

PAGES

MANQUANTES

Revue des Journaux

LE SERO-DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE (1)

Par Mr. le Dr. Paul Courmont, professeur agrégé à
l'Université de Lyon.

Messieurs,

Si j'ai accepté très simplement de venir faire cette conférence, c'est que je pense que l'honneur qui m'est fait ne s'adresse pas tant à moi qu'à la grande Université Lyonnaise à laquelle je suis fier d'appartenir.

Le sujet que vous m'avez proposé me permettra d'ailleurs de parler à chaque instant des savants français et des maîtres de Lyon en me donnant l'occasion de montrer combien les applications de la bactériologie sont actuellement indispensables à la médecine.

Depuis les découvertes de Pasteur, l'étude théorique et pratique des maladies infectieuses ne peut se faire sans une connaissance assez approfondie de la science des infiniment petits. C'est devenu un lieu commun de dire qu'une faculté de médecine ne peut pas plus se passer d'un grand laboratoire de bactériologie, que d'une installation complète de physique et de chimie.

Tout se tient en médecine, et, à côté des méthodes séculaires d'investigation chimique, sont venues se placer, non pour les remplacer, mais pour les aider, toutes les méthodes modernes du diagnostic, physique et chimique ou bactériologique.

Une preuve vivante en est dans le développement inouï des sciences bactériologiques, depuis vingt-cinq ans dans une

(1) Conférence faite à l'Université Laval à Montréal.

université comme celle de Lyon. Vous me permettrez de parler un peu de mon pays et de ma ville ; nous sommes en famille, et puis, on ne parle bien que de ce qu'on aime et connaît bien. L'école bactériologique de Lyon a été fondée par Chauveau notre grand maître de la médecine expérimentale, et qui a fait à Lyon la plupart de ses travaux. Mon cher maître, le professeur Arloing, lui a succédé dans cette direction, et a formé à son tour de nombreux apôtres de la bactériologie expérimentale. Au laboratoire universitaire pourtant largement installé par Chauveau il y a vingt-cinq ans se sont ajoutés successivement : l'Institut antirabique, le service des sérums anti-infectieux, celui des diagnostics bactériologiques, enfin un dispensaire antituberculeux si bien qu'actuellement, par la force des choses, s'élève à côté de la Faculté un Institut bactériologique analogue à l'Institut Pasteur dont l'inauguration des premiers bâtiments va se faire cet hiver.

Voilà ce qu'a fait en quelques années, pour le plus grand avantage des sciences médicales et le soulagement des souffrances humaines, l'impulsion d'un grand savant tel que Chauveau.

La tuberculose a été naturellement un des sujets de prédilection de l'école bactériologique lyonnaise. Il ne faut pas oublier que si c'est M. Koch qui a découvert le bacille de la tuberculose et sa toxine, ce sont les français Villemin puis Chauveau, qui ont les premiers démontré l'inoculabilité et la contagion de la tuberculose,

A Paris, Strauss, Nocard, ont tracé des sillons féconds dans l'étude du bacille et de ses variétés. A Lyon, Arloing et son école continuent la lutte scientifique contre le redoutable fléau, c'est à Lyon qu'est né le sero-diagnostic de la tuberculose.

Le principe du sero-diagnostic de la tuberculose est le même que celui de la fièvre typhoïde trouvé par Widal. On mélange une goutte de sérum du malade suspect à quelques gouttes de

culture de bacille de Koch, et l'agglutination des bacilles, si elle se produit, est l'indice de la tuberculose du sujet. Mais une grosse difficulté empêchait le sero-diagnostic de la tuberculose, c'est la nature des cultures classiques de B. de Koch, qui se présentent en grumeaux, ou en croûte épaisse, et ne permet que d'obtenir l'agglutination.

C'est en 1898 que M. Arloing a découvert les *cultures homogènes du B. de Koch* qui lui ont permis d'appliquer le sero-diagnostic, depuis cette époque nous avons eu l'honneur d'être son collaborateur, pour l'étude de cette question (1).

L'étude théorique de ces cultures homogènes est elle-même très intéressante. Ces cultures sont des cultures *liquides* dans lesquelles les bacilles sont *isolés, mobiles*, de façon à produire un *trouble homogène* et être facilement agglutinée par un sérum de tuberculeux.

Cette étude théorique nous entraînerait trop loin, nous n'aborderons ici que le *côté pratique du sero-diagnostic*.

Nos études ont été, depuis 1898 confirmées par un grand nombre d'auteurs : Ferré, Mongour, Widal et Ravaut, Dieulafoy, Carrière, Rodet, en France ; Benoit, Ramberg, Rumpf et Guinard en Allemagne, Maragliano, Ilvento, Marchetti et Stefornelli en Italie, Kazarniov en Russie, etc., etc. Le sero-diagnostic a été actuellement appliqué dans tous les grands centres scientifiques d'Europe.

II — TECHNIQUE DE LA RECHERCHE DE LA SÉRO-RÉACTION TUBERCULEUSE. DIFFICULTÉ ET CAUSE D'ERREUR

La technique de l'entretien des cultures homogènes et de la

(1) S. Arloing, Agglutination bacille de la tuberculose.
Académie des sciences, 1898.

(2) S. Arloing et Paul Courmont Séro-diagnostic de la tuberculose.
Congrès de Paris 1898
Berlin 1899

Gazette des Hop. 1er Décembre 1900

recherche de la séro-réaction présente quelques difficultés sérieuses pour les débutants, parce qu'elles exigent des soins et des précautions que ne comporte pas le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde par exemple.

C'est là, sans doute, ce qui a occasionné les écarts de quelques-uns et les réserves de certains auteurs au sujet de la question qui nous occupe.

Nous allons exposer, tout d'abord, les deux sources principales de difficultés théoriques et pratiques ; nous développerons ensuite tout au long le technique de la méthode dans tous ses détails et avec les perfectionnements que nous y avons apportés.

1° Principales difficultés et causes d'erreur :

Les causes d'erreur dans l'application du séro-diagnostic de la tuberculose sont de deux sortes : les unes tenant à la nature même de la maladie, les autres aux propriétés des cultures.

A). Causes d'erreur tenant à la nature même des localisations et de l'évolution de la tuberculose.

Dans certaines maladies à marche cyclique et typique, comme la fièvre typhoïde, le diagnostic clinique, dans la plupart des cas, finit par être posé avec certitude et il est facile de comparer les données de la clinique à celles du séro-diagnostic. Mais, pour la tuberculose, dont les localisations sont multiples, dont l'évolution peut être très longue, se présenter sous les aspects les plus véritables, et même coïncider avec un état de santé normal en apparence, au moins pendant quelque temps pour la tuberculose, les difficultés du diagnostic clinique sont souvent très grandes, surtout au début. De telle sorte que, dans beaucoup de cas, un séro-diagnostic à juste titre positif peut être en désaccord avec les données de la clinique, surtout lorsque celles-ci sont superficielles et s'adressent à une maladie intercurrente sans viser spécialement la tuberculose. C'est ainsi que nous avons vu très souvent les données du séro-diagnostic con-

firmées par l'autopsie, alors qu'elles étaient en désaccord avec la clinique pendant la vie du malade.

C'est pour cela que les expérimentateurs qui pratiquent la séro-réaction tuberculeuse avec du sang de malades dont ils n'ont pas soit l'examen clinique complet, soit le protocole d'autopsie, ne peuvent tirer de leurs recherches aucune conclusion valable. Comme, d'autre part, certains tuberculeux avérés (les plus malades ordinairement) peuvent ne pas donner la séro-réaction—ce que nous avons depuis longtemps établi—et qu'en fin des sujets tuberculeux en réalité, mais sains en apparence, peuvent donner une réaction très positive, certains auteurs ont conclu à tort de cette apparente contradiction à la faillite du séro-diagnostic de la tuberculose.

Pour faire avec fruit des recherches démonstratives sur cette question il faut pouvoir : d'une part étudier la séro-réaction au laboratoire avec toutes les précautions voulues et, d'autre part, établir un diagnostic clinique aussi complet avec toutes les ressources actuelles (examen clinique, analyse des crachats, emploi de la tuberculine s'il y a lieu, etc.) En réalité une statistique indiscutable ne devrait se baser que sur des cas où l'autopsie complète aurait pu être faite, avec examen anatomo-pathologique et bactériologique lorsqu'il serait nécessaire. C'est ce qu'a fait Mr. Arloing pour la tuberculose des bovidés (1). Comme cet idéal n'est pas toujours possible pour les statistiques humaines, il faut s'en rapprocher en ne comparant les résultats de la séro-réaction à ceux de la clinique que lorsque ceux-ci seront sûrement établis.

B). Causes d'erreur tenant au développement des cultures

Ces causes d'erreur, longuement exposées ailleurs par nous

(1) S. ARLOING—*Loc. cit.* *Journal de Zoologie.*

(1), ont été récemment développées et même exagérées par M. Ficker (2).

Cet auteur montre bien, d'ailleurs, ainsi que Mr. Romberg, que c'est là qu'il faut chercher la raison des divergences inexplicables de quelques expérimentateurs. Mais ils vont trop loin en disant que ces difficultés rendent le procédé inapplicable parce que certains n'ont pas su en triompher. Elles peuvent, d'ailleurs, se résumer en trois propositions :

1° Il est réellement difficile et délicat de transformer en culture liquide homogène un échantillon ordinaire de Bacille de Koch. Actuellement cette difficulté n'existe plus puisque nous envoyons à qui nous le demande notre échantillon de bacille en culture liquide. Il serait même préférable que les auteurs qui veulent essayer la méthode le fassent avec le bacille que nous employons.

2° Les cultures homogènes présentent une grande variabilité dans leur aptitude à se laisser agglutiner, à cause de leur richesse variable selon les conditions de développement, leur âge, etc. . .

L'usage d'une technique toujours rigoureusement la même pour un même observateur, l'emploi d'un sérum-étalon et l'usage de cultures formolées applanissent la plupart de ces difficultés.

3° Le pouvoir agglutinant des sérums humains tuberculeux étant peut élevé (il dépasse rarement 1 pour 20) il faut tenir compte de différences souvent minimes pour apprécier exactement une séro-réaction. Nous verrons plus loin la façon de résoudre le problème (emploi du sérum-étalon et appréciation de la réaction à l'œil nu).

Il est bien certain, d'ailleurs, que ces deux derniers points suffisent à expliquer les divergences de quelques-uns. Il suffit

(1) Voir : *Gazette des Hôp.*, 1er décembre 1900.

