologiques du cortisol, vol. 73 (17), p. 3263-3268, 1966.

La Tunisie Médicale

BOUJNAH (A.). — Métabolisme du fer (4), p. 335-351, 1964 :
7 références.

Revue du Praticien

LABADIE (P.). — Le chlore, vol. XVI (23), p. 3137-3141, 1966.

III. — Analyse biologique

Le Pharmacien Biologiste

BONALY (R.) et VIGNERON (C.). — Porphyrines urinaires, vol. 44, p. 439-442, 1966 :
19 références.

SIEST (G.) et col. — La calcéine, indicateur fluorescent pour le microdosage complexométrique du calcium, vol. 44, p. 411-418, 1966 :
35 références.

En milieu alcalin, la calcéine forme avec le calcium un composé fluorescent très intense en lumière de Wood. L'E.D.T.A., rajoutée progressivement, dissimule le calcium vis-à-vis de la calcéine. La disparition de la fluorescence marque le terme du dosage.

SIEST (G.) et col. — Mesure fluorimétrique des phénolstéroïdes, vol. 44, p. 405-410, 1966 :
15 références.

Après hydrolyse des phénolstéroïdes conjugués, purification par filtration sur gel, extraction selon Jayle, passage des stéroïdes dans l'éther, séparation des composés phénoliques par la soude, puis réextraction par l'éther.

Développement ensuite de la réaction de Kober et mesure de la fluorescence.

©SSA

The Scand. Journ. of Clinical and Laboratory Investigation

ARONSSON (T.) et col. — Détermination des protéines du sérum en présence de Dextran, vol. 18 (4), p. 458-460, 1966.

RUNDE (I.). — Méthode standard pour la détermination du cholestérol total dans le sérum avec un réactif combiné, vol. 18 (4), p. 461-466, 1966.

La Vie Médicale

MASSON (M.) et PERROT (F.). — Panorama critique des techniques de recherche et de dosage des protéines urinaires, vol. 9, p. 1261-1266, 1966.

DEBRAY-SACHS (M.) et SACHS (Ch.). — Analyse électrophorétique des protéinuries, vol. 9, p. 1269-1274, 1966 :

L'analyse ne pouvant être effectuée que pour des taux de 10 à 20 g de protéines par litre, les urines protéinuriques devront d'abord être concentrées. Ensuite l'échantillon est soumis à l'électrophorèse : sur papier, sur gel d'amidon ou immuno-électrophorèse.

Pathologie et Biologie

GALLI (A.). — Dosage colorimétrique de l'inuline dans le sang et dans les urines, vol. 14 (19-20), p. 991-993, 1966 :

Dosage utilisant la réaction à l'acide thiobarbiturique ; méthode manuelle et adaptation à l'autoanalyseur Technicon.

Ann. Soc. Belge Méd. Trop.

VAN ROS (G.). — Méthode de séparation et de purification des fractions de l'hémoglobine par électrophorèse en bloc d'amidon ; application au dosage de l'hémoglobine A_2, vol. 46 (3), p. 355-372, 1966.

Bull. Soc. Chim. Biol.

URIEL (J.). — Méthode d'électrophorèse dans des gels d'acrylamide-agarose, vol. 48 (8-9), p. 969-982, 1966 :

L'auteur décrit le mode de préparation de différents types de gels mixtes d'acrylamide-agarose, ainsi que leur standardisation et leur utilisation pour la séparation électrophorétique de substances naturelles.

The Analyst.

JONES (J.G.) et THOMAS (J.D.R.). — Flame - Spectrophotometric determination of calcium in human saliva (91), p. 553-558, 1966.

J. Amer. Medic. Assoc.

DOLE (V.P.) et col. — Detection of narcotic drugs, tranquilizers, amphetamines, and barbiturates in urine, vol. 198 (4), p. 349-352, 1966.

Ann. Biol. Clin.

BALLAN (P.) et col. — Dosage de l'ammoniac du sang après fixation par des résines cationiques (Blood ammonia test), vol. 24 (7-9), p. 871-879, 1966 :

Les auteurs utilisent des résines échangeuses de cations en phase sodique.

Premier temps : agitation du mélange résines - sang total déplaçant l'ammoniac et le fixant sur les résines au pH du sang (conservation possible : 3 heures, à la température du labo.).

Deuxième temps : réaction de Berthelot au phénol-hypochlorite sur les résines, qui déplace l'ammoniac et le colore.

IV. — **Bromatologie**

Ann. Fals. Exp. Chim.

JAULMES (P.) et col. — Titre alcoométrique par réfractométrie (668), p. 304-310, 1965.

V. — **Toxicologie**

Ann. Méd. Légale

ELIAKIS (E.C.) et col. — Influence de la putréfaction sur l'analyse toxicologique du parathion (2), p. 106-107, 1966.

DODINVAL-VERSIE (J.) et col. — Intoxication mortelle par le fluorure de sodium contenu dans un insecticide. Difficultés de l'étude toxicologique (3), p. 155-162, 1966 :

22 références.

Etude d'une intoxication mortelle par ingestion d'un insecticide constitué uniquement par du fluorure de sodium. Les tests usuels d'identification du fluor donnant des résultats négatifs, les auteurs utilisent une technique sensible et spécifique de dosage du fluor proposée par MEGREGIAN : complexe entre les ions zirconium et l'ériochrome cyanine R, lequel pâlit proportionnellement au taux du fluor présent.

La décoloration est estimée au spectrophotomètre.

Ann. Biol. Clin.

NOIRFALISE (A.). — Contribution à la mise au point d'une méthode de recherche des amphétamines dans l'urine, vol. 24 (7-9), p. 943-955, 1966 :

Après étude spectrophotométrique et chromatographique critique des principales amphétamines, l'auteur propose un système d'identification rapide par chromatographie sur couche mince.

Arch. des Maladies Professionnelles

TRUHAUT (R.) et col. — Sur une nouvelle technique de dosage du benzène dans les solvants complexes, vol. 27 (9), p. 707-710, 1966 :

Méthode simple, rapide et spécifique, l'interférence des homologues supérieurs du benzène et du chlorobenzène étant supprimée après oxydation chromique et hydrolyse alcaline, le benzène pouvant ainsi être dosé, sans purifications préalables, dans les produits industriels complexes, même en présence d'essence de térébenthine.

J. Pharm. Belgique

GILLET (R.) et DAENENS (P.). — Microdosage d'arsenic par densitométrie, vol. 21 (7-8), p. 397-405, 1966 :

Les auteurs utilisent les filtres « Millipore » comme papier réactif dans la recherche semi-quantitative d'arsenic. La technique permet un dosage précis et reproductible, de quelques microgrammes d'arsenic.

J. of Hematology

CHARACHE (S.) et WEATHERALL (D.J.). — Fast hemoglobin in lead poisoning, vol. 28 (3), p. 377-386, 1966.

VI. — **Pharmacie chimique**

Ann. Pharm. Franç.

VIGNOLI (L.) et col. — Séparation chromatographique sur couches minces des alcaloïdes de l'opium et de certains de leurs dérivés acétylés. I. - Mise au point des protocoles expérimentaux, vol. 24 (6), p. 461-468, 1966 :

24 références.

©SSA

VIGNOLI (L.) et col. — Séparation chromatographique sur couches minces des alcaloïdes de l'opium et de certains de leurs dérivés acétylés. II. - Application à quelques échantillons de morphine et d'héroïne d'origine illicite, vol. 24 (7-8), p. 529-532, 1966.

Bull. Soc. Pharm. Marseille

BOBRANSKI (B.). — L'état actuel des recherches chimiques sur les tranquillisants, vol. XV (58), p. 79-109, 1966 :
86 références.

VII. — Pharmacie galénique

J. Pharm. Belg.

WULLEN (H.) et STAINIER (E.). — Dosage colorimétrique de la pholcodine et son application à l'analyse des préparations pharmaceutiques, vol. 21 (9-10), p. 505-514, 1966 :

Dosage spectrophotométrique de la coloration obtenue avec l'acide sulfurique formolé additionné soit de lactose, soit se carboxyméthylcellulose sodique.

Produits et Problèmes Pharmaceutiques

LEFAUX (R.). — Compatibilités et incompatibilités des matières plastiques avec les produits pharmaceutiques, vol. 21 (5), p. 201-211, 1966.

VIII. — Pharmacologie

Gazette Médicale de France

VAN DEN DRIESSCHE (J.) et ALLAIN (P.). — Aspect pharmacologique du doping, vol. 73 (17), p. 3209-3221. 1966 :
20 références.

IX. — Nutrition

South Afr. Med. J.

VAN DIE REDAKSIE. — Nutrition research in South Africa, vol. 40 (34), 1966.

X. — Botanique tropicale

J. Agr. Trop. Bot. Appliq.

HIBON (Th. E.). — Connaissance de la vanille, vol. 13 (8-9), p. 353-384, 1966.

DECARY (R.). — Les emplois des euphorbiacées malgaches, vol. 13 (8-9), p. 467-473, 1966.

XI. — Radioactivité

Revue du Praticien

X... — Principes généraux de protection contre les rayonnements ionisants, vol. XVI (22), p. 7-9, 1966.

II. - Livres nouveaux

VANDERWERF (C.A.). — Acides, bases et chimie de la liaison covalente. 14×22, 120 p., Masson et Cie. Ed. Prix : 20,55 F.

III. - Médicaments nouveaux

Alupent. — (Dihydroxy-3,5 phényl)-1 isopropyl-2 aminoéthanol (sulfate). Bronchodilatateur. Tableau C.

Béradia. — Dihydroxy-1,4 (diméthyl-3,7 octadiène Δ 2-6)-2 benzène. Radioprotecteur. Tableau C.

Cogitum. — N-acétylaminosuccinate de potassium. Stimulant cérébral.

Denoral. — N-(diphényl-3,3 carbomoyl-3 propyl). N-méthyl- perhydro-azépium (iodure). Décongestionnant rhino-pharyngé.

Dilavacol. — Ether glycérique du gaïacol. Spasmolytique utérin. Tableau A.

Glyconormal. — Phénylsulfonamido-2 méthoxyéthoxy-5 pyrimidine (sel de sodium). Antidiabétique. Tableau A.

Hépanéphrol. — Détoxicant hépato-rénal.

Hypnofon. — Trichloro-2,2,2 hydroxy-1 oxo-4 diphényl-5,5 imidazolidine. Hypnotique. Tableau C.

Indocid. — Acide (chloro-4 benzoyl)-1 méthoxy-5 méthyl-2 indoleacétique. Antirhumatismal. Tableau A.

Intetrix. — Méthyl-5 oxine Méthyl-5 bromo-7 oxine. Antiseptique intestinal. Tableau C.

Ornicetil. — α-cétoglutarate de I (+) ornithine. Détoxicant anti-ammonium. Tableau C.

Pandrocine. — Cyclopentyloxy-3 méthyl-17 α hydroxy-17 β androstadiène-3,5. Androgène. Tableau A.

Seresta. — Chloro-7 dihydro-2,3 hydroxy-3 phényl-5 1 H-benzodiazépine-1,4 one-2. Anxiolytique. Tableau A.

Somatyl. — Régulateur hépato-digestif.

Timodyne. — Diéthylaminoéthylamide de l'acide p. méthoxy phénoxy acétique. Dynamisant neurotrope. Tableau C.

Vaccin anti-herpétique. — Antiviral.

P. DOUILLARD.

©SSA

INFORMATIONS

NOMINATIONS

Extrait du *J.O.* n° 26 des lundi 31 janvier et mardi 1er février 1966

Décret du 31 janvier 1966 portant nomination dans la 1re et dans la 2e section du cadre des Officiers Généraux, maintien en situation hors cadre et affectation d'Officiers (Service de Santé des Armées).

Sont nommés dans la 1re section du cadre des Officiers Généraux :

Au grade de Médecin Général
Pour prendre rang du 1er février 1966

M. le Médecin Colonel du Corps de Santé des Troupes de Marine RICHE (Armand-Aimé).

Les Officiers Généraux dont les noms suivent reçoivent les affectations suivantes :

M. le Médecin Général Inspecteur LOTTE (André-Joseph) est nommé Inspecteur du Service de Santé pour l'Armée de Terre à compter de la date de départ, par limite d'âge du titulaire actuel.

***

Extrait du *J.O.* n° 38 du 15 février 1966

Décret du 11 février 1966 portant promotion et nominations dans la 1re section du cadre des officiers généraux, maintien en situation hors cadre et affectations d'officiers généraux (service de santé des armées).

ARTICLE PREMIER. — Sont promus ou nommés dans la 1re section du cadre des officiers généraux, pour prendre rang du 1er mars 1966 :

Au grade de Médecin Général

M. le Médecin Colonel du Corps de Santé des Troupes de Marine CAILLARD (Louis).
M. le Médecin Colonel du Corps de Santé des Troupes de Marine CHAVENON (Guy-Jean-Marc-François).
M. le Médecin Colonel du Corps de Santé des Troupes de Marine PARAVISINI (Jean-Baptiste).

ART. 2. — MM. les Médecins Généraux CAILLARD et PARAVISINI sont maintenus en situation hors cadre auprès du Secrétariat d'Etat aux affaires étrangères chargé de la Coopération.

M. le Médecin Général Inspecteur du Corps de Santé des Troupes de Marine TERRAMORSI (Albert-Jean-Baptiste-Daniel) est nommé Directeur adjoint du Service de Santé des Armées.

M. le Médecin Général du Corps de Santé des Troupes de Marine CHAVENON (Guy-Jean-Marc-François) est nommé Directeur adjoint du Service de Santé de la 9e Région militaire.

***

©SSA

Extrait du *J.O.* n° 49 du 27 février 1966

SERVICE DE SANTE (ARMEE ACTIVE)

Par décision du 9 février 1966, à la suite des concours ouverts en 1965, sont nommés à compter du 1er décembre 1965 :

1° Médecins des Hôpitaux des armées

b) *Option Médecine tropicale*

MM. Revil (Henri-Antoine-J.), Médecin Commandant, Corps de Santé des T.D.M.
Picca (Mathieu-Maximilien), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.
Deviller (Pierre-Michel-J.), Médecin Commandant, Corps de Santé des T.D.M.
Bon (Jean-François), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.
Biot (José-Jean), Médecin Commandant, Corps de Santé des T.D.M.
Farrero (Georges), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.

2° Chirurgiens des Hôpitaux des armées

MM. Baque (Vincent-Eliacin), Médecin Commandant, Corps de Santé des T.D.M.
Villaros (Guy-Jean-J.), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.
Petrucci (Joseph-Marie), Médecin Commandant, Corps de Santé des T.D.M.
Plessis (Jean-Chéri-C.), Médecin Commandant, Corps de Santé des T.D.M.
Bourges (Michel), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.
Landois (Jean-Jules-R.), Médecin Commandant, Corps de Santé des T.D.M.
Richard (Alain-Charles), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.
Daney (Armand-Jean-M.), Médecin Commandant, Corps de Santé des T.D.M.
Guichardière (André-Pierre-P.), Médecin Commandant, Corps de Santé des T.D.M.

3° Bactériologistes des Hôpitaux des armées

b) *Option tropicale et navale*

MM. Segonne (Jean-Max-L.), Médecin Commandant, Corps de Santé des T.D.M.
Bonnardot (Robert-Fernand), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.

5° Electroradiogistes des H.pitaux des armées

MM. Boilait (Jean-Lucien-E.), Médecin Commandant, Corps de Santé des T.D.M.
Broquet (Jean-Edmond-E.), Médecin Commandant, Corps de Santé des T.D.M.
Ravix (Pierre-Raymond), Médecin Commandant, Corps de Santé des T.D.M.

6° Neuro-psychiatre des Hôpitaux des armées

M. Virieu (René-Marcel), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.

7° Ophtalmologistes des Hôpitaux des armées

MM. Rouzaud (Paul), Médecin Commandant, Corps de Santé des T.D.M.
Thaler (Jean-Marie), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.
Doiteau (René-Jean-G.), Médecin Commandant, Corps de Santé des T.D.M.

9° Pneumo-Phtisiologistes des Hôpitaux des armées

MM. Bordas (Jean), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.
Rabier (Michel-Georges-H.), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.

10° Stomatologistes des Hôpitaux des armées

MM. Cloarec (Jacques-Jean-L.), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.
Dupiot (Michel-Henri), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.
Merceron (Pierre-Louis), Médecin Commandant, Corps de Santé des T.D.M.

12° Pédiatre des Hôpitaux des armées

MM. Poulain (Rolland-Paul-A.), Médecin Commandant, Corps de Santé des T.D.M.

©SSA

PROMOTIONS

Extrait du *J.O.* n° 19 du 23 janvier 1966 (pages 646 et suivantes)

Décret du 20 janvier 1966 portant nomination et promotion d'Officiers de l'Armée active et d'Officiers de réserve en situation d'activité.

Par décret en date du 20 janvier 1966, sont nommés ou promus dans l'Armée active :

CORPS DE SANTE DES TROUPES DE MARINE

a) MEDECINS

Au grade de Médecin Colonel
Pour prendre rang du 1er janvier 1966

MM. les Médecins Lieutenants-Colonels :

PARIS (Pierre-Marie-Camille), en remplacement de M. FEYTE, retraité.
ANRAEDT (Jean-Louis), en remplacement de M. LACORNE, retraité.

Au grade de Médecin Lieutenant-Colonel
Pour prendre rang du 1er janvier 1966

MM. les Médecins Commandants :

MICHEL (Raymond-Justin-Gabriel-Louis), en remplacement de M. PRINCE, promu.
REYNAUD (Roger-Pierre-Michel), en remplacement de M. POQUE, retraité.
SABORET (Paul-Henri-Joseph), en remplacement de M. JAURÉGUIBERRY, retraité.
NABHOLTZ (André-Jules), en remplacement de M. LACOUTURE-DUGUE, promu.
IEHLE (Guy-Bernard-Jean-Louis), en remplacement de M. COROLLEUR, promu.
ESTÈVE (Henri-Pierre-François), en remplacement de M. DEMARCHI, promu.

Au grade de Médecin Commandant
Pour prendre rang du 1er janvier 1966

MM. les Médecins Capitaines :

1er tour (ancienneté) : CLOAREC (Jacques-Jean-Louis), en remplacement de M. MICHEL, promu.
2e tour (choix) : TOURRES (Maurice-Henri), en remplacement de M. REYNAUD, promu.
1er tour (ancienneté) : DOITEAU (René-Jean-Georges), en remplacement de M. SABORET, promu.
2e tour (choix) : MOORTGAT (Jacques-Marie-Pierre), en remplacement de M. NABHOLTZ, promu.
1er tour (ancienneté) : LASALLE (Georges-Paul-Louis), en remplacement de M. IEHLE, promu.
2e tour (choix) : COUTRIX (André), en remplacement de M. ESTÈVE, promu.
1er tour (ancienneté) : LE BIHAN (Pierre-Bertrand-Joseph). Organisation.
2e tour (choix) : MORVAN (Robert). Organisation.
1er tour (ancienneté) : BERNARD (Louis). Organisation.
2e tour (choix) : RAOUX (Michel-Antonin-Georges). Organisation.

Au grade de Médecin Capitaine
Pour prendre rang du 1er janvier 1966

MM. les Médecins Lieutenants :

2e tour (choix) : DUVAL (Jean-Louis), en remplacement de M. BOILAIT, promu.
3e tour (ancienneté) : HERAUT (Louis-Arthur-Armand), en remplacement de M. DUMAS, promu.
1er tour (ancienneté) : LE GUILLOUX (Robert-François), en remplacement de M. RAVIX, promu.
2e tour (choix) : BORDAHANDY (René-Jean-Henry), en remplacement de M. FAURE, promu.
3e tour (ancienneté) : CESARI (Jean-François-Xavier), en remplacement de M. MARCOU, promu.
1er tour (ancienneté) : BOULLOUD (Michel-Antonin-Jean-Adrien), en remplacement de M. LOCHOUARN, promu.
2e tour (choix) : CASANOVA (Bernard-Joseph-Maurice-François), en remplacement de M. PERETTI, promu.
3e tour (ancienneté) : VIENNE (Jacques-Jean-Joseph), en remplacement de M. SAMBUCY, promu.
1er promu (ancienneté) : COULLET (Yvon-Jean), en remplacement de M. BERNARD, promu.
2e tour (choix) : LECAT (Michel-Yves-Pierre-Ferréol), en remplacement de M. BESSE, promu.

©SSA

b) PHARMACIENS

Au grade de Pharmacien Capitaine
Pour prendre rang du 1er janvier 1966

MM. les Pharmaciens Lieutenants :

2e tour (choix) : MONNIER (Michel-Emile-Louis-René), en remplacement de M. PERROUX, promu.
3e tour (ancienneté) : ROQUE (Jean-Pierre), en remplacement de M. LUNVEN, promu.
1er tour (ancienneté) : DULAT (Christian-Marc), en remplacement de M. CHARPENTIER, promu.
2e tour (choix) : LESUEUR (Gilbert-Georges-Paul), en remplacement de M. BENTZ, promu.
3e tour (ancienneté) : FLOCH (Henri-Guillaume-Marie), en remplacement de M. BERNICOT, promu.

c) OFFICIERS D'ADMINISTRATION DU SERVICE DE SANTE DES ARMEES

Au grade de Lieutenant-Colonel d'Administration
Pour prendre rang du 1er janvier 1966

MM. les Commandants d'Administration :

FERNON (Roger). Organisation.
BORDE (Aubin-Paul-Gaston-Innocent). Organisation.

Au grade de Commandant d'Administration
Pour prendre rang du 1er janvier 1966

MM. les Capitaines d'Administration :

COUSIN (Henri), en remplacement de M. FOURNY, retraité.
CACCIAGUERRA (Charles-Dominique), en remplacement de M. ROY, retraité.
EMPT (André-Gaston-Charles), en remplacement de M. MARTIN, retraité.
COURTIOL (Jean-Marie-Alexis), en remplacement de M. BONZOM, retraité.
JACQUEMOND (Marius), en remplacement de M. POITIER, retraité.

Au grade de Capitaine d'Administration
Pour prendre rang du 1er janvier 1966

MM. les Lieutenants d'Administration :

1er tour (ancienneté) : BALADA (André-Jackie), en remplacement de M. ECALE, retraité.
2e tour (choix) : BERRY (Laurent-Robert), en remplacement de M. BOUSQUET, retraité.
3e tour (choix) : BOBIN (Michel-Roger), en remplacement de M. TONNERRE, retraité.
4e tour (choix) : GILLET (Gilbert-Léon-Louis), en remplacement de M. LAFFONT, retraité.
1er tour (ancienneté) : DANIEL (Guy-Eugène-Charles), en remplacement de M. MORELLI, promu.
2e tour (choix) : CHAUVIN (Charles-Barthélemy-Julien), en remplacement de M. DECREAUD, retraité.
3e tour (choix) : NICOLAS (Michel-Louis-Joseph-Frédéric), en remplacement de M. BUSUTTIL, retraité.
4e tour (choix) : DEQUIER (Robert-Joseph-Valentin), en remplacement de M. CÉRANI, retraité.
1er tour (ancienneté) : FERRERO (Joseph), en remplacement de M. KAPPS, retraité.
2e tour (choix) : TOCUT (Jacques-André), en remplacement de M. JACQUIER, retraité.

Au grade de Lieutenant d'Administration
Pour prendre rang du 1er janvier 1966

MM. les Sous-Lieutenants d'Administration :

ANCEL (Paul-André-Léon).
VALENTIN (Marcel-François).
GRANDCLAUDE (André-Jean).
FLINOIS (Paul-Jean).
GAY (Jean).
ROUQUIER (André-Louis).
GRANDPIERRE (Jean-Joseph-Henri).

©SSA

DISTINCTIONS

Extrait du *J.O.* n° 1 du 19 janvier 1966

Par décision du 15 décembre 1965, les récompenses suivantes sont accordées aux auteurs ci-dessous désignés, appartenant au Service de Santé des Armées, pour des travaux scientifiques ou techniques publiés dans la Revue des Corps de Santé des Armées ou dans d'autres publications techniques :

CORPS DE SANTE DES TROUPES DE MARINE

A. - Médailles

Médaille d'Argent

M. FRANCO (Roger-Joseph), Médecin Lieutenant-Colonel, Professeur Agrégé.

Médaille de Bronze

MM. LINDREC (André-Maurice), Médecin Commandant.
FAUCON (René-Paul), Médecin Lieutenant-Colonel.
SAINT-ANDRÉ (Pierre-Bernard), Médecin Lieutenant-Colonel.
CHARTOL (Arthur-Jules), Pharmacien Lieutenant-Colonel.

B. - Lettres de félicitations

MM. CHASTEL (François-Jacques), Médecin Commandant.
BEZON (André-Guy), Médecin Commandant.

TABLEAU DES DÉSIGNATIONS POUR SERVIR OUTRE-MER du 25 janvier 1966

Extrait du *B.O.* des Armées n° 1-2-3-4-5 du 31 janvier 1966

Pour servir en République du Sénégal

(Dans les cadres)
Au titre des Forces Françaises
(1er R.I.A.O.M. Dakar)

M. le Médecin Lieutenant-Colonel BRAUD (Louis-Marie-Jules), D.S.S. 4e R.M., 20 février 1966. Régularisation.

Hôpital Principal Dakar

MM. le Médecin Commandant BRENOT (Georges-Henri), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M., 15 mars 1966.
le Médecin Capitaine RAYNAL (Jacques-Jean-Claude), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M., 1er avril 1966.

Pour servir en République du Mali

(Hors cadres)
Au titre du Ministère de la Coopération
Prise en compte le 1er janvier 1966

M. le Médecin Capitaine FARRERO (Georges), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M. Régularisation.

©SSA

Pour servir en République Islamique de Mauritanie

(Hors cadres)
Au titre du Ministère de la Coopération
Prise en compte le 1er janvier 1966

M. le Médecin Commandant RAVIX (Pierre-Raymond), Hôpital maritime Sainte-Anne. Régularisation.

MM. les Médecins Capitaines :
THALER (Jean-Marie), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M. Régularisation.
DUPIOT (Michel-Henri), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M. Régularisation.

Pour servir en République du Niger

(Hors cadres)
Au titre du Ministère de la Coopération
Prise en compte le 1er janvier 1966

M. le Médecin Capitaine CASTELAN (Michel), Hôpital militaire d'Instruction Bégin. Régularisation.

Pour servir en République de Haute-Volta

(Hors cadres)
Au titre du Ministère de la Coopération
Déjà en compte au Ministère de la Coopération

M. le Médecin Capitaine HELIES (Henri), D.I.T.D.M. Régularisation.

Pour servir en République de Côte-d'Ivoire

(Cadres, hors budget des Armées)
Au titre du Ministère de la Coopération

M. le Médecin Capitaine QUINTIN (Jacques-Joseph-Yvan), 3e R.I.Ma (Aide technique à l'armée nationale de Côte-d'Ivoire). Régularisation.

(Dans les cadres)

Au titre des Forces Françaises
République du Tchad (6e R.I.A.O.M. Fort-Lamy)

M. le Médecin Lieutenant-Colonel SOUBDE (Paul-Auguste-Marcel), 4e Légion de gendarmerie mobile, 20 février 1966. Régularisation.

Infirmerie Hôpital interarmées Fort-Lamy

M. le Médecin Commandant JABIN-DUDOGNON (François-Marie), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M., 1er avril 1966.

Pour servir en République du Gabon

(Hors cadres)
Au titre du Ministère de la Coopération
Prise en compte le 1er janvier 1966

Embarquement à partir du 1er janvier 1966

M. le Capitaine d'Administration WALTER (Léonard-Ernest), D.S.S. 9e R.M. Régularisation.

Déjà en compte au Ministère de la Coopération

Embarquement à partir du 10 janvier 1966

M. le Médecin Capitaine JOLION (Christian-Robert), D.I.T.D.M. Régularisation.

Pour servir en République du Congo

(Hors cadres)
Au titre du Ministère de la Coopération
Prise en compte le 1er janvier 1966

M. le Médecin Capitaine BOURGES (Michel), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M. Régularisation.

©SSA

Prise en compte le 1er janvier 1966

M. le Médecin Commandant GAUDINEAU (Raymond-Paul-André), Hôpital militaire d'instruction du Val-de-Grâce. Régularisation.

Pour servir dans les cadres

Au titre des Forces Françaises
République malgache
(Infirmerie hôpital interarmées de Diégo-Suarez)

M. le Médecin Commandant BERNARDINI (Dominique), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M., 1er mars 1966. Régularisation.

(2e R.P.I.Ma. Ivato)

M. le Médecin Capitaine GUIGOU (Maurice-Raphaël), C.I. du 1er R.P.I.Ma., 1er mai 1966.

Pour servir au Pacifique

(Hors cadres)
Au titre du Ministère d'Etat chargé des Départements et Territoires d'Outre-Mer

Embarquement à partir du 10 février 1966

M. le Médecin Commandant BORDAS (Jean), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M. Pour servir en Nouvelle-Calédonie. Régularisation.

Embarquement à partir du 25 février 1966

M. le Médecin Capitaine DUPEYRON (Germain-Louis), D.I.T.D.M. Pour servir en Nouvelle-Calédonie). Régularisation.

Pour servir en Extrême-Orient

(Hors cadres)
Au titre du Ministère des Affaires étrangères
(Mission militaire française au Laos)

Embarquement à partir du 1er février 1966

M. le Médecin Colonel CARRÈRE (Paul-Marie), D.I.T.D.M. Régularisation.

Rectificatif

au tableau des désignation pour servir Outre-Mer
avec effet du 25 octobre 1965

M. le Médecin Lieutenant-Colonel AUDEBAUD (Guy-Paul), D.S.S. 1er R.M., désigné pour servir en Extrême-Orient (hors cadres) au titre du Ministère des Affaires Etrangères (Institut Pasteur de Phnom-Penh).

Au lieu de : « Embarquement à partir du 15 octobre 1965 ».

Lire : « Embarquement à partir du 17 décembre 1965, régularisation ».

Rectificatif

au tableau des désignation pour servir Outre-Mer, avec effet du 25 décembre 1965, en ce qui concerne l'additif au tableau des désignation pour servir Outre-Mer du 25 octobre 1965.

Au lieu de : « Médecin Commandant COUSIN (Bernard-Louis), Hôpital militaire Jean-Louis, Mission d'aide économique et technique au Cambodge »,

Lire : « Médecin Commandant COUSIN (Bernard-Louis), Hôpital militaire Jean-Louis, Mission d'aide économique et technique au Laos, régularisation ».

©SSA

AVIS ET COMMUNICATIONS

Extrait du *J.O.R.F.* n° 12 du 15 janvier 1966, p. 423

MINISTERE DES ARMEES

Répartition des chaires et des postes d'enseignement et de recherches dans le service de santé des armées

Le ministre des armées,
Vu le décret n° 59-755 du 16 juin 1959 modifié relatif à l'organisation des concours pour l'obtention des titres de professeur agrégé du Val-de-Grâce ou du service de santé des armées ;
Vu l'arrêté du 16 juin 1959 modifié relatif à la répartition des chaires et des postes d'enseignement et de recherches dans le service de santé des armées ;
Vu le procès-verbal de la séance du 22 mai 1964 du comité consultatif de santé des armées,

ARRÊTE :

ARTICLE PREMIER. — L'article 1er de l'arrêté du 16 juin 1959 modifié relatif à la répartition des chaires et des postes d'enseignement et de recherches dans le service de santé des armées est modifié comme suit :
Ecole d'application du service de santé militaire, supprimer le tableau actuel et le remplacer par le tableau ci-après :

Objet de l'enseignement	Professeurs titulaires de chaires	Professeurs agrégés
Epidémiologie et maladies des armées	1	2
Hygiène militaire	1	2
Législation et sélection médicales dans l'armée	1	2
Psychopathologie et hygiène mentale	1	2
Chirurgie de guerre	1	2
Chirurgie réparatrice de guerre	1	2
Chirurgie spéciale de guerre	1	2
Electroradiologie et physiothérapie dans l'armée	1	2
Chimie appliquée à la biologie et aux expertises dans l'armée	1	2

Pierre MESSMER.

⁂

Extrait du *J.O.R.F.* n° 158 du 10 juillet 1965, p. 5915

Loi n° 65-548 du 9 juillet 1065 portant création d'un corps de pharmaciens chimistes des armées.

L'Assemblée nationale et le Sénat ont adopté,
Le Président de la République promulgue la loi dont la teneur suit :

ARTICLE PREMIER. — Le corps des pharmaciens de l'armée de terre, le corps des

©SSA

pharmaciens des troupes de marine, le corps des pharmaciens de l'armée de l'air, et le corps des pharmaciens chimistes de la marine sont fusionnés pour former le corps des pharmaciens chimistes des armées.

ART. 2. — Les pharmaciens chimistes des armées sont soumis aux lois et règlements applicables aux officiers du corps de santé militaire de l'armée de terre sous réserve des dispositions particulières de la présente loi.

ART. 3. — Le corps des pharmaciens chimistes des armées constitue, au sein du service de santé, un corps à hiérarchie propre comportant les grades de :

Pharmacien chimiste sous-lieutenant.
Pharmacien chimiste lieutenant.
Pharmacien chimiste capitaine.
Pharmacien chimiste commandant.
Pharmacien chimiste lieutenant-colonel.
Pharmacien chimiste colonel.
Pharmacien chimiste général.

Ces grades correspondent respectivement aux grades de sous-lieutenant à général de brigade, de la hiérarchie militaire.

ART. 4. — Les pharmaciens chimistes sous-lieutenants se recrutent parmi les élèves pharmaciens chimistes des armées pourvus du diplôme universitaire de pharmacien et de certificats d'études supérieures de sciences valables pour la licence, dont le nombre et la nature seront fixés par décret.

ART. 5. — Dans le nouveau corps les pharmaciens chimistes des armées sont reclassés dans le grade correspondant à celui qu'ils détenaient dans leur ancien corps, avec maintien de l'ancienneté de grade et de service ainsi que, le cas échéant, du bénéfice de leur inscription au tableau d'avancement. A égalité d'ancienneté dans le grade, la prise de rang dans le nouveau corps est déterminée par l'ancienneté dans le grade inférieur, jusqu'au grade de sous-lieutenant inclusivement. Jusqu'au 1er janvier 1969, l'avancement au grade de pharmacien chimiste commandant et aux grades supérieurs sera organisé par décret distinctement pour chacun des corps fusionnés, sur la base d'effectifs théoriques déterminés à cet effet.

ART. 6. — Les élèves pharmaciens des armées ou élèves pharmaciens chimistes de la marine en cours de scolarité dans les écoles de formation à la date de la promulgation de la présente loi, seront considérés comme élèves pharmaciens chimistes des armées au titre du nouveau corps.

Toutefois, la possession des certificats d'études supérieures de sciences valables pour la licence, visés à l'article 4 ci-dessus, ne sera pas exigée des élèves pharmaciens admis à l'école de Lyon antérieurement à la date de promulgation de la présente loi.

ART. 7. — Un décret pris sur le rapport du ministre des armées fixera les conditions d'application de la présente loi et notamment la date de la fusion prévue à l'article 1er. A cette date les corps de pharmaciens de l'armée de terre, des troupes de marine et de l'armée de l'air et des pharmaciens chimistes de la marine seront dissous.

ART. 8. — Un décret fixera les conditions de constitution du corps de pharmaciens chimistes de réserve des armées.

ART. 9. — Sont abrogées toutes dispositions législatives contraires à la présente loi.

La présente loi sera exécutée comme loi de l'Etat.

C. de GAULLE.

*
**

Extrait du *J.O.R.F.* n° 161 du 14 juillet 1965, p. 6043

Loi n° 65-569 du 13 juillet 1965 portant création d'un corps d'offciers d'administration du service de santé des armées.

L'Assemblée nationale et le Sénat ont adopté,
Le Président de la République promulgue la loi dont la teneur suit :

ARTICLE PREMIER. — Le cadre des officiers d'administration du service de santé de l'armée de terre et le cadre des officiers d'administration du service de santé des troupes de marine sont fusionnés pour former le corps des officiers d'administration du service de santé des armées.

©SSA

ART. 2. — Les officiers d'administration du service de santé des armées sont soumis aux lois et règlement applicables aux officiers de l'armée de terre, sous réserve des dispositions particulières de la présente loi.

ART. 3. — Le corps des officiers d'administration du service de santé des armées constitue un corps à hiérarchie propre, comprenant les grades ci-après :

— sous lieutenant.
— lieutenant.
— capitaine.
— commandant.
— lieutenant-colonel.

ART. 4. — Les limites d'âge des officiers d'administration du service de santé des armées sont les suivantes :

— lieutenant-colonel : soixante ans ;
— commandant : cinquante-huit ans ;
— capitaine, lieutenant et sous-lieutenant : cinquante-six ans.

ART. 5. — Les sous-lieutenants d'administration du service de santé se recrutent :

— pour les quatre cinquièmes parmi les élèves de la section « Administration » de l'école du service de santé militaire, admis, par concours dans les conditions fixées par décret ;

— pour un cinquième parmi les sous-officiers du service de santé de l'armée de terre dans les conditions fixées par l'article 3 (1°) de la loi du 14 avril 1832 modifiée et parmi les officiers mariniers et les sous-officiers de l'armée de l'air remplissant les conditions qui seront fixées par décret.

ART. 6. — Les officiers d'administration du service de santé pourront, quelle que soit leur origine, être admis dans les cadres spéciaux de l'armée de terre, au même titre que les officiers des autres armes ou services qui y ont déjà accès.

ART. 7. — Dans le nouveau corps des officiers d'administration du service de santé des armées sont reclassés dans le grade correspondant à celui qu'ils détenaient dans leur ancien cadre, avec maintien de leur ancienneté de grade et de service ainsi que, le cas échéant, du bénéfice de leur inscription au tableau d'avancement. A égalité d'ancienneté dans le grade, la prise de rang dans le nouveau corps est déterminée par l'ancienneté dans le grade inférieur, et éventuellement dans les grades inférieurs.

ART. 8. — Les officiers d'administration de la marine, branche « commissariat santé » et branche « comptable des matières » peuvent, sur leur demande, formulée dans un délai de six mois à compter de la date de publication du décret prévu à l'article 9, être intégrés dans le corps des officiers d'administration du service de santé des armées.

Les intégrations seront prononcées compte tenu des besoins du service et dans les conditions définies à l'article 7 de la présente loi.

Les intéressés seront désignés par arrêté du ministre des armées.

Les officiers d'administration principaux et les officiers d'administration de 1re et de 2e classe de la marine, branche « commissariat et santé » et branche « comptable des matières » admis dans le corps des officiers d'administration du service de santé des armées, peuvent conserver, à titre personnel, les limites d'âge de leur ancien corps, lorsque, à la date de leur intégration, ils ont atteint dans leur nouveau corps la limite d'âge de leur grade ou se trouvent à moins d'un an de celle-ci. Lorsqu'ils s'en trouvent à plus d'un an et moins de deux ans, ils peuvent être maintenus en service dans le nouveau corps pendant trois années. Les demandes de conservation de l'ancienne limite d'âge doivent être formulées dans le délai de six mois à compter de l'intégration dans le nouveau corps.

ART. 9. — Un décret pris sur le rapport du ministre des armées fixera les conditions d'application de la présente loi, et notamment la date de la fusion de l'article premier. A cette date les cadres des officiers d'administration du service de santé de l'armée de terre et des troupes de marine seront dissous.

ART. 10. — Un décret fixera les modalités d'admission des officiers d'administration du service de santé dans les cadres spéciaux de l'armée de terre.

ART. 11. — Un décret fixera les conditions de constitution du corps des officiers d'administration de réserve du service de santé des armées.

ART. 12. — Sont abrogées toutes dispositions législatives contraires à la présente loi.

La présente loi sera exécutée comme loi de l'Etat.

C. de GAULLE.

©SSA

Extrait du *J.O.R.F.* n° 4 du 6 janvier 1966, p. 137

Décret n° 66-5 du 4 janvier 1966 portant règlement sur l'organisation de l'école d'application du service de santé des armées.

Le Premier ministre,

Sur rapport du ministre des armées,

Vu la loi du 14 avril 1832 sur l'avancement dans l'armée, et notamment son article 12 ;
Vu la loi du 16 mars 1882 sur l'organisation générale de l'armée modifiée ;
Vu la loi du 13 juillet 1927 sur l'organisation générale de l'armée ;
Vu la loi du 28 mars 1928 relative à la constitution des cadres et effectifs de l'armée ;
Vu la loi du 31 mars 1928 relative au recrutement de l'armée ;
Vu le décret du 15 janvier 1934 portant règlement sur l'administration et la comptabilité des écoles militaires ;
Vu le décret du 29 avril 1918 modifié relatif au musée du Val-de-Grâce ;
Vu le décret du 22 novembre 1939 modifié portant règlement sur le service de santé de l'armée à l'intérieur ;
Vu le décret n° 61-1270 du 27 novembre 1961 portant création du centre hospitalier militaire de Paris,

DÉCRÈTE :

ARTICLE PREMIER. — Il est institué une école d'application du service de santé des armées dont la mission est de donner :

Aux médecins et aux pharmaciens chimistes des armées ; Aux officiers d'administration du service de santé des armées, le complément d'instruction professionnelle et militaire *commune,* théorique et pratique nécessaire à l'accomplissement des missions qui leur incombent.

ART. 2. — Sont rattachés à l'école d'application du service de santé des armées :
L'hôpital militaire du Val-de-Grâce, en tant qu'hôpital d'instruction.
Le musée du Val-de-Grâce.

ART. 3. — L'école est placée sous l'autorité d'un médecin, officier général, qui porte le titre de directeur de l'école d'application du service de santé des armées.
Le directeur, choisi parmi les professeurs agrégés libres du Val-de-Grâce, est nommé par décret, sur proposition du ministre des armées.

ART. 4. — Le directeur de l'école d'application du service de santé des armées est assisté :
D'un médecin, officier général ou officier supérieur, sous-directeur chargé de l'enseignement.
D'un médecin, officier général ou officier supérieur, médecin chef de l'hôpital militaire d'instruction du Val-de-Grâce.
D'un médecin militaire (en activité ou en retraite conventionné), conservateur des collections du musée du Val-de-Grâce.

ART. 5. — Le directeur exerce son autorité à l'intérieur de l'école, sur tout le personnel et sur toutes les parties du service. Il a les prérogatives d'un commandant d'école militaire.
Il correspond directement avec le ministre (direction centrale du service de santé des armées) pour toutes les affaires relatives à l'école.

ART. 6. — Le directeur de l'école d'application du service de santé des armées exerce vis-à-vis de l'hôpital militaire d'instruction du Val-de-Grâce les attributions d'un directeur du service de santé de région, telle qu'elle est définie par le décret du 22 novembre 1939 portant règlement sur le service de santé à l'intérieur.
Il est également directeur du musée du Val-de-Grâce.

ART. 7. — Les relations entre le directeur de l'école d'application du service de santé des armées et le directeur du service de santé de la 1re région militaire sont réglées par arrêté du ministre des armées.

ART. 8. — Le sous-directeur, choisi parmi les professeurs agrégés ou agrégés libres du Val-de-Grâce ou, éventuellement, parmi les professeurs agrégés ou agrégés libres du service de santé des armées, est spécialement responsable des études.
Il a, sous l'autorité du directeur de l'école d'application du service de santé des armées, la direction et la surveillance technique de l'enseignement hospitalier dans les divers services de l'hôpital militaire d'instruction du Val-de-Grâce et du centre hospitalier militaire de Paris.
Il exerce ses attributions en liaison avec le médecin-chef de l'hôpital militaire d'instruc-

©SSA

tion du Val-de-Grâce et, pour le centre hospitalier militaire de Paris, en liaison avec le directeur du service de santé de la 1re région militaire et les médecins chefs des hôpitaux intéressés.

Il remplace le directeur absent et est lui-même dans ses fonctions, remplacé, en cas d'absence, par l'un des professeurs titulaires de l'école d'application du service de santé des armées, selon l'ordre de la hiérarchie militaire.

ART. 9. — Le médecin chef de l'hôpital militaire d'instruction du Val-de-Grâce exerce ses fonctions dans le cadre défini par le décret du 22 novembre 1939 portant règlement sur le service de santé à l'intérieur.

Il prend toutes les mesures de nature à faciliter au sous-directeur de l'école d'application du service de santé des armées l'accomplissement de sa mission de direction et de surveillance technique de l'enseignement hospitalier.

Il rend compte de ses activités au directeur de l'école envers lequel il est responsable.

ART. 10. — Un médecin adjoint au sous-directeur chargé de l'enseignement est l'auxiliaire direct de ce dernier dans toutes ses activités. Il est en outre chargé du service médical de l'école d'application.

ART. 11. — Le personnel enseignant comprend des professeurs, des professeurs agrégés et des chefs de service. Le nombre et la répartition des postes d'enseignement sont fixés par des arrêtés ministériels.

Des médecins étrangers à l'école ou toutes autres personnalités qualifiées peuvent être appelés à faire des conférences à l'école d'application.

ART. 12. — Les professeurs, dont la nomination fait l'objet d'une décision du ministre des armées sur proposition au premier degré du conseil de perfectionnement de l'école visé à l'article 13 ci-après et au deuxième degré du comité consultatif de santé des armées, sont choisis parmi les professeurs agrégés du Val-de-Grâce ou éventuellement parmi les professeurs agrégés du service de santé des armées ayant terminé leur temps normal d'agrégation.

A défaut de candidats ayant terminé leur temps normal d'agrégation, les professeurs agrégés en exercice n'ayant pas accompli le temps normal d'agrégation, ou exceptionnellement d'autres personnalités du service de santé choisies en raison de leurs titres et de leur compétence, peuvent être délégués dans les fonctions de professeur. Ils peuvent être proposés ultérieurement pour la titularisation, conformément à la procédure prévue au premier alinéa du présent article.

La durée du professorat ne peut excéder huit ans, y compris, le cas échéant, la délégation dans les fonctions de professeur.

ART. 13. — Il est établi à l'école un conseil de perfectionnement, organisme consultatif ayant à connaître de toutes les questions concernant l'enseignement.

Le conseil de perfectionnement se compose :

Du directeur de l'école, président.

Du sous-directeur de l'école.

Des professeurs titulaires des chaires de l'école.

De deux membres civils, professeurs de la faculté de médecine de Paris (l'un de médecine, l'autre de chirurgie), désignés par le ministre des armées après accord du ministre de l'éducation nationale.

Le médecin-chef de l'hôpital militaire d'instruction du Val-de-Grâce assiste aux séances du conseil avec voix consultative.

Le conseil de perfectionnement de l'école se réunit à la diligence de son président, et au moins deux fois par an.

ART. 14. — Le complément d'instruction prévu à l'article 1er du présent décret est dispensé au cours d'un stage sanctionné par un concours de sortie à l'issue duquel les officiers stagiaires sont classés par ordre de mérite.

Le programme et l'organisation du stage sont réglés par des instructions particulières.

Les modalités du concours de sortie et la composition du jury sont fixés par arrêté du ministre des armées.

Les officiers stagiaires qui n'ont pas satisfait aux épreuves du concours de sortie susvisé peuvent, par décision du ministre des armées, prise sur proposition du conseil de perfectionnement de l'école, être autorisés à accomplir un second stage.

ART. 15. — Les dates auxquelles les dispositions de l'article 14 ci-dessus entreront en vigueur seront fixées par arrêtés du ministre des armées.

ART. 16. — Le décret du 10 février 1920 modifié concernant la réorganisation de l'école d'application du service de santé militaire est abrogé.

ART. 17. — Le ministre des armées est chargé de l'exécution du présent décret, qui sera publié au *J.O.R.F.*

Georges POMPIDOU.

©SSA

Extrait du *J.O.R.F.* n° 12 du 15 janvier 1966, p. 422

Décret n° 66-49 du 7 janvier 1966 relatif à l'application de la loi n° 65-569 du 13 juillet 1965 portant création d'un corps d'officiers d'administration du service de santé des armées.

Le Président de la République,

Sur le rapport du Premier ministre, du ministre des armées et du ministre des finances et des affaires économiques,

Vu la loi du 19 mai 1834 sur l'état des officiers ;

Vu la loi n° 65-569 du 13 juillet 1965 portant création d'un corps d'officiers d'administration du service de santé des armées, notamment son article 9 ;

Vu la loi du 14 avril 1832 sur l'avancement dans l'armée,

DÉCRÈTE :

ARTICLE PREMIER. — Les dispositions de l'article 1er de la loi du 13 juillet 1965 portant création d'un corps d'officiers d'administration du service de santé des armées prendront effet à compter du 1er janvier 1966.

ART. 2. — A cette date, seront versés dans le corps d'officiers d'administration du service de santé des armées :

Les officiers d'administration du service de santé de l'armée de terre ;

Les officiers d'administration du service de santé des troupes de marine.

ART. 3. — Les officiers d'administration de la marine, branche Commissariat et santé, branche comptable des matières, dont la demande, formulée dans un délai de six mois à compter de la date de publication du présent décret, aura été agréée, seront intégrés dans le corps des officiers d'administration du service de santé des armées à la date du 1er juillet 1966.

Ces intégrations sont prononcées dans les limites ci-après :

Lieutenants-colonels : un ;
Commandants : six ;
Capitaines : neuf ;
Lieutenants : deux.

ART. 4. — Sous réserve des dispositions particulières de la loi du 13 juillet 1965, les officiers d'administration du service de santé des armées sont soumis aux lois et règlements applicables aux officiers du corps de santé militaire de l'armée de terre, et notamment aux dispositions des lois susvisées des 14 avril 1832, 19 mai 1834 et 31 mars 1928.

ART. 5. — Les élèves officiers d'administration du service de santé des armées sont recrutés par concours ouvert :

1° Aux officiers de réserve des armes et services des trois armées, servant en situation d'activité ;

2° Aux sous-officiers et officiers mariniers appartenant aux cadres actifs des armes et services des trois armes ;

3° Aux secrétaires administratifs, de classe normale ou exceptionnelle, appartenant aux services extérieurs aux armées.

Les conditions d'âge, de durée et de qualité des services militaires, la nature des diplômes militaires exigés des candidats, le programme du concours et les modalités de son organisation et la composition du jury chargé de faire subir les épreuves sont fixés par instruction du ministre des armées.

ART. 6. — L'instruction des élèves officiers d'administration du service de santé des armées comporte deux cycles sanctionnés par un concours de sortie :

Un cycle de formation à l'école du service de santé militaire ;

Un cycle d'application à l'école d'application du service de santé des armées.

Les programmes de l'enseignement et les modalités d'organisation des concours de sortie sont fixés par instruction du ministre des armées.

ART. 7. — Les sous-officiers et officiers mariniers des cadres, armes et services des trois armées susceptibles d'être nommés sous-lieutenants d'administration en vertu des dispositions du dernier alinéa de l'article 5 de la loi du 13 juillet 1965 doivent remplir les conditions de grade, d'ancienneté de grade et de services prévues à l'article 3 (1°) de la loi du 1 avril 1832 sur l'avancement dans l'armée.

Ils doivent, en outre, avoir satisfait aux épreuves d'un examen d'aptitude dans les conditions et selon les modalités fixées par arrêté du ministre des armées.

ART. 8. — Les sous-lieutenants d'administration recrutés au titre du dernier alinéa de

©SSA

l'article 5 de la loi du 13 juillet 1965 effectuent le stage d'application prévu à l'article 6 du présent décret.

ART. 9. — A l'issue du stage d'application visé aux articles 6 et 8 du présent décret, les sous-lieutenants d'administration nommés à ce grade à la même date, prennent rang entre eux dans l'ordre de classement de sortie du dit stage.

ART. 10. — Les dispositions des articles 1er, 2, 4 et 6 sont applicables aux élèves officiers d'administration admis à l'école du service de santé à la date du 1er janvier 1966.

ART. 11. — Le Premier ministre, le ministre des armées, le ministre des finances et des affaires économiques et le secrétaire d'Etat au budget sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent décret, qui sera publié au *J.O.R.F.*

C. de GAULLE.

⁂

Extrait du *J.O.R.F.* n° 12 du 15 janvier 1966, p. 422

Décret n° 66-50 du 7 janvier 1966 relatif à l'application de la loi n° 65-548 du 9 juillet 1965 portant création d'un corps de pharmaciens chimistes des armées.

Le Président de la République,

Sur le rapport du Premier ministre, du ministre des armées et du ministre des finances et des affaires économiques,

Vu la loi du 14 avril 1832 sur l'avancement dans l'armée ;

Vu la loi du 19 mai 1834 sur l'état des officiers ;

Vu la loi du 6 janvier 1923 déterminant la date de nomination au grade d'aide-major de 2e classe des élèves de l'école du service de santé militaire ainsi que la situation particulière des élèves qui ont été mobilisés modifiée par le décret n° 53-1373 du 30 décembre 1953 ;

Vu la loi du 31 mars 1928 relative au recrutement de l'armée ;

Vu la loi n° 65-548 du 9 juillet 1965 portant création d'un corps de pharmaciens chimistes des armées, et notamment son article 7 ;

Vu le décret n° 50-185 du 6 février 1950 relatif au concours d'admission aux écoles du service de santé des armées,

DÉCRÈTE :

ARTICLE PREMIER. — Les dispositions de la loi du 9 juillet 1965 portant création d'un corps de pharmaciens chimistes des armées prendront effet à compter du 1er janvier 1966.

ART. 2. — A cette date, seront versés dans le corps des pharmaciens chimistes des armées :

Les pharmaciens de l'armée de terre (troupes métropolitaines et troupes de marine) ;

Les pharmaciens de l'armée de l'air ;

Les pharmaciens chimistes de la marine.

ART. 3. — Sous réserve des dispositions particulières de la loi du 9 juillet 1965, les pharmaciens chimistes des armées sont soumis aux lois et règlements applicables aux officiers du corps de santé militaire de l'armée de terre, et notamment aux dispositions des lois susvisées des 14 avril 1832, 19 mai 1834, 6 janvier 1923 et 31 mars 1928.

ART. 4. — Les élèves pharmaciens chimistes des armées sont recrutés par concours dans les conditions fixées par le décret du 6 février 1950 relatif au concours d'admission aux écoles du service de santé des armées.

ART. 5. — Les élèves pharmaciens chimistes des armées suivent dans les écoles de formation du service de santé des armées la scolarité prévue pour l'attribution du diplôme de pharmacien.

Ils doivent en outre acquérir, au cours de celle-ci, les certificats de sciences nécessaires à leur qualification de pharmaciens chimistes des armées.

ART. 6. — Les élèves pharmaciens chimistes des armées ayant satisfait aux conditions qui leur sont imposées par l'article 5 du présent décret sont promus pharmaciens chimistes sous-lieutenants, conformément aux dispositions de la loi du 6 janvier 1923 modifiée.

©SSA

ART. 7. — Les pharmaciens chimistes lieutenants effectuent au sortir de l'école de formation, un stage à l'école d'application du service de santé militaire.

Ce stage est sanctionné par un concours dont les résultats déterminent l'ordre de classement des pharmaciens chimistes lieutenants sur la liste d'ancienneté de leur corps.

Les modalités d'organisation du stage et du concours, le programme de l'enseignement en cours de stage sont fixés par instruction du ministre des armées.

ART. 8. — Le Premier ministre, le ministre des armées, le ministre des finances et des affaires économiques et le secrétaire d'Etat au budget sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent décret, qui sera publié au *J.O.R.F.*

C. de GAULLE.

Souscription pour l'érection à l'École d'Alfort d'un monument en hommage à la mémoire de Gaston RAMON

Pour perpétuer le souvenir de Gaston RAMON, mondialement connu pour sa découverte des anatoxines, les Membres du Corps Enseignant de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort et l'Association des Anciens Elèves et des Amis de cette Ecole ont formé le projet d'élever un monument à la mémoire de leur illustre confrère, au lieu même où il fit ses études.

Le buste de Gaston RAMON sera découvert au cours des cérémonies du bi-centenaire de l'Ecole d'Alfort, en 1967, et à une date qui sera précisée ultérieurement.

En ouvrant la souscription, le Comité d'Organisation sollicite toutes les collectivités et toutes les personnes désireuses de témoigner leur reconnaissance à l'éminent Français dont les travaux honorent la Science et l'ont élevé au rang des bienfaiteurs de l'humanité.

Les souscriptions sont reçues par le Trésorier de l'Association des Anciens Elèves et des Amis de l'Ecole d'Alfort :

C.C.P. Paris 4023-47.

Tout souscripteur d'une somme d'au moins cinquante francs recevra une médaille de bronze à l'effigie de Gaston RAMON.

©SSA

NÉCROLOGIE

Médecin-Colonel (C.R.) Charles BERTRAND (1901-1965)

Le Médecin Colonel Charles BERTRAND est mort le 23 novembre 1965. Il était né le 14 février 1901, à Paris. Entré à l'Ecole de Bordeaux en 1921, il en sortit en 1925 et, après le stage à l'Ecole d'Application, servit Outre-mer jusqu'en 1959. Cette longue carrière de Médecin colonial aux étapes africaines, antillaises, asiatiques, malgaches, avec quelques rares et brefs retours dans la Métropole, fut très belle, toujours efficace, toujours bienfaisante.

Au Togo, de 1926 à 1928 et de 1930 à 1932, BERTRAND assura les fonctions de Médecin Chef de la Subdivision Sanitaire d'Anecho et s'acquitta remarquablement de sa tâche.

Aux Antilles, de 1934 à 1937, chargé du Service Médical des Troupes de la place de Fort-de-France et Chirurgien traitant de l'Hôpital colonial, il y fut noté comme un Chirurgien de valeur exceptionnelle.

En 1938, désigné pour servir en Indochine en qualité de Chirurgien-Résident de l'Hôpital Lannessan, il n'y séjourna que six mois et fut dirigé sur la Chine. Médecin Chef de l'Hôpital Saint-Michel de Pékin pendant douze années, BERTRAND vécut des heures exceptionnelles. Dans les tragiques conjonctures de cette lointaine guerre d'Extrême-Orient, de l'occupation japonaise et de la communisation de la Chine, si mal connues en France, les qualités professionnelles et morales du Chirurgien et du Médecin firent merveille. BERTRAND accueillit les Médecins des Nations belligérantes d'Europe et ceux des Etats-Unis d'Amérique privés de leurs hôpitaux respectifs, augmenta la renommée et les activités de l'Hôpital Saint-Michel et sut imposer sa neutralité.

Saint-Michel de Pékin continua de rendre les plus grands services aux Chinois, aux Européens, aux Américains, aux Japonais même, secourant toutes les détresses, soignant d'innombrables blessés et malades et la Chine communiste reprit des mains des Missions un hôpital en état de fonctionnement remarquable.

Rentré de Chine en 1951, après d'extraordinaires tribulations, il fut désigné en 1953 pour l'Afrique Occidentale comme Médecin Chef de l'Hôpital Central de Dakar, Directeur de l'Ecole d'Infirmiers et d'Infirmières, Directeur de l'Ecole de Sages-femmes africaines.

En 1957, ce fut Madagascar. Médecin Chef de l'Hôpital de Befelatanana, à Tananarive.

A sa mise à la retraite, en 1960, BERTRAND continua ses activités de Médecin aux Laboratoires LABAZ qui lui confièrent la Direction d'un poste important dont l'activité couvrait toute l'Afrique noire, et là, dans ses nouvelles fonctions, il devait encore donner toute sa mesure.

BERTRAND fut un très bon médecin, tropicaliste averti, un très bon chirurgien qui passa en se jouant les épreuves du Concours de Chirurgien des Hôpitaux en 1934.

L'heure venue des responsabilités administratives, il se montra à Dakar et à Tananarive un Médecin de Grand Hôpital, sage et avisé, d'une autorité indiscutée.

Le relevé d'un « Etat Signalétique et des Services », même aussi riche que celui de BERTRAND, ne fait pas ressortir les qualités profondes de l'homme, intelligent, cultivé, affable, bon, discret, courtois, d'une grande réserve et d'une éducation parfaite.

Le Corps de Santé Colonial ne sut pas couronner par l'élévation au grade si mérité de Médecin Général, la carrière de cet officier qui l'avait grandement honoré. Mais BERTRAND connut d'autres récompenses, plus rares et d'une autre valeur, que les consécrations officielles de l'Annuaire : l'estime de ses pairs et l'affection que lui vouaient les innombrables malades qu'il avait soignés autour du monde.

Les Lazaristes et les Filles de la Charité gardent le souvenir inoubliable du « Colonel BERTRAND », ce protestant qui rendit d'inestimables services aux Missions Catholiques de Chine du Nord.

Nous étions de la même promotion, 1925, où il fut sans effort classé deuxième.

A mon départ de Chine en 1938, c'est à BERTRAND que je pensai immédiatement, comme à mon remplaçant dans ce poste de Pékin qui commençait à connaître des heures très difficiles.

©SSA

Les hasards de la carrière firent se croiser nos routes, en Indochine, à Madagascar, au Sénégal, à l'Ecole d'Application. Je le retrouvais toujours avec la même joie, dans les mêmes conditions d'amitié fraternelle. Son beau visage de sportif n'était jamais changé par les années.

Très gravement malade depuis 18 mois, il accepta sans difficulté l'intervention exploratrice jugée nécessaire. Trop bon Chirurgien pour se leurrer quant à la nature de son mal et à la gravité de son état, il souscrivait courtoisement à nos pronostics optimistes, voulant éviter aux siens toute angoisse.

Il accepta l'inéluctable avec la sérénité puisée dans les certitudes de sa Foi chrétienne. La discrétion et la réserve qui entourèrent sa maladie furent celles de toute sa vie et nous étions bien peu de camarades à l'accompagner, par une froide et grise après-midi d'automne, à sa dernière escale terrestre au cimetière de Brévannes.

A Madame BERTRAND, la compagne des bons et des mauvais jours d'Outre-mer, à ses enfants, dont l'un suit brillamment la carrière médicale, le Corps de Santé des Troupes Coloniales présente ses condoléances émues et sa sympathie profonde et les assure qu'il gardera pur et vivace le souvenir du Médecin Colonel Charles BERTRAND.

F. BLANC.

©SSA

Solution

SCHOUM

ANIODOL

Menthe, Bugrane, Fumeterre, Pisciclia en solution alcaline chloroformée et glycérinée.

TOUTES DOULEURS
GASTRIQUES
HÉPATIQUES
VISCÉRALES
LITHIASES BILIAIRE
ET RÉNALE
DOULEURS MENSTRUELLES

Doses unitaires :
50 grammes chez l'adulte
30 grammes chez l'enfant
Crises douloureuses :
1 dose toutes les 5 minutes
jusqu'à cessation des douleurs

Remboursé S.S. P. cl. 2

Formols de la glycérine en solution aqueuse

A/INTERNE - Antiseptique
ENTÉRITES, DIARRHÉES,
ÉTATS INFECTIEUX

Nourrissons : 3 à 5 gouttes — Enfants : 10 à 15 gouttes — Adultes : 40 à 50 gouttes

4 fois par jour dans un liquide approprié

B/EXTERNE - Antiseptique
AFFECTIONS BUCCALES,
DE LA GORGE ET DU NEZ,
HYGIÈNE DE LA FEMME,
PLAIES, ABCÈS

30 gouttes de solution dans 1 litre d'eau
P-cl-2 pour les solutions interne et externe

Remboursé S.S.

OMNIUM

LABORATOIRES SCHOUM - 13, 15, Rue de la Sablière - Courbevoie/Seine

LIBRAIRIE UNIVERSITAIRE DES ALLÉES

MAUPETIT

142, LA CANEBIÈRE
MARSEILLE

Spécialiste d'ouvrages médicaux

Nouveautés Littéraires et Scientifiques
Droit Technique
Classiques neufs et d'occasion

Abonnement sans frais aux Journaux et Revues Françaises et Étrangères

OUVRAGES DE LUXE — OUVRAGES RARES

©SSA

LISTE DES PÉRIODIQUES ÉCHANGÉS

I. - Langue française

A — *Acta Medica Vietnamica* (Saïgon).
Afrique Médicale (Dakar).
Agronomie Tropicale (L').
Annales de Droit International Médical (Monaco).
Annales de l'Institut Pasteur de Lille.
Archives Hospitalières (Paris).
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine générale et tropicale (Marseille).

B — *Biologie Médicale* (Paris).
Bordeaux Chirurgical.
Bulletin de l'Institut Français d'Afrique Noire (Paris).
Bulletin de l'Institut National d'Hygiène (Paris).
Bulletin de l'Institut Pasteur (Paris).
Bulletin de la Société de Pathologie Exotique et de ses filiales (Paris).
Bulletin de la Société de Pharmacie de Bordeaux.
Bulletin de la Société de Pharmacie de Marseille.
Bulletin de la Société Médicale d'Afrique Noire de langue française (Dakar).
Bulletins et Mémoires de la Faculté de Médecine de Dakar.

C — *Comptes Rendus Mensuels des Séances de l'Académie des Sciences d'Outre-Mer* (Paris).
Constantine Médical.
Courrier du Centre International de l'Enfance (Paris).

E — *Enfant (L') en milieu tropical* (Dakar).
Evolution Médicale (L') (Paris).

F — *Feuillets de Biologie* (Paris).
Fiches Médicales (Les).
Fiches thérapeutiques (Bordeaux).

G — *Gazette des Hôpitaux Civils et Militaires* (Paris).
Gazette Médicale de France (Paris).

Journal de Médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest.
Journal de Médecine de Lyon.
Journal des Sciences Médicales de Lille.

L — *Lille Médical.*
Lyon Médical.

M — *Maroc Médical* (Casablanca).
Marseille Chirurgical.
Marseille Médical.
Médecine d'Afrique Noire (Dakar).
Monde Médical (Le) (Paris).
Montpellier Médical.

P — *Pharmacien Biologiste (Le)* A.P.D.I.L.A. (Paris).
Provence Médicale (La) (Marseille).
Publications O.R.L. en France et dans le Monde (Clermont-Ferrand).

R — *Rein et Foie - Maladies de la nutrition* (Vittel).
Revue des Corps de Santé des Armées.
Revue d'Hygiène et de Médecine Sociale (Paris).
Revue Internationale d'Hépatologie (Paris).
Revue Internationale des Services de Santé des Armées de Terre, de Mer et de l'Air (Paris).
Revue Internationale du Trachome (Paris).
Revue Lyonnaise de Médecine.
Revue de Médecine Aéronautique (Paris).
Revue de Médecine de Toulouse.

©SSA

Revue Médicale de Tours.
Revue du Praticien (Paris).

S — *Strasbourg Médical.*
Sud Médical et Chirurgical (Le) (Marseille).

T — *Tunisie Médicale.*

V — *Vie (La) Médicale* (Paris).

II. - Étrangers

A — *Académie Royale des Sciences d'Outre-Mer. Classe des Sciences Naturelles et Médicales. Mémoires* (Bruxelles).
Acta Belgica de arte medicinali et pharmaceutica militari (Bruxelles).
Acta Facultatis Médicinae Skopiensis (Skopje).
Acta Leprologica (Genève).
Acta Medica Iranica (Téhéran).
Acta Medica Italica di Medicina Tropicale e Subtropicale e di Gastro-enterologia (Italie).
Acta Parasitologica Polonica (Warszawa).
Acta Tropica (Basel).
Acta Vitaminologica (Milano).
American Journal of Pharmacy (Philadelphia).
American Journal of Public Health and the Nation's Health (New York).
Anais do Instituto de Medicina Tropical (Lisboa).
Anales de la Facultad de Medicina (Montevideo).
Anales de Medicina (Barcelona).
Anales de la Real Academia Nacional de Medicina (Madrid).
Annales Medicinæ Experimentalis et Biologiæ Fenniæ (Helsinki).
Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale (Anvers-Bruxelles).
Annali di Medicina Navale (Roma).
Annals of Tropical Medicine and Parasitology (Liverpool).
Archives de l'Union Médicale Balkanique (Bucarest).
Archives Roumaines de Pathologie Expérimentale et de Microbiologie (Bucarest).
Archivio Italiano di Scienze Mediche Tropicali e di Parassitologia (Roma).
Arctic Aeromedical Laboratory. Technical Documentary Reports and Technical Notes (Fort Wainwright, Alaska).

B — *Boletin Chileno de Parasitologia* (Santiago de Chile).
Bollettino Chimico Farmaceutico (Milano).
British Medical Journal (London).
Bruxelles Médical.
Bulletin of the Institute of Marine Medicine in Gdansk (Pologne).

C — *Chinese Medical Journal* (Peking).
Chirurgia (Bucuresti).

D — *Dapim Refuiim* (Tel-Aviv).
Dermatologia (Mexico).

E — *East African Medical Journal* (Nairobi).
F.A.O. - Etudes de Nutrition et Rapports des Réunions (Rome).

G — *Giornale di Medicina Militare* (Roma).

H — *Harper Hospital Bulletin.*

I — *Igiene e Sanita Publica* (Roma).
Index Medicus (Washington).
Indian Journal of Medical Research (Calcutta).
International pharmaceutical abstracts (Washington).

J — *Journal of the Royal Army Medical Corps* (London).
Journal of Tropical Medicine and Hygiene (London).
Journal of Tropical Pediatrics and African Child Health (Kampala, Uganda).

©SSA

L — *Laval Médical* (Québec).
Lotta contro la Tuberculosi **(Roma).**

M — *Malattie Cardiovascolari* (Roma).
Mayo Clinic Proceedings.
Medical Services Journal (Ottawa).
Medicina Tropical (Madrid).
Medicina y Cirugia de guerra (Madrid).
Medicinskaja Parasitologija i Parazitarnye Bolezni (Moskva).
Military Medicine (Washington).

N — *Nuovi Annali d'Igiene e Microbiologia* (Roma).

O — *O.M.S.* Bulletin, Chronique, Série de Rapports Techniques. Rapport Epidémiologique et Démographique. Library News (Genève).

P — *Proceedings of the Royal Society of Medecine* (London).
(Section Epidemiology and Preventive Medecine.)
Public Health Reports (Washington).
Publicacoes Medicas (Sao Paulo).

R — *Review of Applied Entomology (The)* (London).
Revista da Associaçao Medica de Minas Gerais (Brasil).
Revista del Instituto de Salubridad y enfermedades Tropicales (Mexico).
Revista do Instituto de Medicina Tropical (Sao Paulo).
Revista de Leprologia. Sanatorio de Fontilles (Alicante, España).
Revista del Viernes Medico (Lima).
Revista Iberica de Parasitologia (Granada).
Revista Medica del Hospital Colonia (Mexico).
Revista Medica del Hospital General (Mexico).
Revista Medica do Estado da Guanabara (Rio de Janeiro).
Revista Portuguesa de Medicina Militar (Lisboa).
Revista de Sanitad Militar (Mexico).
Revue Belge de Pathologie et de Médecine Expérimentale (Bruxelles).
Revue Canadienne de Biologie (Montréal).
Revue Internationale des Services de Santé de l'Armée de Terre, de Mer et de l'Air (Liège).
Revue Médicale du Moyen-Orient (Beyrouth).
Revue Médicale de la Suisse Romande (Lausanne).
Revue des Sciences Médicales (Bucuresti).
Revue roumaine d'inframicrobiologie (Bucarest).
Rivista di Malariologia (Roma).

S — *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation* (Oslo).
Science Museum Library List of accessions (London).
South African Medical Journal (Capetown).

T — *Texas Reports of Biology and Medicine* (Galveston).
Transactions and Studies of the College of Physicians of Philadelphia (Baltimore).
Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene (London).

V — *Vojnosanitetski Pregled* (Beograd).

W — *Wiadomosci Parazytologiczne* (Wroclaw).

Z — *Zeitschrift für Tropenmedizin und Parasitologie* (Stuttgart).
Zurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii (Moskva).

L'Imprimeur : M. LECONTE, 27, Boulevard Salvator, Marseille (6e) — Janvier-Février 1966

©SSA

©SSA

INFORMATIONS

NOMINATIONS

Extrait du *J.O.* n° 73 du 27 mars 1966

SERVICE DE SANTE ARMEE ACTIVE

Par décision du 15 mars 1966, à la suite des concours ouverts en 1965, sont nommés à compter du 1er janvier 1966 :

SECTION MÉDECINE GÉNÉRALE ET TROPICALE

M. THOMAS (Jacques-Camille), Médecin Commandant, Médecin des Hôpitaux des Armées.

Ce professeur agrégé est affecté à l'Ecole d'Application et Centre d'Instruction et de Recherches du Service de Santé des Troupes de Marine, chaire d'épidémiologie, de microbiologie et parasitologie, à compter du 1er janvier 1966.

SECTION CHIRURGIE GÉNÉRALE ET TROPICALE

M. CARON (Jean-Jacques), Médecin Commandant, Chirurgien des Hôpitaux des Armées.

Ce professeur agrégé est affecté à l'Ecole d'Application et Centre d'Instruction et de Recherches du Service de Santé des Troupes de Marine, chaire de Clinique chirurgicale générale, exotique et de spécialités, à compter du 1er janvier 1966.

M. PLAN (Claude-René), Médecin Commandant, Chirurgien des Hôpitaux des Armées.

Ce professeur agrégé est affecté à l'Ecole d'Application et Centre d'Instruction et de Recherches du Service de Santé des Troupes de Marine, chaire d'Anatomie chirurgicale, de Chirurgie opératoire et de Chirurgie réparatrice, à compter du 1er janvier 1966.

SECTION EPIDÉMIOLOGIE, HYGIÈNE ET LABORATOIRE

M. LE VIGUELLOUX (Jean-Alfred), Médecin Commandant, Bactériologiste des Hôpitaux des Armées.

Ce professeur agrégé est affecté à l'Ecole d'Application et Centre d'Instruction et de Recherches du Service de Santé des Troupes de Marine, chaire d'Epidémiologie, de Microbiologie et Parasitologie, à compter du 1er janvier 1966.

DISTINCTIONS

Extrait du *J.O.* n° 7 du 19 mars 1966

Par décision du 4 mars 1966, la Médaille d'honneur du Service de Santé des Armées est décernée aux personnes ci-après :

A - Médaille de Vermeil

M. FILIPPI (Paul-François), Médecin Général, Corps de Santé des Troupes de Marine.

©SSA

B - Médaille d'Argent

MM. CASSAGNE (Jean-Eugène), Commandant d'Administration du Service de Santé des Armées.
DULAC (Pierre-Eugène), Médecin Lieutenant-Colonel, Corps de Santé des Troupes de Marine.
GARBIES (Jean), Médecin Colonel, Corps de Santé des Troupes de Marine.
GIUDICELLI (Pierre-Barthélemy), Médecin Lieutenant-Colonel, Corps de Santé des Troupes de Marine.
LAIGRET (Jacques-Paul), Médecin Lieutenant-Colonel, Corps de Santé des Troupes de Marine.
NOMDEDEU (Georges), Médecin Colonel, Corps de Santé des Troupes de Marine.
PETIT (Stanislas-Edouard), Médecin Lieutenant-Colonel du Corps de Santé des Troupes de Marine.
PHILIBERT (Henri-Joseph-Georges), Pharmacien chimiste Colonel des Armées.
PORTE (Laurent-Joseph-Emile), Médecin Colonel du Corps de Santé des Troupes de Marine.
QUERE (Auguste-Marie-Albert), Médecin Colonel du Corps de Santé des Troupes de Marine.

C - Médaille de Bronze

MM. AUDIFFREN (Paulin-Jean-Marie), Pharmacien chimiste Commandant des Armées.
BEYTOUT (Daniel-René-Jean), Médecin Lieutenant-Colonel du Corps de Santé des Troupes de Marine.
CAZAUX (Georges-Antonin), Adjudant-Chef Infirmier des Troupes de Marine.
CHAMBON (Louis-Marius-Victorin), Médecin Lieutenant-Colonel du Corps de Santé des Troupes de Marine.
THEULE (Jean), Adjudant-Chef Infirmier des Troupes de Marine.

TABLEAU DES DÉSIGNATIONS POUR SERVIR OUTRE-MER

du 25 février 1966

Extrait du B.O.A./S.C.-P.A. 11 n° du 14 mars 1966

Pour servir en République du Sénégal

(Dans les Cadres)
Au titre des Forces Françaises en République du Sénégal
(Point d'appui de Dakar)

M. le Médecin Commandant MAYDAT (Louis-Joseph-Martin), H.M. Jean-Louis, 5 mai 1965. Régularisation.
M. le Médecin Capitaine REVILLE (Jean-Jacques), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M. 15 mai 1965. Régularisation.
M. le Pharmacien Commandant AUDIFFREN (Paulin-Jean), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M. 15 juin 1965. Régularisation.

Pour servir en République islamique de Mauritanie

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération
Prise en compte le 1er mars 1966

Embarquement à partir du 1er mars 1966

M. le Médecin Commandant DEU (Jean-Francis), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M. Régularisation.

©SSA

Pour servir en République du Sénégal

(Cadres, Hors Budget des Armées)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération
Assistance technique militaire
Mise en place le 1er mars 1966

M. le Médecin Capitaine Borgomano (André-Joseph), 7e Régiment du Génie.

Pour servir en République du Congo

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération
Déjà en compte au Ministère de la Coopération

Embarquement à partir du 11 janvier 1966

M. le Médecin Capitaine Ottomani (René-Antoine), D.I.T.D.M. Régularisation.

Pour servir en République Centrafricaine

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération
Prise en compte le 1er mars 1966

Embarquement à partir du 1er mars 1966

M. le Médecin Commandant Lagarrosse (André-Edouard), 31e Régiment. Régularisation.

Pour servir en République fédérale du Cameroun

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération
Déjà en compte au Ministère de la Coopération

Embarquement à partir du 18 mars 1966

M. le Médecin Colonel Adamy (Rémy), D.I.T.D.M. Régularisation.

Pour servir en République de Madagascar

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er février 1966

M. le Médecin Colonel Silverie (Charles-Auguste), D.S.S. 1re R.M. Régularisation.
M. le Médecin Commandant Deviller (Pierre), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M. Régularisation.

Pour servir en République de Haute-Volta

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Déjà en compte au Ministère de la Coopération

Embarquement à partir du 26 mars 1966

M. le Pharmacien Lieutenant-Colonel Fredric (Georges), D.I.T.D.M. Régularisation.

Pour servir dans les cadres
Au titre des troupes françaises au Niger, Niamey

M. le Médecin Capitaine Pelet (Paul), 6e R.P.I.Ma., 15 mars 1966. Régularisation.

©SSA

Pour servir en Côte française des Somalies

(Cadres)

M. le Médecin Colonel COROLLEUR (Guy-Gabriel), C.E.M.T.D.M. 1er juin 1966. Régularisation.

(Hors Cadres)

Au titre du Ministère d'Etat chargé des départements et territoires d'Outre-Mer

Embarquement à partir du 10 février 1966

M. le Médecin Lieutenant-Colonel CHARPIN (Max-Daniel), D.I.T.D.M. Régularisation.

Pour servir au groupe des Antilles - Guyane

(Cadres)

M. le Médecin Commandant CABANTOUS (Jacques-Albert), 43e R.B.I.Ma., 30 mai 1966. Régularisation.

M. le Médecin Capitaine DUFAURE (Pierre), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M. 1er mai 1966. Régularisation.

Pour servir en Extrême-Orient

Hôpital Grall Saïgon, S.V.N.)

(Hors Cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération

Embarquement à partir du 1er mars 1966

M. le Médecin Colonel BASCHERI (Jacques-Roger), D.S.S. 9e R.M. Régularisation.

MM. les Médecins Commandants :

POULAIN (Roland-Paul), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M .Régularisation.

BASCANDS (Jean-Emile), D.C.I. Régularisation.

Embarquement à partir du 1er avril 1966

M. le Médecin Commandant BEZON (André), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M. Régularisation.

Pour servir en Extrême-Orient

(Mission médicale française au Laos)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération

Embarquement à partir du 3 février 1966

M. le Médecin Commandant ESTIENNE (Jean-Marie), D.I.T.D.M. Régularisation.

Pour servir au Pacifique

(Polynésie française, Papeete)

(Hors Cadres)

Au titre du Ministère d'Etat chargé des départements et territoires d'Outre-Mer

M. le Médecin Lieutenant-Colonel GENET (Xavier), H.M.I. Val-de-Grâce. Régularisation.

Embarquement à partir du 25 mars 1966

M. le Médecin Capitaine SALA (Georges-Jean), C.P. n° 9. Régularisation.

Annulation

L'inscription au tableau des désignations pour servir outre-mer avec effet du 25 janvier 1966 du Médecin Capitaine DUPIOT (Michel-Henri), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M. est annulée. Régularisation.

La désignation pour servir hors cadres en Extrême-Orient au titre du Ministère des Affaires Etrangères, à la Mission militaire française au Laos du Médecin Colonel CARRÈRE (Paul-Marie) est annulée. Régularisation,

©SSA

TABLEAU DES DÉSIGNATIONS POUR SERVIR OUTRE-MER

du 25 mars 1966

Extrait du B.O.C./S.C.-P.A. n° 14 du 4 avril 1966

SERVICE DE SANTE DES TROUPES DE MARINE

Pour servir en République du Sénégal

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er avril 1966

M. le Médecin Colonel BERENI (Louis-Don-Ignace), D.S.S. 9e R.M. Régularisation.

Pour servir en République de Côte d'Ivoire

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er avril 1966

M. le Médecin Capitaine GAUTHIER (Gérard-Bernard-F.), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M. Régularisation.

