

Old age (1950)

COMPTES RENDUS DE
LA PREMIÈRE CONFÉRENCE INTERNATIONALE
DE GÉRONTOLOGIE

Liège, 10-12 Juillet 1950

PROCEEDINGS OF THE FIRST INTERNATIONAL
GERONTOLOGICAL CONFERENCE

Liège, July 10-12, 1950

RECEIVED

MAY 27 1952

INSTITUTE OF
INDUSTRIAL RELATIONS

Revue Médicale de Liège

JOURNAL DU PRATICIEN

publié sous le Patronage de la Commission Administrative du Patrimoine Universitaire

avec la collaboration

DES CLINIQUES UNIVERSITAIRES, DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE,
DES HOSPICES CIVILS, DE LA SOCIÉTÉ MÉDICO-CHIRURGICALE,
DE L'ASSOCIATION DES MÉDECINS SORTIS DE LIÈGE,
DÈS UNIONS PROFESSIONNELLES.

Abonnement annuel : 175 frs



C. C. P. 779.832

CALCIUM + VITAMINE C

CALCIUM-C VIFOR

1 amp. = GLUCONATE DE CALCIUM 1 g. + ACIDE ASCORBIQUE 500 mg.

Indications : Carences calciques, Hémorragies, Etats allergiques,
Accidents sériques, Affections pulmonaires,
Asthénies et convalescences.

Posologie : Injections intraveineuses (de préférence)
ou intramusculaires.

Présentation : Boîtes de 3 et 6 amp. de 10 cc.

Laboratoire VIFOR, Genève

CONCESSIONNAIRES :

REALPHAR, S. A., 15, Rue du Marché aux Porcs, BRUXELLES



OTALGAN

Otites moyennes

Otalgies

SERUMWERK BALE (Suisse)

Représ. gén.: H. SCHRAM,
361, Grande Chaussée, Anvers

Même les imitations les plus récentes
n'égalent pas la préparation éprouvée
depuis des dizaines d'années.

VANIDÈNE "ANA"

(DIVANILLYDÈNE-CYCLOHEXANONE)

PRODUIT DE SYNTHÈSE

Stimulant des fonctions hépato-biliaires

————— RÉGÉNÉRATEUR CELLULAIRE

————— ATOXIQUE

Laboratoires BELGANA, S.A., 32-34, Av. Everard, BRUXELLES

With kindest regards from

Prof.L.BRULL.

President of the International
Association of Gerontology.

Revue Médicale de Liège

JOURNAL DU PRATICIEN

Rédacteur en Chef : L. BRULL

Secrétaire de Rédaction : A. LAMBRECHTS

Secrétaire : D. MARTENS

HOPITAL DE BAVIÈRE, LIÈGE

C. C. P. 7798.32 — Téléph. 43.75.72

Comité Scientifique : F. ALBERT, Z. M. BACQ, L. BRULL, M. CHÈVREMONT, L. CHRISTOPHE, P. CLOSE, M. J. DALLEMAGNE, P. DESAIVE, A. DESTRÉE, A. DE WEVER, P. DIVRY, W. ESSER, G. FANIELLE, H. FAUCONNIER, J. FIRKET, M. FLORKIN, E. FORET, H. FREDERICQ, O. GOSSELIN, A. GRATIA, A. LAMBRECHTS, S. LAPIÈRE, E. LEMAIRE, G. LÉCOMTE, G. LEPLAT, G. F. LEROUX, P. MOUREAU, R. MOUCHET, F. ORBAN, L. PLUMIER, J. ROSKAM, M. STASSEN, J. VAN BENEDEN, F. VANDERVAEL, P. VAN PÉE, L. WEEKERS, R. WEEKERS, P. WILKIN.

15 Octobre 1950

REVUE BIMENSUELLE

Volume V, n° 20

SOMMAIRE :

Le droit de copie de tous nos articles originaux est réservé

| | Pages |
|---|-------|
| PREMIÈRE CONFÉRENCE INTERNATIONALE DE GÉRONTOLOGIE | |
| Compte rendu de la séance d'ouverture le lundi 10 juillet 1950 à l'Université de Liège, Belgique | 593 |
| Réunion du Governing Body de l'Association Internationale des Sociétés de Gérontologie le 11 juillet 1950, Liège. | 607 |
| Compte rendu de l'assemblée générale terminale à Awans-Bierset le mercredi 12 juillet 1950, à 15 h. | 610 |
| ARTÉRIOSCLÉROSE | |
| L'artériosclérose en tant que phénomène propre au vieillissement, par E. GEIRINGER, M. D. (Edimbourg) .. | 614 |
| Pathogeny of arteriosclerosis, by J. B. DUGUID (Newcastle-upon-Tyne) | 618 |
| Plasmatic dyscolloidity as cause of atherosclerosis, by O. J. POLLAK (Quincy) | 619 |
| Action inhibitive évidente sur l'artériosclérose expérimentale cholestérinique du lapin, par BELTRAN BAGUENA (Valencia) | 622 |
| Pathogénie de l'athérosclérose, par M. COPPO et Collaborateurs (Modène) | 628 |

(Voir suite au dos)

AGOCHOLINE
du docteur Zirine
GRANULÉ SOLUBLE • COMPRIMÉS SOLUBLES
Peptone sèche purifiée + sulfate de magnésie anhydre

AGENT DE DRAINAGE BILIAIRE D'UNE REMARQUABLE ACTIVITÉ

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

SOMMAIRE

(Suite)

| | |
|---|-----|
| Traitement associé : propionate de testostérone-vitamine E, et athérosclérose provoquée chez le lapin, par G. SCARDIGLI, G. MINENNI et P. CAPPELLI (Firenze) | 631 |
| L'artériosclérose dans le cadre de la gérontologie moderne, par S. HIRSCH (Bruxelles) | 633 |
| Report on post-mortem findings of 1836 inmates of the Old Age Hospital Basle, by A. L. VISCHER (Bâle) | 634 |
| APPAREIL CARDIO-VASCULAIRE | |
| Relations entre les sténoses valvulaires calcifiées et les endocardites, par A. von ALBERTINI (Zurich) | 637 |
| Calcification of the left annulus fibrosus (230 cases), by TORBEN-GEILL (Copenhagen) | 639 |
| La mortalité par maladies de l'appareil circulatoire, par A. TIZZANO (Sienne) | 642 |
| Dysharmonies vasculaires de l'oreille dans la sénilité, par C. F. PORTA (Parme) | 644 |
| La physiothérapie dans les maladies cardiovasculaires des vieillards, par Y. G. SLEESWIJCK (La Haye)..... | 644 |
| FONCTIONS RÉNALES | |
| Renal function of the aged hypertensives and nephrosclerotics, by O. OLBRICH (Sunderland)..... | 647 |
| Age changes in renal function, by Nathan W. SHOCK, with the collaboration of Dr. Dean F. DAVIES, Dr. Roger K. Mc. DONALD, Dr. David H. SALOMON, Dr. John H. MILLER and Dr. Milton LANDOUNE (Baltimore). | 649 |
| NUTRITION, MÉTABOLISME, SANG | |
| Glossitis as indicator of nutritional deficiency in the aged by N. VINTHER-PAULSEN (Copenhagen) | 652 |
| Les altérations protéinémiques dans la vieillesse. Recherches par les méthodes des « Constellations » de réactions et de l'électrophorèse, par BOSELLI, A., MARS, G., MORPURGO, M. (Milan) | 655 |
| Aspects métaboliques de la diathèse thrombophilique, par G. MINNINI et G. SCARDIGLI (Florence) | 659 |

(Voir suite page suivante)

PYRIDACIL

β -phenylazo- α - α' -diaminopyridin-HCl.

**Antiseptique peroral énergique des reins et des voies urinaires
à action profonde.**

Dragées.



SCHAFFHOUSE

SUISSE

Etablissements Albert COUVREUR

78, rue Gallait - BRUXELLES

SOMMAIRE

(Suite)

| | |
|--|-----|
| Organization of an experiment on the mouse on the influence of nutrition on senescence and on resistance against Koch bacillus, by L. BRULL (Liège)..... | 660 |
| Étude des protéines musculaires et sériques de la souris en fonction de l'âge, par Mme RAVET-HÉRIION (Liège) | 662 |
| Vitamin C and achromotrichia, by E. GEIRINGER, M. D. (Edinburgh) | 664 |
| The necessity of vitamin D in old age, by B. C. P. JANSEN (Amsterdam) | 667 |
| Sénescence et vitesse de cicatrisation chez le rat, par F. BOURLIÈRE (Paris) | 669 |
| Observations on the nature of the changes in senile skin, by R. E. TUNBRIDGE, W. T. ASTBURY, R. N. TATTERSALL, R. REED, G. EAVES, D. A. HALL (Leeds) | 671 |
| Quelques données quantitatives sur la sénescence du cristallin, par R. WEEKERS (Liège) | 674 |
| Nutrition et longévité des hématies, par A. NIZET (Liège)..... | 679 |
| La moelle osseuse et le sang périphérique dans la sénilité, par A. GIORDANO et V. CHELI (Sienne) | 683 |
| Nouvelle hypothèse sur la physiogénie de la Vieillesse, par Amilcare ZIRONI (Milan) | 683 |

ENDOCRINOLOGIE

| | |
|--|-----|
| Rejuvenative, or eliminative and preventive treatment of senility, as suggested by experiments on rats, by V. KORENCHEVSKY (Oxford)..... | 687 |
| Étude des frottis vaginaux post-ménopausiques, par R. BOURG et P. PUNDEL (Bruxelles) | 691 |
| Au sujet de la ménopause comme point de départ de la pléthore vasculaire discrasique, par E. GREPPI (Firenze) | 693 |
| Sénescence et dyshormonoses, par V. PATRONO (Rome) | 697 |
| La gérontologie gynécologique, par M. B. CETRONI (Catane)..... | 697 |
| La cyphose sénile ostéoporotique, par M. PAÑELLA-CASAS et MONTEYS-ORTA (Barcelone) | 697 |
| Endocrinologie et vieillissement, par A. FRASCHINI (Milan)..... | 708 |
| Les dents dans la sénilité en rapport avec l'endocrinologie, l'allergie et l'anergie, spécialement dans la parodontose, par Paolo ALBANESE (Sienne)..... | 708 |

(Voir suite au dos)

La firme **ILFORD** vous présente :

| | |
|--------------------------|---|
| Ses films X-RAY | RED SEAL : rapidité, sensibilité. STANDARD : finesse de grain, grands contrastes. ILFEX : le film idéal pour les osseux. |
| Ses écrans renforçateurs | TUNGSTATE demi-rapides. FLUORAZUR ultra-rapides. |
| Ses produits chimiques | RÉVÉLATEUR Blue label 1 D 42. FIXATEUR rapide. REPLENISHER (solution d'entretien). |
| Ses accessoires | PROCESSING UNIT — SÉCHEUSES — CHAUFFE-BAINS — CUVES , etc... Tous accessoires pour chambre noire. |

Agent général pour la Belgique :

Jean HOUSSIAU, 26, av. des Celtes, BRUXELLES — TÉL. } 33.14.50
33.00.43

SOMMAIRE

(Suite)

SOCIOLOGIE

| | |
|--|-----|
| Survie purement végétative dans la cérébrosclérose. Euthanasie, dysthanasie, orthothanasie, par J. ROSKAM (Liège) | 709 |
| Problèmes médico-sociaux en termes d'invalidité et vieillesse, par G. AIELLO (Rome) | 713 |
| Augmentation de la mortalité parmi les individus de plus de 65 ans (1936-1948) avec considérations particulières sur certaines maladies caractéristiques, par G. AIELLO (Rome) | 715 |
| Sénilité et travail, par L. BARBERA (Sienne) | 716 |
| Invalidité et vieillesse, par L. FERRANNINI (Bari) | 717 |
| Sociological aspect of ageing, by D. A. KOTSOVSKY (Munich) | 718 |

GÉNÉTIQUE

| | |
|--|-----|
| The influence of parental age on the expectation of life, by E. JALAVISTO (Helsinki) | 719 |
|--|-----|

CANCER

| | |
|--|-----|
| Cancers au début de l'existence et fréquence relative des sarcomes suivant l'âge, par J. FIRKET et M. DAMIEAN-GILLET (Liège) | 723 |
|--|-----|

MALADIES PROFESSIONNELLES

| | |
|---|-----|
| Longévité et facteur travail, par A. THOMAS (Liège) | 729 |
|---|-----|

DOCUMENTATION

| | |
|--|-----|
| Activité du Centre de Médecine de la Vieillesse de Bari, par L. FERRANNINI (Bari) | 731 |
| L'activité de l'Institut au sujet de la gérontologie et de la gériatrie, par L. ANTOGNETTI (Gênes) | 732 |
| Livres reçus | 733 |



Arterosan

Allium sativum

Viscum album

Crataegus oxyacantha

Equisetum arvense

*pour le traitement
de l'artériosclérose*

Préparation suisse

Agents exclusifs pour la Belgique:

Ets. L. BOURGEOIS S.p.r.l., 384 Av. de la Couronne, Bruxelles, Tél. 47.58.68

ANDROTEST

(TESTOSTÉRONE)



Tous les cas d'insuffisance des glandes
sexuelles et troubles connexes.

Dépression physique et psychique.

Dermatoses d'origine endocrinienne.

Troubles angio-neurotiques.



Ampoules de 5-10-25-40 mg

Comprimés à 100 et 500 mg
pour implantation.

UNION CHIMIQUE BELGE

S. A.

Division Pharmaceutique



68, rue Berkendael

BRUXELLES

Téléphone : 43.01.17

R

Le seul dérivé salicylé
STIMULANT la respiration.

ne contient pas
d'ion sodium.

complètement insipide.

n'exige
aucun enrobage spécial.

Labazyl

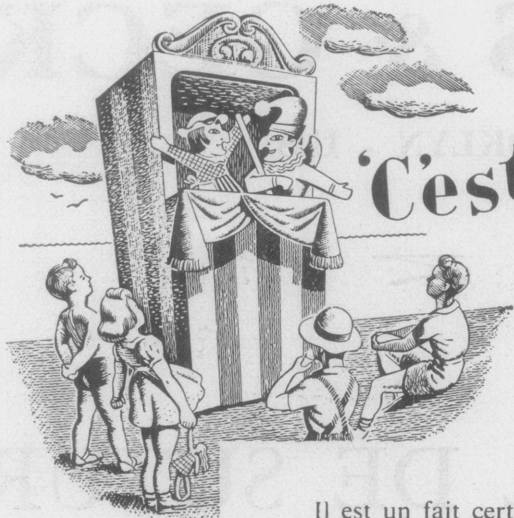
n-Acétylsalicylamide

ANALGESIQUE • ANTIRHUMATISMAL • ANTIPYRETIQUE

Labazyl

DEPARTEMENT PHARMACEUTIQUE DE LA

SOCIÉTÉ BELGE DE L'AZOTE ET DES PRODUITS CHIMIQUES DU MARLY



'C'est un vrai régal'

Il est un fait certain que l'absorption de vitamines A, C et D est facilitée lorsque l'enfant les prend avec goût. L'enfant absorbe l'Haliborange avec plaisir à cause de son goût agréable dû à l'association de l'huile de foie de flétan avec de la vitamine D supplémentaire et du jus d'orange concentré.

Haliborange est une addition excellente à la diète des bébés pour leur fournir les vitamines nécessaires à la santé. Pour les enfants âgés, les adolescents et les adultes c'est un tonique de vitamines prophylactique.

Chaque cuillerée à café d'Haliborange contient 2,200 unités internationales de vitamine A et 320 unités internationales de vitamine D dans du jus d'orange concentré.

La meilleure manière de prendre les vitamines

HALIBORANGE

En bouteilles de 150 gr. et de 300 gr. dans toutes pharmacies.

ALLEN & HANBURYS LTD · LONDON · E·2
CONCESSIONNAIRE POUR LA BELGIQUE ET LE GRAND DUCHÉ DE LUXEMBOURG
A · G · CAMPBELL · 39 · GRAND'PLACE · BRUXELLES

DAVIS & GECK

BROOKLYN - U.S.A.



MATÉRIEL DE SUTURES

Catgut — Anacap (soie) — Dermalon (nylon monofilament)
Surgilon (nylon tressé) — Surgaloy (fil métallique mono et multifilament)
Fil de Bronze — Crins de Florence — Crins de cheval.

Sutures spéciales pour ophtalmologie, laryngologie,
chirurgie esthétique, gastro-intestinale.

Sutures serties avec les aiguilles « ATRAUMATIC »



Concessionnaires pour la Belgique et le Grand-Duché de Luxembourg :

Etablissements Albert COUVREUR

78, rue Gallait, BRUXELLES

SULFACRIDINE

DÉSINFECTION DE LA CAVITÉ
BUCCO-PHARYNGIENNE



Flavacrine - Paramino-
benzènesulfonamide 25
mg. - Menthol - Glycyr-
rhizine - Vanilline - Sucre

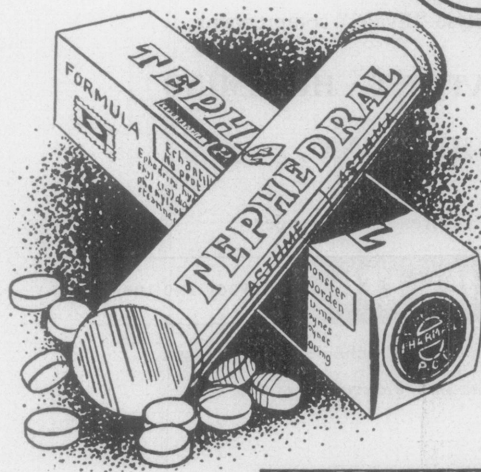
q.s. pour une
pastille.



LABORATOIRES **Pécébé** LABORATORIA
BRUXELLES BRUSSEL

R-C-4215-4216 M-R-B

TEPHEDRAL



ASTHME
ET SES ÉQUIVALENTS

★

Préventif

Curatif

Sédatif

★

Chlorhydrate d'éphédrine
Théophylline

Phénobarbital magnésien

★

LABORATOIRES **Pécébé** LABORATORIA
BRUXELLES BRUSSEL

La Proteolyse EVANS

Du travail de pionnier dans le domaine des recherches au sujet de la thérapeutique hépatique a été exécuté à "The Evans Biological Institute"

Par la protéolyse contrôlée sous l'effet de la papaïne, on a obtenu la transformation de substances présentes dans le foie sous la forme de complexes relativement inactifs, en stimulants hématopoïétiques actifs. Il a été prouvé que ce processus de la protéolyse augmente notablement la puissance des extraits hépatiques.

Ce processus de digestion enzymatique contrôlée a été adopté comme un stade essentiel dans la fabrication de tous les produits hépatiques "Evans" de la série Hepatex. Des adaptations spéciales de la méthode ont été incorporées, dans le but d'assurer la conservation de la vitamine B₁₂ comme complexe naturel.

Les Préparations de Foie Protéolysé "Evans" comprennent :

NEO-HEPATEX · HEPATEX T · HEPAMINO
HEPOVITE · HEPRONA

Renseignements complémentaires sur demande :

EVANS MEDICAL SUPPLIES LTD

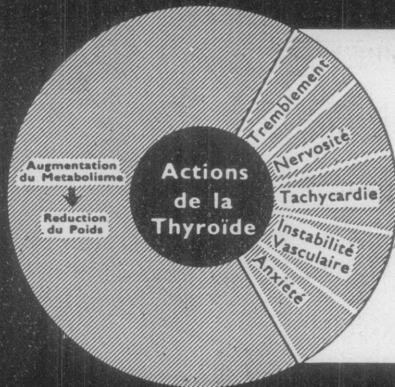
LIVERPOOL AND LONDON

Pour la Belgique (le Congo Belge et le Grand Duché de Luxembourg) :

Etabs. J. BLYAU, 305, Avenue Van Volxem, Bruxelles

APONDON

Traitement sûr de l'obésité



Ces effets secondaires ne surviennent pas avec L'APONDON en raison de sa composition unique

par la Thyroïde détoxiquée

COMPOSITION

Thyroïde standardisée et détoxiquée du fait de son association avec le Pacyl, notre dérivé de la choline, et des alcaloïdes purs de l'Ergot de Seigle

INDICATIONS

Obésité, myxœdème et dysfonctions endocriniennes concomitantes

Pendant 2 ans l'Apndon fut employé dans le traitement de 60 cas d'obésité provenant de troubles endocriniens, parfois accompagnés de suralimentation. Les résultats furent des plus favorables et ont démontré la supériorité de l'Apndon sur la thyroïde ordinaire.

G. STOETTER, Méd Clin. 1936/30.

Présentation : Flacons de 25 et 500 dragées

VERITAS DRUG COMPANY LIMITED
LONDRES ET SHREWSBURY - ANGLETERRE

Pour échantillons et renseignements complémentaires s'adresser à nos agents :
SOCIÉTÉ BELGE DE PHARMACIE "SOBELPHA" S.P.R.L.
58-60, Rue Ranson, Bruxelles



STELLAMINE

CARDIOTONIQUE

HYPOTENSION

COLLAPSUS

—

STIMULANT RESPIRATOIRE

BRONCHITES

ASTHME

ASPHYXIE DES NOUVEAU-NÉS

—

3 ASSOCIATIONS SYNERGÉTIQUES AVEC :

CAFÉINE

SPARTÉINE

ÉPHÉDRINE



Echantillons et Documentation

Ets PAUL THIWISSEN S. A.

13, Rue Sainte-Marie

LIÈGE



Hormone mâle

NEO-HOMBREOL

TESTOSTÉRONE ET SES DÉRIVÉS

Indications chez l'homme

Climacterium virile - Hypertrophie de la Prostate - Certains cas d'impuissance - Eunuchoïdisme - Angine de poitrine

Contre-indication : Cancer de la Prostate

Indications chez la femme

Cancer du Sein - Mastopathies intermittentes - Ménométrorragies - Certains cas de Dysménorrhée - Frigidité - Tension prémenstruelle

PRÉSENTATIONS:

4 MODES D'ADMINISTRATION

Parentérale: Propionate de testostérone en solution huileuse pour injection I.M.

NOUVEAU → Boîte de 2 ampoules à 50 mg
→ Flacons à 10 cm³ à 50 mg/cm³
Boîtes de 1, 4 et 20 ampoules à 25 mg
Boîtes de 4 ampoules à 5 et 10 mg

Percutanée: Onguent (Propionate de testostérone)
Tubes de 25 g contenant 4 mg/g
Flacons (Frictions) (Testostérone en solution alcoolique)
Flacons à 10 cm³ contenant 5 mg/cm³

Perlinguale: Comprimés perlinguaux (Méthyltestostérone)
Flacons de 10 comprimés à 5 mg
Flacons de 20 comprimés à 5 mg
NOUVEAU → Flacons de 10 comprimés à 10 mg
→ Flacons de 10 comprimés à 25 mg

en Implantation: Comprimés à implanter (Testostérone cristalline pure)
Boîtes de 1 ampoule contenant 1 compr. à 100 mg

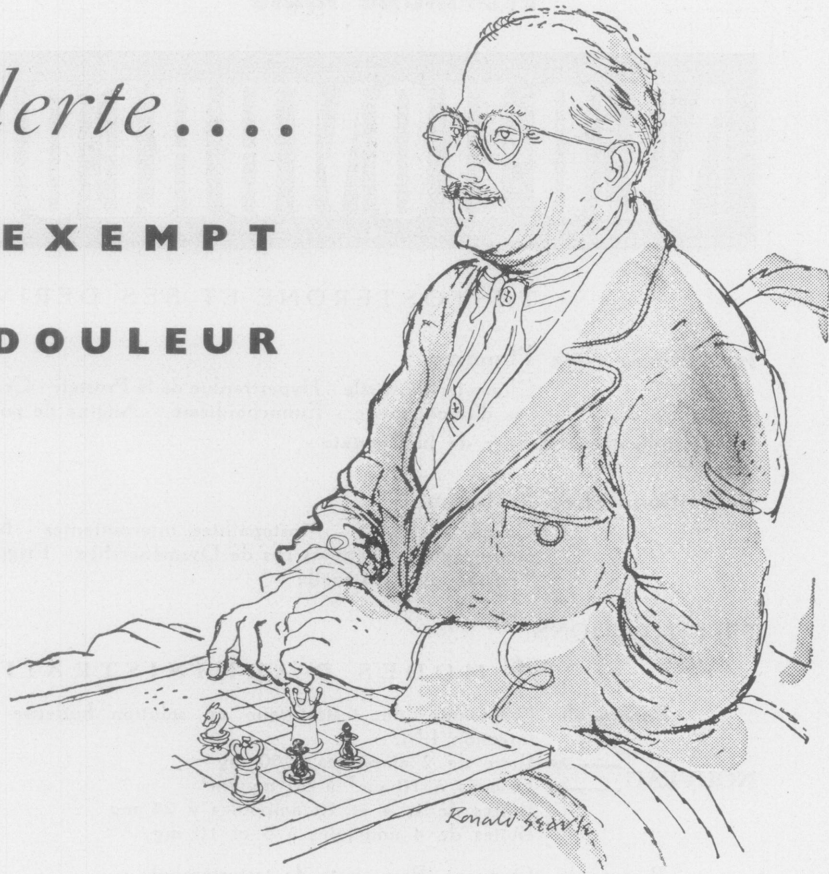
ORGANON BELGE S.A.

29, AVENUE DES COURSES - BRUXELLES - Tél : 48.74.04



Alerte....

**et EXEMPT
de DOULEUR**



Lorsque les douleurs sont intolérables les facultés mentales sont troublées. Dans de tels cas le 'Physeptone' constitue le remède de choix. Il procure l'analgésie désirée tandis que le patient conserve toute sa lucidité.

'PHYSEPTONE' TRADE
MARK

CHLORHYDRATE D'AMIDONE



BURROUGHS WELLCOME & CO. (The Wellcome Foundation Ltd.) **LONDRES**

CONCESSIONNAIRES: ETS. H. V. MEES, s.a., BRUXELLES

S.A.



N.V.

RISTAMINE B₁₂

VITAMINE B₁₂ CRISTALLISÉE

INDICATIONS :

Le traitement de l'anémie pernicieuse et des anémies macrocytaires de la sprue et d'origine alimentaire.

PRÉSENTATION :

En boîtes de 1 ou 3 ampoules de 1,1 cc. contenant 15 microgrammes de vitamine B₁₂ cristallisée par cc.

AVANTAGES :

Absence de réactions allergiques.
Régularité absolue de la composition du produit.
Activité dans les cas avec complications neurologiques.
Toxicité nulle.

S.A. R.I.S.T. N.V.

RECHERCHE *et* INDUSTRIE de SYNTHÈSES THÉRAPEUTIQUES

* GENVAL *

SQUIBB...

*la gamme complète
des Pénicillines*



ADMINISTRATION
PARENTÉRALE

- **PENICILLINE G. potassique**
cristallisée tamponnée: fiole
de 200.000 U.

FORMES RETARD:

- **CRYSTICILLINE FORTE**
injectable en suspension
aqueuse:
fiole de 400.000 U. + 1 am-
poule eau dist. purissime;
fiole de 2.000.000 U.

- **CRYSTICILLINE « S ».**
PRÊTE A L'EMPLOI

300.000 U. de pénicilline-
procaïne en suspension
aqueuse avec seringue en
matière plastique.

APPLICATIONS
LOCALES

- **POMMADE DERMIQUE**
à 1.000 U. et 10.000 U./g;
tube de 28 g.

- **POMMADE OPHTALMIQUE**
à 1.000 U./; tube de 3,6 g.

ADMINISTRATION
PERORALE

- **COMPRIMES** à 50.000 U.
de pénicilline G potassique;
boîte de 6.

Labaiz

COMPTES RENDUS DE
LA PREMIÈRE CONFÉRENCE INTERNATIONALE
DE GÉRONTOLOGIE

Liège, 10-12 Juillet 1950

PROCEEDINGS OF THE FIRST INTERNATIONAL
GERONTOLOGICAL CONFERENCE

Liège, July 10-12, 1950

PREMIÈRE CONFÉRENCE INTERNATIONALE DE GÉRONTOLOGIE
FIRST INTERNATIONAL GERONTOLOGICAL CONFERENCE

Compte rendu de la séance d'ouverture
le lundi 10 juillet 1950 à l'Université de Liège, Belgique

Cette Conférence a été préparée par le *Comité d'Organisation* composé de :

Recteur Henri FREDERICQ, *Président d'Honneur*.
Professeur L. BRULL, *Président*.
Docteur A. DIVRY, *Secrétaire*.
Professeur J. FIRKET,
Professeur R. WEEKERS,
Professeur J. G. SLEESWIJK,
Docteur V. KORENCHEVSKY,
Professeur TORBEN-GEILL,
Professeur G. AIELLO,
Professeur F. BOURLIERE.

I. — Allocution de M. le Recteur Henri FREDERICQ, *Président d'Honneur* de la Conférence :

Messieurs,

Je dois vous dire tout mon plaisir de vous recevoir à l'Université de Liège. Je suis heureux que l'Université ait été choisie comme siège de la première conférence internationale de Gérontologie. La réunion à Liège de tant de savants éminents venus de nombreux pays étrangers ne peut qu'accroître le prestige de notre Faculté de Médecine et le Recteur est le premier à s'en réjouir.

Les préoccupations scientifiques qui sont les vôtres sont loin d'être nouvelles. On en trouve la preuve dans les mythes qui ont bercé les espoirs de l'humanité depuis les temps les plus reculés. Faut-il rappeler les légendes bibliques qui attribuent à Mathusalem, à Noé et à Abraham une longévité fabuleuse ? La légende mythologique de la nymphe Jouvence transformée en fontaine et accessoirement en institut de beauté où l'on venait réparer « des ans l'irréparable outrage » ? Les imprécations du père du Cid Campeador contre la vieillesse ennemie qui l'oblige à remettre à son fils le soin de venger l'affront qui lui fut fait ? Mais ne confondons pas gérontologie et gériatrie.

Votre programme est celui de savants qui ne s'occupent que de poser les données du problème de la vieillesse et pour lesquels les mesures d'application ne seront envisagées que plus tard. Car on vieillit dès le jour de sa naissance, n'est-il pas vrai ? La lecture du programme de vos travaux montre nettement que cette conférence groupe des disciplines scientifiques très diverses, centrées autour d'un thème commun. C'est un point de rencontre de la pathologie, de la physiologie, de la science de la nutrition, de l'endocrinologie, de la sociologie et de la science du travail. On ne peut qu'augurer favorablement de la conjonction de talents si divers.

Mais, évidemment, même des savants convaincus de la beauté des choses inutiles et désintéressées, imbus de ce principe que la recherche scientifique trouve sa fin et sa récompense en soi, ne peuvent s'abstraire complètement des conséquences pratiques de leurs découvertes. Depuis un demi-siècle, on a vu s'allonger la durée moyenne de la vie humaine. De ce fait indiscutable et statistiquement établi, les compagnies d'assurances ont dû tenir compte. Et les Gouvernements aussi, qui ont à faire face à l'organisation matérielle d'une société où les vieillards, chaque jour plus nombreux, tombent à charge des éléments plus jeunes et plus actifs. Je ne reprendrai pas à mon compte la boutade d'un physiologiste de mes amis qui considérait que les guerres sont nécessaires parce qu'elles sont la conséquence naturelle des progrès de l'hygiène et que, si on est arrivé à sauver la vie des nourrissons, on est obligé par contre de tuer en masse les jeunes gens âgés de 20 ans.

Il n'en reste pas moins que ce n'est pas sans une certaine préoccupation qu'on doit envisager l'aspect social du problème de la longévité. Le sexagénaire que je suis sera reconnaissant à ceux qui en trouveront la solution dans des mesures moins cruelles que celles préconi-

sées jadis par les Esquimaux qui poussaient leurs grands-parents au bord de la banquise ou par les cannibales de la Polynésie qui les faisaient grimper aux cocottiers et utilisaient à des fins alimentaires ceux qui n'avaient plus la force de triompher dans cette épreuve.

Messieurs, je n'en dirai pas davantage. Je ne veux pas retarder le début de vos travaux. Je souhaite qu'ils vous permettent de faire le point en ce qui concerne l'état actuel du problème du vieillissement. Et ma foi, si vous-mêmes ou vos continuateurs arrivez un jour à ce résultat tant désiré que des cœurs toujours jeunes soient abrités dans des corps qui n'auront pas vieilli, les docteurs Faust que nous sommes tous en puissance, vous en resterez bien reconnaissants.

Je déclare ouverte la première Conférence internationale de Gérontologie et je souhaite la bienvenue à l'Université de Liège à ses éminents participants.

II. — Allocution du Professeur L. BRULL, Doyen de la Faculté de Médecine, Président du Comité d'Organisation de la Conférence :

« Après que notre Recteur s'est adressé à vous, je désire vous souhaiter la bienvenue, en tant que Doyen de notre Faculté de Médecine, et Président du Comité organisateur de la Conférence.

« Permettez-moi de vous dire combien nous sommes heureux que toutes les Sociétés de Gérontologie auxquelles nous avons adressé des invitations nous ont envoyé des délégués, à l'exception de l'Australie, qui nous exprima tous ses regrets en raison de la distance.

« C'est surtout grâce au Docteur V. KORENCHEVSKY que des groupes ou sociétés de gérontologie se sont formés avant la guerre aux États-Unis d'Amérique et en Grande-Bretagne et que de nouveaux groupes se sont constitués dans d'autres pays après la guerre.

« Je désire vous donner quelques détails précis concernant l'histoire de cette Conférence.

« Dans une lettre datée du 9 février 1949, le Docteur V. KORENCHEVSKY m'écrivit qu'il projetait la 1^{re} Conférence Générale Internationale de toutes les Sociétés européennes et américaines, en me demandant quel pays, à mon avis, conviendrait le mieux pour organiser une telle conférence.

« Le 17 février 1949, je lui répondis : Ne serait-il pas préférable de réunir seulement un nombre limité de personnes s'intéressant actuellement à la Gérontologie, ou effectuant des recherches dans ce domaine ?

« Quant au pays convenant le mieux, et le plus central, je répondis : la Belgique évidemment, et je l'informai que la *Revue Médicale de Liège* était disposée à financer la Conférence.

« Le Docteur V. KORENCHEVSKY accepta et suggéra d'inviter environ 14 délégués de tous les pays. Comment le Docteur V. KORENCHEVSKY fit pour multiplier ces enfants est un autre problème.

« Le mois de juillet fut proposé par le Professeur E. V. COWDRY et par le Professeur ANDREW. Entretemps, le Docteur V. KORENCHEVSKY continua à élargir le projet de Conférence. Vous voyez comme il a réussi. Il doit et peut être très fier et heureux aujourd'hui. En reconnaissance de son activité, le Docteur KORENCHEVSKY a été élu par le comité organisateur de la Conférence, membre permanent du Governing Body de l'Association internationale des Sociétés de Gérontologie (qui sera formé aujourd'hui), avec le titre de « fondateur de l'Association ». (Par ses applaudissements, l'assemblée approuva et confirma cette élection.)

« En mon nom, au nom de ma Faculté, au nom du Groupe Belge de Gérontologie, je vous remercie tous d'être ici.

« La Gérontologie n'est pas une science qui utilise de nouvelles méthodes. La sénescence physiologique, si elle existe, intéresse au même point l'embryologiste, l'anatomiste, le physiologiste, aussi bien que le clinicien ou la médecine sociale. Les biologistes ont toujours été intéressés par les problèmes de la Gérontologie. Mais l'humanité devient de plus en plus consciente de son importance au fur et à mesure que s'accroît le nombre de gens âgés.

« Le but de notre conférence ne pouvait pas être de considérer tous les domaines de la gérontologie, mais seulement d'en étudier certains, et de réunir un nombre suffisant de membres pour démontrer combien il est urgent et intéressant d'organiser la recherche gérontologique sur une plus grande échelle, et sur les différents aspects du problème, et pour démontrer également combien il est important de convaincre le monde et les

organismes scientifiques d'encourager la recherche gérontologique.

» A ce sujet, je suis heureux de porter à votre connaissance que le F.N.R.S. belge a compris l'importance de la Gérontologie, et qu'il nous a accordé un subside de 2000 dollars (100.000 frs) pour faciliter nos recherches sur l'influence de la nutrition sur la sénescence. Je désire remercier et féliciter M. WILLEMS, Directeur du F.N.R.S., et le Comité scientifique de celui-ci, pour la rapidité avec laquelle l'importance du problème a été comprise.

» Et maintenant, comme en tant qu'expérimentateur, je ne suis pas habitué à perdre mon temps dans des discours, je vais ouvrir immédiatement la séance administrative. »

III. — Appel des membres présents à la séance :

U. S. A. :

- Prof. A. J. CARLSON, Department of Physiology, the University of Chicago, Chicago, Ill., U. S. A.
 Prof. E. V. COWDRY, Department of Anatomy, Washington University, School of Medicine — St. Louis, Mo, U. S. A.
 Prof. W. B. KOUNTZ, Washington University, School of Medicine, 5600 Arsenal Street, St Louis 9, Missouri, U. S. A.
 Prof. R. A. MOORE, Washington University, School of Medicine, St Louis 10, Missouri, U. S. A.
 Dr Eric OGDEN, Department of Physiology, Ohio State University, Columbus, Ohio, U. S. A.
 Dr O. J. POLLAK, Quincy City Hospital, Quincy 69, Mass. U. S. A.
 Prof. N. W. SHOCK, United States Public Health Service, Baltimore City Hospitals, Baltimore 24, Maryland, U. S. A.
 Dr Brian T. SHORNEY, (Chief Municipal Physician, asst. commissions of Health), Christiansted, St Croix, Virgin Islands, U. S. A.

British Society for Research on Ageing :

- Prof. J. B. DUGUID, Department of Pathology, Royal Victoria Infirmary — University of Durham — Newcastle-Upon-Tyne.
 Dr D. J. GANTZER, Scartho Road Infirmary, Grimsby, Lincs.
 Dr V. KORENCHESKY, Gerontological Research Unit, c/o Department of Physiology, Oxford University, Oxford.
 Prof. R. E. TUNBRIDGE, University of Leeds, Department of Medicine, Leeds, 2.

British Medical Society for the Care of the Elderly :

- Dr Marjory WARREN, Geriatric Unit, West Middlesex Hospital, Isleworth, Middlesex.

Scottish Branch :

- Dr E. GEIRINGER, c/o Prof. CREW, Usher Institute, University of Edinburgh.
 Dr O. OLBRICH, F. R. C. P. E., Ph. D., « Park House », 10, Seaburn Terrace, Sunderland.

France :

- Prof. F. BOURLIERE, Professeur agrégé — Laboratoire de Biologie médicale, Faculté de Médecine de l'Université de et à Paris, 21, rue de l'Ecole de Médecine, Paris.
 Dr B. CLAQUE, Clinique Chirurgicale de la Salpêtrière, Service du Prof. MONDOR, Administration Générale de l'Assistance Publique de et à Paris.
 Dr F. DENICKER, Interne de l'Hôpital de Nanterre, 6, Square Claude Debussy, Paris.
 Dr L. GOSSE, Hôpital de Nanterre, 403, Avenue de la République, Nanterre (Seine).
 Dr HERBEUVAL, Professeur agrégé — Faculté de Médecine, Nancy.
 Dr J. A. HUET, Médecin de l'Hôpital de Nanterre, 1, Place d'Iéna, Paris (XVI^e).