(2) FICKER. — *Loc. cit.*

que, de plusieurs auteurs, l'un ne tiennne pas un compte suffisant des précautions à prendre pour éviter la variabilité des cultures, ou bien n'apprécie pas d'après la même méthode les degrés et les limites de l'agglutination pour que ses résultats diffèrent de ceux qui se sont placés dans des conditions plus rigoureusement identiques.

Aussi, allons-nous insister sur les précautions à prendre pour éviter toute cause d'erreur.

2° *Obtention de cultures homogènes de bacilles de Koch en milieu liquide.*

Le résultat s'obtient en deux temps : dans un premier, on tâche d'arriver à des cultures sur pomme de terre d'aspect gras et brillant ; dans un second, on s'efforce d'acclimater ces colonies dans des milieux liquides (Voir pour les détails : S. Arloing, Ac. des Sciences, 9 mai 1898).

La principale condition pour conserver ensuite l'homogénéité dans des générations successives est *l'agitation des matras*, qui combat la tendance du bacille à végéter en grumeaux ou en voile. Ajoutons, toutefois, que cette tendance diminue à mesure que les générations deviennent plus nombreuses. Avec le temps, nous sommes même parvenus à faire végéter facilement les bacilles dans du bouillon non glycérimé.

Ces cultures homogènes s'éloignent du type classique. Ainsi, portées sous le microscope, elles présentent, à côté de petits amas, une majorité de bacilles isolés jouissant d'une certaine mobilité ; transportées sur milieu solide, elles donnent, au bout de quelques jours, un voile crémeux, blanchâtre, uniforme ou bien gaufré. Le transport sur gélose simple et sur gélose glycérimée est un des meilleurs moyens de se rendre compte de la pureté d'une culture. Sur gélose simple elles ne poussent pas ou bien seulement au bout d'un temps assez long.

Sur gélose glycéricée, on n'obtient des colonies qu'au bout de trois ou quatre jours ; cela suffit d'ordinaire pour vérifier la pureté de la culture.

Une autre conséquence importante de cette modification retentit sur les affinités du bacille de Koch pour les matières colorantes, surtout lorsqu'on s'éloigne de la culture-souche. Prenons comme type : 1° une culture homogène de première ou deuxième génération provenant de la culture sur pomme de terre ; 2° une culture jeune de dixième ou vingtième génération, provenant également d'une culture sur pomme de terre, mais dont les générations successives auront été rapprochées les unes des autres ; les bacilles du second type se laisseront facilement décolorer par les acides, tandis que ceux du premier conserveront plus ou moins complètement la propriété de résister aux décolorants.

Par contre, si nous laissons vieillir la culture du second type, nous voyons que le bacille récupère peu à peu ses caractères classiques : il résiste aux décolorants (Méthode de Ziehl ou d'Hatsser), alors qu'il n'avait pas ce caractère pendant les premiers jours de son développement (1).

L'expérimentateur qui emploie ces cultures doit connaître la variabilité de leurs caractères pour ne pas se laisser tromper ni prendre pour des cultures impures celles où les bacilles auraient perdu une partie de leurs propriétés classiques. Le retour de ces dernières à la normale par vieillissement sera toujours un critérium à employer (2).

(1) M. MARMOREK (Congrès de Paris, 1900) a publié après nous des résultats analogues sur la perte des propriétés colorantes ordinaires des cultures de bacille de Koch lorsqu'elles sont jeunes.

(2) Notre bacille est peu virulent ; il peut cependant, donner la tuberculose épiplôide chez le lapin par injonction dans le péritoine. Il peut donner irrégulièrement, chez le cobaye, une tuberculisation généralisée.

3° *Obtention des cultures les plus propices à l'agglutination.*

Le point capital qui rend le séro-diagnostic plus difficile dans la tuberculose que dans les autres maladies est celui-ci : Les cultures homogène du bacille de Koch présentent *une variabilité considérable dans leur aptitude à se laisser agglutiner*. Cette variabilité dépend surtout d'un facteur : leur richesse en bacilles et en matières agglutinables.

Une culture jeune et pauvre en bacilles sera facilement agglutinable ; une culture âgée sera trop riche et trop 'dure' à l'agglutination et donnera, à tort, des résultats négatifs. Pour un même sérum, l'agglutination de deux cultures de richesse inégale sera souvent très différente.

Cette aptitude à se laisser agglutiner et, par conséquent cette richesse des cultures dépendra surtout des conditions suivantes : milieu, âge des cultures.

a). *Le milieu.*—Nous avons indiqué la formule du milieu le plus convenable : c'est le bouillon peptoné à 2 p. 0/0 et glycériué à 4 p. 0/0. Il est facile de le préparer dans des conditions toujours identiques. La quantité et la qualité de la glycérine et de la peptone, la réaction du milieu (les milieux acides sont, le plus souvent, dysgénésiques, comme cela arrive parfois avec les peptones de mauvaise qualité, la concentration du bouillon, etc., ont leur importance.

Un observateur doit se mettre toujours dans des conditions favorables et toujours identiques.

b). *La température de l'étuve.*—Il est indiqué de cultiver le bacille toujours à la même température : 38° ou 39°.

c). *L'agitation des cultures.*—Il faut agiter régulièrement les ballons, au moins une fois par jour, toujours de la même façon : c'est là un point capital.

d). *La forme des ballons.*—Il est bon d'employer toujours

le même modèle de ballons. Ceux-ci seront, de préférence à fond plat, avec une couche de bouillon de peu d'épaisseur.

e). *La quantité de culture ensemencée.*—Il va sans dire qu'une culture largement ensemencée sera plus rapidement riche en bacilles. Il faut donc ensemencer toujours à peu près la même quantité pour un volume donné de bouillon.

f). *L'âge de la culture-mère.*—Cette condition a de l'importance, surtout parce que la semence sera plus ou moins riche en bacilles selon son âge. Ces deux derniers facteurs ont été, de nouveau, mis en relief par M. Ficker.

g). *L'âge auquel on emploie la culture pour l'agglutination.*—D'après ce que nous avons dit, étant donné l'accroissement un peu lent, mais progressif des cultures, leur richesse en bacilles et leur difficulté à se laisser agglutiner augmentent avec leur âge.

Mais, d'autre part, comme les autres facteurs signalés ont aussi leur influence, des cultures de même âge peuvent être de richesse différente, si les autres conditions ont varié, et réciproquement, de cultures d'âge différent peuvent avoir les mêmes propriétés.

En règle générale, il vaut mieux se servir de cultures qui moyennement ensemencées avec une culture riche, âgée de quatre ou huit semaines, ont poussé assez rapidement. Celles dont la végétation a été lente et pénible sont souvent remplies d'amas, ou "dures" à l'agglutination.

Les cultures riches, âgées de huit à douze jours, nous ont paru les plus favorables à la réaction agglutinante.

Lorsqu'elles datent de plus de 15 jours, la clarification est difficile à obtenir d'une façon complète avec la même dose de sérum, à moins qu'il ne s'agisse d'un sérum particulièrement agglutinant. Un caractère d'une certaine valeur est tiré de la

viscosité ; il faut que celle-ci soit assez grande pour que la culture mousse bien par mélange avec l'air.

Enfin, il faut savoir que les cultures liquides de bacilles de Koch, d'abord péniblement et artificiellement développées, poussent de mieux en mieux et plus rapidement à mesure qu'on les reensemence fréquemment. C'est un phénomène que nous avons nettement constaté depuis deux ans ; nos cultures poussent mieux et plus vite actuellement qu'en 1898. De telle sorte que nous obtenons en un temps plus court (huit à douze jours), des cultures propices à l'agglutination et avec lesquelles nous observons le phénomène en quelques heures (de une à cinq), sans être obligés d'attendre. M. Buard, qui a constaté des faits analogues, emploie, en pratique, des cultures plus jeunes que nous et observe l'agglutination en un temps court.

“ En résumé, la condition essentielle est de n'employer que des cultures toujours semblables à elles-mêmes comme richesse et comme aptitude à l'agglutination. Ce résultat sera obtenu, sans très grandes difficultés, si l'on se met toujours dans les mêmes conditions, avec une technique toujours identique pour un même observateur.” Certaines des conditions que nous avons indiquées pourront, en effet, varier quelque peu avec les différents expérimentateurs ; l'un emploiera des cultures plus jeunes lorsque celles-ci, plus richement ensemencées seront plus vite parvenues ; un autre se servira de cultures un peu plus âgées lorsque, dans les conditions où il opère, elles se seront développées plus lentement.

On comprend qu'on ne puisse fixer des règles mathématiques pour un tel objet.

Mais nous pouvons dire par expérience que, dans un laboratoire bien organisé, où l'on entretient continuellement ces cultures, l'ensemble des conditions nécessaires pour qu'elles

aient les propriétés voulues n'est pas très difficile à réaliser et ne demande qu'un peu de constance et de patience.

Nous répétons que l'habitude est encore le meilleur guide, et que " l'application de la méthode, en clinique, réclame une " période de tâtonnement et d'éducation pour chaque observa- " teur qui devra surtout s'habituer avant de passer aux applica- " tions, à bien connaître les caractères de sa culture, la rapidité " de son développement et son agglutinabilité à telle ou telle " période ".

4° *L'emploi du sérum étalon.*

Il y a un moyen très simple et très pratique de se mettre à l'abri des causes d'erreur et de juger soit du degré d'agglutinabilité d'une culture soit de la valeur à accorder à une réaction plus ou moins complète dans un cas donné : c'est " l'emploi " d'un sérum dont le pouvoir agglutinant est connu une fois " pour toutes et qui sert de commune mesure dans tous les essais " de culture ".

Il est facile de recueillir aseptiquement et de conserver, de préférence dans un endroit frais (1), un sérum d'animal tuberculisé, ou une sérosité de pleurésie tuberculeuse qui donne une agglutination nette. Par tâtonnements, en comparant, le même jour, avec la même culture, dans les mêmes conditions, son pouvoir agglutinant avec celui d'un certain nombre d'autres sérums tuberculeux, on fixe, une fois pour toutes, son pouvoir agglutinant. On peut aussi, et pour plus de sûreté comparer ce sérum à celui employé par un autre expérimentateur.

Dès lors, chaque fois que l'on emploiera une nouvelle culture, on fera une agglutination témoin avec le sérum étalon. " Seules les cultures donnant le degré voulu d'agglutina-

(1) Un sérum peut ainsi conserver ses propriétés plusieurs mois s'il est aseptique et à l'abri d'une trop grande chaleur et de la lumière.