Pour servir en République de Haute-Volta

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er avril 1966

M. le Médecin Capitaine (au T.A. 1966 pour Médecin Commandant) GAMBINI (Robert Félix-P.), 2e R.I.Ma. Régularisation.

Prise en compte le 1er mai 1966

M. le Médecin Lieutenant-Colonel BARBIE (Yves-Jean-Pierre), D.S.S. 9e R.M. B.A.G. Régularisation.

Prise en compte le 1er juin 1966

M. le Médecin Commandant RICOSSE (Jean-Henri-F.), Hôpital Militaire d'Instruction Michel-Lévy. Régularisation.

Pour servir en Répubique du Dahomey

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er mars 1966

M. le Médecin Commandant (au T.A. 1966 pour Médecin Lieutenant-Colonel) ARMSTRONG (Michel-Marie), D.S.S. 1re R.M. Régularisation.

©SSA

Pour servir en République Centrafricaine

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er avril 1966

M. le Médecin Commandant GAUVRIT (Yvon-Marius), E.M. 21e R.I.Ma. Régularisation.

Pour servir en République du Congo

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er avril 1966

M. le Médecin Commandant BROQUET (Jean-Edmond-E.), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M. Régularisation.

MM. les Médecins Capitaines :
FILLAUDEAU (Gérard-Tristan-M.), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M. Régularisation.
MARIE-NELLY (Alain-Edmond-J.), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M. Régularisation.

Pour servir en République fédérale du Cameroun

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er avril 1966

M. le Pharmacien Commandant LAMBOURG (René-Pierre-M.-J.), Pharmacie générale d'approvisionnement du Service de Santé des Armées. Régularisation.

Pour servir en République du Gabon

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er avril 1966

M. le Pharmacien Capitaine TALARMIN (Jean-Louis-A.), D.A.F. et E.C.E.I.S.S.A., annexe de la pharmacie centrale de l'armée. Régularisation.

Pour servir en République malgache

(Cadres)
Au titre des Forces Françaises

M. le Médecin Colonel BRAICHOTTE (Raymond-Jean-P.), D.I.T.D.M. 1er avril 1966. Régularisation.

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération
Prise en compte le 1er avril 1966

M. le Médecin Lieutenant-Colonel (au T.A. 1966 pour Médecin Colonel) CHEVAL (André-Emile-R.), D.S.S. 1re R.M. Régularisation.

Pour servir en République de Madagascar

(Cadres Hors Budget des Armées)
Assistance militaire technique
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Mise en place le 15 mai 1966

M. le Médecin Capitaine (au T.A. 1965 pour Médecin Commandant) LE MEUR (Henri-Emile-J.), Centre de présélection n° 3. Régularisation.

©SSA

Pour servir au Territoire des Comores

(Hors Cadres)
Au titre du Ministère d'Etat chargé des départements et territoires d'Outre-Mer
Embarquement à partir du 1er mars 1966
M. le Médecin Commandant LASALLE (Georges-Paul-L.), C.I.S.S. n° 1. Régularisation.

Pour servir au Pacifique (Polynésie française)

(Hors Cadres)
Au titre du Ministère d'Etat chargé des départements et territoires d'Outre-Mer
Embarquement à partir du 25 mars 1966
M. le Capitaine d'Administration CAVAILHE (Georges), D.I.T.D.M. Régularisation.

©SSA

PYRIDOSCORBINE

défatigue
puissamment car
détoxique
efficacement

Défatigant :
asthénie grippale ou infectieuse,
toxique ou métabolique.

Détoxicant :
chimiothérapies complexes, polymédication,
alcoolisme.

Ampoules buvables
1 à 2 ampoules au petit déjeuner,
1 ampoule au repas de midi
(à diluer dans un peu d'eau).
Boîte de 12 ampoules de 10 ml dosées à 1 g
de complexe équimoléculaire ascorbo-pyridoxinique
P. Cl. 23 - Sécurité Sociale et Collectivités.

Ampoules injectables
Voie intramusculaire :
1 à 2 ampoules par jour en intramusculaire profonde.
Voie intraveineuse :
en perfusion : 1 à 4 ampoules par 24 heures.
(1 à 2 ampoules pour 500 ml
de sérum glucosé iso ou hypertonique).
en intraveineuse lente : 1 à 2 ampoules par jour.
Boîte de 12 ampoules de 5 ml dosées à 0,50 g
de complexe équimoléculaire ascorbo-pyridoxinique
P. Cl. 14 - Sécurité Sociale.

LES LABORATOIRES DAUSSE 58 RUE DE LA GLACIERE PARIS 13 TEL. 707 23-79

©SSA

INFORMATIONS

NOMINATIONS ET PROMOTIONS

Extrait du *J.O.* n° 121 du 26 mai 1966

Décret du 24 mai 1966 portant nomination dans la 1re section du cadre des officiers généraux et maintien en situation hors cadre (Service de Santé des Armées).

Article premier. — Est nommé dans la 1re section du cadre des Officiers Généraux, pour prendre rang du 1er juin 1966 :

Au grade de Médecin Général

M. le Médecin Colonel du Corps de Santé des Troupes de Marine MORIN (Henri-François).

Article 2. — M. le Médecin Général MORIN est maintenu en situation Hors Cadre auprès du Ministre d'Etat chargé des départements et territoires d'outre-mer.

***

Extrait du *J.O.* n° 130 du 7 juin 1966

Décret du 6 juin 1966 portant admissions par anticipation dans la 2e section, promotions et nominations dans la 1re section et dans la 2e section du cadre des Officiers Généraux et affectation d'Officiers Généraux (Service de Santé des Armées).

Article premier. — Son admis dans la 2e section du cadre des officiers généraux, par anticipation et sur leur demande, à compter du 1er juillet 1966 :

M. le Médecin Général de 1re classe du Corps de Santé de la Marine LE BRETON (Ernest-Charles-Marie), du port de Brest.

M. le Médecin Général de 2e classe du Corps de Santé de la Marine COURTIER (Jacques-Eugène-Gabriel), du port de Brest.

M. le Médecin Général du Corps de Santé de l'Armée de Terre GRABY (André-Paul-Louis).

Art. 2. — Sont promus ou nommés dans la 1re section du cadre des Officiers Généraux, pour prendre rang du 1er juillet 1966 :

Au grade de Médecin Général Inspecteur

M. le Médecin Général du Corps de Santé de l'Armée de Terre FAVRE (Raoul-Gustave).

Au grade de Médecin Général de 1re classe

M. le Médecin Général de 2e classe du Corps de Santé de la Marine HÉBRAUD (André-Emmanuel-Auguste), du port de Brest.

Au grade de Médecin Général

M. le Médecin Colonel du Corps de Santé de l'Armée de Terre ROUFFILANGE (Louis-Francis).

Au grade de Médecin Général de 2e classe

M. le Médecin en chef de 1re classe du Corps de Santé de la Marine HOMBERG (Bernard-Maurice-Marie-Edouard), du port de Toulon.

M. le Médecin en chef de 1re classe du Corps de Santé de la Marine CARRE (Adrien-Louis-Joseph), du port de Brest.

©SSA

Art. 3. — Sont nommés dans la 2e section du cadre des Officiers Généraux :

Au grade de Médecin Général

Pour prendre rang du 21 juin 1966

M. le Médecin Colonel du Corps de Santé de l'Armée de l'Air TRICAUD (Martial-Louis-Alexandre).

Pour prendre rang du 22 juin 1966

M. le Médecin Colonel du Corps de Santé de l'Armée de Terre COUSTY (André-Louis).

Art. 4. — M. le Médecin Général Inspecteur du Corps de Santé de l'Armée de Terre FAVRE (R.G.) est nommé directeur de l'Ecole d'Application du Service de Santé des Armées et de l'Hôpital militaire d'Instruction du Val-de-Grâce.

M. le Médecin Général de 1re classe du Corps de Santé de la Marine PICARD (P.A.A.) est nommé Inspecteur du Service de Santé pour la Marine.

M. le Médecin Général de 1re classe du Corps de Santé de la Marine HÉBRAUD (A.E.A.) est nommé Directeur du Service de Santé de la 3e Région maritime.

M. le Médecin Général du Corps de Santé de l'Armée de Terre ROUFFILANGE (L.F.) est nommé Inspecteur Technique des Services Chirurgicaux des Armées.

M. le Médecin Général de 2e classe du Corps de Santé de la Marine HOMBERG (B.M.-M.E.) est nommé Inspecteur Technique de la Médecine du Travail dans les arsenaux et établissements industriels des armées.

M. le Médecin Général de 2e classe du Corps de Santé de la Marine CARRE (A.L.J.) est maintenu dans les fonctions de Directeur du Service de Santé de la 1re Région maritime.

***

Extrait du *J.O.R.F.* n° 148 des 27 et 28 juin 1966

Décret du 18 juin 1966 portant nomination et promotion d'Officiers de l'Armée Active et d'Officiers de Réserve en situation d'activité

SERVICES COMMUNS

SERVICE DE SANTE DES ARMEES

CORPS DE SANTE DES TROUPES DE MARINE

MEDECINS

Au grade de Médecin Colonel

Pour prendre rang du 1er mai 1966

MM. les Médecins Lieutenants-Colonels :

RANNOU (Christophe-Pierre-Marie), en remplacement de M. LE ROUX, retraité.

POULIQUEN (Jean-Micaël-François), en remplacement de M. RICHE, promu.

Pour prendre rang du 1er juin 1966

MM. les Médecins Lieutenants-Colonels :

DOCHE de LAQUINTANE (Jean-Louis-Ernest), en remplacement de M. ESPLAN, retraité.

CHEVAL (André-Emile-René), en remplacement de M. BOUCHARD, retraité.

Pour prendre rang du 1er juillet 1966

LABUSQUIÈRE (René), en remplacement de M. POUDEVIGNE, retraité.

Au grade de Médecin Lieutenant-Colonel

Pour prendre rang du 1er juillet 1966

MM. les Médecins Commandants :

DELAS (André-Emile-Jean), en remplacement de M. PERRIN, promu.

CAPDEBIELLE (André-Sylvain-Henri), en remplacement de M. DUCHESNE, promu.

VOISIN (Hubert-Etienne-Maurice-Henri), en remplacement de M. JOANY, retraité.

COURSON (Bernard-Marie), en remplacement de M. VILLA, promu.

BOUCHARD (Henri-Pierre), en remplacement de M. REYJAL, promu.

LANDE (Paul-Raymond), en remplacement de N. RIDET, retraité.

Au grade de Médecin Commandant

Pour prendre rang du 1er juillet 1966

MM. les Médecins Capitaines :

1re tour (ancienneté) : MASSAT (René-Jean), en remplacement de M. MARTIN, retraité.

©SSA

2e tour (choix) : CARRE (Jean-Claude), en remplacement de M. PALOUZIER, retraité.
1er tour (ancienneté) : KERJEAN (Henri), en remplacement de M. DELAS, promu.
2e tour (choix) : SABRIE (Antoine-Léon-Paul-Auguste), en remplacement de M. CAPDEBIELLE, promu.
1er tour (ancienneté) : LOUIS (Alain-Marie-Joseph), en remplacement de M. VOISIN, promu.
2e tour (choix) : FOURCADE (Claude-Georges), en remplacement de M. COURSON, promu.
1er tour (ancienneté) : SAMZUN (Bernard-Joseph-Luc), en remplacement de M. BOUCHARD, promu.
2e tour (choix) : LE MEUR (Henri-Emile-Joseph), en remplacement de M. LANDE, promu.
1er tour (ancienneté) : GUILLET (Jacques-Jean-Edouard). Organisation.
2e tour (choix) : VARIERAS (Gérard-François-Jean). Organisation.

Au grade de Médecin Capitaine
Pour prendre rang du 1er juillet 1966

MM. les Médecins Lieutenants :
3e tour (ancienneté) : SAVY (Paul-Jean), en remplacement de M. CASTAGNET, promu.
1er tour (ancienneté) : LAUNE (Christian-Jean-Marie), en remplacement de M. JABIN-DUDOGNON, promu.
2e tour (choix) : NOUAILLE-DEGORCE (Patrick-Philippe-Marie), en remplacement de M. RENAUD, promu.
3e tour (ancienneté) : DERRIEN (Jean-Paul), en remplacement de M. REISER, promu.
1er tour (ancienneté) : DELATTE (Philippe-Georges-Auguste), en remplacement de M. DUCHASSIN, promu.
2e tour (choix) : VIGNERON (Guy-François), en remplacement de M. PETIT, retraité.
3e tour (ancienneté) : BRULE (Michel-Jules-André), en remplacement de M. CLOAREC, promu.
1er tour (ancienneté) : MEIMANDI-NEJAD (Reza-Jean), en remplacement de M. TOURRES, promu.
2e tour (choix) : QUINIOU (Jean-Michel-Antoine-Yves-Marie), en remplacement de M. DOITEAU, promu.
3e tour (ancienneté) : GUERN (Pierre), en remplacement de M. MOORTGAT, promu.
1er tour (ancienneté) : JANVIER (Claude-André), en remplacement de M. LASSALLA, promu.
2e tour (choix) : FERREZ (Michel-Pierre-Georges), en remplacement de M. COUTRIX, promu.

CORPS DES PHARMACIENS CHIMISTES DES ARMEES

Au grade de Pharmacien Chimiste Colonel
Pour prendre rang du 1er mai 1966

M. le Pharmacien Chimiste Lieutenant-Colonel FRADOIS (Auguste-Roger-Renaud-Henry), en remplacement de M. DREVON, retraité.

Au grade de Pharmacien Chimiste Lieutenant-Colonel
Pour prendre rang du 1er mai 1966

MM. les Pharmaciens Chimistes Commandants :
LAFFITTE (André-Jean-Anthelme), en remplacement de M. FRADOIS, promu.
BERGERET (Bernard-Eugène-Antoine). Organisation.

Pour prendre rang du 1er juin 1966
BANDERLY (Victor-Hayn), en remplacement de M. SIMONNEAU, retraité.

Au grade de Pharmacien Chimiste Commandant
Pour prendre rang du 1er mai 1966

MM. les Pharmaciens Chimistes Capitaines :
1er tour (choix) : AUDOIRE (Louis-Jean-Paul-Emile-Pierre), en remplacement de M. LAFFITTE, promu.
1er tour (ancienneté) : GAILLARD (Claude-Georges), en remplacement de M. GAULIER, promu.
2e tour (choix) : ROFFI (Jean-André), en remplacement de M. BERGERET, promu.
1er tour (ancienneté) : PEYRONNE (Georges-Etienne). Organisation.

Pour prendre rang du 1er juin 1966
MM. les Pharmaciens Chimistes Capitaines :
1er tour (ancienneté) : VRIGNAUD (Claude-Jean-Raymond), en situation hors cadre.
2e tour (choix) : ROUX (Jacques-Adolphe-Alexandre), en remplacement de M. BANDERLY, promu.

Au grade de Pharmacien Chimiste Capitaine
Pour prendre rang du 1er janvier 1966

M. le Pharmacien Chimiste Lieutenant GERVAIS (Alain-Henri-Albert). Organisation.

©SSA

CORPS DES OFFICIERS D'ADMINISTRATION
DU SERVICE DE SANTE DES ARMEES

Au grade de Commandant d'administration
Pour prendre rang du 1er mai 1966

MM. les Capitaines d'administration :
CHAPRON (Gilbert-Francis-Emile-Marcel), en remplacement de M. RENARD, retraité.
BURGALIÈRES (Jean-Joseph-René), en remplacement de M. AUTARD, retraité.
AVIGNON (Gilbert-Gabriel), en remplacement de M. ALBERTINI, retraité.

Au grade de Capitaine d'administration
Pour prendre rang du 1er mai 1966

MM. les Lieutenants d'administration :
2e tour (choix) : GODEFROY (Joseph-Jean-Marcel-Marie), en remplacement de M. PIAT, retraité.
3e tour (choix) : CAZES (Jacques-Fernand-Emile), en remplacement de M. PLUVINAGE, retraité.
4e tour (choix) : TOLOSA (Henri-Pierre), en remplacement de M. DELAUNAY, retraité.

Pour prendre rang du 1er juin 1966

MM. les Lieutenants d'administration :
1er tour (ancienneté) : ABETEL (Marius-Michel-Rémy), en remplacement de M. CALZIA, promu.
2e tour (choix) : BORLETEAU (Joseph-Arsène-Eugène), en remplacement de M. RICHELET, retraité.
3e tour (choix) : GRIS (Paul-Gabriel-Joseph-Eugène), en remplacement de M. BOUZELOC, promu.

Pour prendre rang du 1er juillet 1966

MM. les Lieutenants d'administration :
2e tour (choix) : DIARD (Michel-Vincent-René-Gaston), en remplacement de M. BERTRAND, retraité.
1er tour (ancienneté) : BENEL (Bernard-Marie-Joseph), en remplacement de M. SABIANI, retraité.
2e tour (choix) : HOYAU (Jean-Gustave-Jules), en remplacement de M. MAISTRET, retraité.

***

Extrait du *J.O.* n° 119 du 24 mai 1966

Par décision du 9 mai 1966, sont nommés Maîtres de Recherches du Service de Santé des Armées à compter du 1er avril 1966, à la suite des concours ouverts en 1965 :

Catégorie Biologie clinique

M. BRYGOO (Edouard-Raoul), Médecin Lieutenant-Colonel du Corps de Santé des Troupes de Marine, Spécialiste de recherche du Service de Santé des Armées.

TABLEAU DES DÉSIGNATIONS POUR SERVIR OUTRE-MER

du 25 avril 1966

Extrait du *B.O.* des Armées n° 18 du 2 mai 1966

Pour servir en République du Sénégal

(Dans les Cadres)

Au titre des Forces Françaises (Hôpital Principal de Dakar)
M. le Médecin Commandant VALENTIN (Lucien-Louis-J.), Hôpital militaire Jean-Louis, 20 juin 1966. Régularisation.

©SSA

(Cadres)
Hors budget des Armées
Assistance Technique Militaire au titre du Secrétariat d'Etat
aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération
Mise en place le 10 avril 1966

M. le Médecin Capitaine GUILLET (Jacques-Jean-E.), C.M.F.P. n° 2. Régularisation.

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat
aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération
Prise en compte le 1er mai 1966

M. le Médecin Commandant CHOTARD (Bernard-Michel), D.S.S. 4e R.M. Régularisation.

Pour servir en République de Côte-d'Ivoire

(Cadres)
Hors budget des Armées
Assistance militaire technique
Au titre du Secrétariat d'Etat
aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération
Prise en compte le 1er avril 1966
Mise en place le 20 avril 1966

M. le Médecin Capitaine HELIAS (Joseph-Jean-M.), Centre Présélection n° 3. Régularisation.

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat
aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération
Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 30 mai 1966

M. le Médecin Capitaine NETTER (Paul-Louis-E.), D.I.T.D.M. Régularisation.

Prise en compte le 1er juin 1966

M. le Médecin Commandant SERRES (Jean-Jacques-H.), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M. Régularisation.

Pour servir en République du Niger

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat
aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération
Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 24 avril 1966

M. le Médecin Capitaine FOURNIER (Georges-Charles-A.), D.S.S. 9e R.M.B.A.G. Régularisation.

Pour servir en République de Haute-Volta

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat
aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération
Prise en compte le 1er avril 1966

MM. les Médecins Commandants :
LAMONTELLERIE (Michel-Julien), D.C.I. Régularisation.
ROLLAND (Antoine-Laurent-H.), D.S.S. 4e R.M. Régularisation.

Pour servir en République du Tchad

(Au titre des Forces Françaises, escale d'Afrique Centrale, Fort-Lamy)

(Cadres)

M. le Médecin Commandant MIGNARD (Olivier-Charles-E.), C.I. du 1er R.P.I.Ma., 5 mai 1966. Régularisation.

©SSA

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat
aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération
Prise en compte le 1er mai 1966

M. le Médecin Commandant BRUSCHERA (Jean-Gabriel), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M. Régularisation.

Pour servir en République du Congo

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat
aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er mai 1966

M. le Médecin Commandant BAQUE (Vincent-Eliacin), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M. Régularisation.
M. le Pharmacien Capitaine PEYRONNE (Georges-Etienne-), Hôpital Militaire Jean-Louis. Régularisation.

Déjà en compte à la Coopération

M. le Pharmacien Commandant LE ROUX (Joseph-Jean-Louis), D.I.T.D.M. Régularisation.

Pour servir en République centrafricaine

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat
aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération

Prise en compte à partir du 1er avril 1966

M. le Médecin Commandant ROUZAUD (Paul), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M. Régularisation.
M. BOUFFARD (Alain-René-S.J.), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M. Régularisation.

Pour servir en République malgache

Au titre des Forces Françaises
(Subdivision de La Réunion)

(Dans les Cadres)

M. le Médecin Commandant SALAUN (Henri-Marcel-G.), 1er R.I.Ma, 10 juin 1966. Régularisation.

MM. les Médecins Capitaines :
IZIQUEL (Marcel-Yves-R.), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M. 1er juin 1966. Régularisation.
FARRUGIA (Roland-Georges), 8e R.P.I.Ma., 1er juin 1966. Régularisation.

(Cadres)
Hors Budget des Armées
Au titre du Secrétariat d'Etat
aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération
Assistance technique militaire

Mise en place le 1er avril 1966

M. le Médecin Lieutenant-Colonel VILLA (Jacques-Abel-F.), 1er C.A. (pour servir comme directeur du Service de Santé de l'Armée nationale malgache). Régularisation.

Mise en place le 10 avril 1966

M. le Médecin Capitaine ZIGLIARA (Baptiste), D.S.S. 9e R.M. Régularisation (Hôpital Girard-et-Robic).

(Cadres)
Hors Budget des Armées
Au titre du Secrétariat d'Etat
aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération
Prise en compte le 1er juin 1966

M. le Commandant d'Administration CACCIAGUERRA (Charles-Dominique), D.S.S. 1re R.M. Régularisation.

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat
aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération
Déjà en compte à la Coopération

©SSA

Embarquement à partir du 10 avril 1966

M. le Médecin Commandant ARDOUIN (Charles-Eugène-J.G.), D.I.T.D.M. Régularisation.

Déjà en compte à la Coopération
Embarquement à partir du 15 mai 1966

M. le Médecin Lieutenant-Colonel IEHLE (Guy-Bernard-J.-L.), D.I.T.D.M. Régularisation.

Pour servir au groupe des Antilles-Guyane

(Dans les Cadres)

M. le Médecin Colonel SALAUN (Louis-Urbain-M.), D.S.S. 4e R.M. 1er juin 1966. Régularisation.

Pour servir au Pacifique

(Polynésie française)
Au titre du Ministère d'Etat
chargé des départements et territoires d'Outre-Mer

Embarquement à partir du 15 mai 1966

M. le Médecin Commandant BLOUZON (Jacques-Maurice), Hôpital militaire d'Instruction Dominique-Larrey. Régularisation.

Modificatifs

au tableau des désignations pour servir outre-mer
avec effet du 25 février 1966

M. le Médecin Colonel COROLLEUR (Guy-Gabriel), C.E.M.T.D.M.
au lieu de : « 1er juin 1966 »,
Lire : « 25 avril 1966, régularisation ».

M. le Médecin Capitaine BORGONANO (André-Joseph), 7e Régiment du Génie,
au lieu de : « 1er mars 1966 »,
Lire : « 1er avril 1966, régularisation ».

Annulation

L'inscription au tableau des désignations pour servir outre-mer avec effet du 25 janvier 1966, du Médecin Lieutenant-Colonel SOUBDE (Paul-Auguste-M.), 4e Légion de Gendarmerie mobile, est annulée, régularisation.

TABLEAU DES DÉSIGNATIONS POUR SERVIR OUTRE-MER

du 25 mai 1966

Extrait du *B.O.* n° 24 du 13 juin 1966

Pour servir en République du Sénégal

(Dans les Cadres)
Au titre des Forces françaises
Hôpital principal de Dakar

M. le Médecin Commandant FOUCHER (Georges), D.I.T.D.M., 15 juin 1966.
M. le Médecin Capitaine VINCENT (Michel-André), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M. 20 juin 1966.

©SSA

Infirmerie-hôpital de Ouakam
M. le Médecin Lieutenant-Colonel KELLER (Robert-René), G.I.T.D.M. 1er juillet 1966.

Pour servir en République de Haute-Volta

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération
Prise en compte le 1er mai 1966
M. le Pharmacien-Chimiste Commandant LARTIGAU (Pierre-Joseph), H.M. Jean-Louis.

Pour servir en République fédérale du Cameroun

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération
Prise en compte le 1er mai 1966
M. le Pharmacien-Chimiste Capitaine DELARCHE (André-Claude), D.S.S. 4e R.M.
M. le Lieutenant d'administration JUNG (Marcel), 9e S.I.M.

Pour servir en République centrafricaine

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération
Prise en compte le 1er mai 1966
M. le Médecin Capitaine LOZAC'HMEUR (Pierre-Barthélemy-V.-L.), D.I.T.D.M.

Pour servir en République dt Tchad

(Dans les Cadres)
Au titre des Forces françaises
MM. les Médecins Capitaines :
LANTRADE (Philippe-Gérard-E.), 8e R.P.I.Ma, 1er juillet 1966.
LE BIHAN (Pierre-Bertrand), D.S.S. 4e R.M. 1er juillet 1966.

Pour servir en République du Gabon

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération
Prise en compte le 1er mai 1966
M. le Médecin Commandant DERAMOND (Jean-Joseph), B.T.I.M.

Prise en compte le 1er juin 1966
M. le Médecin Capitaine CUNIN (André-Emile), H.M. Larrey.

Pour servir en République malgache

(Dans les Cadres)
Au titre des Forces françaises
(Infirmerie-hôpital d'Ivato)
M. le Médecin Lieutenant-Colonel CHAUVERGNE (Robert-Jean), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M., 1er juin 1966.

(Cadres, hors budget des Armées)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération
Assistance militaire technique
Déjà en compte à la Coopération
M. le Médecin Capitaine CLAPIER (Victor-Charles), D.S.S. 9e R.M. B.A.G. 10 mai 1966.

©SSA

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération
Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 10 août 1966

M. le Médecin Colonel MATHURIN (Louis), D.S.S. 9e R.M. B.A.G.

Prise en compte le 1er mai 1966

M. le Médecin Commandant LE JEANNIC (Pierre), D.I.T.D.M.

Pour servir au territoire de La Réunion

(Dans les Cadres)
Au titre des Forces françaises

M. le Médecin Capitaine MATHIEU (Jean-Marie-D.), 3e R.P.I.Ma., 10 juin 1966.

Pour servir au Pacifique (Polynésie française)

(Hors Cadres)
Au titre du Ministère d'Etat chargé
des départements et territoires d'Outre-Mer

Embarquement à partir du 10 mai 1966

M. le Médecin Capitaine VOINESSON (Albert-Pierre), Centre de Présélection n° 4.

Embarquement à partir du 20 juin 1966

M. le Pharmacien-Chimiste Commandant PERROUX (Edmond-René-J.), D.C.I.

Nouvelle-Calédonie
(Dans les Cadres)

M. le Lieutenant d'administration PLAULT (Roger-René), H.M. Jean-Louis, 10 juillet 1966

Pour servir en Côte française des Somalis

(Dans les Cadres)

M. le Pharmacien-Chimiste Commandant DARRIEUSSECQ (Jean-Albert), H. M. I. R.-Picque, 15 juillet 1966.

Modificatif

au tableau des désignations pour servir Outre-Mer
avec effet du 25 février 1966

M. le Médecin Commandant MAYDAT (Louis-Joseph), H.M. Jean-Louis)
au lieu de : « 5 mai 1965 », lire : « 1er juin 1966 ».
M. le Médecin Capitaine REVILLE (Jean-Jacques), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.
au lieu de : « 15 mai 1965 », lire : « 15 mai 1966 ».
M. le Pharmacien-Chimiste Commandant AUDIFFREN (Paulin-Jean), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.
au lieu de : « 15 juin 1965 », lire : « 15 juin 1966 ».

au tableau des désignations pour servir Outre-Mer
avec effet du 25 avril 1966

M. le Médecin Colonel SALAUN (Louis-Urbain-M.), D.S.S. 4e R.M.
au lieu de : « 1er juin 1966 », lire : « 15 juin 1966 ».

Annulation

L'inscription au tableau des désignations pour servir Outre-Mer, avec effet du 25 mai 1966, du Médecin Lieutenant-Colonel CHAUVERGNE (Robert-Jean), E.A.C.I.R.S.S. T.D.M., est annulée.

©SSA

COMMUNIQUÉS

Paris, le 30 juin 1966.

Le Ministre des Armées

à Monsieur le Médecin Général Inspecteur
Directeur de l'Ecole d'Application
et du Centre d'Instruction et de Recherches
du Service de Santé des Troupes de Marine
Le Pharo - Marseille

L'Ecole d'Application et le Centre d'Instruction et de Recherches du Service de Santé des Troupes de Marine restent fidèles aux traditions qui ont fait leur renommée.

C'est avec plaisir qu'il m'a été donné de constater les excellents résultats obtenus par les médecins, pharmaciens et officiers d'administration stagiaires au dernier concours de sortie.

J'ai pu mesurer, par ailleurs, tout l'intérêt qui s'attache aux travaux de recherche qui sont poursuivis dans les Laboratoires du Centre d'Instruction et de Recherches du Service de Santé des Troupes de Marine et dont les résultats font honneur à ceux qui les inspirent et les entreprennent.

Je tiens à vous dire toute ma satisfaction et vous prie d'accepter mes plus vives félicitations pour la réussite des cérémonies.

Je vous serais reconnaissant de bien vouloir transmettre mes compliments au Médecin Colonel MONFORT, Sous-Directeur, aux Officiers et Sous-Officiers du Cadre, aux Elèves de l'Ecole d'Application, ainsi qu'aux Chefs de laboratoires et aux personnels servant sous leurs ordres.

Pour le Ministre des Armées et par délégation,
Le Médecin Général Inspecteur PETCHOT-BACQUE,
Directeur du Service de Santé des Armées.
Signé : PETCHOT-BACQUE.

*
* *

Extrait du *J.O.R.F.* n° 112 du 14 mai 1966, page 3900

Organisation à titre transitoire des concours sanctionnant le stage d'application des officiers du Service de Santé des Armées

Le Ministre des Armées,

Vu le décret n° 66-5 du 4 janvier 1966 portant règlement sur l'Organisation de l'Ecole d'Application du Service de Santé des Armées et notamment ses articles 14 et 15,

Arrête :

Article premier. — Les concours sanctionnant le stage d'Application des Officiers du Service de Santé des Armées seront, jusqu'à la date qui sera fixée conformément aux dispositions de l'article 15 du Décret susvisé, organisés, à titre transitoire, dans les conditions prévues par les textes suivants :

1° *Ecole d'Application du Service de Santé des Armées :* instruction du 8 octobre 1921 modifiée portant règlement sur le service intérieur de l'Ecole d'Application du Service

©SSA

de Santé Militaire (titre II) et son annexe du 8 avril 1950 et instruction du 21 avril 1950 relative à la formation des élèves Officiers d'Administration et des Sous-Lieutenants d'Administration du Service de Santé de l'Armée active (titre II).

2° *Ecole d'application et Centre d'instruction et de recherches du Service de Santé des Troupes de Marine :* instruction n° 18.633 T.C./B.T.L. du 7 juin 1955 portant règlement sur le service intérieur de l'Ecole d'Application et Centre d'Instruction et de Recherches du Service de Santé des Troupes de Marine (titre V).

3° *Ecole d'Application de Médecine Aéronautique :* instruction n° 3141-3 A/DCSSA/EMAA/1/10 du 18 avril 1963 fixant l'organisation du Centre d'Enseignement et de Recherches de Médecine aéronautique (2e partie, chap. III) et instruction du 10 décembre 1965 relative au concours de sortie des Médecins et Pharmaciens de l'Air appelés en stage à l'Ecole d'Application de Médecine Aéronautique.

4° *Ecole d'Application du Service de Santé de la Marine :* instruction provisoire n° 2043/I/M/DCSSA du 30 janvier 1963 portant régorganisation de l'Ecole d'Application des Médecins et Pharmaciens chimistes de la Marine.

Art 2. — Jusqu'à la même date, il sera créé au titre des concours sanctionnant le stage d'application des Officiers du Service de Santé :

Un jury pour chacune des Ecoles d'application, en ce qui concerne les Médecins du Service de Santé des Armées ;

Un jury unique pour le Corps des Pharmaciens chimistes des Armées ;

Un jury unique pour le Corps des Officiers d'Administration du Service de Santé des Armées.

Ces jurys seront constitués dans les conditions prévues par les instructions visées à l'article premier ci-dessus, sous les réserves suivantes :

1° *Corps des Médecins appelés à servir dans les Troupes Métropolitaines de l'Armée de Terre :*

Le jury est présidé par un Médecin Général Inspecteur de l'Armée de Terre et divisé en 2 sections (médicale, chirurgicale) présidées respectivement par un Médecin Général Inspecteur ou un Médecin Général de l'Armée de Terre.

Le Jury de Médecine et celui de Chirurgie comprennent les Professeurs chargés d'un enseignement régulier à l'Ecole d'application du Service de Santé des Armées auxquels est adjoint, dans chaque section, un Médecin Officier Supérieur n'appartenant pas au Cadre de l'Ecole. Toutefois, pour chacune des épreuves, 2 Professeurs seulement, désignés par le Président, font effectivement partie du jury, l'un d'eux étant obligatoirement celui chargé de l'enseignement de la matière sur laquelle porte l'épreuve.

Des Professeurs agrégés du Val-de-Grâce en exercice sont désignés comme suppléants.

2° *Corps des Pharmaciens Chimistes des Armées :*

Le jury est présidé par un Pharmacien Chimiste Général. Il comprend un Pharmacien Chimiste Colonel, agrégé, ou Professeur de chaque Ecole d'Application, et un Médecin Colonel Breveté de l'Enseignement Supérieur de l'une des Armées.

Un Pharmacien Chimiste, Chef de laboratoire, ou spécialiste de Recherches du Service de Santé des Armées est désigné comme suppléant.

3° *Corps des Officiers d'Administration du Service de Santé des Armées :*

Le jury est présidé par un Médecin Général. Il comprend un Médecin Colonel, breveté de l'Enseignement Militaire Supérieur, le Professeur d'Administration Militaire de chacune des 2 Ecoles d'Application dans lesquelles s'effectue le stage des Officiers d'Administration du Service de Santé des Armées et 1 Officier d'Administration du Service de Santé des Armées.

Un Officier d'Administration du Service de Santé des Armées est désigné comme suppléant.

Art. 3. — Les membres de chacun des jurys sont désignés chaque année par décision ministérielle.

Art. 4. — Le programme et l'organisation du stage d'Application des Officiers du Service de Santé des Armées sont réglés par Instruction Ministérielle.

Art. 5. — Le présent arrêté sera publié au *Journal Officiel de la République* Française.

Fait à Paris, le 26 avril 1966.

Pierre MESSMER.

©SSA

NÉCROLOGIE

Médecin-Colonel (C.R.) Robert CROS (1910-1966)

Avec le Médecin Colonel Robert Cros, décédé brutalement le 22 mai 1966, le Service de Santé des Troupes de Marine voit disparaître un de ses représentants les plus brillants. Bien qu'admis à la retraite sur sa demande en 1957, il continuait à montrer dans le secteur privé cette activité inlassable qui fut un des traits dominants de son caractère.

Né en 1910, il entre à l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine en 1930. Sa vocation coloniale lui permettra de servir sur plusieurs continents et de gravir tous les échelons de la hiérarchie qui le conduiront des postes de brousse les plus modestes aux situations les plus prestigieuses.

C'est ainsi qu'il débutera comme médecin de la Circonscription médicale de Vatomandry à Madagascar ; puis, de 1940 à 1945, il exercera ses fonctions dans divers postes au Cameroun, dans des conditions très difficiles, au cœur de ce territoire qui fut un des premiers ralliés à la France libre.

Son orientation microbiologique lui fera terminer ce séjour dans les fonctions de Directeur de l'Institut d'Hygiène et de Microbiologie de Douala.

L'Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes Coloniales l'accueille alors dans son sein et, pendant deux ans, il enseigne la microbiologie. Les hautes fonctions de Sous-Directeur, puis de Directeur de l'Institut Pasteur de Saïgon, l'attendent ensuite. La guerre bat alors son plein dans la péninsule asiatique et notre Corps expéditionnaire paie un lourd tribut aux affections tropicales. R. Cros s'attache alors plus particulièrement à l'étude des principales d'entre elles : paludisme et leptospiroses. Ses travaux sur l'immunité dans le paludisme et sur les formes exo-érythrocytaires des hématozoaires sont alors très remarqués, mais il ne dédaigne pas également l'étude approfondie d'autres affections plus rares, comme la mélioïdose, qui allait cependant trouver avec l'état de guerre un véritable facteur de révélation.

Ses titres scientifiques lui permettent alors de se présenter au concours d'agrégation qu'il réussit brillamment, et, pendant six ans, il va être le chef de file de la section Epidémiologique et Microbiologique de l'Ecole du Pharo. Sans se désintéresser pour autant de la recherche, et ses travaux sur la trypanosomiase expérimentale en sont un exemple, R. Cros consacre l'essentiel de son temps à l'enseignement. Son acharnement au labeur en fait un maître particulièrement admiré, et les nombreux élèves qu'il a formés savent combien il était à la fois exigeant à leur égard et soucieux de leur devenir. Ce fut une grande joie pour lui d'assister à l'ouverture du Centre de Recherches microbiologiques, dont il sera le premier Directeur, et auquel il saura donner les bases qui allaient conduire ces laboratoires à leur plein épanouissement.

Son humeur égale et sa bienveillance envers tous ses subordonnés font du Médecin Colonel Robert Cros une des personnalités les plus attachantes qui ont figuré au cadre enseignant de l'E.A.C.I.R.S.S.T.D.M. Son souvenir restera gravé au fond du cœur de ses camarades et de ses élèves, et ce n'est pas sans une grande émotion qu'ils assurent sa famille de leur plus profonde sympathie. Que ses enfants soient certains que sa mémoire restera vivante parmi nous.

©SSA

Pharmacien-Colonel (C.R.) Gauthier PILLE (1911-1966)

Né le 3 janvier 1911, notre camarade Gauthier PILLE entrait à l'Ecole de Santé Navale en novembre 1930 et se faisait aussitôt remarquer par ses brillants résultats, tant en Faculté de Pharmacie qu'en Faculté des Sciences où il obtint une licence ès-sciences.

Après la sortie de l'Ecole d'Application du Pharo en 1935, comme Pharmacien-Lieutenant des Troupes Coloniales, il sert successivement à Madagascar puis au Tchad où la guerre le surprend. Rallié dès le premier jour au Mouvement de la France Libre, il participera, de 1944 à 1945, aux opérations du Fezzan, puis fera campagne en France et en Allemagne, avec la 2e Division Blindée du Général LECLERC, comme chef du Service Chimique de la Division. Il sera cité trois fois, blessé accidentellement en service commandé et décoré de la Presidential Distinction (U.S.A.), de la Médaille de la Résistance et de la Croix de Guerre. En 1946, il sera promu Chevalier de la Légion d'Honneur à titre exceptionnel.

Toujours animé de l'ardent souci de servir il fera partie, de 1946 à 1949, du Corps Expéditionnaire en Extrême-Orient et sera Chef du D.R.S. à Saïgon où ses hautes qualités d'organisateur le feront apprécier de tous et où il recevra la Croix de Guerre des T.O.E.

Cette belle activité militaire ne lui fait pas pour autant négliger l'aspect scientifique de son métier. Les dures conditions de vie des hommes de la 2e D.B. l'amèneront à faire d'importants travaux sur la climatométrie et le métabolisme hydro-électrolytique. L'importante moisson de résultats qu'il fit alors ne sera publiée qu'à partir de 1949, époque à laquelle, rentré d'Extrême-Orient, il va orienter sa carrière vers l'enseignement qui l'avait attiré depuis toujours.

Dès 1939, il avait été nommé, sur concours, Assistant des Hôpitaux. En 1948, à Saïgon, il passe brillamment le concours de Chimiste des Hôpitaux. Il ne lui reste donc plus qu'à se présenter à l'agrégation : il sera reçu Professeur Agrégé du Service de Santé des T.O.M. en 1950 et occupera la chaire de Chimie-Pharmacie de l'Ecole d'Application jusqu'en 1954. Dès 1950, il est promu Officier des Palmes Académiques.

Il va alors mener de front l'enseignement à l'Ecole du Pharo et toute une série abondante de travaux scientifiques et de mises au point sur les médicaments des grandes endémies tropicales. Ses travaux porteront, entre autres, sur les insecticides (il fera partie des experts de l'O.M.S. en la matière) et sur la climatométrie et la nutrition tropicales. Il sera aussi nommé membre correspondant de la Commission Permanente du Codex à partir de 1951 et participera activement à de nombreux congrès tant nationaux qu'internationaux.

En 1954, il partira pour Dakar comme Pharmacien-Chef de l'Hôpital d'Instruction LE DANTEC, mais sera aussi co-directeur scientifique de l'Organisme de Recherches pour l'Alimentation et la Nutrition Africaines et membre fondateur de la Société Médicale de l'A.O.F. dont il assurera la vice-présidence en 1957. En 1956, il sera promu Officier de la Légion d'Honneur et élu Membre correspondant national de l'Académie de Pharmacie.

En dépit de ces occupations multiples et absorbantes, il passera brillamment son Doctorat d'Etat en Pharmacie en 1957, puis le concours d'Agrégation des Facultés de Pharmacie (option toxicologie) en 1958. Il se verra alors affecter à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Dakar où il enseignera successivement la chimie analytique, la chimie minérale pharmaceutique, puis la toxicologie. Parallèlement à ses fonctions d'enseignant, il mènera à bien de nombreux travaux sur la biochimie, la nutrition et la toxicologie.

©SSA

En mars 1966, en raison de son état de santé, il devra quitter ce poste qu'il affectionnait et vers lequel avaient tendu tous ses efforts. Il décédera en juin 1966 après une courte maladie.

Oficier exemplaire, homme de culture et de science, le Pharmacien Colonel Gauthier PILLE était aussi doué d'éminentes qualités humaines qui lui ont valu, partout où il passait, estime, admiration et affection.

C'est avec une vive émotion que nous présentons à Madame Gauthier PILLE et à ses enfants l'expression de notre douloureuse sympathie.

©SSA

LISTE DES PÉRIODIQUES ÉCHANGÉS

I. - Langue française

A — *Acta Medica Vietnamica* (Saïgon).
Afrique Médicale (Dakar).
Agronomie Tropicale (L').
Annales de Droit International Médical (Monaco).
Annales de l'Institut Pasteur de Lille.
Annales de l'Université de Madagascar. Médecine (Tananarive).
Archives Hospitalières (Paris).
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine générale et tropicale (Marseille).
Assainissement. Revue Technique d'Hygiène des Collectivités (Lyon).

B — *Biologie Médicale* (Paris).
Bordeaux Chirurgical.
Bulletin de l'Institut Français d'Afrique Noire (Paris).
Bulletin de l'Institut National de la Santé (Paris).
Bulletin de l'Institut Pasteur (Paris).
Bulletin de la Société de Pathologie Exotique et de ses filiales (Paris).
Bulletin de la Société de Pharmacie de Bordeaux.
Bulletin de la Société de Pharmacie de Marseille.
Bulletin de la Société Médicale d'Afrique Noire de langue française (Dakar).
Bulletins et Mémoires de la Faculté de Médecine de Dakar.

C — *C.N.R.S. Bulletin signalétique.* Section 15.
Comptes Rendus Mensuels des Séances de l'Académie des Sciences d'Outre-Mer (Paris).
Constantine Médical.
Courrier du Centre International de l'Enfance (Paris).

E — *Evolution Médicale (L')* (Paris).

F — *Feuillets de Biologie* (Paris).
Fiches Médicales (Les).
Fiches thérapeutiques (Bordeaux).

G — *Gazette des Hôpitaux Civils et Militaires* (Paris).
Gazette Médicale de France (Paris).
Guide du Praticien (Paris).

J — *Journal de Médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest.*
Journal de Médecine de Lyon.
Journal de Médecine de Montpellier.
Journal des Sciences Médicales de Lille.

L — *Lille Médical.*
Lyon Médical.

M — *Maroc Médical* (Casablanca).
Marseille Chirurgical.
Marseille Médical.
Médecine d'Afrique Noire (Dakar).
Monde Médical (Le) (Paris).

P — *Pharmacien Biologiste (Le)* A.P.D.I.L.A. (Paris).
Provence Médicale (La) (Marseille).
Publications O.R.L. en France et dans le Monde (Clermont-Ferrand).

R — *Rein et Foie - Maladies de la nutrition* (Vittel).
Revue des Corps de Santé des Armées.
Revue d'Hygiène et de Médecine Sociale (Paris).
Revue Internationale d'Hépatologie (Paris).
Revue Internationale des Services de Santé des Armées de Terre, de Mer et de l'Air (Paris).
Revue Internationale du Trachome (Paris).

©SSA

Revue Lyonnaise de Médecine.
Revue de Médecine Aéronautique (Paris).
Revue de Médecine de Toulouse.
Revue Médicale de Tours.
Revue du Praticien (Paris).

S — *Strasbourg Médical.*
Sud Médical et Chirurgical (Le) (Marseille).

T — *Tunisie Médicale.*

V — *Vie (La) Médicale* (Paris).

II. - Étrangers

A — *Académie Royale des Sciences d'Outre-Mer. Classe des Sciences Naturelles et Médicales. Mémoires* (Bruxelles).
Acta Belgica de arte medicinali et pharmaceutica militari (Bruxelles).
Acta Facultatis Médicinae Skopiensis (Skopje).
Acta Leprologica (Genève).
Acta Medica Iranica (Téhéran).
Acta Medica Italica di Medicina Tropicale e Subtropicale e di Gastro-enterologia (Italie).
Acta Parasitologica Polonica (Warszawa).
Acta Tropica (Basel).
Acta Vitaminologica (Milano).
American Journal of Pharmacy (Philadelphia).
American Journal of Public Health and the Nation's Health (New York).
Anaïs do Instituto de Medicina Tropical (Lisboa).
Anales de la Facultad de Medicina (Montevideo).
Anales de Medicina (Barcelona).
Anales de la Real Academia Nacional de Medicina (Madrid).
Annales Medicinæ Experimentalis et Biologiæ Fenniæ (Helsinki).
Annales des Sociétés belges de Médecine tropicale (Bruxelles).
Annali di Medicina Navale (Roma).
Annals of Tropical Medicine and Parasitology (Liverpool).
Archives de l'Union Médicale Balkanique (Bucarest).
Archives Roumaines de Pathologie Expérimentale et de Microbiologie (Bucarest).
Archivio Italiano di Scienze Mediche Tropicali e di Parassitologia (Roma).
Arctic Aeromedical Laboratory. Technical Documentary Reports and Technical Notes (Fort Wainwright, Alaska).

B — *Boletin Chileno de Parasitologia* (Santiago de Chile).
Bollettino Chimico Farmaceutico (Milano).
British Medical Journal (London).
Bruxelles Médical.
Bulletin of the Institute of Marine Medicine in Gdansk (Pologne).

C — *Chinese Medical Journal* (Peking).
Chirurgia (Bucuresti).

D — *Dapim Refuiim* (Tel-Aviv).
Dermatologia (Mexico).

E — *East African Medical Journal* (Nairobi).
F.A.O. - Etudes de Nutrition et Rapports des Réunions (Rome).

G — *Giornale di Medicina Militare* (Roma).

H — *Harper Hospital Bulletin.*

I — *Igiene e Sanita pubblica* (Roma).
Index Medicus (Washington).
Indian Journal of Medical Research (Calcutta).
International pharmaceutical abstracts (Washington).

©SSA

J — *Journal of the Royal Army Medical Corps* (London).
Journal of Tropical Medicine and Hygiene (London).
Journal of Tropical Pediatrics and African Child Health (Kampala, Uganda).

L — *Laval Médical* (Québec).
Lotta contro la Tuberculosi (Roma).

M — *Malattie Cardiovascolari* (Roma).
Mayo Clinic Proceedings.
Medical Services Journal (Ottawa).
Medicina Tropical (Madrid).
Medicina y Cirugia de guerra (Madrid).
Medicinskaja Parasitologija i Parazitarnye Bolezni (Moskva).

N — *Nuovi Annali d'Igiene e Microbiologia* (Roma).

O — *O.M.S.* Bulletin, Chronique, Série de Rapports Techniques. Rapport Epidémiologique et Démographique. Library News (Genève).

P — *Proceedings of the Royal Society of Medecine* (London).
(Section Epidemiology and Preventive Medecine.)
Public Health Reports (Washington).
Publicacoes Medicas (Sao Paulo).

R — *Review of Applied Entomology (The)* (London).
Revista da Associaçao Medica de Minas Gerais (Brasil).
Revista del Instituto de Salubridad y enfermedades Tropicales (Mexico).
Revista do Instituto de Medicina Tropical (Sao Paulo).
Revista de Leprologia. Sanatorio de Fontilles (Alicante, España).
Revista del Viernes Medico (Lima).
Revista Iberica de Parasitologia (Granada).
Revista Medica del Hospital Colonia (Mexico).
Revista Medica del Hospital General (Mexico).
Revista Medica do Estado da Guanabara (Rio de Janeiro).
Revista de Sanitad Militar (Mexico).
Revue Belge de Pathologie et de Médecine Expérimentale (Bruxelles).
Revue Canadienne de Biologie (Montréal).
Revue Internationale des Services de Santé de l'Armée de Terre, de Mer et de l'Air (Liège).
Revue Médicale du Moyen-Orient (Beyrouth).
Revue Médicale de la Suisse Romande (Lausanne).
Revue des Sciences Médicales (Bucuresti).
Revue roumaine d'inframicrobiologie (Bucarest).
Rivista di Malariologia (Roma).

S — *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation* (Oslo).
Science Museum Library List of accessions (London).
South African Medical Journal (Capetown).

T — *Texas Reports of Biology and Medicine* (Galveston).
Transactions and Studies of the College of Physicians of Philadelphia (Baltimore).
Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene (London).
Tropical and geographical medicine (Haarlem).

V — *Vojnosanitetski Pregled* (Beograd).

W — *Wehrmedizinische Monatschrift* (München).
Wiadomosci Parazytologiczne (Wroclaw).

Z — *Zeitschrift für Tropenmedizin und Parasitologie* (Stuttgart).
Zurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii (Moskva).

L'Imprimeur : M. LECONTE, 27, Boulevard Salvator, Marseille (6e) — Mai-Juin 1966

©SSA

©SSA

INFORMATIONS

DISTINCTIONS

Extrait du *J.O.* n° 186 du 12 août 1966

Par décret en date du 2 juin 1966, sont promus dans l'ordre de la Légion d'Honneur pour prendre rang à compter de la date de réception de leur grade :

ARMEE ACTIVE

Au grade de Chevalier

Services Communs

SERVICE DE SANTE DES ARMEES

CORPS DE SANTE DES TROUPES DE MARINE

MM. d'Ausbourg (Henri-Joseph-Marie), Médecin Lieutenant-Colonel ; 23 ans 2 mois de services.

Bert (Jacques-Marie-Stéphane), Médecin Lieutenant-Colonel ; 22 ans 4 mois de services. Cité.

Castorene (René), Médecin Lieutenant-Colonel ; 20 ans 11 mois de services, 6 ans 3 mois de bonifications. Cité.

Didier (Jean-Alain), Médecin Commandant ; 19 ans 6 mois de services, 6 ans 1 mois de bonifications. Cité.

Duplessis (Marcel-Louis-Albert), Médecin Commandant ; 20 ans 3 mois de services, 4 ans 5 mois de bonifications. Cité.

Filhastre (Jean-Henri), Médecin Lieutenant-Colonel ; 23 ans 2 mois de services.

Guillard (Pierre-Hervé-Marie), Médecin Lieutenant-Colonel ; 22 ans 6 mois de services. Cité.

Hardy (Jean-Francis-Alexandre), Médecin Commandant ; 20 ans 10 mois de services, 5 ans 9 mois de bonifications. Cité.

Lechat (Robert-Jean), Médecin Commandant ; 20 ans 3 mois de services, 4 ans 6 mois de bonifications. Cité.

Levier (Claude-Pierre-Marcel), Médecin Commandant ; 20 ans 3 mois de services, 6 ans 2 mois de bonifications. Cité.

Lourmet (Jacques-Pierre-Marie), Médecin Commandant ; 20 ans 2 mois de services, 4 ans 6 mois de bonifications. Cité.

Mauvais (Jacques-Henri-Marie), Médecin Lieutenant-Colonel ; 22 ans 2 mois de services. Cité.

Mignard (Olivier-Charles-Eugène), Médecin Commandant ; 23 ans 3 mois de services. Blessé et cité.

Montabone (Henri), Médecin Commandant ; 19 ans 3 mois de services, 3 ans 4 mois de bonifications. Blessé et cité.

Onde (Michel-Jules-Paul), Médecin Commandant ; 19 ans 2 mois de services, 5 ans 1 mois de bonifications. Blessé et cité.

Ridoux (Raymond-Aimé-Paul), Médecin Commandant ; 20 ans 1 mois de services, 5 ans 9 mois de bonifications. Cité.

Robert (Jean-François-Louis), Médecin Commandant ; 21 ans 2 mois de services, 8 ans 5 mois de bonifications. Cité.

Rouault (Pierre-Adrien), Médecin Commandant ; 19 ans 6 mois de services, 4 ans 7 mois de bonifications. Blessé et cité.

©SSA

Extrait du *B.O.* n° 10 du 2 août 1966

Par décret en date du 12 juillet 1966, pris sur le rapport du premier Ministre de l'Education nationale, sont promus Officiers ou nommés Chevaliers dans l'ordre des Palmes académiques :

MINISTERE DES ARMEES

OFFICIERS

M. le Médecin Général CHIPPAUX (Claude-Maxime), Professeur Agrégé à l'Ecole d'Application du Service de Santé Militaire de Paris.

NOMINATIONS

Extrait du *J.O.* n° 160 du 12 juillet 1966

Décret du 9 juillet 1966 portant nomination dans la 2e section du cadre des Officiers Généraux, réintégration dans les cadres et affectation d'Officiers Généraux (Service de Santé des Armées).

. . . . . .

ART. 1er. — Est nommé dans la 2e section du cadre des Officiers Généraux, pour prendre rang du 20 juillet 1966 :

Au grade de Médecin Général

M. le Médecin Colonel du Corps de Santé des Troupes de Marine HERVÉ (Gaston-Jean).

ART. 2. — M. le Médecin Général du Corps de Santé des Troupes de Marine MASSEGUIN (André-Charles) est nommé directeur adjoint du Service de Santé de la 4e Région militaire.

M. le Médecin Général du Corps de Santé des Troupes de Marine DIAGNE (Adolphe-Blaise-Auguste), en situation hors cadre auprès du Secrétaire d'Etat aux Affaires Etrangères, chargé de la Coopération, est réintégré dans les cadres à compter du 1er août 1966 et nommé Directeur adjoint du Service de Santé de la 1re Région militaire.

***

Extrait du *J.O.* n° 142 du 21 juin 1966

Décret du 18 juin 1966 portant admission par anticipation dans la 2e section du cadre des Officiers Généraux (Service de Santé des Armées).

. . . . . .

ART. 1er. — Est admis dans la 2e section du cadre des Officiers Généraux, par anticipation et sur sa demande, à compter du 1er juillet 1966 :

M. le Pharmacien-Chimiste Général POCHARD (Pierre-Hervé).

***

Par décision du 6 juin 1966, sont nommés professeurs à l'Ecole d'Application du Service de Santé des Armées, à compter du 1er mai 1966 :

1° A la chaire d'Hygiène Militaire : M. le Médecin Colonel BERNARD (Jean-Georges), professeur agrégé au Val-de-Grâce.

2° A la chaire de Psychopathologie et Hygiène Mentale : M. le Médecin Lieutenant-Colonel JUILLET (Pierre-Auguste), professeur agrégé du Val-de-Grâce.

***

Extrait du *J.O.* n° 166 du 20 juillet 1966

Par arrêté du 8 juillet 1966, les Officiers du Corps de Santé des Troupes de Marine dont les noms suivent sont intégrés, sur leur demande, dans le corps de Santé de l'Armée de Terre (troupes métropolitaines) :

©SSA

M. le Médecin Commandant DURIN (Henri-Marie-Joseph-Pierre).
M. le Médecin Commandant GUILLAUME (Pierre-Jacques-Marie).
M. le Médecin Commandant LA BURTHE (Jacques-André-Léon).
M. le Médecin Capitaine SALVY (Pierre-Roger).
M. le Médecin Capitaine BREUIL (Jean-Claude).
M. le Capitaine DEBENEIX (Gérard).
M. le Médecin Lieutenant DIRAND (Aimé-Victor-Marie).

Extrait du *J.O.* n° 170 du 24 juillet 1966

Par décision du 7 juillet 1966, à la suite des concours organisés pour l'obtention des titres d'Assistant dans le Service de Santé des Armées, les Médecins et Pharmaciens-Chimistes militaires dont les noms suivent sont, à compter du 1er mai 1966, nommés :

I. — *ASSISTANT DES HOPITAUX DES ARMEES*

1re catégorie : MEDECINE

MM. BARABE (Pierre-Georges), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.
BRONSTEIN (Vadim-Jean), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.
VUILLEMIN (Henri-Jean), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.
BANDELIER (Joseph-André), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.

2e catégorie : BACTERIOLOGIE

MM. COULANGES (Pierre-Marie), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.
SEURAT (Pierre-Lucien), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.
MENARD (Michel-Marie), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.
MILLAN (Jacques-Paul), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.
CLUZET (Christian-Jean), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.
SALAUN (Michel-Jacques), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.

3e catégorie : REANIMATION - ANESTHESIE

MM. BLANC (Jean-Pierre), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.

4e catégorie : CHIRURGIE GENERALE

MM. PIQUARD (Bernard-Marie), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.
BOUDAY (Etienne-Augustin), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.
GAUDIN (Michel-Luc), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.
GREBERT (Pierre-Marc), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.
OLLIVIER (René), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.

5e catégorie : CHIRURGIE SPECIALE

A. — *Section Oto-Rhino-Laryngologie-Ophtalmologie*

MM. DEPULGET (Jacques), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.
DUFOUR (Pierre-Jean), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.
FAYE (Georges-Pierre), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.

B. — *Section Stomatologie*

M. RANSAN (Alain-Noël), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.

6e catégorie : ELECTRORADIOLOGIE

MM. LEJEUNE (Jacques-Charles), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.
KERVELLA (Pierre-Jean), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.
PERODEAU (Henri), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.

II. — *ASSISTANT DES LABORATOIRES DE CHIMIE DU SERVICE DE SANTE DES ARMEES*

M. FOURNIÉ (Jean-Louis), Pharmacien-Chimiste Capitaine.

III. — *ASSISTANT DE RECHERCHE DU SERVICE DE SANTE DES ARMEES*

B. — *Section Biochimie*

M. NOUAILLE-DEGORCE (Julien-René), Pharmacien-Chimiste Capitaine.

C. — *Section Physiologie*

M. AURY (Roger-Jean), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.

©SSA

D. — *Section Radiobiologie*

M. FABRE (Jean-Joseph), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.

IV. — *MEDECINS ASSISTANTS DE PSYCHOLOGIE DU SERVICE DE SANTE DES ARMEES*

Option PSYCHOLOGIE CLINIQUE

M. NAUDY (Jean-Fernand), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.

TABLEAU DES DÉSIGNATIONS POUR SERVIR OUTRE-MER

du 25 juin 1966

Extrait du *B.O.* des Armées n° 28 du 11 juillet 1966

Pour servir en République du Sénégal

(Dans les Cadres)

Au titre des Forces Françaises
(Hôpital principal de Dakar)

MM. les Médecins Capitaines :
PIQUARD (Bernard-Marie-L.), D.I.T.D.M., 30 juin 1966.
PEYTRAL (Gérard-Henri), D.S.S. 9e R. M., 30 juin 1966.

(1er R.I.A.O.M. Dakar)

M. le Médecin Capitaine ETENAUD (Jean-Joseph-M.), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M., 20 juillet 1966

Pour servir en République du Sénégal

(Institut Pasteur de Dakar)
(Hors Cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération

Embarquement à partir du 1er août 1966

M. le Médecin Commandant SARRAT (Henri-Romain-E.), D.S.S. 9e R.M. B.A.G.

Pour servir en République Islamique de Mauritanie

(Hors Cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er juin 1966

M. le Médecin Capitaine DUPIOT (Michel-Henri), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

Pour servir en République de Haute-Volta

(Hors Cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er juin 1966

M. le Médecin Commandant ALAUSE (Pierre), D.I.T.D.M.

Prise en compte le 1er juin 1966

M. le Médecin Capitaine LAVILLE (Christian-René), E.M.I.A.T.

Prise en compte le 1er août 1966

M. le Médecin Capitaine DISY (Pierre-Félix-M.-P.), D.S.S. 9e R.M. B.A.G.
Déjà en compte à la coopération

©SSA

Embarquement à partir du 15 juillet 1966

M. le Médecin Capitaine FLEURY (Jacques-Paul-C.), D.S.S. 9e R.M., B.A.G.

Pour servir en République du Niger

(Hors Cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération
Prise en compte le 1er juin 1966

M. le Médecin Colonel PARIS (Pierre-Marie-C.), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

Pour servir en République du Dahomey

(Hors Cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er juin 1966

M. le Médecin Commandant GINDREY (Jacques-L.), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

Pour servir en République de Côte d'Ivoire

(Hors Cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er juillet 1966

M. le Médecin Capitaine LATIÈRE (Georges-Henri-P.), F.F.A.

(Dans les Cadres)

Au titre des Forces Françaises
(4e R.I.A.O.M.)

M. le Médecin Commandant LE BIHAN (Pierre-Bertrand), D.S.S. 4e R.M., 15 juillet 1966.

Pour servir en Répubique Togolaise

(Dans les Cadres, hors budget des Armées)
Assistance militaire technique
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération
Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 1er août 1966

M. le Médecin Capitaine TOUCHARD (Alain-Louis), D.S.S. 9e R.M., B.A.G.

Pour servir en République du Tchad

(Dans les Cadres, hors budget des Armées)
Assistance militaire technique
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er juin 1966
Mise en place le 10 juin 1966

M. le Médecin Capitaine LASSALLE (Yves-Gaston-L.), D.I.T.D.M.

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er juin 1966

M. le Capitaine d'Administration HANTZ (André-Jacques), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.
M. le Médecin Capitaine LASPEYRES (Jean-Claude-M., G.), Centre présélection n° 5.

Prise en compte le 1er juillet 1966

M. le Médecin Commandant CHEMARIN (Gaspard-J., M.), Base interarmées.

Pour servir en République Centrafricaine

(Hors Cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er mai 1966

M. le Médecin Lieutenant-Colonel DILLE (Maurice-René-M.), D.I.T.D.M.

©SSA

Prise en compte le 1er juin 1966
M. le Pharmacien-chimiste Commandant DURIEUX (Julien-S.-C.), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

Pour servir en République du Congo-Brazzaville

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération
Prise en compte le 1er juin 1966
M. le Médecin Commandant CLOAREC (Jacques-Jean-L.), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

Pour servir en République fédérale du Cameroun

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération
Prise en compte le 1er juin 1966

MM. les Médecins Capitaines :
HÉRAUD (Jean), D.S.S. 9e R.M., B.A.G.
JACQ (Jean-Philippe-P.), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 1er juillet 1966
M. le Médecin Capitaine SALAUN (René-Pierre-N.), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Pour servir en République Malgache

Au titre des Forces Françaises
(Infirmerie-hôpital de Tananarive-Ivato)
(Dans les Cadres)
M. le Médecin Lieutenant-Colonel NATTER (Pierre-Georges), D.S.S., 9e R.M., 5 juillet 1966.

Au titre des Forces Françaises
(3e R.E.I.)

MM. les Médecins Capitaines :
CORAZZINI (Alain-J., N., C., M.), G.I. 1re R.E., 15 juillet 1966.
PLANTEC (Yves), G.A.L.A.T. 3, 10 août 1966.

(Hôpital Girard-et-Robic, Tananarive)
(Dans les Cadres, hors budget des Armées)
(Entretien complet, y compris les frais de transport, à la charge de l'Hôpital Girard-et-Robic)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération

Embarquement à partir du 1er juin 1966
M. le Médecin Commandant CATHALAN (Georges, Jean), D.S.S. 4e R.M.
M. le Pharmacien-Chimiste Commandant FOURNIER (Jean-Louis-M.), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

Embarquement à partir du 1er juillet 1966
M. le Médecin Commandant CAZABAN (Roger-Jean-L.), 61e Compagnie médicale (A.C.P.).

Embarquement à partir du 15 juillet 1966
M. le Médecin Capitaine GAUDIN (Michel-Luc-G.), H.M. Jean-Louis.

Embarquement à partir du 25 juillet 1966
M. le Médecin Colonel MONFORT (Henri-François-H.), H.M.I. Michel-Lévy.

(Dans les Cadres, hors budget des Armées)
Assistance militaire technique
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération
Prise en compte et mise en place le 1er juillet 1966
M. le Médecin Capitaine GUILLERM (Yves), C.I. du 4e R.I.M.A.

©SSA

(Hors Cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération
Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 10 juin 1966

M. le Médecin Lieutenant-Colonel BRY (Camille-Albert-M., F.), D.S.S. 9e R.M., B.A.G.

Prise en compte le 1er juillet 1966

M. le Médecin Capitaine HAUCHECORNE (Jean), Centre présélection n° 4.

Prise en compte le 1er juin 1966

M. le Pharmacien-Chimiste Capitaine VEST (Claude-Jean-V.), D.S.S. 3e R.M.

Pour servir en territoire des Comores

(Dans les Cadres)

Au titre des Forces Françaises

M. le Médecin Capitaine ADRIANALIZAH (Lalanirina), 2e R.I.M.A., 1er juillet 1966.

Pour servir en Côte française des Somalis

(Dans les Cadres)

M. le Médecin Commandant (au T.A. pour Médecin Lieutenant-Colonel) CAPDEBIELLE (André-Sylvain-H.), D.S.S. 4e R.M.

Pour servir au groupe des Antilles-Guyane

(Institut Pasteur de la Martinique, Fort-de-France)

(Hors Cadres)

Au titre du Ministère d'Etat chargé des départements et territoires d'outre-mer

Embarquement à partir du 1er juillet 1966

M. le Médecin Capitaine GOUT (Auguste-Michel-H., Y.), 36e Compagnie de camp.

Pour servir au Pacifique (Polynésie française)

(Hors Cadres)

Au titre du Ministère d'Etat chargé des départements et territoires d'outre-mer

Embarquement à partir du 20 juin 1966

M. le Pharmacien-Chimiste Commandant PERROUX (Edmond-René-J.), D.C.I.

Embarquement à partir du 1er juillet 1966

M. le Médecin Capitaine (au T.A. 1966 pour Médecin Commandant) BARBOTIN (Maurice), H.M. Lavéran.

Embarquement à partir du 1er juillet 1966

M. le Médecin Capitaine (au T.A. 1966 pour Médecin Commandant) VARIERAS (Gérard-François-J.), E.A.C.I.R.SèSèTèDèMè

Embarquement à partir du 1er juillet 1966

M. le Médecin Capitaine (armée de terre) MASSON (Jean-Claude-T.), F.F.A.

Pour servir au Pacifique (Nouvelle-Calédonie)

(Hors Cadres)

Au titre du Ministère d'Etat chargé des départements et territoires d'outre-mer

Embarquement à partir du 1er juillet 1966

M. le Médecin Capitaine BERGER (Philippe-François), 3e R.P.I.Ma.

©SSA

Pour servir en Extrême-Orient

(Hôpital Grall)
(Hors Cadres)
Au titre du Ministère des Affaires Etrangères

Embarquement à partir du 1er juin 1966

M. le Médecin Capitaine OLLIVIER (René), Centre présélection n° 9.

Prise en compte le 1er juin 1966

M. le Médecin Capitaine (armée de terre) ZIMMER (Claude-Alexandre), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

Embarquement à partir du 10 juillet 1966

M. le Médecin Capitaine BOUCHER (Pierre-Edmond-H.), H.M. Jean-Louis.

Embarquement à partir du 1er juillet 1966

M. le Médecin Commandant ROYNARD (Jacques-Marie-G.), H.M.I. Val-de-Grâce.

Pour servir en Extrême-Orient

Mission militaire française au Laos
(Hors Cadres)
Au titre du Ministère des Affaires Etrangères

Embarquement à partir du 1er août 1966

M. le Médecin Capitaine PALINACCI (Claude-Jean-A., A.), C.A.R. n° 4.

Centre Médico-Chirurgical de Phnom-Penh
(Cambodge)
(Hors Cadres)
Au titre du Ministère des Affaires Etrangères
Direction générale des Affaires Culturelles et Techniques

Prise en compte le 10 juin 1966

M. le Médecin Capitaine FLORETTE (Jean-Pierre), H.M.I. Michel-Lévy.

Modificatifs

au tableau des désignations pour servir outre-mer avec effet du 25 août 1965

M. le Médecin Commandant BEAUBERNARD (Robert-René), D.S.S. 7e R.M.

Prise en compte

Au lieu de : « 1er septembre 1965 »,
Lire : « 15 septembre 1965 ».

Au tableau des désignations pour servir outre-mer, avec effet du 25 mai 1966

M. le Médecin Lieutenant-Colonel KELLER (Robert-René), G.I.T.D.M.

Prise en compte

Au lieu de : « 1er juillet 1966 »,
Lire : « 20 juillet 1966 ».

M. le Médecin Capitaine VINCENT (Michel-André), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

Prise en compte

Au lieu de : « 10 juin 1966 »,
Lire : « 5 juillet 1966 ».

Annulation

L'inscription au tableau des désignations pour servir outre-mer, avec effet du 25 mai 1966, du Médecin Commandant LE BIHAN (Pierre, Bertrand), D.S.S. 4e R.M., est annulée.

©SSA

Solution
SCHOUM

Menthe, Bugrane, Fumeterre, Pisciclia en solution alcaline chloroformée et glycérinée.

TOUTES DOULEURS
GASTRIQUES
HÉPATIQUES
VISCÉRALES
LITHIASES BILIAIRE
ET RÉNALE
DOULEURS MENSTRUELLES

Doses unitaires :
50 grammes chez l'adulte
30 grammes chez l'enfant
Crises douloureuses :
1 dose toutes les 5 minutes
jusqu'à cessation des douleurs

Remboursé S.S. P. cl. 2

ANIODOL

Formats de la glycérine en solution aqueuse

A/INTERNE - Antiseptique
ENTÉRITES, DIARRHÉES,
ÉTATS INFECTIEUX

Nourrissons :	Enfants :	Adultes :
3 à 5 gouttes	10 à 15 gouttes	40 à 50 gouttes

4 fois par jour dans un liquide approprié

B/EXTERNE - Antiseptique
AFFECTIONS BUCCALES,
DE LA GORGE ET DU NEZ,
HYGIÈNE DE LA FEMME,
PLAIES, ABCÈS

30 gouttes de solution dans 1 litre d'eau
P-cl-2 pour les solutions interne et externe

Remboursé S.S.

OMNIUM

LABORATOIRES SCHOUM - 13, 15, Rue de la Sablière - Courbevoie/Seine

LIBRAIRIE UNIVERSITAIRE DES ALLÉES

MAUPETIT

142, LA CANEBIÈRE
MARSEILLE

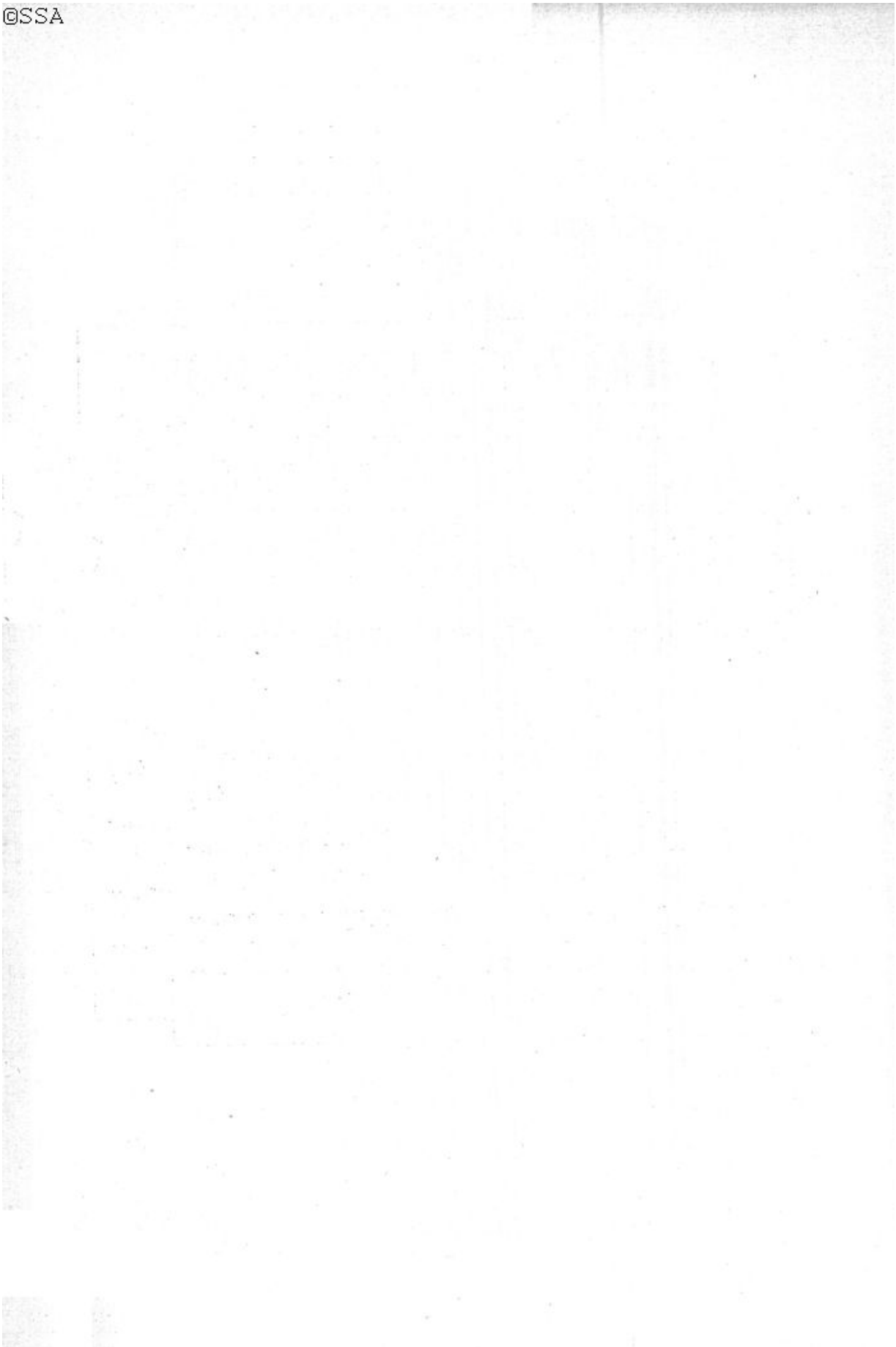
Spécialiste d'ouvrages
médicaux

Nouveautés Littéraires et Scientifiques
Droit Technique
Classiques neufs et d'occasion

Abonnement sans frais aux Journaux et Revues Françaises et Étrangères

OUVRAGES DE LUXE — OUVRAGES RARES

©SSA



©SSA

INFORMATIONS

DISTINCTIONS

Extrait du *J.O.* n° 14 du 15 octobre 1966

Par décision du 20 septembre 1966, les récompenses suivantes sont accordées aux auteurs ci-dessous désignés, appartenant au Service de Santé des Armées, pour des travaux scientifiques ou techniques publiés dans la Revue des Corps de Santé des Armées ou dans d'autres publications techniques :

A. — MEDAILLES

1° Médaille de vermeil

CORPS DE SANTE DES TROUPES DE MARINE

M. CHIPPAUX (Claude-Maxime), Médecin Général, Professeur Agrégé.

2° Médailles d'argent

MM. RIDET (Jean), Médecin Lieutenant-Colonel.
REYNAUD (Roger), Médecin Lieutenant-Colonel, Professeur Agrégé.
CORNET (Lucien), Médecin Lieutenant-Colonel, Professeur Agrégé.
NICOLI (Jean), Médecin Commandant.
ANDRÉ (Louis), Médecin Commandant, Professeur Agrégé.
CARON (Jean-Jacques), Médecin Commandant, Professeur Agrégé.
LE VIGUELLOUX (Jean), Médecin Commandant, Professeur Agrégé.

3° Médailles de bronze

MM. BRES (Paul), Médecin Lieutenant-Colonel.
PERQUIS (Pierre), Médecin Commandant.
LE BRAS (Michel), Médecin Capitaine.

NOMINATIONS ET PROMOTIONS

Extrait du *J.O.* n° 173 du 28 juillet 1966

Décret du 25 juillet 1966 portant admission par anticipation dans la 2e section, nomination dans la 1re section du cadre des Officiers généraux et affectation d'un Officier Général (Service de Santé des Armées).

ARTICLE PREMIER. — Est admis dans la 2e section du cadre des Officiers Généraux, par anticipation et sur sa demande, à compter du 1er septembre 1966 :

M. le Médecin Général du Corps de Santé des Troupes de Marine CHAVENON (Guy-Jean-Marc-François).

ART. 2. — Est nommé dans la 1re section du cadre des Officiers Généraux, pour prendre rang du 1er septembre 1966 :

Au grade de Médecin Général

M. le Médecin Colonel du Corps de Santé de l'Armée de Terre FABRE (Albert-François-Marie-Joseph).

ART. 3. — M. le Médecin Général du Corps de Santé de l'Armée de Terre FABRE (Albert-François-Marie-Joseph) est nommé directeur adjoint du Service de Santé de la 9e Région Militaire.

⁂

©SSA

Extrait du *J.O.R.F.* n° 226 du 29 septembre 1966

MINISTERE DES ARMEES

Décret du 23 septembre 1966 portant nomination et promotion d'officiers de l'armée active et d'officiers de réserve en situation d'activité.

Par décret du 23 septembre 1966, sont nommés ou promus dans l'armée active :

Services communs

SERVICE DE SANTE DES ARMEES

A - OFFICIERS DE L'ARMEE ACTIVE

CORPS DE SANTE DES TROUPES DE MARINE

MEDECINS

Au grade de Médecin Colonel
Pour prendre rang du 1er août 1966

MM. les Médecins Lieutenants-Colonels :
BRYGOO (Edouard-Raoul-Robert), en remplacement de M. NOMDEDEU, retraité.
RIMBAUD (Charles-Francis), en remplacement de M. FERRAND, retraité.
FRANCO (Roger-Joseph-Marius), en remplacement de M. MORAND, retraité.
BOURLAUD (Jacques-Gabriel-Louis), en remplacement de M. HERVÉ, retraité.

Au grade de Médecin Lieutenant-Colonel
Pour prendre rang du 1er octobre 1966

MM. les Médecins Commandants :
REBECQ (Jean-Pierre-Marie-Michel), en remplacement de M. RANOU, promu.
LOURMET (Jacques-Marie-Pierre), en remplacement de M. POULIQUEM, promu.
LE PETIT (Alain-Marie-Auguste-Jean), en remplacement de M. DOCHE de LAQUINTANE, promu.
THOLLARD (Christian-Henri-Jules-Camille-Maurice), en remplacement de M. CHEVAL, promu.
ESCUDIÉ (Antoine-Vincent-Omer-Saturnin), en remplacement de M. LABUSQUIÈRE, promu.
LE VIGUELLOUX (Jean-Alfred-Pierre), en remplacement de M. RIT, retraité.

Au grade de Médecin Commandant
Pour prendre rang du 1er octobre 1966

MM. les Médecins Capitaines :
1er tour (ancienneté) : M. MARTINO (Paul-Pierre), en remplacement de M. LEHUR, retraité.
2e tour (choix) : M. BARBOTIN (Maurice-Paul), en remplacement de M. CALAIS, retraité.
1er tour (ancienneté) : M. ROLLET (Georges-Marie-Paul), en remplacement de M. RABA, retraité.
2e tour (choix) : M. PLASSART (Hervé-Marie-François), en remplacement de M. LAGNEAU, retraité.
1er tour (ancienneté) : M. ETENAUD (Jean-Joseph-Marie), en remplacement de M. THÉVENOT, retraité.
2e tour (choix) : M. FRÉTILLÈRE (Hugues-Yvan), en remplacement de M. REBECQ, promu.
1er tour (ancienneté) : M. POTY (François-Claude-Joseph), en remplacement de M. LOURMET, promu.
2e tour (choix) : M. LUCOT (Jean-Auguste-Joseph), en remplacement de M. LE PETIT, promu.
1er tour (ancienneté) : M. CARIOU (André-Marie), en remplacement de M. THOLLARD, promu.
2e tour (choix) : M. ROSTREN (Gaston-Laurent), en remplacement de M. ESCUDIÉ, promu.