Suisse :

- Dr A. L. VISCHER, Membre de l'Académie suisse de Médecine, Hôpital de et à Bâle.
 Prof. A. VON ALBERTINI, Histopatologisches Institut der Universität, 10, Schmetzbergst. Zurich.

Finlande :

- Prof. E. JALAVISTO, Institut de Physiologie, Université de et à Helsinki.

Danemark :

- Dr TORBEN-GEILL, De Gamles By — Copenhague.
 Dr N. VINTHER-PAULSEN, De Gamles By — Copenhague.

Espagne :

- Dr M. PAÑELLA-CASAS, Chef du Service de Gériatrie à l'Hôpital Municipal de Na Sa de la Esperanza — Barcelona.

Irlande :

- Dr FLEETWOOD, Proby Square Blackrock, Dublin.

Portugal :

- Dr REISS, Calçada da Ajuda, 145, Lisboa.

Suède :

- D^r A. BERGGREN, Kungl. Socialstyrelsen, Stockholm.
 D^r S. ECKERSTROM, Vasa Sjukhus, Göteborg.
 D^r S. ERLANDSSON, Sabbatsbergs Vardhem, Torsgaten, 32, Stockholm.
 D^r G. HAMRIN, Regering's gatan, 54, Stockholm.
 D^r T. JANSSON, Floragatan, 19, Stockholm.
 D^r G. A. JOHANSSON, Stockholm Sjukhem, Stockholm.
 D^r E. LIEDSTRAND, 22, Strandpromenaden 22, Saltojöbaden.
 D^r OLHAGEN, Karolinska Sjukhuset, Stockholm.
 Prof. H. VON EULEUR, Université de et à Stockholm.

Hollande :

- D^r BRUIN, Directeur du « Gemeentelijk Ziekenhuis », Zaandam.
 D^r EMMANUELS.
 D^r J. C. GOUDRIAAN, Amsteldijk 63, Amsterdam.
 D^r GOUDRIAAN (Mme), Amsteldijk 63, Amsterdam.
 Prof. B. C. B. JANSEN, Netherland Institute of Nutrition, Amsterdam University, 13, Bachstraat, Amsterdam.
 D^r W. A. KAMPMAN, Melkpad, 20, Hilversum.
 Prof. J. G. SLEESWIJK, 32, Frankenstraat, La Haye.
 D^r H. SLETTENAAR, 12, Parkweg, La Haye.
 D^r TEENSTRA, Geneesheer Directeur V. L. Provinciaal Ziekenhuis « Duin en Bosch » Bakkum.

Italie :

- Prof. G. AIELLO, Direttore Istituto Medicina Lavoro di Siena, 5, Piazza Esquilino, Rome.
 D^r P. ALECCE, Viale Regina Margherita, 85, Rome.
 Prof. ALBERTI, Docente Università di Firenze.
 Prof. M. BASSI, Viale E. Torricelli, 7, Firenze.
 D^r M. BIANCHI, Istituto di Anatomia Patologica Della Università Milano.
 D^r BRAGLIA, Via Vittoria Colonna, 11, Milano.
 D^r BRAGLIA (Mlle), Via Vittoria Colonna, 11, Milano.
 Prof. M. COPPO, Direttore Istituto Patologica Medica Università di Modena, Via A. Bonasi, 19, Modena.
 Prof. L. FERRANNINI, Professore di Clinica Medica, Piazza Garibaldi 23, Bari.
 Prof. A. FRASCHINI, 23, Piazza Castello, Milano.
 Prof. E. GREPPI, Direttore Clinica Medica Università di Firenze.

- D^r V. LUMIA, Dell' Istituto di Patologia Medica dell' Università di Roma.
 D^r G. MARS, 2, Via Pergolesi, Milano.
 D^r G. SCARDIGLI, Istituto di Clinica Medica, Firenze.
 D^r SCIMONE, Docente di Patologia Medica — Ajuto Clinica Medica Roma, Via Gromses, 20.
 D^r E. TANTURRI, 33, Via A. Doria, Milano.
 D^r A. TORRESINI, Campo S. Lorenzo 5070, Venezia.
 Prof. A. ZIRONI, Direttore Istituto Microbiologica, Università di Milano, Via Vittoria Colonna, 11, Milano.

Canada :

- D^r B. BOUCHER, Hôpital des Anciens Combattants, rue Gignac, Québec (Canada). Privé : 54, rue Aberdeen, Québec (Canada). 24, rue d'Aumale, Paris IX^e (France).
 D^r Anna KARA (Mlle), c/o Prof. BOURLIERE, 8, rue Heusmans, Paris (VI^e) (France), 1058, rue St-Denis, Montréal (Canada).

Belgique :

- D^r H. BERZ, Institut de Pathologie, Hôpital de Bavière, Liège.
 Prof. R. BOURG, Service de Gynécologie, Université de et à Bruxelles.
 D^r T. BRAKIER, Institut de Clinique et Polyclinique Médicales, Hôpital de Bavière, Liège.
 Prof. L. BRULL, Institut de Clinique et Polyclinique Médicales, Hôpital de Bavière, Liège.
 Prof. CORDIER, Institut d'Histologie, Université de Bruxelles.
 D^r A. DIVRY, Institut de Clinique et Polyclinique Médicales, Hôpital de Bavière, Liège.
 Prof. M. DUBUISSON, Institut Van Beneden, Biologie générale, 22, Quai Van Beneden, Liège.
 D^r L. E. DUMONT, Institut de Clinique et Polyclinique Médicales, Hôpital de Bavière, Liège.
 Prof. W. ESSER, Service de Physiothérapie, Hôpital de Bavière, Liège.
 Prof. J. FIRKET, Institut de Pathologie, Hôpital de Bavière, Liège.
 Prof. M. FLORKIN, Laboratoires de Biochimie, Place Delcour, Liège.
 Prof. H. FREDERICQ, Institut de Physiologie, Place Delcour, Liège.
 D^r F. GÉRARD, Conseiller Médical de l'Union Chimique Belge, 68, rue Berkendael, Bruxelles.
 Prof. P. GOVAERTS, Clinique Médicale, Hôpital St-Pierre, Bruxelles.

- D^r S. HIRSCH, Université de Bruxelles, Faculté de Médecine et de Pharmacie, 97, rue Aux-Laines, Bruxelles.
- Prof. A. LAMBRECHTS, Clinique de Pédiatrie, Hôpital de Bavière, Liège.
- D^r L. LEFÈVRE, Institut de Clinique et Policlinique Médicales, Hôpital de Bavière, Liège.
- Prof. LIÉGEOIS, Ecole de Médecine Vétérinaire de l'Etat, 45, rue des Vétérinaires, Cureghem-Bruxelles.
- D^r D. LOUIS-BAR, Institut de Clinique et Policlinique Médicales, Hôpital de Bavière, Liège.
- D^r R. MARÉCHAL, 57, rue Montoyer, Bruxelles.
- Prof. M. MILLET, Université de Bruxelles, Faculté de Médecine et de Pharmacie, 115, Boulevard de Waterloo, Bruxelles.
- Prof. P. MOUREAU, Médecine Légale, Hôpital de Bavière, Liège.
- D^r A. NIZET, Institut de Clinique et Policlinique Médicales, Hôpital de Bavière, Liège.
- Mme RAVET-HÉRIION, Institut Van Beneden, Biologie Générale, 22, Quai Van Beneden, Liège.
- Prof. J. ROSKAM, Clinique Médicale A., Hôpital de Bavière, Liège.
- D^r A. THOMAS, Directeur du Centre Médico-Technique d'Awans-Bierset (Liège).
- D^r Ch. TOUSSAINT, Centre Médico-Technique d'Awans-Bierset (Liège).
- Prof. R. WEEKERS, Service d'Ophtalmologie, Hôpital de Bavière, Liège.

IV. — Election du Comité de la Conférence :

Présidents d'honneur :

- Professeur H. FREDERICQ (Belgique);
 Professeur H. VON EULER (Suède);
 Professeur A. J. CARLSON (U.S.A.);

Président :

- Professeur L. BRULL (Belgique).

Vice-Présidents :

- Professeur E. V. COWDRY (U.S.A.);
 Docteur V. KORENCHEVSKY (Angleterre);
 Docteur TORBEN-GEILL (Danemark).

Secrétaires :

- Professeur N. W. SHOCK (U.S.A.);
 Professeur F. BOURLIÈRE (France);
 Docteur A. DIVRY (Belgique).

V. — a) Élection du Président du prochain congrès : Le Professeur E. V. COWDRY est élu à l'unanimité et accepte.

b) Sur l'invitation du Professeur R. A. MOORE, il est décidé que le prochain congrès aura lieu à la Washington University de St-Louis, Mo, U.S.A., fin septembre 1951.

VI. — Élection du Governing Body de l'Association Internationale de Gérontologie.

Proposition du Professeur L. BRULL :

« Il avait tout d'abord été décidé que chaque pays ou association désignerait 5 délégués qui seuls auraient le droit de voter.

Or, comme plusieurs Sociétés de Gérontologie sont représentées par moins de 5 délégués, cette position a dû être changée par la suite et il a été proposé par le Comité Organisateur que seul un délégué de chaque pays, ou peut-être de chaque société aurait le droit de voter.

La première décision qui est maintenant à prendre par chaque Groupe est, si ce n'est déjà fait, de donner le nom de son délégué qui sera son représentant officiel. Et comme il est indiqué dans le projet de statuts que chaque Société doit élire un délégué pour faire partie du Governing Body de l'Association Internationale, je suis d'avis que ce délégué ayant droit de vote soit également le délégué dans le Governing Body, si vous êtes aussi d'accord sur ce point.

A présent, si les membres qui se trouvent ici sont d'accord avec ma suggestion, je me permettrai de vous demander si chaque Groupe est prêt à désigner son représentant. Aussitôt que nous aurons les noms de ces représentants, nous pourrions passer à l'examen du projet de statuts. »

Il est décidé à l'unanimité que les membres suivants, qui ont reçu le droit de vote de leur groupe, feront partie du *Governing Body de l'Association Internationale* :

British Society for research on ageing :
 Professeur R. E. TUNBRIDGE.

British Medical Society for the care of the Elderly : Docteur M. WARREN.

American Gerontological Society : Professeur E. V. COWDRY.

American Geriatrics Society : Professeur W. B. KOUNTZ.

Société française de Gérontologie : Professeur F. BOURLIÈRE.

Société française de recherches gérontologiques : Docteur J. A. HUET.

Société Suisse de recherches sur la sénescence : Docteur A. L. VISCHER.

Société Finlandaise de Gérontologie : Professeur E. JALAVISTO.

Société Danoise de recherches sur la sénescence : Docteur TORBEN-GEILL.

Société Espagnole de Gérontologie : Docteur M. PAÑELLA CASAS.

Société Suédoise de Gérontologie : Professeur H. VON EULER.

Société Hollandaise de Gérontologie : Professeur J. G. SLEESWIJK.

Société Italienne de Gérontologie : Professeur E. GREPPI.

Société Belge de Gérontologie : Professeur L. BRULL.

Les Docteurs J. FLEETWOOD et J. REISS font remarquer qu'ils représentent les Sociétés gérontologiques Irlandaise et Portugaise en formation.

Il est décidé à l'unanimité de les adjoindre au Governing Body (Comité de l'Association). De plus, le Docteur V. KORENCHEVSKY fait également partie du Governing Body comme membre permanent.

VII. — Au nom du Groupe néerlandais, le Professeur J. G. SLEESWIJK présente la motion suivante :

La 1^{re} Conférence Internationale de Gérontologie, rassemblée à Liège du 10 au 12 juillet 1950,

Étant d'avis que le nombre grandissant des vieillards pose des problèmes sociaux non moins importants que médicaux,

Émet le vœu que dans les programmes de conférences futures, il soit réservé une section spéciale pour la sociologie de la vieillesse.

Au nom du Groupe Suédois, le Professeur H. VON EULER donne la parole au Professeur A. BERGGREN pour lire la motion suivante :

Proposition faite par la délégation suédoise à la 1^{re} Conférence Internationale de Gérontologie, à Liège, au sujet d'une addition au paragraphe 2 du projet de statuts de l'Association Internationale des Sociétés de Gérontologie :

Argumentation : La recherche scientifique au sujet de la sénescence, de la gérontologie, de ses applications médicales, et de la gériatrie devrait être mise en rapport plus étroit avec le nombre actuellement grandissant de vieillards.

Ce nombre grandissant de vieillards pose de nombreux problèmes en ce qui concerne l'économie sociale, la politique sociale, et les problèmes humains.

La solution de ces problèmes gérontologiques implique la nécessité de trouver les ressources financières nécessaires pour des assurances sociales, des arrangements pour des habitations convenables, pour soins aux malades mentaux et physiques, et pour d'autres moyens d'aider les vieillards.

Donc, du point de vue pratique, il faudrait envisager les problèmes de la vieillesse et du vieillissement avec plus de réalisme qu'on ne l'a fait jusqu'à présent.

La psychologie des vieillards devrait être mieux connue, afin de faciliter les relations avec les vieillards dans leur famille et dans leur communauté.

Pratiquement, tous ces problèmes doivent suggérer à la gérontologie et à ses branches annexes quelques champs importants de recherche :

Notamment les questions au sujet de l'âge de la pension, de l'assistance sociale, de la nutrition, des soins contre les affections cardio-vasculaires, ou autres affections de la vieillesse, etc.

Les résultats des recherches gérontologiques devraient être communiqués, sans retard, aux Départements d'État respectifs, afin que ces résultats puissent trouver une réalisation pratique. Les contacts avec les Départements d'État peuvent de plus faciliter l'obtention d'aide matérielle et financière pour les recherches gérontologiques.

Il faut également mettre en évidence le fait que, en Suède, des personnes s'occupant de politique sociale et d'assurances sont déjà membres de la Société suédoise de Gérontologie.

Le gouvernement suédois a trouvé très intéressante l'activité de notre Société, et la création de l'Association internationale des Sociétés de Gérontologie.

L'Association suédoise pour le Bien-être social a constitué récemment une section

médico-sociale pour l'étude des problèmes de la sénescence.

En raison des rapports étroits de la politique sociale avec les différents objets d'étude gérontologique mentionnés plus haut, le groupe suédois fait les propositions suivantes :

Proposition : Au paragraphe 2 des statuts sera ajouté un troisième point, c), qui est le suivant :

c) Essayer de faire en sorte que les résultats des recherches gérontologiques soient rendus d'usage pratique, en particulier en communiquant des rapports aux gouvernements que cela concerne, en se basant sur des résolutions prises au cours des Conférences de l'Association.

Si cette proposition, ou une autre du même genre était acceptée, il faudrait, au paragraphe 2, 1^{re} ligne, changer 2 buts principaux en 3 buts principaux; de plus, au paragraphe 14 il faudrait faire un renvoi au paragraphe 2.

L'assemblée se déclare d'accord pour inscrire dans le programme de son activité future les aspects sociaux de la gérontologie.

VIII. — Le Docteur E. GEIRINGER pose la question d'admission de sociétés d'autres pays. Après une discussion à laquelle prennent part MM. COWDRY, KORENCHEVSKY, HUET et BRULL, il est admis que les sociétés normalement constituées seront admissibles en conformité avec les statuts de l'Association.

IX. — Discussion des statuts :

Article 2, paragraphe a) : on ajoute aux organismes avec lesquels l'association entretiendra des relations : la C.C.I.C.M.S., B.I.T.

Article 2, paragraphe b) : une discussion est engagée sur la question de savoir s'il faut élargir le sens du terme « recherche gérontologique ». Y prennent part MM. CARLSON, VON EULER, E. V. COWDRY, J. G. SLEESWIJK, E. JALAVISTO, V. KORENCHEVSKY, J. A. HUET. Il est décidé de modifier le texte de la façon suivante : « de faciliter la recherche gérontologique dans les domaines biologique, médical et social ».

Article 9 : le mot « à l'unanimité » est remplacé par « à la majorité ».

Les articles 16 et 17 sont supprimés.

Le Professeur P. MOUREAU expose la nécessité de fixer le siège de l'Association (Siège qui changera à chaque nouveau congrès international) et d'enregistrer les statuts dans un pays déterminé.

Après discussion, la décision sur cette question est remise entre les mains du Governing Body qui se réunira le mardi soir 11 juillet, et examinera les détails de la rédaction des statuts.

Projets de statuts de l'Association Internationale des Sociétés de Gérontologie (Rédaction provisoire)

1. — Buts de l'Association

1. L'Association sera dénommée « L'Association Internationale des Sociétés Gérontologiques », et sera désignée sous le terme « Association ».

2. L'Association est formée dans deux buts principaux :

a) pour représenter les sociétés ou groupes gérontologiques dans toutes questions relatives aux affaires étrangères ou internationales (par exemple pour s'adresser à des organisations telles que l'Uno, l'Unesco, l'Organisation mondiale de la Santé, Gouvernement de l'un ou l'autre pays, le C. C. I. C. M. S. et le B. I. T.);

b) pour faciliter la recherche gérontologique biologique, médicale et sociale dans les sociétés gérontologiques associées, par tous les moyens possibles; en particulier en facilitant la coopération parmi les membres de ces Sociétés.

2. — Corps administratif de l'Association

3. Le travail de l'Association sera conduit par le Corps administratif, consistant en membres élus dans cette intention par chacune des Sociétés.

4. Chaque Société élira un seul membre pour ce Corps administratif.

5. Parmi ces membres élus, lors des Conférences générales de l'Association, par un simple vote majoritaire sera nommé le Comité exécutif du Corps administratif, consistant en un Président, 3 Vice-Présidents, un Trésorier et deux Secrétaires. Un trésorier cependant peut être élu par la Conférence Générale de l'Association parmi des non-membres des

Sociétés. Dans ce cas, ce Trésorier aura seulement le droit de voter sur des questions relatives aux questions financières.

6. Le Corps administratif et son Comité exécutif seront élus pour une période s'étendant entre deux Conférences Générales. Leurs membres peuvent être réélus par leurs électeurs respectifs.

7. Pendant les périodes intermédiaires entre les Conférences de l'Association, toute matière pour laquelle le vote ou l'opinion des membres de l'Association serait nécessaire sera réglée par correspondance avec le Comité Exécutif.

3. — Affiliation

8. Lors de l'établissement de l'Association pendant la première Conférence Internationale en juillet 1950, à Liège, toutes les Sociétés Gérontologiques et les Groupes prenant part à cette Conférence deviendront membres de l'Association.

9. Toute autre Société Gérontologique nouvellement formée, ou tout nouveau Groupe qui voudraient devenir membres de l'Association, doivent être nommés au moins par deux Sociétés ou Groupes déjà membres de l'Association. De plus, ils doivent être élus à la majorité à la Conférence Générale de l'Association.

4. — Finances

10. Les fonds de l'Association proviendront :

a) de la souscription annuelle de chaque Société Gérontologique d'un montant de 10 livres, ou d'une somme équivalente pour chaque pays; b) dons volontaires; c) subsides de Fondations ou d'organisations gouvernementales; d) n'importe quelle provenance, pourvu qu'elle soit approuvée par le Corps Administratif de l'Association.

11. Le Comité Exécutif du Corps Administratif de l'Association aura le droit de prendre les initiatives nécessaires pour obtenir des fonds pour l'Association ou les Sociétés-membres.

12. Le budget de l'Association sera déterminé par le Comité Exécutif et approuvé par scrutin aux Conférences Générales de l'Association.

13. Le Trésorier soumettra l'état des finances de l'Association aux Conférences de la Société.

5. — Conférences de l'Association

14. Le Corps Administratif de l'Association s'efforcera d'organiser, de préférence tous les 3 ans, une Conférence dans le but de discuter l'organisation du travail de recherche, d'entendre des rapports sur les résultats déjà obtenus, de prendre des décisions au sujet des finances afin de fournir les fonds nécessaires aux recherches de chaque Société, et de discuter de toute autre question concernant l'Association.

15. Les statuts de l'Association peuvent être modifiés si au moins 3/4 des Sociétés sont d'accord.

X. — Il est décidé que, les Statuts étant acceptés, et le Governing Body élu, l'Association est établie.

XI. — Proposition de M. W. M. NORCIA : M. NORCIA fait la communication suivante :

Messieurs,

Depuis un certain temps, je me suis intéressé au problème de la longévité accrue, et j'ai récemment formé la « Norte' Fine Pharmaceuticals » dans le seul but de m'occuper du côté gérontologique des produits pharmaceutiques.

La raison de ma présence ici, cependant, n'est pas d'offrir une aide scientifique, mais d'offrir mon aide en Amérique pour faire avancer les buts de cette Conférence.

J'ai été autorisé par mes amis, propriétaires du « Carnegie Place Foundation Building » qui sera érigé à New York, adjacent aux Nations Unies, à offrir au Congrès un espace de 1000 pieds carrés à l'aide duquel, par ma Firme Norte', je désire contribuer à aider l'Association Internationale.

Je pense que c'est un pas vers l'établissement d'un « home » pour l'Association Internationale, qui est en accord avec la dignité et l'importance internationale de l'Association.

La « Norte' Fine Pharmaceuticals », bien que firme modeste, offrira des bourses d'un montant convenable en dollars américains pour les meilleurs articles gérontologiques publiés dans le domaine de la gérontologie,

et seulement par des membres de l'Association ou par leurs associés.

Dans ce but, je propose qu'un Comité temporaire pour les bourses soit établi pour agir comme Comité directeur, avant que la Conférence ne soit terminée, afin d'éviter toute perte de temps et des difficultés inévitables lorsque la Conférence sera terminée.

Je désire présenter mes meilleurs souhaits pour le succès et la réussite de cette grande entreprise, née pour cimenter enfin une plus

grande compréhension internationale dans les activités gérontologiques médicales.

William M. NORCIA

President Norte' Fine Pharmaceuticals

270 Park Avenue

New York City, N.Y. 17

L'assemblée accepte avec reconnaissance le don éventuel d'un local dans le bâtiment de la Carnegie Foundation à New-York ainsi que la proposition de bourses.

La séance est close à midi.

Account of the official opening

Monday 10th July, University of Liege, Belgium

This Conference has been prepared by the *Organizing Committee* consisting of :

Rector Henri FREDERICQ, *Honorary President*.

Professor L. BRULL, *Chairman*.

Doctor A. DIVRY, *Secretary*.

Professor J. FIRKET.

Professor R. WEEKERS.

Professor J. G. SLEESWIJK.

Doctor V. KORENCHEVSKY.

Professor TORBEN-GEILL.

Professor G. AIELLO.

Professor F. BOURLIERE.

I. — Speech of Welcome by Rector Henri FREDERICQ, Honorary President of the Conference :

Dear Sirs,

I want to tell you how pleased I am to welcome you in the University of Liège. I am very glad that our University has been chosen as the headquarters for the 1st. International Gerontological Conference. The fact that so many eminent scholars from numerous foreign countries have gathered in Liège will no doubt increase the reputation of our Medical School, and I, as Rector, am happy to be the first to appreciate this.

Your scientific preoccupations are far from new. Proof of this can be found in the myths which have cheered the hopes and dreams of humanity since ancient times. Do I need to recall the biblical legends which confer on Methuselah, Noah and Abraham fabulous longevity? the mythological legend of the nymph Jouvence who was changed into a fountain and later into a « beauty institute »,

to which one could come in order to repair the ravages of ageing? the curses of the father of Cid Campeador on his old age, which forced him to put upon his son the duty of avenging the affront he had received?

It must be emphasised that gerontology and geriatrics should not be confused with one another.

Your programme is a programme of scholars who aim to define the basic elements of the problem of ageing, and who will consider later the practical applications of the results obtained. The programme you have planned demonstrates quite clearly that this conference groups several very different scientific disciplines round a common theme : disciplines such as pathology, physiology, nutrition, endocrinology, sociology and methodology.

One can only foresee good results from the gathering together of so many various talents, and their co-operation.

But, of course, even if scholars are convinced of the beauty of non-practical and disinterested scientific research, and adopt the principle that scientific research finds its end and reward in itself, they cannot completely disregard the practical consequences of their research and discoveries.

Within the last half-century, the average length of human life has increased. Insurance agencies have had to act according to this well-known fact, which has been established statistically. And so have Governments, which have to take care of the material organisation of a society in which aged people, increasing in numbers daily, are eventually in

the charge and care of younger and more active people.

I do not approve of the joke of one of my friends, a physiologist, who considers that wars are necessary, because they are the natural consequence of the progress of hygiene : if on one hand we are now able to save the lives of many children at birth, on the other hand, we are obliged to kill on a large scale young men in the prime of life.

However, it is impossible to consider the social aspect of the problem of senescence without being rather worried. The man in his sixties, now addressing you, would be very grateful to those who could find a solution less cruel than that of the Esquimaux who pushed their grandparents off icebergs; or that of the cannibals of Polynesia who forced their grandparents to climb coconut trees, and used for cannibalistic purposes those who could not do it.

Gentlemen, I shall not say any more, as I do not want to delay you in your activities. I sincerely wish that your work will enable you to advance towards a solution of the problems of ageing. And, if you, or your successors, come, one day, to that wonderful result, namely, that hearts remain always young in bodies that don't grow old, then we, as potential « Dr. Faustus », shall be very grateful to you.

I declare open the 1st. International Conference of Gerontology, and I cordially welcome its eminent members to the University of Liège.

II. — Speech of Professor L. BRULL, Dean of the Faculty of Medicine, Chairman of the Organizing Committee of the Conference :

« Since our Rector has addressed you in French, as Dean of our Medical Faculty and Chairman of the Organizing Committee, I shall welcome you in English.

» Let me tell you how glad we are that all the gerontological societies and groups which we invited have sent us their representatives, with the exception of the Australian Group which expressed its regrets not to be able to do so owing to the distance.

» Mainly due to the initiative and activity of Doctor KORENCHEVSKY, gerontological societies or groups were established before

the war in Great Britain, U.S.A., France and Denmark; and after the war, in the other countries.

» Now I want to give you a few precise details on the history of this Conference.

» In a letter dated February 9 th. 1949, Doctor V. KORENCHEVSKY wrote to me that, on behalf of the British Society for Research on Ageing, he was planning the 1st. General International Conference of all European and American Gerontological Societies. He asked me which country in my opinion would be the most suitable for such a conference.

» On February 17th. 1949, I answered : Would it not be advisable to gather only a small number of people who are actively interested in Gerontology or doing research on the problem ?

» As to the country most suitable and most central, I answered : Belgium of course, and suggested that the *Revue Médicale de Liège* was willing to subsidise such a conference.

Doctor V. KORENCHEVSKY agreed and suggested to invite about 14 delegates from all countries. How Doctor V. KORENCHEVSKY finally succeeded in increasing the number of these children, is another problem.

» The month of July was suggested by Professor E. V. COWDRY and Professor W. ANDREW. In the meantime, Doctor V. KORENCHEVSKY went on enlarging the plan of the conference. You see he succeeded. He must be very proud and happy to-day.

» In recognition of his activities, Doctor KORENCHEVSKY was elected by the Organizing Committee of the Conference as a permanent member of the Governing Body of the International Association of Gerontological Societies (which we shall establish today), with the title « Founder of the Association ». (By applause, the Conference approved and confirmed this election).

» In my own name, in the name of my Faculty, and in the name of the Belgian gerontological Group, I thank you all for being here.

» Gerontology is no science with new methods. Physiological senescence, if it exists, interests equally the embryologist, the anatomist, the physiologist, as well as specialists in clinical or social medicine. Biologists have always been interested in gerontological problems. But mankind becomes

more and more conscious of their importance as the proportion of aged people increases.

» The aims of the present Conference are not to consider all the fields of Gerontology, but just to study a few of them and to assemble a sufficient number of members to demonstrate how urgent and interesting it would be to organize gerontological research on a larger scale, or at least to draw attention to the different aspects of the problem. How important too it is to convince nations and scientific bodies of the necessity of encouraging gerontological research!

» On this occasion, I am glad to communicate to you that the Belgian F.N.R.S. realizes the importance of Gerontology, since we have just received a grant of 2000 dollars for research on the influence of nutrition on ageing. I want to thank and congratulate Mr. WILLEMS, Director of the F.N.R.S., for the speed with which the importance of the problem has been understood.

» Now, being an experimenter, I am not in the habit of wasting time with speeches. I should like to start immediately our administrative work. »

III. Professor L. BRULL, Chairman, calls the members present (see list in French text).

IV. — Election of the *Committee of the Conference* :

Honorary Presidents :

Professor H. FREDERICQ (Belgium);
Professor H. VON EULER (Sweden);
Professor A. J. CARLSON (U.S.A.).

President :

Professor L. BRULL (Belgium).

Vice-Presidents :

Professor E. V. COWDRY (U.S.A.);
Doctor V. KORENCHESKY (Great Britain);
Doctor TORBEN-GEILL (Denmark).

Secretaries :

Professor N. W. SHOCK (U.S.A.);
Professor F. BOURLIERE (France);
Doctor A. DIVRY (Belgium).

V. — a) Election of the Chairman of the next Conference : Professor E. V. COWDRY was unanimously elected, and accepted his election.

b) At the invitation of Professor R. A. MOORE, it was decided that the next Conference will be held in Washington University, St-Louis, Mo., U.S.A., by the end of September 1951.

VI. — Election of the Governing Body of the International Association of Gerontological Societies.

Suggestion of Professor L. BRULL :

It was intended that each country or Gerontological Society should appoint 5 members who would have the right to vote.

Since several gerontological societies are represented by less than 5 members, this arrangement had to be changed and it was suggested by the Organizing Committee that only one representative of each country, perhaps of each society, would have the right to vote.

The first decision which is to be taken now by each group, if not yet done, is to appoint one member who will be the official representative. And since in the draft of the statutes it is suggested that each society shall elect one member to make out the governing body of the International Association, it is my opinion that the delegates with the right to vote might just as well be the delegates in the governing body.

Now, if the members here present agree to my suggestion, let me ask you whether each group is ready to appoint a representative. As soon as we have the names of the representatives, we shall pass on to the draft of the rules of the International Association.

It was unanimously decided that the following members, who have received the right to vote from their respective groups will constitute the *Governing Body of the International Association* :

British Society for research on ageing :

Professor R. E. TUNBRIDGE.

British Medical Society for the care of the Elderly : Doctor M. WARREN.

American Gerontological Society : Professor E. V. COWDRY.

American Geriatrics Society : Professor W. B. KOUNTZ.

French Gerontological Society : Professor F. BOURLIERE.

French Society for research on ageing : Doctor J. A. HUET.

Swiss Society for research on ageing : Doctor
A. L. VISCHER.
Finnish Society for research on ageing :
Professor E. JALAVISTO.
Danish Society for research on ageing :
Doctor TORBEN GEILL.
Spanish Society for research on ageing :
Doctor M. PAÑELLA CASAS.
Swedish Society for research on ageing :
Professor H. VON EULER.
Dutch Society for research on ageing :
Professor J. G. SLEESWIJK.
Italian Society for research on ageing :
Professor E. GREPPI.
Belgian Society for research on ageing :
Professor L. BRULL.

Doctors J. FLEETWOOD and J. REIS stated that they represent the Irish and Portuguese gerontological societies in state of formation.

It was unanimously decided to admit them into the Governing Body. In addition, Doctor KORENCHESKY enters the Governing Body as its permanent member.

VII. — In the name of the Dutch Society, Professor J. G. SLEESWIJK made this proposition :

With the number of old people increasing every day, the social aspect of the problem becomes as important as the medical aspect. Therefore, it is advisable, in the programme of future conferences, to reserve a special section for sociology of old age.

On behalf of the Swedish group, Professor H. VON EULER requested Professor A. BERGGREN to read the following proposal, made by the Swedish delegation to the Conference, about an addition to paragraph 2 in the rules of the International Association of Gerontological Societies :

Argumentation. — The scientific study of ageing, i. e. gerontology, and its medical application, i. e. geriatrics, must establish closer connection with the alarming fact of the increasing proportion of old people in the population.

This involves numerous practical problems of social economics, and social politics and humanitarian problems. Solution of these gerontological problems necessitates finding the necessary financial resources for social insurance, suitable dwelling arrangements, care of the mentally and physically sick and

for other ways in helping the needs of old people.

From the point of view of practical conscience, more realism than at present is required in approaching the problems of ageing and old age.

Information on the psychology of old people must be spread widely in order to facilitate and improve relations with, and status of old people both in their family and in the community.

Practically, all these problems suggest some important lines of research to gerontology and its secondary branches.

These schemes include questions about ages for pensioning, social care and social policy concerning old people, nutrition, prevention of cardio-vascular and other degenerative diseases of old age, etc.

Results of gerontological research ought to be communicated, without delay, to the respective State Departments, so that these results may be realised in practice. The contact with State Departments may also facilitate the obtaining of suitable material and financial support for gerontological research.

It must be emphasised that in Sweden, persons active in social policy and insurance work have already become members of the Swedish Gerontological Society.

The Swedish Government appreciates the activity of the Swedish Gerontological Society and is interested in the establishment of the International Association of Gerontological Societies.

The Swedish Association for Social Welfare, an important organisation in our country, has recently formed a socio-medical section for the study of problems of ageing.

Because of the important connections of social policy with, and its common interest in, the above-mentioned gerontological research schemes, the Swedish delegation makes the following proposals :

Proposals : To the Section 2 in the rules should be added a new third paragraph « c », that should run as follows :

c) to endeavour to make available the results of gerontological research for practical purposes as quickly as possible, in particular through the communication of reports based

on resolutions made by the conferences of the Association, to the governmental departments concerned.

If this proposition or another similar proposal is accepted, in section 2, line 1, the word « two » should be corrected to « three » and in section 14 the words « compare also with section 2 » should be added.

It was decided to include the social aspects of gerontology into the programme of the main purposes of the Association.

VIII. — Doctor E. GEIRINGER inquired about the admission of societies of other countries.

After a discussion in which Professor E. V. COWDRY, Doctor V. KORENCHEVSKY, Doctor J. A. HUET and Professor L. BRULL took part, it was decided that new properly constituted gerontological Societies, will be admissible in conformity with the statutes of the Association.

IX. — Discussion of the statutes of the Association :

Section 2, paragraph *a*): it was decided to add C.C.I.C.M.S. and B.I.T. to the International Organisations with which the Association should be in contact.

Section 2, paragraph *b*) : a discussion was started about the necessity of expanding the meaning of the expression « gerontological research ». Professors A. J. CARLSON, H. VON EULER, E. V. COWDRY, J. G. SLEESWIJK, E. JALAVISTO, Drs. V. KORENCHEVSKY and J. A. HUET took part in this discussion.

It was finally decided to make the following modification in the above mentioned paragraph : « to facilitate biological, medical and social gerontological research ».

Section 9 : the word « unanimously » was changed to « by a majority ».

Sections 16 and 17 were omitted.

Professor P. MOUREAU expressed the necessity of having headquarters for the Association, which will change after each international congress; and having the statutes registered in one definite country.

After a discussion, it was decided that the Governing Body, which would have a session on Tuesday July 11 in the evening, would examine all these points, as well as the detailed wording of the statutes.

*Draft of the Rules
of The International Association
of the Gerontological Societies
(Provisional wording)*

1. — Aims of the Association

1. The Association shall be called « The International Association of the Gerontological Societies », and will be hereafter referred to as « The Association ».

2. The Association is instituted for two main purposes :

a) to represent the associated gerontological societies or groups in all matters of foreign or international affairs (for example, when addressing such bodies as Uno, Unesco, World Health Organization of Uno, or the government of any country, C. C. I. C. M. S., B. T. I.);

b) to facilitate biological, medical and social gerontological research in the associated gerontological societies by all possible means; in particular, by facilitating the cooperation among willing members of these Societies.

2. — Governing Body of the Association

3. The business of the Association shall be conducted by the Governing Body, consisting of members elected for this purpose by each of the associated Societies.

4. Each Society shall elect one member only into this Governing Body.

5. From these elected members, at the General Conferences of the Association, by a simple majority vote shall be elected the Executive Committee of the Governing Body, consisting of President, 3 Vice-Presidents, Hon. Treasurer and two Hon. Secretaries. An Hon. Treasurer, however, may be elected by the General Conference of the Association from non-members of the associated Societies. In such a case he will have the right to vote only on questions relating to the finances of the Society.

6. The Governing Body and its Executive Committee shall be elected and shall serve for a period between two consecutive General Conferences. The Officers both of the Governing Body and its Executive Committee can be re-elected by their respective electors.

7. During the periods between the Conferences of the Association any business, on

which voting or the opinion of the members of the Association is necessary, shall be conducted by the Executive Committee in writing.

3. — Membership

8. At the establishment of the Association during the first International Conference in July, 1950, in Liège, all Gerontological Societies and Groups taking part in this Conference shall become members of the Association.

9. Any other or newly-formed Gerontological Societies or Groups, which would like to become members of the Association, have to be nominated at least by two Societies or Groups, which are already members of the Association; and elected by a majority at the General Conference of the Association.

4. — Finance

10. The Funds or estates of the Association shall be derived from :

a) the annual subscription of each Gerontological Society of ten pounds or such a sum as will correspond to this amount in any other currency;

b) voluntary donations;

c) grants from suitable foundations or government organisations;

d) any other sources approved by the Governing Body of the Association.

11. The Executive Committee of the Governing Body of the Association shall have the right to take any necessary steps to obtain funds or estates for the Association or its member-societies.

12. The budget of the Association shall be determined by the Executive Committee, and approved by ballot at the General Conferences of the Association.

13. The Hon. Treasurer shall submit the audited accounts of the finance and estates of the Association to the Conferences of the Society.

5. — Conferences of the Association

14. The Governing Body of the Association shall endeavour to arrange, preferably every third year, a Conference for the purpose

of discussing the organization of research work, hearing reports on results already obtained, deciding the financial activities for providing the necessary funds for research carried out by each member-society, and any other business concerning the Association.

15. The Rules of the Association can be changed if at least a three-quarter majority of the member-societies will vote in favour of such a change.

X. — It was decided that, with the acceptance of the statutes of the International Association of Gerontological Societies and election of the Governing Body, the Association came into being and started to function.

XI. — Proposition of Mr. W. M. NORCIA :

« Gentlemen,

» I have for sometime been interested in
 » the problems of increased longevity and
 » have recently formed the Norte' Fine
 » Pharmaceuticals for the only purpose of
 » following the gerontological side of phar-
 » maceuticals.

» The reason for my being here however,
 » is not to offer any scientific assistance but
 » to offer my help in America to bring for-
 » ward the great aims of this Conference.

» By my friends, owners of the Carnegie
 » Peace Foundation Building, which will be
 » erected in New York and adjacent to the
 » United Nations, I have been authorized to
 » offer the Congress reservation for
 » 1000 square feet of space which through
 » my Norte' firm I will contribute to this
 » International Association.

» I feel that this is a step towards securing
 » a home for the Association in America
 » that will keep with the dignity and inter-
 » national importance of the Association
 » itself.

» Upon the establishing of the Association
 » of Gerontological Societies, the Norte' Fine
 » Pharmaceuticals, although modest, will
 » offer suitable cash prizes in American dollars
 » for the best gerontological articles published
 » only in the gerontological field and only
 » by members of the Association or their
 » associates in the same field.

» For this purpose, I move that a temporary
 » prize Committee be established to act as
 » a steering Committee on policy and for-
 » mulation of a permanent prize committee
 » now, before the Conference will be over, to
 » avoid time-consuming and of course,
 » obvious difficulties, when the Conference
 » is disbanded.