“ tion seront employées pour les séro-diagnostic et les résultats
“ seront rapportés à celui du sérum-étalon servant de commune
“ mesure ”.

L'habitude finit, d'ailleurs, par guider beaucoup dans l'appréciation des qualités d'une culture.

On voit donc qu'il ne faut rien exagérer et que si la pratique du séro-diagnostic est délicate et demande des soins constants, elle est à la portée de tout expérimentateur consciencieux.

Il ne faut pas attacher trop grande importance à quelques difficultés de pratique et conclure, comme l'ont fait certains, à l'impossibilité d'user avec fruit de la technique que nous avons indiquée et dont bien d'autres se sont servi heureusement.

5° *Conservation des cultures au froid.—Dilution.*

Nous conservons les cultures propices à l'agglutination en les plaçant dans un endroit froid, où la végétation ne puisse plus se faire. Elles peuvent ainsi se maintenir assez longtemps avec la même propriété. Quand un dépôt naturel s'est formé en abondance, il suffit d'agiter et de le mettre en suspension avant de se servir de la culture.

On choisit pour la conserver au froid une culture d'un mois. Chaque fois qu'on veut s'en servir on en prélève une petite partie qu'on dilue avec de l'eau salée à 8°/100. Une culture peut servir pour ces dilutions et les séro pendant un mois environ.

6° *Technique du séro-diagnostic. Manière d'apprécier l'agglutination.*

Les détails que nous allons donner visent surtout la recherche du pouvoir agglutinant du sérum sanguin des hommes soupçonnés de tuberculose.

A) *Technique générale*

a). Le sérum frais (et non le sang total) doit être senti

employé. On l'obtiendra de la rétraction spontanée du sang qui s'est écoulé dans des petits tubes *ad hoc*, à la suite d'une piqûre de lancette faite à la pulpe d'un doigt préalablement aseptisé. Il suffit, en général, de quelques gouttes de sérum clair et, par conséquent, de 1% ou 2% de sang; ce qui est très facile d'obtenir par piqûre du doigt. A défaut de la rétraction spontanée du caillot, on a recours à l'écrasement du coagulum, puis à l'action de la force centrifuge pour bien séparer le sérum de la partie solide (1).

b). Les *petits tubes* stérilisés dans lesquels on fait la réaction auront un *petit diamètre*, pour que la colonne liquide soit d'une certaine hauteur (les nôtres ont 7 millim. de diamètre) Une fois le mélange bien accompli à leur intérieur par leur agitation, on les inclinera à 55 degrés afin que les grumeaux se déposent plus facilement, sur une certaine hauteur des tubes. Autant que possible on ne les agitera pas avant que la réaction ne soit faite.

c). La *culture*, âgée d'un mois environ, est diluée dans environ 30 à 40 fois son volume d'eau salée à 8‰. L'habitude, et le sérum étalon fixent ce degré de dilution qui varie un peu avec chaque ballon de culture. " C'est une dilution qui est ensuite mélangée au sérum suspect pour le séro-diagnostic.

d). Avec chaque sérum on prépare trois *mélanges de titre différent* à 1/5, à 1/10, à 1/20; c'est-à-dire à une goutte de sérum pour cinq de culture diluée, etc.

L'agglutination n'a pas, ou n'a que peu de signification pratique dans un mélange dont le titre est supérieur à 1/5; ordinairement, elle fait défaut au-dessous de 1/20. Cette échelle de trois tubes facilite l'observation. Il va sans dire qu'on pour-

M. Buard conseille deux variantes du procédé: l'emploi du sang desséché, et le mélange à parties égales de sérum et des cultures en examinant immédiatement au microscope. Nous croyons que ces procédés ne doivent être employés que par des observateurs très exercés et rompus au maniement de la séro-réaction. Nous ne les conseillerions pas d'une façon générale, et surtout pour les débutants.

rait employer un plus grand nombre de tubes, la dilution à 1 15 sera employée avec fruit.

e). Le *temps* au bout duquel la séro-agglutination est complète, ordinairement plus long que dans la séro-agglutination typhoïde, varie, d'ailleurs, beaucoup suivant les sérums. Les modifications les plus importantes se passent dans les premières heures. Les modifications qui se produiraient au-delà sont de plus en plus négligeables.

f). *Le sérum étalon.* Chaque fois que nous faisons un sérum-diagnostic nous pratiquons, par comparaison, la réaction sur la même culture avec le sérum-étalon, comme il a été indiqué plus haut.

B) *Manière d'apprécier la limite d'agglutination.*

Lorsqu'un sérum agglutinant est mis en contact, dans les conditions et les proportions que nous avons indiquées, avec une culture homogène convenablement préparée ; on observe les phénomènes suivants, comme dans toute agglutination. On voit, en temps variable, se former des petits grains qui se réunissent en *flocons* et finissent par se précipiter en *dépôt* au fond du tube, laissant au-dessus de ce dépôt un *liquide clarifié* parfois absolument limpide lorsque la réaction se fait au maximum.

En résumé :

1° Il y a deux moyens de constater l'agglutination : *l'œil nu* et *le microscope*. Nous donnons la préférence à l'examen de la réaction microscopique, pour la pratique du séro-diagnostic tuberculeux (1).

2° Une séro-réaction tuberculeuse est *complète* (gros flocons, gros dépôt et clarification) ; *incomplète* (flocons moyens,

(1) Tout ceci ne veut pas dire qu'il ne faille employer constamment le microscope pour juger de la pureté d'une culture de l'état de bacilles dans celle-ci etc.

avec ou sans dépôt, éclaircissements sans clarification), ou *ébauchée* (très petits grains, parfois seulement amas microscopiques, pas d'éclaircissement du liquide (1)).

« Nous ne tenons compte des réactions incomplètes qu'à titre d'indication.

Enfin, il va sans dire que les réactions positives complètes n'ont de valeur qu'à partir du titre de dilution où le sérum normal de l'espèce considérée ne donne pas cette agglutination.

Par conséquent pour qu'un séro-diagnostic soit positif, à notre point de vue, il faut deux choses : d'abord, que la séro-réaction soit positive et complète, comme nous l'avons indiqué et ensuite qu'au titre de dilution du sérum où cette réaction a été faite, le sérum normal de l'espèce considérée ne soit pas agglutinant.

On sait, en effet, que le sérum de la plupart des espèces agglutine normalement le bacille de Koch, à des degrés divers : par exemple, le sérum de cheval à 1/15 et au-delà le sérum de vache normale agglutine complètement à 1/5 ; et incomplètement 1/10. . . ., etc.

C'est pour cela, que dans la pratique du séro-diagnostic on ne doit tenir compte des réactions complètes qu'à partir d'un certain degré de dilution dont le taux variera avec l'espèce. Pour l'homme, nous n'attachons d'importance qu'aux agglutinations à partir de 1/5. Pour le séro-diagnostic de la tuberculose des bovidés adultes T. Arloing ne regarde comme positif que les cas où la réaction est absolument complète, à partir de la dilution à 1/10.

Ce n'est donc pas seulement la constatation du pouvoir ag-

(1) Une réaction peut être dite positive, complète ou incomplète, à des titres divers. Par exemple, le pouvoir d'un sérum tuberculeux qui agglutinera complètement à 1/10, incomplètement à 1/15 et pas du tout à 1/20, s'exprimera :
10 - 15.

glutinant d'un sérum et la présence d'amas dans le mélange qui constitue un séro-diagnostic positif, puisque de tels phénomènes se produisent avec les sérums normaux, mais bien la constatation d'une agglutination à partir d'un degré de dilution où le sérum normal ne donne pas cette agglutination totale.

La question du séro-diagnostic ne repose pas seulement sur le phénomène de l'agglutination, mais bien sur le degré d'intensité de cette réaction. Et c'est parce que le degré de l'agglutination des sérums normaux n'est, souvent, pas très éloigné de celui des sérums tuberculeux, qu'il faut prendre une base d'appréciation sûre et toujours identique et qui est, pour nous, la réaction macroscopique complète. Par conséquent :

3. *Pour exprimer les résultats du séro-diagnostic*, nous croyons qu'il faut les diviser en trois classes :

(a) *Les résultats positifs*, c'est-à-dire ceux où il y a réaction complète à un titre où le sérum normal de l'espèce envisagée ne donne pas cette réaction-

(b) *Les résultats négatifs*, où il n'y a pas d'agglutination appréciable à partir du degré de dilution où le sérum normal s'agglutine plus naturellement.

(c) *Enfin les cas douteux*, dans lesquels la réaction est seulement incomplète.

Surtout dans l'application du séro-diagnostic à la tuberculose humaine il faut savoir parfois rester dans le doute, quitte à être fixé par un ou plusieurs examens répétés ultérieurement.

On voit que, dans ce chapitre de technique, nous avons insisté souvent sur la nécessité de se placer toujours dans des conditions identiques, et aussi dans des conditions moyennes où les causes d'erreur sont réduites au minimum. C'est pour ce motif général que nous n'employons pas des cultures trop jeunes et trop agglutinables, que nous ne sommes pas très partisans de la réaction extemporanée avec mélange à parties égales, de l'exa-

men microscopique comme critérium exclusif, ni de toute autre condition qui contribue à accélérer au delà de certaines limites la rapidité de l'agglutination ; car on s'expose ainsi à multiplier les causes d'erreur, en précipitant ou en rendant trop délicates à observer les conditions du phénomène.

En employant des cultures diluées dans les conditions indiquées plus haut, en ne tenant pour positives que les réactions macroscopiques complètes des premières heures, on arrivera assez facilement aux résultats heureux qu'ont obtenus, après nous : Mongour, Biard, Mosny, Carrière, Bendix, Romberg, Widal et Rivaut, etc.

III.—RÉSULTATS. — CONCLUSIONS.

Les résultats du séro-diagnostic de la tuberculose, appuyés d'après la technique que nous avons longuement développée, sont actuellement appuyés, non seulement sur nos travaux personnels, mais sur ceux des nombreux auteurs que nous avons cités. Voici, très résumés, ces principaux résultats.

Chez l'homme tuberculeux le sérum se comporte, pour la séro-réaction, comme celui de certains animaux tuberculés, les cobayes par exemple. Son pouvoir agglutinant s'élève rarement au-dessus de 1/20, et jamais au titre élevé que nous avons constaté, chez les chiens par exemple. Généralement il oscille autour de 1/13, et c'est pour cela qu'il faut, pour le mesurer exactement, prendre les précautions indiquées.