Au grade de Médecin Capitaine
Pour prendre rang du 1er octobre 1966

MM. les Médecins Lieutenants :
3e tour (ancienneté) : M. NICOLAS (Yvon-Marie), en remplacement de M. LE BIHAN, promu.
1er tour (ancienneté) : M. LAMARQUE (Marcel-Guy), en remplacement de M. MORVAN, promu.
2e tour (choix) : M. GALLERNAU (Jean-Pierre-Maurice-Gabriel), en remplacement de M. BERNARD, promu.
3e tour (ancienneté) : M. MARTIN (Jacques-Elie-Louis), en remplacement de M. RAOUX, promu.
1er tour (ancienneté) : M. EPARDEAU (Bernard), en remplacement de M. CORNET, promu.

©SSA

CORPS DES PHARMACIENS CHIMISTES DES ARMEES

Au grade de Pharmacien Chimiste Commandant
Pour prendre rang du 1er août 1966

MM. les Pharmaciens Chimistes Capitaines :
2e tour (choix) : M. DUVAL (Gilbert-Eugène-Adolphe), en remplacement de M. COMBEUIL, retraité.
1er tour (ancienneté) : M. TALARMIN (Jean-Louis-Auguste). Organisation.
2e tour (choix) : M. VILAR (Jean-Paul-Louis). Organisation.
1er tour (ancienneté) : M. CREN (André-François). Organisation.

CORPS DES OFFICIERS D'ADMINISTRATION DU SERVICE DE SANTE DES ARMEES

Au grade de Médecin Lieutenant-Colonel d'Administration
Pour prendre rang du 1er octobre 1966

MM. les Commandants d'Administration :
LE COZ (Yves-Marie), en remplacement de M. FÉLIX, retraité.
LOZAC'H (Prosper-Yves-Marie), en remplacement de M. FRÉMONT, retraité.

Au grade de Capitaine d'Administration
Pour prendre rang du 1er août 1966

MM. les Lieutenants d'Administration :
3e tour (choix) : M. CLAUDOT (Camille-Maurice-Yves-Henri), en remplacement de M. THÉBAULT, retraité.
4e tour (choix) : M. BOCCANFUSO (Jean-Pierre), en remplacement de M. CELCE, retraité.

Au grade de Lieutenant d'Administration
Pour prendre rang du 1er octobre 1966

MM. les Sous-Lieutenants d'Administration :
RAULT (Pierre-Joseph)
HASSELOT (Robert-Michel)
MAURIN (Jacques-Joseph)
CROZES (Marc-Honoré-Augustin)
ROUFFAUD (Guy-Marcel-René)
TREVEDY (Ernest-Jules-Pierre-Marie)
ANGUE (Michel-Charles)
BRUNETON (Pierre-Marcel)
PANIZZOLI (Pierre-André-Simon)
GEFFROY (Jean)
GUYONNEAU (Jean-Claude-Louis-Dominique-Germain)
RAMEAUX (Henri-Marcel-René)
DUBE (Bernard-Maurice-Baptiste)
VANNIER (Robert-Henri)
MURAT (Jean-Paul-Eugène)
FOUGERAT (Jean-Bernard)
JEZEQUEL (André-François-Marie)
COQUILLEAU (Serge-Jean-Lucien)
COLIN (Hervé-Jean-Augustin)
GARNIER (Jean-Edmond-Emile)

Au grade de Sous-Lieutenant d'Administration
Pour prendre rang du 1er octobre 1966

MM. les Adjudants-Chefs :
PEREZ (Maurice)
CLAVIS (Yvan-Antoine)
GRELLIER (Gilbert-Jules)
MARCHANDE (Jean-Henri)
LÉONARD (Georges-Jean)
BERTHOU (Louis)

∴

Extrait du *J.O.* n° 235 du 10 octobre 1966

ARMEE ACTIVE

SERVICE DE SANTE

Par décision du 20 septembre 1966, à la suite des concours ouverts en 1966, sont nommés à compter du 1er juin 1966 :

I. — Médecin des Hôpitaux des Armées

B. — Option Médecine Tropicale

MM. BARBOTIN (Maurice-Paul), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.
DEME (Jean), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.
BORDES (François-Paul), Médecin Commandant, Corps de Santé des T.D.M.
JOSSERAND (Camille-Georges), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.

©SSA

II. — Chirurgien des Hôpitaux des Armées

MM. MALCHAIR (Guy-Lucien), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.
TREGUER (Jean-Yves), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.
LE QUELLEC (Bernard-Edmond), Médecin Commandant, Corps de Santé des T.D.M.
MONTBARBON (Jean-Pierre), Médecin Commandant, Corps de Santé des T.D.M.
FOUQUES (Michel-Paul), Médecin Commandant, Corps de Santé des T.D.M.

III. — Bactériologiste des Hôpitaux des Armées

Option Tropicale et Navale

M. VARIERAS (Gérard-François), Médecin Commandant, Corps de Santé des T.D.M.

IV. — Electroradiologiste des Hôpitaux des Armées

MM. PEYTRAL (Gérard-Henri), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.
SAMZUN (Bernard-Joseph), Médecin Commandant, Corps de Santé des T.D.M.
ROYNARD (Jacques-Marie), Médecin Commandant, Corps de Santé des T.D.M.

V. — Neuro-Psychiatre des Hôpitaux des Armées

M. PHILIPPE (Yves-Louis), Médecin Commandant, Corps de Santé des T.D.M.

VI. — Ophtalmologiste des Hôpitaux des Armées

M. LUCOT (Jean-Auguste), Médecin Capitaine, Corps de Santé des T.D.M.

VII. — Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux des Armées

MM. HAEFFNER (Georges-Lucien), Médecin Commandant, Corps de Santé des T.D.M.
FAIDHERBE (Cyrille-Alfred), Médecin Commandant, Corps de Santé des T.D.M.

IX. — Stomatologiste des Hôpitaux des Armées

M. MARC'HADOUR (Pierre), Médecin Commandant, Corps de Santé des T.D.M.

X. — Spécialiste de recherche du Service de Santé des Armées

1° *Catégorie Radiobiologie*

A. — Option Radiobiologie appliquée

M. SAYERSE (Charles), Pharmacien Chimiste Commandant.

3° *Catégorie Microbiologie*

M. NICOLI (Jean-Martin), Médecin Commandant, Corps de Santé des T.D.M.

Extrait du *JO.R.F.* N° 243 du 19 octobre 1966

Décret du 18 octobre 1966 portant promotion et nominations dans la 1re section et la 2e section du cadre des Officiers Généraux et affectation d'Officiers Généraux (Service de Santé des Armées).

ARTICLE PREMIER. — Sont promus ou nommés dans la 1re section du cadre des Officiers Généraux, pour prendre rang du 1er novembre 1966 :

Au grade de Médecin Général Inspecteur

M. le Médecin Général du Corps de Santé des Troupes de Marine DIAGNE (Adolphe-Blaise-Auguste).

Au grade de Médecin Général

M. le Médecin Colonel du Corps de Santé des Troupes de Marine MONFORT (Henri-François-Joseph-Jean-Marie).

ART. 2. — Est nommé dans la 2e section du cadre des Officiers Généraux, pour prendre rang du 1er octobre 1966 :

Au grade de Médecin Général

M. le Médecin Colonel du Corps de Santé des Troupes de Marine COLLOMB (Henri-Célestin-Marcellin).

ART. 3. — M. le Médecin Général Inspecteur DIAGNE (Adolphe-Blaise-Auguste) est maintenu dans ses fonctions actuelles.

M. le Médecin Général MONFORT (Henri-François-Joseph-Jean-Marie) est maintenu en situation hors cadre auprès du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères, chargé de la Coopération.

©SSA

TABLEAU DES DÉSIGNATIONS POUR SERVIR OUTRE-MER
du 25 juillet 1966

Extrait du *B.O. des Armées* n° 33 du 15 août 1966

OFFICIERS

Pour servir en République du Sénégal

(Hors cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er juillet 1966
M. le Médecin Capitaine (au T.A. 1966 pour Médecin Commandant) MALCHAIR (Guy-Julien), C.L., H.M. Laveran.

Prise en compte le 1er août 1966
M. le Médecin Capitaine AGENET (Pierre-Marie-J.-A.), C.I. du 4e R.I.Ma.
M. le Médecin Lieutenant CHATELAN (Jean-Louis), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

Pour servir en République Islamique de Mauritanie

(Cadres - Hors Budget des Armées)
(En assistance militaire technique)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er août 1966
M. le Médecin Lieutenant GUIDI (Claude-Eugène-Paul), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

Pour servir en République de Haute-Volta

(Cadres - Hors Budget des Armées)
(En assistance militaire technique)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er août 1966
Mise en place le 1er août 1966
M. le Médecin Capitaine AUBERT (Jean-Claude), 24e R.I.Ma.

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er juillet 1966
M. le Médecin Lieutenant-Colonel POHER Loïk-Yves-André), C.A.R. n° 9.
M. le Médecin Capitaine ESCALIER (Jean-Paul), 41e R.A.Ma.

Prise en compte le 1er août 1966
M. le Médecin Commandant RAOUX (Michel-Antonin), D.S.S. 9e R.M., B.A.G.
MM. les Médecins Capitaines :
ALBERT (Jean-Paul), G.S.E.E.M.S.
JOSSERAND (Camille-Georges), H.M. Laveran.
TORELLI (Georges-Francis-Clément), C.E.C.

Pour servir en République du Niger

(Cadres - Hors Budget des Armées)
(En assistance militaire technique)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

M. le Médecin Commandant BROUX (Raymond-François-Jean), centre de sélection n° 8, 20 juillet 1966.

©SSA

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération
Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 1er août 1966
M. le Médecin Capitaine AUPETIT (Roland-René-Georges), D.S.S. 9e R.M., B.A.G.

Pour servir en République de Côte-d'Ivoire

(Cadres)
(En assistance militaire technique)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er juillet 1966
Mise en place le 1er juillet 1966
M. le Médecin Capitaine PASCALON (Jean-Paul), G.I.T.D.M.

Au titre des forces françaises - 4e R.I.A.O.M.
Mise en place le 10 août 1966
M. le Médecin Lieutenant JOVET (Jean-Claude), E.P., E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 23 août 1966
M. le Médecin Lieutenant-Colonel CORNET (Lucien-Joseph), D.S.S. 9e R.M., B.A.G.
Embarquement à partir du 15 septembre 1966
M. le Médecin Commandant SEVIN (Claude-Abel-J.), D.S.S. 9e R.M., B.A.G.

Pour servir en République du Tchad

(Cadres)
Au titre des forces françaises (escale d'Afrique centrale)
M. le Médecin Lieutenant GRISEZ (Jean-Pierre-L.), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M., 10 août 1966.

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 15 août 1966
M. le Médecin Commandant REHM (Christian-Léon), F.E., D.S.S. 9e R.M., B.A.G.

Prise en compte le 1er août 1966

M. le Médecin Colonel LE HENAFF (Alain-Armand), G.M., D.S.S. 9e R.M.
M. le Médecin Capitaine GUINGAMP (Michel-Gérard), 2e R.I.Ma.
M. le Pharmacien Chimiste Lieutenant PICARD (Jacques-Victor-Louis), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

Pour servir en République Fédérale du Cameroun

(Hors Cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 29 juin 1966
M. le Médecin Colonel BRUNET (Jean-Emile), D.C.I., Rueil-Malmaison.

Prise en compte le 1er juillet 1966
Mise en place le 1er juillet 1966
M. le Médecin Capitaine LEBRETON (François), Centre de Présélection n° 3.

Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 8 août 1966
M. le Médecin Commandant LOEZ (Bernard-Marie), R.M., D.S.S. 9e R.M., B.A.G.

Prise en compte le 1er août 1966
M. le Pharmacien Chimiste Lieutenant DARRACQ (René-Georges), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

©SSA

Pour servir en République Centrafricaine

(Hors Cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er juillet 1966
M. le Médecin Colonel PORTE (Laurent-Joseph-E.), E.A.C.I.R.S.S..T.D.M.
M. le Médecin Commandant DURAND (Bernard-Jules-Henri), D.I.T.D.M.

Prise en compte le 1er août 1966
M. le Pharmacien Chimiste Lieutenant FLOHIC (Christian), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

Pour servir en République du Gabon

(Hors Cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er juin 1966
M. le Médecin Colonel CHAULIAC (Guy-André), P.M., E.S.G.

Prise en compte le 1er août 1966
M. le Médecin Capitaine GREBERT (Pierre-Marc), E.M.A.T.

Pour servir en République du Congo-Brazzaville

(Hors Cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er juillet 1966
M. le Médecin Lieutenant-Colonel GARIN (Louis-Yves-J.), D.S.S. 1re R.M.
M. le Médecin Commandant JOIGNY (Jean-René), H.M. Broussais.
M. le Médecin Capitaine HECHES (Pierre-Jean-C.), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

Prise en compte le 1er août 1966
M. le Médecin Commandant HAEFFNER (Georges-Lucien-Jacques), H.M.I. du Val-de-Grâce.

(Cadres - Hors Budget des Armées)
(En assistance militaire technique)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er juillet 1966
Mise en place le 15 juillet 1966
M. OTTAVIANI (Claude-Martin-Jean), 1er R.I.Ma.

Hôpital Girard-et-Robic, Tananarive

Entretien complet, y compris les frais de transport à la charge de l'hôpital Girard-et-Robic.

(Cadres- Hors Budget des Armées)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 15 août 1966
M. le Médecin Commandant ZWINGELSTEIN (Jacques-Yves-L.), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

(Hors Cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er juillet 1966
M. le Médecin Lieutenant-Colonel SABORET (Paul-Henri-J.), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

Pour servir aux Comores

(Hors Cadres)

Au titre du Ministère d'Etat chargé
des départements et territoires d'Outre-Mer

Embarquement à partir du 1er août 1966
M. le Médecin Lieutenant KAEUFFER (Henri-Joseph-P.), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

©SSA

Pour servir en Côte Française des Somalis

(Cadres)

M. le Médecin Lieutenant FERRACCI (Claude-Antoine), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

(Hors Cadres)

Au titre du Ministère d'Etat chargé
des départements et territoires d'Outre-Mer

Embarquement à partir du 1er août 1966

MM. les Médecins Lieutenants :
COLIN (Jean-François-A.), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.
RAOUL (Daniel-Pierre), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

Embarquement à partir du 1er septembre 1966

M. le Médecin Capitaine LUCOT (Jean-Auguste-J.), H.M.I. Michel-Lévy.

Pour servir au Pacifique

(Nouvelle-Calédonie)

(Hors Cadres)

Au titre du Ministère d'Etat chargé
des départements et territoires d'Outre-Mer

Embarquement à partir du 10 août 1966

M. le Médecin Lieutenant DOURY (Jean-Claude), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

Embarquement à partir du 15 août 1966

M. le Médecin Commandant HUSSON (Yves-Marie), J.A., D.I.T.D.M.

Pour servir au groupe Antilles-Guyane

(Cadres)

M. le Médecin Lieutenant VIGOUROUX (Jean-François), 10e G.A.M.A., 1er septembre 1966.

Pour servir au Maroc

(Hors Cadres)

Au titre du Ministère des Affaires Etrangères
Instituteur Pasteur du Maroc

Embarquement à partir du 1er septembre 1966

M. le Médecin Lieutenant-Colonel LANDON (André), D.S.S., 1re R.M.

Pour servir en Extrême-Orient

M.A.E.T. - Laos

(Hors Cadres)

Au titre du Ministère des Affaires Etrangères

Embarquement à partir du 10 juillet 1966

M. le Médecin Capitaine SAMZUN (Bernard-Joseph-L.), H.M. Robert-Picqué.

M.A.E.T. - Cambodge)

(Hors Cadres)

Au titre du Ministère des Affaires Etrangères

Embarquement à partir du 25 juillet 1966

M. le Médecin Capitaine IMBERT (Xavier-Louis-Aubin), B.I.A.
Mission militaire française au Cambodge

(Hors Cadres)

Au titre du Ministère des Affaires Etrangères

Embarquement à partir du 1er octobre 1966

M. le Médecin Commandant SAINT-AMANS (Pierre-Louis-M.), D.S.S. 9e R.M., B.A.G.
Hôpital Grall - Saïgon (S.V.N.)

(Hors Cadres)

Au titre du Ministère des Affaires Etrangères

Embarquement à partir du 1er août 1966

M. le Médecin Lieutenant BARNAUD (Philippe-Marie), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

©SSA

Modificatifs

au tableau des désignations pour servir outre-mer
avec effet du 25 juin 1966

M. le Médecin Capitaine SALAUN (René-Pierre), D.S.S. 9e R.M., B.A.G.

Embarquement. Au lieu de : « 1er juillet 1966 »,
lire : « le 1er août 1966 ».

M. le Médecin Commandant NATTER (Pierre-Georges).
Mise en place. Au lieu de : « 5 juillet 1966 »,
Lire : « 15 juillet 1966 ».

Pour servir en République du Sénégal

(Cadres)

Au titre des Forces Françaises

M. le Lieutenant d'Administration VALENTIN (Marcel-François-M.), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M., 10 août 1966.

Pour servir en République de Côte-d'Ivoire

(Hors Cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 10 septembre 1966

M. le Capitaine d'Administration MICHON (Bernard-René-J.), D.S.S. 9e R.M., B.A.G.

Pour servir en République Malgache

(Cadres)

Au titre des forces françaises

M. le Sous-Lieutenant d'Administration LOPEZ (Georges-Alphonse), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M., 10 août 1966.

(Hors Cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er juillet 1966

M. le Capitaine d'Administration MIGOZZI (Blaise), H.M. Jean-Louis.

Prise en compte le 1er août 1966

M. le Sous-Lieutenant d'Administration BOGAERTS (Pierre), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

Pour servir en Côte Française des Somalis

(Cadres)

M. le Sous-Lieutenant d'Administration BETOUX (Serge-Henri-G.), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M., 10 septembre 1966.

Pour servir en République Centrafricaine

(Hors Cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er juillet 1966

M. le Lieutenant-Colonel d'Administration JOLY (Pierre-Albert-Octave), D.S.S. 1re R.M.

Annulations

L'inscription au tableau des désignations pour servir outre-mer, avec effet du 25 juillet, du Médecin Commandant HAEFFNER (Georges-L.), H.M.I. du Val-de-Grâce, est annulée.

L'inscription au tableau des désignations pour servir outre-mer, avec effet du 25 juin 1966, du Médecin Capitaine FLORETTE (Jean-Pierre-D.) est annulée.

©SSA

TABLEAU DES DÉSIGNATIONS POUR SERVIR OUTRE-MER
du 25 août 1966

Extrait du *B.O. des Armées* n° 37 du 12 septembre 1966

Pour servir en République du Sénégal

(Hors Cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er août 1966

M. le Médecin Capitaine VIRIEU (René-Marcel), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

(Cadres - Hors Budget des Armées)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération à l'Hôpital principal de Dakar

Prise en compte le 1er septembre 1966

M. le Lieutenant d'Administration RAIDOT (Paul-Jean), D.C.S.S.A.

Pour servir en République de Côte-d'Ivoire

(Hors Cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er août 1966

M. le Médecin Capitaine BARABE (Pierre-Georges), C.A.R. n° 9.

Pour servir en République de Haute-Volta

(Hors Cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er août 1966

M. le Médecin Capitaine SERVAT (Alain), D.F.R., E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

MM. les Médecins Lieutenants :

DUVIVIER (Patrice), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

BERNARD (Jean), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

M. le Sous-Lieutenant d'Administration GUERY (Jean-Paul), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

Prise en compte le 1er octobre 1966

M. le Médecin Capitaine DEBRIE (Jean-Claude), 11e R.A.Ma.

Pour servir en République du Niger

(Hors Cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er août 1966

MM. les Médecins Lieutenants :

DUCASSE (Michel), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

EOZENOU (Pierre), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

M. le Pharmacien Chimiste Lieutenant CLINCHANT (Jean), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

©SSA

Pour servir en République Fédérale du Cameroun

(Hors Cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er août 1966
M. le Médecin Capitaine BRUNEAU (Henri-Paul-D.), Hôpital militaire Laveran).
(Institut Pasteur de Yaoundé)

Prise en compte le 10 août 1966
M. le Médecin Capitaine MALÉSIEUX (Georges-Léon), G.S.E.E.M.S.
(Institut Pasteur de Brazzaville)

Pour servir en République du Congo-Brazzaville
(Institut Pasteur de Brazzaville)

(Hors Cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er août 1966
M. le Médecin Capitaine STUBLIER (Robert-Paul), G.S.E.E.M.S.

Pour servir en République Malgache

(Cadres - Hors Budget des Armées)
(Assistance militaire technique)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er août 1966
Mise en place le 10 août 1966
M. le Lieutenant d'Administration GAY (Robert-A.-P.), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

(Cadres - Hors Budget des Armées)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération
(Entretien complet, y compris les frais de transport à la charge
de l'hôpital Girard-et-Robic)

Embarquement à partir du 1er août 1966
M. le Lieutenant d'Administration KRECHMAR (Guy), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

(Hors Cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er août 1966
M. le Médecin Lieutenant-Colonel CARRAS (Jean-Marcel-L.), H.M. Jean-Louis.
(Institut Pasteur de Tananarive)

Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 25 août 1966
M. le Médecin Lieutenant-Colonel (au T.A. pour Médecin Colonel) BRYGOO (Edouard-Raoul-Robert), D.S.S. 9e R.M., B.A.G.

Pour servir en Extrême-Orient
(Institut Pasteur du Cambodge)

(Hors Cadres)

Au titre du Ministère des Affaires Etrangères

Embarquement à partir du 10 août 1966
M. le Médecin Capitaine JOLLY (Michel-Emmanuel-G.), G.S.E.E.M.S.

Embarquement à partir du 15 août 1966
M. le Pharmacien Chimiste Capitaine LE ROUX (Guy-Joseph), Pharmacie générale du Service de Santé, Marseille.

©SSA

Hôpital Grall, Saïgon (S.V.N.)

(Hors Cadres)

Au titre du Ministère des Affaires Etrangères

Embarquement à partir du 15 août 1966

M. le Médecin Capitaine VUILLEMIN (Henri-Jean-M.), D.C.I.

Embarquement à partir du 1er septembre 1966

M. le Médecin Capitaine GAYRAUD (Jean-Robert-D.), G.S.E.E.M.S.

Pour servir au Pacifique
(Nouvelle-Calédonie)

(Hors Cadres)

Au titre du Ministère d'Etat chargé
des départements et territoires d'Outre-Mer

Embarquement à partir du 1er septembre 1966

M. le Capitaine d'Administration BENEL (Bernard-Marie-J.), D.S.S., 9e R.M.

Pour servir au groupe Antilles-Guyane

(Hors Cadres)

(Au titre des Instituts Pasteur)
Prise en compte le 1er août 1966

Embarquement à partir du 10 août 1966

M. le Médecin Capitaine CARTERON (Bernard-Rémy), G.S.E.E.M.S. (pour servir à l'Institut Pasteur de la Guadeloupe).
Au titre du service militaire adapté « cadres hors budget » à dater du jour de son embarquement pour le groupe Antilles-Guyane (entretien complet, y compris les frais de transport à la charge du Ministère d'Etat chargé des départements et territoires d'outre-mer).

Embarquement à partir du 1er septembre 1966

M. le Médecin Capitaine BLANC (Jacques), 2e R.I.Ma.

Rectificatifs

au tableau des désignations pour servir outre-mer
avec effet du 25 juillet 1966

M. le Médecin Lieutenant VIGOUROUX (Jean-François), 10e G.A.Ma.
Mise en place :
au lieu de : « 1er septembre 1966 », lire : « 15 septembre 1966 ».

M. le Médecin Lieutenant JOVET (Jean-Claude-E.-P.), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.
Mise en place :
Au lieu de : « 10 août 1966 », lire : « 1er septembre 1966 ».

Annulation

L'inscription au tableau des désignations pour servir outre-mer, avec effet du 25 juillet 1966, du Médecin Commandant LOEZ (Bernard-Marie-R.-M.), D.S.S. 9e R.M., est annulée.

©SSA

TABLEAU DES DÉSIGNATIONS POUR SERVIR OUTRE-MER du 25 septembre 1966

Extrait du *Bulletin Officiel des Armées* N° 42 du 17 octobre 1966

SERVICE DE SANTE DES TROUPES DE MARINE

Pour servir en République du Sénégal

(Hors cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Embarquement à partir du 1er septembre 1966

MM. les Médecins Colonels :
POULIQUEN (Jean), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.
LACAN (André-Marie-M.), D.S.S. 9e R.M., B.A.G.

Prise en compte le 1er octobre 1966

M. le Médecin Lieutenant-Colonel CABROL (Paul-Jean), D.S.S., 9e R.M.
M. le Médecin Commandant CHAUVEAU (Cyrille-René-M.), 1re R.M.

Embarquement à partir du 1er octobre 1966

M. le Pharmacien Chimiste Colonel TOURY (Jacques-Eugène), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.
Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 15 octobre 1966

MM. les Médecins Lieutenants-Colonels :
BRUNEL (Marc-Roger), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.
COURSON (Bernard-Marie), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.
M. le Médecin Commandant LACOUR (Michel-Louis-J.), C.A.R., n° 9, S.O.M.

Pour servir en République du Sénégal

(Hors cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération
(Institut d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux)

Déjà en compte à cet organisme

Embarquement à partir du 20 octobre 1966

M. le Pharmacien Chimiste Capitaine PICART (Pierre-Etienne), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Pour servir en République du Sénégal
Hôpital principal de Dakar

(Cadres - Hors Budget)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération
(Déjà en compte à l'Hôpital principal de Dakar, entretien complet,
y compris les frais de transport à la charge de l'Hôpital principal de Dakar)

Embarquement à partir du 1er septembre 1966

M. le Commandant d'Administration CASSAGNE (Jean-Eugène), C.A.R., n° 9, S.O.M.

Embarquement à partir du 15 octobre 1966

M. le Médecin Commandant ONDE (Michel-Jules), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Pour servir en République Islamique de Mauritanie

(Hors cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération
Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 1er octobre 1966

M. le Médecin Capitaine COULLET (Yvan-Jean), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.
M. le Pharmacien Chimiste Commandant GUTH (Paul-Eugène), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Prise en compte le 1er octobre 1966

M. le Médecin Capitaine TREGUER (Jean-Y.-J.), H.M. Laveran.

©SSA

Pour servir en République du Mali

(Hors cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération
Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 15 septembre 1966

M. le Médecin Commandant BAUVIT (Jean-Emile), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Pour servir en République de Côte-d'Ivoire

(Hors cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Embarquement à partir du 1er septembre 1966

M. le Médecin Colonel PONTICH (Guy-A.-J.), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 1er septembre 1966

MM. les Médecins Commandants :
SENTILHES (Louis-Charles), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.
BESSE (Serge-Pierre), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.
M. le Pharmacien Chimiste Lieutenant-Colonel AUFFRET (Pierre-André-C.), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 21 septembre 1966

M. le Médecin Commandant RIVE (Jean-Marie-M.-A.), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Embarquement à partir du 25 septembre 1966

M. le Médecin Lieutenant-Colonel ORIO (Jean), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 15 octobre 1966

M. le Médecin Commandant RAFFIER (Gilbert), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.
M. le Médecin Capitaine ANGELINI (Pierre-Louis-P.), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

(Cadres - Hors Budget des Armées)

En assistance militaire technique

Prise en compte le 1er octobre 1966

Mise en place le 1er octobre 1966

M. le Médecin Lieutenant-Colonel GIUDICELLI (Jacques-A.-G.), D.S.S., F.F.A.

Pour servir en Répubique du Niger

(Hors cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er octobre 1966

M. le Médecin Capitaine VERSINI (Jacques), D.S.S., 1re R.M.

Pour servir en République de Haute-Volta

(Hors cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 10 septembre 1966

M. le Médecin Commandant GASCOUGNOLLE (René), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 1er octobre 1966

M. le Médecin Commandant SANSARRICQ (Hubert-Henri), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

©SSA

Pour servir en République du Dahomey

(Hors cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er octobre 1966

M. le Médecin Capitaine DAVID (Jean-Yves), H.M.I. Bégin.

Pour servir en République du Tchad

(Hors cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération

Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 1er octobre 1966

M. le Médecin Commandant PINEAU (Pierre-Louis), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Pour servir en République du Congo-Brazzaville

(Hors cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération

Embarquement à partir du 1er septembre 1966

M. le Médecin Commandant COLMARS (Maurice-Jean), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

M. le Commandant d'Administration CALZIA (Yvan-Désiré-M.), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Prise en compte le 1er octobre 1966

M. le Médecin Commandant FOURCADE (Claude-J.), Centre Sélection n° 5.

Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 1er octobre 1966

M. le Médecin Lieutenant-Colonel TURPAUD (Jean-R.-M.), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Embarquement à partir du 10 octobre 1966

M. le Pharmacien Chimiste Commandant AMALOU (Paul), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Pour servir en République du Gabon

(Hors cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération

Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 10 septembre 1966

M. le Médecin Commandant DUMAS (Roland-Henri), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Pour servir en République Centrafricaine

(Hors cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er septembre 1966

M. le Médecin Capitaine DERRIENNIC (Louis), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 1er septembre 1966

M. le Médecin Capitaine BOUYER (Henri-Jean-P.), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Embarquement à partir du 1er octobre 1966

M. le Médecin Capitaine DESTRUHAUT (Jean-Jacques), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

©SSA

Pour servir en République fédérale du Cameroun

(Hors cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er septembre 1966

M. le Médecin Capitaine MERCIER (Hervé-Joseph), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 1er octobre 1966

M. le Médecin Lieutenant-Colonel DELAS (André-Emile), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.
M. le Médecin Capitaine LAILLOU (Simon-R.-Y.), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Pour servir en Côte française des Somalis

(Cadres)

M. le Médecin Lieutenant-Colonel NOIROT (Jean-Emile), D.S.S., 9e R.M., 15 octobre 1966.
M. le Lieutenant d'Administration REVERS (Maurice-Marcel), C.A.R., n° 9, S.O.M., 1er novembre 1966.

(Hors cadres)

Au titre du Ministère d'Etat chargé des départements
et territoires d'Outre-Mer

Embarquement à partir du 1er septembre 1966

M. le Médecin Lieutenant-Colonel CONSTANT (Yves-Pierre-L.), C.A.R. n° 9, S.O.M.

Embarquement à partir du 1er octobre 1966

M. le Médecin Commandant BOIS (Paul-Eugène), C.A.R., n° 9, S.O.M.

Pour servir au groupe des Antilles-Guyane

(Cadres)

M. le Médecin Capitaine LATSAGUE (Maurice-Jean-L.-H.), C.A.R., n° 9, S.O.M., 15 octobre 1966.
M. le Médecin Commandant PRIGENT (Alain-Marie-E.-L.), Centre Sélection n° 3, 5 novembre 1966.
M. le Médecin Capitaine GUEZENNEC (Alain-Jean), D.S.S., 9e R.M., B.A.G., 10 novembre 1966.

Pour servir en République malgache

(Hors cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er septembre 1966

MM. les Médecins Capitaines :
SAPIN (Michel-A.-E.), R.I.C.M.
BRONSTEIN (Vadim-A.-J.), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Embarquement à partir du 1er septembre 1966

M. le Médecin Colonel PRÉVOT (Marcel), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération
(Institut d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux)

Déjà en compte à cet organisme

Embarquement à partir du 1er octobre 1966

M. le Pharmacien Chimiste Lieutenant-Colonel GAULIER (Roger-A.), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 1er octobre 1966

M. le Médecin Lieutenant-Colonel DAVEAU (Michel-Marie), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

©SSA

Pour servir au Pacifique (Nouvelle-Calédonie)

(Hors cadres)

Au titre du Ministère d'Etat chargé des départements d'Outre-Mer

Embarquement à partir du 10 septembre 1966

M. le Médecin Commandant FAIDHERBE (Cyrille-Alfred-J.), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

Embarquement à partir du 1er novembre 1966

M. le Médecin Lieutenant-Colonel MULET (Max-C.-H.-A.), E.P.S.S.M.

Pour servir en Nouvelle-Calédonie

Au titre du Ministère d'Etat chargé des départements et territoires d'Outre-Mer
Institut Pasteur

Embarquement à partir du 8 octobre 1966

M. le Médecin Commandant CHEMIER (Gérard-Claude-D.), C.A.R., n° 9, S.O.M.

Pour servir au Pacifique (Polynésie française)

(Hors cadres)

Au titre du Ministère d'Etat chargé des départements et territoires d'Outre-Mer

Embarquement à partir du 10 octobre 1966

M. le Médecin Commandant DELAVAT (André-Henri-G.), C.A.R., n° 9, S.O.M.

Embarquement à partir du 15 octobre 1966

M. le Médecin Capitaine SPALETTA (Jean-Marius), G.T. 526.

Pour servir en Extrême-Orient

(Hors cadres)

Au titre du Ministère des Affaires Etrangères
Mission d'aide économique et technique au Laos

Embarquement à partir du 1er octobre 1966

M. le Médecin Lieutenant-Colonel BOUBE (Georges-M.), C.A.R., n° 9, S.O.M.

Mission d'aide économique et technique au Cambodge

Embarquement à partir du 15 octobre 1966

M. le Médecin Commandant CALVEZ (François), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

COMMUNIQUÉ

Extrait du *Bulletin Officiel des Armées* n° 40 du 3 octobre 1966

Direction Centrale du Service de Santé des Armées : Sous-Direction technique et organisation - Bureau Action scientifique et technique.

7e modificatif à l'instruction n° 2891-2/DCSSA du 3 octobre 1961 (mentionnée au *BO/G*, p. 4383 ; *BO/M*, p. 3951 ; mentionnée au *BO/A*, 1962, p. 30 ; *BOEM/A*, 20, p. 3725) sur la pratique des vaccinations et revaccinations préventives dans les armées de terre, de mer et de l'air.

N° 2432 — 6 septembre 1966.

©SSA

Titre V. — **Tableaux indiquant l'ordre de succession des différentes vaccinations**

Après le cas n° XV, ajouter le texte suivant :

CAS N° XVI

Vaccination antiamarile, antivarioloque.

T.A.B.D.T. et B.C.G. (1)

1° *Vaccination à effectuer en métropole*

Cuti-réaction	1er jour
Antiamarile	8e jour
Antivariolique	23e jour

2° *Vaccination à effectuer outre-mer*

1re injection T. A. B. D. T.	53e jour
2e injection T. A. B. D. T.	73e jour
3e injection T. A. B. D. T.	93e jour
Cuti-réaction, radioscopie pulmonaire	113e jour
Lecture de la cuti-réaction, exécution de l'I.D.R. à 10 unités pour les sujets à cuti négative	116e jour
Lecture de l'I.D.R. et exécution de la vaccination par le B.C.G. pour les sujets à I. D. R. négative	120e jour
I.D.R. de contrôle à 10 unités	210e jour
Lecture de l'I.D.R. de contrôle	214e jour

Pour le Ministre des Armées et par délégation :

Le Médecin Général Inspecteur,
Directeur du Service de Santé des Armées

PETCHOT-BACQUÉ.

(1) Dans le cas où la vaccination antipoliomyélitique devra être effectuée, elle prendra place dans le calendrier des vaccinations outre-mer en s'intercalant avec les injections T.A.B.D.T., comme dans le cas n° XV ; les opérations médicales nécessaires à la vaccination éventuelle par le B.C.G. se trouveront décalées de dix jours par rapport au présent calendrier.

©SSA

INFORMATIONS

DISTINCTIONS

Extrait du *J.O.* n° 294 du 22 décembre 1966

Ordre National du Mérite

Décrets portant promotions et nominations

MINISTERE DES ARMEES

Par décret du Président de la République en date du 16 décembre 1966, pris sur le rapport du Premier ministre et du ministre des armées et visé pour son exécution par le chancelier de l'ordre national du Mérite, vu la déclaration du conseil de l'ordre en date du 13 juillet 1966 portant que les présentes promotions et nominations sont faites en conformité des lois, décrets et règlements en vigueur, sont promus ou nommés, pour prendre rang de la date de la remise réglementaire de l'insigne, les militaires appartenant à l'armée active désignés ci-après :

SERVICE DE SANTE DES TROUPES DE MARINE

Au grade d'Officier

M. LABAIL (Georges-Jean-Emile), Médecin Colonel ; 31 ans 2 mois de services.

Au grade de Chevalier

MM. BOURRIER (Robert-Georges-Alphonse), Capitaine d'administration ; 26 ans, 5 mois de services.
DELAS (André-Emile-Jean), Médecin Commandant ; 22 ans 2 mois de services.
HOLIVE (Raymond-Alfred-Marie), Capitaine d'Administration ; 28 ans 3 mois de services.
LE ROUX (Louis-Henri-Alain), Pharmacien-Chimiste Lieutenant-Colonel ; 22 ans 4 mois de services.
RIGAUD (Jean-Louis-Marius), Médecin Commandant ; 20 ans 3 mois de services.
RUSCASSIE (Robert-Charles-Marie), 17 octobre 1921, Lieutenant d'administration.

NOMINATIONS

Extrait du *J.O.* n° 264 du 17 novembre 1966

Décret du 16 novembre 1966 portant admission par anticipation dans la 2e Section, nomination dans la 1re Section du cadre des Officiers Généraux et affectation d'Officiers Généraux (Service de Santé des Armées).

ARTICLE PREMIER. — Est admis dans la 2e Section du cadre des Officiers Généraux, par anticipation et sur sa demande, à compter du 1er décembre 1966 : M. le Pharmacien Chimiste Général CHAPHEAU (Marc-René).

©SSA

ART. 2. — Est nommé dans la 1re Section du cadre des Officiers Généraux, pour prendre rang du 1er décembre 1966 :

Au grade de Pharmacien Chimiste Général

M. le Pharmacien Chimiste Colonel BUFFE (Georges-Michel-Léopold).

ART. 3. — M. le Médecin Général Inspecteur du Corps de Santé de l'Armée de Terre PARAIRE (Venance-Jean-Jacques-Noël) est nommé Inspecteur du Service de Santé pour l'Armée de Terre.

M. le Médecin Général Inspecteur du Corps de Santé des Troupes de Marine DIAGNE (Adolphe-Blaise-Auguste) est nommé Directeur du Service de Santé de la 1re Région Militaire.

M. le Médecin Général du Corps de Santé de l'Armée de Terre GARBIES (Raymond-Eugène-Léopold) est nommé Directeur du Service de Santé de la 6e Région Militaire.

M. le Médecin Général du Corps de Santé de l'Armée de Terre LISCOET (René-Paul-Louis) est nommé Directeur du Service de Santé de la 3e Région Militaire.

M. le Pharmacien Chimiste Général DELGA (Jean) est nommé Inspecteur technique des services pharmaceutiques et chimiques des armées.

M. le Pharmacien Chimiste Général BUFFE (Georges-Michel-Léopold) est nommé Conseiller scientifique des armées pour la défense contre l'arme chimique auprès du centre de recherches du Service de Santé des Armées.

Extrait du *J.O.* n° 286 du 12-13 décembre 1966

Décret du 9 décembre 1966 portant admissions par anticipation dans la 2e Section, nominations dans la 1re Section du cadre des Officiers Généraux et affectation d'Officiers Généraux (Service de Santé des Armées).

ARTICLE PREMIER. — Sont admis dans la 2e Section du cadre des Officiers Généraux, par anticipation et sur leur demande :

A compter du 26 décembre 1966

M. le Médecin Général du Corps de Santé des Troupes de Marine BORIES (Maurice).

A compter du 1er janvier 1967

M. le Médecin Général du Corps de Santé des Troupes de Marine RICHE (Armand-Aimé).
M. le Médecin Général de 2e classe du Corps de Santé de la Marine HOMBERG (Bernard-Maurice-Marie-Edouard).
M. le Médecin Général de 2e classe du Corps de Santé de la Marine CARRE (Adrien-Louis-Joseph).

ART. 2. — Sont nommés dans la 1re Section du Cadre des Officiers Généraux, pour prendre rang du 1er janvier 1967 :

Au grade de Médecin Général de 2e classe

M. le Médecin en chef de 1re classe du Corps de Santé de la Marine BONNEL (Paul-Henri).
M. le Médecin en chef de 1re classe du Corps de Santé de la Marine FUCHS (Yves).

ART. 3. — M. le Médecin Général de 2e classe BONNEL (Paul-Henri) est nommé Inspecteur technique de la médecine du travail dans les arsenaux et établissements industriels des armées.
M. le Médecin Général de 2e classe FUCHS (Yves) est maintenu dans ses fonctions actuelles.

Extrait du *J.O.* n° 18 du 21 janvier 1967

Décret du 20 janvier 1967 portant nomination dans la 1re Section du cadre des officiers généraux et affectation d'officiers généraux (Service de Santé des Armées).

ARTICLE PREMIER. — Sont nommés dans la 1re section du cadre des officiers généraux, pour prendre rang du 1er février 1967 :

Au grade de Médecin Général

M. le Médecin Colonel du Corps de Santé des Troupes de Marine BRUNET (Jean-Emile).
M. le Médecin Colonel du Corps de Santé des Troupes de Marine CHAULIAC (Guy-André-Pierre-Marie).

©SSA

M. le Médecin Colonel du Corps de Santé des Troupes de Marine CECCALDI (Pierre-François-Paul).
M. le Médecin Colonel du Corps de Santé de l'Armée de Terre DARBON (Antoine-Jean-Marie).

ART. 2. — M. le Médecin Général du Corps de Santé des Troupes de Marine BRUNET (Jean-Emile) est maintenu en situation hors cadre auprès du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères, chargé de la Coopération.
M. le Médecin Général du Corps de Santé des Troupes de Marine CHAULIAC (Guy-André-Pierre-Marie) est maintenu en situation hors cadre auprès du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères, chargé de la Coopération.
M. le Médecin Général du Corps de Santé des Troupes de Marine CECCALDI (Pierre-François-Paul) est maintenu en situation hors cadre auprès du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères, chargé de la Coopération.
M. le Médecin Général du Corps de Santé de l'Armée de Terre DARBON (Antoine-Jean-Marie) est chargé des fonctions de Sous-Directeur technique et organisation à la Direction centrale du Service de Santé des Armées.

Extrait du *J.O.* n° 25 du 29 janvier 1967

Décret du 25 janvier 1967 portant nomination et promotion d'officiers de l'armée active et d'officiers de réserve en situation d'activité.

Par décret en date du 25 janvier 1967, sont nommés ou promus dans l'armée active :

CORPS DE SANTE DES TROUPES DE MARINE

A) MEDECINS

Au grade de Médecin Colonel

Pour prendre rang du 1er janvier 1967

MM. les Médecins Lieutenants-Colonels :

FESQUET (Jean-Paul-Marie), en remplacement de M. MORIN, nommé.
BOIDARD (Claude-Alexandre-Louis), en remplacement de M. LOISON, retraité.
BRÉMOND (Henri-Jean-Baptiste), en remplacement de M. COLLOMB, retraité.
POHER (Loïk-Yves-André), en remplacement de M. SOYER, retraité.
DAVEAU (Michel-Marie), en remplacement de M. GARBIES, retraité.
GENET (Xavier-Jean-Gérard-Marie), en remplacement de M. MONFORT, nommé.
GARIN (Louis-Yves-Joseph), en remplacement de M. ANRAEDT, retraité.

Au grade de Médecin Lieutenant-Colonel

Pour prendre rang du 1er janvier 1967

MM. les Médecins Commandants :

COUSIN (Bernard-Louis-Camille), en remplacement de M. BRUZAT, retraité.
LE FERS (Michel-Henri-Francis), en remplacement de M. BRYGOO, promu.
MIGNARD (Olivier-Charles-Eugène), en remplacement de M. RIMBAUD, promu.
DERAMOND (Jean), en remplacement de M. FRANCO, promu.
BLOUZON (Jacques-Maurice), en remplacement de M. BOURLAUD, promu.
FAUGÈRE (Gaston-Léon), en remplacement de M. BEYTOUT, retraité.

Au grade de Médecin Commandant

Pour prendre rang du 1er janvier 1967

MM. les Médecins Capitaines :

1er tour (ancienneté) CAMENSULI (Yves-Edmond), en remplacement de M. ROUGERIE, promu.
2e tour (choix) DEGABRIEL (Jacques), en remplacement de M. ARRIGHI, promu.
1er tour (ancienneté) HAVART (Maurice), en remplacement de M. DUPLESSIS, retraité.
2e tour (choix) ZUNINO (Joseph-Eugène-Jean), en remplacement de M. VIALLE, retraité.
1er tour (ancienneté) MESTELAN (René-Gabriel), en remplacement de M. COUTRIX, retraité.
2e tour (choix) STUBLIER (Robert-Paul), en remplacement de M. GHESTIN, retraité.
1er tour (ancienneté) DESBOIS (Georges-Yvan), en remplacement de M. SOUVESTRE, retraité.
2e tour (choix) FARRERO (Georges), en remplacement de M. MARTIN-PERIDIER, retraité.

Au grade de Médecin Capitaine

Pour prendre rang du 1er janvier 1967

MM. les Médecins Lieutenants :

2e tour (choix) PERENNEC (André-Henri), en remplacement de M. MARTINO, promu.
3e tour (ancienneté) ROY (Jean-Claude-Roger-Charles), en remplacement de M. ROLLET, promu.

©SSA

1er tour (ancienneté) RENAUDET (Jean-Georges-Emile-Auguste), en remplacement de M. ETENAUD, promu.
2e tour (choix) FERRO (Roger-Michel), en remplacement de M. POTY, promu.
3e tour (ancienneté) VIGOUROUX (Jean-François), en remplacement de M. GARIOU, promu.
1er tour (ancienneté) LE BRAS (Joël-Julie), en remplacement de M. BARBOTIN, promu.
2e tour (choix) CRAVERO (Gérard-Georges), en remplacement de M. PLASSART, promu.

B) CORPS DES PHARMACIENS CHIMISTES DES ARMEES

Au grade de Pharmacien Chimiste Capitaine (avancement fusionné)
Pour prendre rang du 1er janvier 1967

MM. les Pharmaciens Chimistes Lieutenants :

1er tour (choix) LAFARGUE (Paul-Marcel). Organisation.
2e tour (ancienneté) PICARD (Jacques-Victor), inscrit au tableau d'avancement. Organisation.
3e tour (ancienneté) DARRACQ (René-Georges), inscrit au tableau d'avancement. Organisation.
1er tour (choix) KERGONOU (Jean-François). Organisation.
2e tour (ancienneté) MONNIER (Philippe-Jean), inscrit au tableau d'avancement. Organisation.
3e tour (ancienneté) CADIOU (Joseph-Charles), inscrit au tableau d'avancement. Organisation.
1er tour (choix) ESVANT (Joël-Pierre). Organisation.
2e tour (ancienneté) GUEGUEN (Jean-Yvon), inscrit au tableau d'avancement. Organisation.
3e tour (ancienneté) JEZEQUEL (René-Victor), inscrit au tableau d'avancement. Organisation.
1er tour (choix) FLOHIC (Christian). Organisation.
2e tour (ancienneté) BERTHET (Michel-André), inscrit au tableau d'avancement. Organisation.
3e tour (ancienneté) FRANCHAUD (Jean-Louis), inscrit au tableau d'avancement. Organisation.
1er tour (choix) KALPAKIS (Prodomos-Pandélis). Organisation.
2e tour (ancienneté) CLINCHANT (Jean-Claude), inscrit au tableau d'avancement. Organisation.
3e tour (ancienneté) CASANOVES (Jean-Louis), inscrit au tableau d'avancement. Organisation.
1er tour (choix) FLOURY (Serge-Raymond). Organisation.

C) OFFICIERS D'ADMINISTRATION

Au grade de Lieutenant-Colonel d'Administration
Pour prendre rang du 1er janvier 1967

MM. les Commandants d'Administration :

CHAMPON (Simon-Etienne), en remplacement de M. MALBRAN, retraité.
FILLERON (Georges-Gaston). Organisation.
CASSAGNE (Jean-Eugène). Hors Cadre.

Au grade de Commandant d'Administration
Pour prendre rang du 1er janvier 1967

MM. les Capitaines d'Administration :

RIBIÈRE (André), en remplacement de M. PLAT, retraité.
RIBET (René-Auguste), en remplacement de M. MEUNIER, décédé.
WALTER (Ernest-Léonard), en remplacement de M. COUSIN, retraité.
CABESOS (Antoine-Claude), en remplacement de M. TRAVEAU, retraité.
DELAROQUE (Théodore-Louis), en remplacement de M. FERRUS, retraité.
CAPITEN (Claude-Emile-Louis), en remplacement de M. GIGOT, retraité.

Au grade de Capitaine d'Administration
Pour prendre rang du 1er janvier 1967

MM. les Lieutenants d'Administration :

2e tour (choix) SORAIRE (Claude-Léon-Louis), en remplacement de M. TERVEL, retraité.
3e tour (choix) GAUTHIER (Pierre-Yves-Jean), en remplacement de M. SABIANI, retraité.
4e tour (choix) ROGER (Jean-André-Octave), en remplacement de M. GERTH, retraité.
1er tour (ancienneté) BODIER (Jean), inscrit au tableau d'avancement, en remplacement de M. GIACOMOTTO, retraité.
2e tour (choix) ESNAULT (Alphonse-Pierre-Marie), en remplacement de M. BRICOUT, retraité.
3e tour (choix) REBUT (Pierre-Adolphe), en remplacement de M. RIOLACCI, retraité.

PROMOTIONS

Extrait du *J.O.R.F.* n° 295 du 23 décembre 1966

MINISTERE DES ARMEES

Décret du 20 décembre 1966 portant nomination et promotion d'Officiers de l'armée active et d'Officiers de réserve en situation d'activité.

©SSA

SERVICES COMMUNS
CORPS DE SANTE DES TROUPES DE MARINE
(MEDECINS)

Au grade de Médecin Lieutenant-Colonel

Pour prendre rang du 1er décembre 1966

MM. les Médecins Commandants :
AUBERT (Louis-Alfred-Jacques-Auguste), en remplacement de M. MAUVAIS, retraité
PERTHUS (Pierre-Joseph), en remplacement de M. DULAC, retraité.
GUILLOT (François-Marie-Roger), en remplacement de M. PROVENÇAL, retraité.
ROUGERIE (Gérard-Jean-Roger), en remplacement de M. PILHASTRE, retraité.
ARRIGHI (Paul-Jean), en remplacement de M. CLERGEAUD, retraité.

Au grade de Médecin Commandant

Pour prendre rang du 1er décembre 1966

MM. les Médecins Capitaines :
1er tour (ancienneté) : M. DAVID (Jean-Yves-Henri), en remplacement de M. LE VIGUELLOUX, promu.
2e tour (choix) : M. MALCHAIR (Guy-Julien-Clémence-Louis-Ghislain), en remplacement de M. CHARLOPAIN, retraité.
1er tour (ancienneté) : M. GAUTHIER (Gérard-Bernard-Fernand), en remplacement de M. MARTIN, retraité.
2e tour (choix) : M. DESPRUNIÉE (Jacques-Martial-Victor), en remplacement de M. AUBERT, promu.
1er tour (ancienneté) : M. BONNARDOT (Robert-Fernand), en remplacement de M. PERTHUS, promu.
2e tour (choix) : M. LOUVET (Maurice-Jean), en remplacement de M. GUILLOT, promu.

CORPS DES PHARMACIENS CHIMISTES DES ARMEES
(PHARMACIENS)

Au grade de Pharmacien Chimiste Colonel

Pour prendre rang du 1er novembre 1966

M. le Pharmacien Chimiste Lieutenant-Colonel BOURLES (Claude), Hors Cadre.

Pour prendre rang du 1er décembre 1966

M. le Pharmacien Chimiste Lieutenant-Colonel DANTONY (Marcel), Organisation.

Au grade de Pharmacien Chimiste Lieutenant-Colonel

Pour prendre rang du 1er décembre 1966

MM. les Pharmaciens Chimistes Commandants :
AUDOUIN (André-Abel), en remplacement de M. BANDERLY, retraité.
ARLAC (Henri-Antoine), en remplacement de M. DANTONY, promu.

Au grade de Pharmacien Chimiste Commandant

Pour prendre rang du 1er décembre 1966

1er tour (ancienneté) : M. le Pharmacien Chimiste Capitaine LANDRIEU (Bernard-Jean-Marie), en remplacement de M. AUDOUIN, promu.

CORPS DES OFFICIERS D'ADMINISTRATION
DU SERVICE DE SANTE DES ARMEES

Au grade de Capitaine d'Administration

Pour prendre rang du 1er novembre 1966

1er tour (ancienneté) : M. le Lieutenant d'administration LAMBERT (Daniel), en remplacement de M. LÉVÊQUE, retraité.

©SSA

TABLEAU D'AVANCEMENT 1967

Extrait du *J.O.R.F.* n° 294 du 22 décembre 1966

Par décision en date du 15 décembre 1966, sont inscrits au tableau d'avancement pour l'année 1967 les officiers et sous-officiers dont les noms suivent :

SERVICE DE SANTE DES ARMEES
DU CORPS DE SANTE DES TROUPES DE MARINE

A) MEDECINS

Pour le grade de Médecin Colonel

MM. les Médecins Lieutenants-Colonels :

1. Fesquet (Jean-Paul-Marie)
2. Boidard (Claude-Alexandre-Louis)
3. Bremond (Henri-Jean-Baptiste)
4. Poher (Loïk-Yves-André)
5. Daveau (Michel-Marie)
6. Genet (Xavier-Jean-Gérard-Marie)
7. Garin (Louis-Yves-Joseph)
8. Liboudan (Aristide)
9. Petit (Stanislas-Edouard)
10. Laigret (Jacques-Paul-Adrien)
11. Lalouel (Jacques-Louis-Eugène)
12. Mayeux (Jacques-Yves-Gabriel)
13. Voelckel (Jacques-Raymond)
14. Constant (Yves-Pierre-Lucien)
15. Cauret (Armand-Joseph-Jules)
16. Romanet (Louis-Jean-Alphonse)
17. Boube (Georges-Maurice)
18. Carras (Jean-Marcel-Louis)
19. Giudicelli (Pierre-Barthélemy)
20. Charpin (Max-Daniel-Henri)
21. Rives (Maurice-Jean-Léonce)
22. Suquet (Xavier-Joseph-Auguste-Noël)
23. Chataigneau (Paul-Louis)
24. Baylet (René-Jean)
25. Cornet (Lucien)
26. Chambon (Louis-Marius-Victorien)
27. Datchary (André-Maurice)
28. Chassary (Albert-Marie-Paul)
29. Faucon (René-Paul-Louis)

Pour le grade de Médecin Lieutenant-Colonel

MM. les Médecins Commandants :

1. Cousin (Bernard-Louis-Camille)
2. Le Fers (Michel-Henri-Francis)
3. Mignard (Olivier-Charles-Eugène)
4. Deramond (Jean)
5. Blouson (Jacques-Maurice)
6. Faugère (Gaston-Léon)
7. Lafaurie (Maurice-Paul-Henri)
8. Masse (Bernard-Joseph-Maurice)
9. Chastel (François-Jacques)
10. Ricosse (Jean-Henri-François)
11. Bezon (André-Guy)
12. Vandekerkove (Michel-Félix)
13. Paillet (Romain-Joseph)
14. Le Nepvou de Carfort (Didier-Patrice-François-Joseph)
15. Lamy (Claude)
16. Rigaud (Jean-Louis-Marius)
17. Chamorin (Louis)
18. Perquis (Pierre-André-Victor-Marie)
19. Joigny (Jean-René)
20. Bourrel (Pierre-Henri)
21. Sagnet (Henri-Vital)
22. Rivier (Alphonse-Claude-Joseph)
23. Levanti (Jean-Thomas-Pascal-Ignace)
24. Bergeron (Jean-Adolphe)
25. Touchez (Robert-Eugène-Marius)
26. Onde (Michel-Jules-Paul-Léon)
27. Madelaine (Jean-Marie-Joachim-Constant)
28. Revil (Henri-Antoine)
29. Resillot (André-Ernest)
30. Bertrand (Edmond-Jules)
31. Robert (Henri-Eugène-André)
32. Blanc (Jean-François-Louis-Antoine)
33. Valentin (Lucien-Joseph)
34. Dodin (André-Aimé)
35. Maydat (Louis-Joseph-Martin)
36. Berthele (Jacques)
37. Gavarrino (Raymond-Charles-Louis)
38. Chastel (Claude-Emile)
39. Bascands (Jean-Emile)
40. Serres (Jean-Jacques-Henri)
41. Couturier (Yves-Fernand-Gaëtan)
42. Huet (René)
43. Sentilhes (Louis-Charles)
44. Gruet (Michel-François)
45. Nicoli (Jean-Martin-François)

©SSA

Pour le grade de Médecin Commandant

MM. les Médecins Capitaines :

1. Degabriel (Jacques)
2. Zunino (Joseph-Eugène-Jean)
3. Stublier (Robert-Paul)
4. Farrero (Georges)
5. Schollhammer (Georges-Gustave-Etienne)
6. Rabier (Michel-Georges-Henri)
7. Virieu (René-Marcel)
8. Bourges (Michel)
9. Jacquin-Cotton (Lucien-Joseph-Jean)
10. Le Gonidec (Georges-Jean-François)
11. Gubian (Charles-Emile-Joseph)
12. Peytral (Gérard-Henri)
13. Picca (Mathieu-Maximilien)
14. Lefèvre (Michel)
15. Peyron (Jean-Pierre-Louis-Victor)
16. Jehl (Rémy-Virgile-Eugène)
17. Giordano (Christian-Pierre)
18. Jacobi (Jean-Claude-Paul)
19. Mounissens (Guy-Jacques-René)
20. Zeldine (Georges)

Pour le grade de Médecin Capitaine

MM. les Médecins Lieutenants :

1. Perennec (André-Henri)
2. Ferro (Roger-Michel)
3. Cravero (Gérard-Georges)
4. Binson (Jean-François-Charles-Henri)
5. Brillac (Jacky-Max)
6. Laroche (Roland-Jean)
7. Lecamus (Jean-Louis)
8. Bonnardot (Jean-Marie)
9. Devautour (Jacques-Pierre-Louis)
10. Charles (Daniel-Raymond)

B) PHARMACIENS

Pour le grade de Pharmacien Chimiste Colonel

1. M. le Pharmacien Chimiste 7ieutenant-Colonel Douillard (Paul-Pierre).

Pour le grade de Pharmacien Chimiste Lieutenant-Colonel

MM. les Pharmaciens Chimistes Commandants :

1. Audiffren (Paulin-Jean-Marie)
2. Durieux (Jean-Stéphane)

Pour le grade de Pharmacien Chimiste Commandant

MM. les Pharmaciens Chimistes Capitaines :

1. Marzin-Briat (Victor-Eugène)
2. Picart (Pierre-Etienne)
3. Gautrau (René-Roméo)

CORPS (FUSIONNE) DES PHARMACIENS CHIMISTES DES ARMEES

Pour le grade de Pharmacien Chimiste Capitaine

MM. les Pharmaciens Chimistes Lieutenants :

1. Lafargue (Paul-Marcel)
2. Picard (Jacques-Victor)
3. Darracq (Jean-Claude-François)
4. Kergonou (Jean)
5. Monnier (Philippe-Jean)
6. Cadiou (Joseph-Charles)
7. Esvant (Joël-Pierre)
8. Gueguen (Jean-Yvon)
9. Jezequel (René-Victor)
10. Flohic (Christian)
11. Berthet (Michel-André)
12. Franchaud (Jean-Louis)
13. Kalpakis (Podomos-Pandélis)
14. Clinchant (Jean-Claude-François)
15. Casanoves (Jean-Louis)
16. Floury (Serge-Raymond)

CORPS DES OFFICIERS D'ADMINISTRATION DU SERVICE DE SANTE DES ARMEES

Pour le grade de Lieutenant-Colonel d'administration

MM. les Commandants d'administration :

1. Champon (Simon-Etienne)
2. Filleron (Georges-Gaston)
3. Cassagne (Jean-Eugène)
4. Cazalaa (Marie-Eloi)

©SSA

Pour le grade de Commandant d'administration

MM. les Capitaines d'administration :

1. Ribière (André)
2. Ribet (René-Auguste)
3. Walter (Ernest-Léonard)
4. Cabesos (Antoine-Claude)
5. Delaroque (Théodore-Louis)
6. Capiten (Claude-Emile)
7. Delarce (Jacques)
8. Lafargue (Charles-René)
9. Chapalain (Henri-René)
10. Mangot (Albert-Georges)
11. Coronel (Elie-Marius)
12. Dodeur (Joseph-Frédéric)
13. Leclerc (Henri-André)
14. Ardhuin (François-Roger)

Pour le grade de Capitaine d'administration

MM. les Lieutenants d'administration :

1. Sbraire (Claude-Léon)
2. Gauthier (Pierre-Yves)
3. Roger (Jean-André)
4. Bordier (Jean)
5. Esnault (Alphonse-Pierre)
6. Rebut (Pierre-Adolphe)
7. Martigoni (Raymond-Jacques)
8. Bellec (Paul-Jacques)
9. Azais (André-Michel)
10. Hamard (Joseph-François)
11. Madrolle (Michel-Paul)
12. Blanchet (Serge-Maurice)
13. Bonardi (Gérald-François)
14. Brunel (Yves-Léon)
15. Leone (Léo-Guy)
16. Poncin (Pierre-Marcel)
17. Plault (Roger-René)
18. Audigier (Christian-Aimé)
19. Remond (Jean-Louis)
20. Minarie (Louis-Pierre)
21. Weck (Michel-Charles)
22. Stervinou (Jean-Victor)

TABLEAU DES DÉSIGNATIONS POUR SERVIR OUTRE-MER
du 25 octobre 1966

Extrait du *Bulletin Officiel des Armées* n° 47 du 21 novembre 1966

SERVICE DE SANTE DES TROUPES DE MARINE

Pour servir en République du Sénégal

(Hors cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération

Déjà en compte aux Instituts Pasteur

Embarquement à partir du 15 octobre 1966

M. le Médecin Lieutenant-Colonel Bres (Paul-Louis-J.), D.S.S. 9e R.M., B.A.G.

Embarquement à partir du 1er novembre 1966

M. le Médecin Commandant Labat (Jean), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Hôpital principal de Dakar

(Cadres, Hors Budget)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération

Déjà en compte à l'Hôpital principal de Dakar (Entretien complet, y compris les frais de transport à la charge de l'Hôpital principal de Dakar)

Embarquement à partir du 1er novembre 1966

M le Médecin Colonel Carayon (André-Eugène), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

©SSA

Pour servir en République du Dahomey

(Hors cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er novembre 1966

M. le Médecin Capitaine Cornée (Jacques), H.M. Lavéran.

Pour servir en République du Mali

(Hors cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Embarquement à partir du 1er août 1966

Déjà en compte à la Coopération

M. le Médecin Capitaine Giraudeau (Pierre-Hubert-M.), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Pour servir en Côte-d'Ivoire

(Hors cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Embarquement à partir du 1er octobre 1966

Déjà en compte à la Coopération

M. le Médecin Commandant Faugère (Gaston-Léon), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.
M. le Médecin Lieutenant-Colonel Rives (Maurice-J.-L.), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Prise en compte le 1er octobre 1966

M. le Médecin Commandant Haeffner (Georges-Lucien-H.), H.M.I. du Val-de-Grâce.

Embarquement à partir du 15 octobre 1966

Déjà en compte à la Coopération

M. le Médecin Capitaine Martin (Jean-Louis-H.), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Embarquement à partir du 25 octobre 1966

Déjà en compte à la Coopération

M. le Médecin Commandant Baudin (Louis-Marie-J.), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Pour servir en République de Haute-Volta

(Hors cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er novembre 1966

M. le Médecin Capitaine Fournier (Jean-Pierre), D.C.I.

(Cadres - Hors Budget des Armées)
En assistance militaire technique
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er décembre 1966
Mise en place le 1er décembre 1966

M. le Médecin Commandant Cucchi (Jean-Noël), 303e G.A.Ma.

Pour servir en République fédérale du Çameroun

(Hors cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 1er octobre 1966

M. le Médecin Lieutenant-Colonel Roussilhon (Jean-Pierre), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

©SSA

Embarquement à partir du 1er novembre 1966

M. le Médecin Capitaine GUYON (Jacques-Maurice), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

(Cadres, Hors Budget des Armées)
En assistance militaire technique
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er novembre 1966
Mise en place le 15 novembre 1966

M. le Médecin Capitaine BRIEN (André-J.-S.), C.I.T. 128.

Pour servir en République du Tchad

(Hors cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Embarquement à partir du 1er octobre 1966

Déjà en compte à la Coopération

M. le Médecin Commandant MORIN (Pierre-P.-G.), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Au titre du Ministère des Anciens Combattants et Victimes de Guerre
Déjà en compte à ce département

Embarquement à partir du 1er octobre 1966

M. le Médecin Capitaine BOZZI (Jean-Ignace-Paul), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Prise en compte le 1er décembre 1966

M. le Médecin Commandant GUILHEMSANS (Guy-Joseph), C.I., 4e R.I.Ma.

Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 1er décembre 1966

M. le Médecin Commandant LAFAYE (André), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Pour servir en République centrafricaine

(Hors cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 25 octobre 1966

M. le Médecin Capitaine HENNEQUIN (Michel-Jean-L.), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

A l'Institut Pasteur
(Hors cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er novembre 1966

M. le Médecin Capitaine N'GUYEN (Trung Luong), G.S.E., E.M.S.

Pour servir en République du Congo-Brazzaville

(Hors cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er octobre 1966

M. le Pharmacien Chimiste Lieutenant-Colonel BOCAT (Raymond-B.-M.), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

Prise en compte le 1er novembre 1966

M. le Médecin Capitaine DEME (Jean), H.M. Jean-Louis.

Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 23 novembre 1966

M. le Médecin Commandant CLAUZON (André), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Embarquement à partir du 27 novembre 1966

M. le Médecin Commandant CREFF (Paul-Clément-M.), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

©SSA

Embarquement à partir du 26 décembre 1966

M. le Médecin Commandant DENJEAN (Bernard-Claude-P.), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Pour servir en Côte française des Somalis

(Cadres)

M. le Médecin Capitaine DAVID (Jean-Louis), D.S.S., 4e R.M., 1er décembre 1966.

(Hors cadres)

Au titre du Ministère d'Etat chargé des départements et territoires d'Outre-Mer

Embarquement à partir du 15 novembre 1966

M. le Médecin Commandant CERUTTI (Jacques), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Embarquement à partir du 25 décembre 1966

M. le Médecin Capitaine CHAPELLE (Pierre-Henri-J.), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Pour servir en République malgache

(Hors cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération

Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 1er novembre 1966

M. le Médecin Capitaine TANGUY (Pierre-Louis-M.-D.), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Pour servir au Pacifique (Polynésie française)

(Hors cadres)

Au titre du Ministère d'Etat chargé des départements et territoires d'Outre-Mer

Embarquement à partir du 1er novembre 1966

M. le Médecin Commandant REHM (Christian-L.-F.-E.), C.A.R. n° 9, S.O.M.

Pour servir au Pacifique (Nouvelle-Calédonie)

(Hors cadres)

Au titre du Ministère d'Etat chargé des départements et territoires d'Outre-Mer

Embarquement à partir du 1er novembre 1966

M. le Médecin Capitaine PALAFER (Pierre-François-G.), C.A.R. n° 9, S.O.M.

TABLEAU DES DÉSIGNATIONS POUR SERVIR OUTRE-MER du 25 décembre 1966

Extreait du *Bulletin Officiel des Armées* n° 52 du 26 décembre 1966

SERVICE DE SANTE DES TROUPES DE MARINE

Pour servir en République du Sénégal

(Hors cadres)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération

Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 20 novembre 1966

M. le Médecin Lieutenant PEUZIAT (Paul-Alain), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

©SSA

Hôpital principal de Dakar

(Cadres, hors budget)
Déjà en compte à l'Hôpital principal de Dakar (entretien complet, y compris les frais de transport à la charge de l'hôpital principal de Dakar)

Embarquement à partir du 1er décembre 1966

M. le Lieutenant d'administration SANGO (Raymond-Jacques), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Pour servir en République du Mali

(Hors cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération

Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 1er décembre 1966

M. le Médecin Commandant (au T.A. 1966 pour Médecin Lieutenant-Colonel) ROUGERIE (Gérard-Jean-Roger), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Pour servir en République de Côte-d'Ivoire

(Hors cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération

Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 30 décembre 1966

M. le Médecin Lieutenant LE BRAS (Joël-Julien), 4e R.M., B.T.M.I.A.

Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 15 novembre 1966

M. le Médecin Capitaine ROUAULT (Joseph-Elie-Jean), D.S.S. 9e R.M., B.A.G.

Prise en compte le 1er décembre 1966

M. le Lieutenant d'administration ROUSSET (André-Casimir), C.A.R. n° 9, S.O.M.

(Cadres, hors budget des Armées)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération
(en assistance militaire technique)

Prise en compte le 1er décembre 1966
Mise en place le 1er décembre 1966

M. le Médecin Capitaine COLIN (Bernard-Robert-Charles), 1er R.A.Ma.

Pour servir en République de Haute-Volta

(Hors cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération

Reste toujours en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 1er novembre 1966

M. le Médecin Commandant CARRE (Marcel-Paul), D.S.S. 9e R.M., B.A.G.

Pour servir en République Fédérale du Cameroun

(Hors cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er novembre 1966

M. le Médecin Capitaine MARTIN (Jacques-Elie-Louis), C.A.R. n° 9, S.O.M.

Prise en compte le 1er novembre 1966

M. le Médecin Lieutenant-Colonel LABORDE (Claude-Paul), 31e Régiment du Génie.

©SSA

Pour servir en République du Tchad

(Hors cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 15 décembre 1966

M. le Médecin Lieutenant-Colonel LIBOUDAN (Aristide), D.S.S. 9e R.M., B.A.G.

Pour servir en République Centrafricaine

(Hors cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er novembre 1966

M. le Médecin Commandant MARC'HADOUR (Pierre), H.M.I. Val-de-Grâce.

Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 15 décembre 1966

M. le Médecin Capitaine MISSUD (André-Paul), D.S.S. 9e R.M., B.A.G.

Pour servir en République du Congo-Brazzaville

(Hors cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er décembre 1966

Embarquement à partir du 29 décembre 1966

M. le Médecin Capitaine CRÉMIEUX (José-W.-B.), C.A.R. n° 9, S.O.M.

Prise en compte le 1er décembre 1966

M. le Médecin Capitaine VINET (Michel), Centre de Présélection n° 4.

Pour servir en République du Niger

(Cadres, hors budget des Armées)
(En assistance militaire technique)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er décembre 1966
Mise en place le 1er décembre 1966

M. le Médecin Capitaine LESPINASSE (Jean-Paul), D.S.S. 4e R.M.

Pour servir en République Islamique de Mauritanie

(Hors cadres)
Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 15 novembre 1966

M. le Médecin Lieutenant-Colonel de JAURÉGUIBERRY (Armand-Jean-Philippe), D.S.S. 9e R.M., B.A.G.

Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 1er décembre 1966

M. le Médecin Commandant COURSET (Hubert-Henri-Jean), D.S.S., 9e R.M., B.A.G.

Pour servir en République Malgache

(Hors cadres)
Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères
chargé de la Coopération
Institut Pasteur de Tananarive

Déjà en compte à l'Institut Pasteur

Embarquement à partir du 15 novembre 1966

M. le Médecin Commandant DODIN (André-Aimé), D.S.S. 9e R.M., B.A.G.

©SSA

Prise en compte le 1er novembre 1966

M. le Médecin Lieutenant MATTEOLI (Filbert-Joseph-Siméon), C.A.R. n° 9, S.O.M.

Déjà en compte à la Coopération

Embarquement à partir du 15 décembre 1966

M. le Médecin Commandant SIGNORET (Jean-Pierre-Gilbert-Edmond), D.S.S. 9e R.M., B.A.G.

Au titre du Ministère d'Etat chargé des départements et territoires d'Outre-Mer

A la disposition du bureau pour le développement des migrations intéressant les départements d'Outre-Mer

Pour servir à la Société Professionnelle et Agricole de la Sakay

Embarquement à partir du 1er décembre 1966

M. le Médecin Capitaine WOIGNIER (Albert-Charles-Frédéric), 409e Bataillon des Services.

Hôpital Girard-et-Robic de Tananarive

(Cadres, hors budget)

Au titre du Secrétariat d'Etat aux Affaires Etrangères chargé de la Coopération

Prise en compte le 1er janvier 1967

(Entretien complet, y compris les frais de transport à la charge de l'Hôpital Girard-et-Robic de Tananarive)

M. le Médecin Commandant BORDES (François-Paul-Jean), H.M. Laveran.

Pour servir en Côte Française des Somalis

(Cadres)

M. le Médecin Commandant TOUCHEZ (Robert-Eugène-Marius), C.A.R. n° 9, S.O.M. 1er avril 1967.

(Hors cadres)

Au titre du Ministère d'Etat chargé des départements et territoires d'Outre-Mer

Embarquement à partir du 14 décembre 1966

M. le Médecin Colonel MALASPINA (Joseph), D.C.S.S.A.

Embarquement à partir du 1er janvier 1967

M. le Médecin Capitaine PASCAL (Gérard-Jean-Marie), D.S.S. 9e R.M., B.A.G.

Pour servir au Pacifique

Polynésie Française

(Hors cadres)

Au titre du Ministère d'Etat chargé des départements et territoires d'Outre-Mer

Embarquement à partir du 1er décembre 1966

M. le Médecin Capitaine ASTARY (Jean-Claude), C.F.M.P. n° 2.

Nouvelle-Calédonie

(Hors cadres)

Au titre du Ministère d'Etat chargé des départements et territoires d'Outre-Mer

Embarquement à partir du 1er décembre 1966

M. le Médecin Commandant PHILIPPE (Yves-Louis), E.A.C.I.R.S.S.T.D.M.

Embarquement à partir du 1er janvier 1967

M. le Médecin Capitaine BOULLOUD (Michel-Antonin-Jean), C.A.R. n° 9, S.O.M.

Pour servir à La Réunion

(Cadres)

Au titre des Forces françaises de la Subdivision de La Réunion

M. le Médecin Capitaine FINCK (Jean-Marie-Louis-Alfred), C.A.R. n° 9, S.O.M., 5 janvier 1967.

©SSA

LE CANCER DU CORPS THYROIDE

par

J. NOSNY
Médecin Colonel
Professeur Agrégé
du Service de Santé des Armées

J. PLESSIS et G. MALCHAIR
Médecin Commandant — *Médecin Capitaine*
Assistant des Hôpitaux des Armées — *Interne des Hôpitaux*

INTRODUCTION - HISTORIQUE

Le cancer du corps thyroïde a longtemps été considéré comme un des néoplasmes les plus effroyables.

Très rare, il était peu connu et mal individualisé.

Longtemps on a pensé, avec SCARPA et DUPLAY, qu'il n'était qu'un noyau métastatique consécutif à un autre cancer.

BÉRARD et DUNET, dans une monographie qui fait date dans l'étude de cette affection, montrèrent qu'il y avait bel et bien des néoplasmes d'origine purement thyroïdienne succédant, dans la majorité des cas, à des goîtres et plus volontiers à des goîtres nodulaires.

On en resta là longtemps et, dans des manuels de pathologie chirurgicale datant de quelques décennies, le cancer du corps thyroïde apparaît, somme toute, comme la complication majeure et la plus redoutable du goître.

Si une telle conception devait entraîner certains à des outrances chirurgicales (dans le but de réaliser la prophylaxie du cancer par l'ablation systématique de tous les goîtres), elle eut cependant le mérite de préciser les signes d'alarme que doit avoir toujours présents à la mémoire le médecin qui suit un goîtreux.

Parmi les acquisitions révolutionnaires de ces dernières années en matière de diagnostic et de thérapeutique, l'apparition de l'iode radio-actif devait éclairer d'un jour nouveau cette question. La cartographie thyroïdienne permet actuellement de détecter l'îlot néoplasique quiescent au sein du parenchyme glandulaire normal, le cancer « incipiens » pour lequel tous les espoirs sont permis.

Parallèlement, les progrès de l'endocrinologie ont amené à étudier l'hormono-dépendance de certaines formes de cancer thyroïdien, sous certaines conditions.

La chirurgie conserve malgré tout une place de choix et continue à être irremplaçable dans la grande majorité des cas.

De plus en plus, le cancer du corps thyroïde pose des problèmes extrêmement complexes d'indication thérapeutique : geste opératoire, isotope radioactif, thérapeutique hormonale, s'allient et se renforcent. Le traitement de tels cancers est une affaire d'équipe ; il doit être cohérent et rationnel.

Il ne peut y avoir d'attitude valable que si elle est très nuancée ; d'autant que beaucoup d'inconnues demeurent.

Cette complexité, qui fait la difficulté d'un tel traitement, en fait également l'intérêt.

FREQUENCE

Le cancer thyroïdien est rare. Il atteint deux fois plus souvent les femmes que les hommes. Il est plus fréquent entre 40 et 70 ans, mais aucun âge n'est épargné.

20 p. 100 des sujets atteints ont moins de 40 ans, et il faut noter que dans 1/3 des cas de cancer du jeune, on retrouve dans les antécédents la notion d'une irradiation anté-

©SSA

rieure de la région cervicale pour une affection bénigne : amygdalite, végétations adénoïdes, papillomes laryngés, angiomes cutanés et, surtout, hypertrophie du thymus.

Les statistiques varient suivant les auteurs, mais l'on peut considérer que dans la moitié des cas, il y a pré-existence d'un goître : encore que, lorsqu'il s'agit d'un adéno-carcinome différencié, il est bien difficile de dire si la tumeur notée par le malade depuis plusieurs mois ou années était un goître qui a dégénéré ou si elle était maligne d'emblée. L'incidence du cancer est rare dans les goîtres parenchymateux diffus, et reste faible dans le goître multinodulaire. Par contre, le risque s'élève en cas de nodule unique : 5 p. 100 d'après CRILE et WARD. Encore parmi les nodules uniques faut-il distinguer le nodule toxique pratiquement sans danger et le nodule « froid » c'est-à-dire non fonctionnel où le risque atteindrait, d'après CRILE, 25 p. 100. Ce risque est d'autant plus élevé que le sujet est plus jeune : d'après COLE, 40 p. 100 des nodules non toxiques de l'enfant sont des cancers.

Ce bref rappel des circonstances étiologiques n'avait d'ailleurs pour but que d'attirer l'attention sur l'importante notion de terrain hormonal qui laisse déjà prévoir une hormono-dépendance possible de ces tumeurs sur laquelle nous reviendrons.

Axant notre étude sur les indications thérapeutiques qui en sont la partie la plus intéressante, toujours en progrès, nous ne retiendrons des autres chapitres que les notions qui interviennent dans le choix du traitement.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

C'est dire que nous serons brefs sur l'anatomie pathologique, car le tableau clinique, la tendance évolutive classiquement attribuée à chaque type histologique ne constituent qu'un schéma susceptible de grandes variations individuelles.

Celles-ci sont d'autant plus marquées que la forme histologique du cancer du corps thyroïde est rarement pure. Dans les cancers pluri-focaux, sur lesquels REDON a particulièrement insisté, il n'est pas rare de trouver dans une même glande plusieurs foyers néoplasiques de forme histologique différente. Nous ne ferons donc que rappeler brièvement ces notions classiques.

— *Le carcinome papillaire* est le type histologique le mieux individualisé. Il représente près de la moitié des cancers thyroïdiens. Il se rencontre à tous les âges, mais le plus souvent chez le jeune. Il est caractérisé par la production de cavités dont la bordure cylindrique foncée est déformée par des végétations conjonctives vasculaires plus ou moins ramifiées. Celles-ci sont souvent le siège de calcosphérites. C'est une forme particulièrement adénogène : les adénopathies métastatiques cervicales existent dans 50 p. 100 des cas lors de la première consultation. Dans 25 p. 100 des cas, elles constituent le premier symptôme. L'évolution reste longtemps loco-régionale. Les récidives sur parenchyme restant sont fréquentes. C'est le cancer qui peut justifier des interventions itératives : CRILE réintervient à la demande et cite une malade opérée à 6 reprises depuis 1925 et qui est actuellement en bon état.

Sur cette forme histologique, la radiothérapie est inopérante en règle générale, quel que soit le mode d'irradiation.

— *Le carcinome vésiculaire ou typique* a une structure si proche du tissu thyroïdien normal qu'elle l'a fait longtemps « sous-estimer » (si l'on peut dire !) et nommer à tort « goître bénin métastatique ». La tumeur est le plus souvent le signe révélateur mais ce peut être aussi une métastase, osseuse par exemple, car l'envahissement veineux est fréquent. Connaissant le caractère folliculaire colloïdo-formateur de ces tumeurs, on n'est pas surpris de voir que dans 75 p. 100 des cas elles concentrent l'iode radio-actif et que ce sont celles pour lesquelles le traitement à l'I 131 offre le plus d'espoir, ainsi que l'a montré FITZGERALD en particulier.