» I want to offer my best wishes for success
 » and good luck to this great enterprise born
 » to cement at least better international

» understanding in the gerontological medical
 » activities.

William M. NORCIA,
 President Norte' Fine Pharmaceuticals,
 270 Park Avenue,
 New York City, N.Y. 17.»

It was decided that the Association gratefully accepts this eventual donation of a space in the building of the Carnegie Foundation in New York, and the prize organisation.

The session was over at 12 a. m.

Réunion du Governing Body de l'Association Internationale des Sociétés de Gérontologie le 11 Juillet 1950, Liège

Président : Professeur L. BRULL.

Membres :

Professeur R. E. TUNBRIDGE, British Society
 for research on ageing.

Docteur M. WARREN, British Medical Society
 for the care of the Elderly.

Professeur E. V. COWDRY, American Club for
 research on ageing.

Professeur W. B. KOUNTZ, American Geriatrics
 Society.

Professeur F. BOURLIÈRE, Société française
 de Gérontologie.

Docteur J. A. HUET, Société française de
 recherches gérontologiques.

Docteur A. L. VISCHER, Société suisse de
 recherches sur la sénescence.

Professeur E. JALAVISTO, Société de Gérontologie
 finlandaise.

Docteur TORBEN-GEILL, Société danoise de
 recherches sur la sénescence.

Docteur M. PAÑELLA-CASAS, Société espagnole
 de Gérontologie.

Professeur H. VON EULER, Société suédoise de
 Gérontologie.

Professeur J. G. SLEESWIJK, Société hollandaise
 de Gérontologie.

Professeur E. GREPPI, Société italienne de
 Gérontologie.

Docteur J. FLEETWOOD, Société irlandaise de
 Gérontologie (en formation).

Docteur J. REISS, Société portugaise de
 Gérontologie (en formation).

Docteur V. KORENCHEVSKY, membre permanent,
 comme fondateur.

Le Président communique une lettre du Professeur P. MOUREAU, membre de la Société Belge, qui fit une proposition à l'Assemblée

générale au sujet de l'administration de l'Association et de son siège permanent.

« A mon sens, les statuts devraient être
 » publiés en Belgique; ils seraient ainsi
 » rendus officiels et alors transmis tels quels
 » à l'O.M.S., à l'Unesco et au C.C.I.C.M.S.
 » (Council for the Co-ordination of International
 » Congresses of Medical Sciences).

» Pour la constitution du Comité Exécutif,
 » je crois qu'il faudrait que les membres
 » actuels de ce Comité, c'est-à-dire le Président,
 » une secrétaire général et le trésorier,
 » soient belges et constituent le pont de
 » liaison entre la présente conférence et celle
 » qui se tiendra dans un autre pays dans 3 ans.
 » Les 3 Vice-Présidents devraient être étrangers
 » et le premier serait président de la
 » deuxième Conférence Internationale. Pendant
 » l'intervalle, l'administration de la
 » Société se ferait à Liège et puis serait transférée
 » dans un autre pays. Il n'y a donc
 » aucune permanence du bureau dans un pays;
 » il y a simplement les membres les plus
 » nécessaires à la marche du Comité exécutif
 » qui sont de la même nationalité. Ceci me
 » paraît nécessaire si vous deviez envisager
 » des réunions du bureau dans l'intervalle
 » qui sépare les deux congrès.

» Le Président, le trésorier et un des secrétaires
 » prennent l'avis des autres membres
 » du Comité exécutif, pour toutes décisions
 » importantes et collaborent avec le Président
 » du futur congrès pour l'élaboration de
 » celui-ci.

» Les craintes de voir un pays monopoliser
 » le siège d'une association, parce que les
 » statuts sont publiés dans ce pays, sont

» imaginaires. D'ailleurs, le C. C. I. C. M. S. a
 » été fondé à Bruxelles, il y a deux ans. Les
 » statuts ont été enregistrés en Belgique, puis
 » envoyés à l'Unesco et à l'O.M.S., tandis
 » que les réunions du bureau du C.C.I.C.M.S.
 » se sont tenues jusqu'ici à Paris, comme
 » elles pourraient se tenir, et comme elles le
 » feront à Londres, ou Bâle ou Bruxelles.

» Il n'y a donc pas identité entre le siège
 » des réunions et l'endroit où les statuts sont
 » officiellement publiés.

» Je crois enfin qu'il est nécessaire pour
 » obtenir une permanence d'une association
 » internationale, que pendant l'intervalle les
 » membres les plus actifs du bureau soient
 » ceux qui ont organisé ce Congrès à Liège.
 » C'est alors une association en plein deve-
 » loppement que ses dévoués membres du
 » Comité exécutif offriront au Président de la
 » Deuxième Conférence Internationale. »

Les membres du Comité exécutif acceptèrent
 en général ces suggestions.

Après une discussion sur la rédaction des
 statuts, on décide qu'il serait utile de soumettre
 les projets des statuts à un spécialiste en lois
 internationales.

Le Governing Body procède à l'élection de
 son Comité exécutif. Son siège sera à Liège
 jusqu'au prochain Congrès International.
 Dans ce Comité sont élus :

Président : Professeur L. BRULL.

Secrétaire : Docteur Anne DIVRY.

Trésorier : Professeur P. MOUREAU.

Ce Comité soumettra une éventuelle nou-
 velle rédaction des statuts aux membres du
 Governing Body. Après leur approbation, les
 statuts seront enregistrés en Belgique et des
 contacts seront établis avec l'Unesco, l'Uno
 et le C.C.I.C.M.S.

Il est suggéré également que le Bureau

International du Travail en soit également
 informé. Le Comité maintiendra un contact
 étroit avec le Président du prochain Congrès,
 le Professeur E. V. COWDRY.

La date du 2^e Congrès international est
 discutée. Les membres américains proposent
 octobre 1951, les membres européens insistent
 sur le choix du mois de septembre. Finalement,
 la seconde quinzaine de septembre est adoptée
 à l'unanimité.

La question est alors soulevée de savoir si
 les comptes rendus du Congrès seront publiés.
 La proposition de créer une nouvelle revue
 n'est pas retenue.

Le Professeur E. V. COWDRY annonce à
 l'Assemblée qu'il est convaincu que le Pro-
 fesseur R. A. MOORE, qui est l'éditeur de
 l'*American Journal of Gerontology*, est disposé à
 aider l'association ou des Groupements géron-
 tologiques, en publiant leurs communications
 ou leurs textes.

Finalement, le Professeur E. V. COWDRY
 suggère de choisir cinq points principaux
 pour la recherche gérontologique, en tant que
 résultats du présent Congrès. Cette suggestion
 sera discutée à la réunion du mercredi après-
 midi 12 juillet 1950.

Les pleins pouvoirs sont donnés à l'unani-
 mité au Professeur E. V. COWDRY pour
 l'organisation du prochain Congrès inter-
 national. Le Docteur J. A. HUET soulève la
 question de savoir s'il est désirable de tenir
 le prochain Congrès en Amérique, car de
 nombreux Européens ne pourront pas envi-
 sager un voyage aux États-Unis. Le Professeur
 E. V. COWDRY insiste sur l'avantage que soient
 présents au prochain Congrès des gérontolo-
 gistes sud-américains. Le Professeur L. BRULL
 fait remarquer le désavantage d'avoir deux
 Congrès successifs en Europe. Par vote, il est
 décidé à l'unanimité que le prochain Congrès
 aura lieu en Amérique.

Meeting of the Governing Body of the International Association of Gerontological Societies July 11th, 1950

President : Professor L. BRULL (Société Belge
 de Gérontologie).

Members :

Professor R. E. TUNBRIDGE, British Society
 for Research on Ageing.

Doctor M. WARREN, British Medical Society
 for the Care of the Elderly.

Professor E. V. COWDRY, American Geronto-
 logical Society.

Professor W. B. KOUNTZ, American Geria-
 trics Society.

Professor F. BOURLIERE, French Gerontological Society.

Doctor J. A. HUET, French Society for Research on Ageing.

Doctor A. L. VISCHER, Swiss Society for Research on Ageing.

Professor E. JALAVISTO, Finnish Society for Research on Ageing.

Doctor TORBEN-GEILL, Danish Society for Research on Ageing.

Doctor M. PAÑELLA-CASAS, Spanish Society for Research on Ageing.

Professor H. VON EULER, Swedish Society for Research on Ageing.

Professor J. G. SLEESWIJK, Dutch Society for Research on Ageing.

Professor E. GREPPI, Italian Society for Research on Ageing.

Doctor J. FLEETWOOD, Irish Society for Research on Ageing (in state of formation).

Doctor J. REIS, Portuguese Society for Research on Ageing (in state of formation).

Doctor V. KORENCHEVSKY, Permanent member (as founder of the Association).

The President communicated a letter from Professor P. MOUREAU, a member of the Belgian Gerontological Group, who made the following suggestions, concerning the administration of the Association, and the location of the Executive Committee of the Governing Body :

« In my opinion, the statutes should be » published in Belgium, so that they will be » official, and then could be communicated » as such to O.M.S., to Unesco, and to the » C.C.I.C.M.S. (Council for the Coordination » of International Congresses of Medical » Sciences).

» As to the formation of the Executive » Committee of the Governing Body, I » think that the actual members of that Com- » mittee (the Chairman, general Secretary and » Treasurer) should be Belgian. They will » form a liaison between this Conference, and » the Conference which will be held in ano- » ther country after 3 years. The 3 Vice- » Chairmen should be foreigners, and the first » of them should be the Chairman of the 2nd » International Conference. During the » interval between the two Conferences, the » administration of the Society should have » its location in Liège, and after the next

» Conference should be transferred to another » country. In this way there will not be a » permanent board in one country; and the » members of the Executive Committee neces- » sary to its activity will be of the same natio- » nality. This seems quite necessary to me » if you want to organize sessions of the » Executive Committee during the interval » between the two Conferences.

» The Chairman, the Treasurer and one of » the Secretaries will ask the advice of other » members of the Governing Body in matters » necessitating important decisions, and will » work in co-operation with the Chairman of » the next Conference as regards its organi- » sation. There should be no fear that one » country might monopolize the headquarters » of the association, because the statutes have » been published in that country. For exam- » ple, the C.C.I.C.M.S. was formed in » Brussels two years ago. The statutes were » registered in Belgium, then sent to Unesco » and to O.M.S. while the sessions of the » C.C.I.C.M.S. have been held so far in » Paris; they could as well, and they will, be » held in London, or Bale, or Brussels.

» So there is no identification between the » place of the sessions, and the place where » the statutes were officially legalised and » published.

» I also believe that, in order to obtain » permanent activity of an international asso- » ciation, it is necessary that, during the » interval, the most active members of the » Executive Committee should be those who » have organized this Conference in Liège. » Thus, it will be a fully-developped Associa- » tion that the zealous members of the » Executive Committee will offer to the Chair- » man of the 2nd International Conference. »

The members of the Governing Body accepted in general these views.

After a discussion it was decided that it would be advisable to submit the wording of the rules to a specialist in International Law.

The Governing Body of the Association elected its Executive Committee. Its headquarters will be in Liège until the next International Congress. Elected in the Committee were :

President : Professor L. BRULL.

Secretary : Doctor A. DIVRY.

Treasurer : Professor P. MOUREAU.

This Executive Committee will submit the eventual new wording of the rules to the members of the Governing Body. After their approval the rules will be registered in Belgium, and contact will be established with Unesco, Uno and C.C.I.C.M.S. It is suggested that the International Bureau of Labour might similarly be informed.

The Committee will keep in close contact with the President of the next Conference, Professor E. V. COWDRY.

The date of the 2nd International Conference was discussed. The American members suggested October 1951. The Europeans insisted on September. The second half of September was unanimously approved.

The question was raised as to where to publish the reports of the Conference. The suggestion to create a special new journal was not approved.

Professor E. V. COWDRY told the assembly that he was convinced that Professor R. A. MOORE, the editor of the *American Journal of Gerontology*, will be willing to help the Association, or Gerontological societies and

groups, in publishing their papers or reports.

Finally, Professor E. V. COWDRY suggested that a choice of five main lines for gerontological research, based on the main results of the present conference, should be made. This suggestion was to be discussed at the meeting of Wednesday afternoon.

Full power was unanimously given to Professor E. V. COWDRY for the organisation of the next International Conference.

Doctor J. A. HUET raised the question whether it would be advisable to hold the next conference in St. Louis, since many Europeans would not be able to afford the journey. Professor E. V. COWDRY insisted on the advantage of having the 2nd Conference of the Association in the U.S.A., because in such a case South American gerontologists could be present at the Conference. Professor L. BRULL emphasised the disadvantage of having two successive conferences in Europe.

By voting it was unanimously decided that the 2nd Conference would be held in the U.S.A.

Compte rendu de l'assemblée générale terminale à Awans-Bierset le mercredi 12 Juillet 1950, à 15 h.

I. — Allocution du Docteur THOMAS, Directeur du Centre pour souhaiter la bienvenue aux congressistes.

II. — Présentation de la motion proposée par le Professeur G. AIELLO, les Docteurs J. A. HUET et S. HIRSCH.

1° De voir siéger des représentants qualifiés des Sociétés de Gérontologie au sein des comités directeurs de la Sécurité Sociale.

2° De voir préciser par des Comités d'études comprenant des gérontologues, l'indice de sénescence des travailleurs et les rapports entre la profession et l'évolution de leur inaptitude au travail.

3° Que les divers pays qui assurent les personnes victimes d'accidents du travail ou de maladies professionnelles, créent des cliniques spécialisées au sein desquelles existerait un service de gérontologie. Le financement en serait assuré par les instituts de prévoyance sociale et par des contributions volontaires des travailleurs et des industriels.

4° Que les personnes frappées par la sénescence soient classées parmi les ayants droit aux *Emplois réservés* et bénéficient des avantages qui leur sont accordés.

III. — Rapport du Professeur L. BRULL, Président, sur la séance du Governing Body, à la suite de laquelle, à la demande du Professeur E. V. COWDRY, il fut décidé de proposer cinq thèmes principaux d'études à l'Association.

« Eu égard à l'augmentation rapide de la proportion des vieillards dans la société, les problèmes gérontologiques et gériatriques se sont situés au premier plan parmi les préoccupations humaines dans chaque pays.

» Il résulte des travaux et discussions de la 1^{re} Conférence Internationale de Gérontologie tenue à Liège du 10 au 12 juillet 1950 :

» 1. Qu'il est urgent que soient envisagées et étudiées toutes les incidences sociales et économiques soulevées par cette situation et

que toute solution de nature à intégrer les individus âgés dans la société soit envisagée.

» 2. Que les sciences médicales et biologiques étudient le plus activement possible toutes questions qui ont trait au vieillissement en général et à celui de l'homme en particulier, afin d'établir les moyens de parer à la sénescence des individus âgés.

Dans cet ordre d'idées, les recherches expérimentales au point où elles sont arrivées à l'heure actuelle, paraissent donner les promesses les plus grandes suivant les lignes que voici :

a) L'étude du vieillissement de l'appareil cardio-vasculaire. L'étude physico-chimique et biologique approfondie du tissu élastique, dont l'altération joue un rôle primordial dans le vieillissement de l'appareil cardio-vasculaire. L'étude du métabolisme lipidique et calcique en rapport avec l'athéromasie.

b) L'étude des altérations ostéo-articulaires séniles.

c) L'incidence de la nutrition et des intoxications exogènes et endogènes sur toutes les altérations progressives des cellules. Il est recommandé entre autres de faire appel aux isotopes, afin de faciliter ces recherches.

d) Le rôle du système endocrinien dans le processus de vieillissement.

e) L'étude du vieillissement des tissus ectodermiques (système nerveux, peau et ses annexes). »

IV. — *Discussion* : A la suite de cette proposition, diverses suggestions d'introduire de nouveaux sujets dans le programme furent faites, notamment de la part de :

Professeur A. J. CARLSON (Education).

Professeur E. JAVALISTO (Ageing test).

Docteur TEENSTRA (Hygiène mentale).

Professeur J. ROSKAM (Vieillessement des organismes unicellulaires).

Professeur F. BOURLIÈRE (tests biologiques et mentaux).

V. — Il est décidé de confier au Professeur A. J. CARLSON la rédaction définitive des cinq points précisant les buts principaux poursuivis par l'Association. Les voici :

1. Nous connaissons à présent suffisamment le problème de la Gérontologie pour proposer

une éducation plus adéquate à la nature humaine pour tous, et pour essayer de procurer un meilleur milieu à l'humanité.

2. Mais une existence plus saine et plus heureuse dans les dernières années de la vie demande des recherches urgentes et approfondies dans les domaines fondamentaux suivants :

a) Vieillessement de l'appareil cardio-vasculaire (tissu élastique, cholestérol).

b) Étude des altérations ostéo-articulaires.

c) Incidence de la nutrition, des intoxications endo- et exogènes et du système endocrinien sur le vieillissement (utilisation à cet effet des isotopes).

d) Vieillessement du système nerveux et des autres tissus ectodermiques.

e) Mise au point et applications de tests biologiques et psychologiques du degré de vieillissement.

Il est évident que nous avons besoin de meilleures méthodes objectives pour les tests biologiques et psychologiques sur le vieillissement et la recherche vers ce but sera d'utilité dans chaque domaine de recherches de la Gérontologie.

Cette nouvelle formule est acceptée à l'unanimité après lecture en anglais et en français.

VI. — Des remerciements sont adressés à l'Université de Liège et au Professeur H. FREDERICQ, pour l'hospitalité cordiale offerte à la Conférence; au Professeur BRULL pour l'organisation excellente de la Conférence; au Docteur KORENCHEVSKY pour son activité dans l'organisation des sociétés gérontologiques européennes et autres; aux Professeurs E. V. COWDRY et R. A. MOORE pour leur activité aux États-Unis, qui eut pour résultat la stimulation d'un intérêt actif pour la gérontologie dans d'autres pays; au *Conseil de Coordination des Congrès Internationaux des Sciences Médicales (C. C. I. C. M. S.)*, sous les auspices de l'Unesco et de l'*Organisation Mondiale de la Santé*, pour le subside de 150 \$ qu'il a bien voulu accorder pour contribuer à la publication des comptes rendus du Congrès; à Lord NUFFIELD, sans l'aide duquel l'organisation des Sociétés gérontologiques et de leur Association n'aurait pu être réalisée aussi rapidement, ni aussi efficacement.

Final Meeting of the General Assembly of the Conference in Awans-Bierset
Wednesday 12th. July 1950, 3 p. m.

I. — Speech of welcome to the members of the Conference by Doctor A. THOMAS, Director of the Medico-technical Center of Awans.

II. — The following proposals were made by Professor G. AIELLO, and Doctors J. A. HUET and S. HIRSCH :

1° That the governing Committees of the Social Security Organisations should contain qualified representatives of the gerontological societies;

2° That Committees of Gerontologists should be formed with the object of deciding the degree of senescence in workers, as well as relationship between their profession (or occupation) and the evolution of senescence, and corresponding inaptitude for work;

3° That those Committees, through which victims of occupational accidents and diseases are insured, should cooperate with the especially established clinics including gerontological service. The financing of these clinics should be undertaken by the Institutes of Social Welfare, and by the voluntary contributions of workers and industrialists.

4° That old people should be classified and registered among the workers deserving « reserved employment », and that they should be given the advantages to which they are entitled.

III. — Professor L. BRULL, Chairman, reported the following decision of the meeting of the Governing Body of the I.A.G.S. (International Association of Gerontological Societies) :

At the request of Professor E. V. COWDRY it was decided that five principal lines of research, evolving from the reports and discussions of the present Conference, should be defined at the last meeting of the Conference.

Professor COWDRY suggested the following points based on the fact, that, « owing to the increasing number of aged people in the society, gerontological and geriatric problems have acquired great national importance in every country. Therefore :

» 1) it is urgent to study all the social and economic incidences connected with the above mentioned fact, and in all respective decisions it is necessary to consider the case of aged people in the society.

» 2) the medical and biological sciences must study, as effectively as possible, all questions concerning senescence in general, and of man in particular, in order to establish means of counteracting the processes of ageing.

Experimental research, at its present stage, seems to suggest investigation of the following problems as the most promising :

» i) the study of senescence of the cardio-vascular system, in particular the physio-chemical and biological study of elastic tissue, the alteration of which plays an important part in ageing of the cardio-vascular system; and the study of lipoid and calcium metabolism, in connection with atheromatosis;

» ii) the study of senile osteo-articular changes;

» iii) the effects of nutritional factors and of exogenous and endogenous intoxications on all, and in particular, on progressive cell changes (it is advisable to use isotopes to facilitate this research) ;

» iv) the action of the endocrine system on the processes of ageing;

» v) the study of senescence of the ectodermic tissues (nervous system, skin and its derivatives). »

IV. — Discussion of the items proposed by Professor COWDRY.

Several suggestions for introducing new subjects into the programme were made, when Professor COWDRY's proposals were discussed in detail; in particular by :

Professor A. J. CARLSON (education).

Professor E. JALAVISTO (ageing tests).

Doctor TEENSTRA (mental hygiene).

Professor J. ROSKAM (ageing of unicellular organisms).

Professor F. BOURLIERE (biological and mental tests of ageing).

V. — It was decided to leave for the appreciation of Professor A. J. CARLSON the final wording of the five points defining the principal aims of the Association in its immediate research studies. Professor CARLSON summarised them as follows :

1) We know now sufficiently of the problems of gerontology to provide a more adequate education on the nature of man, and to attempt to provide a better human environment for all people.

2) But a healthier and happier existence in the latter years of man calls for immediate and prolonged research in the following fundamental fields :

i) senescence of cardio-vascular system (elastic tissue, cholesterol and calcium metabolism);

ii) osteo-articular alterations in senescence;

iii) influence of nutrition, of endogen-, and exogenintoxications, and of endocrine system on ageing (for that purpose, utilisation of isotopes);

iv) ageing of the nervous system and of the other ectodermic tissues;

v) utilisation of biological and psychological tests for processes of ageing.

It is obvious that we need better objective

methods for biological and psychological tests of ageing, and research towards this goal will be of service to every research field of gerontology.

This wording was unanimously accepted after having been read in English and in French.

VI. — *Votes of sincere appreciation and thanks* were expressed to the University of Liège and Professor H. FREDERICQ for the cordial hospitality extended to the Conference; to Professor L. BRULL for his excellent organisation and guidance of the Conference; to Doctor V. KORENCHEVSKY for his activity in the organisation of gerontological societies in European and other countries; to Professors E. V. COWDRY and R. A. MOORE for their activity in the U.S.A., resulting in stimulation of active interest in gerontology in the other countries; to the *Council for the Co-ordination of International Congresses of Medical Sciences* (C. C. I. C. M. S.), established under the joint auspices of *Unesco* and the *World Health Organization* for a contribution of 150 \$ for the publication of the proceeding of the Congress; to Lord NUFFIELD, without whose support the organisation of Gerontological Societies and of their Association could not have been achieved so quickly and efficiently.

ARTÉRIOSCLÉROSE

L'ARTÉRIOSCLÉROSE
EN TANT QUE PHÉNOMÈNE PROPRE AU VIEILLISSEMENT

par E. GEIRINGER, M. D.

(Edimbourg)

Depuis que l'artériosclérose est connue, l'idée qu'elle était produite par le vieillissement a été très répandue. Évidemment une telle conception est dépourvue de sens tant qu'on ne donne pas une définition du mot vieillissement. Une telle définition est nécessairement arbitraire. Elle ne pourra être utile que si elle joint à une délimitation relativement précise une signification aussi proche que possible du mot « vieillissement » tel qu'il est utilisé dans le langage courant.

Tout d'abord, en parlant du vieillissement, on ne veut pas dire simplement les altérations temporelles — car enfin tout processus demande nécessairement un certain temps. Il s'agit plutôt de processus qui se produisent à coup sûr, pourvu que la vie dure assez longtemps.

En second lieu, médicalement parlant, nous ne pouvons inclure dans le mot « vieillissement » que ces altérations qui, tôt ou tard, réduisent le potentiel de survie de l'individu. D'autres altérations, même si elles se produisent inévitablement mais qui n'entraînent pas, dirions-nous, une dévaluation de l'organisme, seront mieux classées, selon le cas sous le nom de développement, sous le nom de maturation, sous le nom de perfectionnement, enfin sous le nom d'évolution normale.

Ces deux simples critères nous permettront de distinguer, dans la majorité des cas, les altérations qui sont inévitables mais non pas nuisibles et qui sont du domaine de la physiologie, et les altérations qui sont nuisibles mais non pas obligatoires et qui relèvent de la pathologie; et d'autre part, ces changements obligatoires en même temps que nuisibles, qui constituent l'objet propre de la Gérologie.

Donc, la Gérologie, placée entre ces deux grandes disciplines-mères, est une étude de « pathologie normale ».

Néanmoins, tout utile que soit cette classification (et je suis tout à fait convaincu de son utilité) nous savons bien que les phénomènes de la vie ne peuvent pas être séparés par des cloisons étanches. Dans la sénescence, les changements dus à la maturation, à la maladie, et au vieillissement proprement dit, sont entremêlés d'une façon presque inextricable.

Dans cette communication, nous nous intéresserons à cette forme d'épaississement artériel que l'on appelle, dans ses premières étapes — lipoïdose — et qui, dans sa forme complètement développée et complexe, prend le nom d'athérome.

L'étude de cette forme d'artériosclérose dans l'aorte de trois cents personnes, et l'analyse de cette recherche qui a été publiée ailleurs, m'a conduit, avec la majorité des auteurs, à la conclusion qu'un grand nombre de facteurs différents interviennent dans le développement de ce processus. En particulier l'hypertension artérielle, les troubles du métabolisme du calcium, les états cachectiques, les affections de la tunique moyenne et quelquefois l'hypercholestérolémie sont, dans un grand nombre de cas, responsables du développement excessif et prématuré de cet état morbide. La question à laquelle je vais essayer de répondre brièvement aujourd'hui est celle-ci : Quel degré d'athérome conserverions-nous si nous pouvions éliminer tous ces facteurs qui ont une action sur l'artériosclérose de l'aorte. En d'autres termes, l'artériosclérose normale de l'aorte existe-t-elle, et, si oui, à quoi ressemble-t-elle ?

On peut facilement répondre à la première question. L'artériosclérose de l'aorte peut certainement se développer sans aucun facteur particulièrement prédisposant, car on l'a trouvé à des degrés divers chez tous les

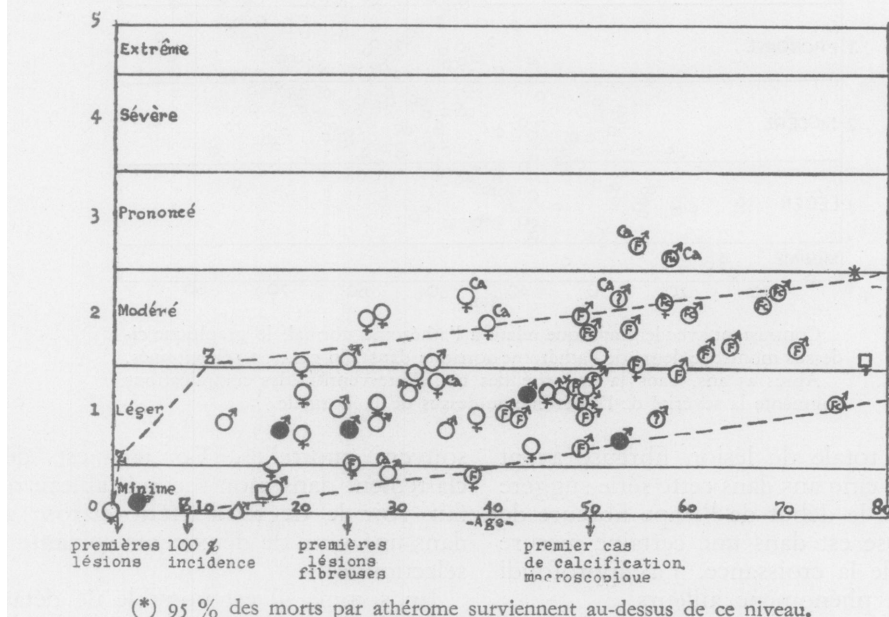
Soixante cas ont été choisis parmi un total de 300 cas, comme représentant l'artériosclérose « normale ». Les numéros 0-5 en ordonnée donnent une mesure de l'étendue de l'atteinte de l'aorte, p. ex. :

- 0 = pas de lésions dans l'aorte;
- 1 = de très discrètes et très rares lésions;
- 2 = moins de la moitié de la surface couverte de lésions d'artériosclérose;
- 3 = à peu près la moitié de la surface atteinte;
- 4 = plus de la moitié de la surface atteinte;
- 5 = l'aorte presque entièrement couverte de lésions.

Pour les premières 15 années de vie, on a ajouté à ces résultats ceux de Zinserling, donc les valeurs ainsi obtenues sont indiquées dans le graphique par un Z.

Les autres symboles s'expliquent ainsi :

- ♀ = femelle ♂ = mâle
 - △ = hypertension aiguë (terminale)
 - = mort soudaine chez une personne bien portante
 - = calcification macroscopique
 - ⊙ = le caractère des lésions n'a pas été noté
 - = une tension normale ou probablement normale
 - = une tension inconnue
 - F = lésions en partie fibreuses
 - U = ulcération des plaques
 - Ca = Carcinome alimentaire
- N. B. Un cercle sans aucun symbole au centre représente un cas dans lequel les lésions étaient purement lipoides.



individus après l'âge de huit ans. Cette donnée correspond à celle de Zinserling et elle est en elle-même, l'argument ayant le plus de poids pour considérer l'artériosclérose de l'aorte comme véritable phénomène du vieillissement, en accord avec la définition donnée tout à l'heure.

La seconde question, qui concerne l'aspect de l'artériosclérose normale, serait facilement

éclaircie par l'examen d'un grand nombre d'aortes de cas de mort subite provenant d'accidents chez des personnes bien portantes. Malheureusement je n'ai pas eu l'occasion d'examiner un assez grand nombre de cas semblables, et le plan que je vous présente à titre d'exemple ne contient que cinq de ces cas.

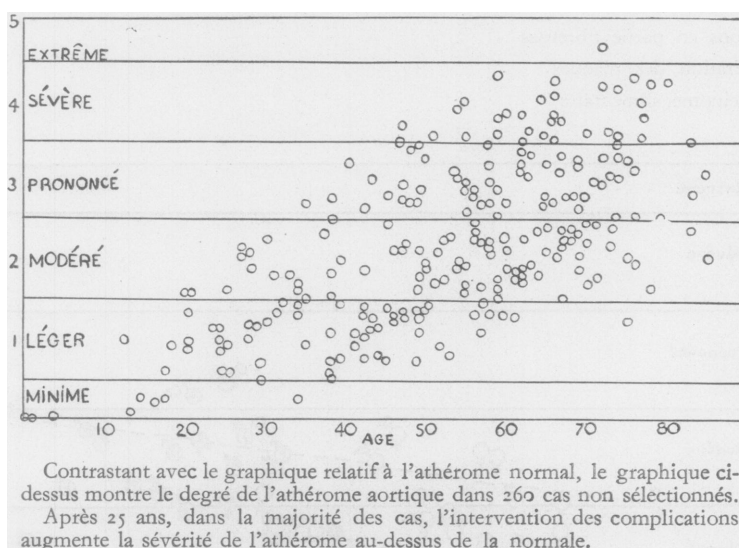
Néanmoins, ces cas servent de guides, et en

ajoutant à ceux-ci les cas qui ont succombé aux maladies aiguës, et en rejetant tous les cas montrant de l'hypertension, de la dyscrasie calcique, de la cachexie, de l'hypercholestérolémie ou des lésions de la tunique moyenne, je crois être arrivé à une réponse assez précise à la question : quel degré d'artériosclérose peut-on s'attendre à voir dans l'aorte d'un individu par ailleurs normal.

En consultant le 1^{er} tableau, vous verrez que les premiers cas montrant des lésions macroscopiques apparaissent pendant la première année de la vie. Arrivé à l'âge de huit ans l'incidence est de cent pour cent. A vingt-cinq ans on constate les premières plaques fibreuses. C'est un fait assez intéressant,

Dans la majorité des cas, l'étendue totale des lésions reste bien au-dessous du niveau clinique. Néanmoins, avec les années, cette étendue augmente assez régulièrement et sans interruption. Cette augmentation indique dans sa régularité que nous avons affaire à un phénomène de sénescence.

Donc, chez les personnes par ailleurs bien portantes et étant donné la durée habituelle de la vie humaine, l'athérome de l'aorte est une maladie bien banale. Par elle-même, elle ne répondra pas à notre critère de phénomène nuisible pour l'emploi du mot vieillissement, si ce n'était que, dans un grand nombre de cas, cette altération, innocente en elle-même, mène à des complications dangereuses et



car l'absence totale de lésion fibreuse avant l'âge de vingt-cinq ans dans cette série suggère fortement que le début de l'étape fibreuse de l'artériosclérose est dans une certaine mesure lié à l'arrêt de la croissance. J'ai approfondi l'étude de ce phénomène ailleurs.

A l'âge de quarante ans, néanmoins, la moitié des cas reste toujours purement lipoïde, et même dans les groupes d'un âge plus avancé la lipoïdose pure n'est pas rare.

Une calcification macroscopique est démontrée après l'âge de cinquante ans dans une proportion de cas toujours croissante, mais elle est toujours légère. On ne voit que rarement les ulcères athéromateux ou la nécrose des plaques.

souvent mortelles. Ce fait est démontré clairement dans mon second tableau qui vous fait voir le degré d'artériosclérose aortique dans une série de deux cents soixante cas non sélectionnés.

En somme, il est possible de détacher du cadre de l'artériosclérose de l'aorte un constituant fondamental caractérisé par une incidence de cent pour cent, par une augmentation graduelle de la gravité à mesure que l'âge s'accroît, et par une altération morphologique à l'âge de vingt-cinq et encore à l'âge d'environ cinquante ans. On peut envisager ce constituant comme caractéristique du vieillissement.

La question suivante qui se pose est de la

première importance : Où faut-il que nous cherchions le mécanisme responsable de cette sénescence de l'aorte ?

Nous dirons que, par définition, tout changement présenté par tous les membres d'une race doit être la conséquence d'une fonction normale. Donc, si par hasard ce changement est nuisible, on a le droit de parler de l'action pathogénique de la fonction normale et c'est dans cet esprit qu'il faut chercher la cause de l'athérome normal. Mais c'est là une question pour un autre jour.

Donc, en ce qui concerne l'artériosclérose aussi bien que tous les autres phénomènes du vieillissement, on pourra définir l'étendue et les limites exactes de la gérontologie comme l'étude, l'éclaircissement et la thérapeutique des effets pathogéniques de la fonction normale.

Summary

Several factors may be responsible for the sclerosis of the aorta : hypertension, Ca metabolism, cachexias, diseases of the tunica media; sometimes hypercholesterolemia. What degree of atheroma would be left if those factors were eliminated ? This question was answered after examination of 300 aortas. Considering such cases who died by accident or from an acute illness one finds that the first lesions appear during the first year of life. At the age of eight years the incidence is 100 %. Fibrous plaques appear at 25. Calcification sets in after 50. The lesions extend gradually with age. Harmless by themselves, such lesions may lead to severe complications.

Since, by definition, any alteration which includes all members of a race is normal, one can speak of the pathogenic effect as a normal condition.

The author suggests consideration of the pathogenic effects of normal functions for investigation of processes and definitions of ageing.

Discussion

Professeur L. Brull, Liège. — Que pensez-vous de l'étiologie ? Est-elle infectieuse, traumatique, nutritionnelle ?

Docteur E. Geiringer. — I do believe the etiology of this small remnant normal atheroma is an insufficient adaptation of the human aorta to the normal mechanical

stresses which it has to bear. In other words, the effects of normal blood pressure even are too much for the aorta in a long run.

There is of course a biochemic exchange probably leading to the Duguid phenomenon, that is to say to thrombosis occurring over places of traumatism, but I think that basically, the whole question of normal atheroma may be reduced to an insufficient adaptation of the normal aorta to the normal human blood pressure.

Professeur E. V. Cowdry, St. Louis. — Do you consider as normal coronary thrombosis, a condition which occurs in 51 % at the age of sixty, as a normal phenomenon ?

Docteur E. Geiringer. — Not necessarily. But we have got to draw a line somewhere and if the blood pressure which was obtained in every case is sufficient, as I think it is, to produce lesions which in the long run prove detrimental to survival then I think we are justified to speak of the pathogenic action of normal function. A little careful consideration leads one to the conviction that unless such a pathogenic action of normal function is assumed the whole concept of ageing has no meaning at all.

Professeur E. V. Cowdry, St. Louis. — But the usual normal blood pressure with age is increased.

Docteur E. Geiringer. — That I do not agree to.

Professeur E. V. Cowdry, St. Louis. — But what about systolic and diastolic blood pressure of most people ?

Docteur E. Geiringer. — These are questions of definition. If you think that, because in a very large number of people the blood pressure rises with age, this rise represents a normal phenomenon nobody can contradict you. But I think it more useful to regard normal blood pressure as a static function and to regard the rise of blood pressure with age as the results of pathologic change which has taken place. However, this is not a question of fact but one of the definition of the word « normal ».

Docteur V. Korenchevsky, Oxford. — I don't want to discuss the details of your paper. But I strongly object to the words that were used here « pure ageing ». I think

so far nobody knows what is normal pure ageing, and you are the first man to apply this definition to present abnormal ageing. Under no condition and with no excuse should exact scientific definitions and terms be applied to inappropriate phenomena.

Docteur E. Geiringer. — I am quite prepared to think that my findings will be discovered to be quite wrong, as our knowledge of these things advances, but I am of the opinion that a beginning must be made to define the term ageing even with the scanty data at hand; otherwise we expose ourselves to the absurd situation in which we are sitting at an International Congress on ageing and don't know what we are talking about.

Professeur P. Moureau, Liège. — Vous avez parlé il y a quelques instants de la différence qui pourrait se produire dans la pathogénie

suivant les races. Je n'ai pas insisté à ce moment sur cette question. Vivant dans des conditions différentes, elles présentent des lésions différentes.

Docteur E. Geiringer. — I do not agree to this possibility. Since the publications of others and my own findings, and since what was published in Russia, Switzerland, Germany and North Scotland at various times, I think that arteriosclerosis of the aorta to a mild degree is an absolutely normal phenomenon.

Docteur O. J. Pollak, Quincy. — It seems to me that correct observations were interpreted wrongly. They can be interpreted with Holman (New Orleans, La) as a cumulative episodic phenomenon. I object with Dr. Korenchevsky to the term « normal » or « pure » ageing.

PATHOGENY OF ARTERIOSCLEROSIS

by J. B. DUGUID

(Newcastle-upon-Tyne)

It has been shown that many of the intimal thickenings which occur in atherosclerosis of the aorta, coronary and renal arteries are in reality organised mural thrombi. When fibrin is deposited on the internal surface of an artery it becomes covered with endothelium and is thus incorporated in the intima so that when it later becomes organised, it forms a fibrous thickening of that coat. The recognition of this process in the pathogenesis of atherosclerosis is the basis of what may be termed the thrombosis hypothesis, and has suggested the possibility that a similar process may play a part in other forms of arterial disease.