I.—POUVOIR AGGLUTINANT DU SÉRUM SANGUIN HUMAIN

a) *Dans les cas de tuberculose dite médicale.*—Nous avons étudié le sérum de plus de 400 sujets pris au hasard, principalement dans les services du professeur Bondet ou du professeur Tessier, à l'Hôtel-Dieu de Lyon. Voici nos résultats :

Chez les malades tuberculeux d'après la clinique :

Réactions positives	-	87,9 0/0
Réactions négatives	-	13,1 0/0
Chez les malades non tuberculeux d'après la clinique :		
Réactions positives	-	34,6 0/0
Réactions négatives	-	65,4 0/0
Chez les sujets sains en apparence :		
Réactions positives	-	26,8 %,
Réactions négatives	-	73,2 %,

Si l'on compare les chiffres de réactions positives dans les trois catégories, on voit que ce chiffre baisse graduellement en passant des tuberculeux (87,9 %) aux malades hospitalisés (34,6 %), et, enfin, aux sujets valides, 26,8 0/0, ce qui correspond à ce que l'on sait pour ces deux dernières catégories de la fréquence de la tuberculose chez les individus en apparence indemnes.

Chez les tuberculeux nous avons pris les cas les plus disparates comme localisation (poumons, plèvre, péritoine, intestins, ganglions, etc.), et comme gravité (depuis la phthisie cavitaire, la phthisie galopante, la pneumonie caséuse jusqu'à la pleurésie bénigne et les lésions discrètes des sommets). " Nous avons depuis longtemps signalé que ce sont les tuberculoses graves qui fournissent presque tous les cas de séro-réaction négative, et qu'au contraire les tuberculoses discrètes et curables donnent presque toujours un séro-diagnostic positif ". MM. Mongour, Buard Rothamel en 1899, Bendix, Romberg ont absolument confirmé et développé ce dernier point (Voir. pour la discussion des faits de notre article : Zeitsch., für Tuberk., Band. I, Heft, p. 117, et congrès de Paris 1900).

" Chez les malades non cliniquement tuberculeux " nous avons décelé, par la séro-réaction, une énorme proportion de tuberculoses latentes. Ceci ne doit pas nous surprendre. Les autopsies nous ont souvent permis de confirmer un séro-diagnos-

tic qui, pendant la vie était en désaccord avec la maladie apparente et le diagnostic clinique (Voir les articles déjà cités). La statistique de M. Romberg, notamment, plaide absolument dans le même sens que le nôtre.

Quant à la question de savoir si une séro-réaction positive ne peut pas exister sans qu'il y ait des lésions tuberculeuses apparentes, c'est un point à réserver, car il est possible qu'une imprégnation tuberculeuse antérieure, due à des lésions guéries, ou bien des lésions très minimes qui échappent aux recherches, ou encore un microbisme tuberculeux latent, puisse expliquer une telle hypothèse (Voir cette discussion dans notre article de la *Gazette des Hôpitaux*, 1900).

Quant aux *sujets sains en apparence* la moindre fréquence de la séro-réaction positive chez eux est encore en rapport avec la fréquence des tuberculoses latentes.

b) *Dans les cas de tuberculose chirurgicale*.—L'étude de malades pris au hasard et rapportée dans la thèse de Clément (1) nous a donné le résultat suivant. Chez les non-tuberculeux la réaction a toujours été négative ; chez les tuberculeux, la séro-réaction a été positive dans la proportion moyenne, 76 %.

2. POUVOIR AGGLUTINANT DES SÉROSITÉS TUBERCULEUSES.

La méthode générale a été étendue par l'un de nous au diagnostic de la nature des épanchements pathologiques, par la recherche du pouvoir agglutinant non seulement du sérum sanguin, mais de sérosités pathologiques elles-mêmes.

On trouvera dans un travail récent (2) tous les détails d'application et les résultats obtenus par l'étude de 135 épanche-

(1) H. CLÉMENT.—Le sero-diagnostic de la tuberculose dite " chirurgicale ". Thèse Lyon. 1900.

(2) Pour les détails et l'exposé des cas, voir : PAUL, COURMONT : L'agglutination du bacille de Koch par les épanchements de séreuses. *Arch. de Méd. expériment.*, nov. 1900, et Th. de Peitu sur le même sujet, Lyon 1900.

ments des séreuses, tuberculeux ou non, chez l'homme ou chez l'animal.

Le pouvoir agglutinant est toujours absent dans les sérosités non tuberculeuses : il est presque toujours présent et souvent élevé dans les pleurésies, péritonites tuberculeuses, bénignes ; il peut être absent dans les cas de tuberculose grave (pleuresie purulente, granulie pleurale, péritonéale, méningée, etc). La constatation du pouvoir agglutinant d'une sérosité pleurale sera donc un argument de très grande valeur en faveur du diagnostic de la nature tuberculeuse et de l'épanchement (1).

3. DES CAUSES QUI ENTRAINENT UNE MODIFICATION DU POUVOIR AGGLUTINANT CHEZ LES TUBERCULEUX

Nous avons vu que les tuberculeux gravement malades ont souvent un pouvoir agglutinant nul ou très faible. On connaît des faits analogues dans l'usage diagnostique de la tuberculine : les bovidés atteints d'une tuberculose très avancée réagissent fort mal à la tuberculine.

Pour découvrir la cause de ce fait nous avons recherché, chez de nombreux animaux, le pouvoir agglutinant du sérum avant et après une tuberculisation par des cultures soit très virulente, soit très atténuées. Ces expériences sont consignées dans un de nos mémoires (2).

L'agglutination, dans ces expériences, paraît subordonnée à deux facteurs : 1^o la virulence de l'agent tuberculisant ; 2^o la susceptibilité de l'espèce animale à la tuberculose. Le développement du pouvoir agglutinant chez un individu semble demander que cet individu résiste le plus possible à l'infection tuber-

(1) Les travaux de Buard, Mongour, et ceux tout récents de Widal et Ravaut (séro-diagnostic comparé au cyto-diagnostic) sont venus confirmer tous ces points.

(2) Voir S. ARLOING et P. COUJONNET : *Journal de Physiol. et Pathol. générale* 1900, No. 1, p. 183 et aussi : *Société de Biologie*, 1er décembre 1900.

culense. Il résistera dans deux cas : lorsque son organisme offrira naturellement un milieu peu propre à l'évolution de la tuberculose, ou bien, lorsqu'il reçoit un virus affaibli.

Sans doute il est possible que d'autres conditions interviennent dans les variations du pouvoir agglutinant tuberculeux chez l'homme ou les animaux, mais nous pensons devoir placer au premier rang celles qui précèdent. Nous n'avons pas à insister sur les conséquences de ces faits qui expliquent la plupart des cas de séro-réactions négatives chez l'homme et acquerront peut-être une certaine importance au point de vue du pronostic des tuberculoses humaines.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Nous pouvons aujourd'hui, grâce à notre statistique générale et grâce aux expériences ou observations confirmatives des nombreux auteurs, répéter avec plus de confiance que jamais les conclusions générales et les applications cliniques suivantes :

1. L'emploi de cultures homogènes en bouillon glyrciné du bacille de la tuberculose humaine nous a permis de rechercher le pouvoir agglutinant des humeurs et principalement du sérum des tuberculeux et d'arriver ainsi au séro-diagnostic de la tuberculose.

2. Les avantages de la méthode sont ceux du séro-diagnostic en général ; 1^o Inocuité absolue, puisqu'il suffit de prélever quelques gouttes de sang ou de sérosité ; 2^o Facilité et rapidité ; il n'est pas nécessaire d'avoir le sujet sous la main, et l'expérience ne dure que quelques heures ; 3^o Sensibilité de la réaction dans les cas de lésions discrètes ou latentes.

Il est vrai que les détails de technique pour entretenir la culture et appliquer le séro-diagnostic, sont assez minutieuses et indispensables à suivre, en raison du peu d'élévation du pouvoir agglutinant chez l'homme tuberculeux.

3. Pour le cas de tuberculose pulmonaire peu avancée le pouvoir agglutinant du sérum est presque constant, mais à des degrés divers ; il varie de 1/5 à 1/20 et plus.

Dans les cas graves, à lésions très étendues ou très virulentes, la séro-réaction peut manquer fréquemment ou être très faible. Elle peut aussi diminuer d'intensité et disparaître à mesure que l'état s'aggrave. Les faits expérimentaux confirment ceux de la clinique. Le pouvoir agglutinant chez les tuberculeux, paraît donc, le plus souvent et dans certaines limites en raison inverse de la gravité de l'infection ou de l'étendue des lésions.

4. Chez les malades atteints d'affections diverses et chez lesquels la clinique ne révèle pas des signes certains de tuberculose, la séro-réaction permet de déceler un grand nombre de tuberculoses latentes. Fréquemment l'autopsie ou l'évolution ultérieure de la maladie viennent apporter la confirmation du séro-diagnostic.

5. De même, chez les sujets sains en apparence, la réaction agglutinante, absente le plus souvent, est positive dans un certain nombre des cas dont les chiffres correspondent à ce que l'on sait de la fréquence de la tuberculose latente.

6° Par conséquent, en pratique: une séro-réaction positive, chez un sujet suspect, sera un signe de grande valeur pour établir l'existence d'une tuberculose viscérale; une séro-réaction négative n'aura qu'une valeur moindre comme signe négatif, puisque l'agglutination fait défaut chez un certain nombre de tuberculeux.

Mais l'absence de séro-réaction se rencontre surtout chez les tuberculeux avancés où l'on n'a plus besoin du séro-diagnostic; elle pourra, dans un certain cas, confirmer un pronostic défavorable. Au contraire, chez un sujet soupçonné de tuberculose, mais sans signe clinique évident et sans symptôme de gra-

vité l'absence de pouvoir agglutinant paraît avoir une grande valeur pour contribuer à éliminer cette affection.

Il va sans dire que l'agglutination par le sérum sanguin ne fait pas le diagnostic de localisation de l'infection tuberculeuse; pour ce dernier point c'est à la clinique d'utiliser les données du laboratoire.

7° En résumé, la séro-réaction nous paraît constituer un procédé rapide, inoffensif pour le malade, et d'une grande valeur pour le diagnostic précoce de la tuberculose, sur tout chez les sujet suspects de lésions pulmonaires au début.