— La troisième grande catégorie de tumeurs du corps thyroïde est constituée par celles que l'on groupe sous le nom de *Carcinome anaplasique :* ce sont des tumeurs dont l'architecture glandulaire en masses ou en travées n'a aucun trait commun avec le processus papillaire, ni aucune tendance à l'organisation glandulaire.

Elles surviennent fréquemment sur un goître pré-existant. Leur croissance est rapide. Le malade est souvent porteur, dès la première consultation, d'une grosse tumeur, dans laquelle il est difficile de faire la part de ce qui revient à la thyroïde et de ce qui revient aux adénopathies.

Ces tumeurs sont d'évolution rapide, de diffusion métastatique précoce et de pronostic sombre. Les signes de compression sont vite dramatiques. Ces cancers très indifférenciés ne fixent pas l'iode. La radiothérapie donne quelquefois des améliorations, surtout dans les tumeurs à petites cellules, mais la récidive est la règle.

©SSA

Citons enfin le *Carcinome à cellules* de HÜRTHLE qui est caractérisé histologiquement par la présence de grandes cellules acidophiles pâles. Par son aspect clinique et évolutif, il se rapproche de l'épithéliome vésiculaire. Il est plus volontiers et plus vite métastasiant.

Restent les formes rares :

— *Le carcinome épidermoïde* qui a suscité bien des discussions quant à son histogénèse : il est important de noter qu'il est régulièrement mortel à brève échéance.

— Les *sarcomes* sont très rares : parmi eux les lympho-sarcomes sont radio-sensibles.

Enfin, il faut savoir que le corps thyroïde peut être métastasié par une tumeur d'un autre organe : sein, rein ou poumon, et qu'il peut également être envahi par un cancer de voisinage : laryngopharyngé en particulier.

Si nous avons été très sommaires sur l'histologie fine et précise de ces tumeurs, c'est qu'elle est très polymorphe et très difficile à interpréter. Nous soulignerons seulement, pour clore ce bref chapitre, que ces tumeurs ont en commun les critères de malignité définis par GRAHAM en 1924 :

— prolifération cellulaire,
— anomalies nucléaires,
— variations de polarité fonctionnelle,
— réactions du stroma

et surtout, invasion vasculaire, particulièrement veineuse, par les cellules cancéreuses, très précoce, pathognomonique, mais qui n'est le propre que des tumeurs non papillaires : en effet, les tumeurs papillaires, nous l'avons dit, sont exclusivement lymphophiles.

PHYSIOPATHOLOGIE

N'ayant conservé de l'anatomie pathologique que le minimum indispensable et pressés d'en arriver au chapitre capital de la thérapeutique, il nous faut cependant faire une halte pour schématiser en quelques phrases la physiopathologie.

Cancer d'une glande à sécrétion interne, l'épithéliome du corps thyroïde est dans 75 p. 100 des cas plus ou moins hormono-dépendant.

Les 25 p. 100 restant représentent les sarcomes, les cancers pavimenteux, les cancers secondaires et les cancers anaplasiques.

Cette *hormono-dépendance,* qui peut être exploitée à des fins thérapeutiques, revêt deux aspects :

— *Le premier aspect concerne les rapports de la tumeur primitive et du parenchyme thyroïdien restant.*

Il est permis de penser que le corps thyroïde sain se comporte comme un élément frénateur de son propre cancer. Les états d'activité thyroïdienne accrue, normalement ou pathologiquement, sont un élément de pronostic favorable : les cancers de l'enfant, même métastasiants, sont remarquablement tolérés. Ceux de la femme guérissent trois fois plus fréquemment que ceux de l'homme. Par contre, le cancer du corps thyroïde est extrêmement grave chez le vieillard et le myxœdémateux. Au point de vue thérapeutique, l'hormone thyroïdienne ou l'extrait sec de glande thyroïde a un effet bénéfique dans les cancers inopérables. Alors que l'utilisation d'un anti-thyroïdien de synthèse pour un nodule cancéreux au début est catastrophique. L'histologie et la scintigraphie ont montré l'existence de foyers d'hyperactivité glandulaire au voisinage d'un foyer cancéreux inactif. En résumé, tout se passe comme si l'effet stimulant de l'hormone thyréotrope hypophysaire sur le tissu néoplasique était neutralisé par un effet de compétition sur le tissu sain.

— *Le deuxième aspect de cette hormono-dépendance concerne la fonction du cancer thyroïdien lui-même.*

Cette fonction, qui n'est jamais évidente dans le nodule cancéreux primitif, peut l'être dans les récidives et surtout les métastases. Les noyaux métastatiques peuvent affecter un type beaucoup plus fonctionnel en fait ou en puissance que le foyer primitif. Et si le parenchyme thyroïdien sain a été enlevé ou inhibé, il est possible qu'une récidive ou une métastase se mette à assurer la fonction thyroïdienne à elle seule : l'évolution maligne générale est alors ralentie ou arrêtée. On conçoit que certains auteurs, comme DARGENT, aient pu parler de « politique opportuniste de coexistence pacifique avec des métastases devenues fonctionnelles, et de ce fait bénéfiques ». Ceci mérite d'être pris en considération, ce sont des notions auxquelles nous ferons appel plus loin.

©SSA

CLINIQUE

Le polymorphisme clinique du cancer thyroïdien est considérable.

Certes, la règle de KOCHER est toujours valable et « tout goître qui, chez l'adulte, se met à grossir sans raison et à déterminer des troubles est suspect de malignité s'il n'y a ni infection, ni hémorragie pour expliquer cette transformation ». Mais l'intérêt s'est déplacé ces dernières années. L'utilisation de certains examens complémentaires fait du cancer thyroïdien une affection devant laquelle la décision opératoire n'est pratiquement plus jamais prise sur les seules données de la clinique.

Aussi ne réserverons-nous à celle-ci qu'une modeste part : la classification classique en stade intra-capsulaire et stade extra-capsulaire doit également céder la place à des descriptions plus nuancées et permettant mieux de discuter les indications.

Nous adopterons la classification sommaire, mais rationnelle, proposée par GARNIER et CORDIER dans un article récent. Pratiquement le cancer thyroïdien se présente sous quatre aspects :

— Le premier, celui pour lequel le diagnostic est malheureusement évident, est le *cancer du cou*.

C'est le tableau lamentable du cancer très évolué qui a envahi tout le cou : les ganglions cancéreux se soudent à la tumeur, les veines dilatées sillonnent la peau qui devient adhérente, la trachée déviée, écrasée, est englobée, comme parfois l'œsophage, par le cancer. Sur un fond permanent de gêne respiratoire surviennent des crises de dyspnée. La voix est bitonale, éteinte.

— Le deuxième aspect possible est celui du *cancer lobaire avec adénopathie*.

On retrouve les signes classiques : augmentation progressive de volume d'une tumeur de consistance dure, apparition de bosselures, d'irrégularités des contours, dyspnée ou dysphagie légère, adénopathie pas encore volumineuse, paralysie récurrentielle. Là encore le diagnostic est facile.

— Il n'en est pas de même du troisième aspect ; le *nodule cancéreux solitaire du corps thyroïde*. C'est un noyau unique, bien limité, de volume variable, d'une dureté qui contraste avec la mollesse élastique du reste de la glande. Comme l'a écrit CRILE, « ce petit nodule solitaire et discret doit être tenu pour suspect et enlevé complètement sans se soucier de savoir depuis combien de temps il a grossi ».

L'iode radio-actif va être là d'une aide précieuse devant un tableau clinique aussi pauvre.

Il est temps en effet d'évoquer les possibilités offertes par les examens complémentaires.

Ceux-ci prennent une importance encore plus considérable devant le quatrième aspect qui peut être rencontré :

— Le *cancer thyroïdien inapparent cliniquement* : le cancer *in situ* révélé par des adénopathies latéro-cervicales, à propos duquel la prescription d'une cartographie thyroïdienne est de rigueur.

Examens complémentaires

Quels sont donc les examens complémentaires, les techniques particulières auxquels nous pouvons faire appel ?

Il serait bien sûr dommage de se priver de l'apport de la classique radiographie cervicale qui peut montrer l'opacité tumorale, son siège et ses « plongements », les fines calcifications parfois visibles dans les tumeurs papillaires, et aussi une éventuelle division de la trachée ou de l'œsophage après ingestion de baryte.

Mais c'est l'utilisation de l'iode radio-actif qui rend les plus précieux services.

Le principe de son utilisation repose sur la remarquable affinité du tissu thyroïdien pour l'iode dont la concentration y est environ mille fois plus élevée que dans les autres tissus de l'organisme.

La vitesse de fixation et le pourcentage d'iode fixé par rapport à celui ingéré témoignent de l'activité fonctionnelle de la glande et ont peu d'intérêt ici. La fixation est, en règle, normale ou un peu abaissée.

L'examen le plus important est l'étude de la répartition de la radio-activité au sein de la glande. Celle-ci peut être réalisée soit par relevé cartographique nécessitant de nombreuses mesures, soit plus fidèlement et plus simplement par gammagraphie.

©SSA

Le tissu thyroïdien cancéreux a un pouvoir de concentration iodée toujours inférieur à celui du tissu glandulaire normal : appréciable dans certains épithéliomas vésiculaires, il est nul dans les tumeurs anaplasiques.

Par contre, l'aptitude que conservent certains cancers glandulaires à fixer l'iode distingue nettement ce néoplasme des tissus voisins quand il siège en dehors de la région cervicale. Par conséquent, l'exploration par l'iode radio-actif d'un sujet suspect de cancer thyroïdien a un double but :

— rechercher au sein de la glande thyroïde une zone plus ou moins fonctionnelle en regard d'un nodule clinique,
— trouver une fixation iodée en dehors de la région cervicale d'un tissu thyroïdien ectopique ou métastatique.

Enfin, il faut ponctionner un nodule hypofonctionnel ou ne fixant pas du tout l'iode. Il peut en effet s'agir d'un kyste : un liquide séreux est le fait d'un goître nodulaire colloïde, un liquide brunâtre d'un kyste hématique.

Mais il faut se méfier d'un liquide franchement sanglant, car les tumeurs papillaires malignes peuvent revêtir une forme kystique.

Cependant, en principe, les kystes qui s'affaissent par expression du nodule peuvent être considérés comme bénins. Il ne demeure donc comme suspects de malignité en seconde analyse que les *nodules froids et pleins*.

- TRAITEMENT

Quel traitement peut-on opposer à ces cancers thyroïdiens dont nous venons de voir rapidement les aspects histologiques et cliniques ?

Les moyens

Avant de mettre en œuvre les différents moyens thérapeutiques, il convient de les passer en revue et de les définir sommairement.

— LA CHIRURGIE :

Elle conserve ici une place de choix. L'acte le plus simple : l'énucléation d'un nodule goîtreux qui peut être un nodule malin est condamnable et doit être rejetée formellement. La chirurgie commence à la *lobectomie* et la *thyroïdectomie subtotale* du type des interventions proposées pour le goître bénin.

On pratique donc une intervention inoffensive qui laisse en place des lames de tissu sain destinées à protéger le récurrent et les parathyroïdes. Il est bon par ailleurs de conserver une partie du récepteur thyroïdien normal, car c'est une garantie de réactions carcinostatiques favorables.

Par contre, on peut laisser des foyers cancéreux dans le lobe ou dans le parenchyme restant suivant le cas. Le risque varie de 5 à 40 p. 100 suivant les auteurs et les types histologiques. D'après HAYES MARTIN, les formes papillaires et anaplasiques exposeraient davantage à des récidives. La thyroïdectomie subtotale paraît plus dangereuse que la lobectomie.

DARGENT préconise la lobectomie totale du côté atteint et la thyroïdectomie subtotale de l'autre.

La chirurgie d'exérèse totale est représentée par la thyroïdectomie totale avec ligature extra-capsulaire des pédicules et dissection des récurrents.

Cette intervention se veut totale, en réalité la cartographie a montré qu'elle l'était rarement réellement. L'insuffisance thyroïdienne peut être palliée par l'extrait sec de thyroïde ou les hormones.

L'insuffisance parathyroïdienne ne se voit, d'après HAYES MARTIN, que dans 10 p. 100 des cas : elle cède généralement à la thérapeutique. On peut associer une lobectomie extra-capsulaire du côté cliniquement malade à une lobectomie intra-capsulaire contro-latérale pour éviter les séquelles d'hypoparathyroïdie.

La paralysie récurrentielle peut être évitée, il faut bien voir les récurrents dès le début et les disséquer soigneusement.

La chirurgie élargie aux territoires ganglionnaires peut être soit une lobectomie réalisée en bloc avec l'évidement ganglionnaire cervical homolatéral (suivant la technique de DARGENT), soit une thyroïdectomie totale avec évidement uni ou bilatéral (ainsi que le propose MOORE). La lobectomie élargie est considérée par DARGENT comme l'opération en monobloc « de routine » ; elle enlève avec le lobe cancéreux, les gaines aponévrotiques et les muscles, les

©SSA

lymphatiques et les relais ganglionnaires et surtout les grandes voies veineuses : la ligature des trois jugulaires, antérieure, externe, interne, doit être faite dès le début de l'intervention. Cette intervention peut très bien être complétée par une thyroïdectomie partielle du côté opposé.

On peut, chez l'enfant, se contenter d'une section temporaire du sterno-cléido-mastoïdien et respecter la jugulaire interne, car l'envahissement veineux de ce cancer est exceptionnel chez l'enfant.

Il faut également envisager *la chirurgie élargie aux structures de voisinage* : on peut être amené à réséquer un nerf récurrent envahi ou englobé par la tumeur.

Si la peau présente une ulcération, il faut l'exciser et réparer avec un lambeau de voisinage par glissement. La résection d'un segment de trachée peut se justifier : on peut ensuite le reconstituer par des plasties cutanées ainsi que le fait DARGENT. C'est là une chirurgie d'exception qui ne peut réussir que dans certaines mains et dans des conditions bien précises.

Enfin, la chirurgie des métastases a perdu tout son intérêt depuis les possibilités offertes par l'Iode 131.

LE TRAITEMENT RADIOTHÉRAPEUTIQUE

Il a peu d'indications. La radiothérapie conventionnelle transcutanée et la radium-thérapie par collier sont pratiquement abandonnées. La cobalt-thérapie permet de préserver le revêtement cutané tout en délivrant à la tumeur une dose élevée et homogène. On utilise deux champs fixes latéraux évitant le rachis et donc la moelle cervicale. La dose tumorale est de l'ordre de 6.000 r. en cinq semaines.

L'I. 131

Mais c'est surtout le *traitement par l'I. 131* qui offre les meilleures perspectives.

Cet isotope à tropisme thyroïdien a une période de huit jours ; son émission beta et gamma et son administration facile *per os* en font une médication aisément utilisable. Mais l'enthousiasme des débuts a dû se calmer rapidement : pour que le cancer fixe l'iode, il faut qu'il ait une structure fonctionnelle et encore tous les cancers orthoplasiques ne le fixent-ils pas, loin de là malheureusement !

Le grand problème qui se pose est donc le suivant : comment rendre actif le tissu thyroïdien néoplasique lorsqu'il est neutre, sachant

- que la tumeur thyroïdienne primitive n'est pratiquement jamais fonctionnelle,
- que les métastases d'un cancer thyroïdien non traité acquièrent exceptionnellement une fonction par elles-mêmes,
- et que seules sont spontanément actives dans 10 à 15 p. 100 des cas des récidives et des métastases après thyroïdectomie le plus souvent partielle.

L'iode 131 apparaît donc comme la médication de choix des métastases et des récidives après traitement de la lésion, à condition de trouver des procédés pour induire une fonction dans leurs tissus et de pouvoir dépasser la possibilité de 10 à 15 p. 100 offerte naturellement après exérèse de la lésion primitive.

Quels peuvent être ces procédés ?

Le procédé le plus logique, celui qui vient le premier à la pensée, est la *thyroïdectomie totale à visée fonctionnelle* ; mais elle est techniquement difficile, elle est rarement complète et elle coupe les ponts en créant une situation irréversible. Sous l'influence de la disparition du tissu sain, on peut voir évoluer une poussée cancéreuse qui flambera avant que les métastases aient eu le temps de devenir fonctionnelles.

La *radiothérapie conventionnelle*, quant à elle, est insuffisante pour atteindre le résultat, et c'est finalement l'Iode 131 qui offre le meilleures possibilités d'inhibition fonctionnelle du récepteur.

La technique paraît simple.

L'Iode 131, administré à des doses fractionnées de 10 à 30 mc à deux ou trois mois d'intervalle, réalise peu à peu un état d'*athyroïdie*.

Ceci amène la libération d'une quantité de plus en plus importante de TSH qui stimule le récepteur, encore neutre, représenté par la récidive ou la métastase. L'expérience montre qu'elle assure alors seule la fonction thyroïdienne. Tout se passe comme si, à partir du moment où l'activité endocrine de la cellule tumorale est manifeste, son activité néoplasique cesse.

Par la suite, on surveillera la captation de l'isotope par le foyer métastatique et on l'entretiendra en prescrivant une ou deux fois par an de nouvelles doses.

©SSA

Mais là encore, il faut craindre l'existence d'un décalage entre l'inhibition du récepteur thyroïdien et l'entrée en fonction de la récidive ou de la métastase : ce décalage peut être de plusieurs mois et donc fatal. Si, pour y pallier, on donne des hormones thyroïdiennes, on atténue la réponse hypophysaire et donc on retarde les effets souhaités de la TSH sur la métastase.

Tout n'est donc pas toujours aussi simple qu'on pourrait le croire.

CATZ, STURGEON et MALOOF ont proposé une solution : ils prescrivent d'emblée une forte dose d'extraits thyroïdiens pour bloquer la sécrétion de TSH endogène ; en même temps, ils mettent en œuvre une thérapeutique substitutive de la fonction thyroïdienne pour se mettre à l'abri d'une poussée évolutive de la métastase. Celle-ci est alors stimulée par des injections de TSH exogène et on la soumet à des doses de 50 à 100 mc d'iode radio-actif : d'après les auteurs, 80 p. 100 des métastases deviendraient alors actives.

On peut se demander ce qu'il advient des 20 p. 100 restant car cette méthode n'a pas encore été utilisée en France et un tel machiavélisme thérapeutique ne paraît pas à la portée de tout le monde.

Il n'en demeure pas moins que la thyroïdotomie de fonctionalisation (chirurgicale ou par les radiations) est une arme précieuse qui mérite d'être retenue.

Aux Journées de Chirurgie cancérologique de 1964, REDON a rapporté le cas d'une malade ayant présenté des métastases rachidiennes cervicales avec tétraplégie : il a alors pratiqué une thyroïdectomie en minerve, les métastases sont devenues immédiatement fonctionnelles ; traitées par l'Iode 131, elles ont régressé, la tétraplégie a disparu. Depuis 5 ans, non seulement cette malade marche, mais elle mène une vie normale.

LE TRAITEMENT MÉDICAL

Reste enfin, pour être complet, à évoquer sommairement le *traitement médical*. La chimiothérapie anti-cancéreuse peut être utilisée, mais avec des résultats inconstants : cependant Endoxan et Cariolysine ont pu donner quelques résultats sur des lésions diffuses provenant d'un cancer indifférencié ou d'un cancer pavimenteux.

Indications

Après avoir déployé l'éventail de nos possibilités thérapeutiques, il est maintenant loisible d'étudier les modalités de leur mise en jeu.

Les indications thérapeutiques seront envisagées à propos de chacun des quatre grands tableaux cliniques que nous avons décrits :

a) Le *cancer du cou*, dont le diagnostic est évident, est, bien sûr, de pronostic sombre. Il ne faut cependant pas partir battu et se contenter de gestes palliatifs limités.

La plupart des auteurs sont d'accord pour dire qu'il faut s'efforcer de libérer chirurgicalement l'axe médian trachéo-œsophagien. Ceci ne va pas sans mal. La majorité des auteurs recule devant une résection segmentaire de l'œsophage.

D'autres, comme DARGENT, n'hésitent pas devant une résection partielle de la trachée.

Il faut réaliser une exérèse aussi large que possible, libérant l'axe aérien médian. Ceci fait, on sera ensuite guidé par l'histologie. Les tumeurs papillaires qui ne sont pas radiosensibles et qui ne fixent pas l'iode pourront donner lieu à des interventions itératives à visée décompressive. La cobalt-thérapie pourra être utilisée dans le cas de tumeur peu ou pas différenciée. Dans le cas de cancers vésiculaires, l'iode radio-actif sera d'un précieux secours et pourra donner des résultats inespérés, donnant parfois des régressions permettant d'envisager une intervention à visée radicale : GARNIER et ses collaborateurs en ont rapporté récemment une très belle observation.

b) Devant *le cancer thyroïdien lobaire avec adénopathie satellite*, nous proposerons une lobectomie unilatérale élargie avec thyroïdectomie subtotale du lobe opposé.

Du côté atteint, on enlève en bloc le tissu cellulaire, les chaînes ganglionnaires, les veines et les muscles, voire le récurrent si c'est nécessaire.

L'existence d'adénopathies bilatérales est exceptionnelle. Elle est l'apanage de certaines tumeurs papillaires et imposerait un évidement cervical bilatéral avec conservation, si possible, d'une jugulaire interne. C'est l'extrême limite de la chirurgie en un seul temps.

La thyroïdectomie totale avec double évidement fait courir de très gros risques. L'extirpation subtotale du lobe opposé, lorsqu'il y a une adénopathie contro-latérale, doit suffire, à condition qu'elle intéresse une masse assez importante de tissu sain autour d'un nodule que le doigt aurait pu percevoir en explorant le lobe.

c) C'est *le nodule thyroïdien solitaire*, en troisième lieu, qui pose des problèmes particulièrement délicats. Il faut répéter, tout d'abord, que devant tout nodule suspect, tout

©SSA

traitement d'épreuve par antithyroïdien est à proscrire formellement car il peut aggraver spectaculairement un cancer : c'est un point sur lequel WELTI en particulier a beaucoup insisté. A la gammagraphie, le *nodule cancéreux est toujours froid*, apparaissant en clair sur la cartographie, soit effaçant un lobe, soit amputant un des pôles, soit formant un îlot clair au sein du parenchyme dense.

Mais il peut s'agir d'un kyste, d'une hématocèle, d'une strumite, d'un adénome colloïde, ou d'un adénome calcifié aussi bien que d'un cancer. La plupart des auteurs n'utilisent pas la « drill biopsie » considérée comme dangereuse et infidèle. C'est finalement la cervicotomie exploratrice qui est le dernier argument. Si l'on sent au toucher un ou des nodules, la question se pose de l'examen histologique extemporané : celui-ci est d'interprétation difficile même pour un anatomopathologiste averti. Même sur des coupes préparées et vues à tête reposée, le diagnostic n'est pas toujours facile. C'est pourquoi il faut considérer que tout sujet, quel que soit son âge, présentant un nodule thyroïdien, doit être opéré.

Et nous nous rallierons à l'opinion de DARGENT qui pratique dans ces cas une thyroïdectomie subtotale. Si l'impression clinique, les anamnestiques, les constatations opératoires font déjà craindre un cancer, il ne faut pas hésiter à pratiquer une lobectomie totale du côté atteint et subtotale de l'autre. S'il s'est agi d'une thyroïdectomie subtotale bilatérale et qu'on ait des doutes sur la qualité du parenchyme restant, le malade sera surveillé de très près et la totalisation éventuellement réalisée du côté pathologique. La radiothérapie complémentaire fait ici figure de rite.

Certains auteurs préconisent l'administration d'iode radioactif pour détruire les foyers latents et ils donnent ainsi 25 à 100 mc. Malgré la prescription d'une thérapeutique substitutive par l'extrait thyroïdien par exemple, l'inhibition de la fonction thyroïdienne et l'utilisation préventive de l'I. 121 ne sont pas sans danger.

d) Enfin devant le cancer thyroïdien inapparent cliniquement, *le cancer in situ révélé par des adénopathies cervicales*, il faut pratiquer une cartographie thyroïdienne et si celle-ci comporte une image suspecte, il faut, sans hésiter, avoir recours à la cervicotomie exploratrice : on se guidera ensuite sur les constatations opératoires, suivant le schéma déjà indiqué.

Il convient en dernier lieu de faire une place à part au traitement du cancer récidivant ou métastatique.

L'attitude thérapeutique sera basée sur un bilan clinique, radiologique et biologique. Deux éventualités peuvent se présenter :

1° Dans la première, la récidive ou la métastase fixe l'I. 131 : si la fixation est manifeste, ce qui est malheureusement rare, TUBIANA propose d'utiliser l'I. 131 à des doses modérées et répétées : 10 à 40 mc deux ou trois fois par an avec surveillance de la formule sanguine. Si la fixation des métastases est faible et s'il existe une zone d'activité thyroïdienne cervicale, il faut essayer de réduire celle-ci, soit par réintervention, soit par doses répétées de 10 à 30 mc d'iode radio-actif.

2° Mais le plus fréquemment la récidive ou la métastase ne fixent pas l'I. 131. Même s'il s'agit d'un cancer indifférencié, il ne faut pas perdre espoir car les métastases sont souvent plus différenciées que la tumeur originelle. Il faut tenter de les rendre fonctionnelles, soit par thyroïdectomie totale chirurgicale, soit par « gamma thyroïdectomie » par l'iode radio-actif. Ceci pose les problèmes que nous avons évoqués lorsque nous avons passé en revue les moyens thérapeutiques.

Résultats

Quant aux résultats publiés, ils sont difficilement comparables, car les statistiques sont rarement homogènes et obtenues par les mêmes procédés.

PEMBERTON, en 1939, parlait de 72 p. 100 de survies à 5 ans pour des nodules thyroïdiens opérés.

En 1966, DARGENT rapporte 47 p. 100 de survies à 5 ans lorsque la thyroïdectomie ou la lobectomie élargie ont été rendues nécessaires par les signes locaux et en particulier les adénopathies.

L'iode radio-actif est d'utilisation trop récente, isolé ou en association, et son emploi a donné lieu à trop de tâtonnements pour qu'on puisse chiffrer avec exactitude son efficacité.

CONCLUSION

Le traitement du cancer du corps thyroïde pose des problèmes très ardus mais l'espoir est toujours possible : c'est le seul cancer où l'on voit survivre des années dans de bonnes conditions des malades porteurs de métastases.

©SSA

Dans les années à venir, bien des notions vont se préciser, en particulier celles qui concernent l'emploi de l'iode radio-actif et la combinaison des différentes méthodes de traitement.

Comme l'a décrit DARGENT, c'est une affection devant laquelle il faut adopter une attitude très nuancée et susceptible d'adaptation, il n'y a pas de « conduite à tenir » bien tranchée, « l'esprit géométrique doit laisser place à l'esprit de finesse ».

©SSA

LISTE DES PÉRIODIQUES ÉCHANGÉS

I. - Langue française

A — *Acta Medica Vietnamica* (Saïgon).
Afrique Médicale (Dakar).
Agronomie Tropicale (L').
Annales de Droit International Médical (Monaco).
Annales de l'Institut Pasteur de Lille.
Archives Hospitalières (Paris).
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine générale et tropicale (Marseille).

B — *Biologie Médicale* (Paris).
Bordeaux Chirurgical.
Bulletin de l'Institut Français d'Afrique Noire (Paris).
Bulletin de l'Institut National d'Hygiène (Paris).
Bulletin de l'Institut Pasteur (Paris).
Bulletin de la Société de Pathologie Exotique et de ses filiales (Paris).
Bulletin de la Société de Pharmacie de Bordeaux.
Bulletin de la Société de Pharmacie de Marseille.
Bulletin de la Société Médicale d'Afrique Noire de langue française (Dakar).
Bulletins et Mémoires de la Faculté de Médecine de Dakar.

C — *Comptes Rendus Mensuels des Séances de l'Académie des Sciences d'Outre-Mer* (Paris).
Constantine Médical.
Courrier du Centre International de l'Enfance (Paris).

E — *Enfant (L') en milieu tropical* (Dakar).
Evolution Médicale (L') (Paris).

F — *Feuillets de Biologie* (Paris).
Fiches Médicales (Les).
Fiches thérapeutiques (Bordeaux).

G — *Gazette des Hôpitaux Civils et Militaires* (Paris).
Gazette Médicale de France (Paris).

Journal de Médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest.
Journal de Médecine de Lyon.
Journal des Sciences Médicales de Lille.

L — *Lille Médical.*
Lyon Médical.

M — *Maroc Médical* (Casablanca).
Marseille Chirurgical.
Marseille Médical.
Médecine d'Afrique Noire (Dakar).
Monde Médical (Le) (Paris).
Montpellier Médical.

P — *Pharmacien Biologiste (Le)* A.P.D.I.L.A. (Paris).
Provence Médicale (La) (Marseille).
Publications O.R.L. en France et dans le Monde (Clermont-Ferrand).

R — *Rein et Foie - Maladies de la nutrition* (Vittel).
Revue des Corps de Santé des Armées.
Revue d'Hygiène et de Médecine Sociale (Paris).
Revue Internationale d'Hépatologie (Paris).
Revue Internationale des Services de Santé des Armées de Terre, de Mer et de l'Air (Paris).
Revue Internationale du Trachome (Paris).
Revue Lyonnaise de Médecine.
Revue de Médecine Aéronautique (Paris).
Revue de Médecine de Toulouse.

©SSA

Revue Médicale de Tours.
Revue du Praticien (Paris).

S — *Strasbourg Médical.*
Sud Médical et Chirurgical (Le) (Marseille).

T — *Tunisie Médicale.*

V — *Vie (La) Médicale* (Paris).

II. - Étrangers

A — *Académie Royale des Sciences d'Outre-Mer. Classe des Sciences Naturelles et Médicales. Mémoires* (Bruxelles).
Acta Belgica de arte medicinali et pharmaceutica militari (Bruxelles).
Acta Facultatis Médicinae Skopiensis (Skopje).
Acta Leprologica (Genève).
Acta Medica Iranica (Téhéran).
Acta Medica Italica di Medicina Tropicale e Subtropicale e di Gastro-enterologia (Italie).
Acta Parasitologica Polonica (Warszawa).
Acta Tropica (Basel).
Acta Vitaminologica (Milano).
American Journal of Pharmacy (Philadelphia).
American Journal of Public Health and the Nation's Health (New York).
Anaïs do Instituto de Medicina Tropical (Lisboa).
Anales de la Facultad de Medicina (Montevideo).
Anales de Medicina (Barcelona).
Anales de la Real Academia Nacional de Medicina (Madrid).
Annales Medicinæ Experimentalis et Biologiæ Fenniæ (Helsinki).
Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale (Anvers-Bruxelles).
Annali di Medicina Navale (Roma).
Annals of Tropical Medicine and Parasitology (Liverpool).
Archives de l'Union Médicale Balkanique (Bucarest).
Archives Roumaines de Pathologie Expérimentale et de Microbiologie (Bucarest).
Archivio Italiano di Scienze Mediche Tropicali e di Parassitologia (Roma).
Arctic Aeromedical Laboratory. Technical Documentary Reports and Technical Notes (Fort Wainwright, Alaska).

B — *Boletin Chileno de Parasitologia* (Santiago de Chile).
Bollettino Chimico Farmaceutico (Milano).
British Medical Journal (London).
Bruxelles Médical.
Bulletin of the Institute of Marine Medicine in Gdansk (Pologne).

C — *Chinese Medical Journal* (Peking).
Chirurgia (Bucuresti).

D — *Dapim Refuiim* (Tel-Aviv).
Dermatologia (Mexico).

E — *East African Medical Journal* (Nairobi).
F.A.O. - Etudes de Nutrition et Rapports des Réunions (Rome).

G — *Giornale di Medicina Militare* (Roma).

H — *Harper Hospital Bulletin.*

I — *Igiene e Sanita Publica* (Roma).
Index Medicus (Washington).
Indian Journal of Medical Research (Calcutta).
International pharmaceutical abstracts (Washington).

J — *Journal of the Royal Army Medical Corps* (London).
Journal of Tropical Medicine and Hygiene (London).
Journal of Tropical Pediatrics and African Child Health (Kampala, Uganda).

©SSA

L — *Laval Médical* (Québec).
Lotta contro la Tuberculosi (Roma).

M — *Malattie Cardiovascolari* (Roma).
Mayo Clinic Proceedings.
Medical Services Journal (Ottawa).
Medicina Tropical (Madrid).
Medicina y Cirugia de guerra (Madrid).
Medicinskaja Parasitologija i Parazitarnye Bolezni (Moskva).
Military Medicine (Washington).

N — *Nuovi Annali d'Igiene e Microbiologia* (Roma).

O — *O.M.S.* Bulletin, Chronique, Série de Rapports Techniques. Rapport Epidémiologique et Démographique. Library News (Genève).

P — *Proceedings of the Royal Society of Medecine* (London).
(Section Epidemiology and Preventive Medecine.)
Public Health Reports (Washington).
Publicacoes Medicas (Sao Paulo).

R — *Review of Applied Entomology (The)* (London).
Revista da Associaçao Medica de Minas Gerais (Brasil).
Revista del Instituto de Salubridad y enfermedades Tropicales (Mexico).
Revista do Instituto de Medicina Tropical (Sao Paulo).
Revista de Leprologia. Sanatorio de Fontilles (Alicante, España).
Revista del Viernes Medico (Lima).
Revista Iberica de Parasitologia (Granada).
Revista Medica del Hospital Colonia (Mexico).
Revista Medica del Hospital General (Mexico).
Revista Medica do Estado da Guanabara (Rio de Janeiro).
Revista Portuguesa de Medicina Militar (Lisboa).
Revista de Sanitad Militar (Mexico).
Revue Belge de Pathologie et de Médecine Expérimentale (Bruxelles).
Revue Canadienne de Biologie (Montréal).
Revue Internationale des Services de Santé de l'Armée de Terre, de Mer et de l'Air (Liège).
Revue Médicale du Moyen-Orient (Beyrouth).
Revue Médicale de la Suisse Romande (Lausanne).
Revue des Sciences Médicales (Bucuresti).
Revue roumaine d'inframicrobiologie (Bucarest).
Rivista di Malariologia (Roma).

S — *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation* (Oslo).
Science Museum Library List of accessions (London).
South African Medical Journal (Capetown).

T — *Texas Reports of Biology and Medicine* (Galveston).
Transactions and Studies of the College of Physicians of Philadelphia (Baltimore).
Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene (London).

V — *Vojnosanitetski Pregled* (Beograd).

W — *Wiadomosci Parazytologiczne* (Wroclaw).

Z — *Zeitschrift für Tropenmedizin und Parasitologie* (Stuttgart).
Zurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii (Moskva).

L'Imprimeur : M. LECONTE, 27, Boulevard Salvator, Marseille (6e) — Mars-Avril 1966

©SSA

LES SYNDROMES NÉPHROTIQUES DE L'ENFANT

ETUDE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

ETUDE HISTOLOGIQUE ET THERAPEUTIQUE

par

R. POULAIN
Médecin Commandant
Pédiatre des Hôpitaux des Armées

H. SAGNET
Médecin Commandant
Pédiatre des Hôpitaux des Armées

J. CORNEE
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

et

Y. MAFART
Médecin Colonel
Professeur Agrégé
du Service de Santé des Armées

Le syndrome néphrotique se définit par l'association d'un ensemble de perturbations biologiques qui groupe :

— une protéinurie massive,
— un déséquilibre protido-lipidique plasmatique, avec une hypoprotéinémie portant surtout sur l'albumine et les gammaglobulines et une hyperlipidémie.

Les autres signes, y compris sur le plan clinique l'œdème très fréquent mais non constant, ne sont que des manifestations contingentes.

La grande originalité des syndromes néphrotiques de l'enfant réside dans le fait que, dans l'immense majorité des cas, on ne trouve aucune étiologie à la base de ce « syndrome néphrotique commun idiopathique ».

ETIOLOGIE

Quoi qu'il en soit de la fréquence des formes idiopathiques, il importe dans tous les cas de tenter de chercher une cause qui, bien que rarement retrouvée chez l'enfant, puisse permettre d'opposer une thérapeutique spécifique. L'étude de l'étiologie des syndromes néphrotiques de l'enfant peut s'envisager sous trois rubriques :

a) **Les syndromes néphrotiques secondaires ou de cause connue :**

1° *Causes infectieuses ou parasitaires :*

— le rare syndrome néphrotique de la syphilis congénitale dont le diagnostic est facilité par l'existence d'autres signes de la maladie syphilitique ;
— rarement aussi au cours de la diphtérie ;
— le paludisme à *Plasmodium malariae* a parfois été aussi incriminé ;
— signalons la « néphrose-néphrite hémorragique » des auteurs soviétiques qui pose le problème de la responsabilité de certains virus dans le déclenchement possible d'un syndrome néphrotique ;
— il paraît intéressant de noter, comme le signalent LAMY et collaborateurs, la fréquence des infections, en particulier rhino-pharyngées, qui ont précédé l'apparition de la néphrose.

2° *Des causes toxiques parfois retrouvées par l'interrogatoire :*

Les métaux lourds, mercure ou bismuth, les sels d'or ou encore l'Epidione ou la Paradione utilisées dans le traitement du petit mal chez l'enfant, de même que la Pénicillamine.

3° *Des causes allergiques rarissimes :*

A la suite de piqûres d'abeille, de vaccinations, d'allergie aux pollens.

©SSA

4° *Les syndromes néphrotiques secondaires à des maladies bien caractérisées :*

— *Le diabète sucré :* la glomérulo-sclérose intercapillaire de KIMMELSTIEL-WILSON se voit essentiellement chez l'adulte. Le nombre des cas décrits chez l'enfant ne dépasse pas la dizaine.
— *Le lupus érythémateux disséminé :* l'atteinte rénale se manifeste le plus souvent par une association avec une hématurie ou évolue sous le masque d'une insuffisance rénale subaiguë.
— *La maladie périodique :* va traduire une participation néphrotique par la constatation d'une protéinurie longtemps isolée.
— On a aussi signalé l'apparition d'un syndrome néphrotique chez l'enfant au cours d'un *purpura rhumatoïde,* de la *micro-angiopathie thrombotique* de MOSCHKOWITZ et dans la maladie de HODGKIN.

5° *Au cours d'affections rénales :*

— glomérulo-néphrite aiguë streptococcique qui, à sa phase de début, s'accompagne dans 5 p. 100 des cas d'un syndrome néphrotique, le plus souvent transitoire ;
— glomérulo-néphrite chronique ;
— pyélonéphrite chronique ;
— l'amylose rénale secondaire ou primitive qui, en fait, chez l'enfant, reconnaît deux étiologies principales ; les suppurations prolongées et la polyarthrite chronique évolutive ;
— thrombose des veines rénales, s'observant surtout chez le nouveau-né dès la naissance ou après un intervalle libre.

b) **Les syndromes néphrotiques congénitaux et familiaux :**

Une certaine confusion règne dans ce cadre des syndromes néphrotiques familiaux. Il semble que l'on puisse avec R. HABIB distinguer plusieurs types :
— la néphrose congénitale dont le terme doit en principe être réservé aux formes qui se manifestent cliniquement ou biologiquement dès la naissance ;
— la néphrose familiale qui touche plusieurs enfants d'une même famille, souvent associée à des malformations congénitales et dont le problème reste posé, de savoir s'il s'agit d'une maladie génétiquement transmise ou d'une fœtopathie ;
— les néphroses infantiles qui apparaissent pendant la première année de la vie.

Certains points réunissent ces divers types, à savoir :
— la gravité évolutive de ces formes se faisant vers l'insuffisance rénale ;
— la fréquence et l'importance des épisodes infectieux ;
— la résistance au traitement corticothérapique ou même la nocivité de ce traitement ;
— enfin des images histologiques particulières que l'on ne rencontre que dans ces formes : l'aspect dilaté et microkystique des tubes proximaux.

c) **Le syndrome néphrotique idiopathique :**

En fait, cette dénomination désigne des états certainement différents que tentent de préciser à la fois la clinique mais surtout la pratique des ponctions-biopsies du rein. De très loin les plus souvent rencontrés en pédiatrie, ils ont un âge de prédilection et frappent surtout les enfants entre 8 mois et 5 ans. S'ils peuvent donner sur le plan de l'anatomie pathologique des images variées qui ont pu être détaillées grâce au microscope électronique, le problème étiologique reste toujours non résolu. Sur le plan de la clinique, de nombreux auteurs soulignent la distinction entre :
— le syndrome néphrotique pur : la néphrose lipoïdique,
— le syndrome néphrotique associé à d'autres signes cliniques, associations qui modifient le pronostic dans un sens péjoratif.

Pour conclure sur des chiffres, citons la statistique de R. DERRE et J. MARIE. Sur 200 cas ils ont observé :
— 187 cas idiopathiques
— 6 cas familiaux
— 7 formes secondaires.

ETUDE CLINIQUE

Nous décrirons le syndrome néphrotique idiopathique pur, c'est-à-dire sans hématurie ni hypertension ni signe d'insuffisance rénale, tel qu'on le rencontre entre 18 mois et 5 ans le plus souvent, avec une fréquence 2 fois plus importante chez la fille que chez le garçon. Il est caractérisé par deux sortes de manifestations :
— des manifestations cliniques où domine l'œdème,
— des manifestations biologiques bien particulières,

©SSA

1° Des manifestations cliniques :

a) LE DÉBUT :

Il peut être marqué par la constatation d'une albuminurie isolée. En fait, l'apparition d'un œdème est le premier signe le plus souvent constaté, celui-ci s'installant fréquemment d'une façon brutale ou pour le moins rapide et s'accompagnant parfois de fièvre et de douleurs abdominales, de céphalées, de vomissements ou de diarrhée.

b) PÉRIODE D'ÉTAT :

C'est au cours d'une poussée que le tableau clinique est caractéristique et dominé par l'œdème.

Œdèmes :

— *Œdèmes cutanés :* ils ont les caractères des œdèmes rénaux : blancs, mous, gardant le godet, prédominant dans les régions déclives.

Le plus souvent importants, ils infiltrent le visage, les lombes, peuvent être monstrueux, déformant la face, étendus à la majeure partie des téguments, parfois discrets et seulement reconnus au niveau de la face ou des malléoles. Ces œdèmes mobiles dans le temps, sensibles à la déclivité, sont peu influencés par le régime désodé mais aggravés par la prise de sel.

La chute de poids après la poussée atteignant facilement 2 à 5 kg chez un enfant de 5 ans, objectivera leur importance.

— *Epanchement des séreuses :*

L'ascite est assez fréquente, même lorsque les œdèmes superficiels sont modérés ; beaucoup plus rarement un hydrothorax, des hydarthroses ou un hydropéricarde seront observés.

Les œdèmes viscéraux, rares, peuvent se manifester sous forme d'accidents aigus à type d'œdème pulmonaire ou cérébral.

— *Autres signes :*

Ils sont très contingents. Dans cette forme pure on ne retrouve en effet ni hyperthermie importante, ni hypertension artérielle notable, ni signes urinaires marqués.

On note tout au plus :
— une oligurie au moment des poussées,
— une pâleur assez constante,
— une asthénie et une anorexie banales,
— parfois un syndrome digestif avec diarrhée et vomissements,
— une hépatomégalie est aussi signalée chez certains malades.

Par contre, dans les formes prolongées avec forte protéinurie, on peut voir se constituer un syndrome de malnutrition protidique. Ce syndrome peut, dans certaines formes et au cours du traitement par les corticoïdes, prendre une telle intensité qu'il constitue une véritable complication de gravité certaine.

2° Le syndrome biologique :

Il est caractérisé par une dissociation lipido-protidique ; il permet d'affirmer le diagnostic de syndrome néphrotique.

a) DANS LES URINES :

La protéinurie est le signe majeur : cette protéinurie variable dans le temps est toujours importante au moment des poussées, supérieure à 4 g par 24 heures et pouvant facilement atteindre des chiffres de l'ordre de 10 à 20 g par 24 heures.

La pratique de l'électrophorèse des urines a montré que cette protéinurie était composée :
— d'albumine 70 à 90 p. 100
— de globulines, en particulier α^2 et β

Les études immuno-électrophorétiques ont précisé que les globulines retrouvées dans les urines étaient des globulines à poids moléculaires bas, essentiellement sidérophylline, cœruloplasmine, séromucoïdes.

Les autres anomalies urinaires ont dans cette forme pure peu d'intérêt :

— rares cylindres hyalins, graisseux ou granuleux ;
— les classiques corps biréfringents ne sont ni constants, ni spécifiques ;
— le compte d'Addis montre une élimination d'hématies et de leucocytes normale ;
— électrolytes : au moment des poussées, diminution de l'élimination du sodium et augmentation de l'excrétion du potassium ;
— on a signalé aussi une aldostéronurie augmentée au moment des poussées évolutives et traduisant un hyperaldostéronisme secondaire.

©SSA

b) DANS LE SANG :

1) *Hypoprotéinémie :*

Le chiffre des protides totaux, toujours inférieur à 60 g par litre, s'abaisse facilement à des taux de 50, 40 ou 30 grammes par litre.

Cette hypoprotidémie s'accompagne d'une inversion du rapport sérine-globuline.

— *L'électrophorèse* du sérum montre que cette chute du taux des protides porte essentiellement sur l'albumine mais aussi sur les γ globulines. On note par contre un pourcentage plus élevé d'haptoglobulines, d'α^2 et de β globulines.

— *La fibrinémie* est souvent augmentée : 7 à 9 g.

2) *Les lipides :*

— *Les lipides* totaux sont toujours augmentés, atteignant fréquemment un taux de 10 à 15 g p. 1.000 chez l'enfant.

— Cette augmentation porte sur les graisses neutres et sur les lipoprotéines de densité basse, en particulier les β lipoprotéines (positivité du test de Burstein).

— Le cholestérol total et le cholestérol estérifié sont élevés.

3) *L'azotémie :*

Elle est en général normale ou peu augmentée ; elle est alors liée à l'oligurie.

4) *Les taux des électrolytes sanguins :*

Ils sont peu perturbés en dehors des poussées œdémateuses : on constate alors une discrète hypernatrémie et hyperchlorémie (tendance à l'acidose hyperchlorémique). Il est banal de constater par ailleurs une légère chute de la kaliémie, de la calcémie, de la sidérémie et de la cuprémie.

c) LES AUTRES EXAMENS :

— *Hémogramme :* Normal le plus souvent ; il objective parfois une légère anémie hypochrome.

— *Vitesse de sédimentation :* Très élevée, elle traduit souvent les perturbations protéiques.

— Il n'existe pas de signes d'insuffisance rénale patents ; tout au plus peut-on constater une diminution des clearances ou des modifications de la P.S.P. toujours discrètes et transitoires.

— Il n'existe pas de streptocoque hémolytique dans la gorge ni d'augmentation du taux des antistreptolysines.

En conclusion : Déséquilibre protido-lipidique avec concordance sur le plan protidique des perturbations sanguines et urinaires. Cependant, la chute du taux des γ globulines sériques ne s'accompagne pas d'une exagération de leur excrétion urinaire. Il existerait pour certains auteurs une fuite digestive des γ globulines retrouvées dans les selles, traduisant l'existence d'une véritable entéropathie exsudative.

Tels sont les caractères cliniques et biologiques bien particuliers de la néphrose lipoïdique pure à la période d'état. Mais cette affection se singularise aussi par son *évolution,* faite de poussées séparées par des périodes de rémission plus ou moins complètes et plus ou moins durables.

EVOLUTION

— Les poussées

Au cours desquelles le plus souvent, tous les signes, et en particulier les œdèmes sont au maximum, peuvent aussi être purement biologiques avec accentuation ou réapparition de la protéinurie, modification du déséquilibre plasmatique. Ces poussées peuvent d'ailleurs être suivies de crises de diurèse soit spontanées, soit survenant au décours d'une maladie infectieuse ou encore induites par la corticothérapie.

— Les rémissions

Elles surviennent souvent après une crise diurétique qui a fait diminuer ou disparaître la protéinurie, entraîné une chute de poids, ou plus lentement, normalisé l'équilibre plasmatique. Ces rémissions totales ou incomplètes, simplement cliniques ou à la fois cliniques et biologiques, peuvent être brèves ou très longues et faire parler de guérison. Au terme de cette évolution et sans envisager la possibilité d'apparition de complications, trois éventualités peuvent se rencontrer :

— *la guérison complète et sans séquelles.* On sait d'ailleurs qu'avant l'introduction dans

©SSA

l'arsenal thérapeutique des antibiotiques et des corticoïdes, cette guérison s'observait dans 1/3 des cas dans la forme pure habituelle de l'enfant ;

— *la guérison avec séquelles,* plus fréquente aujourd'hui ;

— *la mort,* le plus souvent du fait d'une insuffisance rénale progressive.

∴

Il est classique de décrire :

1° La forme aiguë curable :

Cette forme, assez fréquente puisqu'elle rassemble 30 p. 100 des cas dans plusieurs statistiques importantes, se présente en clinique comme une affection qui évolue en une à deux poussées en général rapprochées. Elle guérit en quelques semaines et ne se prolonge que rarement au-delà de 6 mois. Nous avons vu que l'évolution spontanément curable de ces formes laisse planer un doute quant à l'efficacité réelle de certaines médications modernes appliquées dans de tels cas.

2° La forme à poussées successives :

était autrefois, avant l'institution des thérapeutiques modernes, la forme la plus fréquemment rencontrée. Les poussées se succèdent mais on n'assiste pas à une rémission franche entre celles-ci et la maladie évolue vers l'insuffisance rénale dans un délai de quelques mois à un ou deux ans.

3° La forme chronique d'emblée :

à type de manifestations œdémateuses d'emblée permanentes. Ici les signes cliniques et biologiques persistent malgré toute tentative thérapeutique.

4° Les formes récidivantes :

récemment individualisées par BARGETI. Elles évoluent en plusieurs épisodes entre lesquels on constate des rémissions totales à la fois cliniques et biologiques. Elles auraient un caractère saisonnier, apparaîtraient chez des sujets allergiques et l'on peut mettre en évidence la responsabilité d'un allergène déclenchant. Il s'agit toujours d'un syndrome néphrotique pur, de pronostic favorable et réagissant bien à la corticothérapie.

5° Les formes évolutives sous traitement :

On a isolé 3 groupes d'après l'action de la corticothérapie :

— néphroses hormono-sensibles : 80 p. 100
— néphroses hormono-dépendantes : 10 p. 100
— néphroses hormono-résistantes : 10 p. 100

FORMES CLINIQUES SYMPTOMATIQUES

1° A côté de cette néphrose lipoïdique pure commune de l'enfant, sans signe d'insuffisance rénale, sans hematurie, sans H.T.A., dont nous avons étudié les aspects cliniques et évolutifs, on peut rencontrer plus rarement, il est vrai et surtout après l'âge de 7 ans :

a) *Des syndromes néphrotiques avec hématurie :*

Si l'on rencontre parfois dans la néphrose pure une hématurie microscopique dont le taux ne dépasse guère la limite supérieure des taux normalement admis, il est des formes où l'hématurie est beaucoup plus importante, parfois visible au simple examen du bocal d'urine. Les hématuries peuvent apparaître d'emblée ou seulement se manifester à un moment de l'évolution. La constatation d'une hématurie, signe important dans l'estimation du pronostic, doit faire envisager, surtout si cette dernière est importante, la crainte d'une évolution plus ou moins rapide vers une insuffisance rénale.

b) *Des syndromes néphrotiques avec hypertension artérielle :*

Passagère, modérée sans autre manifestation au niveau de la sphère cardio-vasculaire, une telle hypertension au cours d'une poussée évolutive n'est pas rare, mais dans certain cas elle peut être élevée, permanente, durable, et s'accompagner de signes de souffrance cardio-vasculaire. Très souvent l'H.T.A. s'associe à une hématurie et doit alors faire craindre un avenir sombre dans un délai en général court.

©SSA

2° Les syndromes néphrotiques sans œdème :

Observés à tout âge, c'est alors la découverte d'une protéinurie isolée au cours d'un examen systématique. Ce tableau peut persister pendant quelques semaines ou quelques mois, avec un syndrome plasmatique peu évocateur si ce n'est une tendance à la rétention hydrosaline. Ces formes sèches sont rares et l'œdème se dévoile en général tôt ou tard au cours d'une poussée évolutive.

3° Les formes associées :

Ce sont les formes que l'on rencontre au début, au cours ou au décours d'affections néphrologiques.

a) *Néphrite-néphrose :*

Association non exceptionnelle qui évolue en 2 temps. C'est tout d'abord une glomérulonéphrite banale qui s'améliore progressivement. Puis au bout de 3 semaines à un mois se dessine un syndrome néphrotique. Ce dernier, qui se manifeste à la fin de l'épisode néphritique, peut être souvent utilement combattu par un traitement hormonal.

b) *Tubulopathie et néphrose :*

Cette association signalée par ROYER évolue également en 2 temps. Tout d'abord un épisode de néphrose pure qui peut persister pendant des années et qui est résistante à la corticothérapie. Au cours d'une 2e phrase tardive se constitue une tubulopathie complexe du type de DETONI, DEBRE, FANCONI, avec apparition possible de divers diabètes rénaux, sucré, aminé, phosphaté ou calcique. Dans ces formes, les études anatomo-pathologiques montrent des altérations importantes : hyalinose et modifications interstitielles.

c) *Pyurie et néphrose :*

En plus des classiques signes de néphrose, on découvre une leucocyturie marquée avec bactériurie au cours de laquelle on met en évidence un colibacille, un entérocoque, un staphylocoque ou encore un proteus. Dans ces cas, il est toujours nécessaire d'utiliser une large antibiothérapie.

COMPLICATIONS

Qu'il s'agisse d'une néphrose lipoïdique pure, d'un syndrome néphrotique idiopathique ou secondaire, d'une des formes symptomatiques que nous venons de décrire, des complications peuvent survenir à tous les moments de l'évolution.

1° Complications infectieuses :

Cause importante de mortalité avant l'apparition des antibiotiques, elles sont actuellement beaucoup moins fréquentes. Il s'agit le plus souvent de manifestations cutanées, cellulodermite en particulier, mais aussi de méningites, de pneumopathies, de péritonites. Le rôle du pneumocoque y paraît prédominant, mais l'on reconnaît parfois à l'origine de ces infections intercurrentes la responsabilité de germes intestinaux.

2° Crises néphrotiques :

Elles se traduisent par l'apparition brutale de douleurs abdominales violentes, accompagnées de vomissements, de diarrhée, de ballonnement et de troubles de l'état général : poussée thermique, somnolence. La pathogénie de tels troubles reste obscure et l'on a incriminé tour à tour une infection intestinale, une hypokaliémie sévère, peut-être favorisée par l'emploi de corticoïdes, des thromboses veineuses d'un territoire digestif ou encore une origine pancréatique.

3° Complications métaboliques et hydroélectrolytiques :

a) *Les états de déshydratation :*

Ils se rencontrent au décours des crises diurétiques ou au cours de la corticothérapie, en particulier si coexistent diarrhée et vomissements. On note alors une hyponatrémie avec anorexie, somnolence, hypokaliémie et parfois tétanie par hypocalcémie.

b) *Les états de collapsus avec hypovolémie et hypoélectrolytémie :*

Chute de la T.A., effondrement plasmatique du Cl et Na, hyperkaliémie, hyperazotémie passagère liée au manque de sel, la concentration de l'urée urinaire restant satisfaisante. Ces états demandent une thérapeutique d'urgence par perfusion veineuse qui, sous un volume liquidien modéré, apportera 7 à 8 g de ClNa.

©SSA

c) *La malnutrition protidique*

dont il est banal de décrire au cours des divers syndromes néphrotiques les conséquences au niveau de la peau, des phanères, du muscle ou de l'os. Ce syndrome, favorisé ou accentué par la médication hormonale, n'est cependant pas sous la seule dépendance de cette dernière. Il existe des formes graves particulièrement étudiées par Julien MARIE et ROYER sous le nom de syndrome ostéo-musculaire des néphroses cortico-résistantes et cortico-dépendantes. Ce syndrome associe :

— *un retard de croissance :* souvent important et qui en principe s'estompe avec la suppression des corticoïdes ;

— *une malnutrition protidique :* avec peau sèche, ichtyosique, cheveux secs et décolorés, ongles cassants, dents striées verticalement, anorexie, tristesse, apathie ;

— *un syndrome ostéo-musculaire :* sur le plan musculaire, une amyotrophie diffuse avec parfois impotence et rétraction tendineuse, fonte musculaire bien visible à la radiographie, atteinte très distale de l'unité fonctionnelle neuro-musculaire à l'examen électrique, image sensiblement normale à la biopsie. C'est donc un tableau différent de la myopathie stéroïdienne classique.

— *sur le plan osseux :* ostéoporose très importante avec douleurs et déformations rachidiennes. Ce syndrome demande une thérapeutique appropriée.

4° Le goitre :

Attribué à la fuite urinaire de l'iode lié aux protéines, sans signes marqués d'insuffisance thyroïdienne et avec fixation élevée de l'iode radio-actif.

5° L'insuffisance rénale chronique :

Elle complique dans 20 à 30 p. 100 des cas l'évolution de la néphrose pure. On voit alors survenir une hématurie, une H.T.A., des poussées rapprochées, une résistance progressive au traitement en même temps que se modifient les constantes biologiques : augmentation du volume urinaire avec diminution des œdèmes, chute du chiffre des clearances, diminution de concentration urinaire puis hyperazotémie, acidose, hypertension artérielle grave et évolution vers la mort.

DONNEES ANATOMO-PATHOLOGIQUES

La pratique de la biopsie rénale, si elle n'a pas résolu tous les problèmes posés par les syndromes néphrotiques, a amené cependant de substantiels éclaircissements. Le premier résultat a été de faire dévier le centre d'intérêt, qui se situe actuellement au niveau du glomérule et non, comme on le pensait autrefois, au niveau des tubes. L'usage du microscope électronique a apporté dans ce domaine des données nouvelles et nous suivrons le plan et les conclusions actuelles de M^me^ HABIB dont l'opinion fait autorité en France et dans le monde.

Tout se passe au niveau de la paroi des capillaires glomérulaires où se fait le passage du flux plasmatique. Cette paroi comprend :

— la membrane basale,
— la couche épithéliale (podocytes avec leurs pédicelles) bordant la paroi capillaire vers l'espace urinaire,
— la couche endothéliale la bordant du côté de la lumière capillaire.

L'étude anatomo-pathologique peut être faite sous 3 grandes rubriques :

1° Les syndromes néphrotiques idiopathiques :

a) *Les syndromes néphrotiques purs :*

C'est le cadre de la néphrose lipoïdique pure, à lésions glomérulaires minimes. Des glomérules optiquement normaux au microscope ordinaire montrent au microscope électronique une anomalie isolée ici, mais commune à tous les syndromes néphrotiques. C'est « l'effacement par fusion et étalement des pédicelles, des podocytes ». Ces lésions sont réversibles, se rencontrent ainsi isolées dans la grande majorité des formes de l'enfant entre 18 mois et 7 ans, ont un pronostic bénin et sont sensibles à la corticothérapie.

b) *Les syndromes néphrotiques à lésions glomérulaires complexes :*

C'est la néphrose-néphrite des anciens auteurs. Ils sont plus fréquents après l'âge de 7 ans.

©SSA

c) *La glomérulite pseudo-membraneuse :* conséquence d'un dépôt péri-membraneux ; ce terme englobe en fait plusieurs entités anatomiques actuellement démembrées :

— *la glomérulite extra-membraneuse* caractérisée par la présence d'un dépôt amorphe entre la membrane basale et les podocytes : c'est la forme la plus fréquente, la plus bénigne de ces formes pseudo-membraneuses. L'évolution n'est certes pas favorable mais peut s'étaler sur de nombreuses années.

— *la glomérulite endo-membraneuse ou membrano-prolifératives.* Il existe un épaississement des parois capillaires, mais non uniforme dans tous les cas, et qui s'accompagne d'une prolifération des cellules endo-capillaires. Cette forme, plus rare chez l'enfant mais plus grave, s'accompagne d'une hématurie souvent macroscopique et évolue en général en 3 à 4 ans vers l'insuffisance rénale.

d) *Les autres formes rares chez l'enfant :*

— *la glomérulo-néphrite lobulaire :* décrite par ALLEN, comporte une augmentation de taille des glomérules, une hypercellularité surtout endo-capillaire, une segmentation du floculus. Elle atteint surtout le grand enfant et l'adolescent, s'accompagnerait souvent d'une hématurie, et l'origine streptococcique de la maladie y est logiquement soupçonnée.

— *la glomérulo-néphrite extra-capillaire :* la prolifération est essentiellement extra-capillaire, c'est-à-dire épithéliale, avec formation de croissants épithéliaux. Le pronostic de cette forme est fâcheux.

2° Les syndromes néphrotiques secondaires :

a) *Les causes toxiques :*

Les lésions ne sont en général pas spécifiques.

b) *Les maladies générales ou maladies de système,* rares chez l'enfant :

— *glomérulo-sclérose diabétique* avec hyalinisation du floculus et des artérioles.
— *amylose* avec infiltration diffuse des glomérules et des vaisseaux par la substance amyloïde.
— *la lupo-érythémato-viscérite* avec le classique aspect d'anses en « fil de fer » (wire-loop).
— *le purpura-rhumatoïde* avec ses lésions de glomérulo-néphrite focale ou segmentaire.
— *la micro-angiopathie thrombotique ou maladie de* MOCHKOWITZ avec atteinte des artérioles afférentes, des capillaires du floculus et présence de thrombi fibrinoïdes.

3° Syndromes néphrotiques particuliers à l'enfant :

Qu'il s'agisse de la forme congénitale, infantile ou familiale, on y trouve, et seulement dans ces formes, les images microkystiques décrites par OLLIVIER : dilatation des tubes contournés proximaux.

Toutes ces formes sont caractérisées par leur pronostic extrêmement mauvais et leur résistance aux diverses thérapeutiques.

TRAITEMENT

L'apparition des antibiotiques, puis de l'A.C.T.H. et des gluco-corticoïdes, enfin des antimitotiques, a modifié le pronostic du syndrome néphrotique sans apporter cependant une solution actuellement tout à fait satisfaisante. La pratique de la biopsie rénale, la notion d'âge, la connaissance des diverses formes cliniques ont permis de dégager une conduite thérapeutique. La fréquence chez l'enfant du syndrome idiopathique, avec image glomérulaire normale au microscope optique, a fait adopter un schéma thérapeutique qui autorise souvent dans la forme commune à se passer de la P.B.R.

Ainsi deux attitudes sont possibles chez l'enfant :
— soit la P.B.R. systématique avant tout traitement ;
— soit la méthode admise actuellement par beaucoup, de la P.B.R. différée et faite seulement dans les cas de résistance à la thérapeutique ou dans les formes inhabituelles de l'enfant.

Nous adopterons le plan suivant :
— traitement de la forme commune de l'enfant ;
— traitement des formes particulières à étiologie précise et des formes compliquées.

Les médications à notre disposition sont les suivantes :
— les antibiotiques qui ont permis pratiquement de supprimer les infections, cause importante de mortalité autrefois ;

©SSA

— l'A.C.T.H. et les glucocorticoïdes : tous les dérivés cortisoniques peuvent être employés sous surveillance de l'équilibre hydro-électrolytique ;

— les antimalariques de synthèse : qui peuvent être intéressants mais dont on n'a pas encore une expérience suffisante dans ce domaine ;

— les antimitotiques, derniers dérivés dans l'arsenal thérapeutique moderne, introduits et étudiés en France par LAGRUE, BARIÉTY et MILLIEZ. Ils ne sont pas toujours d'un maniement facile et nécessitent une étroite surveillance hématologique ;

— les diurétiques enfin, toujours utiles au moment des poussées, qu'il s'agisse de salidiurétiques ou de spirolactone ;

— des médicaments plus spécifiques dans les cas d'une étiologie précise ou d'une complication particulière.

1° Le syndrome néphrotique idiopathique commun :

a) MESURES GÉNÉRALES :

Elles sont valables dans tous les syndromes néphrotiques.

— *Régime alimentaire :*

Il doit être normalement équilibré. Deux problèmes dominent cette question du régime alimentaire.

L'apport protidique doit tenir compte des besoins d'entretien mais aussi de la nécessité de l'édification d'un organisme en période de croissance. Il faut bien entendu compenser les pertes protidiques urinaires mais aussi fécales. Par ailleurs, la prescription d'une thérapeutique cortisonique qui favorise le catabolisme protidique est un facteur aggravant qu'il faut avoir présent à l'esprit. La ration protidique doit donc être calculée sur la base de 3 à 4 g par kg de poids, ce taux devant être réduit à 1 à 2 g par kg en cas de poussée hyperazotémique.

L'apport du sel est le deuxième problème à résoudre. Le régime désodé n'est en effet nécessaire que pendant les phases évolutives ; en dehors de ces périodes, le régime sera normalement salé.

Il n'est enfin pas inutile de souligner l'importance de l'apport potassique, en faisant une surveillance de l'élimination urinaire du sodium et du potassium, mais aussi des pertes calciques par le test de SULKOWITCH.

En conclusion, le régime alimentaire cherchera à être à la fois équilibré et appétissant.

— *La lutte contre l'infection :*

là encore 2 problèmes :

— d'une part, *les infections intercurrentes à germes banaux.* L'application d'une stricte antibiothérapie au cours des infections et la protection systématique pendant la durée du traitement hormonal a pratiquement fait disparaître le risque infectieux. Mais en dehors de ces conditions, il est de règle de faire un traitement préventif systématique. A cet effet, on s'adresse à la benzathine-pénicilline à la dose d'une injection I.M. de 1.200.000 unités toutes les 3 semaines, ou encore à l'association par la bouche de tétracycline-érythromycine-mycostatine à dose de 3 ctg par kg et par jour. On doit cependant remarquer que de nombreux auteurs se sont élevés contre l'emploi régulier d'extencilline à cause de la possibilité de réactions allergiques.

— il faut aussi évoquer *le problème des infections virales* qui ne peut se régler d'une façon satisfaisante par l'emploi des gamma-globulines. La plupart des affections virales saisonnières n'ont que peu de conséquences sur l'évolution du syndrome néphrotique de l'enfant, bien qu'elles puissent être à l'origine de rechutes. La rougeole ne doit pas être évitée systématiquement, car elle peut entraîner une rémission, ou, beaucoup plus rarement, une guérison. Quant à la varicelle, on doit même en favoriser les contages avant le début de la corticothérapie, quand on sait tous les risques que fait courir la survenue d'une telle maladie infectieuse au cours d'un traitement par les corticoïdes.

— *Organisation et hygiène de vie :*

C'est toute la difficulté de la poursuite d'une bonne scolarité, d'une activité physique normale, des conséquences psychologiques, dans une maladie d'évolution prolongée. Mais c'est aussi la question des vaccinations, toujours susceptibles de provoquer des rechutes et dont on doit s'abstenir.

b) LE TRAITEMENT D'ATTAQUE :

Il va comprendre deux phases successives.

— *Une première phase d'observation :*

De 2 à 4 semaines. On en profitera pour faire un examen biologique précis et peut-être espérer l'apparition d'une rémission spontanée, ou plus rarement d'une guérison, dans le cas d'une néphrose aiguë.

©SSA

Mais le plus souvent cette période est mise à profit pour entreprendre un traitement symptomatique des œdèmes. A cet effet, on s'adresse d'abord à la spirolactone, inhibiteur compétitif de l'aldostérone, agissant au niveau du tube distal et qui est particulièrement indiquée devant la constatation d'une natriurie basse. A la dose de 15 à 20 mg par kg et par jour, les premiers résultats sont constatés au bout de quelques jours et l'on poursuit alors ce même traitement pendant 3 à 4 semaines.

En cas d'action incomplète, en particulier sans grandes conséquences sur le volume urinaire mais avec augmentation de la natriurie, on ajoute de l'hydrochlorothiazide qui agit au niveau de la portion proximale du tubule. On en prescrit 3 jours par semaine une dose de 2 mg par kg et par 24 h.

On assiste alors, sous l'action combinée de ces deux produits, à une fuite sodée, à une augmentation de la diurèse, à une fonte des œdèmes. Mais l'utilisation de tels diurétiques nécessite une surveillance clinique et biologique stricte dans la crainte de l'apparition d'un collapsus circulatoire. De plus, cette thérapeutique ne modifie pas la protéinurie et c'est l'heure du traitement hormonal ; c'est aussi l'heure pour certains de la P.B.R., à moins que l'on préfère attendre dans les formes pures les résultats du traitement par les corticoïdes.

— *La deuxième phase :*

C'est celle de la thérapeutique hormonale. De nombreuses drogues sont à notre disposition et parmi celles-ci :

— L'A.C.T.H. : 2 à 4 mg par kg et par 24 h,
— la Prednisone : 2 à 2,5 mg par kg et par 24 h,
— la Triamcilone : 0,5 à 1 mg par kg et par 24 h,
— la Déxaméthasone : 0,3 à 0,5 mg par kg et par 24 h.

D'actions sensiblement équivalentes, la préférence de la majorité des auteurs va à la Prednisone, qui est poursuivie en général pendant 2 à 4 semaines, pour obtenir un effet le plus complet possible à la fois sur la diurèse, la protéinurie, la natriurie et l'hypoprotidémie. Là aussi, la surveillance clinique et biologique doit être stricte et l'adjonction de 3 à 5 g de sel de potassium systématique. A la suite de ce traitement d'attaque se dessinent deux possibilités :

— rémission complète ou partielle qui va faire envisager la mise en œuvre d'un traitement d'entretien ;
— un échec de la corticothérapie qui va poser des problèmes particuliers de traitement que nous étudierons plus loin.

c) Le traitement d'entretien :

En dehors d'une rémission complète pour laquelle certains auteurs préconisent une simple surveillance attentive, l'accord est pratiquement fait sur la nécessité de la poursuite de l'hormonothérapie. Mais les conséquences parfois fâcheuses d'une corticothérapie ont conduit à la pratique d'une thérapeutique discontinue ; sous couvert d'antibiotiques, on prescrit les mêmes doses de corticoïdes, données 4 jours par semaine. Dans l'intervalle, on limite les effets secondaires de la corticothérapie en associant :

— 3 à 5 g de sels de potassium,
— 1 à 2 g de calcium,
— 5.000 unités de vitamine D.

La durée d'un tel traitement se situe autour de 6 mois à un an après la constatation d'une rémission complète et stable. Le traitement peut être beaucoup plus long, les rechutes imprévisibles nécessitant la reprise d'un traitement continu. Mais dans tous les cas, une surveillance stricte s'impose qui portera non seulement sur l'équilibre hydroélectrolytique, mais aussi sur la courbe de croissance, l'état vertébral, la tension artérielle et la glycosurie.

2° Les formes particulières :

S'il paraît assez facile de fixer une conduite thérapeutique dans le syndrome néphrotique idiopathique commun de l'enfant sensible à l'hormonothérapie, il reste de nombreux cas où se posent de délicats problèmes que nous allons successivement envisager.

A) Les néphroses corticodépendantes :

Ce sont les formes non extrêmement rares qui réagissent à la corticothérapie mais qui rechutent dès que l'on cesse ou que l'on réduit le traitement. Dans ces cas où la biopsie rénale montre le plus souvent des glomérules optiquement normaux, la diminution des doses de corticoïdes et l'association de Spirolactone ou de dérivés thiazidiques n'amènent qu'exceptionnellement des résultats satisfaisants. On est alors conduit à envisager un traitement par les divers antimétabolites dont nous fixerons les modalités d'emploi à l'occasion de l'étude des formes suivantes.

B) Les néphroses hormono-résistantes :

Dans les formes pures, Royer préconise un régime strict sans sodium, une limitation de la ration hydrique, et pendant 4 jours une double perfusion intra-veineuse comprenant :

©SSA

— *d'une part :* 20 ml par kg et par 24 h de plasma,

— *d'autre part* : la solution suivante :

— soluté glucosé à 5 p. 100 :	30 m
— A.C.T.H.	4 mg
— Pénicilline	50.000 u

par kg et par 24 h

L'échec d'une telle méthode nécessite une P.B.R., si elle n'a pas encore été pratiquée, pour juger de l'utilité ou des dangers de la corticothérapie. C'est alors l'indication de l'emploi des antimitotiques, en particulier dans ces cas où les examens anatomo-pathologiques montrent des lésions de glomérulité endo ou extra-capillaire.

Ce traitement par les antimitotiques se divise en 2 phases :

1) *Le traitement d'attaque :*

Il fait appel à plusieurs médications.

— *la méchloréthamine* (*Caryolysine*) nécessite la voie I.V. en association avec l'héparine, à doses croissantes : 0,1 mg par kg au départ, jusqu'à une dose totale de 1 mg par kg atteinte en 4 jours. Son action est rapide, mais son emploi dangereux chez l'enfant.

— *la cyclophosphamide* (*Endoxan*) moins agressive à la dose de 2 mg par kg et par 24 h pendant 6 à 8 semaines.

— *le chlorambucil* (*Chloraminophène*) à la dose de 0,2 mg par kg et par 24 h pendant 6 à 8 semaines.

Au cours de ce traitement d'attaque, la préférence de nombreux auteurs va souvent au chloraminophène associé d'emblée d'ailleurs à la 6-mercaptopurine (Purinéthol) à la dose de 2 mg par kg et par jour pendant toute la durée du traitement d'attaque.

2° *Le traitement d'entretien :*

Il fait appel aux médications précédentes mais à des doses plus modestes. On emploie, soit isolément, soit en association, le Chlorambucil à la dose de 0,1 mg par kg et par jour pendant 6 mois ou la 6-mercaptopurine à la dose de 1 mg par kg et par jour pendant le même temps.

Enfin, sauf contre-indication majeure à la fois d'après les données cliniques biologiques et anatomo-pathologiques, une corticothérapie minime de l'ordre de 10 à 20 mg de Delta-cortisone quotidienne est prescrite avec profit, toujours sous couvert d'antibiotiques. Mais il faut savoir que cette chimiothérapie antimitotique n'est pas exempte de danger. La surveillance hebdomadaire de l'hémogramme devient indispensable et l'on doit s'attacher à découvrir l'apparition de signes veineux ou digestifs surtout avec la Méchloréthémine, simplement digestifs avec le Chlorambucil, ou d'alopécie avec la Cyclophosphamide.

C) LES FORMES SECONDAIRES :

1° Les syndromes néphrotiques des glomérulo-néphrites prolongées idiopathiques. Résistantes ou aggravées par la corticothérapie, ces formes nécessitent l'emploi des antimitotiques. Les antipaludéens de synthèse tels que la Chloroquine à la dose de 50 à 100 mg par jour ou l'Hydrochloroquine, 200 ou 600 mg par jour, ne semblent pas avoir donné de résultats éclatants dans ces syndromes qui restent toujours d'un mauvais pronostic.

2) Les formes à étiologie précise demandent la mise en pratique d'une thérapeutique spécifique. Celle-ci comprend la suppression de l'agent causal et l'emploi éventuel de chélateurs dans les syndromes toxiques. Dans le syndrome lupique, l'action des corticoïdes est très discutée, la Chloroquine encore mal appréciée par manque de recul, mais certains résultats favorables ont été récemment rapportés par KELLUM et HASERICK. Il en est de même dans les syndromes néphrotiques du purpura rhumatoïde avec l'emploi des moutardes azotées et des antimétabolites. Dans les autres maladies de système et dans l'amylose, les corticoïdes sont actuellement contre-indiqués.

3) Dans les formes congénitales et familiales, le traitement reste décevant. Là aussi les corticoïdes sont interdits et l'on ne peut opposer qu'une thérapeutique symptomatique à l'évolution d'une hypertension artérielle ou d'une insuffisance rénale.

D) LES COMPLICATIONS :

— *Les complications infectieuses* actuellement rares nécessitent un traitement antibiotique rapide et massif par des médications à larges spectres et si possible par voie veineuse.

— *Les désordres électrolytiques* demandent surtout un traitement préventif dirigé par des bilans biologiques fréquents qui fixeront les besoins en sodium, potassium, magnésium ou calcium. On se méfiera en particulier de la survenue brutale d'un collapsus vasculaire qui demandera l'utilisation d'urgence de plasma et des vaso-presseurs, de même que du collapsus au cours du syndrome hypovolémie et hypoélectrolytémie qui, comme l'ont montré Julien MARIE et LÉVÊQUE, ne réagit qu'aux injections de soluté salé isotonique à 9 p. 1.000.

©SSA

— *Les complications métaboliques :* qu'il s'agisse du syndrome ostéomusculaire des néphroses cortico-dépendantes et cortico-résistantes, ou des néphroses traitées depuis longtemps chez des enfants en mauvais état général, certains gestes sont indispensables. Tout d'abord, l'arrêt de la corticothérapie qui ne se fera que progressivement et seulement après avoir remplacé le corticoïde de synthèse utilisé par une dose équivalente d'hydrocortisone. Julien MARIE et ROYER, qui utilisent cette méthode avec emploi d'A.C.T.H. et de Métopirone, ont montré que la réponse surrénalienne avec arrêt progressif de la corticothérapie après test à la Métopirone est affaiblie. Pour éviter les poussées d'œdèmes, on associe un régime pauvre en sodium, des Spirolactones et de l'Hydrochlorothiazide. En même temps, on entreprend la réparation de la carence protéique et calcique, en apportant sous forme de régime normo-calorique une ration protéique élevée (3 à 4 g par kg et par jour de protides) parfois par gastroclyse ou perfusions veineuses d'acides aminés. Enfin on prescrit encore de fortes doses de calcium (1 g à 1,50 g par jour), une vitaminothérapie D intensive (5 à 10.000 par jour pendant quelques mois) et un anabolisant protidique (1/2 mg par kg et par jour de Norithandrolone pendant 2 à 3 mois).

— Nous ne ferons que signaler la nécessité de l'héparine sous surveillance hématologique (100 à 250 mg par jour) en cas de thrombose veineuse.

L'iodure ou les extraits thyroïdiens ne sont plus actuellement utilisés que devant l'existence d'un goître. Enfin, la constatation d'une insuffisance rénale globale ou d'une hypertension artérielle importante va faire discuter les dangers de la corticothérapie et l'opportunité d'un traitement symptomatique le plus souvent rapidement décevant.

CONCLUSIONS

Quel est le bilan actuel de la thérapeutique moderne, quels résultats peut-on en attendre ?

Les antibiotiques ont apporté un progrès certain dans le traitement des syndromes néphrotiques.

Les corticoïdes en cures prolongées ont nettement amélioré le pronostic à moyen terme. Dans les syndromes néphrotiques purs, dans les formes à glomérules optiquement normaux, les résultats sont souvent très satisfaisants.

L'association chloraminophène-purinéthol paraît digne d'être retenue chaque fois qu'il y a échec de la corticothérapie, mais là aussi les meilleurs résultats se voient dans les cas simples, c'est-à-dire lorsque les glomérules sont optiquement normaux.

Dans les autres cas, cette thérapeutique doit être tentée car elle peut, dans une proportion encore difficile à préciser, amener des rémissions complètes cliniques et biologiques. Les syndromes néphrotiques familiaux ou ceux accompagnant une maladie de système restent toujours d'un pronostic très grave.

©SSA

ULCÈRES GASTRIQUES ET DUODÉNAUX CHEZ L'AFRICAIN

par

P. BOURREL et R. COLOMAR

Médecin Commandant
Professeur Agrégé
du Service de Santé des Armées

Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

La maladie ulcéreuse du tractus gastro-duodénal est une affection de rencontre courante en milieu africain. Sa reconnaissance repose sur les 2 éléments essentiels du diagnostic positif des ulcères gastro-duodénaux, à savoir :

a) les caractères de la douleur,
b) l'image radiologique.

1° Le syndrome clinique ulcéreux est typique :

L'ulcère est en effet une maladie caractérisée par des poussées évolutives au cours desquelles le malade se plaint de douleurs épigastriques, à type de crampes plus ou moins tardives, calmées par l'alimentation.

Le trait pathognomonique de la « crise ulcéreuse » est que, pendant toute la durée de la poussée évolutive, en moyenne 3 semaines à 1 mois, le malade souffre de douleurs à type de crampes rythmées dans la journée, aux mêmes heures par rapport à la prise des repas et présentant une périodicité dans l'année, les poussées douloureuses étant séparées par des périodes de calme pouvant durer plusieurs semaines, et totalement asymptomatiques. Mais ce caractère typique de la douleur ulcéreuse (crampe, rythmicité journalière, périodicité annuelle) qui est à la base du diagnostic en Europe, est souvent difficile à mettre en évidence chez l'Africain :

— ou bien le rythme biquotidien de la douleur est masqué par la multiplication ou la restriction des prises alimentaires ;
— ou bien ce caractère rythmé n'est pas exploité par celui qui interroge le malade sur ses troubles fonctionnels ; or, souvent les consultations sont faites par un infirmier qui n'adresse pas toujours le malade au médecin, et prend l'initiative de le traiter pour des parasites intestinaux qui, effectivement, sont très fréquents et souvent confirmés par un examen coprologique des selles (ROBERT à Porto-Novo a trouvé 95 p. 100 d'ankylostomés sur ses 115 ulcères duodénaux).
— ou bien parce que le parasitisme associé, plus ou moins riche, modifie la symptomatologie fonctionnelle douloureuse.
— ou bien enfin parce que l'ulcère, devenu térébrant, calleux, reste douloureux en permanence. L'interrogatoire ne retrouve plus le rythme initial des douleurs.