The speaker referred to one form in particular where, in his opinion, the thrombosis hypothesis supplies a more reasonable explanation than the one which is at present generally accepted. This is the so called hyaline or fibrinoid thickening which occurs in the arterioles of the kidney and spleen in hypertension and other diseases. The thickening is usually interpreted as a degeneration of the vessel wall, but it has one feature which does not fit in with this interpretation, namely narrowing of the lumina

of the affected vessel. When it is remembered that during life the arterioles are constantly exposed to an internal pressure of blood, it would be expected that a degeneration which must weaken their walls and reduce their elasticity, would cause them to give way and dilate rather than become narrowed.

He showed a series of photomicrographs which in his view provided evidence that the hyaline thickenings were not degenerations of the walls but fibrin deposits in the lumina of the vessels, which would account for the narrowing.

Accordingly he was of the opinion that it is in the conditions which govern fibrin formation in the circulating blood, rather than in those related to ageing of the tissues, that we must look for the causes of arterial disease. He pointed out incidentally that this idea, together with the thrombosis hypothesis, was put forward by Rokitsky a hundred years ago.

REFERENCES

1. DUGUID, J. B. — *J. Path. and Bact.*, 58, 207 (1946).
2. DUGUID, J. B. — *Ibid*, 60, 57 (1948).
3. HEARD, B. E. — *Ibid*, 61, 635 (1949).

Résumé

Les dépôts de fibrine à la surface interne des artères s'épithélialisent et s'incorporent dans la paroi en augmentant l'épaisseur.

La reconnaissance de ce processus dans la pathogénie de l'artériosclérose est la base de la théorie thrombotique de cette dernière.

L'auteur, à la suite d'études histologiques, pense que la soi-disant dégénérescence hyaline des artérioles rénales est due à ce mécanisme.

En conséquence, ce ne sont pas les facteurs qui font vieillir les tissus, mais plutôt ceux qui déterminent la formation de fibrine dans le sang circulant qui doivent être considérés dans la pathogénie de l'artériosclérose.

Demonstration by Professor J. B. Duguid of Emphysema in relation to age

A study of pneumoconiosis in coal miners by the method of making thin sections of whole lungs has led us to believe that the major disability in this condition is related to the emphysema it produces. We have recently had occasion to study similar sections of lungs of individuals from other occupations and have been impressed with the incidence of emphysema in them also. As the sections I am passing round show, emphysema is a condition which tends to develop and increase with age, irrespective of occupation, and I believe that it is one to which gerontologists should pay more attention.

Also were demonstrated large sections of lungs with emphysema which commonly develops with increasing age.

Discussion

Professeur A. J. Carlson, Chicago. — A previous demonstration of the part played by

mural thrombosis in the pathogenesis of arteriosclerosis showed how the same process may explain the development of the so-called hyaline degeneration of the arterioles of the spleen and kidneys in hypertensive individuals.

Professeur J. B. Duguid. — Yes Sir. Even in my time as a medical student we were taught these particular phases of change as occurring naturally in the veins. There is not one which has been generally associated with arterioles' degeneration or arteriole disease of any kind. It is a frequent occurrence in the veins and I think also in the arteries.

Docteur O. J. Pollak, Quincy. — Does the phenomenon occur in large arteries as well as in small ones?

Professeur J. B. Duguid. — It is very common in the large arteries especially the aorta and coronary arteries.

Docteur Teenstra, Bakum. — What do you think of the origin of those thromboses?

Professeur J. B. Duguid. — Some of them are related to the lipid infiltrations in the vessel wall which bring about erosions of the endothelial surface, but some of them seem to depend more upon factors which govern fibrin formation, or perhaps fibrinolysin production, in the blood. Perhaps their formation may be in the same way related to the phenomenon described by Knisely and his colleagues as blood sludging.

Professeur R. A. Moore, St. Louis. — How do you correlate this conclusion concerning the origin of hyalinated arterioles with the observation that the lesions are more common in the arterioles of the spleen than of any other organ or tissue?

Professeur J. B. Duguid. — I don't know I am afraid.

PLASMATIC DYSCOLLOIDITY AS CAUSE OF ATHEROSCLEROSIS

by O. J. POLLAK

(Quincy)

Ever since the rabbit was introduced as experimental animal for the production of atherosclerosis, the objection was raised that cholesterol is not a normal constituent of

a herbivorous animal and that it is necessary to render the animal hypercholesteremic while in man the blood cholesterol level is hardly elevated in atherosclerosis. By direct

introduction of a small amount of cholesterol into the blood stream the digestive tract can be bypassed and a condition created which resembles that observed in man afflicted with atherosclerosis.

Multiple experiments with intravascular injection of colloidal cholesterol of varying dispersion resulted in vascular alterations which were proportional to the size of colloidal particles rather than to the amount of cholesterol administered. Where the micels injected were too small for perception by the optical instruments available no damage was observed. With finely dispersed sols (micels of 0,02-0,04 μ) the minimum effective dose for rabbits was found to be 65 mgr., or 14,3 mgr. per kg. body weight. The minimum damaging dose of coarse suspensions (micels of 0,2-0,4 μ) was found to be 10 mgr., or 5 mgr. per kg. body weight. Injection of sodium stearate or of colloidal graphite resulted in vascular alterations analogous to those induced by cholesterol.

Large micels are precipitated upon the intima promptly and phagocytized by proliferating endothelium cells which change into foam cells. Subintimal collections of foam cells are seen in rabbits sacrificed as early as 30 seconds upon completion of intravenous, intracardial or intraaortic injection. Localization of the vascular lesions depends upon the site of injection. It appears that precipitation of giant micels occurs in the nearest arterial bed distal to the site of injection. Initial lesions are reversible: Resorption of deposits starts within about ten minutes after injection. With multiple insults, especially in quick succession, the number of vascular lesions increases: This indicates a cumulative effect. Subintimal foam cell collections which are not promptly resorbed are organized by proliferating fibroblasts: This process starts within about thirty minutes after injection.

The anatomic findings were supplemented by biochemical studies. Right after intravascular injection of cholesterol, the blood level drops below the initial value. This phase of hypocholesteremia corresponds to the phase of deposition within the vessel wall. After about ten minutes, the blood cholesterol level returns to normal. From then on, it gradually increases within the next six hours to a height about fifty per cent above the

initial level. This phase mirrors the resorption of vascular deposits and transportation of cholesterol to the liver, its secondary deposits.

The fact that similar alterations can be produced by non-lipid substances suggests that the vascular phenomenon represents a type of foreign-body reaction to plasmatic discolloidity. Cholesterol, in free or in esterified form, might be deposited in the vessels primarily, or secondarily, in areas previously damaged by agents not containing cholesterol. Cholesterol esters are commonly found in necrotic or heavily damaged tissues, in the human and animal body. Esterification of cholesterol can occur in any tissue. Thus, it is possible to reconcile divergent views that cholesterol, lipo-proteins, chylomicrons, or non-lipid agents are responsible for the development of atherosclerosis. More and more evidence points to macromicels of beta-globulin-cholesterol and alpha-globulin-cholesterol as the most likely damaging agent.

Atherosclerosis as diagnosed with increased frequency with advancing age represent the cumulative effect of a prompt defence mechanism of the vascular intima to recurrent episodes of plasmatic dyscolloidity (possibly dyscholesteremia). The results of experimental studies lend support to the « macromolecular theory » of the origin of atherosclerosis. There is some evidence that dyscolloidity occurs more frequently with advancing age. Such colloidal ageing might very likely be due to a gradual absolute or relative decrease in serum albumin.

Prevention of atherosclerosis based on the « colloidal concept » consists in prevention of hyperlipemia and hypercholesteremia because there is an increased tendency to formation of giant micels, with the increased amount of these substances. Maintenance of adequate liver function — possibly with the aid of lipotropic drugs leads to maintenance or reestablishment of an equilibrium of serum protein fractions. — Prophylactically, stabilization of colloids, restoration of plasmatic eucolloidity, should be attempted. During the preparation of stable cholesterol sols, we found it necessary to increase the relative amount of albumin in the rabbit serum employed as physiologic stabilizer. *In vitro* and *in vivo* studies yielded results which

indicate a beneficial preventive action of the hydrophilic albumin which keeps the hydrophobic colloid cholesterol in suspension. — Therapeutic attempts directed toward enhancement of resorption of vascular deposits should be made immediately after each episode of dyscolloidity, before organization of the vascular defects sets in.

Résumé

Le cholestérol injecté dans le torrent circulatoire se dépose d'autant plus facilement dans la paroi artérielle et à un endroit plus proche de l'injection que les micelles sont plus grosses. Les dépôts sont réversibles. La répétition des injections a un effet cumulatif.

Après une hausse très passagère de la cholestérolémie, vient une hausse tardive : le cholestérol est mobilisé en direction du foie.

Des suspensions lipidiques peuvent se fixer suivant un processus similaire. Le cholestérol pourrait se déposer sur des lésions ainsi formées.

L'auteur émet l'hypothèse d'une dyscolloïdose plasmatique comme facteur d'athérosclérose. La réduction des albumines en faveur des globulines et la formation de macromicelles de globulines-cholestérol joueraient le rôle favorisant.

La thérapeutique préventive devrait consister à empêcher l'hypercholestérolémie, à entretenir l'état du foie et l'équilibre des protéines plasmatiques.

Discussion

Professeur L. Brull, Liège. — Could the problem not be solved by comparative Physiology? Rabbits don't deposit cholesterol as long as they are vegetarian. When they eat meat they do. Dogs can eat plenty of meat but don't deposit cholesterol.

Docteur O. J. Pollak. — Il y a probablement des différences entre les différentes espèces. Certains ont essayé de comparer ce qu'est l'être humain par rapport au lapin et au rat. Certains métabolisent le cholestérol et d'autres ne le métabolisent pas.

Docteur S. Hirsch, Bruxelles. — Je voudrais seulement ajouter à la communication de M. Pollak, ce que j'ai pu observer avec mon matériel concernant le développement de l'athérome chez des enfants; que j'ai trouvé dans un cas une formidable lipéidose de la

paroi aortique. On lui avait injecté de grandes doses de lipoides. Je voulais seulement poser la question. C'est l'artériosclérose ou c'est le trouble du métabolisme lipéidique qui naturellement n'a rien à faire avec l'artériosclérose. Nous avons la même chose dans les troubles calciques provoqués par un excès de vitamine. On connaît les troubles provoqués par de grandes doses de vitamine D. La seule chose que je pourrais vous dire : je ne conteste pas ces opérations, ce sont seulement des troubles lipéidiques qui n'ont rien à voir avec l'artériosclérose.

Docteur O. J. Pollak. — I am very much interested in Dr. Hirsch's remarks as I have made similar observations. The observation that children transfused over a long period of time with adult blood show a high degree of arteriosclerosis, forms the basis for the experimental approach under discussion. I have, in particular, one case in mind : a little girl who had received close to eighty transfusions because of thrombocytopenic purpura and who, at autopsy, had a remarkably high degree of arteriosclerosis. We assayed the blood of donors for cholesterol but failed to find hypercholesteremia. The thought occurred to me that in the blood of adults there might be another factor responsible for intimal vascular damage and I initiated the study of qualitative variance of the blood cholesterol.

Professeur J. B. Duguid, Newcastle-upon-Tyne s'informe de la façon dont est faite l'injection.

Docteur O. J. Pollak. — L'injection du cholestérol chez le lapin dure seulement dix secondes.

Professeur J. B. Duguid, Newcastle-upon-Tyne. — Cette théorie est-elle applicable à l'être humain ?

Docteur O. J. Pollak. — Je n'en sais rien, mais cela pourrait ressortir d'expériences faites dans des directions différentes que la théorie soit applicable à l'être humain.

Professeur E. Jalavisto, Helsinki, pose la question de la traversée du cholestérol à travers la paroi vasculaire.

Docteur O. J. Pollak. — Le cholestérol, comme la lécithine passe certainement à travers la paroi vasculaire. Le cholestérol abîme certainement fort la média; je pourrais vous montrer des coupes qui montrent l'analogie

entre le dépôt de calcium dans la média, dans la calcinose et les dépôts de cholestérol dans l'intima chez l'artérioscléreux. Il semble que la surrénale libère une substance (lécithine) qui est capable de libérer le calcium. Là où l'intima est abîmée, le calcium passe au travers.

Là où l'intima est intact, le calcium ne passe pas, et il peut en être ainsi chez l'être normal; si le cholestérol se trouve en dessous d'un certain niveau, il ne passe pas, mais il s'agit d'une extrapolation de ce que l'on sait avec certitude.

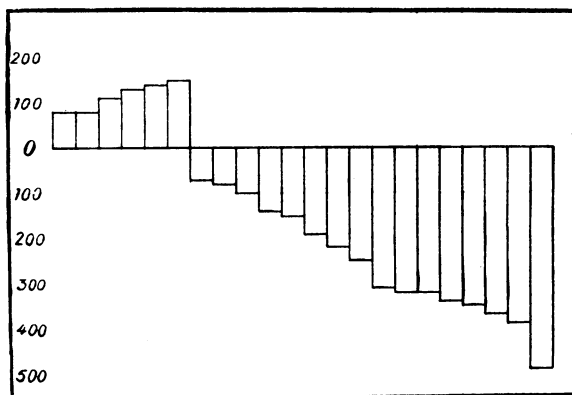
ACTION INHIBITIVE ÉVIDENTE SUR L'ARTÉRIOSCLÉROSE EXPÉRIMENTALE CHOLESTÉRINIQUE DU LAPIN

par BELTRAN BAGUENA

(Valencia)

Impressionné par les magnifiques résultats obtenus dans la thérapeutique des maladies vasculaires, particulièrement dans l'artériosclérose, avec l'usage de l'alphatocoférol, nous avons décidé d'étudier son action expérimentalement. Nous administrons au lapin de

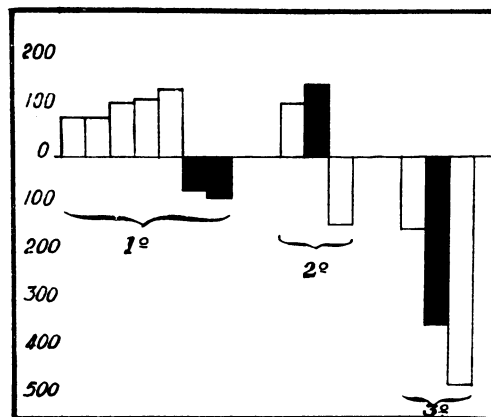
La cholestérine et l'alphatocoférol étaient chimiquement purs (Merck et Alter). Comme l'alphatocoférol était dissous dans l'huile d'olives, on utilisa ce même moyen pour dissoudre la cholestérine et de cette façon tous les animaux reçurent exactement la même quantité d'huile par jour. On laissa des animaux de contrôle d'alphatocoférol (sans ingestion cholestérinique); contrôle cholestérine (sans alphatocoférol) et contrôle absolu (seulement alimentation commune). On les sacrifia à 4, 8 et 12 semaines, en laissant quelques-uns vivants pour étudier la régression possible des lésions. Quelques



GRAPHIQUE I. — Courbe de poids.

Ligne 0 = poids initial.

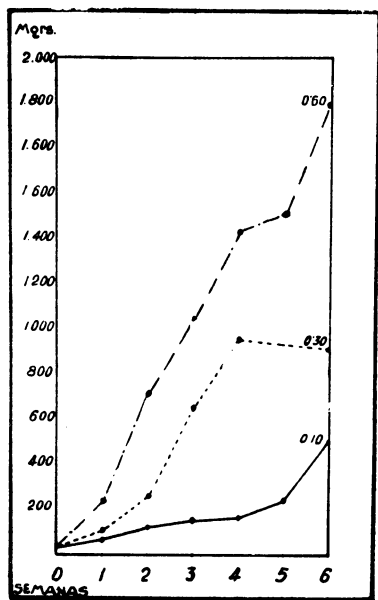
grosses quantités de cholestérine, en suivant chez quelques-uns la méthode de O. J. Pollak (0,10 gr. de cholestérine par 600 gr. de poids). A d'autres, on donna 0,30 et 0,60 gr. de cholestérine pour le même poids. Nous avons utilisé 28 lapins (mâles et femelles en nombres égaux) de plus d'un an, d'une variété qui procède du croisement de la race géante et du lapin commun du pays. Leur poids oscillait entre 2000 et 3700 gr. (moyenne 2610 gr.). On les alimenta avec le régime commun de l'Institut pendant deux semaines avant la période expérimentale. Quelques animaux reçurent chaque jour 4 et d'autres 8 mgr. d'alphatocoférol par kilogramme du poids corporel.



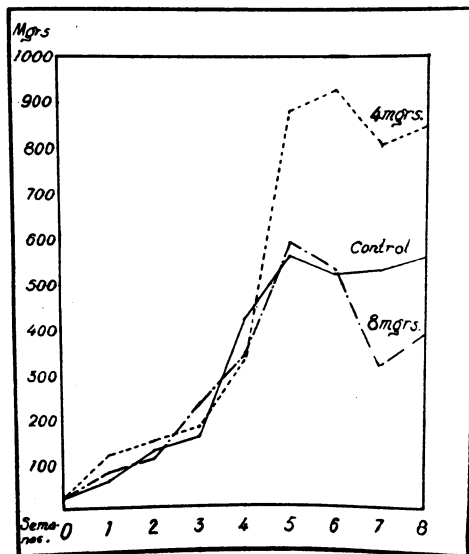
avec a-t-f □
sans a-t-f ■

GRAPHIQUE II. — Oscillation du poids du sous-groupe du groupe I.

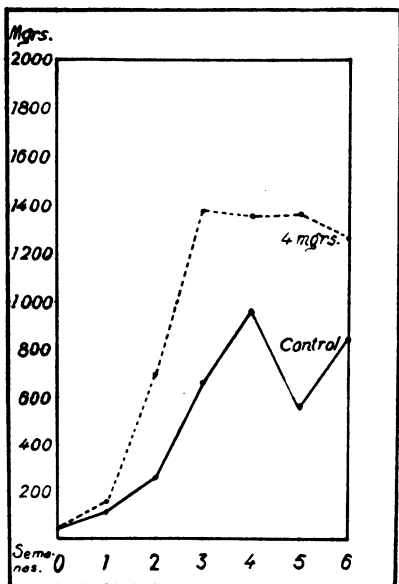
animaux moururent au cours des expériences. On détermina tous les 8 jours la cholestérine par la méthode de Bloor et les phospholipides en incinérant une partie de l'extrait



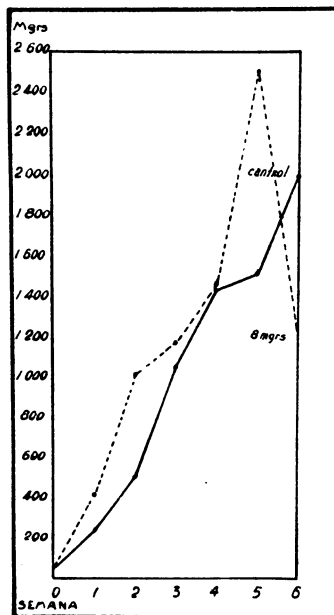
GRAPHIQUE III. — Courbe de cholestérimie des contrôles pour la cholestérine.



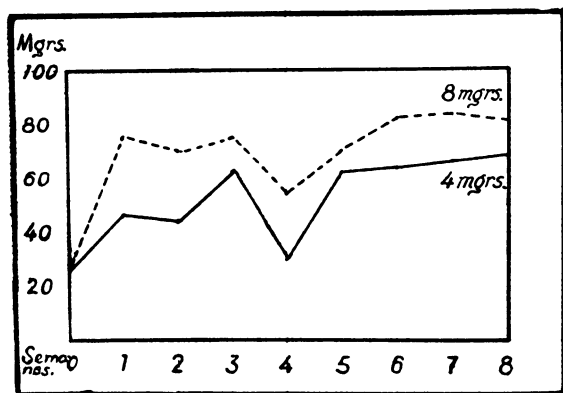
GRAPHIQUE IV. — Courbe de cholestérimie. Groupe I — Chiffres moyens.



GRAPHIQUE V. — Courbe de cholestérimie. Groupe II — Chiffres moyens.



GRAPHIQUE VI. — Courbe de cholestérimie. Groupe III — Chiffres moyens.



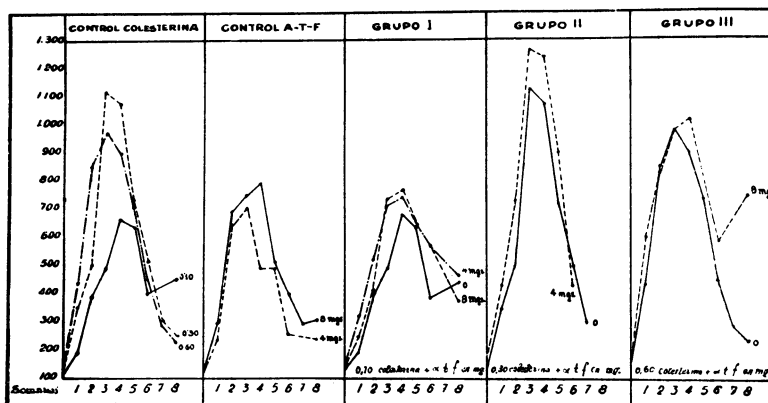
GRAPHIQUE VII. — Courbe de cholestérinémie des contrôles pour A.-T.-F.

obtenu avec le mélange de Bloor, en déterminant la valeur du phosphore lipoïde et en multipliant après par le facteur 25,4. On a étudié le système artériel au moyen de nombreuses biopsies pratiquées à différents niveaux de l'aorte, artères de membres et autres artères, artérioles et capillaires de

liorer le poids seulement dans les 4 premières semaines.

Cholestérinémie. — Comme on le sait, l'ingestion de cholestérine élève la cholestérinémie en proportion de la quantité et de la durée du temps d'ingestion. Il en fut ainsi dans nos contrôles de cholestérine (graphique III). L'ingestion simultanée d'a-t-f. et cholestérine fit que l'élévation fut plus grande (graphiques IV, V et VI). Dans nos contrôles a-t-f le cholestérol s'éleva malgré qu'ils ne recevaient pas de cholestérine (graphique VII). Les courbes de phospholipidémie (graphique VIII) sont très intéressantes, car elles s'élèvent comme celles de la cholestérinémie, mais elles descendent brusquement et constamment entre la troisième et quatrième semaine.

Lésions artérielles. — Nous avons mis de côté dans cet aspect les animaux qui prirent 0,30 et 0,60 de cholestérine, car leurs lésions furent massives et occasionnèrent fréquemment la mort. Ces animaux firent une *thésaurisme cholestérinique expérimentale*. Chez les



GRAPHIQUE VIII. — Courbe de phospholipidémie.

viscères. Les biopsies furent ensuite teintées par les colorants généraux et spéciaux de graisses et fibres élastiques.

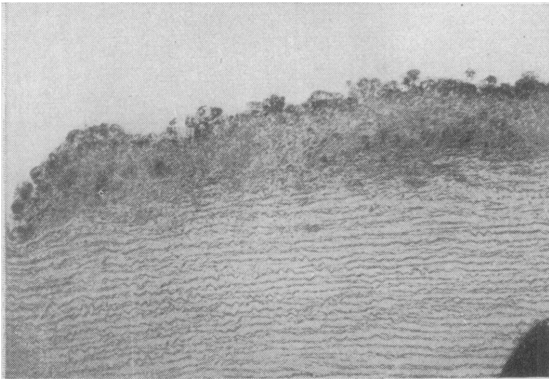
Résultats obtenus

Poids. — On suivit la courbe de poids des 22 animaux sacrifiés (graphique I). La majorité perdirent du poids. Dans ceux qui recevaient seulement 0,10 de cholestérine (graphique II) l'alphatocoférol (a-t-f.) parut amé-

animaux qui prirent 0,10 de cholestérine les lésions furent déjà évidentes dans la quatrième semaine et augmentèrent dans la 6^e et 8^e. Dans les animaux qui prirent a-t-f sacrifiés aux 28 jours, 3 n'avaient pas la moindre lésion et dans un on put à peine observer un très petit dépôt, tandis que les deux animaux qui ne prirent pas a-t-f déposèrent la cholestérine dans plusieurs endroits de la cape subendothéliale et dans le protoplasme

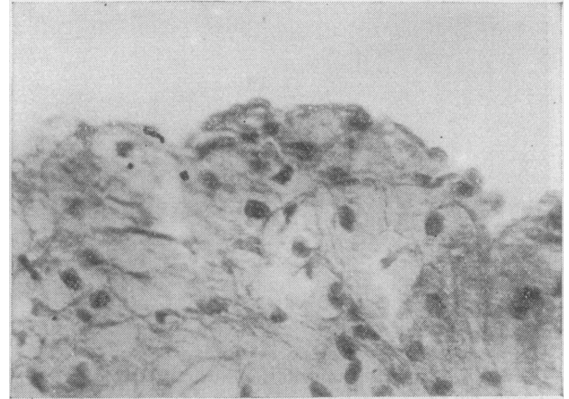
des cellules endothéliales. Après 24 jours (micro I) dans les contrôles cholestériniques il y avait des petites élévations de l'intima artérielle et des infiltrations diffuses qui arrivaient à constituer des plaques sans altération

des fibres élastiques et avec infiltration diffuse de la tunique moyenne. D'autre part les animaux ayant reçu l'a-t-f présentaient dans la tunique subendothéliale un dépôt diffus de la substance intersticielle qui n'atteignait pas



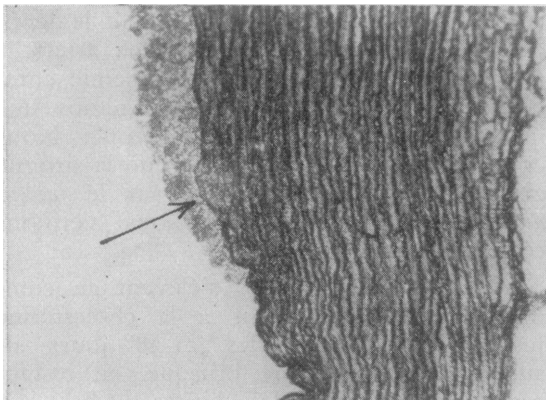
MICRO. 1.

Oc. 12 L. *sans a-t-f*
Obj. 3 L.
Méthode : Soudan III.
Diagnostic : Artériosclérose expérimentale.
Observations : Infiltration cholestérinique diffuse qui surélève l'endothélium en formant une grande plaque. Commencement d'infiltration de la média.
Lapin n° 12. — Paroi aortique.



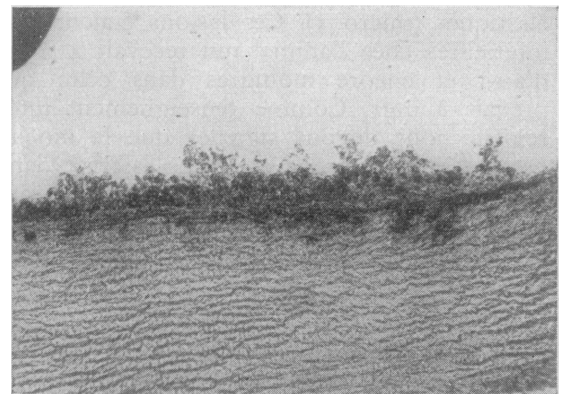
MICRO. 2.

Oc. 12 L. *sans a-t-f*
Obj. 6 L.
Méthode : Hématoxyline-éosine.
Diagnostic : Artériosclérose expérimentale.
Observations : Détail d'un fort grossissement des cellules spumeuses de la couche sous-endothéliale qui se rencontrent dans les plaques cholestériniques de la paroi aortique.
Lapin n° 12.



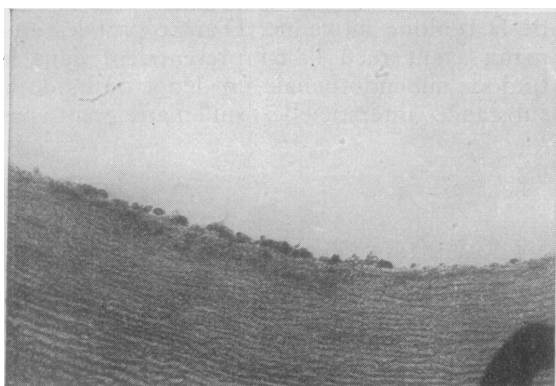
MICRO. 3.

Oc. 12 L. *sans a-t-f*
Obj. 3 L.
Méthode : Orcéine-Soudan III.
Diagnostic : Artériosclérose expérimentale.
Observations : Grosse infiltration de cholestérine qui affecte l'intima et les zones les plus proches de la média avec altération des fibres élastiques.
Lapin n° 12. — Paroi aortique.



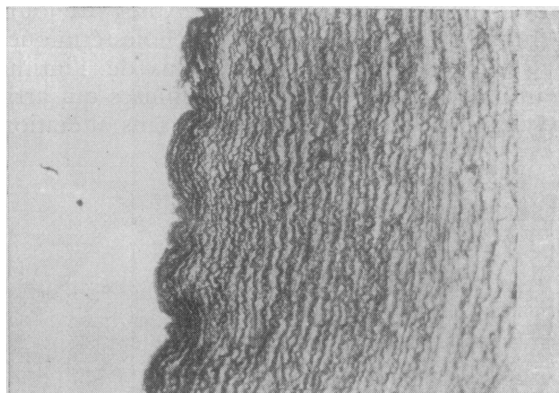
MICRO. 4.

Oc. 12 L. *avec a-t-f (4 mgr.)*
Obj. 3 L.
Méthode : Soudan III.
Diagnostic : Artériosclérose expérimentale.
Observations : Nombreuses gouttes de cholestérine dans l'endothélium et la couche sous-endothéliale. Commencement de formation d'une plaque et infiltration directe de la média.
Lapin n° 13. — Paroi aortique.



MICRO. 5.

Oc. 12 L.
Obj. 3 L.
Méthode : Soudan III.
Diagnostic : Artériosclérose expérimentale.
Observations : Très légère infiltration lipodique de l'intima.
Lapin n° 14. — Paroi aortique.



MICRO. 6.

Oc. 12 L.
Obj. 3 L.
Méthode : Orcéine Soudan III.
Diagnostic : Artériosclérose expérimentale.
Observations : Pas d'altérations.
Lapin n° 14. — Paroi aortique.

la tunique moyenne chez l'animal qui prenait seulement 4 mgr. d'a-t-f. Dans le lapin qui prenait 8 mgr. il fut impossible de trouver aucune lésion. A 56 jours tous les animaux avaient des lésions. Mais dans le contrôle cholestérinique on observa déjà macroscopiquement de grandes plaques en gouttes de cire (micros 1 et 2) avec de profondes lésions destructives qui affectaient les fibres élastiques (micro 3). Ces lésions étaient très inférieures chez l'animal qui recevait 4 mgr. d'a-t-f et encore moindres dans celui qui prenait 8 mgr. Comme renseignement intéressant nous devons signaler que la moelle osseuse était imprégnée de cholestérine dans tous les animaux, pendant que dans la rate la cholestérine se déposa seulement chez les animaux qui prirent a-t-f.

Commentaires et conclusions

I. Nous croyons que pour pouvoir unifier les résultats sur l'artériosclérose expérimentale cholestérinique du lapin, mais surtout pour pouvoir assurer l'existence d'actions inhibitives ou protectrices, il est nécessaire d'utiliser des animaux qui ont atteint un an au commencement des travaux car dans ceux-ci la provocation de l'artériosclérose est facile. Ceci en sachant que l'artériosclérose spontanée du lapin peut troubler les résultats.

II. Les doses de 0,10 × 600 utilisées par Pollak et par moi paraissent excessives pour un animal herbivore.

III. L'administration d'a-t-f élève la cholestérinémie directement, ce qui permet de lui attribuer une action mobilisatrice des réserves lipoides de l'organisme du lapin.

IV. L'action de l'a-t-f rend difficile le dépôt de la cholestérine dans l'intima artérielle malgré la grande hypercholestérinémie enregistrée quand il y a en même temps une ingestion de cholestérine et d'a-t-f. Nous croyons que ceci est dû à ce que la drogue exerce une action inhibitrice sur le *facteur diffusion*. En ce moment nous vérifions cette hypothèse.

V. Les phospholipides s'élèvent au commencement parallèlement à la cholestérine jusqu'à ce qu'entre les 21-28 jours ils subissent une descente brusque, en restant cependant au-dessus des chiffres de base. Ce phénomène intéressant d'épuisement de la phospholipidémie initiale est en ce moment l'objet d'une étude.

VI. Nous avons observé dans nos animaux que l'a-t-f détermine le dépôt de cholestérine dans la rate, chose qu'on n'observe pas chez les animaux témoins.

Summary

We decided to study experimentally the action of alphatocoferol, being impressed by the splendid results obtained with its use in the treatment of vascular diseases especially in arteriosclerosis. The rabbits were given large amounts of cholesterol following in some of them O. J. Pollak's method (0,10 gr. cholesterol for each 600 gr. of body weight). Others were given 0,30 and 0,60 gr. cholesterol for the same weight. 28 rabbits (males and females in equal number) more than one year old were used from a variety that resulted from a crossing of the giant breed and the ordinary rabbit of this country. Their weights oscillated between 2000 and 3700 gr. (average weight 2610 gr.). They were fed with the ordinary diet of the Institute beginning two weeks before the experimental period. Some animals received daily 4 and others 8 mgr. alphatocoferol (a-t-f) per kilogram of body weight. The cholesterol and the a-t-f were chemically pure (Merck and Alter). As the a-t-f was dissolved in olive oil, this same constituent was used to dissolve the cholesterol and thus all animals received exactly the same quantity of oil per day. There were left control animals of a-t-f (without cholesterol ingestion), control cholesterol (without a-t-f) and absolute control (only the ordinary diet). They were killed after 4, 8 and 12 weeks; we left some alive in order to study the possible regression of the lesions. Some animals died during the experiments. The cholesterol was determined every 8 days by Bloor's method and the phospholipids by incinerating part of the extract obtained with the mixture of Bloor determining the value of the lipid phosphorus and multiplying it by the factor 25,4. The arterial system was studied by means of numerous sections carried out at different levels of the aorta, arteries of the limbs and arteries, arterioles and capillaries of the viscera. The sections were then stained by means of the usual methods and by the special ones for fats and elastic fibres.

Results

Weight. — We traced the curve of the weights of the 22 animals that were killed

(fig. I). Most animals lost weight. In those that only received 0,10 gr. cholesterol (fig. II) the a-t-f seemed to improve the weight only during the first 4 weeks.

Cholesterolemia. — It is well known that the ingestion of cholesterol increases the cholesterolemia proportionally to the quantity and the duration of the ingestion. This happened with our cholesterol controls (fig. III). The simultaneous ingestion of a-t-f and cholesterol made this increase still greater (figures IV, V and VI). In our a-t-f controls it also increased in spite of the fact that the animals did not receive cholesterol (fig. VII). The phospholipidaemia curves (fig. VIII) are very interesting, because they rise like those of the cholesterolemia, but fall roughly and constantly between the third and fourth week.

Arterial lesions. — In this connection we omitted the animals receiving 0,30 and 0,60 gr. cholesterol, because their lesions were massive and frequently caused death. These animals made an *experimental cholesterol tesaurismosis*. In the animals receiving 0,10 gr. cholesterol the lesions were already evident in the fourth week and increased in the 6th and 8th. From the animals receiving a-t-f, killed after 28 days, 3 had no lesion at all and in one could hardly be seen a very small deposit, whilst the two animals that did not receive any a-t-f, deposited cholesterol in many places of the subendothelial layer and in the protoplasm of the endothelial cells. In the cholesterol controls one could see after 42 days (micro 1) small elevations of the arterial intima and diffuse infiltration that began to form plates without changing the elastic fibres and with diffuse infiltration of the middle layer, whilst in the animals subjected to the a-t-f there was a slight enlargement of the endothelium and subendothelial layer with diffuse deposits of the interstitial substance that did not reach the middle layer in the animal which received only 4 mgr. a-t-f. In the rabbit receiving 8 mgr. it was not possible to find any lesion. At 56 days all animals had lesions, but in the cholesterol control could be observed already macroscopically large plates in wax drops (micros 1 and 2) with profound destructive lesions affecting the elastic fibres (micro no. 3).

These lesions were quite inferior in the animal receiving 4 mgr. a-t-f and still smaller in the one receiving 8 mgr. As an interesting feature we should like to point out that the bone marrow was impregnated with cholesterol in all animals, whilst in the spleen cholesterol was only deposited in the rabbits receiving alphanatocoferol.

Conclusions

I. We believe that to be able to unify the results of the experimental cholesterol atherosclerosis of the rabbit, but above all, to affirm the existence of inhibitive or protecting actions, it is necessary to use animals that are one year old at the beginning of the experiments as in them it is easy to provoke the atherosclerosis. Thereby one must take into account that the spontaneous atherosclerosis of the rabbit may interfere with the results.

II. The dose of $0,10 \times 600$ employed by Pollak and by us seems to be excessive for an herbivorous animal.

III. The administration of a-t-f increases directly the cholesterolemia which permits one to attribute to it a mobilizing action of the lipid reserves of the organism of the rabbit.

IV. The action of the a-t-f renders the deposit of the cholesterol in the arterial intima difficult in spite of the greater hypercholesterolemia recorded when cholesterol and a-t-f are ingested at the same time. We think that this is due to the fact that the drug exerts an inhibitive action on the *diffusion factor*. We are studying this possibility at the present moment.

V. The phospholipids increase at the beginning parallel with the cholesterol until they undergo a sudden fall in the 21-28 days, but notwithstanding they remain above the basal figures. This interesting phenomenon of exhaustion of the initial phospholipidaemia is studied at present.

VI. We have observed in our animals that the a-t-f determines the deposit of the cholesterol in the spleen which is not seen in the control animals.

PATHOGÉNIE DE L'ATHÉROSCLÉROSE

par M. COPPO et Collaborateurs

(Modène)

La pathogénie de l'athérosclérose est un problème complexe où s'associent des facteurs agissant sur la paroi artérielle (défaut d'élastine, perméabilité anormale, d'origine génétique ou constitutionnelle) et des facteurs sanguins, soit physiques (tension, viscosité), soit chimiques (cholestérolémie, calcémie, thrombophilie, etc.), soit physico-chimiques (état des complexes lipidoprotidiques, phases colloïdales des lipides, etc.).

Nous avons étudié le rôle de l'hypercholestérolémie.

Ce problème particulier est aussi très complexe : nous allons exposer ici quelques points seulement de nos observations, à notre avis les plus importants et les mieux documentés.

Nous venons de constater (R. Bertoli et G. Prati) le fait, selon nous original, qu'une

altération myocardique s'associe aux lésions athérosclérotiques artérielles produites par une hypercholestérolémie diététique, d'une intensité et d'une persistance suffisantes.

En effet, l'injection intraveineuse d'un sel de calcium produit chez le lapin, après 30 à 60 jours d'un régime riche en cholestérol, avec une hypercholestérolémie nette, des troubles graves, soit du rythme cardiaque, soit de la conduction intracardiaque.

Nos expériences n'impliquent pas obligatoirement une lésion coronarienne; il est bien possible qu'il s'agisse d'une action toxique spécifique du type digitale (analogie de structure).

Des recherches comparatives, sur l'effet hypercholestérolémique du cholestérol par voie digestive associé ou non à l'huile d'olive, au gras de porc, n'ont pas montré de diffé-

rences substantielles. Le lapin, à ce régime-là, présente quelques mois après un arc cornéen typique. L'association de sels biliaires au cholestérol rend moins nettes les plaques d'athérome (G. Gualandi, G. B. Lusiani).