Et maintenant, Messieurs, il ne me reste plus, après cette trop longue conférence, qu'à adresser mes remerciements bien cordiaux: à Mr. Lachapelle qui a bien voulu présider cette séance, aux professeurs de l'Université Laval, à tous mes confrères, aux étudiants qui m'ont fait l'honneur de venir m'écouter. Je ne puis mieux exprimer ces remerciements qu'en vous assurant de la réciprocité des sentiments qui m'animent, qui nous animent tous, en France et à Lyon, à notre égard. Nous tâcherons de vous le prouver à toute occasion. Dans un an, au mois d'Octobre 1905, nous aurons à Paris un grand congrès international de la Tuberculose. Venez y nombreux. Venez jusqu'à Lyon, ce n'est pas loin de Paris. Nous serons heureux de vous faire visiter notre Université et de vous rendre, si possible, un peu de l'accueil cordial et bien touchant que j'ai reçu ici et que n'oublierai jamais.

(de *L'Union Médicale.*)



L'ANESTHÉSIE RACHIDIENNE À LA STOVAINE

Par le Dr CHAPUT

L'anesthésie rachidienne à la cocaïne a eu tout d'abord une période de brillants succès après les publications de Tuffier, Leguen, Kendirdjy, Guinard, Chaput, etc.

On lui reprocha ensuite les difficultés de sa technique, l'infidélité de ses résultats, les symptômes sérieux survenant soit pendant l'opération: pâleur, rapidité du pouls, excitation, vomissements, angoisse, soit après l'opération: maux de tête, rachialgie, vomissements. M. Reclus dressa un réquisitoire formidable de nombreux cas de mort, auquel Tuffier répondit que ces cas de mort n'étaient pas imputables à la cocaïne.

La mesure parut comble le jour où, en 1902, M. Leguen nous communiqua deux cas de mort survenus pendant une anesthésie à la cocaïne; la méthode fut alors abandonnée de la plupart de ses partisans.

Sans revenir sur le passé, je dirai incidemment que les observations de mon ami M. Leguen n'avaient pas toute la valeur qu'on leur attribua alors, et que dans l'esprit de M. Leguen lui-même elles n'étaient pas suffisamment démonstratives pour constituer un argument décisif et sans appel contre l'anesthésie rachidienne.

Pour ma part, les faits de Leguen se modifièrent par mon opinion sur la valeur de la méthode de Tuffier et je continuai à en rester partisan malgré quelques petits inconvénients sans aucune importance.

Aujourd'hui la question de l'anesthésie rachidienne se

(1) *Société de chirurgie de Paris*, 12 Oct. 1903.

présente à nous sous une forme tout à fait nouvelle, grâce à l'introduction dans la thérapeutique d'un nouvel anesthésique découvert en 1904 par un chimiste français, M. Fourneau ; je veux parler de la stovaïne.

Cette substance est un chlorhydrate d'amyléine ; c'est un produit de synthèse qu'on obtient au moyen de l'alcool amylique.

Elle possède une action un peu inférieure, à dose égale, à celle de la cocaïne, mais son action toxique est beaucoup moindre que celle de cette dernière, de telle sorte qu'en augmentant les doses on arrive à des effets anesthésiques beaucoup plus complets.

La stovaïne a été étudiée sur l'animal par Billou et par Pouchet (*Académie de médecine*, 1904) ; sur l'homme par de Laperonne (*Presse Médicale*, 1904) ; Chapuit (*Soc. de Biologie*, 1904) ; Reclus (*Presse Médicale*, 1904) ; Sanvez (*Soc. d'odontologie*, 1904).

C'est M. Reclus qui l'a employée le premier chez l'homme comme anesthésique local ; j'ai suivi son exemple, et, ayant été satisfait de cet agent pour l'anesthésie locale, je l'ai ensuite employé pour l'anesthésie lombaire.

Il résulte de ces études que la stovaïne dilate les vaisseaux, ralentit le pouls, resserre la pupille, colore la face, n'occasionne pas d'angoisse, n'expose pas à la syncope.

Chez l'animal, à dose mortelle, la stovaïne, abaisse considérablement la température, à l'inverse de la cocaïne.

Jé possède actuellement plus de 150 observations d'anesthésies radichiennes à la stovaïne, prises par moi ou par mes internes MM. Le Jemtel, Tanon, Kaufmann et Esbach, et rédigées par M. Regnard, externe du service.

C'est à l'aide de ces documents que je vais reprendre l'étude de l'anesthésie radichienne ; mes 43 premières observations

ayant été publiées à la Société de Biologie, je n'étudierai ici que les 100 cas suivants.

Je me suis servi, d'après les préceptes de Guinard, Ravaut et Aubourg, d'une solution de stovaïne au 1/10, et d'une seringue de Pravaz à piston stérilisable. Les doses employées ont varié de 2 à 8 centigrammes.

Mes 100 opérations sont réparties sur les régions du membre inférieur (45), du périnée (26) et de l'abdomen (29).

Il n'est pas une seule opération des régions périnéale et du membre inférieur qu'on ne puisse exécuter à la rachistovaïne.

Sur l'abdomen, j'ai opéré 5 kystes hydatiques du foie ou de l'épiploon, 3 hystérectomies abdominales, 13 hernies, 6 appendicectomies, une fistule abdominale, 7 corps étrangers du dos.

Cependant, je ne conseillerai pas de rachistovaïne pour les grandes laparotomies, à cause de l'émotion des malades et de leurs plaintes qui chassent l'intestin ; mais la rachistovaïne est parfaite pour les cures radicales de hernies inguinales et pour les appendicites à froid, non compliquées.

J'insisterai spécialement sur les avantages considérables de la rachistovaïne dans le traitement des luxations et des fractures du membre inférieur. Contrairement à ce qu'on pourrait croire, la stovaïne ne gêne nullement pour la réduction des luxations ; elle ne supprime pas, il est vrai la tonicité musculaire, mais elle annihile les contractions réflexes occasionnées par la douleur, qui seules mettent obstacle à la réunion.

J'ai réduit très facilement avec la rachistovaïne une luxation du pied en dehors et une luxation de la hanche. Pour cette dernière la réduction se fit avec une simple traction sans circumduction ; le malade, les élèves et moi-même fûmes stupéfaits de la facilité de cette réduction, bien qu'il s'agit d'un homme jeune et vigoureux.

On peut opérer les fractures compliquées sous la stovaïne

lombaire sans crainte de voir la réduction compromise par la tonicité musculaire.

Dans mon service, à Boucicaut, nous appliquons tous les appareils plâtrés pour fractures de jambes à l'aide de la stovaïne rachidienne. L'anesthésie se fait dans la salle commune ; elle étonne et séduit tous les malades, ce qui contribue grandement au prestige de la méthode.

Nous avons employé la rachistovaïne dans 8 cas de fractures, simples ou compliquées, du membre inférieur ; elle a supprimé la douleur et facilité la réduction et la pose de l'appareil. J'emploie d'ailleurs très largement la rachistovaïne dans mon service, même pour des pansements ou des explorations un peu douloureuses.

Hauteur de l'anesthésie

Avec des doses variant de 2 à 8 centigrammes, j'ai obtenu sur 100 cas :

3 anesthésies totales, tête incluse.

4 anesthésies depuis pied jusqu'aux membres supérieurs inclus.

12 anesthésies jusqu'au milieu du sternum.

13 anesthésies jusqu'à l'appendice xiphoïde.

9 anesthésies jusqu'à l'épigastre.

26 anesthésies jusqu'à l'ombilic.

22 anesthésies jusqu'à l'épine iliaque.

11 anesthésies comprenant périnée, pied et jambe.

Il résulte de ces chiffres que l'anesthésie sur 100 cas a atteint 130 fois périnée, pied et jambe.

89 fois périnée, membre inférieur jusqu'à l'épine iliaque.

67 fois depuis les pieds jusqu'à l'ombilic.

41 fois depuis les pieds jusqu'à l'épigastre.

32 fois depuis les pieds jusqu'à l'appendice xiphoïde.

19 fois depuis les pieds jusqu'au milieu du sternum.

7 fois depuis les pieds jusqu'aux membres supérieurs inclusivement.

3 fois depuis les pieds jusqu'à la tête inclusivement.

La valeur de la rachistovaine peut être discutée pour la chirurgie abdominale, mais je considère comme indiscutable que, bien employée, elle nous procurera toujours une anesthésie remontant jusqu'à l'ombilic et par conséquent n'échouera jamais pour aucune opération sur le périnée, le membre inférieur et la fosse iliaque (hernies).

Cependant dans 13 de mes observations l'anesthésie n'a pas dépassé le genou. Il s'agit ici d'une question de dose et tous ces échecs sont relatifs à des doses de 2 centigrammes, 2 cent. et demi, 3 centigrammes. Dans un cas la dose a été de 4 centigrammes, mais le malade n'a été observé que pendant 7 minutes, temps absolument insuffisant.

Il est certain que la question de dose est très importante pour expliquer la hauteur de l'anesthésie, mais il faut encore compter avec la sensibilité du sujet pour la stovaine. C'est ainsi que la dose de 2 cent. et demi employée 22 fois a donné 11 anesthésies partielles ou totales du membre inférieur, 5 jusqu'à l'ombilic, 4 jusqu'à l'appareil xiphoïde.

Avec 3 centigrammes, nous trouvons sur 25 cas : 8 anesthésies du membre inférieur, 12 de l'ombilic, 4 du thorax et 1 du membre supérieur.

La dose de 4 centigrammes m'a donné sur 26 cas, 2 anesthésies totales, tandis que les doses de 5, 6, 7, 8 centigrammes ne m'en ont fourni qu'une sur 19 cas.

Tout en admettant l'importance de la sensibilité spéciale, nous ne devons pas moins accepter l'influence considérable des doses, et les tableaux indiquant les hauteurs des anesthésies d'après les doses montrent très nettement l'influence de ces doses sur la hauteur de l'anesthésie.

C'est ainsi que 55 doses de 2 à 3 centigrammes nous donnaient seulement 20 pour 100 d'anesthésies sus-ombilicales, tandis que 45 doses de 4 à 8 centigrammes ont fourni 65 pour 100 d'anesthésies sus-ombilicales, dont 2 des membres supérieurs et 3 totales (y compris la tête).

Pour en finir avec cette question de doses, je dirai que 26 doses de 4 centigrammes ne m'ont donné qu'une seule anesthésie inférieure à l'épine iliaque, et encore le fait n'est pas démonstratif, le temps d'observation ayant été insuffisant. Par conséquent, on peut opérer les hernies inguinales avec la dose de 4 centigrammes.