Aussi, même lorsque l'anamnèse est orientée vers la recherche insistante des éléments classiques du syndrome ulcéreux, le caractère des douleurs reste difficile à faire préciser comme l'écrit TOURNIER-LASSERVE. En effet, la nécessité d'avoir parfois recours à un interprète, les comparaisons imagées identiques pour toutes sortes d'affections digestives ou extra-digestives, la fréquence des parasitoses intestinales et des affections hépato-biliaires, la fragmentation courante des repas durant la journée, la prise habituelle de poudres alcalines (Kaolin) pour tous syndromes douloureux abdominaux, ne facilitent pas la mise en évidence du tableau ulcéreux évocateur.

Deux éléments cependant sont à retenir particulièrement : la douleur nocturne réveillant le malade dans la 2e partie de la nuit et la périodité au cours d'une longue évolution. Ces éléments sont assez singuliers pour frapper l'Africain et l'amener à les signaler spontanément.

La difficulté d'interpréter une histoire fonctionnelle souvent confuse explique que, beaucoup plus souvent qu'en Europe, l'ulcéreux arrive au médecin au stade de complications, en général chirurgicales, d'où la multiplication des études faites ces dernières années, essentiellement par les chirurgiens.

2° L'examen radiographique par transit baryté gastro-duodénal :

C'est le 2e élément essentiel du diagnostic. Or, ce dernier n'est pas toujours réalisable.
— soit que le malade ne puisse en assumer les frais, ce qui reste relativement rare dans les centres urbains bien organisés sur le plan technique et médico-social ;

©SSA

— soit que, souvent, l'installation radiologique nécessaire n'existe pas, ce qui est le cas de la plupart des postes médicaux ruraux insuffisamment équipés ;
— ou bien l'examen n'est pas demandé, les caractères de la douleur n'ayant pas alarmé le personnel sanitaire ;
— ou encore parce que le service de radiologie se voit débordé par des demandes d'examens systématiques de certains services de consultation, à l'occasion de toute douleur abdominale mal systématisée.

Une trentaine de travaux ont été réalisés sur la maladie ulcéreuse en Afrique francophone. BEZES en a relevé 27 : 3 proviennent de médecins, 3 autres de radiologistes, 21 de chirurgiens, totalisant 1.800 observations chirurgicales, toutes vérifiées opératoirement.

Dans le but d'obtenir une vue d'ensemble statistique de l'aspect chirurgical de cette affection en milieu africain et malgache, nous avons, sans prétendre à une rigueur absolue, additionné les chiffres publiés par 11 chirurgiens d'Afrique francophone ou de Madagascar : BEZES, BLANC, CARAYON, CAZENAVE, MERLE, NOSNY, PARODI, RALANTOARITSIMBA, ROBERT, TOURNIER-LASSERVE, TOUZE.

a) *Ulcères duodénaux : 810.*

— Ulcères non compliqués, mais rebelles au traitement médical : 354.
— Ulcères compliqués : 456, soit plus de 1/2
Perforations : 108, soit près de 1/8
Hémorragies : 102, soit près de 1/8 :
Grande hémorragie : 18
Moyenne hémorragie : 84
Sténosés : 246, soit près de 1/3

Traitement.

Gastrectomies : 428, dont 372 avant 1960, 56 après
Vagotomie + dérivation : 337, dont 27 avant 1960, 310 après
Suture simple : 40.

b) *Ulcères gastriques : 116,* soit près de 1 ulcère gastrique pour 8 duodénaux.

En possession de ces données, nous pouvons étudier l'aspect clinique des ulcères.

ETUDE CLINIQUE

1° L'ulcère gastrique :

Il nous retiendra peu, car assez rare. 87 ulcères gastriques pour 1.530 ulcères duodénaux dans la revue statistique de BEZES, soit 94,6 p. 100 d'ulcères duodénaux.

Dépisté essentiellement sur l'examen radiographique à l'occasion d'un syndrome douloureux épigastrique typique ou non ; classiquement, sa découverte doit être sanctionnée d'un test thérapeutique de Guttmann pour les ulcères de la portion horizontale de la petite courbure susceptible de dégénérescence maligne : une série de 18 à 25 injections I.V. de protéines doit faire disparaître les signes cliniques et radiologiques, sinon, la suspicion est forte de dégénérescence cancéreuse.

Cependant, en Afrique, ce test n'est pas toujours réalisable et souvent la gastrectomie des 2/3 sera la sanction de la découverte de l'ulcère gastrique, compliqué ou non.

Sa complication la plus fréquente est l'hémorragie, dont la thérapeutique est superposable à celle de l'hémorragie par ulcère duodénal, beaucoup plus fréquente.

D'autre part, les localisation doubles simultanées, gastriques et duodénales, ne sont pas exceptionnelles.

2° L'ulcère duodénal

Il est, de loin, la localisation la plus fréquente de la maladie ulcéreuse chez l'Africain.

Du point de vue étiologique, il est 4 à 5 fois plus fréquent chez l'homme que chez la femme.

La moyenne d'âge est de 25 à 40 ans, mais on peut l'observer chez l'enfant (sténose pylorique chez un enfant de BEZES et un cas personnel).

A l'opposé, on peut le rencontrer chez des sujets plus âgés : 63 ans - 68 ans. Beaucoup, parmi ces ulcéreux, sont des agriculteurs ruraux, des manœuvres africains. Beaucoup considèrent que la pathogénie psycho-somatique ne peut être valablement envisagée sur ce terrain psychique simple (BEZES). Cependant, PAYET à Dakar s'est intéressé au contexte psychosomatique de l'ulcère duodénal chez 50 Africains. De l'ensemble de son étude il ressort que : « Les conditions psychosomatiques d'apparition des ulcères duodénaux ne sont pas différentes de ce qu'elles sont en Europe. S'il est établi, en Europe, que les facteurs émotionnels interviennent pour une part importante parmi les causes favorisantes de l'ulcère, ces

©SSA

mêmes phénomènes se retrouvent en Afrique ; et si le type des agressions et le niveau de la réaction émotionnelle ne sont pas les mêmes, ils n'en restent pas moins importants. L'adaptabilité des individus aux exigences plus ou moins traumatisantes d'une occidentalisation rapide est très variable et il semble bien que ce facteur doit entrer en ligne de compte dans l'appréciation des agressions émotionnelles susceptibles de modifier le terrain et ses modalités de réponse. Par ailleurs, l'instabilité professionnelle et l'urbanisation ont un rôle qui ne saurait être négligeable. Sur le plan psychologique, la plupart des malades sont des anxieux et des émotifs dont les réactions émotionnelles ont une polarisation particulière sur les appareils cardio-vasculaires et digestifs ».

A Madagascar, l'ulcus est plus répandu sur les Hauts Plateaux que chez les côtiers. PROVENÇAL s'est demandé si le manioc, qui contient un glucoside cyanogénique toxique, ne serait pas en cause ; en effet, si en Afrique le manioc est généralement macéré préalablement et pétri en bâtons pâteux, ce qui le débarrasse de son acide cyanhydrique, à Madagascar les tubercules sont mis à cuire dans une seule eau de cuisson, qui sert ensuite comme liquide de boisson. D'après cet auteur, l'acide cyanhydrique à faible dose pourrait être ulcérogène. De même, PROVENÇAL signale l'absorption par certaines jeunes femmes malgaches de vinaigre pur, considéré comme amaigrissant ; cette absorption pourrait également être en cause. Enfin, PROVENÇAL note que les complications sont moins fréquentes qu'en Afrique, mais peut-être s'agit-il d'un diagnostic plus précoce ?

Nous avons vu que l'ulcère duodénal se présentait selon 2 modalités cliniques :
- non compliqué,
- ou compliqué, dans plus de la moitié des cas.

A. L'ULCÈRE DUODÉNAL NON COMPLIQUÉ.

Il présente rarement le syndrome douloureux typique rythmé par les repas et périodique dans l'année.

Plus souvent, le malade se plaint de faim douloureuse, de brûlures gastriques. En général, on parvient à retrouver la notion de douleur nocturne, réveillant le malade, ou de périodicité annuelle, avec une certaine prédilection pour certaines saisons. Le diagnostic sera confirmé par l'examen radiologique, qui élimine les autres affections : gastrites ou parasitoses. Il faut donc penser à l'ulcère, le confirmer par l'examen radiologique. Eventuellement, si l'on dispose d'un laboratoire bien équipé, on pourra pratiquer les tests neuro-endocrino-sécrétoires qui retrouveront une hyperacidité nocturne ou une hyperacidité vagale (test de Hollander : 15 ou 20 U d'insuline → hypoglycémie → flèche sécrétoire dépassant 85 à 100 m Eq par ml).

De fait, ils sont rarement réalisables et pas toujours indispensables. Quoi qu'il en soit, les conditions de la pratique médicale en Afrique font que, pendant longtemps, l'ulcère duodénal non compliqué sera assez rarement diagnostiqué et traité efficacement, avant le stade des complications.

Le traitement de l'ulcère duodénal non compliqué est classiquement médical. Il comprend : des mesures hygiéno-diététiques ; un traitement médicamenteux.

« Le régime alimentaire de l'ulcéreux, écrit PEYROT, sera composé d'aliments de saveur modérée, peu irritants pour la muqueuse. Il faut éliminer les condiments agressifs, les sauces, les aliments épicés, autant de mesures qu'il est difficile sinon impossible de prescrire et de faire respecter chez l'Africain ».

Le traitement médicamenteux classique.

Il comprend :
— Un traitement d'attaque : Protéinothérapie, Oxyferriscorbone, Belladone, Atropine, Sous-nitrate bismuth *per os*.
— Puis un traitement d'entretien : Laristine-Laroscorbine : 10 à 20 inj./mois/18 mois, puis séries plus espacées jusqu'à la 3e année, dans les cas favorables, Bismuth *per os*.

Habituellement, dès la 6e ou 7e piqûre du traitement d'attaque, le malade voit disparaître les douleurs, se sent soulagé, et comprend difficilement la nécessité de poursuivre pendant plusieurs mois un traitement que rien ne paraît plus justifier (sans parler du côté budgétaire, obérant, qu'un tel traitement impose au revenu familial). Aussi, comme l'écrit PEYROT, faut-il simplifier le plus possible la thérapeutique en cherchant à obtenir la réduction du flux chlorydropeptique par des drogues anticholinergiques et des poudres neutralisantes.

Cette double médication possède indiscutablement un effet sédatif rapide sur les symptômes aigus et, prolongée indéfiniment après la crise, peut prétendre éviter récidive et rechutes. Les atropiniques de synthèse seront choisis en raison de leur efficacité et d'une grande commodité d'absorption par voie buccale. Parmi tous les protecteurs de la muqueuse digestive, le sous-nitrate de Bismuth est un produit très cher dont un budget familial africain ne peut supporter longtemps les frais ; aussi doit-on prescrire des gels d'alumine beaucoup moins onéreux.

©SSA

Mais, pour rester efficaces, ces médications doivent être administrées continuellement entre les crises, malgré la disparition des douleurs, et ceci n'est pratiquement jamais obtenu chez l'Africain qui se déclare souvent peu satisfait du traitement médical dont le résultat lui paraît problématique puisque lointain.

Aussi, on conçoit que dans ces conditions, lorsqu'on a affaire à un malade fruste, de classe sociale modeste, l'intervention chirurgicale, en général gratuite sur le plan budgétaire familial, paraisse la solution très rapidement indiquée — lorsqu'elle n'est pas d'emblée sollicitée par le malade. Or, de quoi disposons-nous ?

Le traitement chirurgical.

Il oppose pratiquement 2 méthodes :

— *La gastrectomie des 2 tiers,* qui emporte la zone réflexogène antrale et pylorique pour assurer la cicatrisation de l'ulcère qu'elle ne prétend d'ailleurs pas toujours enlever, lorsqu'il est calleux ou situé à proximité des voies biliaires (on fait alors une gastrectomie pour exclusion). L'anastomose dérivant le circuit duodénal est source de maldigestion et surtout supprime un important réservoir digestif, obligeant le malade à fractionner les repas. Et, lorsqu'on a vu les quantités considérables de bouillie absorbée par les Africains, on conçoit que la suppression de ce réservoir ait des conséquences mécaniques et fonctionnelles importantes, source de séquelles post-gastrectomies, malgré les excellents résultats allégués par les « gastrectomistes » exclusifs.

— *La vagotomie double,* initialement proposée par DRAGSTEDT, qui a deux avantages : elle supprime la sécrétion d'origine vagale, toujours et presque exclusivement en cause dans l'ulcère duodénal ; elle n'ampute pas le réservoir gastrique. D'où deux raisons majeures de la préférer à la gastrectomie : l'une théorique, physiologique ; l'autre pratique, particulièrement intéressante chez l'Africain. Cependant, l'énervation entraîne un spasme pylorique qu'il faut contourner par gastro-entéro-anastomose ou supprimer par pyloroplastie, qui permet d'enlever le plus souvent l'ulcère. Cette dernière intervention, qui conserve le circuit duodénal, est donc préférable en pratique africaine.

Aussi actuellement, la vagotomie associée à la pyloroplastie tend-elle à devenir la thérapeutique chirurgicale habituelle chez l'Africain. Les seules complications étant quelques syndromes diarrhéiques post-opératoires plus ou moins durables, qui ne semblent pas avoir la gravité de ceux rapportés en Europe récemment, flatulences ou éructations importantes.

Enfin, autre avantage essentiel : on peut la proposer chez le jeune, chez le travailleur de force, chez le tuberculeux avec des suites habituellement simples, une mortalité faible et une morbidité post-opératoire écourtée.

B. L'ULCÈRE DUODÉNAL COMPLIQUÉ.

Les conditions de dépistage des ulcères et les difficultés d'un traitement correctement suivi expliquent que dans plus de la moitié des cas, en milieu africain, ces ulcères soient vus au stade des complications. Celles-ci sont de 3 ordres : sténose, perforation, hémorragie.

1. *La sténose duodénale.*

C'est la complication évolutive la plus fréquemment observée : 78 cas sur 121 pour TOURNIER-LASSERVE ; plus de la moitié des cas compliqués pour les 810 observations colligées. La sténose relève de 2 mécanismes : l'un spasmodique, l'autre organique.

Initialement, toute sténose est spasmodique et se traduit par des douleurs épigastriques d'intensité variée, avec souvent vomissements à l'acmé de la crise, spontanés ou provoqués, et soulageant le malade. C'est la phase sthénique, avec estomac de lutte. Plus ou moins vite l'amaigrissement apparaît, la déshydratation s'installe, la peau garde le pli.

L'examen clinique palpe une poche gastrique dilatée, stasique, clapotant à jeun ; la chiquenaude dessine sous la paroi amaigrie des trains d'ondes se dirigeant de l'hypocondre G, vers la région pylorique.

Le tubage à jeun ramène un abondant liquide de stase chargé de débris alimentaires provenant de repas pris la veille. A un stade plus tardif, la sclérose et la rétraction organisent cette sténose qui devient très serrée, infranchissable : c'est la grande sténose asthénique, devenue historique en métropole : le sujet très amaigri, souvent cachectique, se plaint d'endolorissement épigastrique, l'estomac plein se dessine sous la peau déshydratée. Atone, il ne se vide plus que rarement, par des « vomissements en tombereaux ». Le clapotage est banal et le tubage ramène plusieurs litres de liquide de stase et d'hypersécrétion, contenant des particules d'aliments ingérés plusieurs jours auparavant.

Dans les 2 cas, la radiographie objective la stase et la dilatation gastrique avec la poussée à droite. Dans la sténose organique asthénique, l'asystolie gastrique est complète.

Un véritable traitement d'urgence s'impose :
— évacuer ces poches dilatées par lavage gastrique,

©SSA

— réanimer le malade avec des perfusions salines, du plasma ou du sang, les vitamines et la protéinothérapie,
— désinfiltrer les lésions avec l'Oxyferriscorbone ou l'Alphachymotrypsine, si l'on en dispose,

Ceci permet alors de pratiquer le traitement définitif. Le traitement chirurgical a pour but de contourner ou de supprimer l'obstacle et si possible de traiter la maladie.

La simple *gastro-entéro-anastomose* a pu amener des résurrections immédiates, mais elle expose à l'ulcère peptique et aux complications mécaniques de la bouche, et ne peut être utilisée que comme traitement d'urgence. Ce faisant, l'on s'expose à ne plus revoir le malade amélioré. Aussi vaut-il mieux, lorsque l'état général le permet, traiter définitivement ces malades en les débarrassant de leur lésion causale et de sa complication.

La *gastrectomie des 2/3* garde ses défenseurs ; cependant, les ulcères très anciens, calleux, invétérés, sont entourés d'une réaction inflammatoire très importante, qui bouleverse les rapports du duodénum et des voies biliaires, que la rétraction a englobés ou attirés au niveau de D1. TOURNIER-LASSERVE a décrit une véritable forme tumorale de ces ulcères, rendant difficile et dangereuse la dissection et la fermeture du duodénum, de l'aveu même des défenseurs de la gastrectomie des 2/3.

La *vagotomie*, exécutée loin de la zone ulcéreuse dangereuse, échappe à ces inconvénients. Faite sur des sténoses spasmodiques, elle pourra être suivie sans difficulté d'une pyloroplastie élargissant la région sténosée et emportant si possible l'ulcère. S'il s'agit d'une sténose organisée ancienne où les phénomènes tumoraux inflammatoires ne permettent pas la pyloroplastie, la gastro-entéro-anastomose permettra de contourner l'obstacle, sans s'exposer à l'ulcère peptique post-opératoire que prévient la vagotomie.

A ce propos, il est à noter que la sténose est une contre-indication des vagotomies associée à la dérivation gastrique pour nombre d'auteurs métropolitains. Cependant, on n'a jamais observé ces complications de gastroplégie outre-mer ; seuls quelques ballonnements importants ont cédé à l'aspiration prolongée quelques jours et aux péristaltogènes.

2. *Les perforations des ulcères duodénaux.*

Elles se font en général en péritoine libre, et la symptomatologie bruyante de cette perforation dans le grand ventre conduit le malade au chirurgien ;

- douleur épigastrique en coup de poignard,
- état de choc plus ou moins accusé,
- contracture épigastrique, puis ventre de bois,
- disparition de la matité pré-hépatique témoignant du pneumopéritoine,

en sont les signes cliniques majeurs.

La confirmation pourra en être donnée par l'existence d'un croissant gazeux à droite, inter-hépato-diaphragmatique sur le cliché radiologique, sans préparation de l'abdomen, pris en position debout de face ou de profil.

Le diagnostic différentiel se fera avec la crise de colique néphrétique ou hépatique, ou les autres abdomens aigus médicaux. Quant aux autres syndromes douloureux chirurgicaux prenant un aspect clinique semblable,

- péritonite appendiculaire,
- rupture de G.E.U.,
- pancréatite aiguë hémorragique, perforation vésiculaire ou génitale,
- volvulus du grêle ou occlusion mécanique,

ils seront reconnus à l'intervention.

Le traitement est en effet chirurgical et la laparatomie d'urgence confirme le diagnostic en découvrant la perforation, plus souvent lenticulaire sur la face antérieure du bulbe. La suture simple en est souvent la seule thérapeutique réalisable, ces malades étant vus après la 6e heure, et l'on pratiquera une toilette péritonéale suivie d'instillation d'A.B. et de drainage avant de refermer.

Certains associent une gastro-entéro-anastomose lorsque la perforation est sténosante et il y a alors intérêt à associer également une gastrectomie quand le malade est vu avant la 12e heure, emportant si possible la zone duodénale perforée.

La tendance actuelle est de réséquer l'ulcère par pyloroplastie en associant une *vagotomie* double sous-diaphragmatique. Exceptionnellement, une suture après épiplooplastie, pour ulcère inflammatoire sténosant, sera complétée d'une vagotomie avec gastro-entéro-anastomose.

Que penser du traitement non chirurgical de l'ulcère perforé par *aspiration continue* selon TAYLOR-HERMANN ?

Il est certes théoriquement séduisant pour un non-chirurgien, mais sa réalisation demande un diagnostic très précis, une aspiration continue rigoureuse, une réanimation électrolytique satisfaisante, qui ne sont réalisables que dans un centre médico-chirurgical très bien équipé. Elle ne peut donc être qu'une méthode de nécessité, sous couverture antibiotique et réani-

©SSA

mation électrolytique, en dehors de tout centre chirurgical, le plus souvent pendant une évacuation sanitaire, en vue d'un traitement chirurgical complémentaire, en utilisant un moyen d'aspiration improvisé.

3. *Les hémorragies.*

Elles se présentent sous leurs 2 formes éventuellement associées : melœna - hématémèse.

Il peut s'agir de l'érosion de l'artère pylorique ou gastro-duodénale par l'ulcère (ulcère angio-térébrant). Parfois elles sont associées à un ulcère sténosant et l'hémorragie est due à une érythrodiapédèse : soit gastrite-hémorragique avec rosée sanglante, soit saignement péri-ulcéreux (ulcère angio-muqueux).

Les hémorragies moyennes ou minimes, isolées ou répétées, ayant impressionné le malade ou son entourage, alors qu'existaient parfois des signes de sténose, sont plus fréquentes. Ces hémorragies motivent l'hospitalisation dans un centre médico-chirurgical d'abord dans un but thérapeutique d'urgence :

— donner des hémostatiques *per os* (chlorure de calcium, thrombo-plastine),
— éviter les contractions gastriques par l'atropine,
— neutraliser l'action du suc gastrique en mettant le malade sous aspiration gastrique pendant 48 heures (ce qui permet de surveiller l'arrêt et la reprise de l'hémorragie),
— à défaut d'aspiration gastrique, ou si l'hémorragie semble arrêtée, assurer la nutrition tout en favorisant la cicatrisation, grâce à l'action tampon du lait : 1,5 à 2 litres de lait glacé les 2 ou 3 premiers jours, absorbé en multiples prises.

Cette hospitalisation permettra de compléter les investigations, en particulier radiologiques, qui confirmeront l'ulcère, et élimineront les autres causes d'hémorragies digestives :

- cancer gastrique,
- hernie histale,
- exceptionnellement, T. bénigne,
- (hypertension portale) splénomégalie avec hépatomégalie,
- circulation collatérale,
- varices œsophagiennes dont la rupture est la source de l'hémorragie ou encore en cas de maloena,
- tumeur digestive,
- amibiase, ou bilharziose intestinale.

Mais du point de vue thérapeutique, l'hémorragie est une complication de l'ulcère et à ce titre indique le traitement chirurgical de celui-ci ; il sera pratiqué, après un bilan complet, une rééquilibration et éventuellement un déparasitage.

Pendant longtemps on pratiqua la gastrectomie des 2/3, enlevant si possible l'ulcère. Actuellement, on a tendance à la remplacer par la vagotomie avec pyloroplastie qui, bien souvent, enlève également l'ulcère en cause.

La *grande hématémèse* avec syndrome d'anémie aiguë est rare (18 cas sur 102).

Le diagnostic se fait sur la tendance syncopale, l'accélération du pouls, l'effondrement tensionnel au-dessous de 9 et surtout sur l'importance et la vitesse de la transfusion de sang nécessaire pour compenser l'hémorragie et la maintenir compensée : est considérée comme grave toute hémorragie digestive ayant nécessité pour sa compensation 1,500 l de sang en l'espace de quelques heures ; mais si ce critère est le plus fidèle en Métropole, il sera difficile à réaliser outre-mer. Aussi devra-t-on souvent se contenter de la courbe de pouls et de tension,

- de la numération des G.R. inférieure à 2.500.000 R.G.
- du taux d'hématocrite inférieur à 25 p. 100
- du taux d'Hb inférieur à 40 p. 100.

Cette hémorragie brutale va retentir sur les parenchymes et sur la circulation cérébrale. Mais, lorsqu'il s'agit d'une hémorragie par ulcération de la gastro-duodénale ou la pylorique, elle entraîne une hypotension élective dans le territoire de l'artère hépatique, qui retentira particulièrement sur une cellule déjà lésée par cirrhose ou ictère éventuel.

En même temps, le catabolisme protidique du sang retenu dans le T.D. entraîne une surcharge en produits de dégradation normalement transformés en urée par le foie, d'où hyperazotémie post-hémorragique.

Il faut donc traiter très rapidement cette hémorragie.

Le *diagnostic différentiel* sera rapidement fait avec une hémoptysie où le caractère spumeux du sang projeté au cours d'un effort de toux est retrouvé.

Le *diagnostic étiologique,* par contre, est plus important. En effet, 2 grandes causes se partagent l'étiologie des grandes hématémèses, l'ulcère par érosion vasculaire, et l'H.T.P. par rupture de varices œsophago-tubérositaires. Or, outre-mer, l'interrogatoire est souvent de peu de secours et l'examen clinique s'attachera à rechercher la circulation collatérale, l'ictère d'une cirrhose ; à palper une splénomégalie et une hépatomégalie — en sachant que la présence d'une splénomégalie peut avoir une autre cause qu'une H.T.P. — à découvrir

©SSA

parfois une ascite. Malheureusement, ne sont le plus souvent pas réalisables en urgence outre-mer, 2 examens radiologiques :

— le transit œsophago-gastro-duodénal, qui pourrait montrer l'image de varices ou l'ulcère,
— la spléno-portographie qui montrerait l'H.T.P.

Le plus souvent, on élimine l'H.T.P. sur l'absence de circulation collatérale, l'absence de splénomégalie et d'hépatomégalie, et on évoque l'étiologie ulcéreuse sur la notion d'un passé douloureux épigastrique ou non : car, outre-mer, il est exceptionnel que le malade se sache déjà porteur d'un ulcère radiologiquement confirmé.

Dans la pratique, toute hémorragie digestive importante devrait être hospitalisée dans un service chirurgical où le traitement idéal pourrait être entrepris.

La conduite à tenir en cas d'hémorragie par H.T.P. cliniquement évidente, où l'hémostase directe peut être réalisée par sonde de Blakemore en même temps que l'on assure une réanimation soigneuse et la vacuité intestinale, sort du cadre de ce travail.

Lorsqu'il s'agit d'une étiologie ulcéreuse probable, le premier des soins est de rétablir la masse sanguine par des transfusions massives. Mais ceci suppose la connaissance du groupe sanguin et la disposition d'une réserve importante de sang ; conditions bien rarement réalisées outre-mer.

On pourra alors utiliser la transfusion dite hémostatique : 200 à 300 cm^3 de sang, apportant les éléments de coagulation et limitant le choc à des proportions acceptables, c'est-à-dire T.A. au voisinage de 9 de maxima.

Mais souvent, on ne pourra disposer que du plasma ou des macro-molécules qu'il faudra utiliser. En outre :

- 0^2
- repos au lit
- glace sur le ventre
- diète hydrique
- aspiration gastrique (permet de surveiller l'hémorragie).

Et si elle n'est pas réalisable :

- goutte à goutte de lait glacé coupé d'eau pendant 48 h + atropine.
- calmants : Gardénal (pas de morphine).
- hémostatiques Vit. K1 - CP - Thrombine - Adrénoxyl.

S'il y a des doutes sur H.T.P. éventuelle, associer perfusion de post-hypophyse qui abaisse la tension du territoire porte. En même temps : lavement évacuateur, laxatifs, Néomycine (la réfrigération gastrique n'est encore réalisable qu'aux U.S.A. et dans les grands centres hospitaliers métropolitains).

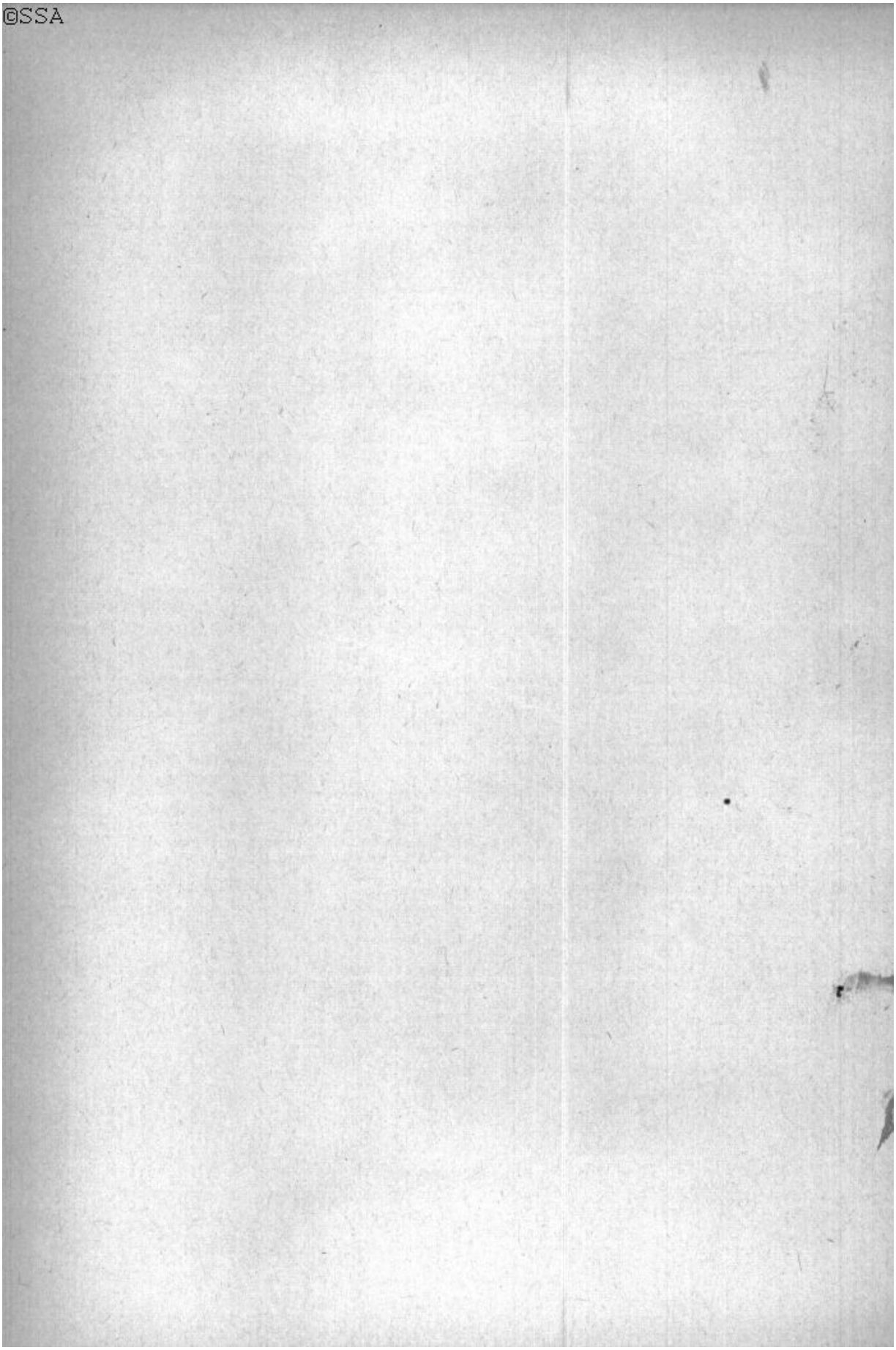
Si, au bout de 48 heures, l'hémorragie persiste, ou si, très rapidement, elle s'aggrave, il faut, sous couvert du peu de sang dont on dispose, intervenir pour assurer l'hémostase directe, soit en réalisant une gastrectomie enlevant l'ulcère (mais E.G. précaire), soit, dans ces conditions, préférer la ligature directe du fond de l'ulcère par points en x non résorbables ou la ligature directe du vaisseau qui saigne, en complétant par une pyloroplastie avec vagotomie.

Mais dans la majorité des observations colligées, l'arrêt de l'hémorragie a permis de confirmer radiologiquement le diagnostic et de traiter chirurgicalement l'ulcère secondairement.

Il est exceptionnel de rencontrer une fistule cholédoco-duodénale par perforation ulcéreuse des voies biliaires (12 obs. + 1 personnelle). Dans ce cas, le transit baryté visualise les voies biliaires : le traitement consiste en une gastrectomie des 2/3 pour exclusion ou bien en une hémigastrectomie pour exclusion avec vagotomie.

En *conclusion,* il faut retenir qu'en Afrique noire, l'ulcère duodénal est loin d'être une rareté. Mais les difficultés de diagnostic au stade non compliqué et les difficultés d'obtenir un traitement médical rigoureusement suivi font que ces ulcères arrivent finalement au chirurgien au stade des complications.

©SSA



©SSA

LES GLOMÉRULO-NÉPHRITES AIGUES DE L'ENFANT

par

R. POULAIN
Médecin Commandant
Pédiatre des Hôpitaux des Armées

H. SAGNET
Médecin Commandant
Pédiatre des Hôpitaux des Armées

C. JOSSERAND
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

et

G. MOUNISSENS
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

Ces affections se définissent sur le plan clinique par une atteinte rénale se traduisant par une hématurie, une protéinurie et fréquemment des œdèmes avec oligurie. Sur le plan anatomo-pathologique, elles sont caractérisées par une atteinte inflammatoire diffuse du floculus des glomérules.

Il s'agit des néphropathies post-infectieuses en rapport dans la grande majorité des cas avec une infection par certains types de streptocoque B hémolytique du groupe A.

ETIOLOGIE

Manifestations souvent rencontrées en pathologie pédiatrique, les Gl. N. A. sont beaucoup plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte et leur âge de prédilection se situe entre 10 et 15 ans. On les voit peu chez les nourrissons avant 18 mois ou 2 ans et il semble exister une discrète prépondérance en faveur du garçon. Surtout retrouvées en hiver, ces affections peuvent survenir sous forme de cas sporadiques ou se manifester par petites épidémies très localisées. Quelques auteurs ont parlé à leur sujet de la possibilité d'un certain facteur héréditaire. Il faut noter le rôle favorisant souvent signalé des vaccinations.

Les agents étiologiques à l'origine de ces néphropathies sont certes multiples, mais les causes infectieuses dominent de très loin et parmi elles le rôle prépondérant est tenu par le streptocoque. C'est ainsi qu'avec une responsabilité extrêmement variable on distingue :

1° **Les causes infectieuses :**

a) *Le streptocoque :*

C'est lui qui est incriminé dans la très grande majorité des cas. D'après la classification de LANCEFIELD, il s'agit du streptocoque B hémolytique du groupe A. Sans entrer dans le détail des nombreuses études qui ont permis de mettre en évidence la responsabilité de ce germe, il faut d'emblée signaler quelques particularités qui vont avoir des conséquences non pas tellement sur le traitement de la phase aiguë que sur la mise en œuvre d'une conduite prophylactique au décours de la maladie. En effet, parmi les nombreuses souches des streptocoques du groupe A, seules certaines dites néphritigènes, dont le classique type A 12, sont capables de donner des manifestations rénales. Ceci explique déjà le risque moins important des rechutes au cours des néphrites qu'au cours du R.A.A. et la nécessité moins impérative d'une longue pénicillothérapie préventive.

Les manifestations rénales apparaissent environ 2 à 3 semaines après l'atteinte streptococcique initiale. Cette dernière a des localisations habituelles :

— il s'agit le plus souvent d'une atteinte des voies aériennes supérieures : rhinites, otites, sinusites ou encore foyers dentaires, mais surtout, dans 75 p. 100 des cas, angine ou rhinopharyngite. Dans certains cas, cette atteinte peut être discrète, non reconnue ou oubliée.

— une origine cutanée : l'interrogatoire permet de mettre alors en évidence un impétigo, une pyodermite plus ou moins évidente ou un érysipèle.

— plus rarement, mais caractéristique de l'origine streptococcique, est la constatation récente d'une scarlatine ou d'une maladie de BOUILLAUD. Il faut cependant distinguer, par exemple au cours de la scarlatine, la néphrite précoce, toxi-infectieuse, ayant les caractères d'une néphrite interstitielle, et la néphrite retardée, la seule entrant dans le cadre des néphrites post-streptococciques.

©SSA

b) *Les autres affections bactériennes :*

En dehors du rôle prédominant reconnu au streptocoque hémolytique, d'autres germes revendiquent aussi une part de responsabilité dans l'étiologie des Gl. N. aiguës de l'enfant. On citera simplement, à cause de leur moindre importance, les autres streptocoques, en particulier le streptocoque *viridans,* le staphylocoque, le pneumocoque, les salmonelles ou encore le B.K., en cause dans les rares glomérulo-néphrites observées au décours d'une primo-infection tuberculeuse.

c) *Les virus ou organismes voisins :*

Le problème de la responsabilité des virus a été soulevé pour la première fois par SAKAMOTO, en 1952, qui aurait isolé depuis les urines un virus spécifique. Peu après, BATTES, au cours d'une épidémie de glomérulo-néphrites aiguës survenue dans la marine américaine, a attiré l'attention sur l'origine virale de ces manifestations. MICHON, en France, reconnaît la possibilité comme agents étiologiques des rickettsioses et de l'ornithose. Récemment enfin, de nombreux virus ont été incriminés et l'on a cité tour à tour le virus grippal, celui de l'hépatite épidémique, de la mononucléose infectieuse, certains virus neurotropes enfin.

2° Les causes non infectieuses

Elles sont d'une importance extrêmement réduite. On a décrit des Gl. N. A. au cours de :

— *maladies générales :* au cours de certaines collagénoses ou dans le purpura rhumatoïde.

— *causes toxi-allergiques :* on a ainsi décrit quelques cas d'origine médicamenteuse, en particulier après absorption de sulfamides, ou encore alimentaire après ingestion de crustacés, enfin à la suite d'une sérothérapie ou d'une vaccination.

ETUDE CLINIQUE

Le type en est la Gl. N. A. post-streptococcique de l'enfant ou de l'adulte jeune.

1° Début :

Les premiers signes se manifestent 15 jours ou 3 semaines après l'installation d'une angine ou d'une rhinopharyngite streptococcique. Si cet accident initial a pu éveiller l'attention, il faut parfois savoir rechercher un épisode discret qui peut paraître difficile à rattacher au tableau clinique du moment.

Classiquement, ce début est brutal, caractéristique, associant un faisceau de signes évocateurs : on note une céphalée, une hyperthermie apparue brusquement, un syndrome digestif où dominent les vomissements, des douleurs lombaires bilatérales, tous signes qui doivent conduire à examiner le bocal d'urine.

En fait, ce début est le plus souvent insidieux. Isolément ou au cours d'un syndrome fait d'anorexie, d'asthénie, on voit apparaître :

— une élévation de la température, variable, discrète, irrégulière,

— une modification des urines avec diminution du volume des 24 h, perte de la limpidité habituelle,

— une bouffissure des paupières au réveil ou un léger œdème malléolaire le soir au coucher.

2° Période d'état :

Elle est rapidement constituée et dominée par l'association d'un syndrome œdémateux et d'un syndrome urinaire.

a) *Le syndrome œdémateux :*

— Celui-ci peut rester discret : il s'agit d'œdèmes superficiels siégeant au niveau des parties déclives, au niveau des tissus lâches, se localisant en particulier aux paupières, aux malléoles, à la région lombaire.

— Le plus souvent, ces œdèmes sont nets : on les retrouve aux membres inférieurs, remontant bien au-dessus des chevilles, occupant toute la face ou infiltrant les organes génitaux. Ils ont tous les caractères des œdèmes rénaux : ils sont indolores, mous, gardant l'empreinte du doigt, symétriques, mobiles, variant avec les positions du malade.

— Ils sont parfois énormes, réalisant un véritable état d'anasarque, s'accompagnant alors d'épanchement plus ou moins important au niveau des séreuses.

©SSA

b) *Un syndrome urinaire :*

— L'oligurie est constante, mais il faut toujours l'apprécier en fonction de l'âge de l'enfant. Parfois légère et reconnue uniquement par la mesure systématique des urines, cette oligurie peut être beaucoup plus marquée et confiner à l'anurie. Ces urines sont troubles, foncées, classiquement bouillon sale, laissant facilement un dépôt au fond du bocal. Mais elles peuvent aussi être franchement hématuriques, éventualité non rare, qui peut d'ailleurs être le premier signe révélateur.

c) *Un syndrome cardio-vasculaire :*

— Ce dernier, classiquement absent, est en fait assez fréquent chez l'enfant. Il est dominé par la constatation d'une poussée hypertensive en général modérée et transitoire. Cette poussée peut être plus sévère, plus durable, s'accompagner sur le plan clinique de céphalées, de nausées, de vomissements. On rencontre aussi des anomalies électrocardiographiques transitoires avec allongement de l'espace PR, bas voltage des complexes ou encore modification de l'onde T.

d) *Le reste de l'examen est pauvre :*

— L'E.C.G. est rarement alarmant, l'hyperthermie cède assez vite, l'anorexie et les vomissements durent peu, les douleurs lombaires diminuent d'intensité.

Ce tableau est donc simple, précis, suffisamment éloquent par la seule clinique. Le diagnostic de glomérulo-néphrite aiguë va être facilement confirmé par le laboratoire.

3° Les signes biologiques :

a) *Au niveau des urines :*

— une protéinurie modérée est de règle : 1 à 3 g/24 h.
— la numération des éléments figurés par le compte d'Addis : cet examen peut être inutile en présence d'une hématurie macroscopique. L'hématurie est constante, importante, de l'ordre de 500.000 hématies par minute. La leucocyturie est toujours discrète.
— l'examen du culot urinaire permet de reconnaître la présence de cellules épithéliales, de cylindres hyalins, granuleux ou hématiques.
— l'uroculture est négative.

b) *Au niveau du sang :*

— une hyperazotémie autour de 0,50 g à 1 g p. 1.000 va persister pendant la période d'état.
— la vitesse de sédimentation est élevée.
— une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles est banale.
— on note enfin une augmentation des γ globulines sur le protidogramme.

c) *La preuve de l'origine streptococcique :*

Parmi les nombreux moyens mis à notre disposition, deux sont d'utilisation courante en clinique :

— mise en évidence dans la gorge du streptocoque hémolytique : mais cette recherche s'avère le plus souvent négative, le germe à cette date a disparu des cavités aériennes supérieures.
— étude du taux anti-streptolysines 0. Cette étude a beaucoup plus d'intérêt, elle demande cependant plusieurs examens successifs permettant de suivre sur une courbe le taux croissant des ASO dont les chiffres souvent très élevés se situent autour de 1.500 à 3.000 u.

d) *Les examens biologiques :*

Ils permettent enfin deux constatations :

— l'inutilité à ce stade des examens compliqués d'exploration fonctionnelle rénale, en particulier des clearances glomérulaires. A la phase aiguë ils n'ont aucun intérêt ;
— trois faits négatifs importants sur le plan du diagnostic :
  — une leucocyturie modérée, sans bactériurie qui élimine une pyélonéphrite ;
  — l'absence de déséquilibre hydro-électrique majeur, ce qui écarte la possibilité d'une poussée aiguë au cours d'une néphrite chronique ;
  — l'absence de dissociation lipido-protidique plasmatique, qui pourrait faire penser à un syndrome néphrotique.

©SSA

EVOLUTION

Elle fait tout l'intérêt de la question. Elle offre 3 possibilités :

— être favorable,
— être défavorable,
— laisser des séquelles.

1° Evolution favorable :

C'est le mode d'évolution le plus fréquent, surtout sous l'influence d'une thérapeutique bien conduite et précise. Dans une étude récente, RAPAPORT écrit que 90 p. 100 des glomérulonéphrites aiguës de l'enfant guérissent sans séquelle.

— *Dans l'immédiat :*

La guérison se dessine rapidement à la suite d'une crise polyurique avec débâcle chlorurique et azoturique. Les œdèmes fondent en 1 à 2 semaines, on peut juger à postériori de leur importance, par l'étude de la courbe de poids. La température cède rapidement ainsi que l'hypertension, la vitesse de sédimentation est plus lente à se normaliser, la protéinurie persiste un certain temps.

— *Convalescence et guérison :*

On ne peut affirmer la guérison avant 2 à 3 mois. C'est à ce moment que l'exploration fonctionnelle rénale prend toute sa valeur. Quelques examens bien choisis suffisent :

— les clearances glomérulaires qui sont normales ;
— une épreuve de Volhard, qui s'avère satisfaisante (dilution et concentration permettent de s'assurer de la bonne élasticité fonctionnelle du parenchyme rénal) ;
— le compte d'Addis qui montre un chiffre d'élimination des hématies par minute inférieur à 5.000. Ici cependant il faut faire une remarque : l'hématurie microscopique est le dernier symptôme à disparaître et peut persister 8 à 16 mois sans altérer le pronostic. Cette hématurie peut en effet persister ou réapparaître à la suite d'un lever précoce, d'une infection intercurrente ou d'efforts physiques.

2° Evolution défavorable

a) *C'est rarement une évolution mortelle.*

Cette éventualité, exceptionnelle actuellement avec les thérapeutiques et les prescriptions diététiques modernes, peut se voir à la phase aiguë de la maladie et être le fait d'un accident neurologique, cardio-vasculaire ou anurique.

b) *Evolution vers la glomérulo-néphrite subaiguë :*

On la suspecte devant une disparition incomplète des signes cliniques ou biologiques. Il persiste une hyperazotémie, au-dessus de la normale, l'hypertension artérielle ne cède pas complètement. On peut affirmer cette évolution redoutée, par la constatation d'une atteinte fonctionnelle persistante après un délai de 3 mois. A ce stade :

— les chiffres des clerances glomérulaires, même s'ils s'étaient transitoirement améliorés, sont à nouveau abaissés.
— les épreuves fonctionnelles globales, P.S.P. ou épuration uréique sont perturbées ;
— l'épreuve de Volhard n'est pas satisfaisante.

C'est alors que certains auteurs se croient en droit de faire une ponction-biopsie rénale pour juger de l'état anatomique du rein et peut-être d'envisager certaines thérapeutiques audacieuses comme l'emploi des moutardes azotées.

3° Les séquelles :

Il arrive parfois que l'on assiste à une évolution immédiate favorable, mais que l'on relève la persistance d'une hématurie microscopique permanente ou d'une albuminurie résiduelle. De telles constatations laissent planer un doute sur la possibilité de l'apparition ultérieure d'une insuffisance rénale tardive, possibilité estimée, pour certains, à 10 à 15 p. 100 des cas.

LES FORMES CLINIQUES

Elles sont nombreuses et variées chez l'enfant, bien que la forme habituelle, classique, favorable, soit de loin la plus fréquente. Certaines de ces formes, graves ou sévères, englobent les rares complications que l'on peut rencontrer au cours des Gl. N. aiguës de l'enfant.

©SSA

1° Les formes symptomatiques :

a) LES FORMES CARDIO-VASCULAIRES :

Ce sont celles que l'on appelle les formes à début viscéral. Elles se présentent en clinique sous deux aspects principaux :

• *Les formes hypertensives :*

Les manifestations en sont le plus souvent d'apparition brutale et se traduisent dès le début de la maladie par :

— *des accidents pulmonaires brutaux :* ces accidents associent des vomissements, une céphalée intense, des crises de polypnée avec tirage et c'est bientôt la constatation d'un tableau typique d'œdème aigu du poumon.

— *des accidents cérébraux :* ils entrent dans le cadre de l'encéphalopathie aiguë hypertensive ; sur un fond de céphalées, de vomissements, de somnolence, surviennent des poussées aiguës à type d'amaurose, de paralysies transitoires, de signes méningés, de troubles psychiques, de torpeur progressive évoluant vers le coma. Le L.C.R. est simplement hypertendu et l'examen du F.O. reste normal.

Ces formes hypertensives sont actuellement le plus souvent assez vite jugulées par les thérapeutiques modernes, l'évolution ultérieure reste favorable et se calque sur celle des glomérulo-néphrites banales.

• *Les formes avec défaillance cardiaque aiguë :*

Elles se présentent d'emblée avec cyanose, tachycardie, dyspnée, l'examen du malade révélant l'existence d'un bruit de galop ou d'un souffle systolique à l'auscultation, la présence d'une hépatomégalie douloureuse à la palpation abdominale, un encombrement pulmonaire surtout net aux bases. Là aussi, passée l'urgence de la défaillance cardiaque, le pronostic lointain reste bon.

b) LES FORMES HÉMATURIQUES :

Elles sont caractérisées par des hématuries macroscopiques sans caillots ; ces hématuries sont souvent le signe révélateur de l'affection et parfois le symptôme unique ou nettement prédominant de la maladie. Ces formes hématuriques ont un bon pronostic, mais on connaît leur tendance aux rechutes, l'hématurie pouvant réapparaître, souvent isolée, à la suite d'une infection, en particulier après une simple amygdalite.

c) LES FORMES OLIGO-ANURIQUES :

Elles sont rares et se présentent cliniquement avec un tableau d'insuffisance rénale aiguë d'apparition brutale et précoce. Elles associent des signes de rétention azotée, phosphatée, avec tendance à l'hyperkaliémie et acidose. Ces formes sont toujours sévères, s'accompagnent volontiers d'accidents hypertensifs ou de coma azotémique. Elles commandent une surveillance hydroélectrolytique et métabolique stricte, aussi bien à la phase d'anurie qu'au moment de la reprise de la diurèse. On doit leur opposer d'urgence une thérapeutique spécifique.

d) LES FORMES FRUSTES :

Ce sont les plus fréquentes, pouvant passer complètement inaperçues, elles sont parfois découvertes à l'occasion d'un examen systématique ou par un examen d'urine de routine devant une symptomatologie discrète qui n'attire pas d'emblée l'attention sur le rein. Caractérisées le plus souvent par une protéinurie modérée et une hématurie microscopique, elles évoluent avec le minimum de signes généraux ou fonctionnels. Elles ont cependant une importance considérable, car elles exposent aux mêmes risques évolutifs que les formes complètes et peuvent ne se découvrir que plus tard sous la forme d'une néphrite chronique apparemment primitive.

2° Les formes étiologiques :

a) LES AUTRES GL. N. A. INFECTIEUSES NON STREPTOCOCCIQUES :

Nous avons vu le rôle étiologique que l'on pouvait faire jouer à de nombreux germes, tels que staphylocoques, bacilles typhiques, brucelloses, B.K. On connaît aussi la responsabilité des rickettsies ou de nombreux virus. Mais ici, l'intérêt est surtout d'ordre thérapeutique, visant à opposer un antibiotique actif à l'agent en cause. Ces diverses néphropathies posent d'ailleurs des problèmes nosologiques, car certaines de ces affections ont des lésions glomérulaires minimes, des altérations anatomo-pathologiques portant surtout sur le tissu interstitiel ou sur le tubule. Il paraît donc parfois difficile de les faire toutes entrer dans le cadre précis des glomérulo-néphrites aiguës, d'autant plus que les mécanismes pathogéniques de beaucoup de ces formes s'éloignent de la conception actuelle de la pathogénie de la Gl. N. A. post-streptococcique.

Signalons enfin que de nombreuses Gl. N. A. restent sans étiquette étiologique.

©SSA

b) LES FORMES PARTICULIÈRES D'ASPECT SUBAIGU :

Ces formes assez spécifiques de l'enfant reconnaissant 3 étiologies principales :

— *Le purpura rhumatoïde :*

Il s'agit ici, sur le plan anatomo-pathologique, d'une glomérulite focale avec lésions segmentaires. Le tableau clinique est dominé par l'apparition d'une hématurie et d'une protéinurie en général manifestes et prenant volontiers un caractère à rechutes. L'évolution paraît immédiatement favorable et ce n'est qu'ultérieurement que l'on reconnaît une hématurie microscopique qui se prolonge ou un tableau de syndrome néphrotique. Le traitement reste décevant ; en dehors du repos et d'un régime normal, il fait appel à la pénicilline associée à la corticothérapie.

— *La maladie d'Osler :*

Le germe en cause est ici le streptocoque *viridans*. L'albuminurie et la protéinurie restent les deux signes majeurs de l'affection, rarement accompagnés d'H.T.A. ou d'un syndrome néphrotique. Là aussi, l'examen anatomo-pathologique montre des images de glomérulite focale. La pratique d'une antibiothérapie précoce, large et prolongée, a nettement diminué la fréquence de ces néphropathies tout en améliorant le pronostic des rares cas actuellement rencontrés.

— *Les collagénoses :*

Assez rares chez l'enfant, on rencontre parfois chez ce dernier un lupus érythémateux disséminé ou une périartérite noueuse.

— la glomérulo-néphrite du L.E.D. peut n'être qu'un des éléments d'un riche tableau clinique. Mais le plus souvent elle est caractérisée par la présence d'une hématurie et d'une protéinurie qui restent longtemps isolées, à moins que plus rarement se dessine un tableau d'insuffisance rénale progressive. Le pronostic est toujours grave et l'évolution se fait vers la néphrite chronique azotémique ou vers un syndrome néphrotique sévère. Une fois le diagnostic affirmé par les lésions cutanées, la recherche des cellules L.E., la présence d'anticorps anti-D.N.A. ou la biopsie rénale, la thérapeutique toujours délicate n'apporte que rarement des résultats intéressants.

— beaucoup plus exceptionnelle chez l'enfant, la péri-artérite noueuse peut se compliquer de glomérulo-néphrite à évolution rapide. La constation de signes généraux, de manifestations abdominales, cardiaques ou neurologiques, permet de rattacher cette néphropathie à sa cause, dont la preuve est fournie par la biopsie cutanée ou la biopsie rénale.

3° Les glomérulo-néphrites aiguës du nourrisson et du nouveau-né :

Si la Gl. N. A. post-streptococcique a été décrite chez le nourrisson comme chez l'enfant, on rencontre surtout au cours de la période périnatale :

— *des néphrites aiguës néo-natales :* il s'agit le plus souvent d'hypoplasies rénales avec dysgénésie, de néphrites interstitielles qui n'ont que des rapports lointains avec la Gl. N. A. post-infectieuse.

— *des néphrites aiguës de la période post-natale :* néphrites hématuriques avec surdité, micro-angiopathie thrombosante de type MOSCHKOWICZ ou de type GASSER, toutes ces néphropathies trouvent mal leur place dans le cadre des Gl. N. A. que nous venons de décrire.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'anatomo-pathologie des Gl. N. A. est maintenant bien connue depuis la pratique courante des ponctions-biopsies du rein.

3 caractères définissent sur le plan anatomique ces Gl. N. A. :

a) il s'agit d'une glomérulite diffuse : que les lésions soient discrètes ou patentes, la totalité des glomérules des deux reins est touchée.

b) il s'agit d'une glomérulite inflammatoire ; les lésions constatées traduisent une congestion capillaire de tout le système vasculaire du floculus.

c) il y a toujours dans les cas favorables un *restitutio ad integrum* après une période de 3 à 4 mois.

Ce n'est que dans les cas compliqués évoluant vers la chronicité qu'ont été rapportés des signes de sclérose ou de dégénérescence ou des images en pain à cacheter.

©SSA

PATHOGENIE ET PHYSIOPATHOLOGIE

Nous ne ferons que dégager les idées modernes à la suite de récents travaux expérimentaux :

— le streptocoque n'a pas d'action directe sur le rein.

— les manifestations constatées au niveau du parenchyme rénal seraient la conséquence d'un processus indirect par la toxine streptococcique sécrétée au niveau de la porte d'entrée.

A la suite des travaux de REILLY, de LONGCOPE, de MASUGI, de CALVETI, on admet actuellement un mécanisme immuno-allergique. Le rein lésé par la toxine devient antigénique et il existerait un conflit antigène-anticorps qui siège au niveau même du rein.

Les mécanismes physiopathologiques des divers symptômes ont une explication simple :

— hématurie et albuminurie sont la conséquence directe de l'atteinte glomérulaire.

— l'H.T.A. est liée à un spasme vasculaire.

— les œdèmes sont dus à la rétention du ClNa par diminution de la filtration glomérulaire.

— les troubles neurologiques et cardiaques sont aussi liés à des troubles vasculaires.

TRAITEMENT

1° La Gl.N.A. commune :

La thérapeutique va comprendre 2 étapes successives :

a) AU COURS DE LA PHASE AIGUE :

— *Repos au lit impératif :*

Unanimement prescrit, le repos au lit reste encore aujourd'hui la base du traitement. Seule reste discutée la durée, variable selon les auteurs, mais qui dans aucun cas ne doit être inférieure à 2 à 3 semaines. Celle-ci peut d'ailleurs être prolongée et l'on se base alors surtout sur les chiffres de la vitesse de sédimentation, sur l'importance de l'hématurie ou sur l'évolution clinique.

— *Le régime alimentaire :*

Il n'existe pas de régime standard, celui-ci étant adapté à la forme clinique de la néphropathie. Dans les formes moyennes, il suffit de prescrire une alimentation non salée avec, pendant les 24 à 48 premières heures, des repas à base de compotes, confitures ou riz. La ration hydrique sera calculée sur le volume de la diurèse de la veille auquel on ajoute 200 cm^3 d'eau, cet apport complémentaire pouvant être élargi en présence d'hyperthermie ou de dyspnée.

La ration calorique devra être suffisante, les besoins caloriques seront surtout couverts par les glucides.

Ce n'est qu'en présence d'œdèmes que le régime désodé sera strict au début, la ration liquidienne rigoureuse.

Mais ce régime sévère des premiers jours sera progressivement élargi, on réintroduira lentement sel et protides dans l'alimentation, sous surveillance du poids et de la T.A., après mesures répétées de la diurèse, de l'azotémie, de l'azoturie et de la natrurie.

— *Le traitement anti-infectieux :*

Si tous les auteurs sont d'accord sur le principe de la mise en œuvre d'une pénicillothérapie précoce et suffisante, l'accord est loin d'être fait sur l'activité réelle d'une telle thérapeutique. Deux problèmes sont encore à discuter :

— *le choix de l'antibiotique :* la pénicilline reste pratiquement le seul produit dont l'innocuité n'est contestée par personne. Il n'est par contre pas indiqué de prescrire des produits à action néphrotoxique. Il faut donc exclure de l'arsenal thérapeutique les sulfamides, la streptomycine et surtout toutes les cyclines employées inconsidérément, en particulier sous forme de sirop, chez l'enfant dès l'apparition de la moindre onde fébrile.

— *le deuxième problème est celui de l'efficacité du traitement.* En effet, au moment de l'institution de la thérapeutique, l'infection streptococcique a pratiquement déjà disparu dans la grande majorité des cas. On sait que le streptocoque ne va pas coloniser le rein et sa recherche au foyer initial se solde le plus souvent par un échec. Le seul traitement logique serait donc le traitement anti-infectieux de ce foyer avant l'apparition des signes de glomérulonéphrite.

D'autre part, à la lumière des données pathogéniques récentes sur l'existence de manifestations allergo-immunologiques au niveau même du rein, il paraîtrait judicieux de faire appel aux antihistaminiques ou à la corticothérapie. Or, l'expérience a prouvé que les premiers étaient inactifs et la seconde dangereuse.

©SSA

Quoi qu'il en soit de ces discussions, personne à l'heure actuelle n'oserait se priver à la phase aiguë du concours de la pénicillothérapie. Employée avec prudence en cas d'anurie, les doses habituelles sont en moyenne de 500.000 à 1.000.000 U de pénicilline G par 24 heures en 4 injections I.M. régulièrement réparties dans le nyctémère et pendant une période de 8 à 10 jours en moyenne. Une à deux injections à 1.200.000 unités de benzathine pénicilline sont administrées à 15 jours d'intervalle à titre de traitement de consolidation.

b) Après la phase aigue :

— C'est tout d'abord la question longtemps débatttue de la nécessité d'une prophylaxie systématique par l'injection bimensuelle ou chaque trois semaines d'une pénicilline retard. Outre l'efficacité toujours discutée d'une telle thérapeutique, la majorité des auteurs sont hostiles à une telle pratique, car on connaît la rareté des rechutes, contrairement à ce que l'on peut voir dans le R.A.A. Par ailleurs, l'emploi prolongé de la pénicilline retard peut avoir des conséquences fâcheuses au niveau du parenchyme rénal, sans compter la possibilité de survenue de manifestation de type allergique au niveau de ce même parenchyme.

— En contrepartie, il faudra traiter systématiquement et par une antibiothérapie massive toute infection d'origine streptococcique qui pourrait apparaître dans les mois ou les années à venir. Les foyers infectieux seront recherchés et traités, l'amygdalectomie sera envisagée, sous large protection antibiotique, un an après la phase aiguë, dans le cas d'angines à répétition ou en présence de grosses amygdales cryptiques.

Les vaccinations ne sont pas conseillées avant un délai de 2 à 3 ans.

2° Traitement des formes particulières :

Deux formes cliniques nous retiendront, dont nous donnerons seulement quelques directives thérapeutiques.

a) Les formes hypertensives :

Les bases de la thérapeutique sont le régime et les hypotenseurs.

— *Régime « sec » et désodé :* uniquement composé de bananes et de compote de pomme. On donnera 100 g de chacun de ces aliments avant 4 ans, 200 g après 4 ans.

— *Les hypotenseurs.* On associe :

l'apressoline : 0,2 mg/kg en injection I.M.,
la réserpine : 0,15 mg/kg en injection I.M.

On peut répéter cette thérapeutique le lendemain ou le surlendemain en cas de nécessité, puis on passe rapidement à la réserpine *per os* à la dose de 1/4 mg/kg.

— le sulfate de magnésie est parfois employé chez l'enfant. Si la diurèse est conservée et bien que les injections soient douloureuses, on peut donner :

— 100 mg/kg de SO4 Mg en solution à 30 p. 100 par voie I.M. à répéter 6 fois dans les 24 heures.
Dès que les chiffres de la T.A. baissent on réintroduit les liquides, le lait désodé, les fruits, les légumes.

— En cas d'encéphalopathies hypertensives, on peut avoir recours à la ponction lombaire et aux barbituriques.

— En présence d'un retentissement cardiaque ou pulmonaire, on fait appel à la saignée, à l'oxygène ou à la digitaline.

b) Les formes anuriques :

— *L'apport liquidien* est ici très strict : 15 ml/kg/24 h. On corrigera cependant les pertes dues aux vomissements, à la respiration (200 ml/kg/24 h) et à la température (10 ml par kg et par degré).

— *L'apport calorique :* 40 calories/kg/jour, essentiellement apport glucido-lipidique.
Sucres : 5 g/kg/24 h ; graisses : 2,5 g/kg/24 h.
Le régime est à base de beurre, confitures, miel, gâteaux secs.

— *Les besoins électrolytiques :* Le régime strict en potassium est impératif pendant la phase anurique. On peut corriger les pertes calciques en donnant 10 à 30 ml de gluconate de calcium à 10 p. 100 par voie I.V.

L'hyponatrémie ne sera corrigée qu'en présence de chiffres bas, cette correction sera d'ailleurs modérée et incomplète pour éviter une poussée hypertensive.

Ce n'est qu'en cas d'effondrement du chiffre de la R.A. que l'on donnera sous surveillance étroite du sérum bicarbonaté à 42 p. 100.

Enfin, dans les cas sévères, on s'adressera aux méthodes d'épuration extra-rénale dès que l'azotémie atteint 5 g p. 1.000 ou que la kaliémie dépasse 7 mEq/litre.

©SSA

LES RÉPERCUSSIONS DES TRAITEMENTS PRÉ-OPÉRATOIRES EN ANESTHÉSIE, RÉANIMATION ET CHIRURGIE

par

G.-J. PEROT
Médecin Lieutenant-Colonel
Réanimateur anesthésiologiste
des Hôpitaux des Armées

L. CORNEN
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

et

J. GUILBAUD
Médecin Capitaine
Assistant des Hôpitaux des Armées

L'intervention chirurgicale, considérée longtemps comme une manifestation locale et limitée au temps opératoire, fait subir à l'organisme tout entier une véritable agression dont la durée se prolonge au-delà de l'acte opératoire. Les recherches physio-pathologiques modernes ont permis de mieux connaître les répercussions dans le temps et l'espace de tout acte opératoire. « De cette conception élargie est née la notion, si riche en déductions thérapeutiques, de facteurs de gravité que représentent l'anesthésie, l'acte chirurgical et le terrain » (LE BRIGAND).

Les traitements prescrits aux malades, parfois longtemps avant l'intervention, apportent un nouveau facteur de gravité qui peut revêtir une importance capitale. De nombreuses publications récentes (COOK, HORWITCH, Colloque d'anesthésie, Hôpital Cochin, BARRY et col, etc.) attirent à juste titre l'attention sur les répercussions que tout traitement pré-opératoire peut avoir sur le déroulement de la réaction post-agressive.

Le rappel physio-pathologique des réactions normales de l'individu face à l'agression que constitue une intervention chirurgicale, nous permettra ensuite d'examiner les dangers que font courir à certains opérés les différents traitements suivis avant leur intervention.

RAPPEL PHYSIO-PATHOLOGIQUE DE L'ACTE CHIRURGICAL

Tout acte opératoire a des conséquences communes, les unes localisées au siège même de l'intervention, les autres étendues à tout l'organisme en réponse à l'agression chirurgicale.

LE SYNDROME LÉSIONNEL

Il se caractérise par deux manifestations essentielles : l'hémorragie et le traumatisme tissulaire.

— L'hémorragie est inévitable. Que par une dissection minutieuse, une hémostase soigneuse, le chirurgien réduise au minimum le saignement en jet, certains suintements en nappe ne peuvent être évités. Ainsi, selon le type de l'intervention, selon le siège, selon la nature du terrain opéré, les pertes sanguines seront plus ou moins importantes.

— Le traumatisme tissulaire (2e manifestation locale) entraîne au niveau même de l'intervention la mort des cellules et perturbe par réaction de voisinage le fonctionnement des cellules voisines, causant des troubles de la bioélectrogénèse cellulaire. Il en résulte une hydropexie qui crée dans la zone opérée ce que RANDALL a appelé le troisième secteur hydrique périlésionnel. En réalité, ce troisième secteur a sûrement des répercussions qui débordent de façon importante le cadre local.

©SSA

LE SYNDROME RÉACTIONNEL

Il est constitué par les conséquences générales dues à l'acte opératoire. Bien qu'étudiées depuis fort longtemps par LERICHE, ce sont les travaux de SELYE et de LABORIT qui ont permis d'élargir le champ de nos connaissances dans ce domaine.

Les effets de l'agression due à l'ensemble de l'acte opératoire (anesthésie, réanimation, acte chirurgical lui-même) se manifestent sous la forme d'une réaction non spécifique et générale uniforme. Cette réaction a été décrite par SELYE, qui distingue trois phases : choc, contre-choc et épuisement éventuel ; LABORIT décrit la réaction oscillante post-agressive (R.O.P.A.) harmonieuse avec stade catabolique puis anabolique. Voyons rapidement les deux périodes de cette réaction :

— *La première période caractérisée par :*

a) Tout d'abord une phase neurovégétative immédiate, commençant dès le début de l'agression. A une phase vagale fugace que traduisent hypotension, bradycardie et vasodilatation périphérique, succède rapidement la phase sympathique (vasoconstriction, tachycardie, etc.) ; réaction de défense de l'organisme, elle assure aux cellules l'apport d'éléments nécessaires à un métabolisme normal, notamment une oxygénation valable ; néanmoins, dans cette phase, certains organes comme le rein peuvent subir un certain dommage.

b) Des modifications endocriniennes déclenchées immédiatement mais de révélation plus tardive. Ces manifestations endocriniennes sont dues en grande partie à l'action du complexe hypophyso-surrénalien. Dans cette première période, l'organisme épuise rapidement ses réserves glucidiques ; de ce fait, l'hypophyse augmente sa sécrétion d'A.C.T.H., entraînant elle-même la sécrétion des hormones glucocorticoïdes surrénaliennes : celles-ci favorisant la néoglucogénèse à partir des protides et des lipides.

Parallèlement, l'augmentation de la sécrétion de l'hormone antidiurétique (H.A.D.) diminue la diurèse, contribuant au maintien d'un certain volume circulant.

c) Des manifestations réticulo-endothéliales. Durant cette période, l'action anti-inflammatoire des hormones glucocorticoïdes favorise les processus infectieux (toxines, microbes) ; les réactions réticulo-endothéliales auront donc pour rôle essentiel de mobiliser les moyens de défense de l'organisme. Il se produit alors une augmentation des globulines α_1 et surtout α_2, favorisant la leucocytose, notamment une granulocytose neutrophile. Toutes les cellules du système réticulo-endothélial (cellules de Kupffer, cellules réticulées de la rate) sont également en pleine activité.

— *La deuxième période,* qui débute 3 à 4 jours après l'intervention, voit les réactions précédentes s'inverser. Les réactions neuro-endocriniennes diminuent d'intensité ; à la phase catabolique va succéder la phase anabolique. La sécrétion d'A.C.T.H. et d'hormones glycocorticoïdes surrénaliennes diminue, par contre la sécrétion hypophysaire d'S.T.H. et la sécrétion surrénalienne minéralocorticoïde deviennent prédominantes et peu à peu les troubles métaboliques se régularisent.

Ainsi, dans des conditions normales, la réponse à l'agression se manifeste par une série de réactions organiques dont la succession assure la guérison. Que des médications prescrites les mois précédents viennent augmenter les facteurs de gravité, et la réaction post-agressive risque d'être dysharmonieuse. Les médications les plus couramment en cause sont les traitements :

— anticoagulants,
— hypotenseurs,
— cortisoniques,
— antidiabétiques,
— antibiotiques,
— par les I.M.A.O.

Dans chaque cas, nous examinerons les produits utilisés, les risques encourus et les moyens d'éviter les accidents.

A) Malades sous traitement anticoagulant

Depuis longtemps, le problème de l'intervention chez des malades sous anticoagulants soulève des controverses. Faut-il attendre quelque temps avant d'opérer afin d'assurer au chirurgien des conditions parfaites d'hémostase, ou peut-on intervenir sous une certaine hypocoagulabilité en prenant des précautions ?

En pratique courante, deux catégories de médicaments d'action anticoagulante différente sont employées :

©SSA

— l'héparine, anticoagulant « physiologique », a une double action, antiprothrombinique, empêchant la transformation de la prothrombine en thrombine, antithrombine, empêchant l'action de la thrombine sur le fibrinogène.

— les antivitamines K (la dicoumarine et ses dérivés) se substituent à la vitamine K et s'opposent à la synthèse de 4 facteurs de la coagulation : prothrombine, proconvertine, facteur Stuart et facteur antihémophilique B.

L'incidence principale du traitement anticoagulant sur l'acte opératoire réside dans le risque hémorragique, risque immédiat dès l'incision de la paroi. Ce danger persiste dans les premiers jours post-opératoires. Que faire devant ce problème aux conséquences graves ?

La durée d'action du médicament employé, l'urgence de l'acte chirurgical, les risques hémorragiques ou thrombitiques post-opératoires guideront le choix qui sera soit :

— la correction de l'hypocoagulabilité afin de fournir des conditions de travail parfaites au chirurgien,

— le maintien du traitement anticoagulant de façon à obtenir une hypocoagulabilité relative pendant le temps post-opératoire.

1) *La correction de l'hypocoagulabilité* due à un anticoagulant se fera en tenant compte de l'anticoagulant utilisé et du délai dont on dispose avant l'intervention. L'héparine et les dérivés dicoumariniques s'opposent par leur délai et leur durée d'action.

• L'héparine a une action immédiate mais brève. 5 à 6 heures après une injection I.V. d'héparine (50 mg) par ex.), l'intervention peut avoir lieu en toute sécurité ; si l'on ne dispose pas de ce délai, la neutralisation de l'héparine circulante peut être réalisée par un de ses antidotes : le sulfate de protamine. La dose employée sera égale, voire légèrement supérieure à la dernière dose d'héparine injectée ou reçue dans les dernières six heures.

• A l'inverse de l'héparine, les dérivés de la dicoumarine ont une action plus tardive et surtout plus prolongée. Leur action anticoagulante ne prend fin que 24 ou 36 heures après la dernière prise, voire même 48 heures. Il sera tenu compte également du terrain (malades âgés, hépatiques, dénutris, etc.).

• Si ce délai d'intervention le permet, en même temps que l'arrêt de la médication dicoumarinique, la vitamine K sera employée afin de rétablir au plus vite le taux normal des différents facteurs de la coagulation diminué par les anticoagulants. LARRIEU conseille l'emploi de la vitamine K_1, plus active que les autres formes de vitamine K, à raison de 50 mg I.M. ou mieux I.V.

• Cependant, l'urgence de certaines interventions ne permet pas toujours le traitement précédent et toutefois l'impératif d'urgence doit être respecté. Avec les mêmes précautions que ci-dessus, l'opération sous perfusions de sang isogroupe, sang frais de préférence, sera pratiquée. Le chirurgien fera une hémostase soigneuse et minutieuse, évitant les grands décollements, drainant au maximum. Le réanimateur compensera automatiquement, sans les sous-estimer, les pertes sanguines. Certes, cette intervention se déroulera avec un minimum de sécurité ; actuellement les grands centres possèdent une fraction d'origine plasmatique apportant les différents facteurs de la coagulation : le P.P.S.B. (Prothrombine, Proconvertine, facteur Stuart, facteur hémophilique B) ; une ampoule permet de relever immédiatement de 10 p. 100 le taux de prothrombine : selon le taux connu, on injectera I.V. une à 3 ampoules de P.P.S.B.

2) *Le problème de la chirurgie chez des malades en état d'hypocoagulabilité* soulève encore bien des discussions. Souvent le chirurgien se trouve en présence de malades dont les antécédents (infarctus du myocarde, artérite, accident thrombo-embolique) nécessitent un traitement anticoagulant au long cours. Or, de plus en plus, afin d'éviter le retour de tels accidents, le chirurgien tente d'opérer sous une certaine hypocoagulabilité. LARRIEU précise qu'un taux du complexe prothrombinique supérieur à 40 p. 100 permet d'opérer sans grand risque hémorragique. LIAUDON et col. ont montré récemment que l'acte chirurgical pouvait être entrepris sans risque chez les malades sous traitement anticoagulant, sous réserve d'examens précis des facteurs de coagulation et grâce à l'emploi des moyens de corrections rapides et efficaces (vitamine K_1 et surtout P.P.S.B.).

L'intérêt de cette chirurgie sous hypocoagulabilité réside surtout en chirurgie orthopédique, vasculaire et urologique. Plusieurs statistiques montrent que dans la chirurgie chez des malades sous anticoagulants, les hémorragies per et post-opératoires ne sont pas majorées de façon importante, mais que le risque de thrombose est diminué. Le véritable problème réside donc dans la possibilité d'obtenir :

— des examens précis et efficaces des différents facteurs de la coagulation,

— des fractions plasmatiques P.P.S.B. encore rares et relativement chères.

©SSA

TABLEAU I

	Durée d'action de l'anti-coagulant	Opération en urgence	Opérations classiques prévues	
			avec coagulibilité normale	avec hypocoagulabilité relative
Malades sous héparine	Maximum 4 à 6 h	Sulfate de protamine à dose égale à celles reçues dans les dernières 6 heures.	Arrêt de l'anticoagulant 8 h avant l'intervention	Contrôle pré, per et post-opératoire par le temps de thrombine.
Malades sous dicoumariniques	Maximum 36 à 48 h (attention à certains malades)	1) surtout P.P.S.B. 2) vitamine K1 (action en 6 h). 3) sang isogroupe.	Arrêt de l'anticoagulant 8 h avant l'intervention	Maintien d'un certain taux d'hypocoagulabilité relative possible sous certaines réserves : - examens de laboratoire précis et efficaces - P.P.S.B. prêt - sang isogroupe - vitamine K1.

B) **Malades sous hypotenseurs**

Parmi les hypotenseurs, les dérivés de la Rauwolfia, principalement la réserpine, retiennent l'attention des anesthésistes. Ces hypotenseurs agissent par abaissement du taux de sérotonine et des catécholamines. Ils ont une double action :

— *centrale,* portant essentiellement sur les centres inférieurs, notamment l'hypothalamus. La dépression des centres sympathiques couperait le relais des réflexes vasopresseurs, notamment au niveau du sinus carotidien.

— *périphérique,* par abaissement du taux des catécholamines stockées dans le cœur, la médullosurrénale, les ganglions sympathiques, les parois des vaisseaux, ce qui aboutit à une véritable sympathectomie médicamenteuse.

Les malades traités par des réserpiniques ont une sensibilité accrue à l'action des agents anesthésiques (barbituriques, hypnotiques) et peuvent présenter au cours des narcoses des chutes tensionnelles d'une gravité plus ou moins importante, avec bradycardie progressive. Afin de prévenir ces chutes tensionnelles, il est souhaitable d'arrêter le traitement aux réserpiniques 10 à 15 jours avant l'intervention. En cas d'urgence, BARRY et col. emploient les dérivés de la belladone, notamment l'atropine, pour éviter les accidents. Les atropiniques posséderaient plus d'efficacité que les vasopresseurs pour restaurer la T.A.

TABLEAU II

	Incidents	Opération en urgence	Opération classique
Malades sous réserpiniques et dérivés.	Chute T.A. bradycardie.	— atropine — vasopresseur si nécessaire.	Arrêt des réserpiniques 10 à 15 jours avant l'intervention.

©SSA

C) Malades sous traitement cortisonique

Nous avons l'occasion, dans nos services hospitaliers militaires ou d'outre-mer, d'intervenir chirurgicalement chez des malades soumis aux traitements cortisoniques substitutifs. Or, nous connaissons l'importance des hormones corticosurrénales dans le maintien d'une réaction oscillante post-agressive harmonieuse. La sécrétion de ces hormones glucocorticoïdes est sous la dépendance de l'A.C.T.H., régie elle-même par le taux des corticoïdes sanguins. Le traitement par les cortisoniques provoque une augmentation du taux des corticoïdes sanguins, d'où inhibition de la sécrétion corticotrope hypophysaire et hypoplasie, voire aplasie des surrénales. Que survienne alors un stress opératoire et ces surrénales ne pourront fournir à l'organisme le besoin hormonal nécessaire : SCLOCUM et LUNDY ont mis l'accent sur les risques en cours d'opération ou dans les 36 h post-opératoires, de collapsus circulatoire engendré par l'insuffisance surrénale latente des sujets antérieurement traités par les cortisoniques ; le risque est valable pour tout traitement cortisoné, quel que soit le produit utilisé, quelle que soit la durée du traitement ; en effet la sensibilité surrénalienne de chaque individu est variable ; de faibles doses de corticoïdes peuvent entraîner une inactivité surrénalienne durable (pour certains de 6 à 24 mois). BAUMANN précise également qu'une intervention mineure peut entraîner une insuffisance surrénale aiguë.

Une ligne de conduite ferme doit donc être adoptée dans tous les cas d'intervention chirurgicale même mineure, à savoir :

- — ne jamais interrompre un traitement cortisonique en cours pendant les périodes per et post-opératoires, et en principe en augmenter les doses.
- — prévenir les accidents d'insuffisance surrénale aiguë par une médication cortisonique même si le malade n'est plus sous traitement (depuis 6 à 12 mois).

Il est difficile de prévoir les doses nécessaires, d'autant que, dans la plupart des cas, aucune exploration surrénalienne n'a été faite ; plusieurs schémas thérapeutiques ont été publiés, schémas adaptables à chaque sujet, selon l'intervention.

FERNANDEZ-HERLEHY emploie des doses importantes de cortisone.

TABLEAU III

Types de malades	Préopératoire		Per-opératoire	Après l'intervention			
	12 h avant l'intervention	2 h avant l'intervention		12 h	24 h	36 h	48 h
I. - Quantité inconnue de cortisone au cours de l'année précédent l'intervention.	200 mg d'acétate de cortisone 1/2	200 mg d'acétate de cortisone 1/2	perfusion d'hémi-succinate d'hydrocortisone prête	100 mg	Acétate de cortisone IM à la dose de : 80 mg	50 mg	25 mg
II. - Dose inf. à 30 mg de cortisone par jour pendant plus d'une semaine dans les deux mois précédent l'intervention.	»	»	»	»	»	»	»
III. - 1 et 2 mois en urgence.			10 mg d'émi-succinate d'hydrocortisone en perfusion.	»	»	»	»
IV. - mêmes cas que I-II et III mais intervention bénigne sous anesthésie générale.		50 mg 1/	perfusion prête.	au réveil 100 à 50 mg I.M.			

(D'après FERNANDEZ-HERLEHY, *Surg. Clin. North. America* 1962, 42, n° 3, p. 589.)

©SSA

BARRY et col. ont schématisé le traitement :

TABLEAU IV

La veille et le matin de l'intervention	Au début de l'intervention (à l'incision)
100 mg de cortisone I.M.	100 mg d'hydrocortisone I.V.

BAUMANN, récemment, a préconisé les doses suivantes :

TABLEAU V

2 à 3 jours qui précèdent l'intervention	4 h avant l'intervention	2 à 3 jours qui suivent l'intervention
100 à 200 mg par jour de cortisone ou équivalent	100 à 200 mg de cortisone ou équivalent	100 à 200 mg par jour de cortisone

Pour la plupart de nos malades surrénalectomisés, sous traitement substitutif, nous avons adopté le schéma FERNANDEZ-HERLEHY. Nous estimons que ces malades, très fragiles, risquent de présenter un collapsus circulatoire. Par contre, pour les malades ayant reçu un traitement cortisonique dans les mois précédant l'intervention, nous diminuons les doses de moitié. Nous n'avons jamais constaté d'incident tensionnel, sauf chez l'un de nos opérés qui a présenté une poussée hypertensive dans les 24 premières heures post-opératoires, poussée hypertensive rapidement jugulée.