Les relations intimes, mais encore obscures qui relie le foie et l'appareil cardiovasculaire font l'objet de nos expériences actuelles.

L'étude clinique nous a permis de rassembler de nombreuses constatations, à côté des résultats expérimentaux que nous venons de résumer.

Depuis trois années nous travaillons en Émilie, une région du pays où le régime commun contient de la viande et du gras de porc avec beaucoup de beurre toute l'année durant; tandis que l'huile d'olive est laissée de côté (on connaît son action hypocholestérolémiant).

Pendant ces trois années nous avons observé de nombreux sujets encore jeunes, sans aucun autre antécédent cardiovasculaire, avec arc cornéen, hypercholestérolémie (g 2-4 %), et manifestations athérosclérotiques coronariennes surtout.

Nos cardiologues (R. Bertoli et G. Prati) ont enregistré 36 tracés typiques d'infarctus sur 500 électros; 33 d'entre eux étaient des sujets avec gérontoxon; 25 n'avaient pas encore atteint les 60 ans.

L'étude comparative, dans 100 cas de gérontoxon, des valeurs lipidémiques et cholestérolémiques et des maladies athérosclérotiques en rapport avec l'âge du malade, nous a convaincus de ce que, tandis qu'à l'âge moyen de 67 ans la fréquence de telles lésions est indépendante de la présence de l'arc cornéen, à l'âge moyen de 45 ans l'athérosclérose artérielle (surtout coronarienne) est 5 fois et demie plus fréquente chez les sujets avec xanthomatose cornéenne.

Ceux-là ont une cholestérolémie totale supérieure à 2 gr. par litre dans 80 % des cas et un taux lipidémique total supérieur à 7 gr. par litre dans 76 % des cas (A. Pederzini).

L'étude des électros enregistrés chez 100 malades avec hypercholestérolémie essentielle, exclusion faite de toute autre étiologie connue, hypertension artérielle comprise, nous a donné les résultats suivants :

| | Age moyen % | |
|--|----------------|--------|
| tracés normaux | 21 | |
| tracés aux limites de la normale | 39 | 48 ans |
| tracés avec des signes de conduction spécifique troublée | 13 | 54 ans |
| tracés avec des signes de souffrance myocardique | 19 | 56 ans |
| tracés avec des signes de fibrillation auriculaire | 8 | 66 ans |

Par conséquent et d'après des résultats expérimentaux que nous venons de rapporter, témoignant d'une action toxique du cholestérol sur le myocarde, nous pensons qu'une hypercholestérolémie persistante peut être la cause d'une maladie myocardique évolutive, quoique très lente, comme sa nature métabolique l'exige.

Et encore, dans notre service, nous avons observé de jeunes malades avec cholestérolémie totale très élevée (g 4-5 %, surtout estérifiée) avec xanthélasma ou xanthome ou gérontoxon, sans aucune autre cause connue d'athérosclérose et qui présentaient des marques manifestes d'une lésion coronarienne; de là nous osons considérer le nom de « xanthomatose cardiovasculaire » synonyme de celui de « athérosclérose hypercholestérolémique ».

Au cours de l'âge, l'activité cholestérolasique (estérifiante) du sérum humain est toujours moins nette (A. Pederzini, 70 cas).

L'étude des courbes calcémiques après une injection d'une dose-dépôt de vitamine D₂, ou d'un sel de calcium intraveineux a montré chez les sujets avec gérontoxon des valeurs calcémiques supérieures aux contrôles (R. Lorenzini); il est évidemment possible que l'hyperlipidémie et l'hypercholestérolémie soient les causes d'une véritable hypervitaminose D₂.

Dans notre expérimentation sur le lapin, comme dans nos études cliniques, nous n'avons constaté aucun fait témoignant d'une manière absolue de l'existence de caractères différentiels indéniables morphologiques ou histogénétiques entre athérosclérose, artériosclérose et xanthomatose initiales.

En résumant, nous voyons dans la littérature médicale actuelle, dans notre expéri-

mentation et nos observations cliniques des faits suffisant à faire accepter une conception essentiellement métabolique de la pathogénie de l'athérosclérose. Dans le cadre d'une constitution spéciale, avec des lignes géniques importantes, un vice métabolique, telle une hypercholestérolémie persistante, produit un effet direct. Et elle est, à notre avis, directement responsable des lésions myocardiques et artérielles. Pour cela l'athérosclérose peut, à bon droit, être classée parmi les xanthomatoses, c'est-à-dire parmi les soi-disant « thésaurismoses lipidiques » d'un type spécial.

L'âge avancé est cause suffisante de telles lésions, même avec lipémies presque normales, mais la cause morbide est d'autre nature que simplement chronologique. Il ne s'agit pas, croyons-nous, d'âge et d'usure; la maladie athérosclérotique est souvent précoce; ses facteurs pathogéniques sont actifs et positifs, pas seulement négatifs dans le sens d'un manque de résistance, d'élasticité, etc.

Nous sommes convaincus que le vice métabolique avec expression hypercholestérolémique ne constitue pas le seul facteur pathogénique de l'athérosclérose, mais il nous semble tout de même bien important. En effet la conception pathogénique que nous préconisons ici, a été le point de départ de pratiques diététiques et thérapeutiques qui semblent justifier des espérances.

Summary

A prolonged diet rich in cholesterol produces myocardial alterations as well as atherosclerosis in rabbits.

Clinical observations in an area where the diet is rich in cholesterol shows, at least in younger subjects, a parallel between gerontoxon and atheroma and between hypercholesterolemia and myocardial alterations.

The authors conclude that atheroma is eventually the result of a metabolic process, favoured by a constitutional factor.

Discussion

Professeur L. Brull, Liège. — Pensez-vous que la pression ait une action sur les dépôts cholestériniques ?

Professeur M. Coppo. — Oui, évidemment. Nous avons pu observer le cas d'une jeune femme de 26 ans morte d'une infection typhoïde résistant au chloral-phénicol et porteuse d'un rétrécissement congénital de « l'aorte isthmique botallienne »; nous avons constaté à l'examen direct que cette tension qui était à peu près de 20 ctm. Hg aux bras et de 10 aux jambes, avait déterminé quelques petites plaques de sclérose aortique seulement au-dessus du rétrécissement; elles manquaient complètement au-dessous de la sténose. Naturellement, c'est un facteur mécanique indiscutable; nous pensons quand même qu'il n'est pas suffisant à déterminer la lésion artériosclérotique.

Professeur A. Von Albertini, Zürich. — Est-ce que la myocardite ne pourrait pas être la conséquence de l'augmentation de la pression artérielle par le cholestérol ?

Professeur M. Coppo. — Chez les animaux, nous n'obtenons aucune augmentation de la tension artérielle. La tension est normale. L'examen histologique du cœur ne montre aucune lésion typique myocardique ou myocardo-sclérotique. Nous avons pu démontrer l'altération cardiaque exclusivement par la réaction pathologique du cœur et surtout de son rythme de la fonction de conduction, de la stimulation spécifique, par la tolérance aux sels de calcium. Après deux mois de vie du lapin avec une hypercholestérolémie produite par le régime et sans hypertension, nous observons une intolérance cardiaque aux sels de calcium analogue à celle qui suit le traitement par digitale à doses élevées. Nous pensons alors à la possibilité d'une altération fonctionnelle ou peut-être anatomique, mais non décelable par les moyens habituels d'examen histologique produite par le cholestérol.

Nous voudrions simplement affirmer que l'action du cholestérol au cours d'une hypercholestérolémie suffisante n'est pas seulement localisée aux artères, mais qu'elle touche même le myocarde. Nous avons établi un parallèle de ces faits avec l'étude des électros de sujets cholestérolémiques qui montrent tous des altérations. Seulement 20 % nous ont donné des résultats tout à fait normaux et nous

observons, si l'âge passe de 40 jusqu'à 80 ans, des lésions progressivement plus graves à l'examen du cœur.

Nous pensons qu'à côté de tout autre facteur peuvent exister aussi des actions de cholestérol sur les fibres myocardiques.

TRAITEMENT ASSOCIÉ : PROPIONATE DE TESTOSTÉRONNE-VITAMINE E, ET ATHÉROSCLÉROSE PROVOQUÉE CHEZ LE LAPIN

par G. SCARDIGLI, G. MININNI et P. CAPPELLI

(Firenze)

Depuis 1913, année au cours de laquelle Anitschkow démontra le premier la possibilité de reproduire chez le lapin des lésions d'athéromatose au moyen de l'administration continue de cholestérol *per os*, jusqu'aujourd'hui, la médecine a fait de grands progrès, mais nous devons reconnaître que les problèmes étiopathogéniques et thérapeutiques de l'athérosclérose restent toujours bien vagues, avec peu de données concrètes et beaucoup d'hypothèses.

Tant que cela touche à l'étiopathogénèse de l'athérosclérose (si l'on élimine définitivement l'hypothèse que celle-ci représente seulement une involution naturelle de la paroi artérielle dépendante de la vieillesse) on observe dans ces dernières années une reprise des études sur l'importance de l'altération du métabolisme du cholestérol comme agent probable déterminant de la forme morbide, à côté d'autres facteurs plus ou moins connus, ou seulement supposés : conditions endocrines (hypophyse, thyroïde, surrénale, etc.), état fonctionnel des vasa vasorum des grandes artères, état fonctionnel hépatique, rénal et pancréatique, etc.

Quant à la possibilité de prévenir ou faire rétrocéder les lésions athéromateuses, alors que jusqu'à présent les résultats sur l'homme sont restés le plus souvent négatifs, au contraire par l'expérimentation sur les animaux, on a pu obtenir quelques succès, cependant non confirmés : les facteurs lipotropiques (choline, méthionine et inositol) qui pour certains auteurs se sont démontrés inefficaces pour contrôler l'athérosclérose spontanée et expérimentale, seraient au contraire capables pour d'autres de mobiliser le cholestérol déposé dans la paroi de l'aorte des animaux d'expérimentation. Pour d'autres encore, on peut avec ces substances réduire les hypercholestérolémies provoquées par un

régime riche en cholestérol. A côté de ces agents lipotropes nous rappelons l'hormone thyroïdienne qui peut retarder l'apparition de l'athérome expérimental, en diminuant sa fréquence, son extension et sa gravité, alors qu'il serait absolument inefficace sur l'athérosclérose spontanée, qui en serait au contraire favorisée.

Ayant observé, dans les sujets d'âge sénile et présénile à la suite d'une administration continue d'une préparation de testostérone et vitamine E une nette amélioration de la cénesthésie, de l'état général, de l'aptitude mentale et au travail, nous avons étudié les effets de cette même association thérapeutique sur l'athérosclérose provoquée chez le lapin en supposant que l'efficacité de la thérapie chez l'homme peut être due à son action de protection vasculaire.

Nous avons fait nos recherches sur trois groupes de lapins, sains et jeunes, auxquels furent administrés, pendant 60 jours, 1 gr. de cholestérol *pro capite* et *pro die*. Des trois groupes qui se composaient chacun de 6 unités, le premier fut maintenu comme contrôle; au deuxième furent administrés 6 mgr. de testostérone un jour sur deux; le troisième finalement reçut en plus du testostérone, 3 mgr. d'acétate α -tocophérol, avec la même fréquence.

La cholestérolémie, déterminée chez tous les lapins au commencement du traitement avec la méthode de Monasterio, donna le résultat d'environ 75 mgr. %; à la fin du traitement, le résultat fut à peu près inchangé dans les deux premiers groupes, tandis que dans le troisième elle était d'environ 150 mgr. %.

Chez tous les lapins sacrifiés, il ne fut pas possible de mettre en évidence des altérations macroscopiques, tant vasculaires que viscérales; au microscope, au contraire, nous avons pu observer ce qui suit :

1) *Lapins traités seulement avec cholestérol.* — La lipéidose s'est manifestée clairement dans de nombreuses parties de l'aorte, avec présence d'abondants dépôts lipéidiques dans l'intima pendant que la tunique moyenne et l'adventice sont apparues constamment dépourvues de toute infiltration lipéidique (fig. 1).

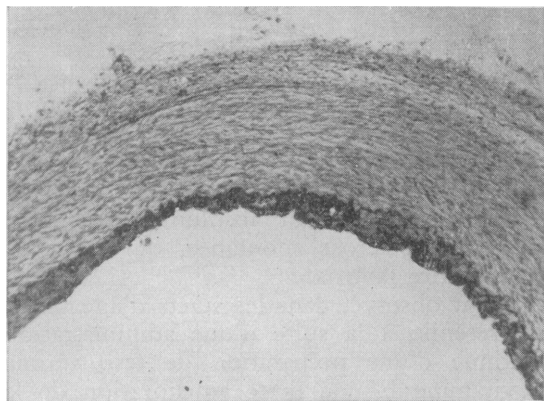


FIG. 1.

leur ensemble des signes évidents de lipéidose plus ou moins diffuse.

2) *Lapins traités avec cholestérol et testostérone.* — L'aspect histologique de la paroi de l'aorte répète en lignes générales celui décrit avant, avec la seule différence que la graisse au lieu d'occuper l'intima dans toute son épaisseur paraît être distribuée surtout

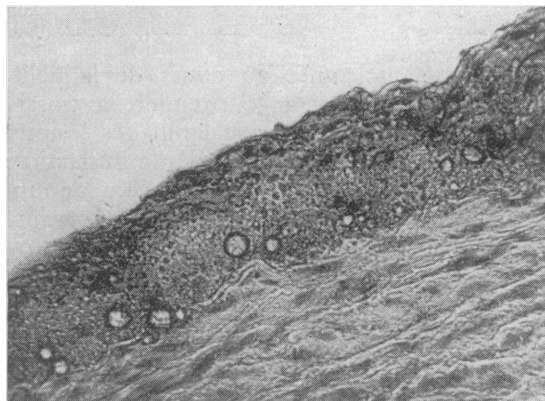


FIG. 2.

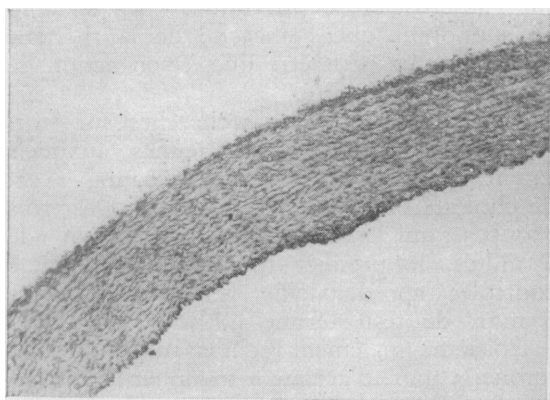


FIG. 3.

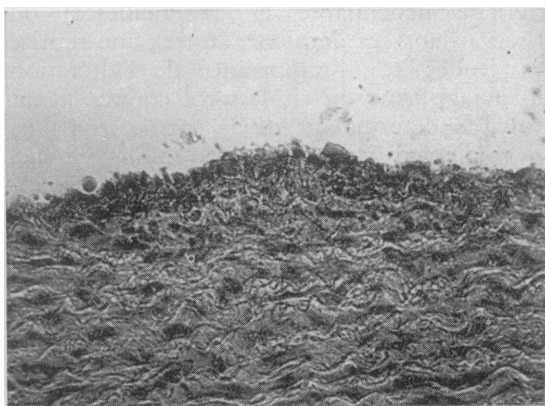


FIG. 4.

A un plus fort grossissement nous pouvons observer la disposition des gouttes de graisse mêlées intimement avec la substance intercellulaire, également abondante vers la lumière du vaisseau et dans le voisinage de l'élastique interne (fig. 2).

Alors que les résultats des observations sur le foie et le rein sont peu concluants, au contraire les valvules du cœur présentent dans

vers la lumière du vaisseau en épargnant la partie la plus voisine de l'élastique interne. Les résultats des observations restent invariables pour ce qui concerne les autres organes.

3) *Lapins traités avec cholestérol, testostérone et vit. E.* — La différence des résultats des observations entre les coupes histologiques de ce groupe et des deux précédents apparaît

aussitôt clairement, dans le rapport quantitatif du dépôt lipoïdique dans l'intima; on observe seulement des îlots lipoïdiques non confluent et limités aux parties de l'intima plus voisines de la lumière vasculaire en position intercellulaire (fig. 3 et fig. 4). Les résultats des observations histologiques hépatiques et rénales restent invariables tandis que les valvules du cœur montrent une quantité insignifiante de lipoïdes.

Selon nos expériences sur les lapins il est évident que les dépôts lipoïdiques dans l'intima, déterminés par l'administration du cholestérol *per os*, peut être, si pas prévenue, en grande partie réduite par l'association thérapeutique « testostérone-vitamine E ».

Contrairement aux observations d'autres auteurs en ce qui concerne les rapports entre hypercholestérolémie et l'entité « athérome provoqué expérimentalement », nous avons vu chez nos animaux un tableau clinique tout à fait opposé, c'est-à-dire une dissociation entre le niveau hématique du cholestérol et les lésions dégénératives de l'intima.

Se souvenant toutefois qu'il a été observé par certains auteurs que des plaques athéromateuses peuvent se développer même sans grandes modifications du taux cholestérolémique, nous croyons que le problème mérite des études ultérieures et que la simple description de ce que nous avons observé peut par elle-même constituer un sujet d'intérêt.

N. B. L'association thérapeutique « testostérone-vit. E » nous a été aimablement offerte par l'« Istituto Farmacoterapico Italiano » avec son produit « Vitaviron ».

Summary

The authors give the results they obtained when treating rabbits with Testosterone-Propionate-Vitamin E when provoking experimental atheromatosis during the same time.

They compare the gross and microscopic results with those obtained with rabbits treated with Testosterone only and also with control rabbits without any preparation.

Discussion

Docteur J. A. Huet, Paris. — Avez-vous expérimenté sur l'homme ?

Docteur G. Scardigli. — Uniquement chez l'animal.

Docteur J. A. Huet, Paris. — Avez-vous dosé des hormones mâles et femelles ?

Docteur G. Scardigli. — Non.

Docteur E. Geiringer, Edinbourg. — Have you measured the blood pressure of your experimental animals ?

Docteur G. Scardigli. — No.

L'ARTÉRIOSCLÉROSE DANS LE CADRE DE LA GÉRONTOLOGIE MODERNE

par S. HIRSCH

(Bruxelles)

A l'heure actuelle la gérontologie présente l'aspect d'un faisceau de problèmes et de techniques les plus variés. Il règne d'autre part, une confusion remarquable quant aux notions et hypothèses pathogéniques portant sur l'artériosclérose. Pour arriver à une interprétation féconde des rapports entre vieillissement et artériosclérose, il faut clarifier les définitions et les conceptions. Se basant sur ses études concernant les débuts de l'artériosclérose, l'auteur dessine un tableau synoptique de la pathogénèse de l'artério-

sclérose susceptible de mettre en concordance les données anatomiques, les manifestations cliniques et certaines observations expérimentales. Sans vouloir contester les progrès réalisés à la suite des fameuses expériences d'Anitschkow et des applications de la théorie de l'imbibition lipoïdique, il faut noter que l'objet essentiel de la question est souvent négligé du fait d'une généralisation trop hâtive. En réalité, la plupart des lésions anatomiques sont silencieuses, tandis que les phénomènes vasomoteurs se trouvent

au premier plan du mécanisme pathogénique de l'artériosclérose. En dernière analyse, l'artériosclérose n'est pas une maladie inévitable de la vieillesse, mais ses manifestations sont devenues, à présent, un facteur des plus importants de l'abrègement de la vie. Elles empêchent l'homme de notre époque d'atteindre une vieillesse physiologique et avancée. La branche médicale de la gérontologie peut arriver à des réalisations d'intérêt pratique et général, en organisant méthodiquement la lutte contre l'artériosclérose.

Summary

Draws attention to the numerous pathogenic factors of arterio-sclerosis by correlating anatomical, clinical and experimental findings.

The result of the experiments of Anitschkow and subsequent research should not lead to a premature generalization. Vasomotor factors must be taken into account.

Arteriosclerosis is not inevitable but is a predominant factor of aging.

The fight against arteriosclerosis is to be organized methodically.

REPORT ON POST-MORTEM FINDINGS OF 1836 INMATES OF THE OLD AGE HOSPITAL BASLE

by A. L. VISCHER

(Bâle)

My object is to report on post-mortem findings of 1836 inmates of the Old Age Hospital in Basle.

This Hospital has two functions : it is the Home for the aged and a chronic disease Hospital as well.

The autopsies have been performed on inmates who died within the past 24 years. All autopsies were performed at the Pathological Institute of the University of Basle (Director : Professor Werthemann). The analysis has been prepared by Dr. Alban Vogt. With a few exceptions all cases were aged over 60. This is the statutory age-limit for admission to our Institution. Only a few inmates, about 5 percent, are under 60, they are younger patients suffering from some disabling disorder.

About 60 percent of our inmates are admitted for social reasons : mostly inability to lead an independent life, the rest are admitted for chronic illnesses.

All cases of malignant disease have been purposely omitted from our enquiry. Their number would have been quite artificial and in no way representative. Generally speaking malignant cases are not sent to our Hospital, they are treated elsewhere.

The greatest difficulty in analysing the pathological findings of old people lies in the fact that we find not one but a number of concurrent pathological processes. Quite

justly it has been said that very often a post-mortem examination of an old individual presents the aspect of a pathological museum. We are all acquainted with this fact when we try to fill out conscientiously the death-certificate of old patients.

After these introductory remarks I am going to present you with some of the main results of our investigation.

Arteriosclerosis

In 99 percent sclerotic changes in the arterial system were present. Sclerosis has affected in

| | | |
|----|---------|------------------------------|
| 94 | percent | the aorta |
| 86 | » | » coronary vessels |
| 75 | » | » basal vessels of the brain |
| 43 | » | » kidney arteries |
| 30 | » | » kidney arterioles |
| 10 | » | » intracerebral arteries. |

Sclerosis in the different arteries was mostly concurrent.

As stated, coronary sclerosis was present in 86 percent of all cases. In 27 percent scars of the myocardium were concurrent, that is to say signs of a healed infarction were found. In 86 percent coronary infarction was the death-cause.

In 75 percent sclerosis of the cerebral vessels was present.

Of these cases 49 percent presented signs of encephalomalacic softening and in 1 percent the encephalomalacic softening was the actual death-cause.

The relation of cerebral hemorrhage and encephalomalacic softening of the brain differs in the advancing age-groups.

Definite increase of encephalomalacic softening and decrease of cerebral hemorrhage.

Senile atrophy of the brain : under this heading are included atrophy of the cortex, external and internal hydrocephalus. Senile atrophy was present in 44 percent of all cases, it shows a continuous increase with the advancing age-groups.

Hypertrophy and dilatation of right heart.

In these cases some pathological process in the lungs must be present. As such was found :

| | |
|--------------------------|--------------|
| Emphysema of lungs | : 54 percent |
| Tuberculous scars | : 23 percent |
| Kyphos Coliosis of spine | : 13 percent |
| Fibrosis of pleura | : 4 percent. |

The relation between emphysema and hypertrophic right heart in the different age groups shows a marked increase of emphysema whereas the heart is no more capable to develop hypertrophy of the right ventricle in advanced years.

Cirrhosis of liver is more commonly a disease of the younger age-classes. In our enquiry it was present in 4 to 2 percent decreasing with the advancement of years.

Ulcer of stomach and duodenum

Ulcer of stomach is more common in youth, ulcer of duodenum more common in old age. In our cases ulcer of stomach varies in the age-groups between 2 and 6 percent, ulcer of duodenum between 1 and 2 percent.

Hypertrophy of prostate

Constant increase with the advancing age-groups. In the age-group 61 to 65 we have an occurrence of 46 percent, in the last age-group of 100 percent.

Concurrent with the increase of the hypertrophy of the prostate is the increase of its chief complication : the trabeculated bladder.

Uremia

In both sexes the increase with advancing age is very marked. In the cases where it is concurrent with hypertrophy of prostate, the increase is from 2 to 16 percent.

Tuberculosis

Pulmonary TBc.

In 32 percent signs of an active or inactive tuberculous process was present.

The inactive fibrotic scars present a marked increase with the advancing years. In the age-group 61 to 65, 20 percent in the age-group 91 to 95, 38 percent.

The active caseous form presents a total percentage which varies in the different age classes between 4 and 6 percent.

Extra pulmonary TBc.

We list this extra pulmonary *TBc.* under :

1. Recurrent caseous processes in lymphatic nodes.

2. *TBc.* of organs (bones, adrenals, etc...).

3. Miliary *TBc.*

1. *Recurrent glandules TBc.* — Occurrence in 10 percent with a slight increase with the advancing age.

2. *TBc. of organs.* — In two age-groups increase to 5 and 7 percent.

3. *Miliary.* — Definite decrease with advancing years from 5 to 2 percent.

Pneumonia

In 46 percent a form of pneumonia was diagnosed. In 40 percent pneumonia was the immediate death-cause with other concurrent pathological processes. As regards the forms of pneumonia there were

75 percent bronchopneumonia.

9,9 percent hypostatic.

9,1 percent terminal.

5,4 percent lobar.

Conclusions

The prevalence of sclerosis makes it obvious that the ageing problem is parallel with the sclerotic problem. It would be of the greatest interest to know if the occurrence of sclerosis varies according to races and to nutritional and environmental conditions.

Most important for the geriatrician is the occurrence of *TBc.* in old age. It shows the

imperative necessity of looking out for *TBc.* in all cases of chronic bronchitis.

Résumé

La prédominance de la sclérose rend évident le fait que le problème du vieillissement est parallèle à celui de la sclérose. Il serait du plus haut intérêt de savoir si l'apparition de la sclérose varie suivant les races et les conditions de nutrition et d'environnement. Le point le plus important pour le gériatre est l'apparition de tuberculose chez le vieillard. Il montre l'impérieuse nécessité de rechercher la tuberculose dans tous les cas de bronchite chronique.

Discussion

Docteur S. Hirsch, Bruxelles. — Dans l'aorte, il y a des dépôts dans 85 % des cas, tandis que dans le cœur, c'est seulement 15 % des cas. D'après les anciennes remarques d'Ashoff, il y a des gens qui survivent à leur artériosclérose. Il n'y a pas d'infarctus du myocarde chez le vieillard, mais, par contre, les plaques athéromatiques de l'aorte peuvent exister sans donner de signes cliniques.

Professeur A. L. Vischer. — J'ai seulement parlé des découvertes d'autopsie et des lésions d'artériosclérose, mais sans les mettre en parallèle avec les signes cliniques. Il n'y a pas de rapport entre les découvertes anatomo-pathologiques et les signes cliniques.

Docteur Torben-Geill, Copenhague. — Concerning the uremia-matérial I should like to ask Dr. Vischer if he has not made any division between the cases of nephrosclerosis and pyelonephritis, because it will be of great importance to consider these two groups especially in respect of the prognosis.

Professeur A. L. Vischer. — No.

Docteur Fleetwood, Dublin. — In these cases of arteriosclerosis in different parts of the body is there any relation between the incidence of arteriosclerosis and trauma or unusual strain in these parts?

Professeur A. L. Vischer. — That I could not say.

Docteur Teenstra, Baksum. — Have you made studies of the type of patients following Kreitschmer. In our service we got the impression that clinically pure arteriosclerotic psychoses are most frequent in the active type and the pure demencia senilis more in the asthenic.

Very important are the numbers of tuberculous patients. Dr. Vischer demonstrates once more how important tuberculosis is in old people and how we have to search systematically for tuberculosis in every patient admitted.

Professeur R. A. Moore, St. Louis. — In general hospitals in the United States about 25 to 30 per cent of all deaths are the result of disease of the coronary arteries including all ages.

APPAREIL CARDIO-VASCULAIRE

RELATIONS ENTRE LES STÉNOSES VALVULAIRES CALCIFIÉES
ET LES ENDOCARDITES

par A. von ALBERTINI

(Zurich)

La question de la nature des sténoses calcifiées des valvules cardiaques a été résolue en 1904 déjà par Moenckeberg, qui envisageait deux possibilités :

1. la forme ascendante dégénérative (sclérose de l'anneau fibreux);
2. la forme descendante (secondaire).

Cette conception est encore généralement admise.

A notre avis, l'étiologie des formes secondaires (descendantes) n'est pas encore définitivement fixée. On peut dire en gros que la majeure partie des chercheurs, et spécialement les Américains, admettent une étiologie rhumatismale. Cette conception nous paraît cependant trop unilatérale, car elle se base surtout sur des soi-disant stigmates rhumatismaux qui ne sont, à notre avis, actuellement pas encore suffisamment précisés. D'autre part, ces « stigmates rhumatismaux » n'excluent pas la possibilité d'une endocardite bactérienne subaiguë, dont certains cas montrent dans leur évolution des réactions tissulaires d'allure « rhumatismale ». Nous pensons ici surtout aux cas décrits par Emanuel Libman en 1925 déjà, qui sont des formes spéciales d'endocardite bactérienne subaiguë, formes qui peuvent guérir tout en laissant des vices valvulaires importants, qui eux provoquent finalement la mort du malade. Libman trouva déjà dans ces cas des « stigmates rhumatismaux » et surtout des calcifications dans des valvules épaissies et fibrosées.

Nous nous demandons depuis des années si les sténoses valvulaires massivement calcifiées ne sont pas des stades de guérison de ces formes bénignes d'endocardite bactérienne subaiguë décrites par Libman. Ribbert a déjà entrevu cette possibilité, c'est-à-dire l'existence de formes intermédiaires sans exulcération, mais avec une forte tendance aux thromboses, qui

elles, conduisent souvent à des calcifications. Nous avons nous-même montré qu'on trouve des formes intermédiaires allant de pair avec des réactions tissulaires d'allure rhumatismale, et même qu'il existe des formes d'endocardite bactérienne subaiguë qui peuvent guérir spontanément. Nous pouvons aujourd'hui apporter une nouvelle preuve à l'appui de notre point de vue en montrant que des cas classiques d'endocardite bactérienne subaiguë qui ont pu être stérilisés grâce à la pénicilline, ont évolué, au stade de guérison, vers la sténose calcifiée.

Le processus de guérison a été décrit en détail par Moore qui a pu suivre les stades suivants :

1. Recouvrement des surfaces exposées par du tissu fibreux (tissu de granulation).
2. Invasion de la couche bactérienne moyenne par des phagocytes et phagocytose des bactéries.
3. Calcification des colonies bactériennes.
4. Hyalinisation et calcification des parties centrales de la végétation.
5. Endothélialisation des espaces libérés par la phagocytose des bactéries (spongy-lésion).

Nos propres recherches (sur peu de cas toutefois) confirment en grande partie (A. von Albertini et A. Staehelin) les données de Moore. Nous croyons que par suite du traitement à la pénicilline, les coques meurent par voie bactériostatique, et que ces bactéries, enrobées dans des masses nécrotiques, se calcifient en même temps que celles-ci. C'est ainsi que se forment, sur la base d'une nécrose, des calcifications en foyers, à gros granules, calcifications que nous trouvons régulièrement dans les sténoses calcifiées. Comme Ribbert l'a déjà montré, elles siègent à l'intérieur du tissu; la surface est formée par du

tissu cicatriciel provenant du tissu de granulation de l'endocardite. Nous n'avons trouvé qu'exceptionnellement une phagocytose des bactéries dans les endocardites.

Si l'on compare les coupes histologiques d'une endocardite bactérienne subaiguë à forme polypeuse avec les coupes d'une valvule calcifiée dans un cas de sténose, on trouve une concordance remarquable dans la forme des foyers. Les foyers bactériens correspondent en grande partie aux foyers de calcification à gros granules des sténoses valvulaires. On sait déjà que la localisation anatomique des calcifications concorde dans les 2 affections (localisation sur le bord libre des valvules, prolifération surtout sur la face en contact avec le courant sanguin). De plus signalons encore une fois que les dépôts calcaires se forment surtout à l'intérieur des proliférations valvulaires polypeuses, c'est-à-dire à l'endroit où s'amassent les coques dans l'endocardite polypeuse.

Si, comme le font encore régulièrement les cardiologues américains, on veut faire une distinction entre les formes bactériennes d'endocardite et les formes abactériennes, nous pouvons conclure, à la suite de nos observations, que les sténoses calcifiées doivent provenir d'une endocardite bactérienne polypeuse, dans le sens d'une forme « bénigne » de l'endocardite bactérienne subaiguë de Libman.

Expérimentalement, en utilisant des streptocoques provenant d'un foyer d'infection focale, chez le lapin, von Albertini et Grumbach ont pu montrer plusieurs fois qu'il se produit rapidement à l'intérieur des polypes de l'endocardite une encapsulation, une nécrose et une calcification des amas de bactéries. Si ceci est possible en quelques semaines chez le lapin, il n'y a pas de raison pour qu'on n'observe pas le même phénomène chez l'homme au bout de quelques mois ou de quelques années.

Nous n'avons jamais trouvé de calcifications de cette forme dans les endocardites rhumatismales. Dans ces cas, les calcifications sont en général rares et ne se produisent que sous la forme de calcifications du tissu conjonctif, comme dans les calcifications tendineuses.

C'est pourquoi nous croyons pouvoir défendre la thèse suivante : L'apparition de

calcifications à gros granules dans un tissu doit être précédée par une nécrose tissulaire. Cette nécrose peut être due à différents facteurs. Dans les cas de sténose calcifiée des valvules cardiaques, nous croyons que la destruction des bactéries est la cause principale de cette nécrose. Dans l'endocardite rhumatismale, il ne s'agit pas d'une nécrose vraie, mais d'une nécrobiose dans le sens d'une dégénérescence fibrinoïde du tissu valvulaire. Les calcifications se produisent selon le type des calcifications tendineuses, c'est-à-dire dans un tissu dont la structure est conservée.

Les scléroses valvulaires calcifiées sont donc très probablement les séquelles d'une endocardite bactérienne à forme polypeuse guérie, et non pas une affection dégénérative primaire comme on l'admet pour la sclérose de l'anneau fibreux de la mitrale d'après Moenckeberg.

Summary

The author describes histological findings in man and experimental observations in rabbits in order to give interpretation of the secondary descending form of valvular stenosis.

In valvular tissue calcification with large granules always appears after tissue necrosis.

The author considers bacterial destruction to be the main origin of necrosis which precedes calcified stenosis of the valves.

On the contrary in rheumatoid endocarditis, there is no true necrosis, but a necrobiosis in the form of fibrinoid degeneration of valvular tissue.

Calcification develops according to the type observed in tendons in which structure is preserved.

Calcified valvular scleroses are likely sequences of healed polypoid bacterial endocarditis and not a primary degenerative lesion, such as is accepted for the sclerosis of the fibrous mitral ring according to Moenckeberg.

Discussion

Docteur S. Hirsch, Bruxelles. — Avez-vous traité tous vos cas à la pénicilline ?

Professeur A. von Albertini. — Non, ce que j'ai montré, ce sont des images histologiques de la calcification. Nous avons vu très peu de cas

qui étaient guéris par la pénicilline. Sans doute on a la chance qu'ils ne meurent pas tous. Vous avez, je crois, une vingtaine de cas guéris par la pénicilline. J'en avais seulement six. Sur ces six cas, j'ai pu suivre les calcifications des bactéries. On a pu ainsi admettre que c'est le même processus de calcification secondaire.

Professeur R. A. Moore, Saint-Louis. — This communication is of great interest to me because as Professor von Albertini was kind enough to mention, I to have been concerned with this problem.

To many of us, the two usually accepted theories that of arteriosclerosis and that of rheumatic fever are not acceptable because the lesion of calcific aorta stenosis is not what would be expected as the end result of these two diseases.

The use of penicillin has given us an opportunity to study the healed stages of subacute bacterial endocarditis. As Professor von Albertini has reported, this healed stage is indistinguishable from calcific arteriosclerosis.

Professeur A. von Albertini. — Je voudrais répondre deux choses : les observations sont relevées chez le lapin, non chez l'homme. La pénicilline a servi ici comme indicateur de la maladie, comme dans beaucoup de cas où la pénicilline provoque des réactions qui étaient auparavant inconnues. Nous avons vu aussi dans d'autres cas, par exemple la tuberculose, une réaction des tissus tout à fait extraordinaire. Cela facilite le diagnostic sinon souvent douteux. La réaction des tissus musculaires à la pénicilline confirme le diagnostic.

Docteur D. Louis-Bar, Liège. — Par quelle méthode histo-chimique, le calcium a-t-il été mis en évidence ?

Professeur A. von Albertini. — Aucune méthode spécifique n'a été employée. Les coupes projetées ont été colorées à l'hématoxyline-éosine.

Docteur S. Hirsch, Bruxelles. — Je considère que la pénicilline provoquant des réactions tissulaires caractéristiques, semble jouer dans ces cas le rôle d'un indice confirmant le diagnostic d'endocardite.

Professeur A. von Albertini. — Je me permets encore de dire un mot au sujet de cette question très intéressante. Il y a un grand danger : C'est que les polypes sténosent la valvule à cause des réactions cicatricielles. Ceci nous montre qu'il faut commencer la thérapeutique très tôt, avant que se produisent ces grands polypes. Encore un point : il s'agit surtout de cas d'endocardite lente qui ne sont pas très clairs. Souvent ils n'ont pas d'hémocultures positives et avec ces polypes recouverts de fibrine, il n'y a pas de fièvre. Il y a une différence entre la clinique et le résultat de la thérapeutique ; les cas d'endocardite subaiguë relativement bénigne sont les cas qui donnent un mauvais résultat après traitement par la pénicilline. Des stades de cicatrisation après guérison d'une inflammation donnent des images tout à fait semblables à des images d'artériosclérose. Donc il serait justifié d'appeler cela artériosclérose de la valvule, mais artériosclérose secondaire après une infection contrôlée.

CALCIFICATION OF THE LEFT ANNULUS FIBROSUS (230 CASES) (1)

by TORBEN-GEILL
(Copenhagen)

Calcification of the left annulus fibrosus, the mitral ring, is no infrequent finding at the autopsy of aged persons. In 1910 Dewitzsky has for the first time drawn attention to the calcification of the left annulus fibrosus. Among greater works on this subject may be mentioned those published by

Ribbert (1924) and Geerling (1929). In the Scandinavian literature Johannes Ibsen Jun. (1934) has published a number of cases of annulus calcification observed in Professor Henschen's Institute in Stockholm. In a preliminary report published in 1941 I have mentioned 43 cases from « De Gamles By » in Copenhagen.

For closer study of the calcification of the left annulus fibrosus on the basis of a

(1) Reprint of Proceedings of the Twentyfirst Scandinavian Congress for internal Medicine.

greater material, with special reference to the clinical importance of the affection, I have collected all the cases demonstrated since 1939 by necropsy in « De Gamles By ». There are 230 cases altogether.

By several researchers, for example Ibsen, it has been emphasized that annulus calcification is much more frequent in women than in men. By all the autopsies performed in « De Gamles By » for the age-classes from 60 years upwards, annulus calcification was found in 9,4 per cent of the women and in 2,7 per cent of the men.

The distribution according to *age-classes* is as follows :

| Age | Women (196 cases) | Men (34 cases) |
|-------------|-------------------|----------------|
| 60-69 years | 14 (7 %) | 2 (6 %) |
| 70-79 — | 57 (29 —) | 12 (35 —) |
| 80-89 — | 108 (55 —) | 15 (44 —) |
| 90-99 — | 17 (9 —) | 5 (15 —) |

Since women reach a higher average age than men, a calculation was made of the incidence of annulus calcification within the largest group (the decade of 80-89 years). Calcification was here found in 12,0 per cent of the women and in 3,2 per cent of the men. Thus there must be special, as yet unknown conditions which are at the bottom of the considerably greater frequency of development of the affection in women than in men.