Avec 7 et 8 centigrammes, l'anesthésie a toujours remonté au-dessus de l'ombilic (5 cas) ; on peut donc entreprendre les laparotomies sous-ombilicales avec une dose de 7 centigrammes. On peut encore faire mieux et proportionner la dose à la sensibilité du sujet, au milieu des injections en deux temps.

L'injection en deux temps s'exécute de la manière suivante : Je suppose qu'on désire exécuter une laparotomie sous-ombilicale à la stovaine.

Je commence par injecter 4 centigrammes de stovaine dans l'espace sous aïachmoïdien. Pendant dix à quinze minutes, le sujet est remis sur le dos et soumis à la toilette du champ opératoire. Si au bout de ce temps l'anesthésie ne remonte pas au-dessus de l'ombilic, je remets le sujet en position assise et je réinjecte une nouvelle dose de 2 à 4 centigrammes de stovaine. L'anesthésie remonte alors très rapidement à la hauteur voulue.

Un jeune homme de seize ans est anesthésié le 7 juin 1904 avec 2 cent, et demi de stovaine, jusqu'à l'épine iliaque; le 14 juin la dose de 2 centigrammes l'anesthésie jusqu'au deuxième espace intercostal.

J'avais cru tout d'abord que le jeune âge rendrait dans une certaine mesure les sujets réfractaires à la stovaine; effective-

ment les sujets audessous de vingt-cinq ans ont fréquemment des anesthésies peu élevées, mais leur état réfractaire n'est pas absolu et il suffit de leur administrer une dose plus élevée pour voir l'anesthésie s'établir régulièrement. Les deux observations précédentes en sont la preuve.

Il est intéressant pour le chirurgien de connaître la rapidité avec laquelle s'établit l'anesthésie.

Dans mes observations, l'insensibilité a gagné l'épine iliaque 68 fois sur 75 cas, c'est-à-dire 90 0/0 des cas, en moins de 10 minutes.

Elle a atteint l'ombilic 46 fois sur 61 cas, soit dans 75 0/0, en moins de dix minutes.

L'appendice xiphœide a été anesthésié 22 fois sur 29 cas (79 0/0) en dix à quinze minutes.

Les membres supérieurs ont été anesthésiés trois fois en cinq minutes, une fois en quinze minutes, deux fois en vingt-cinq minutes, une fois en trente minutes.

La tête a été anesthésiée une fois en cinq minutes, une fois en huit minutes, une fois en quarante-cinq minutes.

Il ressort de ces chiffres que :

1. L'anesthésie des membres supérieurs et de la tête est trop exceptionnelle et trop souvent tardive pour qu'on puisse espérer l'obtenir régulièrement par la voie lombaire.

2. On peut très bien, pour les anesthésies sous-xiphœidiennes, juger au bout de dix minutes de ce que sera l'anesthésie : si au bout de ce temps elle n'est pas suffisamment élevée, on devra pratiquer une seconde injection ainsi que je l'ai dit plus haut.

Phénomènes observés pendant l'opération.

Au cours de l'anesthésie, le pouls présente presque toujours des modifications importantes, mais il est indispensable de faire la part de l'émotion du sujet, puisque, déjà avant l'injection,

ceus-ci représente toujours une accélération émotive du pouls qui oscille autour de cent pulsations par minute, et qui monte assez souvent à 110, 120 et peut atteindre 136.

Pour apprécier l'influence de l'injection de stovaïne, il faut distinguer les modifications du pouls : 1. après l'injection mais avant l'opération ; et 2. pendant l'opération elle-même.

Pouls après l'injection et avant l'opération.—Après l'injection et avant l'opération je compte sur 19 cas bien étudiés, 9 accélérations notables du pouls, pouvant s'élever à 120, 130, 160, et dix ralentissements ; mais ce ralentissement n'est que relatif et, par comparaison avec ce qui se passait avant l'injection, en fait, le pouls, quoique ralenti, est plus fréquent qu'à l'état normal.

Les 9 cas d'accélération du pouls s'expliquent par l'accroissement de l'émotion produite. 1. par la piqûre lombaire ; 2. par les sensations anormales qui accompagnent l'injection de stovaïne ; 3. par la recherche de la sensibilité à la douleur sur des territoires non encore anesthésiés, et 4. par l'attente de l'opération imminente.

Les 17 cas de ralentissement s'expliquent par la force morale des sujets et aussi par une sensibilité toute spéciale à la stovaïne, qui contrebalance l'effet de l'émotion.

Sur ces 10 cas, je compte en effet 8 anesthésies très élevées dont 3 totales, et 2 anesthésies peu élevées ; je pense que dans ces deux dernier cas ce sujets étaient peu émotifs, et qu'ils ont été rapidement rassurés en constatant l'apparition rapide de l'anesthésie.

Pouls pendant l'opération.— Au moment où l'opération commence, le ralentissement relatif ou absolu du pouls est constant dans toutes les observations. Le sujet est satisfait de constater qu'il ne souffre pas et son émotion s'en trouve immédiate-

ment calmée ; il faut compter aussi avec l'action plus complète de la stovaïne.

Le pouls s'accélère de nouveau dans toutes les observations lorsque la sensibilité commence à regagner du terrain ; l'action de la stovaïne commence à s'épuiser et la sensibilité qui revient apporte de nouvelles inquiétudes au malade dont le pouls réagit immédiatement.

Le minimum des pulsations est tombé 2 fois à soixante, 1 fois 54, 1 fois à 50 et 1 fois à 40 par minute. Le plus souvent le ralentissement n'est que relatif et le pouls est encore plus rapide que normalement.

Je conclus de tout ceci que l'action de la stovaïne consiste à ralentir le pouls, mais son action ralentissante est en partie masquée par l'influence accélératrice de l'émotion.

J'ai observé plusieurs fois que chez les sujets en puissance de rachistovaïne, les hémorragies abondantes produisaient un ralentissement notable du pouls.

Dans l'observation 45, il s'agissait d'une femme de trente-quatre ans à laquelle j'injectai 4 centigrammes de stovaïne pour une colpotomie. Après l'opération, la malade éprouva un malaise pénible, avec pâleur et pouls à 50 mais bien frappé ; il n'y avait aucun écoulement de sang en dehors du pansement. Me basant sur ce que la stovaïne ne pouvait pas provoquer de phénomènes graves, j'enlevai le pansement vaginal et découvris une forte hémorragie qui se faisait dans la péritoine. Un tamponnement convenable arrêta le sang et remit le pouls dans l'ordre.

Le premier phénomène qui suit l'injection de stovaïne, c'est l'apparition de fourmillements dans les pieds et les jambes ; ils dépassent rarement le mollet. Ils se produisent souvent aussitôt après l'injection, ou tout au moins dans les deux ou trois minutes qui suivent. Il disparaissait au bout de quelques minutes.

Deux malades ont ressenti des fourmillements dans un des membres inférieurs sans que l'anesthésie soit montée jusqu'à ce niveau ; ce qui n'a rien d'étonnant, les fourmillements étant les précurseurs de l'anesthésie complète.

Les nausées isolées n'ont été observées que 4 fois, les vomissements 4 fois aussi.

Des sueurs plus ou moins abondantes sont notées 10 fois, la pâleur de la face 7 fois, l'angoisse 5 fois. La pâleur peut s'expliquer par l'émotion ou par l'imminence des vomissements.

La sensation de défaillance est notée une fois avec deux doses de 9 centigrammes à une heure d'intervalle sur le même sujet.

La pupille est le plus souvent à peine modifiée ; nous l'avons trouvée contractée 16 fois, jamais dilatée.

L'anesthésie est à la fois superficielle et profonde et porte sur tous les tissus ; les décollements d'adhérences et les tiraillements sont souvent douloureux, surtout dans le ventre, tandis que les incisions franches ne le sont pas. Dans quelques cas les troncs nerveux sont plus sensibles que les autres tissus.

A l'inverse de la cocaïne qui produit une vaso-constriction, la stovaïne provoque la vaso-dilatation de toute la région anesthésiée ; au moment où on incise les tissus on voit une infinité de jets filiformes jaillir de toute la surface de la plaie. Cette vaso-dilatation est peu gênante, on s'en rend maître par la force-pressure, et elle ne dure guère qu'une dizaine de minutes.

Cette vaso-dilatation s'étend jusqu'aux régions les plus élevées ; c'est ainsi que la face est presque constamment rose et plus colorée qu'à l'état normal. Cette vaso-dilatation s'étend certainement jusqu'au bulbe, car les tendances à la syncope n'ont jamais lieu avec la stovaïne, et on peut, ainsi que je l'ai fait pour un corps étranger du dos, opérer des sujets assis sans danger de syncope. On pourrait j'en suis certain, permettre aux

malades de marcher très peu de temps après l'opération ; je l'ai fait pour la stovaine locale, mais je n'ai pas de raison valable pour faire cette essai avec la stovaine lombaire.

Suites opératoires.

Les suites opératoires de la rachistovaine sont beaucoup plus bénignes que celle de la cocaïnisation lombaire ; les malades ont le facies calme, ils peuvent s'alimenter immédiatement ; la céphalalgie est rare, légère et peu durable, de même que la rachialgie ; les vomissements sont aussi plus rares et l'élévation de la température moins considérable.

L'état général et le facies sont excellents après la rachistovaine ; bien meilleurs qu'après la rachicocaïne ; les malades boivent aussitôt qu'ils sont ramenés à leur lit, soit du café, soit du rhum ; quelques heures après ils prennent du lait et le lendemain ils reprennent l'alimentation normale. Les suites des laparotomies sont aussi beaucoup meilleures qu'avec l'anesthésie générale ou la rachicocaïne ; les malades vont très souvent à la selle avec un simple lavement et on les alimente dès le 2^e jour.

La céphalalgie est légère ; elle est beaucoup moins pénible et moins fréquente que celle de la cocaïne lombaire. Sur 100 malades elle a été observée 38 fois le jour de l'opération, 16 fois le 2^e jour, 5 fois le 3^e jour, 1 fois le 4^e. Elle cède facilement à l'application d'une vessie de glace sur la tête.

La rachialgie est plus fréquente ; je l'ai constatée 51 fois le 1^{er} jour, (sur 100 cas), 28 fois le 2^e jour, 3 fois le 3^e, 2 fois le 4^e, 1 fois le 5^e jour ; elle est légère, bénigne et très supportable.