Si ces précautions ne sont pas prises, un collapsus circulatoire per ou post-opératoire peut survenir brutalement. D'où la nécessité d'une surveillance post-opératoire stricte pendant les premières 48 heures. En cas de collapsus, une perfusion de 100 à 200 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone sera faite et le débit réglé sur la remontée tensionnelle. Dès la remontée tensionnelle, la perfusion d'hémisuccinate d'hydrocortisone sera poursuivie pendant 24 à 48 heures à raison de 200 à 300 mg/jour.

Cette thérapeutique préventive n'est pas sans inconvénient :

— Le traitement diminue la résistance à l'infection ; elle sera compensée par une antibiothérapie plus puissante.

— d'autre part, le risque de désunion des sutures, digestives en particulier, semble être plus théorique que réel.

D) Malades sous traitement antidiabétique

Les malades diabétiques ont toujours posé des problèmes aux anesthésistes au moment de l'intervention et dans les suites opératoires. Toute agression (acte chirurgical lui-même, anesthésie, réanimation) peut déséquilibrer le malade diabétique.

Les antidiabétiques employés dans la plupart des cas sont :

l'insuline ordinaire :

elle apporte directement dans l'organisme l'hormone déficiente mais nécessite des injections itératives.

l'insuline retard :

l'association d'insuline et de produits tels que protamine, zinc, etc. prolonge son action dans le temps et évite la répétition des injections. La durée d'action est variable selon le produit utilisé (I.P.Z.N.P.H., etc.).

les antidiabétiques oraux :

à durée et à mode d'action variable. Des sulfamides hypoglycémiants aux biguanides, toute une série de produits sont employés avec leur indication respective.

Le risque le plus dangereux chez ces malades est l'hypoglycémie. Un autre risque de l'acte opératoire est la décompensation de la maladie diabétique. L'agression augmente en effet les besoins en insuline, d'une part par la glycogénolyse et la néoglycogénèse qu'elle entraîne, d'autre part par l'insulino-résistance aiguë due à l'hypercorticisme post-opératoire ; de plus, l'hypercatabolisme qui suit l'opération augmente la menace d'acido-cétose.

©SSA

Tous ces dangers amènent à prendre certaines précautions devant toute intervention chirurgicale :

— l'anesthésie sera adaptée à la maladie diabétique, en employant des drogues peu hyperglycémiantes (Viadril, neuroplégie, αO.H.).
— la ration hydrocarbonée journalière sera respectée, sinon augmentée.
— bien entendu, le malade équilibré si possible avant l'intervention sera l'objet d'une surveillance permanente durant l'intervention et les jours suivants. Le traitement antidiabétique sera adapté selon les types d'intervention et le traitement employé auparavant.

Nous envisagerons deux grandes catégories de malades :

1) MALADES DEVANT SUBIR UNE INTERVENTION IMPORTANTE (opérés digestifs, chirurgie majeure).

Ces malades, dans la plupart des cas, resteront plusieurs jours sous perfusion. Quel que soit le traitement adopté auparavant, le passage (ou le maintien) à l'insuline ordinaire est un élément de sécurité. Elle peut être injectée de deux façons différentes :

— la voie d'administration idéale paraît être la perfusion puisque, dans ces cas graves, les perfusions de solutés sont en général indispensables. Cette voie évite les injections répétées et, selon NEDEY, diminue les risques d'hypoglycémie, risque de loin le plus grave. La dose d'insuline à prescrire est difficile à préciser : elle varie avec le type de diabète, l'âge du malade, la gravité de l'intervention.

En moyenne, elle sera augmentée de la moitié de la dose normale journalière. LARCAN, tenant compte uniquement de la quantité d'hydrates de carbone injectée, prescrit une unité d'insuline ordinaire pour 2 à 3 g de sucre.

— mais certains auteurs (MOORE, AZERAD) préfèrent donner l'insuline ordinaire par la voie sous-cutanée. La voie I.V., selon eux, peut être dangereuse lorsque, à la suite d'incident veineux par exemple, le soluté insuliné est perfusé dans les tissus : le glucose étant absorbé lentement alors que l'insuline demeure active.

Plusieurs techniques sont employées et notre préférence va à celle d'AZERAD :

— mise en place d'une sonde vésicale,
— surveillance post-opératoire de la glycosurie toutes les 2 à 3 h le premier jour et de plus en plus espacée les jours suivants,
— adaptation de la dose d'insuline ordinaire à injecter par voie sous-cutanée selon la quantité de sucre dans les urines.

TABLEAU VI

Per-opératoire	500 ml de lévulose à 10 %	20 unités d'insuline ordinaire dans la perfusion.	Glycémie au début et à la fin de l'intervention
Post-opératoire J+1	Lévulose à 10 % 2.500 ml	Surveillance de la glycosurie et l'acétonurie toutes les 3 h et adaptation de la dose d'insuline ordinaire selon la quantité de sucre : - 0- 5 g=pas d'insuline - 5-10 g= 5 U. d'insuline ordin. - 10-15 g=10 U. d'insuline ordin. - 20 g =15 U. d'insuline ordin.	Glycémie toutes les 8 h
J+2	2.500 ml Lévulose 10 % (quantité adaptée selon les besoins)	Surveillance suivant les mêmes principes toutes les 4 à 6 h	1 glycémie par 24 h
J+3	idem	Selon l'intervention, surveillance toutes les 6 h ou rétablissement à l'insuline ordinaire avant chaque repas.	idem

2) OPÉRÉS SUBISSANT UNE INTERVENTION POUVANT ÊTRE CONSIDÉRÉE COMME BÉNIGNE.

Il ne faut pas sous-estimer l'intervention : l'agression chirurgicale, même dans ce cas, peut être la source d'incidents graves et la surveillance post-opératoire doit toujours rester

©SSA

constante pendant quelques jours. Le traitement de la maladie diabétique sera adapté au traitement diabétique pré-opératoire.

— *Malades traités par l'insuline ordinaire :* les principes de traitement et de surveillance seront les mêmes que dans les cas graves.

— *Malades traités par les insulines retard :* il serait rassurant de mettre le malade à l'insuline ordinaire, mais dans les suites opératoires il faudra de nouveau équilibrer avec l'insuline retard. L'alimentation étant reprise chez ces malades dans les 24 à 36 h qui suivent l'intervention, SHUMANN garde les malades à l'insuline retard selon la technique suivante :

Le matin de l'intervention, le malade reçoit sa dose habituelle d'insuline retard. Il est mis rapidement sous perfusion glucosée (ou mieux lévulosée). Le jour de l'intervention, le malade reçoit sa ration hydrocarbonée quotidienne en une perfusion qui dure jusqu'à 22-23 h ; 3 à 4 fois dans l'après-midi et la soirée, le contrôle glycosurique est effectué et selon la nécessité une injection d'insuline ordinaire sous-cutanée est faite. Le lendemain, le malade reçoit une injection d'insuline retard journalière augmentée de la moitié de l'insuline ordinaire injectée la veille.

Nous avons adopté cette méthode à plusieurs reprises chez nos opérés et elle paraît facile à réaliser.

TABLEAU VII

	Insulinothérapie retard	Ration hydrocarbonée	Surveillance
J — O	dose journalière d'insuline retard avant l'intervention	ration quotidienne sous forme de perfusions glucosées ou lévulosées jusqu'à 22-23 h	— glycosurie et acétonurie dans l'après-midi et la soirée, 3 à 4 fois ; — adaptation des doses d'insuline ordinaire sous-cutanée (cf tableau VI) ; — glycémie vers 20 h.
J + 1	idem + 1/2 de la dose de l'insuline ordinaire de la veille	ration quotidienne par voie orale	— glycémie à 8 h.
J + 1	retour à la normale	idem	idem

— *Malades traités par les antidiabétiques oraux :* Certains maintiennent les antidiabétiques oraux pendant la période opératoire. Cependant, l'absorption pendant les heures qui suivent l'intervention est difficile et il est nécessaire d'en tenir compte, ainsi que de la durée d'action de l'antidiabétique oral (cette durée est mesurée par le temps d'élimination d'une 1/2 dose unique : hémikrèse). Aussi, plus l'hémikrèse est longue, plus il sera possible d'employer l'antidiabétique oral. Le tolbutamide (Dolipol) et le biguanide (Glucophage) ont 5 à 8 h d'hémikrèse et sont donc peu utilisables. Par contre le phendutamide (Diaperos) [20 h], le chlorpropanide (35 h) et le carbutamide (Glucidoral) [46 h] peuvent être maintenus en chirurgie bénigne selon les modalités suivantes :

la dernière absorption sera faite le plus près possible de l'intervention, tandis que la première dose post-opératoire aura lieu le plus tôt possible après l'intervention.

Quoi qu'il en soit, dans tous ces cas, si la menace d'acido-cétose se précise, il y aura lieu de traiter le malade à l'insuline ordinaire.

E) Malades sous traitement par les inhibiteurs de la mono-amino-oxydase (I.M.A.O.)

Les inhibiteurs de la mono-amino-oxydase (I.M.A.O.) sont parfois responsables de graves accidents au cours des interventions pratiquées en urgence. Les I.M.A.O. ont, pour certains d'entre eux, une activité thérapeutique intéressante ; ils sont employés en cardiologie et surtout psychiatrie comme antidépressifs ; mais les I.M.A.O. (PERRAULT et col.) présentent de nombreux inconvénients : insomnies, incidents cardio-vasculaires, voire des décès brutaux. Pour l'anesthésiologiste et le chirurgien, l'association aux I.M.A.O. des médicaments de leur

©SSA

art doit être faite avec prudence : il faut tenir compte également de l'action prolongée des I.M.A.O. après leur arrêt (8 à 15 jours). Les inhibiteurs de la mono-amino-oxydase agissent, en les inhibant, sur les enzymes hépatiques chargés de la détoxification des médicaments employés en anesthésiologie. Le résultat de cette inhibition enzymatique sera donc une potentialisation des effets des produits employés. Par précaution, seront donc exclus en présence des I.M.A.O. :

— toute médication anesthésique hépatotoxique : fluothane, éther, etc.,
— les sympathicomimétiques et analogues (Nor-adrénaline, Néossynéphrine, etc.),
— les barbituriques, les antihistaminiques et ganglioplégiques,
— et surtout la péthidine (Dolosal). L'association I.M.A.O.-péthidine produit des réactions cérébrales, parfois d'allures dramatiques.

Pour certains, les I.M.A.O. formeraient avec la péthidine une combinaison chimique lâche, responsable des signes d'irritation cérébrale, et à fortes doses, de coma, coma très profond et durant plusieurs heures. Ce coma régresserait grâce à l'emploi de corticoïdes, notamment d'hémisuccinate d'hydrocortisone qui inactiverait ou détruirait la combinaison chimique des deux produits en cause.

— Pour d'autres (MYRON, VIGRAN), les perfusions d'arginine ou de chlorure d'ammonium permettraient une élimination plus importante de péthidine dans les urines. Naturellement, en cas de dépression respiratoire, la nalorphine serait employée.

La prudence nous amène donc à une contre-indication formelle de la péthidine en présence d'I.M.A.O.

F) Interventions et antibiothérapie

Nous ne saurions terminer sans parler de l'action de médicaments utilisés largement, sinon de façon systématique, en chirurgie majeure : les antibiotiques. Or certains, en particulier la streptomycine, la colimycine, la tétracycline, la polymyxine, la ciomycine et la néomycine, possèdent une action sur la fonction myoneurale. Cette action myoneurale a été rendue responsable de cas d'apnée, ou de recurarisation à la suite d'administration intensive de ces antibiotiques. Selon les travaux récents de BAISSET, de LARENG et col. des accidents ne surviendraient qu'après une injection massive d'antibiotiques et de curare. Le plus souvent, ils surviennent en chirurgie abdominale : en effet, en même temps que des antibiotiques sont administrés par voie parentérale (d'où absorption accélérée), un curare est injecté pour faciliter la fermeture de la paroi. L'action sur la jonction myoneurale peut faire apparaître une insuffisance respiratoire au réveil.

En règle générale, il est donc préférable d'attendre quelque temps après le retour de la salle d'opération pour injecter les antibiotiques. JONES propose d'injecter du calcium à titre prophylactique de ces accidents.

Nous venons d'examiner l'incidence des traitements pré-opératoires sur la maladie post-opératoire et les précautions qu'il faut prendre. Certes, les médications que nous avons étudiées ne sont pas seules en cause, cette liste n'est pas limitative, et bien d'autres traitements ajoutent un facteur de gravité à la maladie post-opératoire ; nous ne citerons que les carcinolytiques, les diurétiques, les traitements pour cures de désintoxication, etc.

Ainsi, il importe qu'avant toute intervention :
— les malades soient examinés par les médecins anesthésiologistes, collaborateurs du chirurgien,
— que la décision d'opérer soit prise en rapport avec les risques encourus par suite de traitements pré-opératoires,
— enfin, prédisposés à faire une maladie post-opératoire sérieuse, les malades sous traitement seront l'objet d'une préparation et d'une surveillance particulière pendant toute la période opératoire.

Travail du Service d'Anesthésie-Réanimation
Hôpital Militaire A.-Laveran
Médecin Lieutenant-Colonel G.-J. PÉROT.

Travail du Service d'Anesthésie-Réanimation
Hôpital Militaire d'Instruction Michel-Lévy
Médecin Commandant RENEAUME.

©SSA

LISTE DES PÉRIODIQUES ÉCHANGÉS

I. - Langue française

A — *Acta Medica Vietnamica* (Saïgon).
Afrique Médicale (Dakar).
Agronomie Tropicale (L').
Annales de Droit International Médical (Monaco).
Annales de l'Institut Pasteur de Lille.
Annales de l'Université de Madagascar. Médecine (Tananarive).
Archives Hospitalières (Paris).
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine générale et tropicale (Marseille).
Assainissement. Revue Technique d'Hygiène des Collectivités (Lyon).

B — *Biologie Médicale* (Paris).
Bordeaux Chirurgical.
Bulletin de l'Institut Français d'Afrique Noire (Paris).
Bulletin de l'Institut National de la Santé (Paris).
Bulletin de l'Institut Pasteur (Paris).
Bulletin de la Société de Pathologie Exotique et de ses filiales (Paris).
Bulletin de la Société de Pharmacie de Bordeaux.
Bulletin de la Société de Pharmacie de Marseille.
Bulletin de la Société Médicale d'Afrique Noire de langue française (Dakar).
Bulletins et Mémoires de la Faculté de Médecine de Dakar.

C — *C.N.R.S. Bulletin signalétique.* Section 15.
Comptes Rendus Mensuels des Séances de l'Académie des Sciences d'Outre-Mer (Paris).
Constantine Médical.
Courrier du Centre International de l'Enfance (Paris).

E — *Evolution Médicale (L')* (Paris).

F — *Feuillets de Biologie* (Paris).
Fiches Médicales (Les).
Fiches thérapeutiques (Bordeaux).

G — *Gazette des Hôpitaux Civils et Militaires* (Paris).
Gazette Médicale de France (Paris).
Guide du Praticien (Paris).

J — *Journal de Médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest.*
Journal de Médecine de Lyon.
Journal de Médecine de Montpellier.
Journal des Sciences Médicales de Lille.

L — *Lille Médical.*
Lyon Médical.

M — *Maroc Médical* (Casablanca).
Marseille Chirurgical.
Marseille Médical.
Médecine d'Afrique Noire (Dakar).
Monde Médical (Le) (Paris).

P — *Pharmacien Biologiste (Le)* A.P.D.I.L.A. (Paris).
Provence Médicale (La) (Marseille).
Publications O.R.L. en France et dans le Monde (Clermont-Ferrand).

R — *Rein et Foie - Maladies de la nutrition* (Vittel).
Revue des Corps de Santé des Armées.
Revue d'Hygiène et de Médecine Sociale (Paris).
Revue Internationale d'Hépatologie (Paris).
Revue Internationale des Services de Santé des Armées de Terre, de Mer et de l'Air (Paris).
Revue Internationale du Trachome (Paris).

©SSA

Revue Lyonnaise de Médecine.
Revue de Médecine Aéronautique (Paris).
Revue de Médecine de Toulouse.
Revue Médicale de Tours.
Revue du Praticien (Paris).

S — *Strasbourg Médical.*
Sud Médical et Chirurgical (Le) (Marseille).

T — *Tunisie Médicale.*

V — *Vie (La) Médicale* (Paris).

II. - Étrangers

A — *Académie Royale des Sciences d'Outre-Mer. Classe des Sciences Naturelles et Médicales. Mémoires* (Bruxelles).
Acta Belgica de arte medicinali et pharmaceutica militari (Bruxelles).
Acta Facultatis Médicinae Skopiensis (Skopje).
Acta Leprologica (Genève).
Acta Medica Iranica (Téhéran).
Acta Medica Italica di Medicina Tropicale e Subtropicale e di Gastro-enterologia (Italie).
Acta Parasitologica Polonica (Warszawa).
Acta Tropica (Basel).
Acta Vitaminologica (Milano).
American Journal of Pharmacy (Philadelphia).
American Journal of Public Health and the Nation's Health (New York).
Anaïs do Instituto de Medicina Tropical (Lisboa).
Anales de la Facultad de Medicina (Montevideo).
Anales de Medicina (Barcelona).
Anales de la Real Academia Nacional de Medicina (Madrid).
Annales Medicinæ Experimentalis et Biologiæ Fenniæ (Helsinki).
Annales des Sociétés belges de Médecine tropicale (Bruxelles).
Annali di Medicina Navale (Roma).
Annals of Tropical Medicine and Parasitology (Liverpool).
Archives de l'Union Médicale Balkanique (Bucarest).
Archives Roumaines de Pathologie Expérimentale et de Microbiologie (Bucarest).
Archivio Italiano di Scienze Mediche Tropicali e di Parassitologia (Roma).
Arctic Aeromedical Laboratory. Technical Documentary Reports and Technical Notes (Fort Wainwright, Alaska).

B — *Boletin Chileno de Parasitologia* (Santiago de Chile).
Bollettino Chimico Farmaceutico (Milano).
British Medical Journal (London).
Bruxelles Médical.
Bulletin of the Institute of Marine Medicine in Gdansk (Pologne).

C — *Chinese Medical Journal* (Peking).
Chirurgia (Bucuresti).

D — *Dapim Refuiim* (Tel-Aviv).
Dermatologia (Mexico).

E — *East African Medical Journal* (Nairobi).
F.A.O. - Etudes de Nutrition et Rapports des Réunions (Rome).

G — *Giornale di Medicina Militare* (Roma).

H — *Harper Hospital Bulletin.*

I — *Igiene e Sanita pubblica* (Roma).
Index Medicus (Washington).
Indian Journal of Medical Research (Calcutta).
International pharmaceutical abstracts (Washington).

©SSA

J — *Journal of the Royal Army Medical Corps* (London).
Journal of Tropical Medicine and Hygiene (London).
Journal of Tropical Pediatrics and African Child Health (Kampala, Uganda).

L — *Laval Médical* (Québec).
Lotta contro la Tuberculosi (Roma).

M — *Malattie Cardiovascolari* (Roma).
Mayo Clinic Proceedings.
Medical Services Journal (Ottawa).
Medicina Tropical (Madrid).
Medicina y Cirugia de guerra (Madrid).
Medicinskaja Parasitologija i Parazitarnye Bolezni (Moskva).

N — *Nuovi Annali d'Igiene e Microbiologia* (Roma).

O — *O.M.S.* Bulletin, Chronique, Série de Rapports Techniques. Rapport Epidémiologique et Démographique. Library News (Genève).

P — *Proceedings of the Royal Society of Medecine* (London).
(Section Epidemiology and Preventive Medecine.)
Public Health Reports (Washington).
Publicacoes Medicas (Sao Paulo).

R — *Review of Applied Entomology (The)* (London).
Revista da Associaçao Medica de Minas Gerais (Brasil).
Revista del Instituto de Salubridad y enfermedades Tropicales (Mexico).
Revista do Instituto de Medicina Tropical (Sao Paulo).
Revista de Leprologia. Sanatorio de Fontilles (Alicante, España).
Revista del Viernes Medico (Lima).
Revista Iberica de Parasitologia (Granada).
Revista Medica del Hospital Colonia (Mexico).
Revista Medica del Hospital General (Mexico).
Revista Medica do Estado da Guanabara (Rio de Janeiro).
Revista de Sanitad Militar (Mexico).
Revue Belge de Pathologie et de Médecine Expérimentale (Bruxelles).
Revue Canadienne de Biologie (Montréal).
Revue Internationale des Services de Santé de l'Armée de Terre, de Mer et de l'Air (Liège).
Revue Médicale du Moyen-Orient (Beyrouth).
Revue Médicale de la Suisse Romande (Lausanne).
Revue des Sciences Médicales (Bucuresti).
Revue roumaine d'inframicrobiologie (Bucarest).
Rivista di Malariologia (Roma).

S — *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation* (Oslo).
Science Museum Library List of accessions (London).
South African Medical Journal (Capetown).

T — *Texas Reports of Biology and Medicine* (Galveston).
Transactions and Studies of the College of Physicians of Philadelphia (Baltimore).
Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene (London).
Tropical and geographical medicine (Haarlem).

V — *Vojnosanitetski Pregled* (Beograd).

W — *Wehrmedizinische Monatschrift* (München).
Wiadomosci Parazytologiczne (Wroclaw).

Z — *Zeitschrift für Tropenmedizin und Parasitologie* (Stuttgart).
Zurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii (Moskva).

L'Imprimeur : M. LECONTE, 27, Boulevard Salvator, Marseille (6e) — Juillet-Août 1966

©SSA

PSEUDARTHROSES DE JAMBE

par

J.-J. CARON

Médecin Commandant
Professeur Agrégé
du Service de Santé des Armées

On entend par pseudarthroses de jambe « l'impossibilité définitive de la consolidation spontanée d'un foyer de fracture siégeant au niveau des 2 os ou de l'un des 2 os de la jambe ».

C'est là un problème majeur de la chirurgie orthopédique, du fait de sa gravité et de sa fréquence.

— du fait de sa gravité, car cet état ne consacre pas seulement l'échec des efforts thérapeutiques, il est pour le blessé un handicap équivalent à la perte fonctionnelle du membre inférieur atteint.

— du fait de sa fréquence, fréquence parallèle à celle des fractures de jambe, véritable fléau de la motorisation moderne.

On conçoit facilement que de nombreux travaux aient été consacrés à cet important problème pathogénique et thérapeutique. Tous concourent à montrer que ces pseudarthroses sont provoquées par 3 causes :

la faute thérapeutique,
la perte de substance osseuse,
l'infection.

Ainsi rencontrerons-nous 3 formes anatomopathologiques différentes, correspondant à 3 formes pronostiques et thérapeutiques différentes :

— *Les pseudarthroses sans perte de substance, non infectées.* Elles sont de traitement assez aisé et de bon pronostic.

— *Les pseudarthroses avec perte de substance, non infectées.* Elles sont de traitement plus complexe.

— *Les pseudarthroses infectées,* qui accumulent les difficultés thérapeutiques et qui sont de pronostic beaucoup plus réservé.

Si, grâce aux méthodes thérapeutiques modernes, 90 p. 100 des pseudarthroses de jambe sont actuellement curables, il n'en reste pas moins que la pseudarthrose consacre en règle l'inefficacité du traitement de la fracture fraîche, et trop souvent la carence du thérapeute. N'oublions pas que si la durée de consolidation normale d'une fracture de jambe se chiffre en mois, la durée du traitement d'une pseudarthrose se chiffre en années.

Nous éliminons de cette étude 3 groupes de pseudarthroses, à cause de leur rareté et des problèmes particuliers que chaque groupe pose au chirurgien.

— Les *pseudarthroses congénitales* de jambe, où la perte de substance osseuse est liée à un trouble congénital de la vascularisation du membre inférieur.

— Les *pseudarthroses secondaires* à des fractures pathologiques, le traitement tumoral et hormonal étant ici au premier plan. Le problème thérapeutique local n'a plus, alors, rien de spécifique.

— Les *pseudarthroses épiphysaires* du tibia qui représentent un chapitre pathologique suffisamment vaste pour mériter à elles seules un chapitre thérapeutique particulier.

Nous limiterons donc cette étude aux pseudarthroses traumatiques de jambe situées sur l'un ou l'autre des 2 os de la jambe au niveau de leur diaphyse, entre les 2 lignes métaphysaires.

Fréquence.

Deux statistiques nous permettront de juger de la fréquence des pseudarthroses de jambe :

— L'une de MERLE d'AUBIGNÉ, publiée au Congrès de la Société internationale d'orthopédie de New York en 1960. Elle porte sur 814 cas de pseudarthrose diaphysaire des membres. Sur ce chiffre, 344 cas intéressent la jambe (42,2 p. 100) laissant loin derrière l'avant-bras, 177 cas (21,5 p. 100) et le fémur, 153 cas (18 p. 100). Ce sont bien entendu des accidents de la circulation qui sont les grands responsables de ce pourcentage particulier.

— L'autre de PESSEREAU, publiée en 1963 dans le *Journal de Chirurgie*. Elle intéresse les pseudarthroses de jambe en pratique militaire. Elle fait mention de 33 cas de pseudarthrose sur 134 cas de fracture de jambe (24,6 p. 100).

©SSA

Mécanisme de production des pseudarthroses

Avant d'analyser les causes qui peuvent entraver l'évolution d'un foyer de fracture, il est bon d'avoir en mémoire les étapes de la consolidation normale d'un foyer de fracture.

Physiologiquement, la consolidation d'une fracture se fait en des étapes histologiques qui s'interpénètrent, mais qui peuvent être schématisées ainsi :

— Autour du foyer de fracture existe initialement un hématome fracturaire provenant de la rupture des vaisseaux médullaires, des vaisseaux des canaux de Havers et des vaisseaux périostés.

— A partir du 4e jour, cet hématome est pénétré par des éléments cellulaires conjonctifs jeunes de type embryonnaire, provenant du périoste et surtout du canal médullaire. Ces éléments entraînent la formation du tissu conjonctif dont la substance fondamentale prend un aspect fibrillaire dense.

— Progressivement, le cal conjonctif est pénétré par des néovaisseaux provenant du périoste. Les cellules de l'endothélium vasculaire vont fournir au cal les ostéocytes. La majorité de ces éléments cellulaires, qui sont la substance même du cal osseux, sont en place à partir du 20e jour. Ces éléments cellulaires fourniront l'osséine et de l'os spongieux après fixation des sels de calcium.

— A partir du 40e jour, l'os spongieux s'oriente dans le sens des lignes de force du cal et devient progressivement de l'os lamelleux et lentement de l'os haversien.

Ce ne sont pas *des facteurs généraux* qui en règle perturbent la marche harmonieuse de la consolidation des fractures. L'hypoprotidémie, l'insuffisance d'apport phospho-calcique ne sont pas à mettre en cause. Ces 2 déficits sont rassemblés chez le Noir d'Afrique qui, malgré cela, consolide remarquablement ses fractures.

Ce sont en fait des *facteurs locaux* qui les déterminent : les uns sont communs à l'évolution de tout foyer de fracture, les autres sont particuliers au tibia.

Schématiquement, nous les grouperons en trois rubriques :

— Les facteurs vasculaires.
— Les facteurs mécaniques.
— L'infection.

A. — LES FACTEURS VASCULAIRES

— *L'hématome fracturaire* qui va servir de milieu biologique propice à la formation du cal peut ne pas remplir son rôle :

— s'il est évacué comme il peut l'être dans une fracture ouverte ou une fracture traitée chirurgicalement.
— s'il est de petit volume. C'est ce qui se produit dans les fractures transversales où le périoste est cisaillé au niveau du trait de fracture et non plus décollé comme il l'est dans une fracture spiroïde.

— *Lésion de l'artère nourricière :* elle peut être *tarie* s'il existe une lésion des gros troncs vasculaires du membre, elle peut être cisaillée par le trait de fracture. Il est intéressant de noter à ce sujet que l'artère nourricière du tibia a un trajet intra-osseux de 5 à 6 cm de longueur dans la corticale postérieure du tibia à partir de son point de pénétration. Elle sera donc cisaillée par les traits de fracture du 1/3 moyen, ou du 1/3 supérieur de la diaphyse. En fait, les travaux de TRUETA ont montré que l'artère nourricière des diaphyses participe peu à la consolidation. Celle-ci est essentiellement due au périoste.

— *Dévascularisation périostée :* c'est le périoste qui assure, par les néo-vaisseaux qu'il envoie dans le cal conjonctif, l'essentiel de la consolidation. Les artères périostées de la diaphyse naissent à angle droit de la tibiale antérieure (tandis que l'artère nourricière naît de la tibiale postérieure), atteignent le bord externe du tibia et se divisent en pinces de homard vascularisant en priorité les faces externe et postérieure. Seules, les branches terminales atteignent la face interne, elles ne sont plus systématisées. Elles s'anastomosent en elles. Le périoste de la face interne du tibia est donc moins bien vascularisé que les faces postérieure et externe. Or, la face externe du tibia est la face la plus exposée au traumatisme. On conçoit la fragilité de la vascularisation périostée de la face interne du tibia et la plus grande gravité des fractures par choc direct, des fractures par écrasement, des fractures par blast.

B. — LES FACTEURS MECANIQUES

Outre une bonne vascularisation périostée, le foyer de fracture a besoin pour consolider d'une bonne congruence entre les extrémités osseuses, congruence anatomique que donne l'alignement des fragments, mais aussi congruence dynamique assurée normalement par la tonicité musculaire. Enfin, il faut éviter tout effet de cisaillement détruisant les bourgeons

©SSA

vasculaires au moment où ils colonisent le cal conjonctif. Aussi allons-nous trouver comme favorisant la pseudarthrose :

Le défaut de réduction - Le chevauchement est plus en fait facteur de consolidation vicieuse que de pseudarthrose, à moins qu'au chevauchement s'associe le défaut d'immobilisation.

L'interposition musculaire ou aponévrotique, encore que dans certains cas l'on ait vu ces tissus s'ossifier.

Les corps étrangers dans le foyer de fracture, particulièrement à prendre en considération en pratique de guerre.

L'absence de congruence dynamique.

— Elle peut être le fait du type de la fracture, s'il existe une atonie musculaire par attrition, dévascularisation ou perte de substance.

— Elle est en règle le fait du traitement, qu'il s'agisse
  — de l'extension continue mal calculée,
  — de l'esquillectomie trop généreuse que crée une véritable perte de substance,
  — de l'ostéosynthèse par plaque qui maintient à distance les fragments osseux quand l'ostéolyse physiologique a élargi le foyer de fracture,
  — du plâtre de marche trop lourd et mal ajusté que supporte le cou de pied et par là le fragment distal.

Le défaut d'immobilisation qui paraît la cause fondamentale de l'apparition de la pseudarthrose. Le défaut d'immobilisation recrée indéfiniment les conditions histologiques initiales de la fracture, et empêche les bourgeons vasculaires de pénétrer dans le cal conjonctif pour l'ossifier. La masse conjonctive fibro-cellulaire dégénère et des cellules cartilagineuses apparaissent. La présence de cellules cartilagineuses à l'intérieur d'un foyer de fracture paraît être un signe de souffrance du cal. A ce stade, l'ossification du cal est encore possible si l'immobilisation est assurée dans de bonnes conditions, il n'y aura eu qu'un simple retard de consolidation. Sinon le tissu cartilagineux dégénère à son tour, il devient mucoïde et fibrinoïde, l'ossification est définitivement arrêtée. La pseudarthrose est constituée.

Les causes de mauvaises immobilisations sont très nombreuses et bien connues. Soulignons la nocivité :

— des plâtres mal ajustés après disparition de l'œdème,
— des gypsotomies itératives et d'une façon générale toute modification du traitement après le 20e jour,
— de l'extension continue,
— de la mise en charge trop précoce.

C. — L'INFECTION

Elle est à la fois une cause et une complication.

Elle peut être contemporaine de la fracture s'il s'agit d'une fracture ouverte. Elle est la règle en chirurgie de guerre.

Elle peut être apportée par l'acte chirurgical.

La fréquence des contaminations septiques du tibia est conditionnée par la disposition anatomique des plans de couverture de sa face interne. On en connaît les éléments : peau et tissu cellulaire sous-cutané.

Cette disposition explique :

— la fréquence des fractures ouvertes soit de dehors en dedans, soit de dedans en dehors.
— la dévascularisation des plans de couverture écrasés entre l'os billot et l'agent vulnérant.
— la facilité de contamination septique post-opératoire, la voie tibiale interne étant par sa morphologie et ses plans de couverture la voie d'abord de facilité.

Cette disposition anatomique s'oppose au bon matelassage tégumentaire et musculaire de toutes les faces du péroné et explique l'extrême rareté de ses pseudarthroses.

L'infection du foyer de fracture agit de 3 façons :

— *Action nécrotique directe.*

Les ferments microbiens protéolytiques lysent le cal conjonctif, élément fondamental de l'évolution vers la consolidation.

Les microbes attaquent les esquilles osseuses dévitalisées et les transforment en séquestre. D'une façon générale, les germes pénètrent dans les canaux de Havers privés de vascularisation et y pullulent, ils seront particulièrement difficiles à déloger.

Les microbes s'attaquent aux parties molles périfracturaires.

— *Action indirecte.*

L'infection entraîne une thrombose vasculaire des tissus mous, péri-fracturaires, qui exclut progressivement le foyer de fracture de l'action des thérapeutiques par voie générale.

©SSA

— *Action ostéogénique.*

L'action irritative de l'infection entraîne au niveau de l'os des mutations calciques anarchiques sous forme d'ostéophytes apparus autour des extrémités osseuses sans pour autant que le cal conjonctif puisse s'ossifier puisqu'il a été détruit par l'infection elle-même.

Les aspects anatomo-pathologiques

— Habituellement, les aspects anatomocliniques des pseudarthroses sont envisagés en fonction du degré de mobilité des anciens foyers de fracture. C'est ainsi que l'on distingue :

des pseudarthroses fibreuses serrées,
des pseudarthroses lâches,
des pseudarthroses fibro-synoviales.

Ce ne sont bien souvent que les stades évolutifs successifs d'un même type de pseudarthrose.

— Plus pratique nous paraît être la classification des pseudarthroses en fonction de leur cause et des incidences thérapeutiques qu'elles comportent. C'est ainsi que nous avons classé les pseudarthroses en :

— *Pseudarthroses sans perte de substance non infectées,* dont la cause principale est le défaut d'immobilisation.

— *Pseudarthroses avec perte de substance non infectées,* dont la cause habituelle est la perte de substance des fractures de guerre où l'esquillectomie est trop large.

— *Pseudarthroses infectées.*

1° PSEUDARTHROSE SANS PERTE DE SUBSTANCE, NON INFECTEE.

C'est le type habituellement rencontré et décrit.

— Les extrémités osseuses paraissent densifiées compactes, les corticales sont légèrement épaissies. Les irrégularités de la ligne fracturaire se sont estompées. Le rebord cortical est arrondi. A la coupe, l'os cortical est blanchâtre, éburné. Pour J. JUDET, R. JUDET et R. ROY-CAMILLE, cette densification des extrémités osseuses est le témoin d'une réparation difficile ayant entraîné une ostéogénèse imparfaite. Tout se passe comme si chaque extrémité osseuse du foyer de fracture avait cicatrisé pour son propre compte.

— Le canal médullaire participe au même processus de cicatrisation indépendante. Il est obturé par un tissu conjonctif dense qui l'isole du foyer de fracture et qui sépare en 2 segments distincts le canal diaphysaire.

— L'espace inter-fragmentaire est occupé par du tissu conjonctif plus ou moins altéré, selon l'âge de la pseudarthrose. Le tissu fibro-cartilagineux, qui apparaît lorsque la consolidation de la fracture est entravée, subit une dégénérescence fibrinoïde. Il prend un aspect blanchâtre et adhère aux extrémités osseuses dont il faudra le détacher à la curette. Entre les extrémités osseuses, de fibrinoïde le tissu devient mucoïde et une cavité se crée au sein du foyer de pseudarthrose. La pseudarthrose fibreuse serrée est devenue une pseudarthrose lâche. Si les extrémités osseuses s'enrichissent d'un revêtement fibrocartilagineux, la pseudarthrose devient une néo-arthrose, une pseudarthrose fibrosynoviale.

2° PSEUDARTHROSE AVEC PERTE DE SUBSTANCE, NON INFECTEE.

— Les extrémités osseuses ont cicatrisé. Elles ont à la coupe un aspect sensiblement normal. Si des lambeaux de périoste sont restés unis aux extrémités osseuses, ils ont provoqué l'ossification à leur contact du cal conjonctif initial qui prolonge ainsi les extrémités osseuses et leur donnent un aspect effilé.

— Le canal médullaire est obturé par un processus conjonctif banal ou mixte osseux et conjonctif.

— Le hiatus interfracturaire est occupé par du tissu conjonctif en quantité modérée. L'absence de périoste a empêché l'ossification du conjonctif interfracturaire. Le rapprochement des parties molles voisines comble en fait l'espace entre les 2 extrémités osseuses.

3° PSEUDARTHROSES INFECTEES.

— Les extrémités osseuses subissent les mêmes modifications que celles rencontrées dans les pseudarthroses sans perte de substance, plus celles provoquées par l'infection elle-même. Il s'agit :

©SSA

— d'ostéophytose, apposition osseuse périostée induite par l'infection, déformant les extrémités osseuses, les déformant en patte d'éléphant, horizontalisant le trait de fracture qui devient crénelé ;

— d'ostéite. Elle peut revêtir deux formes :

• *Une forme macroscopique,* celle qui correspond à l'existence de séquestre, disposés dans le foyer de fracture au sein d'une cavité taillée dans l'os remanié, pleine de fongosité et communiquant avec l'extérieur par un trajet fistuleux.

• *Une forme microscopique,* redoutable par sa latence et sa ténacité. Les germes pathogènes siègent dans les canaux de Havers de l'os dévitalisé. Or, après destruction de l'artère, principale nourricière du tibia, les 2/3 internes de l'os cortical se nécrosent. Si cet os nécrosé est contaminé, l'infection est très difficile à réduire puisque les germes sont à l'abri dans les canaux de Havers. Il faut attendre que l'os nécrosé soit progressivement résorbé par la phagocytose pour que les germes pathogènes soient débusqués et détruits. Ainsi s'expliquent les délais de 4 à 6 mois que l'on exige avant toute action thérapeutique chirurgicale sur un ancien foyer ostéitique rendu macroscopiquement aseptique.

— Le canal médullaire est obturé par le processus fibreux qui l'exclut habituellement du foyer septique.

— *L'espace inter-fragmentaire* est occupé par du tissu de granulation entourant les foyers septiques. Ce tissu doit être excisé au moment du traitement de l'infection. Si l'infection est atténuée, on retrouve de nombreux îlots de tissu fibrocartilagineux avec des zones de dégénérescence mucoïde si la pseudarthrose a eu le temps de vieillir.

Le problème diagnostique

Le diagnostic de pseudarthrose repose sur 3 critères :
La mobilité et l'indolence du foyer de fracture.
L'image radiologique.
Le temps.

A. — LA MOBILITE DE L'INDOLENCE DU FOYER DE FRACTURE.

Il y a pseudarthrose lorsqu'il existe une mobilité indolore du foyer de fracture.

Elle est facile à mettre en évidence,
lorsqu'il existe une perte de substance importante.
lorsque la pseudarthrose est constituée depuis longtemps et lorsque le foyer de fracture péronier n'est pas consolidé.

Elle peut être difficile à mettre en évidence :
lorsque la fracture a été traitée chirurgicalement par un clou centro-médullaire ou une plaque — le matériel d'ostéosynthèse par sa rigidité empêche la mise en évidence de la mobilité.
lorsqu'il existe une pseudarthrose serrée et lorsque le péroné est consolidé.

B. — L'IMAGE RADIOLOGIQUE.

Elle est fondamentale. Elle montre :
la persistance du hiatus fracturaire et l'absence de consolidation,
les remaniements des extrémités osseuses en présence,
la persistance des mêmes images radiologiques à des contrôles successifs.

a) La persistance du hiatus fracturaire.

Il est parfois évident en cas de perte de substance.

Il est parfois masqué par le remaniement des extrémités osseuses — il est nécessaire de prendre des clichés en incidences variées pour le mettre en évidence.

Il ne correspond pas toujours au trait de fracture initial. C'est ainsi que lorsqu'il existe un fragment intermédiaire, une des extrémités de ce fragment consolide et l'autre pas.

b) Les remaniements des extrémités osseuses.

On rencontre :

— DES MODIFICATIONS DE LA DENSITÉ RADIOLOGIQUE :

— *en plus* — dans la grande majorité des cas les extrémités osseuses paraissent densifiées sur une hauteur plus ou moins grande. Jusqu'à ces dernières années on parlait de

©SSA

sclérose des extrémités. Les travaux de ROY-CAMILLE montrent qu'il est plus juste de dire ostéocondensation, puisqu'il semble bien que les foyers de pseudarthrose soient normalement vasculaires.

— *en moins* — il existe une ostéoporose. Cette ostéoporose est contemporaine d'un processus infectieux évolutif. Elle est la conséquence de l'hypervascularisation inflammatoire. Opératoirement, ces extrémités osseuses ont l'aspect et la consistance du sucre mouillé.

— DES MODIFICATIONS DU CONTOUR DES EXTRÉMITÉS OSSEUSES.

Elles sont le fait de l'effort de la consolidation périostée, et des remaniements ostéophytiques inflammatoires. Les extrémités osseuses en regard sont élargies, les corticales sont épaissies par l'apposition périostée, le hiatus fracturaire est devenu irrégulier, dentelé. Les extrémités osseuses prennent un aspect en patte d'éléphant, c'est en règle l'extrémité supérieure qui est la plus élargie. Elle tend à coiffer l'extrémité inférieure.

Lorsqu'il existe des séquestres, ils paraissent densifiés au sein d'une cavité, elle-même entourée par une importante réaction ostéogénique.

c) La persistance des mêmes images à des contrôles successifs.

Les contrôles radiologiques successifs montrent que les images sont permanentes. L'aspect des extrémités osseuses peut varier soit dans sa densité radiologique, soit dans ses contours, du fait de remaniements inflammatoires ou périostés, mais l'hiatus fracturaire reste toujours aussi large, il n'y a aucun signe qui fait penser à l'évolution vers la consolidation.

C. — LE TEMPS.

C'est le critère le plus difficile à définir. Une pseudarthrose ne commence guère à se constituer histologiquement que vers le 6e mois. Elle n'a atteint sa maturité qu'au bout de 2 ans. Est-ce dire qu'il faille attendre 2 ans pour estimer que toute possibilité de consolidation spontanée est illusoire ? Faut-il pendant toute cette période ne parler que de retard de consolidation ?

Pour certains, tels URIST et MAZET, il est inutile d'envisager une thérapeutique chirurgicale complémentaire sur une fracture de jambe avant 12 mois s'il s'agit d'une fracture simple transversale ou spiroïde — 18 mois s'il s'agit d'une fracture avec un seul fragment — 24 mois s'il s'agit d'une fracture comminutive.

Pour d'autres, ces délais sont excessifs compte tenu de l'effet néfaste de l'immobilisation sur la trophicité musculaire et les articulations. Ainsi, MERLE D'AUBIGNÉ estime que si une fracture spiroïde de jambe ou une fracture transversale ne possédant pas une zone de contact de plus de 50 p. 100 est encore mobile au bout de 3 mois, il y a lieu de la considérer comme une pseudarthrose et de la traiter comme telle. Par contre, dans les mêmes conditions, une fracture comminutive mérite d'être plus longuement immobilisée.

En pratique, au bout du 6e mois de l'évolution d'une fracture de jambe, la radiographie et l'examen clinique permettent de juger si la consolidation spontanée a de grandes chances d'être définitivement compromise ou si elle est encore possible à brève échéance. Dans le premier cas on considérera la fracture comme évoluant vers la pseudarthrose, dans le second cas on considérera qu'il n'existe qu'un retard de consolidation.

1° Les pseudarthroses sans perte de substance, non infectées.

Ce sont celles qui posent le maximum de difficulté, tout au moins au début.

La mobilité anormale n'est pas toujours facile à mettre en évidence du fait de la consolidation du péroné ou de l'existence d'une ostéosynthèse par plaque ou clou.

Radiologiquement, c'est la densification des extrémités osseuses qui frappe, ainsi que la persistance d'un hiatus fracturaire peu modifié dans son aspect.

2° Les pseudarthroses avec perte de substance, non infectées.

Elles sont les plus simples à affirmer et on n'attendra pas 6 mois pour poser le diagnostic, sinon pour les traiter.

La mobilité anormale est patente, parfois en fléau.

Radiologiquement, les extrémités osseuses sont à distance l'une de l'autre, remaniées ou non, souvent de densité radiologique normale.

3° Les pseudarthroses infectées.

Dans ce groupe, les difficultés diagnostiques ne sont pas plus grandes que dans les deux groupes précédents. Ce qu'il est parfois difficile d'affirmer, c'est l'existence de l'infection.

a) *L'infection est parfois patente.*

Il existe une ou plusieurs fistules cutanées sur la face interne du tibia.

Localement, les signes inflammatoires sont évidents. La mobilité anormale est facilement mise en évidence. Elle est douloureuse en fonction des phénomènes inflammatoires.

©SSA

Radiologiquement, les extrémités osseuses sont profondément remaniées par des zones d'ostéolyses, des zones condensées, la présence de séquestre.

b) *L'infection doit être soupçonnée.*

— si le foyer de fracture a été ouvert au moment de l'accident ou opératoirement.
— si les extrémités osseuses sont profondément remaniées, du fait de l'étendue de l'ostéocondensation, mais surtout du fait d'une ostéophytose luxuriante. C'est dans ces cas que l'on trouve les déformations en patte d'éléphant.

Le traitement

Bien entendu, le but du traitement est de rechercher la consolidation osseuse, mais non à n'importe quel prix.
— il faut des axes conservés, pour assurer au genou et à la tibio-tarsienne une fonction normale.
— il faut un raccourcissement aussi minime que possible, pour éviter la boiterie et ménager le rachis. Rappelons que le raccourcissement tolérable sans compensation exagérée est de 3 à 4 cm.

LE TRAITEMENT MEDICAL

— Il ne peut être qu'un adjuvant.
— Il peut favoriser la consolidation osseuse, mais il ne peut à lui seul la remettre en route. Il sera donc utilisé à titre d'adjuvant et sans excès.

L'apport phospho-calcique et protidique.

Il sera fourni par une alimentation appropriée (fromage, lait, sucre). Il est dangereux d'administrer par voie parentérale des sels calciques en raison des risques de lithiase rénale.

La vitaminothérapie.

Elle sera elle aussi sans excès.
— La vitamine A favorise l'action des ostéoblastes et des ostéoclastes.
— La vitamine B accélère la formation du cal.
— La vitamine C stimule les ostéoblastes.
— La vitamine D favorise l'absorption du calcium.

L'hormonothérapie.

— L'hormone mâle, la somathormone favorisent l'anabolisme protidique.
— Les corticoïdes ont été proposés par ISELIN pour traiter les retards de consolidation. Il ne paraît pas justifié de les utiliser dans les pseudarthroses. Cet emploi peut même être catastrophique dans les pseudarthroses infectées.

LE TRAITEMENT ORTHOPEDIQUE

L'immobilisation plâtrée simple.

Par définition même, elle est inefficace. Elle est de plus nuisible, puisqu'elle favorise l'atrophie musculaire et les raideurs articulaires.
Telle que la réalise le plâtre de DELBET, c'est un moyen d'accélérer une consolidation déjà bien engagée. Elle ne peut pas relancer une ostéogénèse arrêtée.

LE TRAITEMENT CHIRURGICAL

C'est à la chirurgie directe qu'il faut recourir pour obtenir la consolidation des foyers de pseudarthrose.
Il n'y a pas de chirurgie efficace à distance. Les interventions hyperhémiantes, telle la sympathectomie lombaire, sont sans effets, la pseudarthrose n'étant pas la complication d'une ischémie.
Il n'y a qu'une chirurgie locale, intra-focale ou extra-focale, qui soit efficace. On peut dans cet esprit distinguer 4 groupes de techniques :
— l'avivement
— la greffe osseuse
— la compression
— la synosthose tibio-péronière.

©SSA

A chaque groupe correspond un principe thérapeutique différent, mais tous utilisent, d'une façon apparente ou déguisée, l'action bénéfique fondamentale de l'immobilisation prolongée.

A) L'avivement.

PRINCIPE :

Enlever du foyer de fracture tout le tissu conjonctif fibreux, dégénéré, interposé entre les extrémités osseuses, paraissant s'opposer à la fusion osseuse. Il s'agit en quelque sorte de « réanimer » le foyer de fracture, en recréant autour de lui des conditions tissulaires et biologiques neuves. En fait, on cherche à replacer les extrémités osseuses dans l'état biologique initial de la fracture fraîche. Mais il est bien entendu que même ravivé, rajeuni, le foyer de fracture n'évoluera vers la consolidation que si l'immobilisation est rigoureusement efficace.

RÉALISATION :

3 techniques assez différentes peuvent être employées pour créer cet avivement :

— *L'avivement proprement dit* : il comporte l'ouverture large du foyer, le curetage des extrémités osseuses, la reperméabilisation du canal médullaire, l'excision du tissu conjonctif fibreux, isolant le foyer de fracture des parties molles. Certains auteurs y ajoutent une résection modérée des extrémités osseuses pour faciliter la congruence et juxtaposer des arêtes vives. Cette résection osseuse ne doit en aucun cas enlever tout le tissu osseux paraissant densifié radiologiquement. Ce serait ainsi créer une perte de substance injustifiée et dangereuse.

— *Les forages de* BECK : ils réalisent plus un rajeunissement qu'un avivement, puisque le tissu conjonctif interposé entre les 2 extrémités osseuses n'est pas réséqué. Les multiples perforations provoquent la formation d'un hématome périfracturaire. Mais si un milieu biologique ossifiable est ainsi créé, le périoste est dangereusement traumatisé, la néovascularisation périostée qui ossifie l'hématome est compromise. Aussi, cette technique ne donne-t-elle que des résultats aléatoires.

— *La décortication ostéopériostée.* Elle réalise un avivement périphérique du foyer de pseudarthrose, sans avivement interfragmentaire. Le périoste est incisé longitudinalement et soulevé latéralement, en ayant soin de laisser accolés, à sa face profonde, des fragments de substance corticale (tout comme on soulève le périoste et les couches osseuses corticales adjacentes dans la greffe ostéopériostée), et en laissant sa face superficielle adhérente aux parties molles. Là encore, se trouve reconstitué un hématome périfracturaire, mais la technique particulière de libération périostée ménage et stimule la vascularisation périostée, d'où la rapide ossification du cal conjonctif, dérivé de l'hématome périfracturaire.

Dans ces trois techniques, l'*immobilisation post-opératoire est indispensable.* Elle peut être :

— *Orthopédique,* par plâtre cruro-pédieux. C'est la technique utilisée après forage de BECK ou décortication périostée.

— *Chirurgicale,* à l'aide d'un clou centro-médullaire, d'une plaque vissée, d'un coapteur de DANIS, d'un fixateur externe, avec ou sans compression.

Habituellement, on utilise dans la technique d'avivement simple un mode d'immobilisation chirurgical (clou centro-médullaire ou plaque métallique vissée) ; dans la décortication ostéo-périostée, le mode d'immobilisation est orthopédique.

B) La greffe osseuse.

PRINCIPE :

Apporter au niveau du foyer de fracture dont l'ostéogénèse est éteinte des éléments osseux susceptibles de la réveiller. Il est généralement admis que le greffon osseux n'agit pas par les éléments minéraux qu'il apporte. Il semble que le périoste transplanté soit seul susceptible de conserver son pouvoir ostéogénique, alors que la moelle osseuse et la substance corticale sont des éléments biologiquement morts. Partant du périoste de la zone greffée, du périoste transplanté et des éléments tissulaires voisins, des bourgeons vasculaires pénètrent dans la substance corticale du greffon et y déposent de l'os nouveau, tandis que la substance osseuse du greffon est résorbée. C'est la « creeping substitution » de BARTH et MARCHAND. En même temps se produisent des appositions d'os nouveau qui vont constituer le cal.

En fait, la plupart des greffons utilisés sont des greffons corticaux dépériostés, et l'on est en droit de se demander si la mise en place d'un simple greffon cortical n'est pas que le prétexte à un avivement du foyer de pseudarthrose. Ne préconise-t-on pas d'aviver la surface réceptrice pour que son contact avec le greffon soit le plus intime possible ? Au minimum, l'ouverture du foyer de pseudarthrose, l'aménagement du lit du greffon créent une hémorragie locale qui rajeunit l'atmosphère biologique du foyer de fracture.

Par ailleurs, l'effet mécanique du greffon en tant que facteur d'immobilisation est très appréciable, dans le cas de greffon encastré ou vissé. L'existence d'un milieu conjonctif jeune

©SSA

et l'immobilisation correcte d'un foyer de fracture sont les 2 piliers de la réparation des fractures.

RÉALISATION :

Les techniques de mise en place des greffons sont nombreuses. Elles tiennent :

— *Au matériel utilisé :*
greffe rigide corticale
greffe mixte cortico-spongieuse
greffe d'os spongieux
greffe souple ostéo-périostée
greffe glissée, prélevée sur le fragment diaphysaire le plus long et disposée à cheval sur le trait de fracture
greffe massive pour perte de substance
greffe autogène, homogène, hétérogène.

— *Au mode de fixation du greffon :*

Greffon apposé simple, à la façon de CHUTRO-PHEMISTER. Le greffon est apposé entre la face profonde du périoste soulevé si possible avec les couches superficielles de la corticale et la face externe de la corticale avivée et aplanie. Le greffon n'a aucune action mécanique. L'immobilisation par plâtre cruro-pédieux est indispensable.

Greffon apposé ostéo-périosté, type OLLIER-DELAGENIÈRE. Il sera disposé circonférentiellement contre la corticale osseuse avivée. Il n'a aucun rôle mécanique, mais c'est lui qui possède le rôle ostéogénique le plus puissant de par la présence du périoste.

Greffon cortical rigide, type ALBEE. Il peut être :
— apposé sur une corticale et vissé, l'effet mécanique est alors maximum,
— encastré de champ, à la façon d'une éclisse. L'action mécanique d'immobilisation est très appréciable si la greffe et la tranchée qui le reçoit ont été bien taillées,
— glissé, il est prélevé sur le fragment diaphysaire le plus long, et disposé à cheval sur le foyer de fracture, grâce à une tranchée taillée à cheval sur le trait de fracture. Le greffon peut être simplement déposé dans la tranchée, il est préférable de le fixer par 4 vis.

Malgré les qualités mécaniques indéniables des greffons corticaux vissés, il est indispensable de compléter l'immobilisation par un plâtre cruro-pédieux.

C) La compression.

PRINCIPE :

Il est empirique. L'expérience prouve que dans un foyer de pseudarthrose, on peut obtenir une fusion osseuse si les extrémités osseuses sont puissamment et constamment impactées l'une contre l'autre. Le tissu fibreux interposé dans le foyer de fracture paraît s'ossifier sous l'influence de la compression. Il est difficile d'affirmer par quelle influence biologique l'ostéogénèse est remise en route. Il est possible que le tissu fibrinoïde et cartilagineux interposé entre les fragments subisse, du fait de la compression, une résorption ischémique et que du conjonctif neuf apparaisse autour du foyer de pseudarthrose, conjonctif qui devient milieu favorable à l'ossification du fait de la rigoureuse immobilisation. L'avantage de cette méthode vient essentiellement du fait qu'aucune action chirurgicale directe n'est nécessaire sur le foyer de pseudarthrose.

RÉALISATION :

3 techniques sont possibles.

Le coapteur de DANIS. C'est une plaque métallique rigide qui se fixe directement sur l'une des corticales, elle permet la coaptation et la compression des extrémités osseuses grâce à une vis de compression. Cette technique nécessite un abord large du foyer de fracture ; son grand reproche est de n'assurer qu'une impaction temporaire, l'ostéolyse interfragmentaire réduisant progressivement l'effet de compression.

Le fixateur externe de JUDET. Il paraît l'instrument de choix pour l'utilisation de ce principe. La contention est réalisée par des fiches métalliques fixées perpendiculairement à l'os, à distance du foyer de pseudarthrose et solidarisées à une tige rigide externe assurant l'immobilisation. La compression est réalisée de façon permanente par un lien élastique réunissant les fiches de part et d'autre du foyer de pseudarthrose.

*Le fixateur d'*HOFFMANN utilise le même principe thérapeutique que le fixateur de JUDET, mais il est plus difficile à régler.

Le cadre de CHARNLEY utilise des broches de STEINMANN placées transversalement de part et d'autre du foyer de pseudarthrose, un système à ridoirs permettant de réaliser une forte compression. Malheureusement, l'effet d'immobilisation est médiocre.

Quel que soit le système de compression adopté, il est indispensable de s'assurer que le péroné ne s'oppose pas, par sa rigidité, à l'effet de compression recherché au niveau du tibia.

©SSA

D) **La synostose tibio-péronière.**

PRINCIPE :

Initialement, le but de l'opération était de transformer le péroné, intact ou consolidé, en poutre maîtresse de la jambe, en fixant à lui le fragment tibial supérieur et le fragment tibial inférieur. De fait, l'expérience a montré que le montage était mécaniquement satisfaisant et que la diaphyse péronière s'adaptait et s'hypertrophiait. Mais une autre constatation devenait évidente et paradoxale : sous l'effet de la synostose, le foyer de pseudarthrose consolidait spontanément.

Dès lors, la synostose péronéotibiale est devenue un mode de traitement des pseudarthroses de jambe, d'autant plus intéressant chirurgicalement que l'acte opératoire peut passer à distance du foyer de fracture, à condition que le péroné soit intact, consolidé ou consolidable.

RÉALISATION :

La synostose tibio-péronière peut être réalisée de 2 manières différentes :
— soit par synostose bipolaire, c'est l'application directe du principe mécanique voulant faire du péroné la poutre maîtresse de la jambe.
— soit par synostose unipolaire, intra ou juxta-focale, c'est la recherche directe de la consolidation du foyer de pseudarthrose.

2 techniques sont possibles, celle de MILCH et celle de JONES et BARNETT. Par extension abusive, la recherche de la synostose unipolaire est appelée opération de MILCH, mais il est important de souligner que la technique de MILCH comporte l'abord direct du foyer de pseudarthrose, tandis que la technique de JONES et BARNETT permet d'en rester à distance. C'est cette dernière technique qui est habituellement employée.

— *Synostose tibio-péronière bipolaire.*

Technique de GILDERSTONE (1933). Cette méthode n'est plus employée, car elle est complexe. L'espace péronéo-tibial est ponté par un greffon à ses 2 extrémités, et le péroné est renforcé par un greffon.

Arthrodèse péronéo-tibiale supérieure et inférieure : technique de STULTZ (1961). Cette technique est plus simple et le résultat plus constant quant à la solidarisation péronéo-tibiale. Elle nécessite l'abord de chaque articulation péronéo-tibiale, leur avivement et la greffe de l'espace péronéo-tibial adjacent, la solidité du montage est assuré par une vis à chaque extrémité.

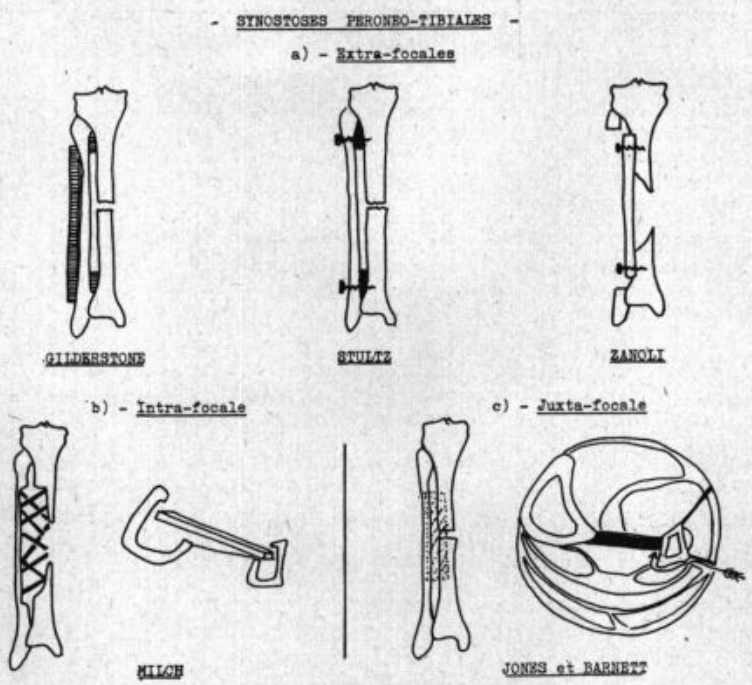
Rapprochement péronéo-tibial. « Péroné pro-tibia » de ZANOLI. La diaphyse péronière est libérée en haut de la styloïde péronière, sur laquelle reste fixée l'insertion du biceps, en bas de la malléole externe. La diaphyse péronière ainsi mobilisée est appliquée contre le tibia. Les extrémités de la baguette péronière sont logées dans des cavités creusées dans les métaphyses tibiales supérieures et inférieures et maintenues contre le tibia par des vis et des greffes.

Dans ces 2 techniques, il est nécessaire d'immobiliser le membre inférieur dans un plâtre cruro-pédieux, jusqu'à ce que la synostose soit acquise. Il est possible alors d'autoriser l'appui, mais il est prudent de renforcer la valeur mécanique du montage par un tuteur externe (en plâtre ou en cuir moulé), jusqu'à ce que le foyer de pseudarthrose soit lui-même consolidé.

— *Synostose péronéo-tibiale unipolaire.*

a) — *Intra-focale.* Technique de MILCH, 1950. C'est lui qui a apporté l'idée neuve. Il montre comment il guérit une perte de substance du tibia avec pseudarthrose, précédemment infectée, par solidarisation tibio-péronière. Le foyer de peudarthrose est abordé par voie antérieure, comme pour aborder l'artère tibiale antérieure. Le foyer de pseudarthrose est exposé par la face externe du tibia. Il est littéralement mis à plat, par résection de la face externe du tibia, au-dessus et au-dessous de la perte de substance. De même, en passant entre extenseurs et péroniers, la face interne du péroné, située en avant de la membrane inter-osseuse, est réséquée sur une hauteur correspondante. Ainsi les 2 cavités médullaires, péronière et tibiale, sont exposées l'une en face de l'autre, de part et d'autre de la membrane inter-osseuse. Dans le fond de cette tranchée, dont le fond est aponévrotique et les berges osseuses, sont disposés d'un os à l'autre des greffons provenant de l'os réséqué, ou de prélèvement à distance. Les greffons se trouvent disposés en avant de la membrane inter-osseuse, en avant de l'artère et du nerf tibial antérieur, maintenus en place par les muscles de la loge antérieure de la jambe.

©SSA



b) — *Juxta-focale*. Technique de JONES et BARNETT, 1955. Cette technique est dérivée de celle de MILCH. Elle présente l'avantage de ne pas passer directement dans le foyer de pseudarthrose, et d'être de ce fait applicable à des foyer à septicité atténuée. Les greffons osseux sont disposés en arrière de la membrane inter-osseuse et de la face postérieure avivée du tibia et du péroné. Ils sont maintenus en place sans matériel d'ostéosynthèse, par la présence des muscles de la couche profonde de la loge postérieure. L'accès à la face postérieure des 2 os de la jambe et à la face postérieure de la membrane inter-osseuse se fait par un chemin détourné, par voie antéro-externe, ce qui évite de passer à travers les téguments de la face interne de la jambe, habituellement de mauvaise qualité, porteurs de cicatrices itératives, voire de fistules plus ou moins taries.

Dans ces 2 techniques, il n'est besoin d'aucun matériel d'ostéosynthèse, l'immobilisation est assurée par un plâtre cruro-pédieux jusqu'à la fusion osseuse entre les 2 extrémités du tibia et le péroné adjacent. La marche avec tuteur externe peut être reprise avant que le foyer de pseudarthrose soit lui-même consolidé.

Indications et résultats

Avant d'envisager le traitement d'une pseudarthrose, répétons qu'il est fondamental de la classer dans l'une des 3 catégories que nous avons définies, à savoir en :

— Pseudarthrose sans perte de substance, non infectée,
— Pseudarthrose avec perte de substance, non infectée,
— Pseudarthrose infectée.

La présence d'une infection flagrante ou atténuée au niveau du foyer de pseudarthrose a une incidence thérapeutique fondamentale, car elle contre-indique toute action chirurgicale directe utilisant un matériel d'ostéosynthèse. On se méfiera de la septicité de tout foyer de pseudarthrose ouvert à un moment quelconque de son évolution, au moment du traumatisme comme du fait du chirurgien.

A) PSEUDARTHROSE SANS PERTE DE SUBSTANCE, NON INFECTEE.

Le choix de la thérapeutique ne sera pas fonction de la densification des extrémités osseuses, mais de l'alignement des fragments, de la conservation de l'axe de la jambe et du chevauchement. Aussi convient-il de distinguer :

©SSA

Les pseudarthroses sans perte de substance, non infectées et alignées.

Tout l'éventail thérapeutique peut être utilisé, mais on choisira des solutions simples :
— la greffe ostéopériostée,
— la greffe apposée type CHUTRO-PHEMISTER,
— la mise en compression par le fixateur externe de JUDET, associée à la section du péroné éventuellement,
— la décortication ostéo-périostée.

Ces techniques sont les plus souvent utilisées. La consolidation est régulièrement obtenue en 3 à 4 mois.

Les pseudarthroses sans perte de substance, non infectées et non alignées.

Il est nécessaire cette fois d'ouvrir assez largement le foyer de pseudarthrose pour réaligner les fragments. Il y aura donc un temps obligatoire d'avivement. Il reste à choisir le meilleur moyen de contention. On peut utiliser :
— avivement et immobilisation par plâtre cruro-pédieux,
— avivement et clou centro-médullaire + plâtre,
— avivement et plaque + plâtre cruro-pédieux,
— avivement plus greffon rigide et plâtre cruro-pédieux. Le greffon sera apposé et vissé.

Cette dernière technique semble la plus indiquée. Elle assure la consolidation en 4 mois.

B) PSEUDARTHROSE AVEC PERTE DE SUBSTANCE, NON INFECTEE.

Il faut apporter au niveau de la perte de substance :
— du matériel osseux prélevé ailleurs pour combler la perte de substance,
— un tuteur pour préserver l'axe de la jambe.

Le matériel osseux sera de l'os compact, autogène ou homogène. Il est prélevé sur le tibia opposé, le péroné opposé ou la crête iliaque. Du tissu spongieux lui sera ajouté.

Le tuteur peut être constitué par :
— le greffon lui-même, solution peu satisfaisante au point de vue mécanique,
— un clou centro-médullaire,
— une plaque vissée,
— un fixateur externe,
— le péroné adjacent, péroné pro-tibia de ZANOLI.

La solution la plus courante est le clou centro-médullaire associé à la greffe massive. Le péroné pro-tibia mérite certainement d'être plus souvent utilisé. La technique initiale de MILCH peut également se justifier.

Le délai de consolidation est fonction de l'importance de la perte de substance. L'emploi de la synostose péronéo-tibiale unipolaire ou bipolaire peut le ramener à 5 ou 6 mois.

C) PSEUDARTHROSES INFECTEES.

Ce sont elles qui accumulent les difficultés thérapeutiques. C'est à cause d'elles que les blessés en arrivent à proposer eux-mêmes l'amputation.

Deux groupes de techniques peuvent être utilisées :
la chirurgie directe intra-focale,
la chirurgie extra ou juxta-focale.

a) La chirurgie intra-focale.

Le but est simple. Il cherche à transformer la pseudarthrose infectée en une pseudarthrose aseptique avec ou sans perte de substance, et à traiter ensuite cette pseudarthrose par l'un des moyens que nous avons vus.

Les difficultés sont nombreuses. Elles tiennent aux particularités de l'infection osseuse larvée, enclose dans les canaux de Havers de l'os dévitalisé, infection qui ne disparaît qu'avec la résection de l'os mort ou sa résorption biologique. Elles tiennent également à la fragilité des plans de couverture de la face antéro-interne du tibia.

L'assèchement d'un foyer de pseudarthrose infecté nécessite donc des temps plastiques plus ou moins complexes et des sacrifices osseux entraînant souvent des pertes de substance importantes.

Après assèchement clinique de la pseudarthrose, l'infection n'en est pas pour autant éteinte. Le délai que doit respecter le chirurgien, s'il ne veut pas voir apparaître un réveil infectieux au moment du traitement de la pseudarthrose proprement dite, est difficile à chiffrer. Les chiffres donnés par MERLE D'AUBIGNÉ sont éloquents. Plus ces délais sont longs, moins les risques sont grands. Il les a trouvés de 58 p. 100 au bout de 6 mois, 33 p. 100 entre 6 et 15 mois, 22 p. 100 au-delà de 15 mois.

Ces délais étant respectés, il convient de traiter la pseudarthrose en fonction de l'alignement des extrémités osseuses, et de l'importance de la perte de substance. Le recours à

©SSA

la greffe corticale vissée est recommandé. L'ostéosynthèse massive est à déconseiller (clou ou plaque).

b) **La chirurgie extra ou juxta-focale.**

Elle est en train de bouleverser les délais de consolidation de ces pseudarthroses, et leur pronostic. Elle permet des consolidations inespérées.

On ne cherche plus à transformer la pseudarthrose infectée en pseudarthrose aseptique. On accepte au contraire une infection assoupie, mais non éteinte, et le mauvais état de la couverture cutanée. On se borne à enlever les séquestres qui entretiennent les fistules et à calmer les infections aiguës. Grâce à ces techniques on obtient :

— la consolidation du foyer de fracture,
— l'assèchement de l'infection,
— la cicatrisation des lésions cutanées et l'assèchement des fistules.

Deux principes techniques sont utilisés :

— la compression,
— la synostose tibio-péronière.

— LA COMPRESSION.

Elle est réalisée par la technique de JUDET.

L'acte chirurgical local se borne à débarrasser le foyer de pseudarthrose des séquestres et des fongosités qui entretiennent la suppuration. Les fiches osseuses sont fixées à l'os à distance du foyer.

Grâce à cette technique mise au point par eux, R. et J. JUDET ont obtenu, dans 25 cas de pseudarthroses infectées, 19 consolidations en un délai de 5 mois.

— LA SYNOSTOSE TIBIO-PÉRONIÈRE.

Elle est bipolaire et alors nettement extra-focale.

Elle est unipolaire et alors juxta-focale. Dans ce cas, la voie postéro-externe d'HAMON permet de passer à distance des lésions cutanées, ce qui est essentiel, pour protéger les greffons osseux des contaminations septiques.

— On utilisera la synostose bipolaire dans le cas de pseudarthrose infectée avec perte de substance, la synostose juxta-focale s'il n'y a pas de perte de substance.

L'immobilisation se fait par plâtre cruro-pédieux.

La marche peut être reprise lorsque la synostose est constituée. Il est bon de renforcer la solidité mécanique par un tuteur externe.

Là encore, les résultats sont bons, si l'on tient compte de la gravité des lésions à traiter.

MERLE D'AUBIGNÉ obtient 22 consolidations sur 23 cas traités, avec un délai de consolidation de 5 à 6 mois.

CAMPANACCI, 97 p. 100 de consolidations, dont 85 p. 100 de consolidations en moins de 8 mois.

Ce sont là des résultats remarquables, tant par la fréquence des consolidations acquises, que par les délais de consolidation.

Conclusion

Il est possible de dire maintenant que l'éventail des moyens thérapeutiques dont on dispose pour le traitement des pseudarthroses de jambe, doit permettre de trouver une solution possible et efficace pour chaque cas.

L'introduction des méthodes de chirurgie extra ou juxta-focale a bouleversé le pronostic des pseudarthroses infectées, cauchemar de la chirurgie orthopédique, et ne laisse plus à l'amputation que les membres dévitalisés ou énervés par le traumatisme lui-même.

Cette note d'optimisme dans le pronostic des pseudarthroses de jambe ne doit pas faire oublier que l'invalidité globale se trouve toujours située entre 1 à 2 ans et que dans la très grande majorité des cas, la pseudarthrose est plus la conséquence d'une faute thérapeutique que de la faillite des lois de l'ostéogénèse.

BIBLIOGRAPHIE

Physiologie de la consolidation osseuse.

LIANG (P.G.). — The arterial supply of the adult humeus. — *J. Bone Surg.* 38 A (5), 1956, p. 1105-1116.

LAURENCE (G.). — Biologie de la consolidation osseuse. — *Rev. Prat.* (Paris) 9 (17), 1959, p. 1831-1839.

MARNEFFE (R. de). — A propos de la vascularisation des os longs. — *Rev. Orth.* (38), n° 1, 1952, p. 64-69.

©SSA

MAUREL (P.), EVRARD (J.), Van HOUTTE et MAZABRAUD (A.). — Contribution à l'étude de la consolidation osseuse. Premiers résultats : Etude des réactions vasculaires au niveau et autour du foyer de fracture. — *Rev. Orth.* 49 (6), 1963, p. 689-702.
MAULER (P.), ZUCKMANN (J.) et LEXALLE (J.). — Rôle de la vascularisation périfracturaire et centro-médullaire dans l'ostéogénèse réparatrice. — *Rev. Orth.* 51 (3), p. 229-242.
MONTMOLLIN (R. de). — Les conditions mécaniques de la réparation osseuse. — *Rev. Orth.* 50, 1964, p. 483-498.
MUELLER (M.E.). — A propos de la guérison *per primam* des fractures. — *Rev. Orth.* 50 (5), 1964, p. 697-704.
NELSON (G.E.), RELLY (P.F.) et PETERSON (L.F.A.). — Blood of the human tibia. — *J. Bone Surg.* 42 A (4), 1960.
ROY-CAMILLE (R.). — Vascularisation des pseudarthroses. Etude clinique et expérimentale. — *J. Chir.* 76 (2), 1958, p. 272-298.
SAMEUL (W.), CHASE, CHARLES (H.), HERNDON. — The fate of autogenous and homogenous bone grafts. A histological review. — *J. Bone Surg.* 37 A, 1955, p. 809-841.
TRUETA (J.). — La vascularisation des os et l'ostéogénèse. — *Rev. Orth.* 44 (1), 1958, p. 3-23.
TRUETA (J.), CAVADIAS. — Vascular changes carried by Küntscher type of nailing. — *J. Bone Surg.* 37 B (3), 1955.
URIST (R.), MAZT (R.) et McLEAN (F.). — The pathogenosis and treatment of delayed union and non-union. — *J. Bone Surg.* 36 A (1), 1954, p. 931-968.
WATSON JONES (R.). — Fractures and Joints Injuries. Vol. 1 Fourth Edition. — The Williams and Wilkins Company. Baltimore 1952.

Traitement des pseudarthroses.

BERNARD (R.), COLLOT (F.) et CHARLEUX (H.). — La pression continue dans le traitement des pseudarthroses de jambe. — *Mém. Acad. Chir.* 84 (22, 23), 1958, p. 684-703.
CAMPANACCI (M.) et ZANOLI (S.). — Double tibiofibular synostosis (fibula pro-tibia) for non-union and delayed union of the tibia. End-result review of 171 cases. — *J. Bone Surg.* 48 A (1), 1966, p. 44-56.
CARAYON (A.) et BLANC (J.F.). — L'opération de MILCH. Dernier recours ou intervention délibérée dans les pseudarthroses de jambe. — *Marseille Chir.* 12 (2), 1960, p. 109-117.
DECOULX (P.) et RAZEMON (J.P.). — Traitement des pseudarthroses diaphysaires par le coapteur de DANIS. — *Mém. Acad. Chir.* 84 (14, 15), 1958, p. 466-472.
DECOULX (P.). — La greffe spongieuse segmentaire dans les pseudarthroses diaphysaires avec perte de substance. — *Mém. Acad. Chir.* (7, 8), 1963, p. 240-241.
DERAMOND (J.). — Consolidation d'une pseudarthrose de jambe par greffe iliaque en bague. — *Rev. Orth.* 47 (4), 1961, p. 528-530.
FOLSCHVEILLER (J.) et JENNY (G.). — Le traitement de la pseudarthrose infectée grave du tibia par la solidarisation tibio-péronière supérieure et inférieure. — *Rev. Orth.* 50 (4), 1964, p. 499-510.
GILDERSTONE et FOLEY. — Extensive loss of tibial diaphysis, tibio-fibula grafting. — *Brit. Surg.* 20, 1933, p. 467-470.
IONES (K.G.) et BARNETT (H.C.). — Cancellous bone grafting for non union of the tibia through the postero-lateral approach. — *J. Bone Surg.* 37 A, 1955, p. 1250-1260.
JUDET (R.) et JUDET (J.). — La décortication ostéo-périostée. Principes, techniques et indications. Résultats. — *Mém. Acad. Chir.* 91 (15, 16), 1965 ,p. 463-470.
JUDET (J.) et JUDET (R.). — Compression dans le traitement des pseudarthroses. Résultats et techniques. — *Mém. Acad. Chir.* 85 (17, 18), 1959, p. 511-516.
LEROY (W.), HANDSON, RICHARD (H.), EPRIGHT. — Posterior bone-grafting of the tibia for non-union. A review of 24 cases. — *J. Bone Surg.* 48 A (1), 1966, p. 27-43.
LORENZ BOHLER. — Technique du traitement des fractures. Les éditions médicales de France. Paris 1944.
MAURER (P.). — Traitement des pseudarthroses graves de jambe. — *Rev. Prat.* (Paris) 11 (17), 1961, p. 1758-1775.
MERLE d'AUBIGNÉ (R.) et MAURER (P.). — A propos du traitement des pseudarthroses graves de jambe. — *Mém. Acad. Chir.* 85 (24, 25), 1959, p. 673-679.
MERLE d'AUBIGNÉ (R.) et RAMADIER (J.D.). — Traumatismes anciens, rachis et membre inférieur. — Masson et Cie Editeurs, 1959.
MILCH. — Tibiofibular synostosis for non-union of the tibia. — *Surg.* 27, 1950, p. 770-779.
PESSEREAU (G.), MOINE (D.), VILLAROS (G.). — La greffe intertibio-péronière en chirurgie réparatrice de guerre. — *Mém. Acad. Chir.* 89 (28, 29), 1963, p. 799-803.
RICARD (R.). — Le traitement des pseudarthroses infectées des membres. — *Rev. Orth.* 50 (1), 1965, p. 51-58.
STULTZ (E.) et FOLSHVEILLER (J.). — Solidarisation tibio-péronière supérieure et inférieure dans le traitement des pseudarthroses infectées du tibia. — *Rev. Chir. Orth.* 47 (5), 1961, p. 609-612.
VINCENT (E.). — Pseudarthroses infectées de jambe traitées par le fixateur externe de HOFFMANN. — *Rev. Orth.* 46 (6), 1960, p. 770-775.

©SSA

LES HERNIES HIATALES

par

C. PLAN
Médecin Commandant
Professeur Agrégé
du Service de Santé des Armées

B. MAISTRE et J. GAGGINI
Médecin Capitaine — *Médecin Commandant*
Assistant des Hôpitaux des Armées — *Assistant des Hôpitaux des Armées*

Définition

On entend par hernie hiatale le passage, permanent ou occasionnel, à travers l'orifice œsophagien du diaphragme devenu incontinent, d'une plus ou moins importante portion du pôle proximal de l'estomac.

De cause et de type multiples, la hernie hiatale se manifeste souvent de façon univoque par les conséquences cliniques d'un trouble de la physiologie normale de l'orifice cardial : le reflux gastro-œsophagien.

Intérêt

L'intérêt de cette étude est multiple :

— *Sur le plan embryologique :*

Le tube digestif primitif est d'abord court, rectiligne et de calibre constant.

Il va s'allonger, se dilater par endroits, se recourber, effectuer des rotations.

Le *septum transversum* initialement en position cervicale va devenir le diaphragme en position dorso-lombaire. Dans sa migration, il entraîne l'œsophage qui conserve un calibre constant et une direction rectiligne. Il lui ménage un orifice propre.

Au-dessous, le tube digestif se dilate. Il forme la poche gastrique et une angulation de 90° en haut et à droite.

La plèvre au-dessus du diaphragme, le péritoine au-dessous et les tissus celluleux sous-jacents vont s'organiser autour de ces éléments primitifs pour réaliser l'anatomie définitive de la région. Mais des viciations peuvent se produire au cours de cette évolution. Ainsi se créent les *malpositions cardio-œsophagiennes* d'origine congénitale.

— *Sur le plan anatomique :*

L'anatomie descriptive apprend que le tube digestif supérieur comprend l'œsophage thoracique long suivi de l'œsophage abdominal court auquel fait suite à l'orifice cardial, l'estomac dilaté à ce niveau en grosse tubérosité. Ces limites ne sont qu'anatomiques.