In several manuals and articles it is reported that the calcification generally is met with in persons with antecedent *mitral endocarditis*. In the present material, however, sequelae of endocarditis were only found in 14 of the 230 cases. Here no regards is paid to a few cases of terminal endocarditis, which are without importance for the question. It is therefore permissible to infer that the calcification of the left annulus fibrosus is a *primary and independent affection which develops without any antecedent mitral endocarditis*.

The calcification of the left annulus fibrosus may present different degrees ranging from less than a pea's size and involving a small part of the circumference of the annulus — mostly posteriorly and corresponding to the junction of the posterior cusp — up to a compact calcium ring of from 1 to 1,5 centimeter's thickness. In rare cases the calcification may attain quite monstrous forms.

As regards *roentgenological demonstration* of

the annulus calcification it has formerly been the usual conception that it was impossible *in vivo*, because the blood contained in the heart conceals the calcification so that it is not discernible. Careful roentgen examination in an *oblique plane* seems, however, to disclose *in vivo* some of the severer degrees of calcification. Still, there will often be a probability diagnosis.

The question of the extent of the annulus calcification *per se*, giving rise to *mitral stenosis*, is difficult to answer, because the usual criteria, such as for example impaired passage of two fingertips through the ostium and dilatation of the left atrium, are uncertain. A more reliable expression seems to be the circumference of the ostium, measured on the ostium cut open. According to the American cardiologist Paul White, the mitral ostium should normally measure 9-11 cm., and only a value below 7,5 cm. should be suggestive of stenosis. Prosector Dr. O. Wanscher from « De Gamles By » is more exacting, for he claims that the circumference must be below 7 cm. to permit making the diagnosis of mitral stenosis. In the present material the diameter was found to be 6 cm. in 3 cases, 6,5 cm. in 2 cases, mitral stenosis thus being only diagnosed reliably in 5 cases.

Calcium offshoots from the calcified left annulus fibrosus were found in 11 cases. In 5 cases they invaded the septum alone, in 1 case invading both septum and posterior wall, in 1 case, the anterior as well as the posterior wall, and in 4 cases, the posterior wall alone. In 2 of the 5 cases of calcium offshoots invading the septum alone was found complete atrio-ventricular block, whereas two other cases presented branch block of the Wilson type, and the fifth case, in which the offshoot reached as far as beneath the node of Tawara, presented paroxysmal tachycardia of the malign ventricular form. There seems to be a correlation between the calcium offshoots in the septum and the demonstrated disturbance of conduction. In those cases, in which the calcium offshoots invaded the anterior and the posterior wall, different arrhythmias and changes in the electro-cardiogram were observed. The lack of system in the mentioned findings seems, however, to be suggestive of mere coincidence.

I have finally endeavoured to throw some light on the importance of calcification of the left annulus fibrosus for the occurrence of cardiac murmurs. It is wellknown that murmurs of endocardial character often are heard in aged persons. At autopsy, the cause of these murmurs is found to be now calcification of the aortic valves, now sclerosis of the left annulus fibrosus, but in a great number of these aged patients, autopsy does not afford any clue as to the origin of these murmurs. From this it must be assumed that mere functional disturbances of the closure of the valves plays a part.

From my total material of 230 cases I have omitted all those in which autopsy disclosed calcifications of the aortic valves and their junctions as well as sequelae of antecedent endocarditis. This is a question of 54 cases, whilst the purified material comprises 176 instances.

As parallel was used a *control material* of the same amount and the same distribution with regard to sex and age. In no case did autopsy disclose changes of valves and ostia.

The result of these comparative investigations is that the group of calcification of the left annulus fibrosus presented murmurs in barely two thirds of the cases, mostly murmurs of severer character, whereas the group of controls comprised barely one third of the cases with murmurs of mostly slighter character. Moreover, it is seen that rasping and diastolic murmurs at the apex are twice as frequent in the former group as in the group of controls.

In some cases, in which were heard pre-systolic-systolic murmurs at the apex, verified by phonocardiography, autopsy did not disclose any stenosis of the mitral ostium. It is therefore to be assumed that the blood stream in its passage from left atrium to left ventricle in the presystole causes the calcified mitral ring to vibrate, or that the blood whirls and, hence, gives rise to the diastolic murmur. Thus it seems that, in aged persons, *the mentioned genesis of rasping and diastolic murmurs*, which are relatively often demonstrable by stethoscopy and phonocardiography, must be reckoned with. It should be added that a strong *frémissement* at the apex may often be demonstrable under similar conditions.

As *conclusion* of my investigations on the calcification of the left annulus fibrosus I

shall mention, (1) that the affection is a typical disease of the old age, (2) that it occurs much more frequently in women than in men, (3) that there is no correlation between it and antecedent mitral endocarditis, (4) that mitral stenosis is but rarely entailed by it or, if so, in but a slight degree, (5) that calcium offshoots may give rise to disturbances of conduction, and (6) that the affection may give rise to late diastolic murmurs.

Résumé

La calcification de l'anneau valvulaire mitral est typique de la vieillesse et s'accroît en fréquence avec elle. Elle est 3 à 4 fois plus nombreuse chez la femme. Elle ne paraît pas en relations avec l'endocardite mitrale. Elle ne provoque qu'exceptionnellement une sténose, mais peut donner lieu à des souffles télédiastoliques. Les calcifications s'étendent parfois dans le septum ou les parois postérieure ou antérieure, pouvant aller de pair avec des troubles de la conduction.

Discussion

Docteur E. Geiringer, Edimbourg. — What percentage of calcified rings showed osteoid tissue?

Docteur Torben-Geill. — I do not know.

Professeur E. V. Cowdry, Saint-Louis. — Is the degree of lesion greater in males than females as the frequency is greater in the latter.

Professeur R. A. Moore, Saint-Louis. — This paper in my opinion is an important one because it correlates anatomic changes with clinical manifestation. Doctor Geill has shown us that a few patients with calcification of the mitral ring have signs and symptoms referable to this lesion.

May I ask if the incidence of calcification of the mitral ring is correlated with the incidence of arteriosclerosis of the major arteries, especially of the aorta.

Docteur Torben-Geill. — I don't know.

Professeur L. Brull, Liège. — You suggest that in a certain percentage of cases the valvular murmurs are of functional origin since they do not correspond with the anatomical findings.

May I suggest that anatomists work out in collaboration with physicists a method of measurement of the elasticity of the valvula.

Docteur Torben-Geill. — It is very common to hear systolic murmurs over the heart in old people in such cases, where autopsy does not show any anatomical alterations of the valvular system. We call these murmurs functional not knowing the origin. As you suggest it seems to me very valuable to study the elasticity of the valvular ring in these cases.

Professeur A. von Albertini, Zurich. — Il serait intéressant de connaître les altérations primitives du tissu de l'anneau fibreux, celles qui précèdent la calcification. Je suppose qu'il y a des changements de dégénérescence dans le sens de la nécrose.

Docteur Torben-Geill. — Oui, mais nous n'avons pas pu le vérifier.

LA MORTALITÉ PAR MALADIES DE L'APPAREIL CIRCULATOIRE

par A. TIZZANO
(Sienne)

Dans les 5 dernières années, dans tous les pays civilisés, il y a eu une diminution importante de la mortalité par maladies infectieuses.

Grâce aux progrès continus de l'hygiène, à l'amélioration des conditions ambiantes, à la construction d'aqueducs et fontaines, à l'assainissement des villes, aux œuvres de bienfaisance, aux vaccinations prophylactiques, auxquelles se sont ajoutés la chimiothérapie d'abord et depuis les antibiotiques, le nombre des morts par maladies infectieuses s'est réduit à des chiffres minimes : les fièvres typhoïde et paratyphoïde donnent des chiffres de 39,2 morts par 100.000 habitants au milieu de la série de 3 ans 1900-1902 et descendent à 6,8 en 1948; la diphtérie de 16,2 est descendue à 2,3 dans le même laps de temps; la coqueluche de 21,2 à 1,9; la tuberculose de l'appareil respiratoire de 111,6 à 47,8.

En face de ces affections dont la diminution tend à démontrer les succès remportés par l'hygiène dans la lutte contre les maladies infectieuses, il y en a d'autres au contraire qui sont en augmentation. Parmi celles-ci sont à citer les tumeurs malignes et les maladies cardiovasculaires. Celles-ci sont des maladies étroitement liées à l'âge ou, en d'autres termes, la mortalité qu'elles causent est fonction de l'âge et précisément augmente avec l'accroissement de l'âge. On note, en général, une augmentation de l'incidence des tumeurs malignes.

Pour éliminer l'influence de la variation de la composition par âge de la population, on recourt au calcul de ce qu'on appelle les quotients corrigés ou standardisés de mortalité rapportés à une population type, méthode qui dans ces dernières années a donné lieu à de vives polémiques. Mais malgré les critiques

qui ont été soulevées, celle-ci reste cependant une des meilleures méthodes d'élimination et rentre dans le champ plus vaste de la méthode des index.

D'autres méthodes de mesure de la mortalité ont été proposées de façon à déterminer les données effectives rapportées à chaque cause de mort : on comprend, en fait, combien le dommage fait à la société est différent pour une cause qui atteint l'individu dans la période productive et pour celle qui l'atteint au contraire dans un âge avancé, à la fin de la période productive.

La méthode du Potentiel vital de Hirsch proposée à ces fins, n'est pas restée exempte de critiques, spécialement de la part de Winckler, mais d'autres ont été proposées. Sur l'augmentation de la mortalité par maladies de l'appareil circulatoire et sur leur importance sociale en Italie, déjà Ferrannini fin 1925, depuis lors Pampana (1933), Barbara (1936), Tizzano (1936), Guidotti de l'Ecole de Frugoni (1940), et plus récemment Vezzoso et Puddu (1948), en relation ces derniers surtout avec les cardiopathies d'origine rhumatismale, n'ont pas manqué de retenir l'attention.

Dans l'examen de la mortalité par maladie circulatoire, il arrive de considérer outre les maladies comprises dans tel groupe nosologique (maladie du côlon, maladie vasculaire, elenco-nosologico de 1939) les lésions intracrâniennes d'origine vasculaire qui d'abord étaient comprises sous la dénomination d'hémorragie cérébrale, embolie ou thrombose cérébrale. Enfin, en 1900-1902, pour ces motifs mouraient en Italie 100.590 personnes avec un quotient de 3087 morts pour 1 million d'habitants. En 1940, il en est mort

162.118 avec un quotient de 3630 et en 1948, 150.702 avec un quotient de 3297. Il y a eu ainsi en l'espace de 50 ans, par l'intervention des maladies de l'appareil circulatoire, une augmentation de 543 points égale à 17,6 % si l'on se réfère aux valeurs de 1940.

Vers le milieu de 1900-1904, aux maladies de l'appareil circulatoire étaient dus 14 % de l'ensemble des morts par toutes causes; en 1940 elles déterminaient 26,7 % du total des morts et en 1948 elles arrivaient à 31,0 % : environ le tiers des morts est dû à une maladie de l'appareil circulatoire.

Encore plus forte est l'augmentation qui s'est vérifiée dans certains pays étrangers. Aux Etats-Unis d'Amérique, le nombre de morts par maladie cardiovasculaire est passé de 441.406 en 1934 à 546.736 en 1942 avec une augmentation de 105.330 unités égale à 23,8 %, et le quotient est monté de 34,8 morts par 10.000 habitants à 40,9, avec augmentation de 6,1 égale à 17,5 %.

En 1942, aux Etats-Unis, sur 1.385.187 morts par toute cause un pourcentage de 39,4 est décédé par maladie circulatoire. En Angleterre et au Pays de Galles le nombre de morts par maladie circulatoire est passé de 167.715 en 1935 à 196.038 en 1945 avec une augmentation de 28.343 unités, égale à 16,9 %, bien que soit resté invariable le quotient de 41 % de morts par 10.000 habitants. En France, de 128.279 morts en 1933 avec un quotient de 31,1, on passe à 162.075 avec un quotient de 43,8 en 1943. En Belgique, le nombre de morts par maladie cardiovasculaire est passé de 27.227 en 1933 avec un quotient de 33,0 par 10.000 habitants à 35.288 en 1945 avec un quotient de 42,3.

En examinant cependant par rapport aux données de l'Italie la marche de la mortalité pour de simples maladies de l'appareil circulatoire, on voit qu'une telle augmentation n'est pas due à toutes les maladies circulatoires : certaines présentent en fait une marche oscillante et d'autres une tendance à la diminution, par exemple l'endocardite chronique y compris les affections valvulaires dans lesquelles le nombre de morts est baissé de 24.451 (avec un quotient de 59,4 par 100.000 habitants) en 1931 à 18.898 (41,1) en 1946; la péricardite (de 191 à 128).

Pour les maladies des coronaires et l'angine de poitrine, au contraire, le nombre des morts

a passé en valeur absolue de 2672 en 1931 à 3907 en 1946, avec une augmentation de 1235 unités égale à 46,2 % et en valeur rapportée à 100.000 habitants de 6,5 à 8,5 avec une augmentation de 2 égale à 30,7 %. Encore plus notable est l'augmentation qui a lieu pour les maladies du myocarde pour lesquelles le nombre de morts est presque doublé en valeurs absolues passant de 22.101 en 1931 à 43.848 en 1946 avec une augmentation de 21.747 unités égale à 98,2 %. L'hémorragie cérébrale ou en termes plus généraux les lésions intracrâniennes d'origine vasculaire, par contre, doivent être augmentées à la fin de 1942, époque à laquelle le nombre de morts rejoint le chiffre de 59.984, pour présenter une diminution dans les années suivantes et ensuite une légère augmentation dans les années 1947-1948; dans cette dernière année elles ont atteint le chiffre de 54.339.

Pourtant on peut dire que les maladies qui ont le plus contribué à l'augmentation de la mortalité par affection circulatoire sont la myocardite, les maladies des artères coronaires et l'angine de poitrine. La diminution se vérifie pour l'endocardite chronique qui, comme on le note, reconnaît surtout une étiologie infectieuse; elle est due en grande partie à la diminution des maladies infectieuses qui déterminent l'apparition de l'endocardite chronique, en particulier de l'infection rhumatismale et de la syphilis, grâce au toujours meilleur et plus intense traitement médical de la syphilis. La stabilisation, sinon la diminution de la mortalité par hémorragie cérébrale, peut être rapportée à un contrôle meilleur et plus approprié de l'état vasculaire périphérique. Les maladies du myocarde, au contraire, liées à un processus dégénératif qui s'insère dans le cadre plus vaste d'une dégénérescence physique générale du mécanisme vital de la circulation sont en augmentation notable. De telles maladies sont particulièrement fréquentes dans l'âge avancé et pourtant on peut interpréter leur augmentation, en tant qu'elles peuvent représenter pour ainsi dire le résultat final du succès dû à la lutte contre les maladies dans la jeunesse et dans l'âge adulte. Alors que pour les maladies du cœur d'origine infectieuse une action de prévention et de prophylaxie générale est possible, dans d'autres cas interviennent des facteurs complexes dont l'action n'a pas pu être

complètement clarifiée : affectifs, physiques, émotifs, excès de tout genre, actions toxiques, troubles des sécrétions endocrines, altérations du métabolisme basal, finalement usure lente au cours des années.

Quand ces affections déterminent la mort à un âge avancé, on peut voir pour ainsi dire, la fin normale de l'existence. Mais il advient, qu'elles conduisent de façon prématurée soit à la mort, soit à une invalidité totale ou partielle. Pour éviter cela on peut recommander l'hygiène générale, tant physique que mentale, l'hygiène du travail, la lutte contre les maladies infectieuses y compris la syphilis.

Summary

Mortality from infections is decreasing owing to hygiene and antibiotics, while death rate due to growths and cardiovascular diseases increases. The last group increased by 17,6 % during 50 last years and even more in U. S. A.

While endocarditis decreases, coronary diseases and angina pectoris increase and myocardial lesions have doubled in number from 1931 till 1946. To prevent early incidence of cardio-vascular diseases, physical and mental hygiene, industrial hygiene and the fight against infections are emphasized.

DYSHARMONIES VASCULAIRES DE L'OREILLE DANS LA SÉNILITÉ

par C. F. PORTA

(Parme)

Toute modification de la circulation sanguine auriculaire est toujours accompagnée de troubles auditifs d'abord transitoires puis permanents.

Ainsi dans le cadre de la sénilité pure de l'appareil auriculaire les troubles de la circulation ont indubitablement une grande importance, qu'ils soient dus à la dégénérescence artérioscléreuse avec hypertension secondaire ou à des troubles neurovégétatifs avec phénomènes de vasoconstriction et de vasodilatation.

La pathologie vasculaire de l'oreille dans la sénescence cependant n'est pas liée à une prédilection particulière de l'artériosclérose pour l'artère auditive, mais surtout au comportement bien connu de cette artère qui fonctionne comme terminale et dont la lésion peut provoquer soit la dégénérescence centrale soit celle de l'appareil sensoriel neuro-épithélial périphérique.

Cliniquement, ces altérations se traduisent par un abaissement des deux extrémités de l'échelle tonale avec acouphènes. On note aussi des vertiges, des céphalées, de l'otalgie et de la paracousie. Les facteurs circulatoires, par conséquent, ont indubitablement une grande importance dans la détermination de l'état clinique de l'oreille sénile.

Summary

Alterations of blood circulation in the internal ear are disclosed by acoustic disturbances.

Arteriosclerosis with hypertension or neurovegetative vasomotor interferences play an important role in senile auricular discomfort.

The auricular artery being terminal, its lesions produce degeneration either central or of the neuro-epithelial apparatus.

Clinical results are contraction of the acoustic scale, with vertigo, headache, otalgia, paracusia.

LA PHYSIOTHÉRAPIE DANS LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES DES VIEILLARDS

par Y. G. SLEESWIJCK

(La Haye)

Je voudrais bien saisir l'occasion de dire ici quelques mots en faveur du traitement physiothérapique dans les maladies cardio-

vasculaires des vieillards. Est-ce que cela est bien nécessaire? J'espère que, pour plusieurs d'entre vous, la réponse pourra

être négative. Mais je crains d'autre part, que les médecins qui sont d'un autre avis, ne forment pas du tout exception, et que ceux qui croient pouvoir traiter les maladies que nous avons en vue, seulement avec des produits pharmaceutiques pris par la voie orale, ou au moyen de la seringue, soient encore trop nombreux.

Quelle en est la cause et quel en est le résultat ? Eh bien, la cause principale se trouve dans l'éducation du médecin, parce que trop de membres de la Faculté ne sont, en général, pas convaincus de la grande valeur de la physiothérapie. A cause de ce fait, le futur médecin ne trouve pas la possibilité, de pratiquer cette technique médicale, les appareils nécessaires faisant défaut ou tout au plus étant disponibles dans une mesure très incomplète, avec le résultat que ce terrain d'activité médicale est souvent laissé aux masseurs ou maîtres de gymnastique ou, pire encore, aux charlatans, qui exercent leur métier sans aucun diplôme et au moins sans aucun contrôle médical.

Une telle situation porte avec soi de réels dangers. Il y a des établissements dits de physiothérapie sans aucune supervision compétente, où tout le monde peut entrer pour se faire traiter et où on a le choix entre : rayons ultraviolets ou infrarouges, diathermie ou ondes courtes, bains lumineux, toutes les formes de traitement par l'eau, bains et massage médicaux, bains de vapeur et d'air chaud. Il est bien clair, qu'un choix arbitraire d'une ou de plusieurs de ces formes de traitement sans examen médical sérieux préalable est dangereux tout court, ou bien, dans les cas les plus innocents, sans aucune utilité. (Je me rappelle le cas d'un enfant apathique, anémique et sans appétit, traité par des profanes avec U. V. sans aucun résultat, chez lequel un docteur enfin consulté, constata des vers intestinaux en abondance. Le garçon se rétablit vite après une cure vermifuge appropriée et sans rayons quels qu'ils soient.)

Vous serez d'accord avec moi, qu'une telle physiothérapie n'est rien moins que ridicule et peut même, le cas échéant, avoir des suites déplorables. En faisant rayonner par exemple une lampe quelconque sur un endroit douloureux du corps, sans qu'on en sache la cause, on peut laisser pousser ou même favoriser la croissance d'une tumeur maligne

qui presse un nerf. De telles circonstances résultent du fait que les fabricants et vendeurs de certains appareils pas trop chers en vendent à chaque profane soit pour son propre usage, soit aux coiffeurs et autres charlatans pour les appliquer en clientèle. Malheureusement certains docteurs négligent leurs responsabilités, quand ils prescrivent un traitement physique, sans s'occuper de la méthode, sans contrôle régulier et sans donner des prescriptions précises. Cette négligence s'explique du fait mentionné ci-dessus, que le médecin lui-même n'a pas la connaissance et l'expérience nécessaires pour pouvoir juger des possibilités que la physiothérapie nous offre.

Si donc la négligence ou l'omission de cette thérapie dans les cas nécessaires ainsi que son application inexacte ou sans indication précise peuvent avoir des résultats dangereux dans la thérapie générale; cela sera plus encore le cas dans les maladies cardiovasculaires, dont les organes sont en grande mesure sensibles aux traitements physiothérapiques. Le fait que nous avons en vue ces maladies spécialement chez les vieillards, complique encore le problème.

Dans une conférence, que j'ai faite il y a quelques mois à une Séance de la Société des Médecins internistes néerlandais, j'ai défendu la thèse qu'un bon spécialiste de gériatrie doit savoir pratiquer en même temps la physiothérapie. Or, les plaintes des vieux sont en grande partie la suite de troubles fonctionnels. Pour le traitement de ceux-ci les influences physiques bien dosées et en application prudente forment souvent un remède excellent. Il nous mènerait trop loin d'énumérer ici toutes les possibilités, que mon sujet nous offre. Quelques exemples vous suffiront. En premier lieu : les bains partiels à chauffage graduel (selon Hauffe) appliqués à un ou deux avant-bras ou aux jambes. Si simple que ce traitement paraisse, il exerce une influence très importante. Avec les extrémités plongées dans l'eau, qui en une dizaine de minutes est chauffée de 37° à 45° au maximum, le malade enveloppé dans des couvertures de laine, montre une transpiration générale et active, en même temps que : diminution de la pression artérielle, facilitation du travail du cœur par un remplissage réflexe augmenté de toutes les parties vasculaires de la périphérie et enfin fortification

du pouls. Pour les traitements des vieillards il faut être prudent et commencer à baigner une seule extrémité et bien observer la réaction du malade. Température du bain pas plus que 43°, durée tout au plus 20 min. et repos après le traitement. La technique des bains partiels à chauffage graduel, que je viens de décrire, est au fond tout à fait simple et elle n'exige qu'un appareillage que l'on trouve dans presque chaque ménage. Tout de même, cette méthode n'est pas moins efficace que l'emploi de la digitale ou d'autres produits pharmaceutiques, utilisés dans le traitement des maladies cardiovasculaires. Et les deux méthodes exigent un expert pour les manipuler ou tout au moins pour les contrôler. Je n'ai pas à vous expliquer que l'hydro- et la balnéothérapie ainsi que l'électrothérapie nous offrent maintes possibilités dans le traitement des maladies de la circulation sanguine. Et alors qu'on trouve dans les traités cliniques sur ce sujet maints mémoires où l'emploi des produits chimiques est souvent décrit d'une manière magistrale, on y trouve à peine une mention superficielle, ou souvent même pas un mot, sur les bains d'acide carbonique ou d'oxygène gazeux. Citons encore la galvanisation de la région du cœur dans les neuroses cardiaques et la diathermie ou bien les ondes courtes dans les angines de poitrine. C'est aussi dans les troubles de la circulation périphérique que la physiothérapie nous vient à l'aide au moyen des bains d'acide carbonique locaux, de la diathermie ou du courant galvanique notamment dans l'artériosclérose, l'endartérite oblitérante, les neuroses vasculaires ou la maladie de Raynaud. Or, il y a une difficulté pratique pour le traitement physiothérapique des vieillards. Chaque docteur n'a pas dans sa maison la place nécessaire pour déposer les appareils, ni le capital pour leur installation, ni le temps pour le traitement des malades. C'est pourquoi il doit les envoyer aux policliniques des hôpitaux ou à des spécialistes particuliers. Mais ces courses parfois lointaines et pendant le mauvais temps sont souvent un obstacle pour les gens âgés rhumatisants et c'est pourquoi il devrait y avoir dans chaque hospice pour vieillards une section avec les instruments les plus nécessaires, servis par un aide bien instruit et sous le con-

trôle du médecin de l'asile. Ailleurs, et spécialement pour les vieillards qui demeurent à leur propre domicile, on a fondé des installations de physiothérapie mobiles avec des instruments transportables. Je vous demande pardon si, quoiqu'ayant placé mon sujet spécialement annoncé au milieu de ma causerie, j'ai fini par recommander auprès de vous (pour autant que cela soit nécessaire) à côté de la thérapie pharmaceutique ou chirurgicale, la pratique de la physiothérapie générale pour les vieillards. En outre c'est aussi au moyen du massage et de la gymnastique appropriés, qu'ils profiteront du point de vue hygiénique et médical et qu'ils garderont leur mobilité ainsi que leur joie de vivre. Il est sans doute superflu de vous rappeler la grande valeur de la physiothérapie chez un homme ou une femme âgés après une hémiplégié, permettant d'obtenir la rééducation musculaire par exercices variés.

Conclusion. — Le conférencier recommande une application plus active de la physiothérapie pour favoriser le métabolisme chez les vieillards en général et spécialement dans le traitement des maladies cardiovasculaires.

Summary

Physiotherapy is necessary and useful in geriatrics. It is too little used because of the lack of knowledge on the subject amongst physicians.

For instance local hot water bathing (after Hauffe), carefully controlled, may be very useful, as well as several other forms of balneo- or hydro-therapy.

Such methods are often more efficient and less dangerous than the use of drugs.

Hospitals for aged people should be provided with physiotherapeutical accommodation, and transportable apparatus should be available for patients treated at home.

Discussion

Professeur L. Brull, Liège. — C'est une excellente idée d'inciter les groupes qui s'occupent de vieillards à utiliser la physiothérapie.

Professeur Y. G. Sleeswijk. — Je suis heureux que vous soyez de mon avis.

FONCTIONS RÉNALES

RENAL FUNCTION OF THE AGED HYPERTENSIVES
AND NEPHROSCLEROTICS

by O. OLBRICH
(Sunderland)

Summary

The renal function has been investigated in 50 subjects, of both sexes, over the age of 60. The rate of glomerular filtration has been measured by inulin clearance, assuming that this is a true measurement of the filtration rate, and the renal plasma flow and the tubular excretory capacity by diodone at low and high levels of plasma concentration respectively. In every case the urea clearance was also determined. Nine healthy young males served as controls.

The measurement was carried out by two methods :

- (1) By the continuous intravenous infusion method, as described by Smith, Goldring and Chasis (1938),
- and (2) By a modified form of the single intravenous injection method, as described by Ferguson, Olbrich, Robson and Stewart (1949).

As the term « normal aged » is not well defined, it was decided to divide our aged subjects into two groups, namely those with normal diastolic pressure and those with *high* diastolic pressure. In all the subjects with normal diastolic pressure there were no clinical signs of gross organic disease.

The aged with normal diastolic pressure, when compared with the controls, showed a mean decrease of 30 % in the renal plasma flow. The glomerular filtration rate and the tubular excretory capacity similarly showed a decrease of 30 %. The urea clearance showed a decrease of about 25 %.

Due to the decreased renal plasma flow the glomeruli receive 30 % less plasma and therefore they do not filter more than they receive.

The Filtration Fraction (a ratio of the glomerular filtration rate to the renal plasma flow)

is identical in the aged with normal diastolic pressure to the Filtration Fraction of the normal young controls.

From these facts the suggestion is put forward that the functioning capacity of the aged kidney in subjects with normal diastolic pressure is identical with the functioning capacity of the young kidney, the only difference being the diminished blood supply.

When compared with the controls, the aged with *high* diastolic pressure showed a decrease of 50 % in the renal plasma flow and in the functioning capacity of the tubular epithel, the glomerular filtration rate showed a decrease of 40 %. The Filtration Fraction in this group is higher — 23,9 — than in the normal controls or the aged with normal diastolic pressure — 19.0 and 19.4 respectively.

The maximal tubular capacity is the difference between the total amount of diodone excreted per minute and the amount excreted by glomerular filtration when the tubules are functioning maximally, i. e. when the amount of diodone presented to them by the plasma is greater than they can excrete. The amount of diodone presented to the tubules in unit time is given by the volume of plasma per minute and the concentration of diodone in the plasma. If the concentration of diodone in the plasma is sufficiently high, so that the active epithel is saturated with diodone, the maximal tubular excretory capacity is then independent from the renal plasma flow.

The aged subject with normal diastolic pressure had a mean tubular excretory capacity about 30 % lower than that of the young controls, and this difference is about the same as that in the effective renal plasma flow. The lower tubular excretory capacity in the aged subject is not merely a reflection of the changes which have produced the reduced

plasma flow, but represents either a decrease in the functioning tubular tissue or a diminution in the efficiency of the tubular epithel, or both.

The urea clearance, resultant of glomerular filtration and tubular activity, decreases to 62.3 in the aged with normal diastolic, a drop of 25 %, whereas in the aged with *high* diastolic pressure, it decreases to 52.3, a further drop of 30 %. In five subjects we found an urea clearance greater than the inulin clearance, which suggests that urea has not only been filtered but *excreted* by the tubules. All the five subjects had a low inulin clearance, 42-76 cc. per minute, their urea clearance ranging from 68-79 cc. per minute.

In subjects with normal diastolic pressure, the changes described above in clearance can be ascribed to the increased resistance of the afferent vessels, and in those with *high* diastolic pressure to increased resistance involving both afferent and efferent vessels. Based on Lampport's formula (1941, 1943), compared with normal young males the aged with normal diastolic pressure showed a considerable increase in the afferent resistance, but no increased efferent resistance. In the aged with high diastolic pressure, not only the afferent resistance was further increased but there was also a definite and marked increase in the efferent resistance.

Résumé

La fonction rénale a été étudiée chez 50 sujets âgés de plus de 60 ans.

Les tests utilisés sont la clearance de l'inuline, du diodone et de l'urée chez des sujets de plus de 60 ans, à pression diastolique normale ou élevée.

Chez les premiers la circulation rénale est réduite de 30 %, de même la filtration glomérulaire et la sécrétion tubulaire. La perméabilité glomérulaire est conservée. L'altération est purement circulatoire. Chez les hypertendus, la réaction est de 50 %.

L'auteur attribue l'altération chez les premiers à une réduction du calibre des vaisseaux afférents glomérulaires, chez les autres à celui des afférents et efférents.

Discussion

Professeur L. Brull, Liège. — Do you think the circulatory and secretory changes you

find in the aged people are due to a decrease in the number of functional nephrons or to an anatomical alteration of the nephrons.

Docteur O. Olbrich. — There are two possibilities :

(1) The tubular activity is decreased due to deficient function of the enzymatic transfer system in the tubular epithel. A lesser amount of the test substance (or metabolite) is carried through the tubular epithel from the peritubular capillary network into the tubular lumen in the time unit.

(2) The number of nephrons are decreased; the single nephron excretes in the time unit the same quantity of the test substance, but the total amount of functioning tubular is decreased and therefore a lesser amount of test substance is excreted in the time unit. This diminution of the tubular excretory mass confirms the findings of the morbid anatomist : decrease in kidney weight with advancing years.

I think that both factors influence excretion.

We blocked the tubular transfer with caronamide. We did not succeed to show a significant change in excretion when we compared the effect of blockage in old and young. The only observation we made was that in five cases the urea clearance was higher than the inulin clearance. From this we draw the conclusion that urea is not only reabsorbed by the tubular epithel but, in certain conditions, excreted.

The existing single nephron functions — probably — exactly in the same way in the old as in the young, as we have no evidence to the contrary. From the tests carried out we cannot say what is effect and what is cause.

Professeur L. Brull, Liège. — Were you able to measure the renal blood flow ?

Docteur O. Olbrich. — I have not been able to measure the renal blood flow directly. I had on one occasion the opportunity to measure the extraction ratio of diodrast. During an operation blood samples were taken from the renal artery and renal vein of a patient who received previously an intravenous injection of diodrast. We found that 86.5 % of diodrast was extracted. The measurement of renal blood flow with the diodrast clearance is based on the idea that diodrast is not stored in the kidneys

and in man practically not taken up by the red cells. Direct measurements have been carried out on laboratory animals which are in close agreement with the indirect determinations of renal blood flow. Van Slyke et al. carried out such determinations on the unanaesthetized dog and Selkurt on the anaesthetized rabbit, but the latter used the test substance para-aminohippuric acid. Both found fairly good agreement between direct and indirect measurements. The strohmuhr measurements are confirmatory.

The test substance which measures renal blood flow leaves the renal vessels via the glomerulus and peritubular network. It is assumed that renal circulation is independent to a great degree from factors affecting general circulation. The renal vessels do not take part in the reflex vasoconstriction which follows haemorrhage. Reactive hyperanaemia usually induced in other vascular areas is not shown by renal circulation.

Denervation of the kidney does not cause augmentation of blood flow. There is a certain autonomy in renal circulation; the controlling mechanism is unknown.

All I can say is that the indirect measurements by the diodrast clearance are generally accepted today to be fairly close to direct

measurements carried out in experimental animals.

Confirmatory evidence is given also by Stanley E. Bradley in New York, who succeeded to introduce by intravenous route a catheter into the renal vein and he found that the extraction ratio of para-aminohippuric acid in 22 normal human subjects ranged from 87.8 % to 100 %. As the diodrast and para-aminohippuric acid clearances are approximately equal, it is assumed that the same remains true for diodrast clearance as for para-aminohippuric acid.

I would also like to mention that the *direct* measurements of renal blood flow have many fallacies and I am doubtful whether at the present time one can say that these measurements are the true ones.

Docteur E. Ogden, Columbus. — In selecting old people for clearance tests without catheterisation how is the residual urine measured ?

Docteur O. Olbrich. — The first condition in the tests in these investigations : We make quite sure that there is no residual urine left. That is very important. Psychological influence is so important that it might produce a change in renal function much stronger than would any biological influence.

AGE CHANGES IN RENAL FUNCTION

by Nathan W. SHOCK,

with the collaboration of Dr. Dean F. DAVIES, Dr. Roger K. Mc. DONALD, Dr. David H. SALOMON,
Dr. John H. MILLER and Dr. Milton LANDOUNE

(Baltimore)

Evaluation of renal function was made in 70 males between the ages of 20 and 90 years. All subjects were ambulatory, free from clinical signs or history of cardiovascular or renal disease. All subjects had resting blood pressure less than 140-90 mm. Hg. Glomerular filtration rate (inuline clearance), renal plasma flow (diodrast or PAH clearance) and maximum tubular excretory capacity (T_m diodrast) diminished significantly over the age span studied. The filtration fraction increased slightly. Repeated observations on the same subject on different days showed a physiological variability in renal function of approximately 10 per cent, whereas the

changes with age were 50-60 per cent of the values observed in the young subjects. Analyses of samples of renal vein blood obtained by catheterizations showed no age changes in extraction ratio of PAH, so that clearance values for diodrast or PAH, may be taken as an indication of renal plasma flow in aged subjects as well as young. Following the administration of 5 million killed typhoid organisms the renal plasma flow increased significantly in both young and old subjects (n° 53). The resting renal resistance was higher in the old than the young subjects and the administration of the vaccine produced a greater lowering of resistance in the old

than in the young subjects, indicating that the reduced plasma flow in the aged subjects is due in part to a functional vaso-constriction that may be removed by a physiological stimulus, part of the reduction in renal plasma flow in the aged may be explained by a loss of functioning nephrons, it has been shown that the renal vessels in the aged are as capable of dilating as in the young.

Résumé

Une étude fonctionnelle du rein a été faite sur 70 sujets de sexe masculin âgés de 20 à 90 ans. Tous les sujets avaient une activité normale et aucun ne présentait de signes cliniques ou d'antécédents de maladies cardiovasculaires ou rénales. Leur pression artérielle au repos fut toujours inférieure à 140-90 mm. Hg. La filtration glomérulaire (clearance à l'inuline), le flux plasmatique rénal (clearance au diodraste ou au P.A.H.) et la capacité excrétoire tubulaire maximum (Tm. diodraste) diminuent de façon statistiquement significative avec l'âge (dans les limites d'âge que nous avons étudiées); la fraction de filtration augmente légèrement. Des observations répétées faites sur un même individu, mais à différents jours ont montré l'existence d'une variabilité physiologique du fonctionnement rénal d'un même sujet qui est de l'ordre de 10 %, alors que les modifications dues à l'âge sont de 50 à 60 % par rapport aux valeurs des sujets jeunes.

Des analyses d'échantillons de sang veineux rénal obtenus par cathétérisme n'ont pas montré de modifications avec l'âge du taux d'extraction du P.A.H. et les valeurs des clearances au diodraste ou au P.A.H. peuvent être considérées comme une indication satisfaisante du flux plasmatique rénal chez les sujets âgés comme chez les jeunes.

Après administration de 5 millions de bacilles typhiques tués, le flux plasmatique rénal augmenté de façon significative chez les jeunes comme chez les vieillards (53 sujets). La résistance de la circulation rénale chez le sujet au repos est plus forte chez le vieillard que chez le jeune et l'administration du vaccin produit une plus forte baisse de cette résistance chez le vieillard que chez le jeune; ceci indique que la diminution du flux plasmatique rénal chez les sujets âgés est due en partie à une vaso-constriction fonctionnelle qui peut

être temporairement corrigée par un stimulus physiologique. Bien que la diminution du flux plasmatique rénal chez le vieillard puisse être expliquée en partie par une diminution du nombre des néphrons fonctionnels, il a été démontré que les vaisseaux du rein du vieillard peuvent se dilater aussi bien que ceux du jeune.

Discussion

Professeur P. Govaerts, Bruxelles. — 1) Would it not be interesting to measure the ratio of cardiac output to diodrast clearance in order to see whether in old age the changes in plasma flow are proportionally more reduced in the kidney than in the whole circulatory system?

2) Is it not surprising to see that the diodrast Tm is more decreased than the blood flow. This should suggest that in old age the power of excreting diodrast is increased in each active nephron.

Professeur N. W. Shock. — We would, of course, be very much interested in knowing the answer to the first question. Because of the unreliability of methods, we cannot get an accurate estimate of cardiac output. However, we have made some determinations of cardiac output by the direct Fick procedure, and can only say that we have been unable to detect significant reductions in older people. Thus, we believe, at the moment, that the blood flow to the kidney is reduced proportionately more than in the remainder of the circulatory system in old people.

(2) The ratio of diodrast clearance to diodrast Tm does not change significantly with age. We have analyzed renal vein blood obtained through an intravascular catheter, and have found no evidence of any change in the extraction ratio or PAH in elderly men.

Docteur O. Olbrich, Sunderland. — Which were blood pressure measurements taken in the subjects investigated, and when and how often were these measurements repeated?