Les vomissements sont notés 4 fois le 1^{er} jour, 6 fois le 2^e, 1 fois le 3^e ; les nausées isolées, 7 fois le 1^{er} jour, 5 fois le 2^e, 2 fois le 3^e jour.

La température ne présente pas l'ascension brusque de 2 ou 3 degrés avec chute verticale le lendemain qu'on observe

après la rachiscocaïne. Dans la majorité des cas, la majorité des cas, la température s'élève aux environs de 38 degrés le soir elle met de quatre à huit jours à redescendre progressivement à la normale.

Nous avons encore observé que les malades rachistovainés ayant subi des opérations sur l'anus ne présentaient presque jamais de rétention d'urine ainsi que cela s'observe à la suite de l'anesthésie générale ou de la rachicocaïne ; c'est encore un nouvel avantage à insérer à l'actif de la stovaïne.

Comparaison de la stovaïne et de la cocaïne rachidiennes.

L'anesthésie provoquée par la stovaïne lombaire et celle de la cocaïne rachidiennes sont tout à fait comparables au point de vue de la marche, de la rapidité et de la qualité ; notons toutefois que les anesthésies élevées de stovaïne s'accompagnent beaucoup moins de phénomènes d'intoxication que celles de la cocaïne.

La stovaïne est un peu moins anesthésique que la cocaïne et beaucoup moins toxique ; il en résulte qu'on peut obtenir des anesthésies élevées sans symptômes d'intoxication.

Les doses de 7 à 8 centigrammes de stovaïne sont très bien supportées, et il est probable qu'on pourrait aller beaucoup plus loin. J'ai pu injecter des doses de 7 centigrammes à une heure d'intervalle à un sujet très sensible qui a très bien supporté ces doses élevées.

Le pouls est fort et bien frappé avec la stovaïne, et cette substance possède une action ralentissante sur le cœur, mais cette action est masquée en partie par l'émotion des sujets ; le pouls est petit et très rapide (120-140-160) avec la cocaïne.

Avec la rachicocaïne les hémorrhagies sont très mal supportées et le pouls devient incomptable ; en cas d'hémorrhagie

avec la stovaïne, le pouls se ralentit au-dessous de la normale et reste bien frappé.

Les nausées, les vomissements, la pâleur, la défaillance sont très rares avec la stovaïne et beaucoup plus fréquents avec la cocaïne.

La pupille de la stovaïne est normale ou contractée, celle de la cocaïne est ordinairement dilatée.

La cocaïne fait contracter les vaisseaux et pâlit la face ; la stovaïne produit la vaso-dilatation des vaisseaux et rougit la face.

La cocaïne provoque l'anémie bulbaire expose à la syncope et commande la situation horizontale, pendant et après l'opération, la stovaïne congestionne légèrement le bulbe n'expose pas à la syncope et rend inutile la situation horizontale.

Les suites sont aussi très différentes.

Avec la stovaïne l'état général est bon, les malades peuvent s'alimenter immédiatement, la céphalalgie et la rachialgie sont peu fréquentes, légères, bénignes et peu durables les vomissements sont rares et l'élévation de température peu considérable, mais elle se prolonge plusieurs jours et décroît progressivement : avec la cocaïne l'état général est moins bon, l'alimentation plus tardive, la céphalalgie et la rachialgie plus pénibles ; les vomissements sont plus fréquents et l'élévation de température est plus considérable mais très courte.

Enfin la stovaïne supprime la rétention d'urine des opérations de la région anale. On voit par ce parallèle que la stovaïne présente des avantages considérables sur la cocaïne et qu'elle mérite de lui être substituée partout et toujours.

(A suivre)

CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE — OTOLOGIQUE ET
RHINO-LARYNGOLOGIQUE A L'HOTEL-DIEU
DU PRÉCIEUX SANG.

MOUVEMENT CHIRURGICAL DEPUIS LE MOIS D'AVRIL.

ŒIL.

- Cataracte Sénile—Extraction à lambeau combinée—22.
Cataracte secondaire—Discision—3.
Iridectomie—optique—4.
Strabisme—Térotomie et avancement unilatérale—6.
Glaucome absolu—Eviscération—1.
Panophtalmie—Eruscération—5.
Ptérygion—Excision—1.
Chalazion—Ablation—9.
Blepharophimosis—Cantoplastie—1.
Trachôme—Brossage—3.
Keratite vasculaire—Péritomie—1.
Phlegmon du sac lacrymal—Curettage—3.
Fistule lacrymale—Ouverture et curettage—1.
Dacryocystite—Debridement du canalicule lacrymal—8.
Keratite interstitielle—Injection sousconjonctivale de subli-
lié—5.
Corps étrangers de la Cornée—Extraction—11.
Corps étranger du Vitré—Extraction—1.
Éctropion de la paupière inférieure—Suture de Snellen—1.
Éctropion cicatriciel—Bléphoroplastie—procédé de Whar-
ton, Jones—1.

LE NEZ—LA GORGE ET L'OREILLE.

- Végétations adénoïdes—Curettage—56.
 Amygdales—Ablation—39.
 Polypes muqueux des fosses nasales—2.
 Sinusite maxillaire—Ouverture alvéolaire—3.
 Déviation de la cloison—Opération de Asch—1.
 Corps étrangers des fosses nasales—5.
 Polypes de l'oreille—4.
 Corps étrangers du conduit auditif externe—2.
 Apoplexie anastoïde—Trépanation—4.

N. A. 22



CHORÉE ET ANÉMIE

Le Nc. de mai 13, du "Virginia Semi-Monthly" contient un article très bien fait du Dr Rosnier W. Miller, de Barton Height. Va au sujet du *Repts. Mangau de l'Inde*. Cet article rapporte des cas de chorée (dus à l'anémie chez le malade) où cette précieuse préparation a amené la guérison complète et permanente.

La proportion des globules rouges du sang augmente d'une manière étonnante sous son emploi. La dose moyenne est de deux drachmes par jour, quelquefois en ajoutant 2 gouttes de Fowler trois fois par jour, on active beaucoup son effet.

SUR LA PROSTATECTOMIE : ETAT ACTUEL DE LA QUESTION.

Docteur Gallois de Lille. (Revue pratique des maladies des organes génito-urinaires. Lille No. 5. 1er Novembre 1904).

L'auteur étudie dans cet article la valeur thérapeutique et les indications de la prostatectomie, notamment dans l'hypertrophie de la prostate. Après avoir signalé l'opération de Bottini, un peu délaissée aujourd'hui mais donnant encore d'excellents résultats entre les mains de quelques chirurgiens (Freudenberg de Berlin), il cite l'opinion d'Escat et de Broust pour lui la prostatectomie est réellement un traitement de choix, le seul moyen de cure radicale de l'hypertrophie prostatique.

Il n'y a pas beaucoup de contre-indication à cette opération ; il n'y en aurait même pas (Proust), si l'on a soin de préparer soigneusement le malade avant l'opération, de rendre sa vessie tolérante et de la désinfecter dans la mesure du possible. La principale indication de la prostatectomie est l'insuffisance de cathéterisme, surtout quand la situation sociale du malade ne permet pas de cathéterismes répétés faits aseptiquement ; elle est aussi particulièrement indiquée dans les rétentions aiguës, ou le cathéterisme est insuffisant, dans les hypertrophies chroniques avec dysurie et poussées de cystite rebelle, dans les rétentions chroniques incomplètes aseptiques avec distention, etc., etc. De même les calculs vésicaux dans certains cas, le cancer de la prostate, mais ce dernier plus rarement, sont des indications.

Les deux procédés de prostatectomie employés sont : la prostatectomie périnéale et la prostatectomie transvésicale dont Gallois donne le résumé de la technique opératoire. La méthode périnéale serait peut-être mieux réglée et posséderait à son actif

un pourcentage de mortalité un peu moindre. Toutefois il faut reconnaître que l'opération de Freyer n'a pas dit son dernier mot et qu'elle n'a pas non plus une mortalité bien élevée. Au point de vue du résultat de ces opérations, l'auteur conclut qu'après l'ablation de la prostate la vessie récupère peu à peu sa tonicité, son élasticité et sa rétractilité ; les tissus péri-uréthraux deviennent de plus en plus souples et n'occasionnent pas de rétrécissements secondaires ; sans doute la génitalité est abolie, mais la miction se fait mieux, la vessie se vide souvent d'une façon parfaite et, malgré que la pollakiurie et la polyurie soient de règle l'aspect des urines est, en général, presque parfait. Enfin, l'état général est, dans presque tous les cas, satisfaisant. C'est, en somme, comme l'a dit Voisselle, la santé revenue, une longue vie assurée, la menace de complications très graves écartées à tout jamais, la substitution d'une vie relativement agréable à une existence insupportable, douloureuse et précaire.

Il semble donc, aujourd'hui, que la cause de la prostatectomie soit définitivement gagnée et que cette opération acquerra de plus en plus une vulgarisation que la simplification de sa méthode opératoire, qui s'améliore tous les jours et les résultats qu'elle donne, sont en droit de faire attendre.

— ((o)) —

MANUEL DE MATIÈRE MÉDICALE. à l'usage des garde-malades par le docteur E. P. Benoit, médecin de l'hôpital Notre-Dame, professeur suppléant de pathologie interne à l'Université Laval.—Vol. in-16, broché, de 286 pages. Prix \$1.00. S'adresser à l'hospitalière en chef de l'hôpital Notre-Dame.) Frais de poste : 10 centins.

Thérapeutique

MÉDICATION DE LA TOUX.

La *toux* est le plus souvent un *symptôme des maladies des voies respiratoires* ; cependant elle peut être aussi provoquée par d'autres affections, telles que les affections gastriques, utérines, nerveuses, etc. ; on la désigne alors sous le nom de *toux nerveuse réflexe*. La médication de la toux devra donc s'adresser non seulement au symptôme, mais encore à la cause provocatrice.

TOUX DES MALADIES DES VOIES RESPIRATOIRES.

Elle peut être due soit à un état congestif d'une partie de l'appareil respiratoire, *toux sèche ou d'irritation*, soit à l'accumulation de mucosités dans les voies aériennes, *toux grasse ou d'expectoration*. Le traitement de la toux diffère suivant ces deux causes ; de plus, il comporte quelques indications particulières, selon que la toux est d'origine laryngée, trachéo-bronchique ou pulmonaire. Mais, quelle que soit son origine, la toux est souvent combattue par les mêmes médicaments ; aussi pour éviter les répétitions, nous indiquerons d'abord le traitement médicamenteux de la toux en général.