Lorsque des perturbations pathologiques surviennent, ces limites s'estompent. Ainsi s'explique le regroupement en anatomie chirurgicale, sous le terme de « région œsophago-cardio-tubérositaire ».

— *Sur le plan physiologique*

L'orifice cardial n'a aucune fonction sphinctérienne. Son obturation est uniquement réalisée par le phénomène de soupape que crée l'angle œso-tubérositaire de His et la valvule muqueuse de Gubaroff.

Ainsi, les modifications anatomiques créées par les hernies hiatales ne perturbent nullement le passage du bol alimentaire de haut en bas.

Par contre, viciant le mécanisme de soupape, elles vont créer le reflux gastro-œsophagien. Le liquide gastrique va entrer en contact avec la muqueuse œsophagienne nullement préparée pour se défendre. La symptomatologie fonctionnelle majeure de la hernie hiatale en est la conséquence : le pyrosis va amener le malade à consulter et doit orienter le médecin vers le diagnostic.

©SSA

— *Sur le plan pathologique et chirurgical.*

Nous verrons que ce trouble peut se manifester selon un mode subaigu ou chronique. Il peut parfois rester asymptomatique. Mais il se complique aussi et amène alors le chirurgien à intervenir. Son traitement est difficile, les méthodes proposées sont multiples, et bien que d'application encore récente, des récidives commencent à être décrites. Elles constituent un des éléments de l'actualité de ce problème.

Historique

Si la connaissance de la hernie hiatale est encore récente en clinique, dès 1610 Ambroise Paré en donnait la première description sur le cadavre.

Un siècle et demi plus tard, elle est à nouveau signalée par Morgagni en 1769. Puis viennent les études anatomiques de Lushka, Rouget, Laimer à la fin du siècle dernier.

Cruveilher, en 1849, étudie la physio-pathogénie de l'affection et parle de « traction-luxation ».

Le début de notre siècle voit s'ouvrir l'ère clinique de la hernie hiatale :
— en 1905, Heidenhain en fait, le premier, le diagnostic sur le vivant,
— en 1908, Mayo et Don (d'Edimbourg) en pratiquent la première cure chirurgicale,
— en 1917, Kahler en pratique le premier dépistage radiologique.

Puis naissent des travaux plus importants parmi lesquels il faut citer :
— la thèse de Quénu en 1920,
— la classification radiologique d'Ackerlund en 1926.

Enfin, au cours des 30 dernières années, de nombreux auteurs se penchent sur ce problème ; parmi les principaux :
— Nissen en Suisse,
— Bœrema en Hollande,
— Resano en Amérique du Sud,
— Allison en Grande-Bretagne,
— Harrington, Sweet aux Etats-Unis d'Amérique.

Et en France,
— parmi les Médecins : Hillemand, Debray,
— parmi les Radiologistes : Nemours Auguste et Sauvegrain,
— et de nombreux chirurgiens, dont Mouchet et Barraya, qui effectuèrent la synthèse des travaux dans le 1er rapport du 64e Congrès Français de Chirurgie en 1962.

CLASSIFICATION

La première est due à Ackerlund qui, se basant sur les images radiologiques, en distinguait 3 types :

— Type I : Œsophage court (brachy-œsophage).
Estomac partiellement intra-thoracique.

— Type II : Œsophage de longueur normale.
Cardia en position abdominale.
Grosse tubérosité intra-thoracique (hernie gastrique juxta-œsophagienne).

— Type III : Œsophage de longueur normale mais flexueux.
Cardia ascentionné, intra-thoracique.
Estomac partiellement intra-thoracique.

Celle adoptée en général actuellement est celle proposée par Allison et Sweet en 1951. Ils distinguent 2 types :

1° *Les hernies para-œsophagiennes ou hernies par roulement.*

Sont les plus rares (5 à 10 p. 100 des cas environ).

— L'œsophage et le cardia ne sont pas modifiés.
— La hernie se développe à côté de l'œsophage (fig. 1).
— Il existe un sac péritonéal vrai, généralement situé en avant et à droite de l'œsophage. Celui-ci serait dû à la persistance du récessus pneumo-entérique.
— Le contenu est toujours gastrique. Il peut parfois également y avoir association d'une portion de colon ou d'épiploon.

2° *Les hernies axiales ou hernies par glissement.*

Sont les plus fréquentes (80 à 90 p. 100 des cas).
Constituent les hernies hiatales vraies :
— Le cardia « glisse » au-dessus du diaphragme dans le médiastin postérieur.

©SSA

— Une portion plus ou moins importante d'estomac l'accompagne dans sa migration (fig. 2).

— Le collet herniaire correspond à l'orifice diaphragmatique élargi.

— Il n'y a pas de sac préformé. Cependant, un sac partiel (toujours vide), simple diverticule péritonéal situé en avant à droite, peut exister dans les hernies volumineuses.

— L'abouchement œsophagien se fait à la partie supérieure de l'estomac. L'angulation œsophago-gastrique devient obtuse à grand sinus ou même disparaît.

— Le volume de la hernie est en général modéré, elle peut même parfois n'exister que de façon intermittente. C'est aux confins de ces anomalies et de l'anatomie traditionnellement décrite que se situe ainsi la hernie mineure « en puissance ». C'est peut-être le stade initial ; LORTAT JACOB la range dans les « malpositions cardio-tubérositaires ».

3° A côté de ces 2 formes, certains ont voulu ajouter les *hernies mixtes* dans lesquelles on retrouve des caractères des unes et des autres et où entrent toutes les formes de passages.

Telles sont les 2 classifications le plus généralement admises. Nous ne ferons que citer pour mémoire, parmi les autres, celles proposées par BERGMANN, DUHAMEL, HARRINGTON, HILLEMAND.

Beaucoup plus important est d'envisager comment se forme la hernie hiatale.

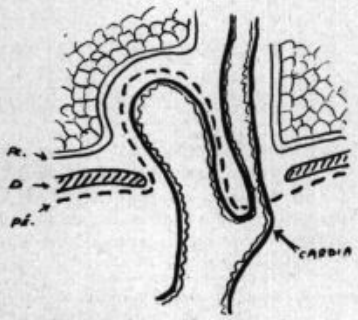


Fig. 1. — H. par roulement

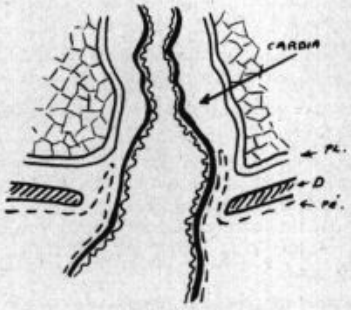


Fig. 2. — H. par glissement

Mécanisme d'apparition

Il est complexe et fait intervenir de nombreux facteurs étiologiques. Nous le schématiserons en étudiant :

— Les facteurs prédisposants d'abord,
— Les facteurs déterminants ensuite.

■ 1° LES FACTEURS PRÉDISPOSANTS

Ils sont anatomiques.

Rappelons que :

— l'hiatus œsophagien est un orifice,
— traversé par une formation digestive : l'œsophage uni à l'estomac au niveau du cardia,
— entre les deux, existent des moyens de fixité.

A - *L'orifice*

Il est formé par l'entrecroisement des piliers du diaphragme et a suscité de nombreux travaux anatomiques parfois divergents. L'accord semble cependant fait sur les points suivants que nous énumérons :

— le faisceau droit est mince, étalé, sagittal, plus antérieur et sous-jacent au gauche qui est plus épais, arrondi, légèrement postérieur et en position frontale.

— l'angle antérieur est arrondi alors que l'angle postérieur est aigu.

— l'œsophage occupe la portion antérieure de l'orifice et laisse en arrière de lui un vide qui admet presque toujours l'index. Ce vide représente un *point faible*.

— l'anneau est dirigé obliquement de haut en bas et d'avant en arrière. Il a un point fixe sur le rachis et se contracte (comme le diaphragme) lors de l'inspiration. Cette contraction entraîne la coudure de l'œsophage terminal.

©SSA

Ainsi se trouvent réalisés les mouvements classiques du « lasso d'Allison » qui, obturant l'œsophage par coudure lors de l'inspiration, s'opposent au reflux gastro-œsophagien.

— le système musculaire reçoit une innervation d'une double origine :
  — cérébro-spinale (par les nerfs phréniques),
  — sympathique.

L'anatomie et la physiologie de cet hiatus œsophagien étant perturbées, la conséquence en sera la béance anormale et permanente. La cause peut en être :

— Congénitale : — aplasie des faisceaux,
  — orifice commun aorto-œsophagien.
— Acquise : — amyotrophie, atonie des piliers d'origine musculaire ou nerveuse,
  — modification des insertions, de la tension et de la direction (cypho-scoliose).

B - *La formation digestive*

A ce niveau, l'œsophage s'abouche au niveau de la partie supérieure de l'estomac. Le lieu de jonction constitue le cardia. Cet abouchement se fait de façon très oblique « en bec de flûte », de haut en bas et de gauche à droite.

Le pôle supérieur de l'estomac, partie haute de la grosse tubérosité, est situé au-dessus de cet abouchement. Aussi existe-t-il un angle œso-tubérositaire ou « angle de His », à sinus aigu (inférieur à 45°) et ouvert en haut et à gauche.

La muqueuse qui tapisse inférieurement cet angle accentue celui-ci sur sa face endo-cavitaire, réalisant la valvule de Gubaroff.

L'existence d'une formation sphinctérienne anatomiquement et physiologiquement différenciée est très controversée :

— les uns, dont NEMOURS Auguste et LERCHE en affirment la présence.
— la plupart la nient. Il semble en effet que ce « sphincter » résulte d'une densité supérieure à ce niveau des fibres de la portion circulaire de la couche musculaire de la paroi œsophagienne, mais sans fonction propre. D'autre part, la zone de passage de la muqueuse œsophagienne à la muqueuse gastrique peut dans certains cas donner une apparence sphinctérienne.

La fermeture physiologique de l'orifice cardial se fait par un phénomène de clapet : l'angle œso-tubérositaire, complété par la valvule de Gubaroff, va venir s'appliquer contre la face gauche de l'œsophage, réalisant l'obturation de celui-ci.

Les perturbations anatomiques à ce niveau peuvent être réalisées :
— par une atrophie de la valvule muqueuse de Gubaroff,
— mais surtout par une augmentation du sinus de l'angle de His qui devient obtus et même parfois inexistant.

Ainsi se trouve réalisé le *défaut valvulaire* entraînant l'incontinence.

C - *Les moyens de fixité.*

Ils sont interposés entre l'orifice et la formation digestive et ont pour but de compléter la fermeture du hiatus en s'opposant à la migration des organes, mais en permettant toutefois un certain jeu dans les mouvements (fig. 3).

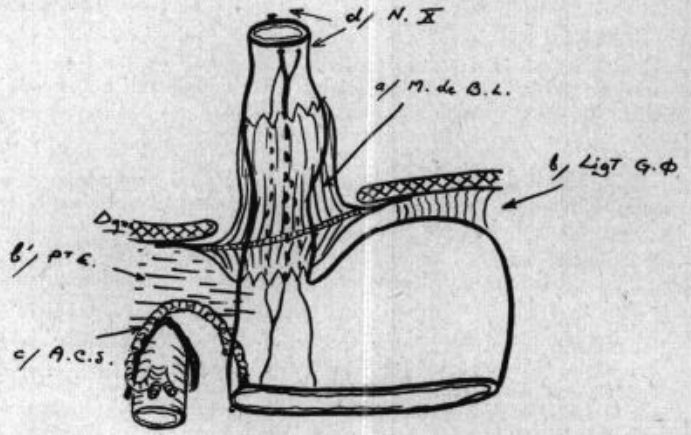


Fig. 3. — Moyens de fixité.

©SSA

Ces moyens sont multiples. Leur efficacité relative est encore discutée.

Nous les grouperons sous 4 rubriques :

a) *Les formations à différenciation propre :* c'est la membrane de LAIMER-BERTELLI, en forme de double jupe plissée ou mieux de 2 troncs de cône s'opposant par leur base, celle-ci correspondant à l'orifice diaphragmatique.

Elle est doublée de péritoine sur sa face inférieure et de plèvre sur sa face supérieure. Elle réalise un véritable « joint de suspension » entre hiatus et œsophage.

Pour certains existeraient en outre d'autres formations décrites sous le nom de muscle de JUVARA ou muscle de ROUGET.

Lorsque la laxité physiologique de ces formations s'accroît, apparaît la *distension membraneuse.*

b) *Les formations péritonéales pures :* elles sont représentées par :
— le ligament gastro-phrénique à gauche,
— la *pars condensa* du petit épiploon à droite.

Leur étirement va créer la *distension péritonéale.*

c) *Les formations vasculaires.* L'artère coronaire stomachique, englobée dans le repli péritonéal qui constitue sa faux, solidarise la partie supérieure de la petite courbure au plan pariétal postérieur. MOYNIHAN la décrivait comme l' « ancre de l'estomac ».

Elle constitue, avec les 2 formations péritonéales déjà citées, le « trépied ligamentaire d'amarrage » (Alain MOUCHET).

d) *Les formations nerveuses.* Principalement représentées par les filets d'épanouissement des 2 nerfs pneumogastriques, mais également par les filets sympathiques qui forment un véritable tissage à partir des vaisseaux ou du plexus cœliaque.

La déficience de ces moyens de fixité va se traduire par une *distension* et une *hyperlaxité,* elle peut relever de causes multiples :

— *Congénitales :* Les malformations peuvent siéger tant au niveau des formations différenciées que des réplis péritonéaux ou des vaisseaux. L'on sait la fréquence des variations de l'artère coronaire stomachique.

— *Physiologiques :* C'est le cas de la grossesse où, sous l'effet de l'hyperfolliculinie, les tissus se relâchent et perdent leur élasticité.

— *Pathologiques :* Les dystonies neuro-végétatives et la léiomyoatonie qui les accompagnent représentent une cause fréquente de distension des moyens de fixité. Mais celle-ci peut aussi se produire pour des causes :

endocriniennes telle l'hypothyroïdie ou

nerveuses sympathiques.

— *Traumatiques :* Ces moyens de fixité peuvent également être endommagés dans la chirurgie du carrefour œso-cardio-tubérositaire. Parmi ces interventions citons :
— l'œsophagotomie extra-muqueuse (opération de HELLER) qui lèse les formations différenciées.
— la vagotomie (opération de DRAGSTEDT) qui supprime les haubans que représentent les nerfs pneumogastriques,
— les gastrectomies qui sectionnent la coronaire stomachique et désamarrent l' « ancre de MOYNIHAN ».

Pour nous résumer :

— béance anormale et permanente de l'orifice diaphragmatique,
— défaut valvulaire de la jonction œso-gastrique,
— distension et hyperlaxité des moyens d'union, isolés ou associés, vont réaliser les facteurs qui prédisposent à la hernie hiatale sans la créer. Mais qu'interviennent des facteurs qui la déclanchent et elle apparaît.

■ 2° LES FACTEURS DÉTERMINANTS

Ils peuvent résulter de l'exacerbation d'un mécanisme physiologique :

— *La dépression intra-thoracique* qui augmente à chaque inspiration. Les viscères abdominaux auraient alors tendance à être aspirés vers le haut.

Ils peuvent aussi être la conséquence d'un trouble pathologique :

— *L'hypertension abdominale* qui, refoulant les viscères abdominaux excentriquement, va provoquer leur migration à travers un point faible.

©SSA

Cette hypertension peut être due :

— au contenu : obésité qui augmente le volume des mésos et épiploons
ascite
grossesse
tumeurs abdominales et abdomino-pelviennes, qui refoulent les viscères.

— au contenant : la paroi abdominale qui peut comprimer les viscères lors de :
— la toux (coqueluche),
— la contusion appuyée : problème médico-légal important :
accident de la circulation : choc par le volant,
compression très forte au cours d'un examen radiologique,
— le blast, en pathologie de guerre, ce qui pose un problème médico-militaire d'imputabilité au service.

PHYSIO-PATHOLOGIE

Les mécanismes de production des hernies hiatales sont donc multiples et le plus souvent intriqués. Aussi, mis à part l'intérêt de cette connaissance pour la thérapeutique, son étude paraîtrait secondaire si elle ne centrait celles de la perturbation fonctionnelle que créent, au niveau de la jonction œso-gastrique, tous ces mécanismes.

La physiologie du cardia est dominée par la notion de *continence*. Elle doit :

— résister à la réplétion gastrique et aux mouvements diaphragmatiques et de la respiration.

— rester efficace dans toutes les positions du corps.

Elle est possible grâce à l'intrication des moyens d'obturation que nous avons étudiés, mais qui doivent :

— agir synergiquement

— garder une souplesse suffisante

— permettre cependant l'incontinence occasionnelle dans l'éructation ou le vomissement.

Elle nécessite un mécanisme délicat dont la perturbation crée l'incontinence ou *reflux œsophagien*.

Notons que dans les hernies par roulement, le mécanisme valvulaire est conservé, il n'y aura pas de reflux. Dans les hernies par glissement, il a disparu, le reflux apparaît.

Ce reflux, qui amène au contact de la muqueuse œsophagienne du contenu gastrique acide, va avoir pour conséquence directe l'irritation de celle-ci.

L'œsophagite peptique est née, c'est elle qui centre le problème de la physiopathologie, en effet :

— elle se manifeste par une symptomatologie fonctionnelle typique qui amène le malade à consulter et oriente le médecin vers le diagnostic.

— elle est la cause fréquente de complications pour le traitement desquelles le malade parvient au chirurgien.

SYMPTOMATOLOGIE

La grande variabilité du tableau clinique des hernies hiatales est déjà présente dans les modalités du début de cette affection. Les circonstances de découverte pourront être :

— soit à l'occasion de manifestations fonctionnelles,
— soit à l'occasion de complications,
— soit fortuitement.

● A. - Manifestations fonctionnelles

Elles sont souvent riches lorsqu'elles existent.

Principalement digestives, elles peuvent être également respiratoires ou cardio-vasculaires.

a) SYMPTOMATOLOGIE DIGESTIVE

Deux signes sont très évocateurs :

1) *La douleur épigastrique* est le plus souvent rencontrée. Elle a des caractères typiques :

— pas d'horaire précis
— intensité : généralement modérée

©SSA

— type : brûlure le plus souvent, parfois aussi pincement, tiraillement
— durée : courte en général
— siège : partie haute du creux épigastrique
— irradiations : ascendantes : rétrosternale jusqu'à la base du cou, plus rarement en arrière, interscapulaire.
— circonstances d'apparition : la douleur est favorisée par :
— certaines positions :
le décubitus : réveillant le malade en pleine nuit et l'obligeant à s'asseoir, à se caler avec des oreillers.
l'anteflexion du tronc : classique signe du lacet de soulier de P. HILLEMAND.
— les causes d'hypertension abdominale : toux, défécation, examen médical.

2) *Le pyrosis :* sensation de brûlure traçante rétro-sternale suivie de perception dans la bouche de liquide acide.

Comme la douleur, le pyrosis est postural et favorisé par les mêmes circonstances.

Ces deux symptômes sont souvent très caractéristiques et permettent de faire le diagnostic « par téléphone » dès l'interrogatoire.

3) Parmi les *autres signes digestifs* on peut rencontrer : hoquet, éructations, régurgitations, rarement vomissements. Mais ils sont nettement moins évocateurs.

b) SYMPTOMATOLOGIE RESPIRATOIRE

Beaucoup plus rare et en cas de volumineuse hernie :
— dyspnée continue ou paroxystique, en général avec cyanose
— toux spasmodique de décubitus.

MEADOWS vient récemment de signaler l'enrouement comme un symptôme précoce de la hernie hiatale par glissement.

c) SYMPTOMATOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE

Se rencontre assez fréquemment :
— palpitations,
— extra-systoles,
— accès de bradycardie avec chute tensionnelle,
— algies précordiales.

● **B. - Complications**

Le malade vient parfois consulter pour :
— une anémie hypochrome apparemment idiopathique,
— des thromboses veineuses,
— des hémorragies digestives ; hématémèse ou mœlena.
— un syndrome occlusif.

Nous nous étendrons plus tard sur ces tableaux.

● **C. - Découverte fortuite**

Dans un nombre important de cas, la hernie hiatale reste totalement asymptomatique. Elle est alors mise en évidence « par hasard », le plus souvent au cours d'un examen radiologique :

— transit gastro-duodénal,

— systématique : incorporation de jeunes recrues en milieu militaire.

Il faut donc insister sur la symptomatologie fonctionnelle classique, *épigastralgie, pyrosis posturaux,* mais ne pas méconnaître les autres modalités de début qui peuvent faire s'égarer le malade dans les consultations de généralistes ou de spécialistes (Pneumologie, Cardiologie).

La symptomatologie physique étant des plus pauvres, les chances d'errement ne feraient que croître.

EXAMEN CLINIQUE

En général, on ne retrouve aucun signe objectif à l'examen physique des sujets porteurs de hernie hiatale non compliquée. Cet examen doit cependant toujours être pratiqué. En effet :
— il peut déclancher l'apparition des signes pathognomoniques : douleur épigastrique, pyrosis.
— il peut mettre en évidence :
une complication débutante
des associations pathologiques
— il permet de juger le retentissement sur l'état général du porteur.

©SSA

Examen radiologique

Examen irremplaçable, c'est l'étape indispensable dans l'élaboration du diagnostic.

Des techniques et procédés divers ont été décrits ; en réalité, la recherche et la mise en évidence d'une hernie hiatale s'effectue en radiologie avec les *moyens habituels* mais dans des *conditions particulières.*

— Rappelons que la hernie hiatale peut être de découverte fortuite lors d'un examen standard.

— Dans d'autres cas, des signes cliniques ou des signes biologiques amènent à *rechercher la hernie hiatale.* Le radiologue devra tenter de la faire apparaître. Pour cela il devra :
— relâcher le mécanisme sphinctérien (modificateurs de comportement),
— augmenter la poussée abdominale (compression, Trendelembourg procubitus avec clichés de profil).

LA RECHERCHE DU REFLUX

Elle fait intervenir une notion dynamique. La radioscopie et mieux, le radiocinéma, vont donner des images parfois nettes, mais souvent discrètes.

Il faudra s'aider alors de la compression, du siphonage gastrique, de clichés pris en cours de déglutition.

ASPECT RADIOLOGIQUE DE LA HERNIE HIATALE

Signes directs :

— sans préparation : image aérique digestive au-dessus de la coupole diaphragmatique gauche, de dimension en général modérée.
— après ingestion de baryte : opacité sus-diaphragmatique para-médiane gauche, arrondie ou ovalaire à grand axe vertical, parfois image « en pavot » de taille variable (noix à mandarine, parfois davantage), pédiculisée à partir de l'estomac.

Signes indirects multiples mais de grande valeur d'orientation :

— distension du bas œsophage dont la limite inférieure est crénelée.
— allure conique de la région sous-antrale avec amputation de la partie interne de la grosse tubérosité, donnant l'image « en tête d'oiseau ».
— éventail de plis convergeant vers l'orifice diaphragmatique.
— poche à air gastrique de petite dimension.
— décollement de la grosse tubérosité d'avec la coupole.
— spasme antral permanent.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL RADIOLOGIQUE

Ne pas la confondre avec :

— des images physiologiques : ampoule épiphrénique.
— mégacœsophage
— autres hernies, en particulier celle de la fente de Larrey
— éventration diaphragmatique
— surélévation de l'hémicoupole gauche d'origine congénitale ou acquise par inhibition phrénique.

Cette différenciation est en général aisée.

LA RECHERCHE DES COMPLICATIONS

Elle doit être systématique.

— l'ulcère du collet est souvent difficile à voir,
— l'œsophagite peptique,
— la sténose œsophagienne sus herniaire,
— l'ulcère peptique de l'œsophage, présentent des difficultés de mise en évidence variables.

Le diagnostic de hernie hiatale étant porté, il importe de rechercher *de quelle catégorie il s'agit ?*

Cette recherche sera basée sur la localisation du cardia. Celui-ci peut être en position :

— sous-diaphragmatique, il s'agit d'une hernie par roulement.
— sus-diaphragmatique : il s'agit d'une hernie par glissement.

L'œsophage peut être dans ce cas :

— de longueur normale et plus ou moins flexueux,
— court : brachycœsophage
congénital : les parois sont souples
acquis (poussées rétractiles inflammatoires) les images seront rigides.

©SSA

Examen endoscopique

Cet examen ne doit pas être systématique, mais il peut être utile si l'examen radiologique a été déficient. Il est parfois impossible du fait des flexuosités de l'œsophage ou du volume de la hernie qui comprime l'œsophage (intérêt du fibroscope) :

— *l'œsophagoscopie* met en évidence des signes inflammatoires de l'œsophagite associée.
— *la gastroscopie* donne l'image classique des 2 poches superposées séparées par un collet.

Elle permet éventuellement la biopsie.

Examens de laboratoire

Sont ici d'un intérêt secondaire :

— l'hémogramme peut mettre en évidence une anémie hypochrome,
— le taux de protidémie et de la glycémie sont parfois abaissés. Mais cela ne traduit que la répercussion de la hernie sur la nutrition générale.

DIAGNOSTIC

Nous n'insisterons pas et rappellerons cependant que :

— les signes fonctionnels sont des signes d'appel,
— les signes radiologiques sont des signes de certitude,
— les signes physiques font souvent défaut.

L'élaboration du diagnostic de hernie hiatale franchit donc plusieurs étapes au cours desquelles nous avons vu qu'on peut être amené à discuter les diagnostics :

— des brûlures œsophagiennes,
— des dysphagies,
— des vomissements (chez le nourrisson en particulier),
— des anémies,
— des images radiologiques péri-cardiales.

FORMES CLINIQUES

1. - Formes symptomatiques :

Selon la prédominance de tel signe fonctionnel,

— Formes anémiques.

2. - Selon l'âge et le terrain :

a) *La forme du vieillard* ne présente pas de caractère particulier sinon qu'elle s'intègre dans un contexte général d'hypotonie et de dégénérescence tissulaire dont il faudra tenir compte dans la thérapeutique.

b) *La forme de l'adulte* est la forme prise comme type de description.

Dans ce groupe, notons :

c) *La forme de la femme enceinte :* L'apparition d'une hernie hiatale à partir du 4e mois est une éventualité assez fréquente. Elle se traduit essentiellement par du pyrosis et disparaît en général après l'accouchement. Lorsqu'elle persiste, elle reste habituellement latente.

d) *La forme du nourrisson et du jeune enfant* doit être bien connue du chirurgien. Elle se manifeste essentiellement par des *vomissements :*

— qui surviennent en général dès la naissance,
— aggravés par le décubitus et calmés par l'orthostatisme,
— acides, entraînant des érosions des lèvres et des joues,
— parfois noirâtres, voire sanglants,
— qui entraînent une rapide dénutrition que vient souvent aggraver l'anémie.

L'évolution de cette forme est souvent très grave. Elle peut entraîner la mort par asphyxie aiguë du fait de l'inhalation des vomissements, ou par infection. Elle peut aussi se compliquer d'œsophagite et de sténose. Enfin elle peut s'étrangler et nécessiter un geste thérapeutique d'urgence.

L'examen radiologique, souvent difficile, est essentiel.

Hors le cas d'urgence, la thérapeutique médicale doit être tentée. Elle est diététo-posturale (LELONG) (orthostatisme pendant et après les tétées) et symptomatique contre

©SSA

l'œsophagite (poudres inertes, antispasmodiques). Elle est surtout chirurgicale et donne d'excellents résultats si l'on intervient avant qu'apparaisse une dénutrition marquée.

3. - Formes anatomo-cliniques :

Nous avons résumé dans le tableau ci-après les principaux caractères qui peuvent faire plus particulièrement envisager tel ou tel type.

H.H. par glissement	H.H. par roulement
— Reflux fréquent entraînant :	— Pas de reflux (cardia en place) :
• pyrosis	• pas de pyrosis
• régurgitations	• pas de régurgitation
— Dysphagie	— Troubles pulmonaires
— Troubles dyspeptiques.	— Troubles cardio-vasculaires
— Phénomènes douloureux importants, surtout pour les hernies de petit volume.	— Douleurs parfois absentes, même dans les hernies volumineuses.
En cas de forme mixte, la symptomatologie est alors complète.	

4. - Formes associées :

La fréquence de la hernie hiatale explique son association souvent rencontrée avec de multiples affections. Certaines sont cependant classiques, nous les citerons. Mais nous insisterons d'abord sur le double danger qu'elles présentent :

— attribuer à la hernie hiatale des troubles dus à une autre affection (ulcère, cancer digestif),

— attribuer à l'affection les troubles liés à la hernie hiatale (lithiase vésiculaire — « la hernie hiatale est une des causes les plus fréquentes du syndrome post-cholécystectomie »).

a) association à un ulcère gastrique ou duodénal,
b) association à un cancer gastrique,
c) hernie hiatale chez les gastrectomisés,
d) association à des affections vésiculaires (surtout lithiase),
e) association à une diverticulose (œsophagienne, duodénale, sigmoïdienne),
f) association à une dystonie neuro-végétative avec léiomyohypotonie généralisée. C'est le cas en particulier de la classique triade de SAINT :
   — hernie hiatale,
   — lithiase vésiculaire,
   — diverticulose colique.
g) association à une sténose hypertrophique du pylore (syndrome de ROVIRALTA).

5. - Formes étiologiques :

Rappelons qu'il peut exister des formes congénitales et des formes acquises de hernie hiatale.

Nous ne reviendrons pas sur les causes ostéo-articulaires, musculaires ou nerveuses qui peuvent jouer un rôle dans leur physiopathogénie. Nous mettrons cependant le point sur l'origine traumatique de certaines hernies hiatales. L'écrasement de l'abdomen, la chute en arrière, un examen médical ou radiologique un peu violent peuvent les provoquer. En chirurgie d'armée, les effets de souffle (« blast ») peuvent également en être la cause.

Ces hernies hiatales « traumatiques » méritent d'être bien connues car elles posent un problème médico-légal de réparation de dommage.

6. - Formes évolutives :

Nous n'avons pas mentionné volontairement le paragraphe concernant l'évolution de la hernie hiatale. Elle est en effet éminemment variable et ne peut faire l'objet d'aucune systématisation. Mieux vaut les envisager en tant que formes cliniques :

— forme latente : c'est le cas le plus fréquent. La hernie hiatale diagnostiquée est bien tolérée et ne fait pratiquement pas parler d'elle. On a pu dire qu'elle était une « infirmité plus qu'une maladie »,
— certaines hernies hiatales du nourrisson se manifestent à nouveau à l'âge adulte. Cette période de silence n'a pas encore reçu d'explication,
— certaines réagissent mal ou imparfaitement au traitement médical,
— d'autres se compliquent.

©SSA

COMPLICATIONS

Elles se produiraient dans 25 p. 100 des cas.

1. - Complications mécaniques :

— engouement - irréductibilité.
— compression des organes voisins (poumons, cœur),
— volvulus gastrique. Il est rare. L'estomac effectue une rotation axiale de 180° amenant sa face postérieure en avant,
— étranglement : il est exceptionnel et est pratiquement le fait exclusif des hernies para-œsophagiennes. Le diagnostic en est souvent délicat.

2. - Complications inflammatoires ou peptiques :

Elles sont la conséquence du reflux du liquide gastrique corrosif dans la hernie et l'œsophage. L'œsophagite peut être congestive, hyperplasique ou œdémateuse et décelable à l'endoscopie.

Elle peut être simple ou se compliquer :
— d'ulcère, à différencier des ulcères de Barret développés au niveau d'îlots ectopiques de muqueuse gastrique.
— de sténose cicatricielle.
— de raccourcissement inflammatoire de l'œsophage qui est à différencier du brachy-œsophage.
— de cancer.

3. - Complications hémorragiques :

Elles s'extériorisent sous forme d'hématémèse ou de mœlena. Relativement rares, elles sont en général d'importance modérée et exceptionnellement cataclysmiques.

Ces hémorragies relèvent de plusieurs mécanismes :

— œsophagite peptique,
— gastrite érosive,
— phénomènes vaso-moteurs : la striction du collet entraînant une gêne à la circulation de retour et une hypervascularisation de la muqueuse avec hémorragie en nappe,
— prolapsus rétrograde de la muqueuse gastrique dans l'œsophage,
— thrombose portale segmentaire avec splénomégalie donnant lieu à une poussée hypertensive locale,
— prise de médicaments (aspirine, phénylbutazone, corticoïdes).

4. - Complications anémiques :

Se rencontrent assez fréquemment (8 p. 100 des cas environ) et s'observent surtout dans les grosses hernies de la femme âgée.

Ce sont en général des anémies hypochromes.

Leur pathogénie est encore observée et discutée :

— hémorragie occulte et répétée,
— carence martiale,
— splénopathie cirrhogène.

5. - Les thromboses veineuses :

Les phlébites, bien que relativement rares au cours des hernies hiatales, semblent favorisées par elles.

Leur siège d'élection est les membres inférieurs.

Elles se caractérisent par leur ténacité et leur caractère récidivant. Leur pathogénie est aussi discutée. Pour certaines, les hémorragies répétées entraîneraient une hypercoagulabilité par hyperplaquettose ou par élévation du taux de thrombose.

©SSA

TRAITEMENT

Nous étudierons successivement les moyens puis les indications thérapeutiques. D'ores et déjà il est nécessaire d'opposer :

— le cas où c'est une infirmité relativement bien tolérée par son porteur. Elle relève du traitement médical. C'est le cas le plus fréquent.
— et le cas où : les SF deviennent gênants,
la hernie hiatale se complique,

l'affection devient chirurgicale.

C'est le cas le plus rare.

I. - Traitement médical

Son but est de diminuer les troubles fonctionnels, mais il ne peut prétendre supprimer le reflux.

A - Règles hygiéno-diététiques

Elles sont simples mais bénéfiques :

— Eviter : les efforts physiques,
certaines positions : flexion du tronc en avant,
décubitus dorsal tête basse, surtout après les repas.

Cela amènera parfois à envisager un changement de profession ou d'affectation professionnelle.

— Eviter les sangles, corsets, ceintures orthopédiques qui refoulent les organes abdominaux vers le haut.
— Eviter les agents irritants dans l'alimentation (épices, alcool) ou ceux qui entraînent une dilatation (féculents, boissons gazeuses), manger modérément, en particulier au repas du soir.
— Limiter la consommation de tabac.

B - Médications a visée symptomatique

Leur but est essentiellement de calmer l'irritation de la muqueuse due au reflux.

1) *Les poudres alcalines.*
— gels d'albumine,
— « vernis » au carbonate de bismuth et au carbonate de chaux.

2) *Les pansements gastriques* au sous-nitrate de bismuth.

3) *Le réglisse.*

Ces médicaments doivent être administrés avant les repas et peuvent être renouvelés au moment des douleurs.

4) *Les antihistaminiques de synthèse* qui ont une action antigastritique.

5) *Les antispasmodiques.*

Belladone, atropine diminuent la pression intra-gastrique, donc le reflux.

6) *Les anti-inflammatoires* par voie parentérale : Oxyferriscorbone sodique I.M., Vitamine C I.V.

7) *Les sédatifs.* Tranquillisants, barbituriques à dose filée.

8) *La crénothérapie.* Les eaux alcalines de Vichy ont pu parfois donner de bons résultats.

9) *Dans les anémies :* thérapeutique martiale + vitamine B 12.

10) *Dans les hémorragies :* les médications coagulantes doivent être prescrites avec prudence étant donné la tendance de l'affection à la thrombose.

C - Médications a visée pathogénique

Elles sont classiques, mais bien aléatoires dans leurs résultats :

— Cure d'amaigrissement chez les obèses.
— Néostigmine pour activer le tonus musculaire.
— Correction d'éventuels troubles endocriniens comme l'hypothyroïdie fruste (Hillemand).

Ce traitement médical peut être :

— efficace. Il ne devra pas être arrêté avant 3 mois.
— inefficace. Il conviendra alors d'envisager le traitement chirurgical.

©SSA

II. - Traitement chirurgical

— *But :* Quel que soit le type anatomo-clinique, il est multiple. Il devra tendre à :

— reposer en bonne place la portion herniée,
— refaire l'anneau œsophagien normal,
— rendre la continence à l'orifice du cardia,
— supprimer le reflux gastro-œsophagien,
— éviter la récidive.

— *Moyens :* Ils sont aussi multiples et souvent associés. Mais ils devront toujours être *adaptés au cas particulier.*

A - Traitement de la hernie réductible

1) *Reposition simple*

Elle comprend plusieurs temps :

— Dissection de la membrane phréno-œsophagienne et sa réinsertion en bonne place : face inférieure du diaphragme (Allison) ; face supérieure (Madden). D'autres auteurs (Johnsrud, Sweet) plicaturent et fixent le sac sans le disséquer.

— Suture de la grosse tubérosité à la face inférieure du diaphragme.

Mais il est bon de compléter ces gestes par d'autres qui visent à supprimer le reflux :

— Fermeture de l'angle de His.

— Suture des piliers du diaphragme en laissant subsister un orifice qui doit laisser passage à la 3e phalange de l'index. Cette suture se fait soit en arrière de l'œsophage, soit en avant (Collis). Cette dernière façon de procéder ajoute une angulation œsophagienne. En cas d'aplasie des piliers, on a proposé la transposition antérieure de l'orifice. Friedeman a utilisé une plastie avec de l'Ivalon comprimé.

Un point de technique important est le problème de la *voie d'abord.*

— *Voie thoracique.* — C'est en général la thoracotomie gauche dans les 8e ou 9e espaces intercostaux ou par résection de la 8e côte.
— elle donne une excellente exposition des lésions,
— mais nécessite l'ouverture de la cavité pleurale :
est parfois rendue difficile par des adhérences pleurales,
est grevée parfois de séquelles douloureuses d'origine pariétale ou pleurale.

— *Voie abdominale.* — C'est en général la laparotomie médiane sus-ombilicale.
— elle est plus simple et entre davantage dans la pratique courante du chirurgien généraliste.
— elle donne une meilleure exposition des piliers qui sont vus de face.
— elle permet de réparer l'angle de His et de fixer la grosse tubérosité.
— elle est indispensable en cas de lésions associées : ulcus digestif, lithiase.
— mais elle donne une exposition des lésions moins parfaite, en particulier chez les obèses et les thorax étroits.

C'est cependant la voie le plus souvent utilisée.

— *Voie combinée.* — C'est la thoraco-phréno-laparotomie à laquelle il ne faut pas hésiter de recourir en cas de difficulté.

2) *Autres techniques*

a) *Gastropexies.* — Par fixation directe de la grosse tubérosité à la paroi abdominale antérieure ; cela empêche la migration de l'estomac et réalise une coudure de l'œsophage. Le sac herniaire reste en place (technique de Nissen). Boerema a décrit une technique similaire, mais fixe la petite courbure à la lèvre droite de l'incision pariétale.

— Par « amarrage » de la grosse tubérosité à la paroi abdominale antérieure au moyen de peau ou de fascia lata (lasso de Pedinelli) ou du ligament rond (cardiopexie de Rampal).

b) *Plasties à visée valvulaire.* — C'est pour combattre l'œsophagite par reflux que Nissen a imaginé une méthode originale qu'il a nommé « fundoplicature » : après réduction de la hernie, il pratique 2 plis longitudinaux sur la grosse tubérosité et en fait passer un en avant, l'autre en arrière de l'œsophage qui se trouve ainsi invaginé à la façon de la sonde de caoutchouc dans la gastrostomie à la Witzel.

Ainsi se trouve reconstitué un angle de His. Nissen y associe souvent une gastropexie sur la petite courbure.

3) *Techniques complémentaires.* Elles visent surtout les cas où, après réduction simple, l'œsophagite persistait.

©SSA

— Gastrectomie partielle ou des 2/3 qui réalise une réduction dimensionnelle de la cavité gastrique.
— Vagotomie associée à une pyloroplastie ou une G.E.A. qui réalise une réduction fonctionnelle en diminuant la sécrétion de l'acidité gastrique.

B - TRAITEMENT DE LA HERNIE IRRÉDUCTIBLE

Lorsque la hernie s'avère irréductible, le problème se complique et les difficultés deviennent alors majeures. En effet, dans ces cas :

— le volume est souvent important,
— le contenu du sac complexe,
— et celui-ci est souvent le siège de remaniements accusés : inflammation, sclérose, adhérences, brides...

Ces formes nécessitent une voie large et souvent combinée. On se trouvera bien d'une thoraco-phréno-laparotomie qui permet d'agir à tous les étages.

La vitalité des organes est parfois compromise, il faudra alors se résoudre à la résection. Alors se posera un nouveau problème, celui du rétablissement de la continuité. Le pronostic s'en trouvera encore lourdement assombri.

C - TRAITEMENTS PALLIATIFS

Certains gestes ne peuvent être considérés comme des méthodes, mais méritent cependant une place dans des cas bien particuliers :

— *La phrénicectomie gauche* réalisant une paralysie de l'hémidiaphragme gauche est une intervention bénigne. Elle entraîne la réduction de certaines hernies et amende souvent les symptômes chez des sujets qui ne peuvent être opérés. Elle entraîne cependant une hypoventilation du lobe inférieur du poumon, et peut être la cause d'atélectasies.

— *La gastrostomie* ou *la jéjunostomie* d'alimentation ne peut être envisagée que comme premier temps d'une intervention curatrice chez les malades trop fatigués ou comme dernière ressource en cas de dénutrition majeure.

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

La mise en évidence d'une hernie hiatale n'entraîne pas *ipso facto* une sanction thérapeutique.

— *On s'abstiendra de toute thérapeutique* à l'endroit des petites hernies bien tolérées, à fortiori s'il s'agit d'une découverte fortuite.

— *On traitera médicalement toujours* et *d'abord* des hernies de petit et de moyen volume qui font parler d'elles, même s'il survient un début de complication. Relèveront également du traitement médical les porteurs d'une tare organique importante, sauf les coronariens chez lesquels la hernie peut être une cause aggravante.

— *On interviendra chirurgicalement* sur :
— les hernies volumineuses (de plus de 5 ou 6 centimètres de diamètre), surtout les para-œsophagiennes.
— les hernies rebelles au traitement médical.
— les hernies compliquées.

En bref, on n'opérera que les malades dont la hernie rend la vie impossible ou dont la maladie retentit sur la vie quotidienne ou sur l'état général (dénutrition, insomnie).

Mais ces indications doivent être encore *nuancées* en tenant compte :
— de la *profession* : cultivateurs, manouvriers, qui doivent se pencher souvent en avant.
— du *mode de vie.*
— de l'état physiologique temporaire, c'est le cas de la hernie hiatale de la femme enceinte, où « le vrai traitement, c'est la délivrance ».
— de *l'âge* :
  — chez le vieillard les progrès de l'anesthésie et de la réanimation permettent de mener à bien des interventions jusqu'à un âge très avancé.
  — chez le nouveau-né, le nourrisson, l'enfant, le traitement médical ne devra pas être poursuivi trop longtemps. Il ne faudra pas laisser le malade franchir le seuil au-delà duquel l'anémie et l'hypotrepsie rendraient l'acte opératoire dangereux.
— du *type de hernie* : on sera plus avare d'indication opératoire dans les hernies par glissement (qui sont les plus fréquentes) surtout en l'absence de reflux, que dans les hernies para-œsophagiennes (qui sont les plus rares).

La meilleure connaissance de cette affection a amené de nombreux chirurgiens à intervenir davantage.

©SSA

Une des conséquences a été l'apparition de *hernies récidivées* qui pose un problème d'indication opératoire parfois délicat. Il faut distinguer :

— la récidive radiologiquement visible mais sans symptomatologie fonctionnelle : on ne doit pas réintervenir.
— la récidive avec accentuation des troubles et qui doit être réopérée. Dans ce cas, il sera bon d'utiliser une voie d'abord où l'on a le plus de chance d'avoir la voie libre, donc, en principe, celle qui n'a pas déjà été empruntée lors de la première intervention.

RESULTATS DU TRAITEMENT

Il est difficile de les apprécier globalement :

— l'efficacité du traitement médical n'a pas encore fait l'objet d'une étude d'ensemble,
— les complications opératoires sont peu fréquentes et banales,
— la mortalité est peu élevée (3 ou 4 p. 100),
— quant aux résultats éloignés, ils sont diversement appréciés : 100 p. 100 de bons résultats pour certains, 50 p. 100 de récidives pour d'autres. Il semble que les auteurs n'envisagent ni les mêmes malades, ni le même type de lésion, ni la même technique.

La qualité des résultats semble dépendre :

— de l'ancienneté des troubles ; les mauvais résultats concernant exclusivement les cas les plus anciens,
— du terrain : le plus grand nombre d'échecs se trouvant chez les hommes, les obèses et les anxieux psychasthéniques,
— de la technique employée surtout. Les meilleurs résultats semblent avoir été obtenus dans les cas où ont été associées la suture des piliers, la réfection de l'angle de His et la fixation de la grosse tubérosité.

Les mauvais résultats apparaissent pour la moitié dans le postopératoire, pour les autres, durant les deux premières années. Ainsi le résultat acquis après 2 ans peut être considéré comme définitif.

BIBLIOGRAPHIE

BARRAYA (L.) et SANITAN (H.). — Hernies diaphragmatiques de l'adulte. — E.M.C. Techniques chirurgicales. Appareil digestif 1 - 40250.

BARRÉ (Y.). — Confrontation thérapeutique - Hôpital Necker. — *Presse Méd.* 1958 (11) : 222-226.

BARRET (N.R.). — Hiatus Hernia. — *Brit. J. Surg.* 1954, 42 : 231.

BRINDLEY (G.V.). — Complications des hernies diaphragmatiques. — *Arch. Surg.* 1960, 81 (4) : 582-590.

BRINDLEY (G.V.). — Traitement chirurgical des complications des hernies hiatales. — *Ann. Surg.* 1965, 161 : 723.

CARNOT (P.), BERGERET (A.) et CAROLI (J.). — Deux cas de hernie de l'hiatus diaphragmatique. — *Arch. Mal. App. Dig.* 1932, 27 : 789.

CHATELIN (C.L.). — Pathologie du diaphragme. Traité de technique chirurgicale. III. Abdomen - Parois - Tube digestif. — Masson et Cie édit., 1961 : 45-46.

CHIPPAUX (C.) et TRUCY (H.). — Les grandes hémorragies digestives hautes. — *Méd. Trop.* 1961, 21 (1) : 1-10.

COURTOIS-SUFFIT (M.). — Les hernies gastriques par l'hiatus œsophagien du diaphragme. — Paris U.F. *Act. Méd.* 1958 (9) : 9-24.

DEBRAY (Ch.) et col. — Les hernies hiatales. Bande filmée. — *Presse Méd.* 1966, 74 (12) : 607.

DELMAS (A.) et ROUX (J.). — Les gaines de l'œsophage diaphragmatique. — *Ann. Anat. Path.* 1938, 15 (6) : 635-640.

DUBOST (Ch.) et BLONDEAU (P.). — Les hernies par l'hiatus œsophagien chez l'adulte. — *Presse Méd.* 1956, 64 (9) : 189-191.

DUHAMEL (B.). — Hernies par l'hiatus œsophagien et malposition cardio-tubérositaire. — E.M.C. 9, 1958, 2027, A 30.

DUHAMEL (B.). — Hernies diaphragmatiques de l'enfant. — E.M.C. Techniques chirurgicales. Appareil digestif 1, 40.255.

EGOVILLE (J.W.). — Hernie hiatale et phrénicectomie. — Analyse in : *Presse Méd.* 1966, 74 (24) : 1292.

©SSA

FAGAN (C.J.) et PALMER (E.D.). — Prolapsus rétrograde de la muqueuse gastrique dans l'œsophage, une cause rare d'hémorragie digestive. — *Amer. J. Roentgentgenol.* 1963, 90 (4) : 774-777.
FRIEDMAN (H.W.) et MACKENZIE (W.C.). — L'utilisation de l'Ivalon dans la réparation des hernies hiatales. — *Canadian J. Surg.* 1961, 4 (2) : 176-182.
GRIMES (F.) et STEPHENS. — The surgical treatment of œsophageal hiatus hernia. — *Am. J. Surg.* 1957, 94 : 194-205.
GROVES (L.K.) et EFFLER (D.B.) (Cleveland). — Cancer du cardia associé à une hernie de l'hiatus œsophagien. — S.G.O. 1963, 116 (4) : 463-468.
GUIVARC'H (M.). — Hernies hiatales. Le compte rendu opératoire par l'image. — 1. Chirurgie digestive 1966 : 17-21.
HILLEMANT (P.) et BARRE. — A propos de l'étiologie de certaines hernies diaphragmatiques par l'hiatus œsophagien. — *Presse Méd.* 1954, 62 : 1791-1793.
HUART (F.). — Les hernies hiatales, à propos de premiers cas opérés. — *Ann. Chir.* 1960, 14 (13-14) : 803-815.
HUMPHREY (G.) et FERRER (J.). — Esophageal hiatus hernia of the diaphragm. — *J. Surg.* 1957, 34 (6) : 749-767.
JOUBAUD (F.). — A propos de 440 cas de hernies hiatales de l'adulte. — *Thèse* Paris, 1958.
LAURENCE. — *Revue Prat.* 1962, 24 : 2571.
LAURENT (D.). — La hernie hiatale de l'adulte. Résultats du traitement chirurgical. Une série de 100 cas opérés. — *Thèse* de Médecine. Paris 1965, 1 vol. 32 pages (ronéo), AGEMP édit.
LAURENT (D.) et VAYRE (P.). — Réflexions à propos de 110 hernies hiatales de l'adulte traitées chirurgicalement. — *J. Chir.* 1965, 89 (4) : 451-462.
LÉGER (L.) et col. — L'examen radiologique de la région O.C.T. de profil. — *Supplément Presse Méd.* 1966, 74 (30)
LORTAT-JACOB (J.L.), DROMER (M.) et LEBAS (P.). — A propos de 221 interventions pour hernies de l'hiatus œsophagien chez l'adulte. — *Ann. Chir.* 16 (13-14) : 985-990.
LORTAT-JACOB (J.L.) et col. — Les réinterventions pour hernies hiatales. — *Ann. Chir.* 1965, 19 (15-16 et 17-18) : 1055-1065.
LORTAT-JACOB (J.L.), CLOT (J.P.) et FEKETE (F.). — Hernies hiatales et traumatismes. — *Presse Méd.* 1965, 73 (16) : 873-876.
MAILLARD (J.N.). — Hernies hiatales. — E.M.C. Estomac inestint, 9031 H 10.
MEADOWS (C.T.). — Observations cliniques sur la hernie hiatale par glissement. — *Dis. of the Chest.* 1965, 47 (6) : 629-631.
MOUCHET (A.) et BARRAYA (L.). — Rapport du 64e congrès de l'Association Française de Chirurgie. Paris 1962.
NEMOURS (A.). — L'extrémité inférieure de l'œsophage normal. — *Presse Méd.* 1949, 65 : 960-962.
NISSEN (R.). — Traitement chirurgical de la hernie hiatale de l'estomac par gastropexie et fundoplicature. — *Ann. J. Digestive Dis.* 1961, 6 (10) : 954-961.
NISSEN (R.) et col. — Chirurgie de la hernie hiatale et du syndrome de reflux. La fundoplicature et la gastropexie. — *J. Chir.* 1962, 83 (5-6) : 659-671.
OLIVIER (C.). — Le traitement chirurgical des hernies hiatales. — *J. Chir.* 1966, 92 (12) : 59-87.
PALMER (E.D.). — Hiatus hernia and hemorrhage. — *Amer. J. Med.* 1963 : 246-417.
PAOLAGGI (J.A.). — Le praticien devant la hernie hiatale. — *Presse Méd.* 1964, 72 (47) : 2781-2783.
PERROTIN (J.) et MOREAUX (J.). — Chirurgie du diaphragme. — Monographies chirurgicales (Collection H. Monson). — Masson et Cie édit. Paris 1965.
ROSSETTI (M.). — Traitement chirurgical des hernies hiatales. — *J. Chir.* 1966, 92 (1-2) : 88-93.
SWEET (R.M.). — Experiences with 500 cases of hiatus hernia. — *J. Thorac. Surg.* 1962, 44 (2) : 145-152.
THOMERET (G.). — Cure opératoire d'une hernie de l'hiatus œsophagien par la voie abdominale. — Nouvelle pratique chirurgicale illustrée. Fascicule XXV. Doin édit. 77-106.

L'Imprimeur : M. LECONTE, 27, Boulevard Salvator, Marseille (6e) — 1966

©SSA

PRIMPÉRAN

métoclopramide

modificateur du comportement digestif

MÉDECINE GÉNÉRALE

Troubles digestifs de toutes origines

azotémie, acidose • états psycho-somatiques, gravidiques • pleurésie, infarctus myocardique • intolérance thérapeutique (digitale, antibiotiques, cytostatiques, radiations)

Migraines communes et cataméniales

Hoquet d'origine digestive ou centrale

GASTRO-ENTÉROLOGIE

Ulcères gastro-duodénaux

Manifestations fonctionnelles digestives des gastrites, hépatites • lithiase, dyskinésies biliaires • entéro- et colopathies • suites de gastrectomie et de cholécystectomie.

Préparation aux tubages gastriques

CHIRURGIE

Nausées, hoquet, vomissements (anesthésiques, post-opératoires).
Réactions digestives d'origine centrale en neuro-chirurgie

RADIODIAGNOSTIC - Test au Primpéran

Tolérance excellente, autorisant des cures itératives ou prolongées

---

POSOLOGIE : • 1/2 à 1 comprimé
• 1 cuillerée à café | 3 fois par jour, avant les repas

• Chez l'enfant : 0,5 à 1 mg par kg de poids et par 24 heures.
• Au cours des syndromes aigus 1 inj. I.M. ou I.V. à renouveler éventuellement.

PRESENTATIONS : boîte de 40 comprimés à 10 mg - P. cl. 20
flacon de 200 ml de soluté buvable à 5 mg/cuillerée à café. - P. cl. 12
flacon de 60 ml de gouttes (pédiatrie) à 1/10 de mg par goutte. - P. cl. 9
boîte de 12 ampoules à 10 mg (en 2 ml) de soluté injectable. - P. cl. 10
Remb. par la Séc. Soc. Tableau C. Agréés à titre probatoire par les Collectivités.

Pr 21

DELAGRANGE Laboratoires DELAGRANGE, 39, Boulevard de Latour-Maubourg, PARIS 7e - Tél. 705-97-08.

©SSA

LIBRAIRIE UNIVERSITAIRE DES ALLÉES

MAUPETIT

142, LA CANEBIÈRE
MARSEILLE

Spécialiste d'ouvrages médicaux

Nouveautés Littéraires et Scientifiques
Droit Technique
Classiques neufs et d'occasion

Abonnement sans frais aux Journaux et Revues Françaises et Étrangères

OUVRAGES DE LUXE — OUVRAGES RARES

Solution
SCHOUM

Menthe, Bugrane, Fumeterre, Pisciclia en solution alcaline chloroformée et glycérinée.

TOUTES DOULEURS
GASTRIQUES
HÉPATIQUES
VISCÉRALES
LITHIASES BILIAIRE
ET RÉNALE
DOULEURS MENSTRUELLES

Doses unitaires :
50 grammes chez l'adulte
30 grammes chez l'enfant
Crises douloureuses :
1 dose toutes les 5 minutes
jusqu'à cessation des douleurs

Remboursé S.S. P. cl. 2

ANIODOL

Formols de la glycérine en solution aqueuse

A/INTERNE - Antiseptique
ENTÉRITES, DIARRHÉES,
ÉTATS INFECTIEUX

Nourrissons :	Enfants :	Adultes :
3 à 5 gouttes	10 à 15 gouttes	40 à 50 gouttes

4 fois par jour dans un liquide approprié

B/EXTERNE - Antiseptique
AFFECTIONS BUCCALES,
DE LA GORGE ET DU NEZ,
HYGIÈNE DE LA FEMME,
PLAIES, ABCÈS

30 gouttes de solution dans 1 litre d'eau
P. cl. 2 pour les solutions interne et externe

Remboursé S.S.

OMNIUM

LABORATOIRES SCHOUM - 13, 15, Rue de la Sablière - Courbevoie/Seine

©SSA

CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

par

P. NOSNY
Médecin Colonel
Professeur Agrégé
du Service de Santé des Armées

et

J. PLESSIS
Médecin Commandant
Chirurgien des Hôpitaux des Armées

INTRODUCTION

Instruite par les efforts de vulgarisation qui ont été faits pour faciliter le dépistage du cancer, cette jeune femme de trente-cinq ans qui vient nous consulter pour des métrorragies peu abondantes, irrégulières, faites de sang rouge et survenant entre les règles, indolores et provoquées par les rapports, s'est déjà posé à elle-même avec angoisse la question du cancer.

Cette question que nous allons nous poser à notre tour va se compléter pour nous, si le diagnostic de néoplasme se confirme, de plusieurs autres problèmes majeurs : quel est le stade ? où en est l'extension ? quelle thérapeutique proposer ?

Mais c'est avant tout la certitude du diagnostic qui importe.

Le toucher vaginal ne nous livre guère de renseignements supplémentaires : tout au plus le doigtier qui revient strié de sang nous confirme-t-il dans notre suspicion.

Par contre, l'examen au spéculum, qui nous fera voir une petite zone érodée ou une petite plaque lie de vin, va nous permettre d'orienter les examens paracliniques auxquels nous allons devoir faire appel, car la gravité du diagnostic et du pronostic exigent évidemment que nous mettions tout en œuvre pour aboutir à une certitude.

ANATOMO-PATHOLOGIE

Trois méthodes ont été proposées pour le diagnostic précoce du cancer du col : la colposcopie, les frottis vaginaux et la biopsie. On ne peut les évoquer sans rappeler brièvement quelques bases anatomo-pathologiques : le cancer siège au début le plus souvent dans la zone de jonction entre épithélium pavimenteux et cylindrique, au niveau de l'orifice cervical : il y a là une grande activité cellulaire du fait d'une sorte de compétition entre deux épithéliums (c'est la « zone critique » de MAGENDIE) : parfois, cette zone de jonction est nette ; parfois elle est floue et le test de Schiller (utilisant le badigeonnage du col utérin au Lugol) présente alors un grand intérêt.

Le cancer intra-épithélial a été décrit par RUBIN, de New York, sous le nom de cancer *incipiens ;* il est encore appelé cancer *in situ.* C'est un cancer localisé qui n'effondre pas la basale, sans potentiel métastatique.

Il faut cependant le considérer comme un cancer du col au début, car il y a des anomalies cellulaires : cellules grosses, monstrueuses, basophiles et des anomalies de l'architecture. Le processus de maturation cellulaire ne se fait plus ; il y a des cellules jeunes dans les couches superficielles mais, répétons-le, il n'effondre pas la basale.

Le cancer du col au stade I présente les mêmes anomalies, mais avec, en plus, effondrement de la basale, effondrement qui se fait de façon limitée ou par noyaux diffus. Certains entraînent des adénopathies, une fois sur cinq environ. C'est dire que cette notion de stade I est des plus schématiques. Ce qui est capital, c'est qu'il y a souvent une association du stade intra-épithélial et du stade I, et que si l'on fait une biopsie localisée, on peut être induit en erreur.

La clinique, nous l'avons vu à propos de l'exemple qui nous servit d'introduction, n'apporte qu'un élément de présomption. Seul, l'examen au spéculum commence à être instructif.

Il est donc logique d'avoir recours au procédé imaginé par HINSELMANN, de Hambourg, il y a quarante ans : c'est-à-dire la colposcopie utilisant une loupe binoculaire et un éclairage axial intense.

©SSA

On a pu dire de cet examen que c'était « la dermatologie du col » : après badigeonnage à l'acide trichloracétique et au Lugol, on examine le col à la recherche de ces lésions que NETTER a qualifiées d'éminemment suspectes :

- les lésions très vascularisées,
- les lésions excentrées par rapport à l'orifice du col,
- les lésions brusquement limitées et
- les métrites cervicales pré ou post-ménopausiques.

Cette colposcopie ne peut explorer que le tiers inférieur de l'endo-col et encore pas chez les nullipares : elle ne permet pas d'affirmer le caractère malin. Elle a surtout le mérite de préciser la zone à biopsier.

PAPANICOLAOU a le premier préconisé l'examen des frottis cervico-vaginaux, en se basant sur le fait qu'une tumeur épithéliale maligne a une desquamation particulièrement abondante, surtout au début. Il faut faire trois lames : une au niveau du vagin, une deuxième au niveau de l'exocol, une troisième au niveau de l'endocol (grâce à la spatule d'Ayre).

N'importe qui peut faire le prélèvement, mais il faut être très entraîné pour le lire : théoriquement, les frottis des classes I et II sont négatifs, ceux de la classe III suspects, ceux des classes IV et V positifs. Nous l'avons dit, cet examen est difficile à interpréter : il y a des erreurs en plus ou en moins. Le cytologiste peut répondre classe IV alors qu'il n'y a pas de cancer, en particulier s'il y a cervico-vaginite et surtout cervico-vaginite à *Trichomonas* ou encore s'il y a usage de caustiques en injections vaginales, Négatol en particulier. Le risque est le même s'il y a eu électrocoagulation intempestive : après électrocoagulation, les frottis n'ont plus aucune valeur.

On peut aussi avoir des erreurs en moins : frottis négatifs, alors qu'il existe un cancer cliniquement évident. Seuls, les cancers au début desquament ; au stade II, ils se nécrosent en donnant des cellules ininterprétables.

Lorsqu'on a des frottis trop pauvres chez la femme ménauposée, on peut revaloriser le test par l'apport d'œstrogènes.

Rappelons enfin, et c'est peut-être le plus important, qu'il faut des années d'entraînement pour pouvoir lire convenablement les frottis, et concluons qu'on n'a pas le droit de proposer un traitement mutilant sur la seule vue des frottis : il faut demander la certitude à l'histologiste.

La biopsie est la base du diagnostic : les autres moyens d'exploration ne sont que ses auxiliaires. Elle doit être orientée par un test au Lugol. On peut faire des biopsies multiples sur toutes les zones iodo-négatives et un curetage de l'endomètre. LOFFREDO a présenté aux Journées de Chirurgie Cancérologique de l'an dernier un vigoureux plaidoyer en faveur de la conisation biopsique du col, qui est une technique analogue à celle de l'amputation intra-conoïde du col : des coupes sériées faites sur la pièce divisée en six ou sept fragments permettent un diagnostic histologique certain. La méthode ne présente aucun inconvénient ; en particulier, elle ne laisse aucun handicap obstétrical et à un autre point de vue elle permet, si cela s'avère nécessaire par la suite, une application de radium.

La biopsie est en même temps un élément de pronostic, si un histologiste averti peut établir l'existence ou non de cette « clôture » décrite par HEROVICI, qui traduit la relation hôte-tumeur et permet d'apprécier la lymphophilie du cancer.

A l'issue de tous ces examens et surtout du dernier, nous allons avoir un diagnostic de certitude : il s'agit d'un cancer.

Nous n'attacherons que peu d'importance au type histologique du cancer : hormis le sarcome, d'effroyable malignité et d'évolution inexorable, les autres types histologiques ont un comportement analogue quant à leur mode d'extension et à l'efficacité des thérapeutiques, et il y a longtemps qu'a été fait justice du vieil aphorisme qui voulait que les spinocellulaires fussent radio-sensibles et que les baso-cellulaires ne le fussent point : cette formule est à classer dans la catégorie des « idées reçues », sans utilité pratique actuelle.

Dans le cas de la jeune femme que nous avons prise pour exemple dans notre introduction, la biopsie aura surtout permis non seulement d'affirmer le diagnostic, mais aussi de faire le départ entre le cancer intra-épithélial et le cancer du col au stade I, ce qui est important quant au choix d'un traitement. Car, bien sûr, un cancer du col doit être traité. C'est un lieu commun que de dire qu'en l'absence de traitement, l'évolution se fait inexorablement vers la progression du processus cancéreux et vers une issue fatale.

Le cas qui nous a servi d'exemple nous a permis d'étudier les méthodes à utiliser pour un diagnostic précoce.

Mais bien souvent, trop souvent encore, le diagnostic est malheureusement plus facile en présence de néoplasmes plus avancés.

©SSA

EVOLUTION

Avant donc d'envisager de classer les cancers du col en stades évolutifs et d'essayer d'en tirer des déductions thérapeutiques, il convient d'étudier leurs différents modes d'extension.

Les cancers exocervicaux s'accroissent en surface et en profondeur :

1) *en surface,* ils s'étendent vers le vagin et vers l'intérieur du canal cervical et l'endomètre.

2) *en profondeur,* l'extension se fait de plusieurs manières :

a) L'existence d'une *propagation par voie veineuse* est démontrée par la présence de métastases : lorsqu'on pratique systématiquement l'autopsie des femmes mortes de cancer du col, on s'aperçoit que les métastases sont fréquentes : elles peuvent être hépatiques, pulmonaires, osseuses ou cérébrales. Comme le fait remarquer ROBERT dans son traité de gynécologie, ces métastases paraissent rares au clinicien qui ne s'occupe plus des cancers du col une fois passé le stade de curabilité. Et l'on retrouve bien souvent cette opposition, due au fait que tout le monde soigne les bons cas, et que les récidives, les cas avancés, les incurables ne sont connus que des médecins praticiens et des services de chroniques.

b) *L'extension lymphatique,* par ailleurs, est un phénomène très important. On sait que les lymphatiques cervicaux sont essentiellement drainés par les ganglions du groupe iliaque externe. LEVEUF et GODARD ont montré la valeur prédominante, dans ce groupe, d'un ganglion à peu près constant situé sur la veine iliaque, au niveau de l'orifice profond du canal obturateur : viennent ensuite les ganglions iliaques externes moyens, puis les ganglions de la bifurcation de l'iliaque primitive. Il est bien évident que les ganglions sus-jacents peuvent également être envahis : ce sont les ganglions iliaques primitifs et les ganglions du promontoire.

Depuis une quinzaine d'années on a rappelé la notion, un peu oubliée malgré WERTHEIM lui-même, de la précocité de l'atteinte lymphatique iliaque, atteinte possible dans un cas sur cinq environ, alors que le cancer est cliniquement localisé au col (stade I de Genève).

c) Enfin après l'extension veineuse et lymphatique, il faut envisager l'*extension par propagation directe* qui se fait dans le tissu cellulaire sous-péritonéal. Comme le rappelle ROBERT, l'atteinte du paramètre est faite de propagation néoplasique, de thromboses veineuses, d'invasion lymphatique et il peut y avoir aussi des phénomènes de lymphangite banale donnant l'aspect de fausses invasions et pouvant aboutir à des phlegmons sous-péritonéaux.

Or, dans ce paramètre chemine le conduit excréteur urinaire qui va être au premier plan des préoccupations du chirurgien ou du radiothérapeute qui prend en charge le traitement d'un cancer du col utérin : l'**uretère** qui, en effet, traverse le paramètre ! Il est donc menacé d'être cerné, étranglé, parfois même complètement oblitéré.

Mais bien avant que l'on en arrive à ce stade de mort par anurie excrétrice, les voies urinaires vont souffrir et vont se dilater : comme chaque fois qu'il y a stase, l'infection trouve un terrain favorable.

Des pyélonéphrites chroniques peuvent alors apparaître et évoluer à bas bruit : c'est dire l'inanité de la chirurgie urinaire de dérivation à partir du moment où l'anurie est de cause mixte : à la fois excrétrice et sécrétoire. C'est plus tard que la vessie sera atteinte, après que le cancer ait détruit le vagin et qu'il ait colonisé l'espace vésico-vaginal. Là encore, l'uretère est menacé, puisque cette extension se fait dans la région de l'uretère terminal : d'après BRUNSCHWIG, les complications urinaires sont la cause de 60 p. 100 des décès dans le cancer du col.

C'est beaucoup plus rarement que le rectum est envahi : il est plutôt progressivement « assiégé » par l'invasion des lames celluleuses latéro-rectales. La muqueuse est longtemps respectée, quand bien même son calibre est suffisamment diminué pour réaliser un tableau d'occlusion basse.

Devant les multiples modalités de la progression du processus malin et la nécessité qu'il y a de pouvoir en mesurer le degré d'extension avant d'établir une tactique thérapeutique, on conçoit l'importance que revêt un bilan précis, étayé par un examen clinique minutieux et des examens para-cliniques méthodiques et rigoureux.

BILAN CLINIQUE

Rappelons tout d'abord que, comme nous l'avons déjà dit, le diagnostic positif de certitude ne peut être fourni que par l'histologie et que le prélèvement biopsique, pour apporter un résultat convaincant, doit être de taille suffisante et à cheval sur la lésion et sur le tissu sain. Au point de vue clinique, l'extension des lésions doit être précisée :

©SSA

Le toucher vaginal apprécie le volume du col et celui du corps utérin, l'extension éventuelle aux culs-de-sac utéro-vaginaux, au vagin, à la cloison vésico-vaginale, à la région vulvo-vaginale.

Le toucher rectal et le toucher recto-vaginal combinés jugent de l'état des paramètres, des ligaments utéro-sacrés, de la cloison recto-vaginale et du rectum, et éventuellement, mais ceci est très aléatoire, de la présence d'adénopathies iliaques.

L'examen clinique recherchera enfin des adénopathies externes (inguinales, sus-claviculaires gauches), et une éventuelle hépatomégalie qui justifierait alors l'établissement d'un scintigramme hépatique.

Au point de vue para-clinique, on cherche également à préciser directement ou indirectement l'extension ou la dissémination du processus.

Au niveau de l'endocol et du corps utérin, l'hystérographie, lorsqu'elle est possible, permet d'apprécier l'extension (ou le point de départ) du processus.

Examens complémentaires.

La cystoscopie peut affirmer une atteinte de voisinage par compression ou réaction inflammatoire de contiguïté ou une atteinte directe : soulèvement du trigone de la paroi postérieure, plis transversaux ; œdème bulleux ; déplacement des orifices utéraux ; bourgeonnement intra-vésical (dont la nature devra être histologiquement confirmée).

Elle sera complétée par *la chromo-cystoscopie,* qui montre des éjaculations urétérales diminuées ou absentes d'un seul ou des deux côtés. Elle n'a pas de valeur lorsque les orifices urétéraux sont œdématiés.

La chromocystoscopie peut être anormale, alors que la cystoscopie montre une vessie saine.

L'anomalie à la chromocystoscopie impose une urographie intraveineuse. Mais les résultats ne sont pas toujours concordants. Les éjaculations diminuées peuvent s'accompagner d'une U.I.V. normale, ce qui serait, semble-t-il, dû non à l'insuffisance de la chromocystoscopie, mais au fait que les troubles dynamiques précèdent les modifications macroscopiques et que l'U.I.V. est en retard sur la cystoscopie.

L'urographie intraveineuse donne un reflet indirect de l'extension éventuelle du processus : les modifications qu'elle peut montrer sont le résultat d'une compression urétérale basse, rarement il s'agit d'une atteinte directe de l'uretère.

Elle fournit des renseignements sur l'état fonctionnel des deux reins, sur une éventuelle dilatation des cavités pyélocalicielles.

La rectoscopie permet de juger d'une atteinte de la paroi du rectum ou de sa compression par une masse extrinsèque. Il est parfois utile de la compléter par un lavement baryté.

La radiographie thoracique recherche des métastases pulmonaires.

La numération globulaire et la formule sanguine combinées avec l'examen clinique essaient de préciser l'importance de l'infection associée au processus malin. Il faut insister sur la part de l'**infection** dans la symptomatologie. L'infection, surtout au niveau des paramètres, est toujours difficile à préciser ; elle peut en imposer pour des infiltrations néoplasiques, ce qui risque de modifier la classification et les indications thérapeutiques.

Classification en stades.

En effet, c'est un acte de routine que d'essayer de classer un cancer du col qui vient d'être dépisté dans un des stades qui ont été définis par la Commission de Genève et qui restent le barème de référence le plus communément admis.

Nous rappellerons donc brièvement cette classification :

Stade I : le cancer est limité au col sur utérus mobile.
Stade II : le cancer dépasse le col sans atteindre la paroi pelvienne et sans immobiliser franchement l'utérus, ou bien le cancer gagne la partie supérieure du vagin.
Stade III : le cancer atteint la paroi pelvienne ou le tiers inférieur du vagin. Il peut exister une masse paramétrale.
Stade IV : le cancer envahit la vessie, ou le rectum ou les deux organes.

Comme le fait remarquer REDON, il s'agit d'une classification strictement clinique, qui doit le rester, et à laquelle il ne faut pas trop demander : bien sûr, se fier à la seule clinique, c'est méconnaître ce qui ne se palpe pas, ou s'abuser sur des notions de taille erronées, c'est méconnaître les adénopathies, les cellulites pelviennes, les retentissements urinaires hauts d'origine cancéreuse. Mais il faut bien, pour comparer des résultats, parler un langage usuel : cette classification inspirée par HEYMAN peut paraître sommaire : elle a

©SSA

le mérite de pouvoir servir d'échelle de références. En tout cas, elle est perfectible et tout en l'employant, nous essaierons de tenir compte de certains éléments d'appréciation que les travaux de ces dernières années ont mis en valeur, et tout particulièrement les atteintes de l'appareil urinaire dont l'importance apparaît telle qu'on est tenté de dire que « le pronostic du cancer du col de l'utérus est à l'uretère, et donc au rein ». Ce qui, comme toute formule lapidaire, comporte une part de schématisation abusive et en même temps constitue une mise en garde de valeur, car elle implique certaines précautions thérapeutiques qu'on ne peut négliger sans s'exposer à de graves déboires. Mais avant de mettre en œuvre les méthodes thérapeutiques en fonction du stade évolutif, il convient d'en faire l'inventaire.

TRAITEMENT

De quels moyens disposons-nous pour traiter cette affection ?

Nous mettrons à part, d'emblée, la chimiothérapie qui en est à ses balbutiements, encore que les premiers résultats obtenus dans certains services spécialisés par les perfusions artérielles régionales de produits anti-mitotiques, paraissent capables d'ouvrir des horizons encore insoupçonnés il y a quelques années, voire quelques mois.

A. - **Radiations.**

a) Radium.

Au premier rang de l'arsenal thérapeutique apparaissent des armes qui ont fait leurs preuves : les radiations et tout d'abord la *Curiethérapie*. C'est essentiellement à la curiethérapie endo-cavitaire que l'on a recours : le radium est habituellement placé dans une sonde intra-utérine et dans un colpostat au fond des culs-de-sac vaginaux. C'est la méthode classique en France, à laquelle Regaud a attaché son nom et qui comporte une application de cinq à huit jours qui aboutit à donner une dose de 50 à 80 millicuries détruits en moyenne.

Il faut bien sûr veiller à ce que les tubes radifères ne se déplacent pas ; une mise en place soigneuse complétée par un méchage de contention permet de pratiquer un traitement correct. Le gros danger de la curiethérapie demeure l'apparition de la rectite qui est une séquelle extrêmement grave. Ces dernières années, on a tendance à accroître les doses intra-utérines, plus précisément à les adapter au degré d'envahissement intra-utérin que peut mettre en évidence l'hystérographie. Une antibiothérapie systématique au cours de l'irradiation contribue à écarter tout danger d'infection.

b) Rayons X

Vient ensuite la *Roentgenthérapie* qui utilise une tension d'au moins 200 KV filtrée par un ou deux millimètres de cuivre et 2 millimètres d'aluminium pour arrêter les radiations secondaires, le foyer étant à 80 cm de la peau.

On varie les portes d'entrée : antérieure, postérieure, périnéale.

Le centre de rayonnement sur lequel se croisent ces différents feux est le paramètre.

Le traitement s'étend sur 4 à 8 semaines. On délivre en général 3.000 à 5.000 r par champ à raison de 200 r par séance, ce qui correspond à une dose tumorale de 4 à 5.000 r.

Il est bien évident que la télécobalt-thérapie présente un intérêt, puisqu'elle diminue la dose cutanée pour une même dose tumorale et que l'absorption au niveau des tissus osseux est réduit, ce qui est particulièrement intéressant, puisque les ganglions pelviens sont au contact de l'os iliaque.

Il faut bien cependant constater que ce progrès radiothérapique n'est pas à la portée de tous les centres hospitaliers et qu'il exige une compétence technique et clinique accrue.

B. - **Chirurgie.**

Et nous en arrivons enfin aux *moyens chirurgicaux :* ils sont multiples et il est difficile de les énumérer tous sans tomber dans la monotonie d'un catalogue. Un bref rappel historique n'est pas superflu.

Après la grande période chirurgicale qui va de Lisfranc à Wertheim et Jean-Louis Faure, s'ouvrit au lendemain de la première guerre mondiale l'ère du radium qui devait s'établir solidement. Et ce n'est que depuis une quinzaine d'années que les progrès de l'anesthésie et de la réanimation, alliés à une antibiothérapie bien conduite, ont permis le réveil de la chirurgie, d'une chirurgie élargie aux très grandes ambitions. Devant les tentatives chirurgicales actuelles, de plus en plus audacieuses, Jean-Louis Faure serait comblé, lui qui déclarait symboliquement que « l'acier du bistouri est plus dur que le cancer ».

L'*hystérectomie totale* est sûrement insuffisante et vraisemblablement dangereuse, car elle n'élargit l'exérèse que dans une seule direction, et la moins importante, vers le corps

©SSA

utérin. Aussi, pendant longtemps, le seul traitement chirurgical du cancer du col a-t-il été la *colpo-hystérectomie* de WERTHEIM, dont on peut dire sans chauvinisme qu'elle fut au préalable l'opération de JEAN-LOUIS FAURE : elle est habituellement pratiquée par voie abdominale (encore que certains préfèrent la voie périnéale ou encore une intervention à deux équipes utilisant deux voies), elle comporte l'ablation de l'utérus, des annexes, de toute l'atmosphère celluleuse péri-isthmique et péri-cervicale, c'est-à-dire de la base des paramètres et d'une collerette vaginale de trois centimètres. Actuellement, la *colpo-hystérectomie élargie avec lymphadénectomie,* du type de celle décrite par THAILLEFER et PILLERON à la fondation CURIE, a succédé à la classique opération de WERTHEIM jugée trop étroite.

En effet, les renseignements apportés par d'importantes statistiques chirurgicales ont montré la fréquence des envahissements ganglionnaires, confirmé leur fâcheuse signification pronostique et souligné la nécessité d'enlever les ganglions pelviens avec l'utérus et les paramètres. C'est pourquoi cette intervention, également préconisée par MOULONGUET et FUNCK-BRENTANO, comporte l'exérèse de l'utérus, des paramètres et des aires ganglionnaires de la bifurcation iliaque au nerf obturateur.

La lymphadénectomie réalise une exérèse complète des ganglions iliaques externes et obturateurs, c'est-à-dire de la voie principale et des ganglions hypogastriques et inter-iliaques.

Certains chirurgiens, même, complètent cette intervention par l'ablation des lymphatiques de la voie accessoire juxta-nerveuse et des ganglions du promontoire : cependant, ROBERT signale que sur l'ensemble de son expérience, il n'a vu qu'une seule fois un ganglion envahi devant le promontoire.

En théorie, la lymphographie doit pouvoir permettre dans l'avenir d'apprécier par avance le degré de l'extension lymphatique : nous n'en sommes pas encore là et des auteurs tels que DARGENT manifestent un grand scepticisme à cet égard. Elle a surtout actuellement le mérite de permettre un bon contrôle post-opératoire : LAGARDE, HUGUES et CHAUVERGNE y ont insisté.

Il y a bien des variantes dans la tactique et dans la technique.

L'*adéno-cellulectomie* peut être utilisée de deux façons dans le cancer du col :

A. dans le premier cas, on l'utilise sans le secours des agents physiques : c'est donc la *chirurgie élargie seule,* par conséquent il s'agira d'une opération d'exérèse aussi large que possible de l'organe cancéreux, de ses lymphatiques et du tissu qui les entoure.

B. dans le deuxième cas, elle est utilisée comme *complément des agents physiques,* parce qu'on estime que l'action de ceux-ci est insuffisante à distance. On a alors le choix entre plusieurs modalités de mise en œuvre :

1. l'adénectomie peut être pratiquée seule : c'est la technique de MICHEL BECHET.
2. elle est associée à une hystérectomie complémentaire non élargie par principe : c'est ce que préconise DARGENT.
3. elle peut être le complément d'une colpo-hystérectomie du type Wertheim, enfin
4. elle est un des temps d'une lymphocellulo-adénotomie qui peut aller jusqu'à la cellulectomie totale de HUGUIER.

Il semble à propos de cellulectomies que l'on puisse simplifier les choses en disant avec MICHEL BECHET et ROBERT qu'il y a :

d'une part *les cellulectomies proximales,* où l'utérus servant de tracteur, on sectionne aussi loin que possible les racines celluleuses : c'est le WERTHEIM et ses dérivés ;

et d'autre part, *les cellulectomies où l'on emporte d'abord le bloc des racines* en creusant en terrain vierge et où l'utérus vient par surcroît.

C'est le grand Wertheim avec cellulectomie de HUGUIER, de MEIGS, de MAGENDIE, de BRENIER et de ROBERT.