Professeur N. W. Shock. — Systolic and diastolic blood pressures were estimated by the auscultatory method. For the selection of patients in the normative study, measurements were made on at least three

different days with the subject lying in bed after at least a thirty-minute rest period. In the pyrogen study, a series of three to five measurements were made at three-minute intervals with the subject lying in bed before any of the experimental procedures were started. Following the administration of pyrogen, three to five measurements were made during each twenty-minute urine collection period. Observations were continued for 200 minutes following the administration of the pyrogen. All the patients used in the pyrogen study received premedication with antipyrine, so that there was no rise in body temperature.

Professeur L. Brull, Liège. — You made tests on aged people. Had you no opportunity to perform a few anatomical examinations of their kidneys.

Professeur N. W. Shock. — Actually most of these people are still living in the old people's home and we are, shall I say, waiting for post-mortems.

Docteur V. Korenchevsky, Oxford. — I should like to use this opportunity to say how much I was impressed by the excellent and precise experimental procedures used in the Gerontological Research Center of Dr. Shock in Baltimore. I shall describe to you only

one of the experiments performed on an old man which I witnessed.

It consisted in obtaining renal blood for certain purposes by means of a long and thin catheter introduced through a cut in a brachial vein. Then the catheter was pushed into the vena cava and then into the renal vein, all the time its way being followed by means of an X-ray screen. The old man volunteered for this experiment performed (only under a local anaesthesia) as far as I remember, already for the sixth time. He was quiet and completely relaxed during the experiment.

The two young doctors and a nurse, who were performing the experiment, were perfectly cool and assured and knew exactly the part they were to play. So that there was practically complete silence in the room, whilst the experiment consisted of several procedures exactly timed, such as the collection of renal blood, and peripheral blood obtained through a second cut in the leg vein, collection of urine, estimation of blood pressure and pulse rate, etc.

The whole performance of the experiment was not only remarkable for its precision, but also was beautiful in its perfection. In addition one must emphasise that it was not only difficult, it was in a certain way a dangerous experiment.

NUTRITION, MÉTABOLISME, SANG

GLOSSITIS AS INDICATOR OF NUTRITIONAL DEFICIENCY IN THE AGED

by N. VINTHER-PAULSEN

(Copenhagen)

The fact that the nutritional problems of old people have been taken up at the 1. International Conference of Gerontology, I believe, demonstrates the prominent importance of the problem to gerontology.

Based on extensive examinations of patients aged 65 and older, when admitted to the hospital « De Gamles By » (The old people's town) in Copenhagen, we have been able to state, that nutritional deficiency among old people — especially those living alone — is found more frequently than in any other age group.

The reasons for this are the special medical, sociological and psychological problems connected with old age.

Nutritional deficiency in old age is, however, not only remarkable for the frequency of the condition and the special aetiology. The central point in the condition is probably the complete or partial lack of appetite, so common in old age.

The clinical picture of the underfed old is characterized by a pronounced lack of vitality. Frequently, besides, the patient has a sideropenic anemia, and a pronounced palor of the skin brings out the bright red of their lips, which is a sign of cheilitis. X-ray examination frequently reveals an osteomalacia of the spine.

The diagnosis is, on first examination, not very easy. The information furnished by the patient is in most cases without value because old peoples' understanding of deficient food intake is faulty as a result of their loss of appetite. As to the signs, moderate leanness does not permit any diagnostic conclusions as not all lean people suffer from deficiency.

However, it was found that glossitis occurred with great frequency among the patients in the hospital. As the patients' stay in the hospital was rather protracted, we had the opportunity of observing the nutri-

tional state acquired on a regular food consumption, and decided to investigate the food consumption of two groups of patients, 20 with and 20 without the glossitis. Only patients who had eaten regularly for a long time were selected. Their food intake during 2 one-week periods as registered and by means of food tables recalculated for average consumption of calories, protein and thiamin and other substances which I shall not mention here.

Diagram 1 shows the number of calories taken in by the 16 females in each group.

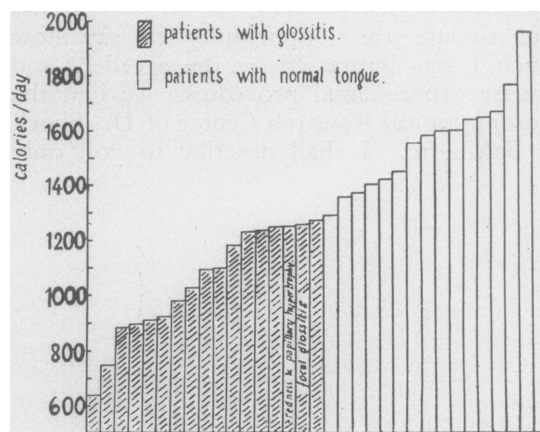


Diagram 1.

The hatched columns indicate patients with glossitis. While all the glossitis patients have been getting less than 1300 calories, all the patients with normal tongues have been getting more than 1300 calories. The figures indicate that glossitis has a relation to nutrition, not necessarily to the amount of calories but to one or more nutrients, taken in proportion to calories.

Another remarkable point as shown by diagram 1 is the amount of calories taken in by

the glossitis patients. Even when considering the physiologic decrease in the basal metabolic rate with advancing age and the patients' inactivity, the amount of calories taken in is extremely low. The effect on the body of a calory intake of less than 1000/24 h. for months or years is unknown but the lack of vitality and the inactivity of the patients may perhaps be taken as an indication of the organism's adaptation to a lowered calory intake.

Not only calories, however, but also the supply of the specific nutrients are decreased. In diagram 2 is seen the thiamin intake in relation to calories. The curve indicates a direct relation ship. Below 550 γ all patients were suffering from glossitis.

Finally some problems in connection with the protein supply. Curve 3 indicates the protein-intake of glossitis patients marked X and of patients with normal tongue marked dot. It can be seen that there is a definite correlation between glossitis and a low amount of protein (below 40 gr. per 24 h.) while all patients with normal tongues consumed more than 40 gr.

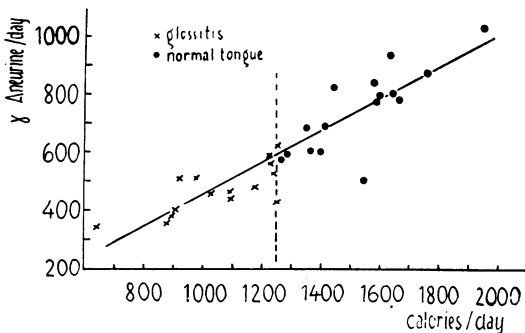


Diagram 2.

Dr. Bock has, through extensive measurements, found an average decrease of serum protein among old patients in our hospital. Our estimations of total serumprotein among the two groups of patients are shown in diagram 3. It appears from this that almost all glossitis patients in addition to the low protein intake have serum protein below 6,8, while the group with normal tongues and high protein intake has serum protein above 6,8. Even if serum protein on no occasion was found decreased to the limits for œdema,

it must be emphasized that a latent deficiency has existed among the patients with glossitis.

Through our investigations, which have only been partly referred to here, it appears that nutritional deficiency in old age is

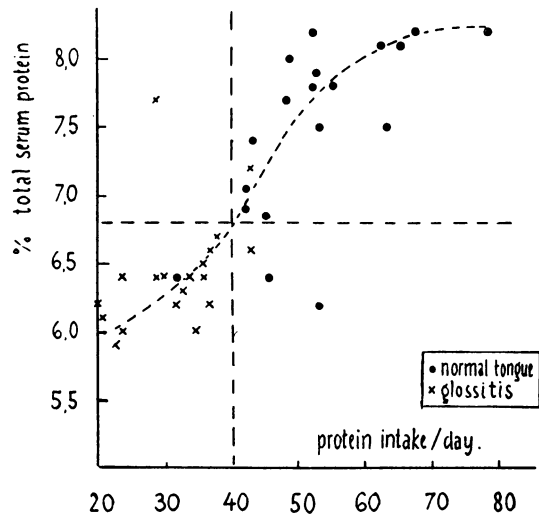


Diagram 3.

remarkable by its great frequency, its occurrence especially among lonely people, its special aetiology, clinical picture, complications as well as by its bad prognosis. It therefore seems justified to put down senile anorexia as a special, well defined geriatric disease. Glossitis seems to be a constant and I suppose also a specific symptom, of great value in the diagnosis of nutritional deficiency in old age. Before the diagnosis of primary senile anorexia is made, naturally, it is necessary to exclude secondary anorexia or deficiency occurring in malignant diseases, uremia, chronic infections and steatorrhoea. In none of our cases the glossitis, though quite resembling the glossitis of Hunter, was a symptom of pernicious anemia.

Résumé

Des études étendues faites à « De Gamles by » (ville des vieillards) à Copenhague montrent l'importance des troubles nutritionnels surtout chez les sujets isolés. Les facteurs sont médicaux, sociaux et psychologiques. Dans la pathogénie intervient fréquemment l'inappétence.

C'est ainsi que chez des sujets consommant plus de 1300 calories on ne trouve pas de glossite.

La glossite n'est pas nécessairement l'expression du déficit calorique, mais du manque d'éléments spéciaux allié à ce déficit.

Il y a aussi une relation en sens inverse entre la consommation de protéine et l'incidence de glossite. D'ailleurs, la plupart des cas de glossite ont un chiffre de protéines sériques au-dessous de 68.

L'auteur considère l'anorexie sénile comme une affection gériatrique bien spécifique.

Discussion

Professeur B. C. B. Jansen, Amsterdam. — Have you also determined the vitamin B₂ (Riboflavin) content of the diets? And was there any connection between the riboflavin content of the diet and glossitis?

Docteur N. Vinther-Paulsen. — As shown in my paper there was a strong connection between glossitis and calories and the same is the case with the food-stuffs taken in proportion to calories. Riboflavin was not one of these food-stuffs. The intake of riboflavin depended almost only on the consumption of milk. It was found that a lot of patients with normal tongue got too little riboflavin while some with glossitis apparently got enough.

Professeur A. J. Carlson, Chicago. — How frequent is anorexia in older people, that is anorexia, apart from infections, gastro-intestinal disease, malignancy, etc.

It is my impression (on man and other mammals) that anorexia is not a specific factor in so-called *normal ageing*. Hunger decreases with normal ageing, yes? But is that true also with appetite for good food?

Docteur N. Vinther-Paulsen. — 1. I don't know the exact figures, but it is my impression that in our hospital, anorexia is a very frequent cause for admission, whereas obesity is less frequent.

2. I agree with Professor Carlson that anorexia is not a factor in normal ageing.

On the contrary I think that normal appetite is a condition of normal old age.

Professeur L. Brull, Liège. — Anorexia is often induced in old people by medical prescription of diets against hypertension, uremia, or by fear of such diseases.

Docteur N. Vinther-Paulsen. — It is also my experience that the cause of the anorexia in some cases was to be found in an insufficient diet either prescribed by the patient's doctor or by the patient himself.

Docteur J. Fleetwood, Dublin. — Had any of the patients, suffering from glossitis, other symptoms of starvation, such as œdema.

One case was mentioned which had a caloric intake of 600 calories per day. Surely this is extraordinarily low if a person is to undertake any activity at all.

Docteur N. Vinther-Paulsen. — No, none of our patients had œdema which could not be explained by cardiac disease but some of the patients presented other symptoms, for instance there was a vascularization of the cornea, a hypochromic anemia, and besides many had senile osteomalacia which I think also could most likely find its explanation on a nutrition basis.

Professeur W. B. Kountz, St-Louis. — In our experiences on a constant diet for a duration of two years when the caloric value of the diet is kept constant at 1800 calories, and the protein value has changed from 1 gram per kilo of body weight to 0.8 gr., to 0.5 gr., and 0.3 gr. per kilo body weight — that there may develop such diseases as glossitis, skin infections, mental changes on low protein diet. When the diet protein is elevated to a figure of a gram per kilo or above, these individuals improve both physically and mentally.

Professeur E. Greppi, Firenze. — I would like to know whether M. Vinther-Paulsen has some experience about the « diet of pure rice » (Kempner), which can produce deficiencies of nutritional factors.

Docteur N. Vinther-Paulsen. — I have had no such experiences.

LES ALTÉRATIONS PROTÉINÉMIQUES DANS LA VIEILLESSE. RECHERCHES PAR LES MÉTHODES DES « CONSTELLATIONS » DE RÉACTIONS ET DE L'ÉLECTROPHORÈSE

par BOSELLI A., MARS G., MORPURGO, M.

(Milan)

Nous avons étudié les protéines sériques de 88 sujets des deux sexes, âgés de 63 à 93 ans, par la méthode des « constellations » de réactions et chez 12 cas aussi par l'électrophorèse.

La méthode des « constellations » comprend la détermination du taux protéinique du sérum (Kjeldahl), l'analyse néphélométrique des fractions euglobuliniques « alpha », « bêta », « gamma » (réaction de Boselli) et un groupe de 9 réactions de floculation.

Le matériel clinique était formé par des vieillards du « Pio Albergo Trivulzio » de Milan, Institut qui accueille des gens bien portants, autant que possible. Aucun des vieillards que nous avons examinés ne présentait de manifestations morbides capables d'empêcher un régime de vie tout à fait normal. Toutefois il n'a pas été possible d'éliminer de l'ensemble des cas plusieurs cardiopathies compensées, l'artériosclérose généralisée, les arthropathies inactives, les hépatites chroniques à évolution scléreuse cliniquement latentes, l'hypertrophie de la prostate sans augmentation de l'azote résiduel, les varices, les bronchites chroniques légères et d'autres affections très communes dans la vieillesse.

La pression artérielle maximum (déterminée dans les 88 cas par la méthode oscillométrique) était au-dessus de 220 dans 31 % des cas, entre 220 et 200 dans 14 %, entre 200 et 180 dans 23 %, entre 180 et 160 dans 19 %, entre 160 et 120 dans 11 % et au-dessous de 120 dans 2 % des cas.

La protéinémie totale, déterminée dans 80 cas, a donné comme résultats au-dessous des valeurs normales dans 1 % des cas, dans les limites normales (6,5-7 gr.) dans 30 %, légèrement supérieure (7,5-8) dans 33 %, augmentée (8-8,5) dans 15 % et considérablement augmentée (au-delà de 8,5 gr.) dans 21 % des cas. Il faut remarquer que tous les sujets examinés étaient des sujets pouvant circuler et que la protidémie chez les sujets

debout est plus élevée que chez les patients au lit (Perera et Berliner, Lange).

Dans un petit nombre de cas nous avons observé une augmentation des euglobulines « alpha » presque toujours faible, justifiée par des conditions inflammatoires généralement sub-chroniques des voies respiratoires, urinaires, etc.

Les euglobulines « gamma » s'avèrent normales dans 24 % des cas, très légèrement augmentées dans 29 %, faiblement augmentées dans 18 %, nettement augmentées dans 21,5 % et remarquablement augmentées dans 7,5 % des cas (Table I).

TABLE I.

*« Gamma » Euglobulines dans les sérums de 88 vieillards
examinés par la réaction néphélométrique de Boselli
pour les fractions euglobuliniques*

| « Gamma » euglobulines | + | + | + | + | + |
|---------------------------|------|------|------|--------|-------|
| (normal) | + | + | + | + | + |
| Cas | 21 | 26 | 16 | 19 | 6 |
| Pourcentage | 24 % | 29 % | 18 % | 21,5 % | 7,5 % |

Les index d'augmentation des euglobulines « gamma » montrèrent un rapport de fréquence et d'intensité à peu près proportionnel à l'âge des sujets (Table II).

TABLE II.

*« Gamma » Euglobulines en rapport avec l'âge dans les 88 cas
examinés*

| Age | Cas | « gamma » Euglobulines | | | | |
|-------|-----|------------------------|----|---|---|---|
| | | + | + | + | + | + |
| | | (nor.) | + | + | + | + |
| 60-65 | 2 | 1 | 1 | | | |
| 66-70 | 11 | 5 | 2 | 2 | 2 | |
| 71-75 | 40 | 10 | 13 | 7 | 7 | 3 |
| 76-80 | 19 | 3 | 6 | 4 | 4 | 2 |
| 81-85 | 12 | 4 | 4 | 2 | 5 | 1 |
| 86-90 | 3 | 2 | | | 1 | |
| 91-95 | 1 | | | 1 | | |

Les réactions de floculation (Auricchio, Bungenberg, Hanger, Kunkel, Maclagan Turb., Maclagan Floc., Takata M. S., Ucko, Wunderly-Wuhrman) donnèrent des résultats plus ou moins concordants et nettement positifs dans un bon nombre de cas, sans aucun rapport direct avec les symptômes cliniques d'affections fonctionnelles du foie, excepté dans un très petit nombre des cas d'hépaties scléreuses à évolution très chronique (Table III).

TABLE III.

Réactions de floculation chez les vieillards examinés

| Réactions | Cas | Résultats des réactions | | | | | % de réac. ++ et +++ |
|-----------------|-----|-------------------------|----|----|-----|--------|----------------------------|
| | | — | + | ++ | +++ | | |
| Auricchio | 88 | 27 | 31 | 20 | 10 | 29,3 % | |
| Bungenberg ... | 84 | 44 | 30 | 7 | 3 | 11,9 % | |
| Hanger | 43 | 14 | 15 | 7 | 7 | 32,6 % | |
| Kunkel | 88 | 37 | 35 | 14 | 2 | 18,2 % | |
| Maclagan T. ... | 88 | 46 | 21 | 17 | 4 | 23,9 % | |
| Maclagan Floc. | 88 | 56 | 28 | 1 | 3 | 4,5 % | |
| Takata M. S. . | 74 | 29 | 27 | 18 | | 24,3 % | |
| Ucko | 88 | 56 | 24 | 8 | | 9 % | |
| Wunder.-Wuhr. | 84 | 44 | 26 | 7 | 7 | 16,6 % | |

Les variations de tous les tests employés, considérés dans leur ensemble (méthode des « constellations »), furent nulles ou très légères dans 29,4 % des cas, légères dans 35,3 %, nettes dans 25 %, remarquables dans 10,3 % des cas (Table IV).

TABLE IV.

Altérations des tests des « Constellations » considérées dans leur ensemble

| Cas | Nul. | Lég. | Net. | Rém. |
|-----|--------|--------|------|--------|
| 88 | 26 | 31 | 22 | 9 |
| % | 29,4 % | 35,3 % | 25 % | 10,3 % |

Aussi les variations morbides des tests de « constellations », dans leur ensemble, montrèrent une augmentation de fréquence proportionnelle à l'âge des sujets (Table V).

TABLE V.

Altérations des tests des « Constellations » et âge

| Age | Cas | Tests des « constellations » | | | | Remarq. |
|-------|-----|------------------------------|------|------|---|---------|
| | | Nul. | Lég. | Net. | | |
| 60-65 | 2 | 1 | 1 | | | |
| 66-70 | 11 | 6 | 3 | | 2 | |
| 71-75 | 40 | 11 | 16 | 13 | | |
| 76-80 | 19 | 7 | 5 | 2 | 5 | |
| 81-85 | 12 | 1 | 4 | 6 | 1 | |
| 86-90 | 3 | | 2 | 1 | | |
| 91-95 | 1 | | | | 1 | |

L'électrophorèse mit en évidence de fréquentes modifications du rapport albumines-globulines sériques en faveur de ces dernières et particulièrement une augmentation des globulines « gamma » jusqu'à 23-26 % des protéines totales (valeur normale : 12,7 %).

Dans un tiers des cas la courbe électrophorétique était normale.

Les caractéristiques cliniques des sujets examinés n'étaient pas les mêmes, mais au contraire le type des altérations protidémiques observées dans la plupart des cas était assez uniforme, bien que leur entité variât dans des limites assez vastes. Ces troubles protidémiques ne peuvent donc être interprétés comme l'expression spécifique de la souffrance de quelques organes ou de quelques appareils en particulier, dans l'ensemble des cas que nous avons étudiés.

On peut par contre tirer des résultats obtenus les conclusions suivantes :

1° on observe fréquemment chez les vieillards des altérations quantitatives et qualitatives des protéines sériques;

2° la fréquence et l'intensité des troubles protidémiques, dans les conditions parapsycho-physiologiques, mais pas nettement morbides, liées à la vieillesse, s'accroissent — d'après les statistiques — avec les années;

3° les altérations protéinémiques que nous avons observées dans une grande partie des sujets examinés, peuvent et doivent être interprétées — d'après nous — comme l'expression sémiologique fonctionnelle de processus scléreux en lente et progressive évolution, localisés parfois à l'un, parfois à

l'autre des organes et des appareils, mais le plus souvent étendus à différents systèmes de l'organisme en même temps, entre ceux qui en sont le plus souvent frappés : cœur et vaisseaux, reins, foie, articulations, appareil respiratoire, système hémolympatique, etc.

D'après Boselli, Vigliani Boselli et Pecchiai, Vigliani Boselli et Mafezzoli, les mésenchymopathies productives hyperplasiques ou fibreuses en cours d'évolution dans une partie

qu'on exécute sur le sérum et que quelques auteurs interprètent encore comme épreuves de dysfonction du foie, ayant quelque valeur spécifique.

Sauf très peu d'exceptions, on ne trouvait pas, chez les vieillards que nous avons examinés, les symptômes morbides d'affections caractérisées par des troubles protidémiques typiques, mais l'ensemble des processus scléreux, bien que lentement évolutifs, fréquem-

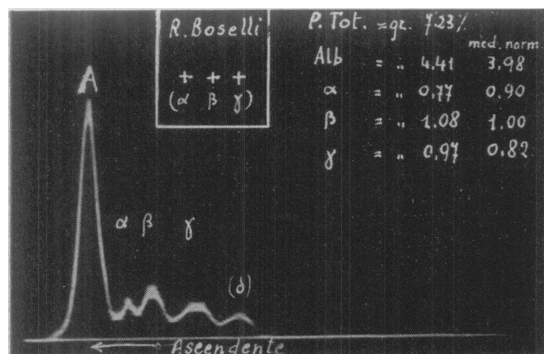


FIG. 1. — Valeur normale.

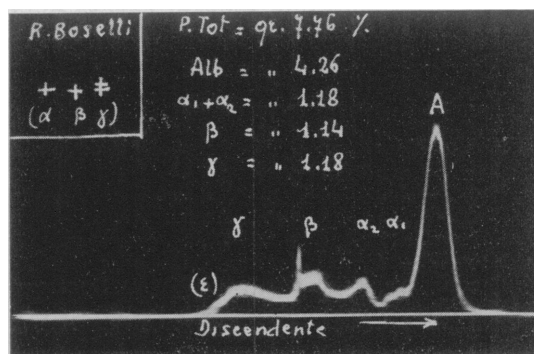


FIG. 2. — Il s'agit d'un sujet de 87 ans, cliniquement en bonne santé, avec seulement une tension artérielle à 200-100.

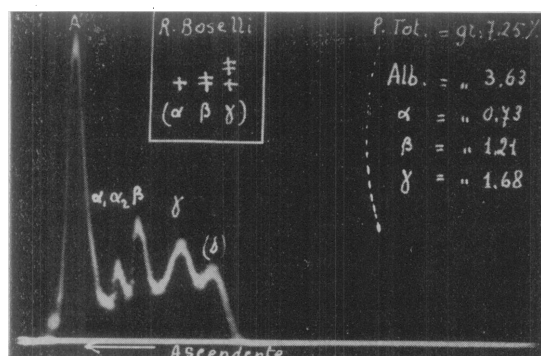


FIG. 3. — Il s'agit d'un sujet de 80 ans présentant à l'examen des artères scléreuses et une myocardite compensée. Tension 220-110.

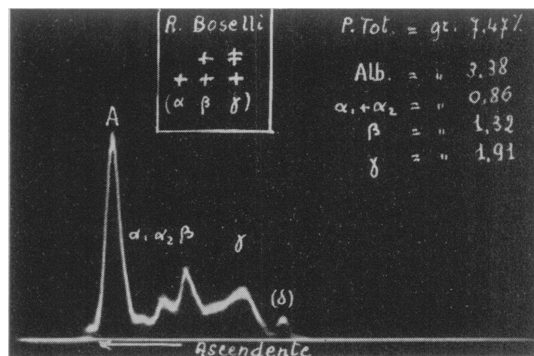


FIG. 4. — Ce sujet est âgé de 70 ans et présente des lésions de sclérose aortique d'origine syphilitique remontant à 40 ans. Tension 280-170.

quelconque de l'organisme sont constamment caractérisées par une augmentation des « gamma » euglobulines (c'est-à-dire de la sous-fraction « gamma » des globulines insolubles dans l'eau au point iso-électrique).

A l'augmentation relative et absolue des « gamma » euglobulines et, secondairement, aux autres altérations morbides de la composition normale des protéines sériques, fait suite la positivité des réactions de floculation,

ment étendus dans la vieillesse à plusieurs tissus, organes ou appareils, justifie et éclaire, au point de vue physiopathologique et sémiologique fonctionnel, l'existence et le type du désordre protidémique qu'on a observé en tant de cas.

Une dernière observation concerne la valeur pratique, aux fins diagnostiques, qui doit être attribuée aux recherches sur les protéines sériques chez les vieillards.

Lorsqu'on fait ces examens chez un patient âgé atteint des altérations morbides du type que nous avons si fréquemment observé chez les vieillards, on ne peut leur attribuer la même valeur sémiologique et diagnostique qu'elles doivent avoir chez des sujets moins âgés.

La pluralité des conditions pathologiques cliniquement latentes ou l'état paraphysiologique même de la vieillesse, comportent dans un grand nombre de cas, comme nous l'avons prouvé par nos recherches, des altérations des protéines sériques, qui rendent encore moins spécifique la signification diagnostique des données anormales relevables.

BIBLIOGRAPHIE

1. BASTAI, DOGLIOTTI. — Physiopathologie de la vieillesse, Paris, 1938, p. 99 et suiv.
2. BOCK. — *Nord. Med.*, 33, 715, 1947.
3. BOCK. — *Journ. of Gerontol.*, 2, 119, 1948.
4. BOSELLI. — *Rass. Clin. Scientif.*, 25, 311, 1949.
5. BOSELLI. — *Minerva Med.*, 40, 2, 900, 1949.
6. BRODIN, AUBEN, GRIGAUT. — Cit. BASTAI, DOGLIOTTI : Physiopathologie de la Vieillesse, p. 100.
7. CAVAZZI, FRANZINI. — *Med. Inter.*, 2, 67, 1950.
8. DALLA VOLTA. — Cit. BASTAI, DOGLIOTTI : Physiopathologie de la vieillesse, p. 99.
9. ISAACS. — Cit. STIEGLITZ : *Geriatric Medicine*, Saunders 1949, p. 196.
10. LANGE. — *Acta Med. Scan.*, 176, 1946.
11. LUCCHI. — *Fisiol. e Med.*, 18, 1931.
12. NITSCH. — *Zeitschr. für die gesamte inn. Med.*, III, 17, 540, 1948.
13. PERERA, BERLINER. — *Jour. Clin. Investig.*, 22, 25, 1943.
14. RAFSKY, NEWMAN, KRIEGER. — *Amer. Jour. Med. Scien.*, 2, 206, 1949.
15. VIGLIANI, BOSELLI, PECCHIAI. — *Medic. del Lav.*, 2, 33, 1950.
16. VIGLIANI, BOSELLI, MAFEZOLLI. — *Conv. Scien. Int. Med. Lav., Milano*, 15-18 juin 1950.

Summary

Serum protein alterations in old age were studied by the methods of « Constellations of reactions » and by electrophoresis.

Study of serum proteins was made in 88 subjects between 63 and 93 using protein Kjeldahl determination, nephelometric determ. of euglobulin fractions and flocculation reactions.

Conclusions : frequent alterations of protein level and distribution were observed increasing with age, in the form of increase of gamma-euglobulin.

Discussion

Professeur M. Dubuisson, Liège. — Etant donné que la fraction « Globulines gamma »

comprend la plupart des anticorps peut-on, chez le vieillard interpréter l'augmentation de la « Globuline gamma » comme une conséquence de l'accumulation d'anticorps ?

Docteur G. Mars. — La question posée par le Professeur Dubuisson est très intéressante ; nous aussi nous nous sommes demandé si l'augmentation des gamma-globulines dans plusieurs conditions morbides et dans la condition paraphysiologique de la vieillesse pourrait être interprétée comme une expression de l'accumulation d'anticorps.

Après avoir examiné de ce point de vue un riche matériel clinique, nous croyons pouvoir répondre négativement. Les recherches que l'un de nous a accomplies sur les sous-fractions euglobuliniques et pseudo-globuliniques des fractions globuliniques électrophorétiques ont porté à une distinction très nette entre euglobulines et pseudo-globulines gamma. D'une manière analogue, il faut distinguer entre les euglobulines alpha et bêta et les pseudo-globulines alpha et bêta. Les résultats de ces recherches démontrent que chaque fraction globulinique électrophorétique (alpha, bêta, gamma) comprend une sous-fraction euglobulinique et une sous-fraction pseudo-globulinique. L'électrophorèse met en évidence l'ensemble des deux sous-fractions pour chaque fraction globulinique, sans distinguer entre euglobulines et pseudo-globulines. Quand on trouve par l'électrophorèse une augmentation de la fraction globulinique gamma (pour rester à ce qui nous intéresse directement) il faut savoir si l'augmentation est due à la sous-fraction euglobulinique gamma ou à la sous-fraction pseudo-globulinique gamma. On obtient cela par l'analyse néphélométrique des sous-fractions globuliniques alpha, bêta, gamma (Réaction de Boselli).

Si par cette méthode on trouve dans le même sérum que les gamma-euglobulines sont augmentées en proportion, cela signifie que l'augmentation des gamma-globulines électrophorétiques est due, au moins en grande partie, à la sous-fraction euglobulinique. Au contraire, si les gamma-euglobulines apparaissent normales, cela signifie que les gamma-globulines électrophorétiques augmentées sont en grande partie des pseudo-globulines. Dans toutes les fibroscléroses évolutives (cirrhose du foie, silicose pulmonaire, sclérodémie) l'augmen-

tation des gamma-globulines était toujours due à la sous-fraction euglobulinique. Par contre dans les infections aiguës, qui s'accompagnent vraisemblablement d'une accumulation d'anticorps, et à l'électrophorèse démontrent une augmentation des gamma-globulines, on a trouvé que cette augmentation, au moins chez l'homme, était attribuable à la sous-fraction pseudo-globulinique gamma. Cela a été démontré, par exemple, dans les cas de pneumonie, de tuberculose exsudative aiguë, etc.

Chez les vieillards nous avons fréquemment trouvé des augmentations des gamma-globulines du type euglobulinique. Nous croyons donc que cette altération protéinique dans la vieillesse est l'expression de l'évolution mesen-

chymale vers la fibrosclérose, dans plusieurs organes et tissus. On aurait attribué à l'accumulation d'anticorps l'augmentation des gamma-globulines chez les vieillards, si on avait trouvé dans ces gamma-globulines le caractère de pseudo-globulines.

Remarques du Professeur Moureau, Liège. — Il me paraîtrait plutôt étonnant de voir le docteur Morpurgo trouver une augmentation de globulines sériques chez le vieillard, si cette augmentation était liée à une augmentation des anticorps. En effet, chez le vieillard il y a une involution des anticorps, notamment des anticorps anti A et anti B et d'autres anticorps déjà liés à des antigènes microbiens. C'est pourquoi l'augmentation des globulines sériques serait plutôt liée à un autre mécanisme.

ASPECTS MÉTABOLIQUES DE LA DIATHÈSE THROMBOPHILIQUE

par G. MININNI et G. SCARDIGLI

(Florence)

Quoique vouloir parler encore de « diathèse » puisse sembler un langage surpassé et indicateur de vagues connaissances (ou mieux d'impressions) basées sur des données abstraites, nous croyons toutefois pouvoir indiquer par ce terme l'existence d'une tendance particulière à la coagulation intravasculaire commune à plusieurs maladies.

Il s'agit d'un état oscillant entre physiologie et pathologie, classique de l'âge pré-sénile, caractérisé par une dyscrasie générale, qui, en touchant plusieurs côtés du métabolisme organique, influe sur l'échange lipidique, glucidique, protéique, électrolytique, en frappant d'une forme plus ou moins forte cette fraction-ci ou celle-là et en provoquant les divers états morbides caractéristiques de ce groupe et décrits par notre Maître le Professeur E. Greppi, sous le nom de « pléthores ».

La diathèse thrombophilique est un aspect particulier des pléthores, généralement à base d'hérédité familiale qui se manifeste vraiment dans la possibilité qu'un fait d'occlusion intravasculaire avec toutes ses conséquences bien connues s'établisse; elle va du diabète au Buerger, des maladies des coronaires aux hypertensions, des artérioscléroses au « cor pulmonale ».

En laissant de côté ce qui concerne la base

constitutionnelle héréditaire, la pathogénie, les complications thrombo-emboliques, la prophylaxie et la thérapie (dont nous avons déjà parlé longuement dans d'autres travaux) nous rappelons ici seulement quelques aspects et plus précisément les aspects humoraux étudiés par nous en séries sur environ 200 patients.

Selon nos recherches, les facteurs que nous devons prendre en considération particulière sont au nombre de quatre, tels que de vrais et propres espions humoraux d'un état dysmétabolique général se développant vers l'occlusion thrombotique, c'est-à-dire : activité prothrombinique, activité héparinique, cholestérolémie et protéines totales. Nous ne voulons pas faire ici un examen détaillé de toutes ces données humorales : nous disons seulement que tout au contraire de ce qu'affirmaient plusieurs auteurs américains nous pouvons trouver une augmentation souvent très claire de l'activité prothrombinique du plasma, même avant qu'il se présente une vraie occlusion thrombotique comme l'ont affirmé il y a quelques années Sposito et Giannico de l'École de Rome.

Nous avons en effet trouvé une hyperprothrombinémie (parfois à un degré vraiment considérable) dans tous les cas de Maladie de Buerger, de thrombose cérébrale

et myocardique observés, dans 90 % des coronarites sans thrombose, dans les hypertensions, dans les artérioscléroses, plus rarement (environ 60 %) chez les diabétiques.

L'hypercoagulabilité du sang des patients du groupe thrombophilique se manifeste aussi dans la presque totalité des cas par une activité héparinique diminuée du plasma, observée par nous dans un très grand pourcentage de patients, étant d'accord en ceci avec De Takats et avec Meneghini et collaborateurs de l'École de Gênes. L'altération combinée des deux substances (prothrombine et héparine) qui avec une action antagoniste servent à maintenir à l'état physiologique la coagulation du sang, vient empirer encore davantage la prognoze du syndrome thrombophilique. En même temps nous avons observé, avec un parallélisme presque parfait, une augmentation de la cholestérolémie, qui est l'indice d'un métabolisme lipoïdique altéré, déjà étudié depuis longtemps et accepté par tous, qui acquiert cependant une nouvelle lumière dans cet intime rapport avec les éléments de la coagulation.

Tout en reconnaissant que ces données doivent être raffermies et éclaircies dans leur essence par des études et des recherches ultérieures, elles nous semblent dignes de relief parce qu'elles concourent à mieux éclaircir d'importants problèmes, comme par exemple la pathogénie de l'artériosclérose suivant les théories de Rokitsansky, dernièrement reprises par Duguid sur l'origine hématique possible (dépôts de fibrine ?) des lésions causées par l'athéromasie.

A côté de telles altérations nous trouvons aussi souvent dans le tableau thrombophilique une augmentation des protéines circulantes avec des valeurs variables de 8 gr. à 10 gr. comme indice du tableau dyscrasique-pléthorique, dont les déséquilibres et les dénivella-

tions protéiques et lipoïdiques doivent être compris comme les facteurs les plus étroitement intéressés.

Une autre substance considérée par quelques auteurs (Cummine et Lyons; Voorhes et Pulaski, etc.) comme tout à fait déterminante de l'état thrombophilique est le « fibrinogène B ». Sans entrer dans l'argument trop vaste de son rôle dans la coagulation hématique, nous disons seulement que de nos recherches effectuées sur environ 100 sujets atteints par des maladies du groupe thrombophilique, il a été trouvé présent dans un si petit pourcentage de cas, que l'on ne peut donner à cette substance l'importance qui lui a été attribuée par d'autres auteurs.

En concluant, nous rappelons l'attention sur ce que nous venons d'exposer; hyperactivité prothrombinique, hypo-activité héparinique, hypercholestérolémie et hyperprotidémie sont toutes des signes évidents d'un métabolisme lipoïdique et protéique altéré, de vrais espions humoraux d'un état morbide étroitement lié à la présénilité et à ses maladies; leur présence, plus ou moins combinée dans un tableau unique est un indice de remarquable signification diagnostique et pronostique que nous pouvons mettre sur le même niveau qu'une hyperglycémie ou que des marques électrocardiographiques révélant un dommage myocardique.

Summary

In 200 presenile patients, who suffered from diseases such as endarteritis, coronaritis, arteriosclerosis, hypertension, etc., the prothrombinic activity of plasma was always found to be considerably increased, parallel with the cholesterol level. These findings justify the qualification of thrombophilic diathesis.

ORGANIZATION OF AN EXPERIMENT ON THE INFLUENCE OF NUTRITION ON SENESENCE AND ON RESISTANCE AGAINST KOCH BACILLUS IN THE MOUSE

by L. BRULL

(Liège)

Our experiment, which as we expect may extend over at least ten years, is based on the following working hypothesis :

Aging in the *pure* physiological sense is not demonstrated yet.

Senescence is due to the interference and mutual interaction of :

a) acute and chronic infections,
 b) allergic reactions,
 c) injuries — physical and psychical,
 d) accumulation of unexcreted metabolites, or exogenous substances (nutrition). Considered from such a large standpoint, one might discuss whether those agents are physiological or pathological — and of course, according to the viewpoint, senescence becomes physiological or pathological. Discrimination is purely philosophical.

In the Transactions of the Tenth and Eleventh Conferences on Problems of Aging in New York 1948-1949, (Publication of the Josiah Macy Foundation New York) interesting reports have been discussed on life span experiments with Rats : It was stated by J. A. Saxton Jr., that underfeeding rats after weaning, increased the average life span, and delayed the onset and progress of inflammatory, degenerative and neoplastic diseases. Clinical Medicine had taught us long ago that overfeeding is an important factor of degenerative diseases. On the other hand clinical experience too has demonstrated that quantitative and even qualitative underfeeding favours greatly chronic infections such as tuberculosis.

Individual examples of my medical observation have shown that food restriction for hypertension may lead to tuberculosis, and conversely, that overfeeding tuberculous patients may produce degenerative conditions.

As far as nutrition has an influence on mortality or senescence, it appears to me that we must find out a way of feeding which provides higher resistance against infections on the one hand, and on the other, delays as much as possible degenerative processes.

It is not yet demonstrated that there exists such a happy middle way. It is quite possible but not demonstrated yet, that the maximum insurance against tuberculosis, is to be at the expense of a higher incidence of atheromatosis.

Therefore it seems to me impossible to separate, practically, the two problems of optimum feeding either for maximum longevity, maximum social activity, or optimum resistance to infections. If we find a diet which allows 50 % of us to live one hundred years but with a deathrate of 50 % for tuberculosis, the problem is not solved unless we live under aseptic conditions. For of course

this may be one day a way towards longevity. But until it is demonstrated that aseptic life is practically possible, efficient and advisable, we shall have to *navigate between infection and degeneration*. Now this sort of sailing is the object of our experiment.

We work on a strain of mice called « champagne strain » *pure inbred* animals for which strain we are indebted to the courtesy of the Glaxo Laboratories London.