TRAITEMENT DE LA TOUX EN GÉNÉRAL

Toux sèche ou d'irritation.—Les moyens destinés à la combattre consistent dans l'administration des boissons chaudes, et en particulier des tisanes dites pectorales, de quatre fleurs, violette, mauves, bourrache, tilleul, etc., qui calment la sécheresse et l'irritation de la gorge, facilitent la sudation ; et dans l'em-

ploi des médicaments narcotiques ou antispasmodiques, dont les plus usités sont :

L'opium et ses dérivés, *codéine*, *morphine*, *dionine*, *héroïne* ;
La *belladone*, la *jusquiame*, le *datura stramonium*, *l'aconit*,
l'eau de laurier-cerise ;

Le *chloral*, *l'eau chloroformée*, le *bromoforme*, les *bromures*, *l'hyphnal*.

Souvent on associe ces médicaments dans des formules plus ou moins complexes de potions, sirops, pilules, mixtures, comme dans les exemples suivants :

Pour les adultes.

POTIONS

1—Sirop d'opium.....	30 grammes
Eau de laurier-cerise.....	10
Eau de tilleul.....	110

M.—Par cuillerées à soupe.

2—Sirop de morphine.....	30 grammes
Teinture de belladone.....	XX gouttes
Eau de fleur d'oranger.....	20 grammes
Eau de laitue.....	100 —

M.—Par cuillerée à soupe.

3—Sirop de codéine.....	40 grammes
Teinture de jusquiame.....	XXX gouttes
Eau chloroformée saturée.....	} à à 60 grammes
Eau de menthe.....	

M.—Par cuillerée à soupe.

4—Dionine.....	0 gr. 10
Sirop d'écorce d'orange amère..	30 grammes
Eau distillée.....	125 —

R. S. A. —Une cuillerée à soupe de cette potion toutes les trois heures. Chaque cuillerée à soupe contient 1 centigramme de dionine.

5—Chlorhydrate d'héroïne.....	0 gr. 05
Sirop de laurier-cerise.....	30 grammes

Eau de tilleul..... 125 —

F. S. A. —Trois à six cuillerées à soupe par jour ; chaque cuillerée contient 5 milligrammes de chlorhydrate d'héroïne.

6—Hypnal.....	2 gr. 50
Extrait thébaïque.....	} ââ 0 gr. 10
Extrait de jusquiame.....	
Sirop d'écorce d'orange amère..	40 grammes
Eau chloroformée.....	} ââ 60 —
Eau de tilleul.....	

F. S. A. —Une cuillerée à soupe de cette potion toutes les deux à trois heures, et deux cuillerées à soupe ensemble au moment du coucher. Chaque cuillerée contient 25 centigrammes d'hypnal et 2 centigramme de chaque extrait.

7—Bromure de potassium.....	} ââ 2 grammes
Bromure de sodium.....	
Extrait de belladone.....	0 gr, 05
Sirop de chloral.....	40 grammes
Eau de fleur d'oranger.....	20 —
Eau distillée.....	100 —

F. S. A. —Une cuillerée à soupe de cette potion toutes les deux à trois heures. Chaque cuillerée contient 40 centigrammes de bromure, 5 milligrammes d'extrait de belladone, 20 centigrammes d'hydrate de chloral.

SIROPS :

1—Sirop de fleur d'oranger.....	} ââ 60 grammes
Sirop de morphine.....	
Sirop de capillaire.....	
Sirop de tolu.....	

M.—Quatre cuillerées à soupe par jour.

2—Sirop de laurier-cerise.....	40 grammes
Sirop d'opium.....	} ââ 70 grammes
Sirop de tolu.....	
Sirop de coquelicot.....	

M.—Trois à six cuillerées à soupe par jour.

3—Alcoolature de racine d'aconit..	2 grammes
Sirop de laurier-cerise.....	20 —
Sirop de belladone.....	40 —
Sirop de codéine.....	80 —

Sirop de Désessartz..... 160 —

M.—Trois cuillerées à soupe par jour en dehors des repas.

4—Dionine..... 0 gr. 10
Sirop de laurier-cerise..... } 40 grammes
Sirop d'eucalyptus..... } à 80 —

F. S. A.—Une cuillerée à soupe de ce sirop contient 1 centigramme de dionine ; trois à six cuillerées par jour.

5—Chlorhydrate d'héroïne..... 0 gr. 05
Sirop de fleur d'oranger..... 50 grammes
Sirop de tolu..... 150 —

F. S. A.—Une cuillerée à soupe de ce sirop renferme 5 milligrammes de chlorhydrate d'héroïne ; trois à six cuillerées à soupe par jour.

6—Bromoforme..... 2 grammes
Alcool à 90°..... 30 —
Sirop de Désessartz.... q. s. p. 200 centimètres cubes

Une cuillerée à café de ce sirop contient 11 gouttes de bromoforme ; une cuillerée à soupe VI gouttes. Trois à quatre cuillerées à soupe par jour pour les adultes.

7—Bromoforme..... 1 gr. 75
Teinture de racine d'aconit..... 1 gramme
Teinture de noix vomique..... 0 gr. 75
Teinture de grindelia robusta... 0 gr. 75
Teinture de bryone..... 0 gr. 50
Alcool à 90°..... 25 grammes
Sirop d'opium..... 50 —
Sirop d'écorce d'orange amère.. 105 —

(A. ROBIN et VOISIN.)

Dissoudre le bromoforme dans l'alcool et le mélange des teintures ; verser cette solution sur le mélange des sirops et agiter.

Le sirop ainsi préparé doit être limpide ; chaque cuillerée à soupe contient :

8—Bromoforme..... VI gouttes
Teinture de rac. d'aconit..... V —
Teinture de noix vomique.. IV —
Teinture de grindelia..... III —
Extrait d'opium..... 1 centigramme

Doses : trois à quatre cuillerées à soupe par jour.

Administrer chaque cuillerée de sirop dans à trois cuillerées d'eau.

MÉLANGES À PRENDRE PAR GOUTTES :

- 1—Teinture d'extrait thébaïque... }
 Alcoolature de racine d'aconit.. } àâ 5 grammes
 M.—X à XV gouttes dans de l'eau sucrée, trois fois par jour.
- 2—Teinture de belladone..... }
 Teinture de racine d'aconit..... } àâ 5 grammes
 M.—X à XV gouttes dans un peu d'eau ou de tisane sucrée, trois par fois par jour.
- 3—Chlorhydrate de morphine..... 0 gr. 10
 Eau de laurier-cerise 10 grammes
 R. S. A.—X gouttes (5 milligrammes de morphine) dans de l'eau sucré : deux à quatre fois par jour.
- 4—Dionine.t..... 0 gr. 20
 Eau de laurier-cerise.... 10 grammes
 R. S. A.—X gouttes (1 centigramme de dionine) dans un peu d'eau ou de tisane sucrée, trois à six fois par jour.
- 5—Chlorhydrate d'héroïne..... 0 gr. 10
 Eau de laurier-cerise..... 10 grammes
 R. S. A.—X gouttes (5 milligrammes d'héroïne) dans un peu d'eau sucrée trois à six fois par jour.
- 6—Bromoforné..... 2 grammes
 Teinture de drosera..... 10 —
 M.—V à X gouttes dans de l'eau sucrée, deux à quatre fois par jour.

PILULES :

- 1—Extrait thébaïque..... 0 gr. 01
 Extrait de jusquiame..... 0 gr. 02
 Pour une pilule.—N° 30. 1 à 6 pilules par jour.
- 2—Extrait thébaïque..... }
 Extrait de belladone..... } àâ 0 gr. 02
 Extrait de feuilles de dotura... }

Pour 1 pilule.—N° 30. 1 à 5 pilules par jour.

3—Chlorhydrate de morphine.....	Cinq milligrammes
Poudre de réglisse.....	0 gr. 05
Thridace.....	q. s.

Pour 1 pilule.—N° 20. 2 à 4 pilules par jour.

4—Dionine.....	0 gr. 01
Extrait de lactucarium.....	0 gr. 05
Poudre de réglisse.....	q. s.

Pour 1 pilule N° 30 3 à 6 pilules par jour.

Pour les enfants.

POTIONS :

1—Sirop de codéine.....	10 grammes
Sirop de fleur d'oranger.....	20 —
Eau de tilleul.....	60 —

M. — Potion à prendre par cuillères à café toutes les heures

2—Sirop de belladone.....	} à à 10 grammes
Sirop diacode.....	
Eau de laurier-cerise.....	2 —
Julep gommeux.....	70 —

F. S. A.—Potion à prendre par cuillerées à café toutes les heures.

3—Sirop de lactucarium opiacé....	20 grammes
Eau de fleur d'oranger.....	10 —
Eau de tilleul.....	60 —

M.—Par cuillerées à café toutes les heures.

4—Teinture de drosera.....	XXX gouttes
Teinture de belladone.....	XV —
Sirop de pavot blanc.....	} à à 20 grammes
Sirop de fleur d'oranger.....	
Eau de tilleul.....	60 —

M.—Par cuillerées à café ou à dessert, suivant l'âge.

SIROPS :

1—Sirop de fleur d'oranger.....	30 grammes
Sirop de Désessartz.....	} à à 68 —
Sirop de tolu.....	

M.—Trois à six cuillerées à dessert par jour, dans de la tisane pectorale.

1—Sirop de lactucarium opiacé....	40 grammes
Sirop de belladone.....	29 —
Sirop de fleur d'oranger.....	20 —
Sirop de tolu.....	60 —

M.—Quatre à six cuillerées à café par jour.

3—Bromoforme.....	1 gramme
Alcool à 90°.....	15 —
Sirop de Désessartzq. s. q.	200 centimètres cubes

R. S. A.—Une cuillerée à café de ce sirop contient une goutte de bromoforme ; deux à quatre cuillerées à café par année d'âge.

Dr GOURIN.



CHRONIQUES VÉSICALES ET PROSTATIQUES

Pendant des années j'ai rédigé de fort nombreuses ordonnances de SANMETTO, je le considère comme un agent thérapeutique de grande valeur. Dans les cas d'hyperthrophie prostatiques des vieillards, de goutte militaire et dans toutes les irritations chroniques de la vessie et de la glande prostatique il fait preuve d'une action spécifique. Plus je manie le SANMETTO plus j'en ai confiance et par conséquent plus j'en ordonne.

Evansville, Ind.

DR. G. W. VARNER,
Diplômé en 1886.