L'élargissement se fait aux dépens des tissus pariétaux : ablation de la lame ombilicale, du tissu pariétal postérieur et de la lame pré-sacrée : ce qui compte, c'est l'abord périphérique, la stratégie concentrique ; de telles techniques arrivent à ne plus se soucier de l'utérus, car elles enlèvent en bloc le tissu celluleux pelvien au centre duquel il se trouve.

En un mot, leur souci est de passer le plus « au large » possible.

C'est une ambition très critiquée : comme l'écrit MAGENDIE lui-même, qui est pourtant un partisan du MEIGS qu'il a repris et codifié, il est illusoire de vouloir comparer le curage pelvien à celui de l'aisselle et l'on peut se demander si les auteurs qui préconisent de telles techniques persévéreraient dans leur optimisme, s'ils pratiquaient un contrôle lymphographique post-opératoire systématique.

©SSA

Quant aux *pelvectomies,* elles n'ont été possibles que grâce aux progrès de l'anesthésie et de la réanimation et des antibiotiques. Elles s'adressent à des cancers étendus ou à des récidives pelviennes après radiothérapie.

Il faut distinguer :

— la pelvectomie totale, emportant la totalité des viscères et des ganglions du petit bassin et se terminant par un anus féco-urinaire ou par création d'une néo-vessie,
— la pelvectomie antérieure laissant en place le rectum qui peut être utilisé comme néo-vessie avec ou sans colostomie d'amont,
— la pelvectomie postérieure conservant la vessie et les uretères,
— les pelvectomies atypiques associant la colpo-hystérectomie large avec lymphadénectomie, une cystectomie partielle, ou une résection de l'uretère suivie de réimplantation vésicale ou colique.

La pelvectomie totale de HUGUIER est une intervention qui dure six à neuf heures, qui demande une réanimation très active (deux litres de sang représentent un minimum), qui exige de l'opérateur de très grandes qualités techniques, théoriques et pratiques. Comme l'écrit SÉNÈQUE, « en chirurgie comme en aéronautique il y a des pilotes d'essai et des pilotes de ligne : de telles interventions ne sont pas l'affaire des pilotes de ligne ».

Le fait que MEIGS réserve dans le traité qu'il a consacré à ces techniques plusieurs paragraphes aux sutures vasculaires, en dit assez les dangers. Par ailleurs, il est incontestable que l'uretère est plus exposé, non pas à des offenses involontaires per-opératoires, puisqu'au contraire on le voit mieux, mais à des troubles fonctionnels ou à des nécroses ultérieures : encore que CERBONNET ait écrit que l'on ne risque rien à dénuder l'uretère tant qu'on respecte son adventice, même si l'on déconnecte l'artère bordante de ses affluents pelviens.

Malgré tout, c'est là une voie nouvelle et, pour séduisante qu'elle soit, elle n'en est pas moins périlleuse : il faut attendre qu'une élite chirurgicale l'ait jalonnée de ses statistiques, statistiques qui devraient pouvoir tenir compte du devenir des malades qui abandonnent leur premier chirurgien et vont se confier à l'urologue pour le traitement des séquelles.

Quant à nous, chirurgiens généralistes, nous essaierons d'adopter une position nuancée et, en limitant nos ambitions, de donner le maximum de chances à nos malades sans pour autant adopter une position de renoncement.

En effet, après avoir passé en revue les thérapeutiques utilisables dans le cancer du col de l'utérus, il convient d'essayer d'en codifier l'emploi, c'est-à-dire d'en préciser les indications et c'est bien là le point le plus délicat, car ces indications sont encore très discutées.

Pour poser ces indications, on continue à se référer à la classification classique dite de Genève, que nous avons indiquée et qui a le mérite de permettre de classer les indications.

INDICATIONS

Cancer du col au stade 0

Il a donné lieu à bien des discussions quant à son traitement.

La plupart des auteurs penchent pour l'hystérectomie totale de principe.

D'autres, avec REDON, font remarquer que cette intervention est excessive s'il y a simple « atypie épithéliale » et qu'elle est insuffisante s'il y a « cancer invasif ».

L'amputation intraconoïde du col paraît alors une position logique, quoique risquée.

C'est affaire d'espèce et la décision, toujours difficile à prendre, nécessite l'avis d'un anatomo-pathologiste particulièrement averti de ces problèmes.

Cancer du col au stade I

— C'est peut-être ici que les indications sont les plus discutées et on le conçoit, puisque le pronostic à ce stade est très favorable et que les survies de cinq ans atteignent 70 p. 100, avoisinent même 80 p. 100 dans la majorité des statistiques.

Chirurgie et radiations peuvent toutes deux, à ce stade, donner de bons résultats, et l'indication est basée plus sur les séquelles de chacune de ces méthodes que sur les résultats d'ensemble.

A l'étranger, la chirurgie seule est largement employée : on connaît le slogan de BRUNSCHWIG : « Du radium ? jamais ! »

©SSA

La sagesse paraît être la conduite adoptée par le Centre Anticancéreux de Villejuif sous l'égide du Professeur DENOIX (c'est d'ailleurs au point de vue de cet auteur que nous nous rallierons dans l'ensemble) :

Après un premier temps de curiethérapie, en deux applications de radium, l'une vaginale d'abord, l'autre utérine ensuite, aboutissant à délivrer une dose qui se situe autour de 80 mcd. (d'après HUGUIER, une des indications essentielles de cette radiothérapie préopératoire est qu'on peut en attendre une action d'hémostase d'un cancer qui saigne), on pratique dans un deuxième temps une chirurgie d'exérèse qui est une colpo-hystérectomie totale élargie, avec lymphadénectomie dans les cas typiques.

Cette attitude est logique : elle est basée sur les considérations suivantes : la curiethérapie seule donne 70 p. 100 de guérisons. Le but de la chirurgie est d'augmenter ce pourcentage en évitant donc le choix d'opérations extensives qui, en augmentant le taux de mortalité opératoire et en faisant courir le risque de complications urétérales et vésicales plus fréquentes et plus graves, iraient à l'encontre du but recherché.

Cependant, le type de l'hystérectomie peut être modifié selon les conditions préopératoires d'ordre général, ou per-opératoires d'ordre local. On peut espérer, grâce à cette chirurgie complémentaire après curiethérapie, une meilleure survie des malades puisque, d'une part on supprime toute possibilité de récidive sur le col, et que d'autre part, on supprime également des foyers néoplasiques qui n'ont pas été stérilisés par le radium. En effet, la sensibilité du cancer à la curiethérapie n'est pas uniforme et il y a des cancers « très méchants », pour reprendre l'expression de LAMARQUE, qui deviennent « incontrôlés » après application du radium qui paraît alors avoir été localement « inefficace ». Enfin, cette chirurgie, en supprimant l'utérus irradié, supprime également tout risque de pyométrie tardive au-dessus d'une oblitération du canal cervical par synéchie cicatricielle.

Mais ce n'est pas tout, car la lymphadénectomie, faite dans le même temps, supprime en outre les réactions inflammatoires lymphatiques, les métastases ganglionnaires minimes qui auraient pu passer inaperçues et l'on connaît l'importance de l'atteinte des lames vasculaires par lymphangite cancéreuse qui, non seulement provoque des douleurs, mais qui également peut donner des sténoses urétérales et susciter l'apparition de gros membres phlébitiques.

Le délai, entre le 1er temps de curiethérapie et le 2e temps de chirurgie, est de 6 à 8 semaines. C'est le délai qui paraît optimum du point de vue des conditions opératoires, mais il peut être éventuellement raccourci : on peut même faire succéder immédiatement la chirurgie à la curiethérapie.

Dans le cas où l'examen histologique des ganglions révèle un envahissement, on complète par une radiothérapie pelvienne.

Une contre-indication d'ordre général : comme l'âge, l'obésité ou l'hypertension peut faire remplacer la chirurgie par la cobalthérapie. S'il y a impossibilité technique de la curiethérapie, on peut pratiquer une chirurgie d'emblée, suivie immédiatement de cobalthérapie au cas où les ganglions seraient histologiquement envahis.

Cancer du col au stade II.

— *Au stade II*, le pronostic est encore relativement favorable puisque les survies à cinq ans atteignent le taux moyen de 50 p. 100.

Certains préconisent les radiations seules : curiethérapie dans un premier temps, suivie de roentgenthérapie dans un deuxième : c'est la *méthode de Stockholm* qui a d'ailleurs fait ses preuves.

La chirurgie seule est défendue par les auteurs anglo-saxons.

La méthode la plus raisonnable paraît être, là encore, celle que préconise DENOIX : dans un premier temps, *curiethérapie*, dans un deuxième *cobalt-thérapie*, avec irradiation en quatre champs pelviens, la dose totale n'étant pas supérieure à 4.000 r/tumeur. Enfin, dans un troisième temps, *chirurgie*. Ce temps chirurgical ayant surtout pour but de réaliser l'exérèse des ganglions pelviens, d'une part pour apprécier la fréquence des envahissements pelviens, et d'autre part, dans l'espoir que cette ablation ganglionnaire améliore les résultats tardifs.

On pratiquera donc toujours une *lymphadénectomie pelvienne bilatérale*.

Par contre, tenant compte des dangers de la chirurgie après les irradiations importantes, en particulier des complications urinaires : fistules urétérales ou vésicales, on réserve la colpo-hystérectomie élargie à des malades sélectionnées. On n'opérera, en effet, que celles dont les paramètres ont retrouvé leur souplesse après radiothérapie et ne laissent par conséquent pas prévoir une dissection « au plus près » d'un uretère dans un paramètre scléreux.

©SSA

Michel BECHET et ROBERT estiment que dans de tels cas, lorsque les uretères n'ont pas souffert dans le paramètre, il faut pratiquer des cellulectomies concentriques associées à une lymphadénectomie aussi complète que possible. Au cours de la lymphadénectomie on pourra, dans les cas douteux, effectuer des biopsies d'un ou des deux paramètres, avec examen histologique extemporané.

Si un envahissement histologique des paramètres était découvert, il faudrait alors élargir l'exérèse chirurgicale et aboutir parfois à une pelvectomie partielle ou atypique.

Dans le « stade II vagin » on peut être amené à renoncer au temps chirurgical : sinon les indications sont analogues à celles des « stades II paramètres ».

Cancer du col au stade III

— Au stade III, le pronostic est plus sombre, puisque le taux de survies à cinq ans dépasse rarement 30 p. 100. Certes les radiations demeurent le traitement classique, mais il faut envisager plusieurs éventualités :

- Dans le *stade III paramètre,* le premier temps est un temps de curiethérapie analogue à celle pratiquée dans les stades I et II, le deuxième temps comporte une cobalthérapie analogue à celle pratiquée dans les cancers du stade I.
- Le *stade III vagin* fait discuter un complément d'irradiation directe.
- Quant au *stade III urinaire,* il constitue une catégorie particulière, en raison de sa redoutable évolution. Il a fait l'objet des travaux récents de JOMAIN et KRITTER, qui ont constaté que dans une série de cancers du col de cette catégorie, 68 p. 100 des malades étaient mortes au bout de deux ans après les traitements classiques par les irradiations. Des résultats aussi désastreux laissent à penser qu'il ne faut pas s'en tenir à une irradiation standard de routine et qu'il convient peut-être d'envisager une chirurgie dont le bilan devra être minutieusement établi.

Ceci amène à distinguer au stade III deux catégories de malades :

— La première est celle des malades dont l'état rénal domine le tableau clinique : avec hyperazotémie, éventuellement même anurie et pour lesquelles se pose un problème thérapeutique d'urgence. Dans ce cas, la dérivation urinaire *a minima* s'impose et nous estimons indiquée une urétérostomie cutanée simple ou double suivant l'unilatéralité ou la bilatéralité des lésions. Si les malades récupèrent une fonction urinaire satisfaisante, on aura tout le loisir, dans un deuxième temps, d'instituer un traitement classique par les radiations. C'est seulement dans un troisième temps que, sur des malades en bon état général, on pourra envisager une intervention chirurgicale dont le premier but sera de pratiquer une exploration valable avec l'espoir secret de pouvoir faire une cellulectomie « extrémiste » pour reprendre l'expression de ROBERT.

— Quant à la deuxième catégorie, c'est celle des malades dont le bilan rénal est satisfaisant et qui ne présentent pas de contre-indication chirurgicale liée à l'état général : la conduite pourra être alors :

- *dans un premier temps :* curiethérapie vaginale et intra-utérine ;
- *dans un deuxième :* exploration chirurgicale au cours de laquelle on fera le bilan de ces lésions : d'après ce bilan, on pourra prendre la décision d'une intervention qui pourra aller de la simple colpo-hystérectomie avec lymphadénectomie associée, à la résection d'un uretère avec urétérostomie cutanée de réimplantation vésicale ou colique, jusqu'à la pelvectomie typique ou atypique ;
- *dans un troisième temps* enfin, les constatations anatomiques ou biologiques en particulier quant à l'état des ganglions, nous guideront quant à l'indication d'une irradiation complémentaire au télécobalt.

Cancer du col au stade IV

— *Au stade IV,* le pronostic est des plus sombres puisque, suivant les statistiques, le pourcentage de survies à cinq ans est de l'ordre de 1 à 4 p. 100. Devant ces résultats déplorables du traitement classique par les radiations, on conçoit quels espoirs ont fait naître les travaux de BRUNSCHWIG, qui fait état de 10 p. 100 de guérisons après cinq ans.

Il était dès lors logique de se tourner vers les *exentérations pelviennes.* Il faut tout d'abord que celles-ci soient acceptées par la malade : c'est la condition *sine qua non.* Il existe aussi des contre-indications :

— contre-indications d'ordre général : présence d'une métastase à distance,
— malade trop âgée,
— existence d'une tare organique : obésité, diabète, affection cardiaque ou rénale,
— contre-indication d'ordre local : seule l'exploration chirurgicale aidée de l'examen histologique extemporané permet de les établir.

©SSA

Une localisation extra-pelvienne, viscérale ou ganglionnaire latéro-aortique doit faire abandonner toute tentative d'exérèse. Il en est de même d'une métastase ganglionnaire pelvienne envahissant les vaisseaux iliaques, ou d'une extension latérale aux parois musculaires ou osseuses du bassin.

De telles malades seront confiées aux radiations. Lorsque la chirurgie s'avère possible, selon la topographie des lésions, on peut envisager plusieurs modalités thérapeutiques :

- *Stade IV vessie :* pelvectomie antérieure,
- *Stade IV rectum :* pelvectomie postérieure,
- *Stade vessie et rectum :* il faut faire une pelvectomie totale.

Il nous faut enfin envisager le tableau le plus sombre : *la présence de métastases à distance.*

On ne peut alors que chercher à pallier une symptomatologie éprouvante : radiations sur une métastase unique et la très discutée hypophysectomie en cas de métastases osseuses diffuses.

La tumeur elle-même peut être alors soumise à une radiothérapie à visée essentiellement hémostatique.

Là, comme pour beaucoup de néoplasmes, se posera le problème du traitement de la douleur qui peut se satisfaire des moyens médicaux en ayant soin d'alterner les drogues, mais qui pourra amener à envisager un geste neuro-chirurgical : cordotomie, myélotomie commissurale postérieure, ou mieux infiltration novocaïnique ou électrocoagulation du lobe frontal à la manière de BUCAILLE.

REDON et LACOUR ont proposé de véritables « pelvolyses », ayant pour but de libérer autant que possible les viscères pelviens des faces latérales et surtout postérieures du pelvis.

Enfin, il faut bien consacrer quelques lignes aux cas d'espèce :

— *les formes aiguës très évolutives,* qui résistent à toutes les thérapeutiques, ne justifient pas d'indication particulière.

— *le sarcome* est une de ces éventualités où l'on part battu : le seul espoir réside dans une chirurgie large immédiate suivie de radiothérapie intensive.

— *le cancer du col au cours de la grossesse* est un drame, mais la tactique est simple :

- avant trois mois : curiethérapie vaginale suivie de chirurgie d'exérèse immédiate.
- après six mois : attendre le huitième mois et faire une césarienne suivie d'hystérectomie totale élargie, suivie de radiothérapie complémentaire.
- entre trois et six mois : « il n'y a pas de règles »,

écrit DENOIX, chacun agit suivant les circonstances : il nous semble que l'hystérectomie totale élargie suivie de radiothérapie est la sagesse, même s'il en coûte.

Quand le cancer du col est associé à un fibrome, celui-ci peut gêner mécaniquement la curiethérapie : en particulier le temps endo-utérin ; en ce cas, il est bon d'associer chirurgie et cobalt-thérapie.

— Le cancer du col restant a longtemps été considéré comme particulièrement grave, sans doute parce que c'est souvent, en réalité, un cancer « resté sur le col » : les indications sont à calquer sur les cas typiques.

— Les récidives posent de graves problèmes, outre celui du traitement de la douleur que nous avons évoqué à propos des métastases.

— Une récidive vaginale précoce signe l'insuffisance de la curiethérapie et doit être traitée par la chirurgie. Mais si elle est tardive, elle justifie une seconde curiethérapie suivie ou non de chirurgie.

L'apparition de douleurs, d'œdème du membre inférieur, d'infiltration du pelvis, doit faire redouter une récidive pelvienne à confirmer par des examens para-cliniques : en particulier urographie intraveineuse, phlébographie, lymphographie.

Les récidives précoces sont justiciables de la chirurgie ; celles qui apparaissent tardivement de la cobalt-thérapie, et ensuite, si possible, de la chirurgie.

En cas d'atteinte urinaire ou rectale associée, la chirurgie doit d'abord être envisagée : soit très large (exentération) à visée curatrice, soit palliative dans un but de dérivation : urétérostomie ou colostomie suivie ou non de physiothérapie complémentaire.

On ne peut pas conclure une étude du cancer du col de l'utérus sans souligner la nécessité d'un diagnostic précoce, dont toutes les statistiques disent assez l'importance.

Là comme ailleurs, demeure cependant l'espoir de la découverte du *primum movens* du processus néoplasique qui, en permettant un traitement radical, enverrait le cancer du col de l'utérus grossir les rangs des maladies curables aux côtés du fibrome ou de la tuberculose utéro-annexielle.

©SSA

Librax «Roche»

action conjuguée

du bromure de clidinium :

- **anticholinergique original**
- **antispasmodique**
- **régulateur de l'hyperchlorhydrie**

du chlordiazépoxide (Librium) :

- **anxiolytique**
- **régulateur des réactions émotionnelles**

Comprimés dragéifiés dosés à 5 mg de chlordiazépoxide et 2,5 mg de bromure de clidinium.
Etui de 30. Prix cl. 6
Remb.S.S. Tableau A
2 à 4 comp. dr. par jour, éventuellement 6 comprimés, à prendre aux repas et au coucher ou au moment des crises douloureuses, avec un peu de liquide. Posologie progressive de préférence.

Tolérance excellente aux doses habituelles : le Librax n'entrave pas l'activité et les incidents propres aux anticholinergiques sont réduits au minimum.

indications digestives

- ulcères gastriques et duodénaux, hyperacidité, gastrites, crampes.
- spasmes œsophagiens, cardiospasme, «boule hystérique», pyrosis, œsophagite.
- colite spasmodique, entérocolite muco-membraneuse, côlon irritable, perturbations émotionnelles du transit.
- dyskinésies biliaires, dystonies oddiennes, suites de cholécystectomie.
- dyspepsies hyposthéniques, pancréatites chroniques, douleurs cénestopathiques.

autres indications

- manifestations fonctionnelles et spasmodiques de l'appareil uro-génital.

Contre-indication : le glaucome.
Prudence conseillée en cas d'adénome prostatique.

Produits «Roche» s.a.
10 rue Crillon Paris 4e 272-91-10

ROCHE

CHAVANE

©SSA

LIBRAIRIE UNIVERSITAIRE DES ALLÉES

MAUPETIT

142, LA CANEBIÈRE
MARSEILLE

Spécialiste d'ouvrages médicaux

Nouveautés Littéraires et Scientifiques
Droit Technique
Classiques neufs et d'occasion

Abonnement sans frais aux Journaux et Revues Françaises et Étrangères

OUVRAGES DE LUXE — OUVRAGES RARES

Solution

SCHOUM

ANIODOL

Remboursé S.S. P. cl. 2

Menthe, Bugrane, Fumeterre, Piscidia en solution alcaline chloralormée et glycérinée.

TOUTES DOULEURS
GASTRIQUES
HÉPATIQUES
VISCÉRALES
LITHIASES BILIAIRE
ET RÉNALE
DOULEURS MENSTRUELLES

Doses unitaires :
50 grammes chez l'adulte
30 grammes chez l'enfant
Crises douloureuses :
1 dose toutes les 5 minutes
jusqu'à cessation des douleurs

Remboursé S.S.

Formats de la glycérine en solution aqueuse

A/INTERNE - Antiseptique
ENTÉRITES, DIARRHÉES, ÉTATS INFECTIEUX

Nourrissons :	Enfants :	Adultes :
3 à 5 gouttes	10 à 15 gouttes	40 à 50 gouttes

4 fois par jour dans un liquide approprié

B/EXTERNE - Antiseptique
AFFECTIONS BUCCALES, DE LA GORGE ET DU NEZ, HYGIÈNE DE LA FEMME, PLAIES, ABCÈS

30 gouttes de solution dans 1 litre d'eau
P. cl. 2 pour les solutions interne et externe

OMNIUM

LABORATOIRES SCHOUM - 13, 15, Rue de la Sablière - Courbevoie/Seine

©SSA

Pour servir au Groupe des Antilles-Guyane

(Cadres)

MM. les Médecins Capitaines :

EMERIC (René-Charles), C.A.R. n° 9, S.O.M., 15 décembre 1966.
GUIDASCI (Roger-Marie-M.-R.), 8e R.A.Ma., 25 janvier 1967.

PRIX DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE ET DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES

Le prix Henri-LABBÉ de l'Académie des Sciences et le prix A.-J.-MARTIN de l'Académie de Médecine ont été attribués à M. le Pharmacien Colonel Félix BUSSON, du Service de Santé des Troupes des Marine, pour ses travaux : « *L'alimentation des populations noires de l'Afrique tropicale* ».

AVIS ET COMMUNICATIONS

Extrait du *J.O.R.F.* n° 292 du 19 et 20 décembre 1966

MINISTERE DES ARMEES

Avis de vacance de chaires à l'Ecole d'Application et Centre d'Instruction et de Recherches du Service de Santé des Troupes de Marine.

Sont déclarées vacantes, à l'Ecole d'Application et Centre d'Instruction et de Recherches du Service de Santé des Troupes de Marine :

La chaire d'anatomie chirurgicale, de chirurgie opératoire et chirurgie réparatrice ;

La chaire de chimie, pharmacie, sciences naturelles.

Les candidats à ces chaires devront faire parvenir pour le 15 janvier 1967, terme de rigueur, au Ministre des Armées (Direction Centrale du Service de Santé des Armées, Sous-Direction du Personnel, bureau Concours - Ecoles - Instruction), leur demande accompagnée d'un exposé dactylographié en trois exemplaires des titres et services qu'ils ont à faire valoir.

Cet exposé sera rédigé dans l'ordre suivant :

1° Services militaires (éventuellement services civils), affectations successives, emplois tenus, etc. ;

2° Titres universitaires et scientifiques, références et titres hospitaliers ;

3° Liste, établie par catégories, des travaux scientifiques (indications bibliographiques et, le cas échéant, résumé succinct) ;

4° Récompenses pour services techniques ou pour travaux scientifiques.

Les officiers présents en France et ceux en service outre-mer sont admis à faire acte de candidature.

Extrait du *J.O.* n° 11 du 13 janvier 1967

EXPERTS AGREES POUR LES ESSAIS DE SPECIALITES PHARMACEUTIQUES

Par arrêté du 30 décembre 1966, sont nommés experts pour vérifier les propriétés prévues à l'article L. 601 du Code de la Santé publique, en ce qui concerne le visa des spécialités pharmaceutiques :

2° Experts pharmacologues toxicologues (11e liste) :

M. R. FAUCON, Chef du Laboratoire de microbiologie du Centre de recherches du Service de Santé des T.D.M. à Marseille (bactériologie).

3° Experts cliniciens (10e liste) :

M. P. NOSNY, Professeur à l'Ecole d'application du Service de Santé des Troupes de Marine à Marseille (chirurgie).

Les experts ci-dessus désignés sont nommés pour une période de trois ans.

©SSA

TABLES DE L'ANNEE 1966

Table des matières

Amibiase. — Un médicament à visées physiologiques et symptomatiques dans le traitement de l' — colique et de ses séquelles **(M)** 99

Anatomie. — La hanche des Cambodgiens **(N.P.)** 291

Anthropologie. — L'évolution et l'homme 311

Asthme. — Les examens fonctionnels respiratoires en pratique courante dans l' — 575

Bibliographie. — Dans les Revues — *Médecine - Chirurgie - Spécialités* 81
» » » » » » 171
» » » » » » 300
» » » » » » 445
» » » » » » 561
» » » » » » 670

Bibliographie. — Dans les Revues — *Pharmacie - Chimie - Sciences Naturelles* 88
» » » » » » » 180
» » » » » » » 308
» » » » » » » 571
» » » » » » » 692

Bilharziose. — L'invasion bilharzienne. Diagnostic et traitement précoce **(M)** .. 319

Biologie. — Note technique sur la fabrication du milieu de Loevenstein-Jensen **(M)** 663

Cancer. — Le — du corps thyroïde **(Q.C.)** n° 2 (sans pagination).
» — Contribution à l'étude du — en région tropicale. A propos de dix années d'activité du Laboratoire d'Histopathologie de l'E.A.C.I.R.S.S.T.D.M. **(M)** 477
» — — du col de l'utérus **(Q.C.)** n° 6 (sans pagination).

Cardiologie. — Aperçus électrocardiographiques sur le cœur tahitien **(M)** 373

Chimie biologique. — Microdosage colorimétrique des oses neutres par l'acide sulfurique et le phénol. Influence des sels et des protéines **(M)** 382

Chirurgie. — Kyste anévrysmal du cubitus chez une Cambodgienne 159
» — Rétrécissements cicatriciels de l'anus secondaires au traitement des hémorroïdes par substances caustiques au Cambodge. A propos de 8 observations **(M)** 285
» — La — sans pansement en milieu tropical **(N.P.)** 293
» — A propos de 26 plaies de guerre du foie observées au Laos **(M)** .. 401
» — Les répercussions des traitements pré-opératoires en anesthésie, réanimation et — **(Q.C.)** n° 4 (sans pagination).
» — Résections étendues du grêle pour sphacèles **(M)** 544
» — Les entretiens de Bichat 1966 575

NOTA. — **M** = Mémoires et Communications. - **F.C.** = Fait clinique. - **N.P.** = Note de pratique. - **Q.C.** = Question de Concours. Les références non annotées par les lettres précédentes se rapportent aux analyses. Le nombre qui termine la ligne indique la pagination.

©SSA

Comptes rendus de Sociétés. — Soc. Médic. d'Afrique Noire de Langue Française 73
» » » » » » » » » 166
» » » » » » » » » 295
» » » » » » » » » 436
» » » » » » » » » 665

Comptes rendus de Sociétés. — Sté de Psychopathol. et d'Hyg. mentale de Dakar 80
» » » » » » » » 170
» » » » » » » » 442

Diabète. — Le — à Tananarive. Un exemple du diabète parmi les populations riziphages **(M)** 7
» — Quelques considérations sur le — sucré en Polynésie. A propos de 75 observations **(M)** 260

Dracunculose. — Note préliminaire sur l'activité d'un nouvel anti-helminthique dans la —. Essai d'éradication prophylactique **(M)** 39

Drépanocytose. — Revue des données classiques et données actuelles concernant la — **(M)** 191

Duodénum. — Réflexions à propos d'un diverticule du deuxième — chez l'Africain **(F.C.)** 63

Epidémiologie. — La résistance aux insecticides chez *Ædes ægypti* et *Ædes albopictus* à Phnom-Penh (Cambodge) **(M)** 505
» — Etude de la rémanence des produits insecticides OMS 33, OMS 716, OMS 597 **(M)** 537
» — La prophylaxie des grandes endémies **(M).** Numéro spécial .. 7

Fièvre jaune. — La — est-elle une menace en Centrafrique ? **(M)** 497
» » — L'épidémie de — de 1965 au Sénégal **(M).** Numéro spécial 21

Foie et voies biliaires. — Dilatation kystique congénitale du cholédoque. Première observation cambodgienne **(F.C.)** 59

Goutte. — La — chez le Polynésien. A propos de 75 observations **(M)** 516

Hématologie. — Les immuno-globulines. Notions récentes. Intérêt en pathologie tropicale **(M)** 105
» — Les traitements anticoagulants 576

Hernies. — Les — hiatales **(Q.C.)** n° 5 (sans pagination).

Histoplasmose. — Trois nouveaux cas africains d' — **(M)** 146

Hygiène. — — du lait. Mesures à prendre aux stades de la production, du traitement et de la distribution 574
» — — et médecine préventive 574

Lèpre. — Les classifications de la —. Pour une classification immunologique **(M)** 115
» — Critères de blanchiment et de guérison pour les lépreux **(M)** 130
» — Traitement de la maladie de Hansen par la Sulforthomidine **(M)** 331
» — Les thérapeutiques spécifiques actuelles de la — **(M).** Numéro spécial 131

Lithiase urinaire. — — chez le Noir africain. Aspects chirurgicaux. A propos de 56 observations **(M)** 33

Maladie de Bouillaud. — La — en Nouvelle-Calédonie **(M)** 215

Maladie de Burkitt. — La — en Haute-Volta **(M)** 363

Maladies infectieuses. — Congrès International pour les — 547

Médecine générale. — Morbidité et mortalité chez l'enfant autochtone à Brazzaville. A propos de 2.528 observations, avec 297 décès **(M)** .. 27
» » — Les entretiens de Bichat 1966 575
» » — Mortalité hospitalière d'un service de médecine interne à Abidjan **(M)** 593

Méningocoques. — Peut-on individualiser deux nouveaux groupes sérologiques de *Neisseria meningitidis ?* **(M)** 603

Mycologie. — Guide pratique de — médicale et vétérinaire 457

Myosites. — Un aspect particulier des — tropicales, la — du psoas. A propos de 26 observations **(M)** 268

Nutrition. — A propos de malnutritions et toxicoses observées sur la côte Ouest de Madagascar **(M)** 617

©SSA

Ostéonécrose. — — aseptique de la tête fémorale chez l'Africain **(M)** 139

Paludisme. — Infection palustre et réactions immunitaires **(M).** Numéro spécial 115

Pédiatrie. — Kératodermie palmo-plantaire et parodontose infantile aiguë (type PAPILLON-LEFÈVRE) **(F.C.)** 55
» — Syndrome encéphalitique aigu de l'enfant par thrombo-phlébite des veines cérébrales **(F.C.)** 162
» — Insuffisance aortique maligne et syndrome de Marfan chez un jeune Congolais **(F.C.)** 287
» — Les syndromes néphrotiques de l'enfant. Etude clinique et biologique. Etude histologique et thérapeutique **(Q.C.)** n° 3 (sans pagination).
» — Les glomérulo-néphrites aiguës de l'enfant **(Q.C.)**, n° 4 (sans pagination).

Peste. — Epidémiologie de la — à Madagascar **(M).** Numéro spécial 39

Phanérogames marines. — Contribution à l'étude chimique des — **(M)** 421

Pharmacologie. — Toxicité et antagonistes du Khat **(M)** 124

Poliomyélite. — Aspects épidémiologiques, virologiques et sérologiques de l'épidémie de — survenue au Cambodge en 1965 **(M)** 249

Pseudarthroses. — — de jambe **(Q.C.)** n° 5 (sans pagination).

Réunions et Congrès. — Présentation de dispositifs de survie par dessalement de l'eau de mer 71
» » — Congrès international pour les maladies infectieuses 547

Rickettsioses. — Enquête par sondage sur l'épidémiologie des — en milieu rural ivoirien **(M)** 649

Schistosomiases. — Observations sur la biologie de *Bulinus obtusispira*, hôte intermédiaire de *Schistosoma haematobium* dans la région de Majunga **(M)** 635

Spécialités. — Les entretiens de Bichat 1966 575

Splénomégalies. — Les — chroniques en Côte Française des Somalis **(M)** 47

Sténoses gastriques. — — par brûlure caustique sans atteinte œsophagienne (3 observations cambodgiennes) **(M)** 417

Tétanos. — Traitement du tétanos ombilical en milieu africain. Intérêt du Viadril par voie rectale. A propos de 101 cas **(M)** 583

Trachome. — Contribution à l'étude du traitement du — par le sulfanilamido-4-diméthoxy-5,6 pyrimidine **(M)** 19

Trypanosomiase. — La thérapeutique de la — **(M)** 342
» — La lutte contre les derniers foyers de — humaine africaine à *T. gambiense* **(M)** 357

Tuberculose. — Les problèmes posés par la — en Afrique tropicale **(M)** 222
» — Mise au point d'une méthode de sondage lors d'une enquête tuberculinique en milieu rural africain **(M)** 235
» — Etude comparative en Haute-Volta de deux tuberculines P.P.D. RT 23 et I.P. 48 **(M)** 627

Typhus. — Charles NICOLLE et le — exanthématique **(M)** 465

Ulcères. — — gastriques et duodénaux chez l'Africain **(Q.C.)** n° 3 (sans pagination).
» — — tropicaux à mycobactéries. A propos de huit observations **(M)** 642

Urologie. — Histoire d'une tumeur primitive de l'uretère **(F.C.)** 69
» — A propos du moignon urétéral restant après néphrectomie (tuberculose et tumeurs exceptées) **(M)** 134
» — La lithiase urinaire au Centre Vietnam **(M)** 273

Vaccinations. — — et vaccinés. Réflexions sur une enquête d'opinion menée dans une population militaire séjournant Outre-Mer **(M)** 13
» — A propos d'un accident paralytique de la — antirabique **(F.C.)** 155
» — Schutzimpfungen (Vaccinations) 457
» — Campagne de masse de — antirougeoleuse en Afrique **(M)** .. 483
» — — de masse par le vaccin souche Rockefeller 17 D au Sénégal. Utilisation des « Ped-o-Jet » **(M)** 527

©SSA

Virologie. — Isolement d'un virus très voisin du virus de l'encéphalite japonaise d'un lot de moustiques à Saïgon **(M)** 150
» — Isolement d'arbovirus au Cambodge à partir de moustiques naturellement infectés **(M)** 391
» — — médicale 457

Table des auteurs

ANDRÉ (J.L.) avec CHARMOT (G.). — Les immuno-globulines. Notions récentes. Intérêt en pathologie tropicale **(M)** 105

ANDRÉ (J.L.) avec CHARMOT (G.). — Infection palustre et réactions immunitaires **(M).** Numéro spécial 115

ARTUS (J.-C.). — Vaccination de masse par le vaccin souche Rockefeller 17 D au Sénégal. Utilisation des « Ped-o-Jet » **(M)** 527

ATHAWET (B.) avec GIDEL (R.), LEFEVRE (M.). — Enquête par sondage sur l'épidémiologie des rickettsioses en milieu rural ivoirien **(M)** 649

ATTIOU (B.) avec COZ (J.), VENARD (P.) et SOMDA (D.). — Etude de la rémanence des produits insecticides OMS 33, OMS 716, OMS 597 **(M)** 537

AUBRY (P.) avec RIGAUD (J.L.). — Quelques considérations sur le diabète en Polynésie. A propos de 75 observations **(M)** 260

AUBRY (P.) avec RIGAUD (J.-L.). — Aperçus électrocardiographiques sur le cœur tahitien **(M)** 373

AUBRY (P.) avec RIGAUD (J.-L.). — La goutte chez le Polynésien. A propos de 75 observations **(M)** 516

AUDIFFREN (P.) avec LERAY (C.) et NICOLI (J.). — Microdosage colorimétrique des oses neutres par l'acide sulfurique et le phénol. Influence des sels et des protéines **(M)** 382

AUDIFFREN (P.) avec BORIES (S.), SLATERUS (K.W), FAUCON (R.) et VANDEKERKOVE (M.). — Peut-on individualiser deux nouveaux groupes sérologiques de *Neisseria meningitidis ?* **(M)** 603

AUGER (Cl.) avec CHARMOT (G.), KAUFFMANN (J.M.), MAILLOUX (C.) et JACQUIN-COTTON (L.). — Le diabète à Tananarive. Un exemple du diabète parmi les populations riziphages **(M)** 7

BAUDIN (L) avec BERTRAND (Ed.), VACHER (P.) et BAUDIN (R.). — Mortalité hospitalière d'un service de médecine interne à Abidjan **(M)** 593

BAUDIN (R.) avec BERTRAND (Ed.), VACHER (P.) et BAUDIN (L.). — Mortalité hospitalière d'un service de médecine interne à Abidjan **(M)** 593

BAYLET (R.) avec ROUAN (G.). — Vaccinations et vaccinés. Réflexions sur une enquête d'opinion menée dans une population militaire séjournant outremer **(M)** 13

BERTRAND (Ed.) avec BAUDIN (L.), VACHER (P.) et BAUDIN (R.). — Mortalité hospitalière d'un service de médecine interne à Abidjan **(M)** 593

BEYTOUT (D.) avec N'GUYEN THI KIM THOA et DO VAN QUY. — Isolement d'un virus très voisin du virus de l'encéphalite japonaise d'un lot de moustiques à Saïgon **(M)** 150

BLANC (F.) avec NOSNY (Y.). — Un médicament à visées physiologiques et symptomatiques dans le traitement de l'amibiase colique et de ses séquelles **(M)** 99

BLANC (F.). — Charles NICOLLE et le typhus exanthématique **(M)** 465

NOTA. — **M** = Mémoires et Communications. - **F.C.** = Fait clinique. - **N.P.** = Note de pratique. - **Q.C.** = Question de Concours. Les références non annotées par les lettres précédentes se rapportent aux analyses. Le nombre qui termine la ligne indique la pagination.

©SSA

Bois (P.) avec Roux (J.P.). — Kératodermie palmo-plantaire et parodontose infantile aiguë (type Papillon-Lefevre). Premier cas africain **(M)** 55

Bordes (F.P.) avec Vaillant (A.). — La maladie de Bouillaud en Nouvelle-Calédonie **(M)** 215

Bories (S.) avec Slaterus (K.W.), Faucon (R.), Audiffren (P.) et Vandekerkove (M.). — Peut-on individualiser deux nouveaux groupes sérologiques de *Neisseria meningitidis* ? **(M)** 603

Bourrel (P.) avec Colomar (R.). — Ulcères gastriques et duodénaux chez l'Africain **(Q.C.)** n° 3 (sans pagination).

Bres (P.) avec Causse (G.), Robin (Y.), Cornet (M.) et Oudart (J.L.). — L'épidémie de fièvre jaune de 1965 au Sénégal **(M).** Numéro spécial 21

Brygoo (E.R.). — Epidémiologie de la peste à Madagascar **(M).** Numéro spécial 39

Bouth Chhum avec Tournier-Lasserve (Ch.), Gaggini (J.) et Despruniée (J.). — Kyste anévrysmal du cubitus chez une Cambodgienne **(F.C.)** 159

Bouzou (P.) avec Datchary (A.), Robert (H.) et Gaggini (J.). — A propos du moignon urétéral restant après néphrectomie (tuberculose et tumeurs exceptées) **(M)** 134

Caron (J.J.). — Pseudarthroses de jambe **(Q.C.)** n° 5 (sans pagination).

Causse (G.) avec Bres (P.), Robin (Y.), Cornet (M.) et Oudart (J.L.). — L'épidémie de fièvre jaune de 1965 au Sénégal **(M).** Numéro spécial 21

Charmot (G.) avec Kauffmann (J.M.), Mailloux (C.), Auger (Cl.) et Jacquin-Cotton (L.). — Le diabète à Tananarive. Un exemple du diabète parmi les populations riziphages **(M)** 7

Charmot (G.) avec André (J.L.). — Les immuno-globulines. Notions récentes. Intérêt en pathologie tropicale **(M)** 105

Charmot (G.) avec André (J.L.). — Infection palustre et réactions immunitaires **(M).** Numéro spécial 115

Chastel (C.). — Aspects épidémiologiques, virologiques et sérologiques de l'épidémie de poliomyélite survenue au Cambodge en 1965 **(M)** 249

Chastel (C.) avec Rageau (J.). — Isolement d'arbovirus au Cambodge à partir de moustiques naturellement infectés **(M)** 391

Chastel (C.) avec Mouchet (J.). — La résistance aux insecticides chez *Ædes aegypti* et *Ædes albopictus* à Phnom-Penh (Cambodge) **(M)** 505

Chippaux (A.) avec Chippaux-Hyppolite (Mme C.). — La fièvre jaune est-elle une menace en Centrafrique ? **(M)** 497

Chippaux-Hyppolite (Mme C.) avec Chippaux (A.). — La fièvre jaune est-elle une menace en Cantrafrique ? **(M)** 497

Clary (J.) avec Fournié (J.L.). — Dans les Revues — *Pharmacie - Chimie - Sciences Naturelles* 88

Clary (J.) avec Fournié (J.L.). — *Ibid.* 180

Clary (J.). — *Ibid.* 308

Cloix (J.M.) avec Ramaroson (Th.). — Note technique sur la fabrication du milieu de Loevenstein-Jensen **(M)** 663

Colomar (R.) avec Bourrel (P.). — Ulcères gastriques et duodénaux chez l'Africain **(Q.C.)** n° 3 (sans pagination).

Cornen (L.) avec Perot (G.J.) et Guilbaut (J.). — Les répercussions des traitements pré-opératoires en anesthésie, réanimation et chirurgie **(Q.C.)** n° 4 (sans pagination).

Cornet (J.) avec Poulain (R.), Sagnet (J.) et Mafart (Y.). — Les syndromes néphrotiques de l'enfant. Etude clinique et biologique. Etude histologique et thérapeutique **(Q.C.)** n° 3 (sans pagination).

Cornet (M.) avec Bres (P.), Causse (G.), Robin (Y.) et Oudart (J.L.). — L'épidémie de fièvre jaune de 1965 au Sénégal **(M).** Numéro spécial 21

Corre-Hurst (L.). — Hygiène et médecine préventive 574

Coz (J.) avec Venard (P.), Attiou (B.) et Somda (D.). — Etude de la rémanence des produits insecticides OMS 33, OMS 716, OMS 597 **(M)** 537

Courbil (Cl.) avec Perquis (P.), Herning (R.) et Le Quellec (B.). — Un aspect particulier des myosites tropicales, la myosite du psoas. A propos de de 26 observations **(M)** 268

Courtois (D.). — La maladie de Burkitt en Haute-Volta **(M)** 363

©SSA

DATCHARY (A.) avec ROBERT (H.), GAGGINI (J.) et BOUZOU (P.). — A propos du moignon urétéral restant après néphrectomie (tuberculose et tumeurs exceptées) **(M)** 134

DEME (J.) avec SAGNET (H.), PERQUIS (P.), POULAIN (R.) et MAFART (Y.). — Morbidité et mortalité chez l'enfant autochtone à Brazzaville. A propos de 2.528 observations avec 297 décès **(M)** 27

DESPRUNIÉE (J.) avec TOURNIER-LASSERVE (Ch.), GAGGINI (J.), SOK HEANG SUN. — Dilatation kystique congénitale du cholédoque. Première observation cambodgienne **(F.C.)** 59

DESPRUNIÉE (J.) avec TOURNIER-LASSERVE (Ch.), GAGGINI (J.). — Histoire d'une tumeur primitive de l'uretère **(F.C.)** 69

DESPRUNIÉE (J.) avec TOURNIER-LASSERVE (Ch.), GAGGINI (J.) et BOUTH CHHUM. — Kyste anévrysmal du cubitus chez une Cambodgienne **(F.C.)** 159

DESPRUNIÉE (J.) avec TOURNIER-LASSERVE (Ch.) et SOK HEANG SUN. — Rétrécissements cicatriciels de l'anus secondaires au traitement des hémorroïdes par substances caustiques au Cambodge. A propos de 8 observations **(M)** 285

DESPRUNIÉE (J.) avec TOURNIER-LASSERVE (Ch.) et LENG PAO. — La hanche des Cambodgiens **(N.P.)** 291

DOUILLARD (P.). — Dans les Revues — *Pharmacie - Chimie - Sciences Naturelles* 571

DOUILLARD (P.). — *Ibid.* 692

DO VAN QUY avec N'GUYEN THI KIM THOA et BEYTOUT (D.). — Isolement d'un virus très voisin de virus de l'encéphalite japonaise d'un lot de moustiques à Saïgon **(M)** 150

DUBOIS DE MONTREYNAUD (J.M.). — Les examens fonctionnels respiratoires en pratique courante dans l'asthme 575

DUTERTRE (J.) avec LABUSQUIERE (R.). — La thérapeutique de la trypanosomiase **(M)** 342

DUTERTRE (J.) avec LABUSQUIERE (R.). — La lutte contre les derniers foyers de trypanosomiase humaine africaine à *T. gambiense* **(M)** 357

FAUCON (R.) avec BORIES (S.), SLATERUS (K.W.), AUDIFFREN (P.) et VANDEKERKOVE (M.). — Peut-on individualiser deux nouveaux groupes sérologiques de *Neisseria meningitidis ?* **(M)** 603

FILLAUDEAU (G.) avec LALUQUE (P.) et MONTBARBON (J.P.). — Réflexions à propos d'un diverticule du deuxième duodénum chez l'Africain **(F.C.)** 63

FOUCHET (M.) avec ROUSSEAU (E.). — Syndrome encéphalique aigu de l'enfant par thrombo-phlébite des veines cérébrales **(F.C.)** 162

FOUCHET (M.) avec ROUSSEAU (E.). — Insuffisance aortique maligne et syndrome de MARFAN chez un jeune Congolais **(F.C.)** 287

FOURNIÉ (J.L.) avec CLARY (J.). — Dans les Revues - *Pharmacie - Chimie - Sciences Naturelles* 88

FOURNIÉ (J.L.) avec CLARY (J.). — *Ibid.* 180

FRANCO (R.) avec PELOUX (Y.). — Contribution à l'étude du cancer en région tropicale. A propos de dix années d'activité du Laboratoire d'Histopathologie de l'E.A.C.I.R.S.S.T.D.M. **(M)** 477

FRANCO (R.). — La prophylaxie des grandes endémies **(M).** Numéro spécial 7

FRETILLERE (Y.) avec VEDY (J.). — Contribution à l'étude du traitement du trachome par le sulfanilamido-4-diméthoxy-5,6 pyrimidine **(M)** 19

GAGGINI (J.) avec TOURNIER-LASSERVE (Ch.), SOK HEANG SUN et DESPRUNIÉE (J.). — Dilatation kystique congénitale du cholédoque. Première observation cambodgienne **(F.C.)** 59

GAGGINI (J.) avec TOURNIER-LASSERVE (Ch.) et DESPRUNIÉE (J.). — Histoire d'une tumeur primitive de l'uretère **(F.C.)** 69

GAGGINI (J.) avec DATCHARY (A.), ROBERT (H.) et BOUZOU (P.). — A propos du moignon urétéral restant après néphrectomie (tuberculose et tumeurs exceptées) **(M)** 134

GAGGINI (J.) avec PERQUIS (P.), TREGUER (J.) et LE QUELLEC (B.). — Ostéonécrose aseptique de la tête fémorale chez l'Africain **(M)** 139

GAGGINI (J.) avec TOURNIER-LASSERVE (Ch.), DESPRUNIÉE (J.) et BOUTH CHHUM. — Kyste anévrysmal du cubitus chez une Cambodgienne **(F.C.)** 159

©SSA

GAGGINI (J.) avec TOURNIER-LASSERVE (Ch.), SOK HEANG SUN et LENG PAO. — Sténoses gastriques par brûlure caustique sans atteinte œsophagienne (3 observations cambodgiennes) **(M)** 417

GAGGINI (J.) avec TOURNIER-LASSERVE (Ch.), SOK HEANG SUN et LENG PAO. — Résections étendues du grêle pour sphacèles **(M)** 544

GAGGINI (J.) avec PLAN (C.) et MAISTRE (B.). — Les hernies hiatales **(Q.C.)** n° 5 (sans pagination).

GARBIES (J.) avec VAILLANT (A.) et PARIS (P.M.). — Dans les Revues — *Médecine - Chirurgie - Spécialités* 81

GATEFF (C.) avec LEFEVRE (M.). — Mise au point d'une méthode de sondage lors d'une enquête tuberculinique en milieu rural africain **(M)** 235

GATEFF (C.) avec LEFEBVRE (M.) et JUGLARD (G.). — Etude comparative en Haute-Volta de deux tuberculines P.P.D. RT 23 et I.P. 48 **(M)** 627

GIDEL (R.) avec LEFEVRE (M.) et ATHAWET (B.). — Enquête par sondage sur l'épidémiologie des rickettsioses en milieu rural ivoirien **(M))** 649

GIUDICELLI (P.) avec VIRIEU (R.) et MASSAT (R.). — A propos d'un accident paralytique de la vaccination antirabique **(F.C.)** 155

GUILBAUD (J.) avec PEROT (G.J.) et CORNEN (L.). — Les répercussions des traitements pré-opératoires en anesthésie, réanimation et chirurgie **(Q.C.)** n° 4 (sans pagination).

HEINZ SPIESS et col. — Schutzimpfungen (Vaccinations) 457

HERNING (R.) avec PERQUIS (P.), ROMANI (J.) et LE QUELLEC (B.). — Lithiase urinaire chez le Noir africain. Aspects chirurgicaux. A propos de 56 observations **(M)** 33

HERNING (R.) avec PERQUIS (P.), COURBIL (Cl.) et LE QUELLEC (B.). — Un aspect particulier des myosites tropicales, la myosite du psoas. A propos de 26 observations **(M)** 268

JACQUIN-COTTON (L.) avec CHARMOT (G.), KAUFFMANN (J.M.), MAILLOUX (C.) et AUGER (Cl.). — Le diabète à Tananarive. Un exemple du diabète parmi les populations riziphages **(M)** 7

JOSSERAND (C.) avec POULAIN (R.), SAGNET (H.) et MOUNISSENS (G.). — Les glomérulonéphrites aiguës de l'enfant **(Q.C.)** n° 4 (sans pagination).

JUGLARD (G.) avec LEFEVRE (M.) et GATEFF (C.). — Etude comparative en Haute-Volta de deux tuberculines P.P.D. RT 23 et I.P. 48 **(M)** 627

KAUFFMANN (J.M.) avec CHARMOT (G.), MAILLOUX (C.), AUGER (Cl.) et JACQUIN-COTTON (L.). — Le diabète à Tananarive. Un exemple du diabète parmi les populations riziphages **(M)** 7

KLEFSTADT-SILLONVILLE (F.). — Trois nouveaux cas africains d'histoplamose **(M)** 146

KLEFSTADT-SILLONVILLE (F.). — La chirurgie sans pansement en milieu tropical **(F.C.)** 293

LABUSQUIERE (R.). — Critères de blanchiment et de guérison pour les lépreux **(M)** 130

LABUSQUIERE (R.) avec DUTERTRE (J.). — La thérapeutique de la trypanosomiase **(M)** 342

LABUSQUIERE (R.) avec DUTERTRE (J.). — La lutte contre les derniers foyers de trypanosomiase humaine africaine à *T. gambiense* **(M)** 357

LABUSQUIERE (R.). — Campagne de masse de vaccination antirougeoleuse en Afrique **(M)** 483

LADOUCE (P.) avec PLAN (C.) et MAISTRE (B.). — A propos de 26 plaies de guerre du foie observées au Laos **(M)** 401

LAFONT (A.) avec LE BRAS (M.). — Les splénomégalies chroniques en Côte Française des Somalis **(M)** 47

LAGARDE (B.) avec REGIMBAUD (M.) et RAVOAVISON (M^me^). — A propos de malnutritions et toxicoses observées sur la Côte Ouest de Madagascar **(M)** 617

LALUQUE (P.) avec FILLAUDEAU (G.) et MONTBARBON (J.P.). — Réflexions à propos d'un diverticule du deuxième duodénum chez l'Africain **(F.C.)** 63

LANGUILLON (J.). — Les classifications de la lèpre. Pour une classification immunologique **(M)** 115

©SSA

LANGUILLON (J.). — Traitement de la maladie de Hansen par la Sulforthomidine **(M)** 331

LANGUILLON (J.). — Les thérapeutiques spécifiques actuelles de la lèpre **(M).** Numéro spécial 131

LE BRAS (M.) avec LAFONT (A.). — Les splénomégalies chroniques en Côte Française des Somalis **(M)** 47

LEFEVRE (M.) avec GATEFF (C.). — Mise au point d'une méthode de sondage lors d'une enquête tuberculinique en milieu rural africain **(M)** 235

LEFEVRE (M.) avec GATEFF (C.) et JUGLARD (G.). — Etude comparative en Haute-Volta de deux tuberculines P.P.D. RT 23 et I.P. 48 **(M)** 627

LEFEVRE (M.) avec GIDEL (R.) et ATHAWET (B.). — Enquête par sondage sur l'épidémiologie des rickettsioses en milieu rural ivoirien **(M)** 649

LEMORDANT (D.). — Toxicité et antagonistes du Khat **(M)** 124

LENG PAO avec TOURNIER-LASSERVE (Ch.) et DESPRUNIÉE (J.). — La hanche des Cambodgiens **(N.P.)** 291

LENG PAO avec TOURNIER-LASSERVE (Ch.), SOK HEANG SUN et GAGGINI (J.). — Sténoses gastriques par brûlure caustique sans atteinte œsophagienne (3 observations cambodgiennes) **(M)** 417

LENG PAO avec TOURNIER-LASSERVE (Ch.), SOK HEANG SUN et GAGGINI (J.). — Résections étendues du grêle pour sphacèles **(M)** 544

LE QUELLEC (B.) avec PERQUIS (P.), ROMANI (J.) et HERNING (R.). — Lithiase urinaire chez le Noir africain. Aspects chirurgicaux. A propos de 56 observations **(M)** 33

LE QUELLEC (B.) avec PERQUIS (P.), GAGGINI (J.) et TREGUER (J.). — Ostéonécrose aseptique de la tête fémorale chez l'Africain **(M)** 139

LE QUELLEC (B.) avec PERQUIS (P.), COURBIL (Cl.) et HERNING (R.). — Un aspect particulier des myosites tropicales, la myosite du psoas. A propos de 26 observations **(M)** 268

LERAY (C.) avec NICOLI (J.) et AUDIFFREN (P.). — Microdosage colorimétrique des oses neutres par l'acide sulfurique et le phénol. Influence des sels et des protéines **(M)** 382

LE VIGUELLOUX (J.). — Les problèmes posés par la tuberculose en Afrique tropicale **(M)** 222

MAFART (Y.) avec SAGNET (H.), PERQUIS (P.), POULAIN (R.) et DEME (J.). — Morbidité et mortalité chez l'enfant autochtone à Brazzaville. A propos de 2.528 observations avec 297 décès **(M)** 27

MAFART (Y.) avec THOMAS (J.), SAGNET (H.) et REVIL (H.). — Revue des données classiques et données actuelles concernant la drépanocytose **(M)** 191

MAFART (Y.) avec POULAIN (R.), SAGNET (H.) et CORNET (J.). — Les syndromes néphrotiques de l'enfant. Etude clinique et biologique. Etude histologique et thérapeutique **(Q.C.),** n° 3 (sans pagination).

MAFART (Y.) avec REVIL (H.), THOMAS (J.) et ROSSO (H.). — L'invasion bilharzienne. Diagnostic et traitement précoce **(M)** 319

MAFART (Y.) avec THOMAS (J.), SAGNET (H.), REVIL (H.) et SIROL (J.). — Traitement A propos de 101 cas **(M)** 583
A propos de 101 cas **(M)** .....

MAILLOUX (C.) avec CHARMOT (G.), KAUFFMANN (J.M.), AUGER (Cl.) et JACQUIN-COTTON (L.). — Le diabète à Tananarive. Un exemple du diabète parmi les populations riziphages **(M)** 7

MAISTRE (B.) avec PLAN (C.) et LADOUCE (P.). — A propos de 26 plaies de guerre du foie observées au Laos **(M)** 401

MAISTRE (B.) avec PLAN (C.) et GAGGINI (J.). — Les hernies hiatales **(Q.C.)** n° 5 (sans pagination).

MALCHAIR (G.) avec NOSNY (P.) et PLESSIS (J.). — Le cancer du corps thyroïde **(Q.C.)** n° 2 (sans pagination).

MASSAT (R.) avec GIUDICELLI (P.) et VIRIEU (R.). — A prospos d'un accident paralytique de la vaccination antirabique **(M)** 155

MAYDAT (L.) avec PERQUIS (P.), MURET (G.) et RAVISSE (P.). — Ulcères tropicaux à mycobactéries. A propos de huit observations **(M)** 642

MOLINIER (R.) avec PELLEGRINI (R.). — Contribution à l'étude chimique des phanérogames marines **(M)** 421

©SSA

MONTBARBON (J.P.) avec LALUQUE (P.) et FILLAUDEAU (G.). — Réflexions à propos d'un diverticule du deuxième duodénum chez l'Africain **(F.C.)** 63

MOREAU (J.P.). — Observations sur la biologie de *Bulinus obtusispira*, hôte intermédiaire de *Schistosoma haematobium* dans la région de Majunga **(M)** 635

MOULIN (F.). — La lithiase urinaire au Centre Vietnam **(M)** 273

MOUCHET (J.) avec CHASTEL (C.). — La résistance aux insecticides chez *Ædes aegypti* et *Ædes albopictus* à Phnom-Penh (Cambodge) **(M)** 505

MOUNISSENS (G.) avec POULAIN (R.), SAGNET (H.) et JOSSERAND (C.). — Les glomérulo-néphrites aiguës de l'enfant **(Q.C.)** n° 4 (sans pagination).

MOUSTARDIER (G.). — Virologie médicale 457

MURET (G.) avec PERQUIS (P.), RAVISSE (P.) et MAYDAT (L.). — Ulcères tropicaux à mycobactéries. A propos de huit observations **(M)** 642

N'GUYEN THI KIM THOA avec BEYTOUT (D.) et DO VAN QUY. — Isolement d'un virus très voisin du virus de l'encéphalite japonaise d'un lot de moustiques à Saïgon **(M)** 150

NICOLI (J.) avec LERAY (C.) et AUDIFFREN (P.). — Microdosage colorimétrique des oses neutres par l'acide sulfurique et le phénol. Influence des sels et des protéines **(M)** 382

NOSNY (P.) avec PLESSIS (J.) et MALCHAIR (G.). — Le cancer du corps thyroïde **(Q.C.)** n° 2 (sans pagination).

NOSNY (P.) avec PLESSIS (J.). — Cancer du col de l'utérus **(Q.C.)** n° 6 (sans pagination).

NOSNY (Y.) avec BLANC (F.). — Un médicament à visées physiologiques et symptomatiques dans le traitement de l'amibiase colique et de ses séquelles **(M)** 99

OLIVIER (G.). — L'évolution et l'homme 311

OUDART (J.L.) avec BRES (P.), CAUSSE (G.), ROBIN (Y.) et CORNET (M.). — L'épidémie de fièvre jaune de 1965 au Sénégal **(M).** Numéro spécial 21

PARIS (P.M.) avec GARBIÈS (J.) et VAILLANT (A.). — Dans les Revues — *Médecine - Chirurgie - Spécialités* 81

PARIS (P.M.) avec VAILLANT (A.). — *Ibid.* 171

PARIS (P.M.) avec VAILLANT (A.). — *Ibid.* 300

PELLEGRINI (R.) avec MOLINIER (R.). — Contribution à l'étude chimique de phanérogames marines **(M)** 421

PELOUX (Y.) avec FRANCO (R.). — Contribution à l'étude du cancer en région tropicale. A propos de dix années d'activité du Laboratoire d'Histopathologie de l'E.A.C.I.R.S.S.T.D.M. **(M)** 477

PEROT (G.J.) avec CORNEN (L.) et GUILBAUD (J.). — Les répercussions des traitements pré-opératoires en anesthésie, réanimation et chirurgie **(Q.C.)** n° 4 (sans pagination).

PERQUIS (P.) avec SAGNET (H.), POULAIN (R.), DEMÉ (J.) et MAFART (Y.). — Morbidité et mortalité chez l'enfant autochtone à Brazzaville. A propos de 2.528 observations avec 297 décès **(M)** 27

PERQUIS (P.) avec ROMANI (J.), HERNING (R.) et LE QUELLEC (B.). — Lithiase urinaire chez le Noir africain. Aspects chirurgicaux. A propos de 56 observations **(M)** 33

PERQUIS (P.) avec GAGGINI (J.), TREGUER (J.) et LE QUELLEC (B.). — Ostéonécrose aseptique de la tête fémorale chez l'Africain **(M)** 139

PERQUIS (P.) avec COURBIL (Cl.), HERNING (R.) et LE QUELLEC (B.). — Un aspect particulier des myosites tropicales, la myosite du psoas. A propos de 26 observations **(M)** 268

PERQUIS (P.) avec MURET (G.), RAVISSE (P.) et MAYDAT (L.). — Ulcères tropicaux à mycobactéries. A propos de huit observations **(M)** 642

PLAN (C.) avec LADOUCE (P.) et MAISTRE (B.). — A propos de 26 plaies de guerre du foie observées au Laos **(M)** 401

PLAN (C.) avec MAISTRE (B.) et GAGGINI (J.). — Les hernies hiatales **(Q.C.)** n° 5 (sans pagination).

©SSA

PLESSIS (J.) avec NOSNY (P.) et MALCHAIR (G.). — Le cancer du corps thyroïde **(Q.C.)** n° 2 (sans pagination).

PLESSIS (J.) avec NOSNY (P.). — Cancer du col de l'utérus **(Q.C.)** n° 6 (sans pagination).

POULAIN (R.) avec SAGNET (H.), PERQUIS (P.), DEMÉ (J.) et MAFART (Y.). — Morbidité et mortalité chez l'enfant autochtone à Brazzaville. A propos de 2.528 observations avec 297 décès **(M)** 27

POULAIN (R.) avec SAGNET (H.), CORNET (J.) et MAFART (Y.). — Les syndromes néphrotiques de l'enfant. Etude clinique et biologique. Etude histologique et thérapeutique. **(Q.C.)** n° 3 (sans pagination).

POULAIN (R.) avec SAGNET (H.), JOSSERAND (C.) et MOUNISSENS (G.). — Les glomérulonéphrites aiguës de l'enfant **(Q.C.)** n° 4 (sans pagination).

RAFFIER (G.). — Note préliminaire sur l'activité d'un nouvel antihelminthique dans la dracunculose. Essai d'éradication prophylactique **(M)** 39

RAGEAU (J.) avec CHASTEL (C.). — Isolement d'arbovirus au Cambodge à partir de moustiques naturellement infectés **(M)** 391

RAMAROSON (Th.) avec CLOIX (J.M.). — Note technique sur la fabrication du milieu de Loevenstein-Jensen **(M)** 663

RANNOU (Ch.) avec SAUGRAIN (J.). — Dans les Revues — *Médecine - Chirurgie - Spécialités* 670

RAVISSE (P.) avec PERQUIS (P.), MURET (G.) et MAYDAT (L.). — Ulcères tropicaux à mycobactéries. A propos de huit observations **(M)** 642

RAVOAVISON (M^me^) avec LAGARDE (B.) et REGIMBAUD (M.). — A propos de malnutritions et toxicoses observées sur la Côte Ouest de Madagascar **(M)** 617

REGIMBAUD (M.) avec LAGARDE (B.) et RAVOAVISON (M^me^). — A propos de malnutritions et toxicoses observées sur la Côte Ouest de Madagascar **(M)** .. 617

REVIL (H.) avec THOMAS (J.), SAGNET (H.) et MAFART (Y.). — Revue des données classiques et données actuelles concernant la drépanocytose **(M)** 191

REVIL (H.) avec MAFART (Y.), THOMAS (J.) et ROSSO (H.). — L'invasion bilharzienne. Diagnostic et traitement précoce **(M)** 319

REVIL (H.) avec THOMAS (J.), SAGNET (H.), SIROL (J.) et MAFART (Y.). — Traitement du tétanos ombilical en milieu africain. Intérêt du Viadril par voie rectale. A propos de 101 cas **(M)** 583

RIGAUD (J.) avec AUBRY (P.). — Quelques considérations sur le diabète sucré en Polynésie. A propos de 75 observations **(M)** 260

RIGAUD (J.L.) avec AUBRY (P.). — Aperçus électrocardiographiques sur le cœur tahitien **(M)** 373

RIGAUD (J.L.) avec AUBRY (P.). — La goutte chez le Polynésien. A propos de 75 observations **(M)** 516

ROBERT (A.). — Dans les Revues — *Médecine - Chirurgie - Spécialités* 561

ROBERT (H.) avec DATCHARY (A.), GAGGINI (J.) et BOUZOU (P.). — A propos du moignon urétéral restant après néphrectomie (tuberculose et tumeurs exceptées) **(M)** 134

ROBIN (H.) avec BRES (P.), CAUSSE (G.), CORNET (M.) et OUDART (J.L.). — L'épidémie de fièvre jaune de 1965 au Sénégal **(M).** Numéro spécial 21

ROMANI (J.) avec PERQUIS (P.), HERNING (R.) et LE QUELLEC (B.). — Lithiase urinaire chez le Noir africain. Aspects chirurgicaux. A propos de 56 observations **(M)** 33

ROSSO (H.) avec MAFART (Y.), REVIL (H.) et THOMAS (J.). — L'invasion bilharzienne. Diagnostic et traitement précoce **(M)** 319

ROUAN (G.) avec BAYLET (R.). — Vaccinations et vaccinés. Réflexions sur une enquête d'opinion menée dans une population militaire séjournant outre-mer **(M)** 13

ROUSSEAU (E.) avec FOUCHET (M.). — Syndrome encéphalitique aigu de l'enfant par thrombo-phlébite des veines cérébrales **(F.C.)** 162

ROUSSEAU (E.) avec FOUCHET (M.). — Insuffisance aortique maligne et syndrome de MARFAN chez un jeune Congolais **(F.C.)** 287

ROUX (J.P.) avec BOIS (P.). — Kératodermie palmo-plantaire et parodontose infantile aiguë (type PAPILLON-LEFEVRE). Premier cas africain **(F.C.)** 55

©SSA

SAGNET (H.) avec PERQUIS (P.), POULAIN (R.), DEMÉ (J.) et MAFART (Y.). — Morbidité et mortalité chez l'enfant autochtone à Brazzaville. A propos de 2.528 observations avec 297 décès **(M)** 27

SAGNET (H.) avec THOMAS (J.), REVIL (H.) et MAFART (Y.). — Revue des données classiques et données actuelles concernant la drépanocytose **(M)** 191

SAGNET (H.) avec POULAIN (R.), CORNET (J.) et MAFART (Y.). — Les syndromes néphrotiques de l'enfant. Etude clinique et biologique. Etude histologique et thérapeutique **(Q.C.)** n° 3 (sans pagination).

SAGNET (H.) avec POULAIN (R.), JOSSERAND (C.) et MOUNISSENS (G.). — Les glomérulo-néphrites aiguës de l'enfant **(Q.C.)** n° 4 (sans pagination).

SAGNET (H.) avec THOMAS (J.), REVIL (H.), SIROL (J.) et MAFART (Y.). — Traitement du tétanos ombilical en milieu africain. Intérêt du Viadril par voie rectale. A propos de 101 cas **(M)** 583

SAUGRAIN (J.) avec RANNOU (Ch.). — Dans les Revues — *Médecine - Chirurgie - Spécialités* 670

SIROL (J.) avec THOMAS (J.), SAGNET (H.), REVIL (H.) et MAFART (Y.). — Traitement du tétanos ombilical en milieu africain. Intérêt du Viadril par voie rectale. A propos de 101 cas **(M)** 583

SLATERUS (K.W.) avec BORIES (S.), FAUCON (R.), AUDIFFREN (P.) et VANDEKERKOVE (M.). — Peut-on individualiser deux nouveaux groupes sérologiques de *Neisseria meningitidis* ? **(M)** 603

SOK HEANG SUN avec TOURNER-LASSERVE (Ch.), GAGGINI (J.) et DESPRUNIÉE (J.). — Dilatation kystique congénitale du cholédoque. Première observation cambodgienne **(F.C.)** 59

SOK HEANG SUN avec TOURNIER-LASSERVE (Ch.) et DESPRUNIÉE (J.). — Rétrécissements cicatriciels de l'anus secondaires au tratement des hémorroïdes par substances caustiques au Cambodge. A propos de 8 observations **(M)** 285

SOK HEANG SUN avec TOURNIER-LASSERVE (Ch.), LENG PAO et GAGGINI (J.). — Sténoses gastriques par brûlure caustique sans atteinte œsophagienne (3 observations cambodgiennes) **(M)** 417

SOK HEANG SUN avec TOURNIER-LASSERVE (Ch.), LENG PAO et GAGGINI (J.). — Résections étendues du grêle pour sphacèles **(M)** 544

SOMDA (D.) avec COZ (J.), VENARD (P.) et ATTIOU (B.). — Etude de la rémanence des produits insecticides OMS 33, OMS 716, OMS 597 **(M)** 537

THOMAS (J.) avec SAGNET (H.), REVIL (H.) et MAFART (Y.). — Revue des données classiques et données actuelles concernant la drépanocytose **(M)** 191

THOMAS (J.) avec MAFART (Y.), REVIL (H.) et ROSSO (H.). — L'invasion bilharzienne. Diagnostic et traitement précoce **(M)** 319

THOMAS (J.) avec SAGNET (H.), REVIL (H.), SIROL (J.) et MAFART (Y.). — Traitement du tétanos ombilicas en milieu africain. Intérêt du Viadril par voie rectale. A propos de 101 cas **(M)** 583

TOURNIER-LASSERVE (Ch.) avec GAGGINI (J.), SOK HEANG SUN et DESPRUNIÉE (J.). — Dilatation kystique congénitale du cholédoque. Première observation cambodgienne **(F.C.)** 59

TOURNIER-LASSERVE (Ch.) avec GAGGINI (J.) et DESPRUNIÉE (J.). — Histoire d'une tumeur primitive de l'uretère **(F.C.)** 69

TOURNIER-LASSERVE (Ch.) avec GAGGINI (J.), DESPRUNIÉE (J.) et BOUTH CHHUM. — Kyste anévrysmal du cubitus chez une Cambodgienne **(F.C.)** 159

TOURNIER-LASSERVE (Ch.) avec SOK HEANG SUN et DESPRUNIÉE (J.). — Rétrécissements cicatriciels de l'anus secondaires au traitement des hémorroïdes par substances caustiques au Cambodge. A propos de 8 observations **(M)** 285

TOURNIER-LASSERVE (Ch.) avec DESPRUNIÉE (J.) et LENG PAO. — La hanche des Cambodgiens **(N.P.)** 291

TOURNIER-LASSERVE (Ch.) avec SOK HEANG SUN, LENG PAO et GAGGINI (J.). — Sténoses gastriques par brûlure caustique sans atteinte œsophagienne (3 observations cambodgiennes) **(M)** 417

TOURNIER-LASSERVE (Ch.) avec SOK HEANG SUN, LENG PAO et GAGGINI (J.). — Résections étendues du grêle pour sphacèles **(M)** 544

TREGUER (J.) avec PERQUIS (P.), GAGGINI (J.) et LE QUELLEC (B.). — Ostéonécrose aseptique de la tête fémorale chez l'Africain **(M)** 139

©SSA

VACHER (P.) avec BERTRAND (Ed.), BAUDIN (L.) et BAUDIN (R.). — Mortalité hospitalière d'un service de médecine interne à Abidjan **(M)** 81

VAILLANT (A.) avec GARBIES (J.) et PARIS (P.M.). — Dans les Revues — *Médecine - Chirurgie - Spécialités* 171

VAILLANT (A.) avec PARIS (P.M.). — *Ibid.* 300

VAILLANT (A.) avec PARIS (P.M.). — *Ibid.* 445

VAILLANT (A.). — *Ibid.* 215

VAILLANT (A.) avec BORDES (F.P.). — La maladie de BOUILLAUD en Nouvelle-Calédonie **(M)** 457

VANBREUSEGHEM (R.). — Guide pratique de mycologie médicale et vétérinaire .. 603

VANDEKERKOVE (M.) avec BORIES (S.), SLATERUS (K.W.), FAUCON (R.) et AUDIFFREN (P.). — Peut-on individualiser deux nouveaux groupes sérologiques de *Neisseria meningitidis ?* **(M)** 19

VEDY (J.) avec FRETILLERE (Y.). — Contribution à l'étude du traitement du trachome par le sulfanilamido-4-diméthoxy-5,6 pyrimidine **(M)** 537

VENARD (P.) avec COZ (J.), ATTIOU (B.) et SOMDA (D.). — Etude de la rémanence des produits insecticides OMS 33, OMS 716, OMS 597 **(M)** 155

VIRIEU (R.) avec GIUDICELLI (P.) et MASSAT (R.). — A propos d'un accident paralytique de la vaccination antirabique **(F.C.)** .....

©SSA

LISTE DES PÉRIODIQUES ÉCHANGÉS

I. - Langue française

A — *Acta Medica Vietnamica* (Saïgon).
Afrique Médicale (Dakar).
Agronomie Tropicale (L').
Annales de Droit International Médical (Monaco).
Annales de l'Institut Pasteur de Lille.
Annales de l'Université de Madagascar. Médecine (Tananarive).
Archives Hospitalières (Paris).
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine générale et tropicale (Marseille).
Assainissement. Revue Technique d'Hygiène des Collectivités (Lyon).

B — *Biologie Médicale* (Paris).
Bordeaux Chirurgical.
Bulletin de l'Institut Français d'Afrique Noire (Paris).
Bulletin de l'Institut National de la Santé (Paris).
Bulletin de l'Institut Pasteur (Paris).
Bulletin de la Société de Pathologie Exotique et de ses filiales (Paris).
Bulletin de la Société de Pharmacie de Bordeaux.
Bulletin de la Société de Pharmacie de Marseille.
Bulletin de la Société Médicale d'Afrique Noire de langue française (Dakar).
Bulletins et Mémoires de la Faculté de Médecine de Dakar.

C — *C.N.R.S. Bulletin signalétique.* Section 15.
Comptes Rendus Mensuels des Séances de l'Académie des Sciences d'Outre-Mer (Paris).
Constantine Médical.
Courrier du Centre International de l'Enfance (Paris).

E — *Evolution Médicale (L')* (Paris).

F — *Feuillets de Biologie* (Paris).
Fiches Médicales (Les).
Fiches thérapeutiques (Bordeaux).

G — *Gazette des Hôpitaux Civils et Militaires* (Paris).
Gazette Médicale de France (Paris).
Guide du Praticien (Paris).

J — *Journal de Médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest.*
Journal de Médecine de Lyon.
Journal de Médecine de Montpellier.
Journal des Sciences Médicales de Lille.

L — *Lille Médical.*
Lyon Médical.

M — *Maroc Médical* (Casablanca).
Marseille Chirurgical.
Marseille Médical.
Médecine d'Afrique Noire (Dakar).
Monde Médical (Le) (Paris).

P — *Pharmacien Biologiste (Le)* A.P.D.I.L.A. (Paris).
Provence Médicale (La) (Marseille).
Publications O.R.L. en France et dans le Monde (Clermont-Ferrand).

R — *Rein et Foie - Maladies de la nutrition* (Vittel).
Revue des Corps de Santé des Armées.
Revue d'Hygiène et de Médecine Sociale (Paris).
Revue Internationale d'Hépatologie (Paris).
Revue Internationale des Services de Santé des Armées de Terre, de Mer et de l'Air (Paris).
Revue Internationale du Trachome (Paris).

©SSA

Revue Lyonnaise de Médecine.
Revue de Médecine Aéronautique (Paris).
Revue de Médecine de Toulouse.
Revue Médicale de Tours.
Revue du Praticien (Paris).

S — *Strasbourg Médical.*
Sud Médical et Chirurgical (Le) (Marseille).

T — *Tunisie Médicale.*

V — *Vie (La) Médicale* (Paris).

II. - Étrangers

A — *Académie Royale des Sciences d'Outre-Mer. Classe des Sciences Naturelles et Médicales. Mémoires* (Bruxelles).
Acta Belgica de arte medicinali et pharmaceutica militari (Bruxelles).
Acta Facultatis Médicinae Skopiensis (Skopje).
Acta Leprologica (Genève).
Acta Medica Iranica (Téhéran).
Acta Medica Italica di Medicina Tropicale e Subtropicale e di Gastro-enterologia (Italie).
Acta Parasitologica Polonica (Warszawa).
Acta Tropica (Basel).
Acta Vitaminologica (Milano).
American Journal of Pharmacy (Philadelphia).
American Journal of Public Health and the Nation's Health (New York).
Anaïs do Instituto de Medicina Tropical (Lisboa).
Anales de la Facultad de Medicina (Montevideo).
Anales de Medicina (Barcelona).
Anales de la Real Academia Nacional de Medicina (Madrid).
Annales Medicinæ Experimentalis et Biologiæ Fenniæ (Helsinki).
Annales des Sociétés belges de Médecine tropicale (Bruxelles).
Annali di Medicina Navale (Roma).
Annals of Tropical Medicine and Parasitology (Liverpool).
Archives de l'Union Médicale Balkanique (Bucarest).
Archives Roumaines de Pathologie Expérimentale et de Microbiologie (Bucarest).
Archivio Italiano di Scienze Mediche Tropicali e di Parassitologia (Roma).
Arctic Aeromedical Laboratory. Technical Documentary Reports and Technical Notes (Fort Wainwright, Alaska).

B — *Boletin Chileno de Parasitologia* (Santiago de Chile).
Bollettino Chimico Farmaceutico (Milano).
British Medical Journal (London).
Bruxelles Médical.
Bulletin of the Institute of Marine Medicine in Gdansk (Pologne).

C — *Chinese Medical Journal* (Peking).
Chirurgia (Bucuresti).

D — *Dapim Refuiim* (Tel-Aviv).
Dermatologia (Mexico).

E — *East African Medical Journal* (Nairobi).
F.A.O. - Etudes de Nutrition et Rapports des Réunions (Rome).

G — *Giornale di Medicina Militare* (Roma).

H — *Harper Hospital Bulletin.*

I — *Igiene e Sanita pubblica* (Roma).
Index Medicus (Washington).
Indian Journal of Medical Research (Calcutta).
International pharmaceutical abstracts (Washington).

©SSA

J — *Journal of the Royal Army Medical Corps* (London).
Journal of Tropical Medicine and Hygiene (London).
Journal of Tropical Pediatrics and African Child Health (Kampala, Uganda).

L — *Laval Médical* (Québec).
Lotta contro la Tuberculosi (Roma).

M — *Malattie Cardiovascolari* (Roma).
Mayo Clinic Proceedings.
Medical Services Journal (Ottawa).
Medicina Tropical (Madrid).
Medicina y Cirugia de guerra (Madrid).
Medicinskaja Parasitologija i Parazitarnye Bolezni (Moskva).

N — *Nuovi Annali d'Igiene e Microbiologia* (Roma).

O — *O.M.S.* Bulletin, Chronique, Série de Rapports Techniques. Rapport Epidémiologique et Démographique. Library News (Genève).

P — *Proceedings of the Royal Society of Medecine* (London).
(Section Epidemiology and Preventive Medecine.)
Public Health Reports (Washington).
Publicacoes Medicas (Sao Paulo).

R — *Review of Applied Entomology (The)* (London).
Revista da Associaçao Medica de Minas Gerais (Brasil).
Revista del Instituto de Salubridad y enfermedades Tropicales (Mexico).
Revista do Instituto de Medicina Tropical (Sao Paulo).
Revista de Leprologia. Sanatorio de Fontilles (Alicante, España).
Revista del Viernes Medico (Lima).
Revista Iberica de Parasitologia (Granada).
Revista Medica del Hospital Colonia (Mexico).
Revista Medica del Hospital General (Mexico).
Revista Medica do Estado da Guanabara (Rio de Janeiro).
Revista de Sanitad Militar (Mexico).
Revue Belge de Pathologie et de Médecine Expérimentale (Bruxelles).
Revue Canadienne de Biologie (Montréal).
Revue Internationale des Services de Santé de l'Armée de Terre, de Mer et de l'Air (Liège).
Revue Médicale du Moyen-Orient (Beyrouth).
Revue Médicale de la Suisse Romande (Lausanne).
Revue des Sciences Médicales (Bucuresti).
Revue roumaine d'inframicrobiologie (Bucarest).
Rivista di Malariologia (Roma).

S — *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation* (Oslo).
Science Museum Library List of accessions (London).
South African Medical Journal (Capetown).

T — *Texas Reports of Biology and Medicine* (Galveston).
Transactions and Studies of the College of Physicians of Philadelphia (Baltimore).
Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene (London).
Tropical and geographical medicine (Haarlem).

V — *Vojnosanitetski Pregled* (Beograd).

W — *Wehrmedizinische Monatschrift* (München).
Wiadomosci Parazytologiczne (Wroclaw).

Z — *Zeitschrift für Tropenmedizin und Parasitologie* (Stuttgart).
Zurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii (Moskva).

ECOLE D'APPLICATION
BIBLIOTHÈQUE
DU SERVICE DE SANTÉ DES T.D.M.