They are housed in conditioned air at 22° C 60 % humidity, in glass boxes of 24.5 length, 15 width and 12 cm. height, covered with galvanized wire-netting. Saw-dust is used as bedding. The basic food consists of large tablets of 40 % whole milk and 60 % whole wheat meal.

They are purely inbred — and the first litter is regularly discarded.

Up to the present we have above 3000 animals, the eldest being 400 days old.

Their resistance against a special strain of Koch bacilli has been tested (H₃₇RV. from Trudeau), and we have just started experiments in which the basic food is enriched either in casein, sterols or thyroxin.

We shall give no details here about the study of resistance against the Koch bacilli.

As regards aging, we have discussed the problem of measuring the rate and degree of aging at two Gerontologic meetings held at our laboratory, meetings which were attended, outside our own staff, by Professors Vivario, Firket, Roskam, Gratia, Van Beneden, Bacq, Dubuisson, R. Weekers, Esser and Lambrechts.

We considered different tests of aging : maximum age, duration and importance of fertility, clinical aspect of the animals, pathological anatomical tests, ocular tests, biochemical tests.

Several of these problems are being studied now. My Laboratory is especially involved in two aspects :

- 1) detailed biochemical analysis of the food,
- 2) detailed biochemical analysis of the whole animal at different ages.

As the experiment progresses, we hope to have the collaboration of several laboratories of the University or of other research centers.

Up to the present the Biochemical Laboratory of Professor Vivario collaborates for the analyses of the food.

The Laboratory of Professor Dubuisson is involved in the study of the muscle proteins at different ages (see hereafter the paper of Mme Ravet-Hérion).

We have devised a method for homogenizing and low-temperature drying of whole mice, which seems to be promising.

The powdered whole animals are analysed at different ages for nitrogen, lipids, ashes, chlorine, sodium, potassium, calcium, phosphorus, for choline, riboflavine etc.

Post-mortem and histological examination of organs are performed.

We hope gradually to become able to follow up our breeding and shall eventually publish our results as we proceed.

We shall appreciate any suggestion you are willing to make.

Résumé

Les recherches de J. A. Saxton Jr. ont montré que la réduction des apports alimentaires chez le rat est susceptible de prolonger la longévité. Mais l'expérience clinique a prouvé d'une part que la sous-alimentation prédispose à la tuberculose et d'autre part que la suralimentation conduit à des états dégénératifs. Pratiquement, il est donc indiqué d'étudier quelle est l'alimentation qui donne la protection maxima contre les infections, tout en retardant la sénescence.

A cet effet, un élevage de souris de race pure est conduit dans les conditions d'uniformité les plus grandes possible.

Avec la collaboration de plusieurs autres laboratoires, on a entamé l'étude détaillée

des aliments, l'analyse chimique de la souris entière, des analyses histologiques, etc., afin de rechercher les meilleurs tests de vieillissement. En même temps a été étudiée la résistance de l'élevage à une souche déterminée de bacilles de Koch.

Les résultats seront communiqués plus tard.

Discussion

Professeur A. J. Carlson, Chicago. — I am glad to see that you have started this research on mice. Most of the work we have done in Chicago has been done on rats. We were intrigued by the work of Dr. McCay of Cornell University in showing that after undernutrition for 6 months to a year, so that young rats do not grow, the life span is longer than that of the controls.

In an experiment in which the animals were divided in 3 groups, each of a sufficient number, one set fed every day, the second only every other day, the third on the same diet every four days. Then the 3 groups were examined as regards their ratio for growth, as far as length of bones is concerned. They were not so fat. They all had a weight below the control group.

In one experiment we decided to cut off the food supply by 20 or 30 %, by introducing this percentage of cellulose into the food mixture. These rats lived longer than the rats that had the same food without such addition. They were less fat, had less pathology of the alimentary canal, fewer tumors. I hope, Dr. Brull, you will extend your work to this aspect of the problem too.

ÉTUDE DES PROTÉINES MUSCULAIRES ET SÉRIQUES DE LA SOURIS EN FONCTION DE L'ÂGE

par Mme RAVET-HÉRION

(Liège)

En 1913, par réfractométrie, Veil (1) ne trouva pas de différences significatives entre les concentrations en protéines sériques chez les sujets humains jeunes et âgés.

En 1943, Polson (2) sur un stock de chevaux observa une chute progressive en albumine du sérum qui passe de 65 % chez le nouveau-né à 30 % chez l'animal de 10 ans.

En 1947, Bing Naeser Rosch et Rojel (3)

arrivèrent à la conclusion qu'il existe une très légère diminution du pourcentage d'albumine au fur et à mesure du vieillissement après avoir étudié les sérums d'un assez grand nombre d'individus humains d'âge variant entre 2 et 67 ans.

Enfin, Bock (4) en 1948, étudiant le sérum de 76 sujets sains d'âge variant entre 60 et 95 ans et ce, parallèlement au moyen de la

méthode électrophorétique et de la méthode de Henriques et Klausen (5) a constaté que le pourcentage en protéines totales passe de 6,63 % ($\pm 0,3$) à 6,33 % ($\pm 0,28$) (σ) et de 6,64 % ($\pm 0,39$) à 6,25 % ($\pm 0,37$) (φ), ce qui correspond à une variation du taux relatif d'albumine de 63,6 % ($\pm 5,32$) à 58,6 % ($\pm 5,49$) (σ) et de 65,9 % ($\pm 6,18$) à 60 % ($\pm 5,9$) (φ).

Les variations individuelles constatées par cet auteur sont considérables (dans certains cas, de l'ordre de 20 %), ce qui ne peut surprendre étant donné les conditions physiologiques et le passé pathologique probablement dissemblables de chaque individu.

Quel que soit l'intérêt des études précitées

en avons profité pour étudier aussi les protéines musculaires.

Nous avons constaté que les souris de même âge donnaient, tant du point de vue musculaire que du point de vue sérique, des protéinogrammes *exactement semblables*.

Sauf dans un cas, aberrant vraisemblablement par suite d'un défaut technique, les variations individuelles n'excédaient pas 1 %. Nous étions donc dans des conditions d'études excellentes.

L'élevage étant relativement récent, il ne nous a pas encore été permis de faire, comme il serait souhaitable, un véritable travail statistique. Nos expériences n'ont porté que sur un nombre de souris relativement restreint

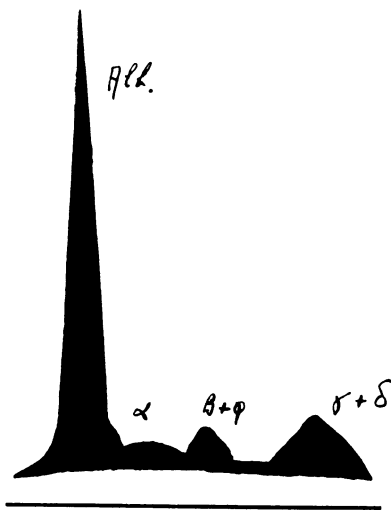


Fig. 1

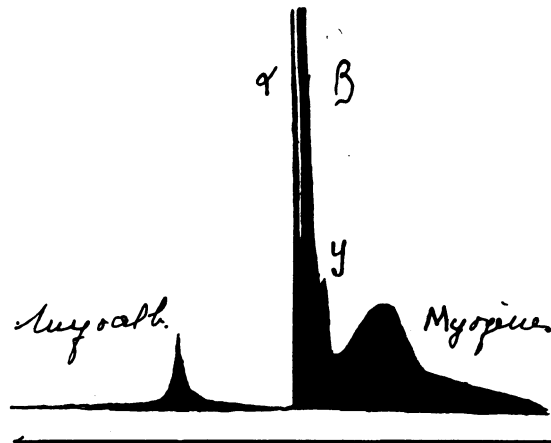


Fig. 2

et étant donné les variations individuelles qui existent toujours, une étude précise de l'influence de l'âge sur la concentration des diverses protéines sériques ne peut être entreprise que sur un matériel aussi homogène que possible, tel que celui que peut nous fournir un élevage d'animaux de même origine, dont tous les individus, vivant dans des conditions strictement identiques, ne diffèrent plus les uns des autres que par leur âge.

M. le Professeur Brull possédant un élevage de souris répondant à ces conditions, nous avons saisi cette occasion pour étudier systématiquement, par la méthode électrophorétique, les modifications du protéinogramme sanguin en fonction de l'âge. Nous

et nous n'avons étudié que des souris âgées de 3 et de 11 mois.

Nous avons employé la technique suivante pour l'étude du plasma; le sang de la souris décapitée est recueilli dans une solution « Baxter » (dilution $\frac{1}{2}$). Le plasma est dialysé contre une solution phosphatique de force ionique 0,10 et soumis à l'électrophorèse (appareillage du type Tiselius Longworth décrit par Dubuisson, Distèche et Debot (6) pour l'étude du muscle) (voir figure 1).

On évalue le pourcentage de chaque composante protéinique en mesurant la surface des gradients (Tiselius et Kabat, 7). La concentration en protéines totales étant donnée par la méthode de Kjeldahl.

Les résultats sont les suivants :

Au point de vue *plasma*, nous avons constaté une diminution du pourcentage d'albumine au cours du vieillissement.

| | % protéines totales | % relatif d'albumine | % glob. + fibrinog. |
|-----------------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|
| Souris 3 mois (moyenne 7 cas) | 5,11 | 72 | 28 |
| Souris 11 mois (moyenne 3 cas) | 4,63 | 63 | 37 |

Au point de vue *musculaire*, les protéinogrammes obtenus sont identiques à ceux obtenus par Dubuisson (8) sur le muscle de Lapin. Les vitesses de chacun des constituants sont les mêmes. Ces constituants, facilement décelables par extraction à force ionique élevée, (sol. Weber-Edsall : KCl 0,6 m. — NaHCO₃ 0,04 m. — Na₂CO₃ 0,01 m.) sont : la myoalbumine, les myosines, la protéine Y et le groupe des myogènes (voir figure 2).

Les protéinogrammes du muscle de souris de 3 mois ne diffèrent pas de ceux que l'on obtient à partir de souris de 11 mois.

BIBLIOGRAPHIE

1. VEIL, H. W. — *Kongr. Deutsch Inn. Med.*, 1913, **30**, 297.
2. POLSON. — *Nature*, London, 1943, **152**, 413.
3. BING, J., NAESER, J., ROSCH, G. & ROZET, K. — *Acta Med. Scand.*, 1947, **126**, 351.
4. BOCK, J. — *Nord. Med.* (Copenhague), 1947, **33**, 715. *J. Gerontol. U. S. A.*, 1948.
5. HENRIQUES & KLANSSEN. — *Bioch. Zs.*, 1932, **254**, 414.
6. DUBUISSON, M., DISTÈCHE, A. et DEBOT, A. — *Bioch. & Biophys. Acta*, 1950, **6**, 97.
7. TISELIUS, A. & KABAT, E. K. — *J. exp. Med.*, 1939, **69**, 119.
8. DUBUISSON, M. — *Biological Reviews*, 1950, **25**, 46.

Summary

On a strain of inbred mice from the laboratory of Prof. L. Brull, a study was started on the constitution of serum and muscle proteins according to age (Tiselius electrophoresis). Quantitative and qualitative protein figures of animals of the same age are identical. Serum proteins and serum albumin decrease between the age of 3 and 11 months. Under the same conditions muscle proteins are invariable. The work continues.

Discussion

Professeur E. Greppi, Firenze. — Je voudrais présenter deux remarques au sujet des communications de MM. Morpugo, Boselli et Mars et de Mme Ravet :

1. Il serait intéressant de voir s'il y a accord entre leurs résultats sur la protéinémie des vieillards et la vitesse de sédimentation qui souvent montre tendance à ralentir.

2. Il y a lieu de faire la distinction entre une vieillesse pas trop « pathologique » et une vieillesse associée à des phénomènes humoraux, morphologiques et cliniques de « cachexie ». Dans ce deuxième cas tout le tableau protidique peut changer.

VITAMIN C AND ACHROMOTRICHIA

by E. GEIRINGER, M. D.

(Edinburgh)

Whilst the report and the discussion of the results of finished investigations must remain the main object of International Conferences, I hope that it is also legitimate on such occasions to draw attention to less well-worked out observations in the hope of stimulating the interest of workers who may be better equipped for the necessary full investigations. Such, at any rate, is my intention in reporting briefly the fact that oral administration of a high daily dose of Vitamin C seems to have been effective in a number of grey-haired people in restoring hair colour to a varying degree. The cases

investigated were all those of simple senile achromotrichia, i. e. of diffuse discoloration of hair occurring in otherwise healthy people over the age of 30. Greying of hair very often begins before this age but in this investigation the individuals chosen were purposely of a higher age group so as to make it easier to judge the effect of treatment.

The total number of volunteers investigated was 24 of whom, however, only 19 took the Vitamin for more than a week. No effect was noticed in the 5 individuals who discontinued treatment after a few days. Of the remaining 19, 5 defaulted after varying

periods or were found to take the Vitamin in a very irregular fashion. Whether any of the remaining 14 patients also disobeyed instructions regarding the treatment cannot be stated with certainty. In 2 cases, treatment had to be stopped because of ill effects due, apparently, to the Vitamin. One of these has been reported in some detail in the «Lancet». In the remaining 12 cases, treatment was continued for from 3-7 months and in each of these some degree of repigmentation was noted. This was very striking in 3 cases amounting to almost total restoration of hair pigment. The doses given varied from 200-600 mgs per day and, on the limited experience available, 300 mgs would seem to be the most effective daily dose. Interruption of the treatment for even a few days seems to have a disproportionately great effect in delaying the onset of repigmentation. The first signs of returning pigment are noticed after about 2 months and a cessation of treatment seems to lead to renewed greying of hair noticeable after approximately 1 month. In one case, after a very satisfactory response, pigmentation declined again from the 5th month of treatment onwards in spite of continued administration of Vitamin C and, at the same time, cheilosis developed, raising a suspicion of riboflavin deficiency.

The new pigment was at first yellowish in colour and, in many cases, seemed to be concentrated at the distal end of white hairs rather than near the roots. In this respect, it resembles very much the faint yellowish discoloration which is so often seen in normal grey hair except that it is of a greater and gradually deepening intensity. These, briefly, are the facts to which I wish to draw your attention and which will require a great deal of study before they can be evaluated properly. The two essentials for a speedy and reliable clearing up of this question are, first of all, a great number of volunteers whose Vitamin intake can be strictly controlled and who can be kept under constant observation, and secondly, a laboratory equipped for pigment and Vitamin research. Neither of these are available to me at the present moment and this is the main reason for announcing these observations in their present raw state in the hope

that they may be taken up by someone more competent and who has the necessary facilities at his disposal.

As you know, certain forms of experimental achromotrichia are due to pantothenic acid deficiency but this substance has not been found of use in human achromotrichia. Sieve, however, has claimed marked success in a large number of cases by the use of para-amino benzoic acid. Other workers were unable to confirm his claim. However, his findings in regard to the time taken for effects to be produced and to the way in which repigmentation is first noticeable at the tips of grey hairs as well as the loss of pigment beginning at 4 weeks after cessation of treatment, are in such striking agreement with my own observations that I feel that his claim may have been prematurely dismissed. Both the Vitamins probably play a part as co-enzymes in pigment metabolism and it would be an obvious next step to test the efficiency of a combination of both these substances in the treatment of achromotrichia.

The close connection of Vitamin C to melanin metabolism has been the subject of investigations for many years. The majority of such investigations has shown that Vitamin C acts essentially as an inhibitor of melanin formation both in vitro and in vivo. Moreover, achromotrichia is not a well recognized symptom of scurvy although it has been noted on occasions. All this makes the present observations rather unexpected and paradoxical. I would draw your attention, however, to the fact that the biological action of Vitamin C is essentially an ambivalent one and also that there does seem to exist in certain circumstances an antagonism between hair and skin pigmentation. Thus, especially in old age, there is a tendency for the hair to lose its pigment whilst the skin becomes hyperpigmented. A similar relation has sometimes been recorded in Addison's disease and in scurvy and is a commonly observed fact after exposure to sunlight. Without entering into any more of the very interesting details of this complex question, I suggest that an explanation for the present observation might be found along these lines.

Finally, allow me to offer a few remarks

on the Vitamin requirements of the aged individual. Even without regard to the question of achromotrichia, evidence has been accumulating over the last 20 years that, judging by retention tests, the Vitamin C requirements of individuals over 50 are considerably in excess over the commonly accepted standard of 30 mgs per day. Whilst the exact requirements must be determined in the individual case, 200 mgs would seem to be an amount much nearer the mark. A similar conclusion is probably justified with regard to Vitamins A, B and E and I consider it one of the more urgent tasks of gerontologists to press on with investigations to settle this important question. Their search into states of hypovitaminosis is beset with difficulties, but the orthodox viewpoint which regards the minimum amount of Vitamins sufficient to prevent gross forms of avitaminosis, as the optimum amount for individual wellbeing, is biologically untenable and certainly does not apply in the case of the aged individual.

Résumé

Une douzaine de sujets âgés, aux cheveux gris, ont pris 200 à 600 mgr. de Vit. C par jour. Après deux mois, on vit chez un certain nombre une repigmentation variable.

L'auteur discute l'intervention de la Vit. C et de l'acide para-amino-benzoïque dans le métabolisme de la mélanine et attire l'attention sur l'urgence d'établir la grandeur du besoin en vitamines dans l'âge avancé, grandeur qui peut avoir été sous-estimée.

Discussion

Professeur B. C. B. Jansen, Amsterdam. — Have you enquired into the possible harmful effects of such high doses of vitamin C?

Docteur E. Geiringer. — Yes, I think that such large doses will do harm to certain people. The cases here reported were all volunteers who had been warned of the possible ill effects. Such ill effects were seen in a few cases and consisted in one case of the production of a relative ariboflavinosis and in another case in a recurring post-traumatic peri-arthritis which stopped every time the vitamin C administration was stopped and started every time the vitamin C administration was resu-

med; from the literature of work on experimental animals one may also expect that such high doses of vitamin C may perhaps produce hypertension, polycythaemia and perhaps some other ill effects in certain cases. I should therefore like to emphasise that I do not recommend a daily dose of 600 mgr. of vitamin C as a routine measure to be used in medical practice, but the phenomenon of repigmentation produced by such doses is certainly very interesting and worthy of further investigation. On the other hand I am quite sure that daily doses up to 400 mgr. of ascorbic acid, especially in the aged, will be tolerated without any ill effects and in many cases with the production of considerable benefit to the patient.

Professeur B. C. B. Jansen, Amsterdam. — I am surprised that such views should be expressed by a member of the British delegation, since British workers in contradiction to workers in other countries have maintained that the optimum doses of vitamin C are no greater than those necessary to prevent scurvy.

Docteur E. Geiringer. — I am fully aware of the fact that the views which I have expressed to-day differ considerably from the orthodox British viewpoint and also that in countries other than Britain there has been a greater awareness of the possibilities and realities of hypovitaminoses as opposed to avitaminoses. It is therefore especially for the benefit of my British colleagues that I wish to repeat that, both from particular investigations and also from general biological principles, the view that the amount of dietary vitamin which is sufficient to prevent the occurrence of gross damage should at the same time be the optimum for wellbeing, is quite untenable.

Professeur W. B. Kountz, Saint-Louis. — Upon what do you base your statement that high doses of Vitamin B and C are necessary in the older? In subjects on a normal diet, we have found the blood levels to be normal in most cases.

Docteur E. Geiringer. — In suggesting that aged individuals probably require more vitamin C than young ones, I based myself mainly on retention tests. If aged individuals retain more vitamin C than young ones, we may take this as an indication that the organism

possibly requires more vitamin C; if, in addition, we can now reverse one of the common symptoms of senility (grey hair) by the administration of high doses of vitamin C, this might be a further indication that the demands for vitamin C in the aged individual are increased. The vitamin C blood level may not be a true index because, if it be assumed that, in the aged, inhibitors to the normal action of some vitamins are developed, or that the enzyme system making use of vitamin C has in some way become ineffective or blocked, then it would follow that in the aged a much

larger blood level of vitamin C is needed to fulfil normal functions than in the young.

Investigations which have shown that aged individuals do in fact retain more vitamin C than young ones have been carried out independently in America, in Switzerland and in Germany.

Professeur J. Roskam, Liège. — I'm sorry but I had occasion for other reasons, to take myself large amounts of vitamin C, and you can see the negative result.

Docteur E. Geiringer. — You should carry on with your treatment.

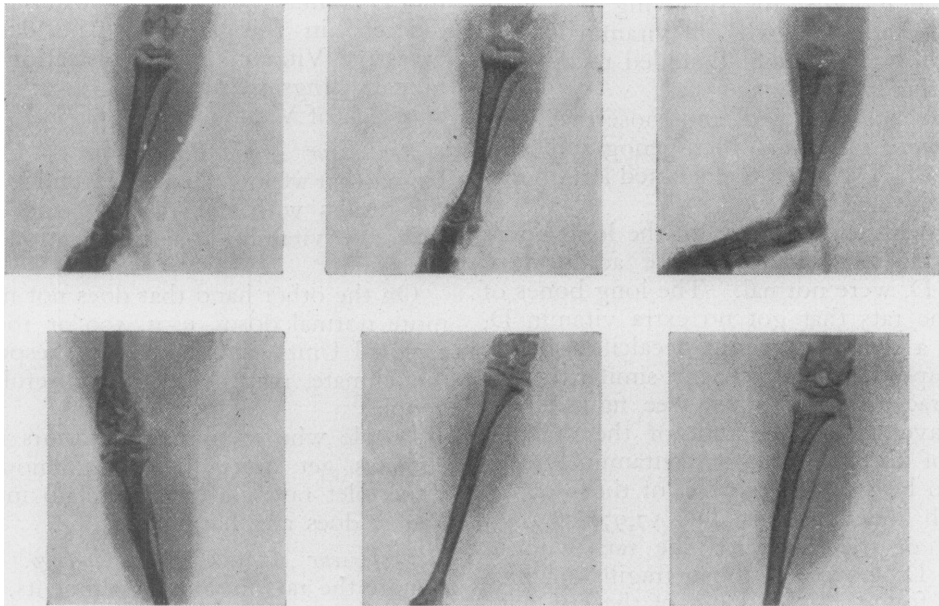
THE NECESSITY OF VITAMIN D IN OLD AGE

by B. C. B. JANSEN
(Amsterdam)

There is one nutrient, viz. the vitamin D, which we do not know for certain, whether it is necessary in old age. We know that children and young animals need vitamin

the foods is little known; on the whole, it is very small. Only fish-liver-oils are an abundant source, and milk (butter) and egg-yolk contain some vitamin D.

3 grades of rickets in young rats



3 grades of rickets in adult rats

D for the calcifying of their bones. Deficiency of vitamin D in the youth causes rickets,

The determination of vitamin D until now is a very laborious and expensive procedure; therefore the vitamin D content of most of

Most of the vitamin probably is produced by ultra-violet irradiation of the provitamin-D (the 7-dehydrocholesterol) in our skin.

Thus many old persons, especially those living indoors, have only a small provision

of vitamin D. Is this fact more or less dangerous?

To get some insight in this problem, in 1935 I asked my collaborators Dr. M. de Bruin and J. Bouman to perform experiments with rats ⁽¹⁾.

Thus they gave to 50 adult rats the following diet :

800 gr. ground corn
200 gr. dried yeast
50 gr. casein
20 gr. peanut-oil
1 gr. NaCl + 0,5 gr. KCl
69 gr. CaCO₃

35 µg of carotene, dissolved in a drop of peanut-oil was administered weekly to each rat by mouth.

In experiments with young rats, it was shown that this diet gives good growth but is rachitogenic for these young animals.

25 of the old rats got this diet, the other 25 got the same diet, together with 5 Intern. Units (0,125 µgr.) of vitamin D₂ daily.

After 9 months, the surviving rats were killed (9 of the rats without vitamin D, and 7 of those with vitamin D added to the diet during the experiment.

All the rats that died, and those that were killed, were examined roentgenographically, and the ash-content of the defatted long bones was determined.

The roentgenograms of all the long bones of the rats that had had the addition of vitamin D, were normal. The long bones of 14 of the rats that got no extra vitamin D, showed a definite rachitic decalcification of the metaphysical part, exactly similar to that of the rachitic young rats (see figure).

The average ash content of the defatted bones of the rats without vitamin D was found to be : 51,6; ± 4,9 %, of those of the rats with added vitamin D : 57,9; ± 1,2 %.

Many of the bones of the rats without vitamin D showed a great fragility, which was not found in the bones of the rats with added vitamin D. I think, the result of this experiment indicates that old rats need vitamin D.

Résumé

Pour savoir si la vitamine D est nécessaire aussi bien dans la jeunesse, pendant la croissance des os que pendant la vieillesse, Dr. M. de Bruin et M. J. Bouman ont fait en 1935 des expériences dans mon laboratoire avec de vieux rats. Vingt-cinq rats mis à un régime rachitogène avaient des signes nets de rachitisme, tandis que 25 autres rats du même âge et au même régime auquel on avait ajouté de la vitamine D, avaient des os parfaitement normaux.

Discussion

Docteur E. Geiringer, Edinbourg. — Professor Jansen will agree that we must be careful in applying these results to man. Rats do not suffer from spontaneous arteriosclerosis, whereas in man any disturbance of calcium metabolism is proved, in the aged, to lead to metastatic calcification of arteriosclerosis plaques.

Secondly bonegrowth does not stop in the rat as it does in man, and the effect of Vitamin D administration or lack will therefore be different in this animal. The dangers of excessive Vitamin D administration to aged human beings are probably greater than those of a lack of Vitamin D.

Professeur B. C. B. Jansen. — Of course I agree that we must be very careful in applying the results with rats to man, and also that excessive vitamin D administration may be harmful.

On the other hand that does not mean that more normal doses, e. g. 500 or 1000 International Units vitamin D daily, especially in our climate, may not be very useful to older people.

People who are living outdoors in sunny climates get more than that amount from ultraviolet rays and there are no indications that it does any harm.

Professeur A. J. Carlson, Chicago. — How old are the rats in your experiments.

Professeur B. C. B. Jansen. — About two years old.

Professeur L. Brull, Liège. — We found that the ratio $\frac{\text{fecal P}}{\text{urinary P}}$ is a very delicate indicator of requirement of vitamin D in man.

⁽¹⁾ M. DE BRUIN and J. BOUMAN, *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 80, 2111-2115 (1936).

With this test we think we got results which show the requirement of the grown-up man to be about 3 gammas a day.

Professeur B. C. B. Jansen. — Thank you very much for giving this information.

Professeur E. Jalavisto, Helsinki. — It ought to be very important and there should be more investigations about that in our countries.

Docteur Teenstra, Baksum. — I believe

Professor Jansen is quite right about the need of vitamin D in old age. We can see it practically by nursing our aged patients. When we bring them more in the open air, in the garden, they are psychically and bodily far more alert and vital than when we keep them indoors in the wards and rooms of our hospitals.

Professeur B. C. B. Jansen. — Thank you.

SÉNESCENCE ET VITESSE DE CICATRISATION CHEZ LE RAT

par F. BOURLIÈRE

(Paris)

A la suite de toute une série de recherches sur la cicatrisation des plaies de guerre, Lecomte du Nouy fut amené à conclure que l'âge du sujet influençait très nettement sa vitesse.

On sait toutes les déductions qu'il a tirées de cette conclusion dans son ouvrage *Le temps et la vie*.

Il importe néanmoins de se souvenir que les travaux de Lecomte du Nouy ont été effectués surtout sur des blessés adultes âgés de 20 à 40 ans; dans sa note de 1932 ⁽¹⁾ l'auteur nous indique en effet que ses observations ont porté sur deux cents sujets entre 20 et 40 ans, deux de 50 ans, un de 60 ans et un de 10 ans. Aucun travail systématique ne paraît avoir été tenté, à notre connaissance, pour vérifier les conclusions de Lecomte du Nouy chez l'enfant et le vieillard sain.

Par ailleurs, la diminution de la vitesse de cicatrisation avec l'âge a été peu étudiée chez les autres Mammifères. Une seule indication précise a été donnée récemment : H. E. Paul, M. F. Paul, J. D. Taylor et R. W. Marsters ⁽²⁾, au cours de leurs recherches sur la biochimie de la cicatrisation, ont constaté une tendance des rats jeunes (âgés de 108 jours) à cicatriser plus rapidement une plaie expérimentale que des rats adultes âgés de 400 à 600 jours. Cette tendance ne leur est d'ailleurs apparue nette que pendant les 3 à 6 premiers jours et ces auteurs eux-mêmes, devant le petit nombre d'animaux

observés (6 jeunes mâles et 4 « vieilles » femelles), limitent très prudemment la portée de leurs observations.

Il nous a paru intéressant de reprendre systématiquement cette étude sur un nombre suffisant d'animaux d'âges connus afin de voir si la vitesse de cicatrisation pouvait constituer chez le rat un moyen pratique pour apprécier la progression des processus de vieillissement.

Technique. — Avec notre Collaborateur M. Gourevitch, nous avons utilisé 64 rats de sexe femelle âgés de 3 à 30 mois et provenant de l'élevage maintenu par nous depuis plusieurs années au Laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine. Tous ces animaux sont maintenus dans des conditions écologiques aussi constantes que possible et à une température toujours voisine de 20 à 22° C. Ils sont nourris avec un régime uniforme (biscuits Raterex).

La technique employée pour les plaies expérimentales est la même que celle utilisée par les auteurs précités lors de leurs études sur la biochimie de la cicatrisation : une plaie cutanée circulaire, d'une surface moyenne de 2,50 cm. carrés est faite dans la partie postérieure du dos de l'animal sur la ligne médiane. Aucun pansement n'est appliqué et des calques sont faits à intervalles réguliers pour suivre les progrès de la cicatrisation.

Résultats. — Le tableau I résume l'essentiel de nos résultats. Les animaux ont été répartis en 3 classes d'âge différent : la première catégorie groupe les femelles âgées de 3 à

⁽¹⁾ *C. R. Soc. Biol.*, 109, p. 1227-1230.

⁽²⁾ *Archives of Biochemistry*, vol. 17, 1948, p. 269-274.

TABLEAU I.

| Catégories | Age (en mois) | Nombre d'animaux | Poids moyen (en gr.) | Surface moyenne initiale (en cm ²) | Temps moyen de cicatrisation (en jours) |
|------------|---------------|------------------|----------------------|--|---|
| I | 3 à 7 | 23 | 134 ± 26 | 2,48 ± 0,33 | 17,8 ± 1,6 |
| II | 10 à 14 | 19 | 163 ± 30 | 2,55 ± 0,30 | 21,0 ± 3,1 |
| III | 18 à 30 | 22 | 189 ± 23 | 2,70 ± 0,45 | 21,6 ± 2,6 |

7 mois, donc en pleine période de croissance; la seconde catégorie réunit les femelles âgées de 10 à 14 mois, ayant donc atteint leur maturité; la troisième catégorie comprend les femelles âgées de 18 à 30 mois, âges entre lesquels l'organisme du rat est le siège de toute une série de phénomènes d'involution analogues à ceux caractérisant la sénilité humaine.

La comparaison de ces différents chiffres et de leurs écarts-types nous montre : (1) qu'il existe une différence significative ($t = 4,55$) entre les vitesses de cicatrisation de plaies expérimentales de même surface faites sur des rats jeunes et sur des rats adultes de même sexe; la cicatrisation étant obtenue en $17,8 \pm 1,6$ jour chez les jeunes et en $21,0 \pm 3,1$ jours chez les adultes. (2) Il n'existe pas de différence significative ($t = 0,65$) entre les vitesses de cicatrisation des adultes et des animaux plus vieux; de 10 à 14 mois une plaie de $2,55 \pm 0,30$ cm² cicatrise en $21,0 \pm 3,1$ jours alors qu'entre 18 et 30 mois une plaie de $2,70 \pm 0,45$ cm² cicatrise en $21,6 \pm 2,6$ jours.

Par ailleurs, et comme Paul et ses Collaborateurs l'ont déjà remarqué, les animaux jeunes cicatrisent plus rapidement, dans les premiers jours, que les animaux adultes et âgés. Ainsi, sept jours après le début de la cicatrisation, 56 % de la plaie sont cicatrisés chez les rats de la catégorie I, contre 31 % chez ceux de la catégorie II et 29 % chez ceux de la catégorie III. Par la suite ces différences s'atténuent.

Enfin, chez les 3 animaux les plus âgés que nous avons étudiés (femelles de 28, 30 et 30 mois) la vitesse de cicatrisation fut sensiblement plus lente (respectivement 26, 24 et 26 jours) que pour la moyenne des animaux de la catégorie III. Il n'est pas possible de dire si ce ralentissement ultime de la vitesse

de cicatrisation est imputable ou non à des altérations pathologiques sub-terminales.

Discussion. — De cet ensemble de résultats, il semble ressortir que si la vitesse de cicatrisation est nettement plus rapide chez un animal jeune que chez un adulte, cette vitesse tend à devenir constante à partir du dixième mois. Il n'est donc guère possible de se servir des variations de la vitesse de cicatrisation pour apprécier « l'âge physiologique » une fois la croissance terminée.

Surpris par ces résultats, nous nous sommes demandé si un organe à croissance continue comme les incisives ne présenterait pas des variations mesurables de sa vitesse de croissance en fonction de l'âge de l'animal. Nous avons alors, en nous servant de la technique de Shadle, mesuré la croissance journalière des incisives sur 39 rats d'âge connu. Les résultats de nos mesures sont résumés dans le tableau 2. On voit que là encore, il existe une remarquable constance de la vitesse de poussée des incisives inférieures de 2 à 24 mois. Les quelques mesures faites sur des individus de plus de 2 ans n'ont pas donné de résultats significativement différents.

TABLEAU II.

Croissance des incisives du rat
(vitesse linéaire en fonction de l'âge)

| Groupe d'âge (mois) | Journées de mesures | Croissance moyenne (MM. par jour) Incisives inférieures |
|---------------------|---------------------|---|
| 2 à 3 | 286 | 0,42 |
| 4 à 6 | 440 | 0,42 |
| 7 à 12 | 290 | 0,44 |
| 13 à 18 | 679 | 0,45 |
| 19 à 24 | 450 | 0,44 |

La contradiction entre nos constatations chez le rat et celles de Lecomte du Nouy chez l'homme, s'explique peut-être par les différences existant entre la croissance des Rongeurs et celle des Primates. Il serait intéressant de reprendre chez ces derniers les mêmes expériences.

Conclusion. — La cicatrisation des plaies expérimentales du rat, plus rapide chez les jeunes que chez les adultes, paraît cependant se faire à une vitesse sensiblement constante à partir du dixième mois. De même, la vitesse de poussée des incisives de ce même animal ne subit aucune variation en fonction de l'âge. Il n'est donc pas possible d'employer l'un ou l'autre de ces tests pour la mesure de l'« âge physiologique » du rat, du moins dans les conditions expérimentales où nous nous sommes placés.

Summary

The rate of healing of experimental wounds was studied in 64 female rats maintained under controlled conditions of diet and temperature. The age of the animals varied from 3 to 30 months.

In the young animals (aged 3 to 7 months) healing was significantly more rapid than in the adult rats (10 to 14 months), but the old animals (18 to 30 months) did not differ significantly from the adults rats.

The rate of growth of the lower incisors did not vary in the rats aged 2 to 24 months.

Discussion

Docteur P. Herbeuval, Nancy. — La vitesse de régénération du tissu sanguin, après hémorragie chez l'homme, est la même chez les sujets séniles et chez les sujets jeunes. Ce

qui semble imposer l'idée que la cicatrisation est la même chez le jeune et chez le sénile.

Docteur A. Nizet, Liège. — La capacité d'un chien quant à la régénération de l'hémoglobine dans l'anémie hémorragique chronique expérimentale ne dépend pas de l'âge de l'animal; les chiens utilisés pour la mesure de la quantité d'hémoglobine régénérée d'après la technique de Whipple et Robscheit-Robbins, réagissent parfaitement après 10 ou 12 ans d'anémie chronique.

Professeur F. Bourlière. — Les documents n'ont pas encore été tous dépouillés, mais d'après les premiers résultats, il y a probablement une différence dans la part qui revient à l'épithélialisation et à la contraction de la plaie expérimentale.

Docteur A. Huet, Paris. — Le remarquable travail du Professeur Bourlière nous a vivement intéressé. Pourrait-il nous dire quelles observations histologiques il a faites sur les tissus en voie de cicatrisation? Et quelle a été l'évolution de la néo-vascularisation?

Professeur F. Bourlière. — L'étude des documents histologiques prélevés au cours de notre travail n'est pas encore terminée et doit faire l'objet d'un mémoire ultérieur.

Docteur E. Geiringer, Edimbourg. — May I congratulate Docteur Bourlière on having taken the first step to destroy the myth created by Lecomte du Nouy which has led to so many speculations on « biological time ». From contributions like this one of Doctor Bourlière, it becomes clear that the processes of ageing cannot be covered by any one theory and that the time has come to realise that ageing is different in each species and each tissue and that they must be investigated separately.

OBSERVATIONS ON THE NATURE OF THE CHANGES IN SENILE SKIN

by R. E. TUNBRIDGE, W. T. ASTBURY, R. N. TATTERSALL,
R. REED, G. EAVES, D. A. HALL.

(Leeds)

Many clinicians have observed and commented upon the occurrence of purpura on the dorsum of the hand and the extensor surface of the forearm in the aged. Bateman in 1836 described the condition as purpura

senilis (scurvy of old age) and clearly established the condition as a clinical entity. Later writers, probably because of Bateman's use of the term scurvy, confused the condition with other purpuric manifestations of

disease. Unna in 1895 and later Pasini, in 1906, reinvestigated the disorder and reported on the histological findings. The lesions are confined to the dorsum of the hand not extending to the fingers, to the extensor surface and the radial border of the forearms and to the face. The purpuric areas have well-defined edges, are irregular in shape and of varied size, some lesions being up to 4 cm. in diameter. The duration of the lesions is variable, some fading in days and others lasting for weeks. The skin in the affected areas is thin, inelastic, pigmented, and scarred.

We have observed sixty cases of senile purpura, thirty males and thirty females, amongst the routine admissions of 809 patients to the Geriatric Unit at St. James's Hospital, Leeds. Clinical examination revealed no evidence of closely associated disorders. There was no evidence of an undue degree of vascular degeneration in the affected, as compared with the non-affected, cases admitted to the Unit. There were no specific haematological changes. Routine estimation of the blood count, the fragility test (Gothlin and Hess method), the prothrombin time, the ascorbic acid content of the plasma, the ascorbic acid excretion test (Harris and Ray) and the serum protein level, revealed no relationship between the blood changes and the severity of the lesions. The results obtained for the ascorbic acid elimination tests were comparable to those obtained from a control group with the same age distribution.

The patients attributed the purpura to trauma, usually injuries resulting from senile clumsiness. In confirmation of this view it seemed that there was a higher incidence in cases of senile dementia. A careful analysis of the occupation of the affected patients did not reveal any specific relationship to an undue degree of exposure either to trauma or to adverse climatic conditions. The lesions can only be produced by means of trauma in the special areas but not in other sites.

The administration of large doses of ascorbic acid, 300 mgms. daily for three weeks, Rutin 150 mgms. daily for three weeks, and nicotinic acid 300 mgms. daily for three

weeks, affected no change in the incidence of fresh lesions.

The incidence of the condition increases with age, and in the cases reported there was an incidence of 2 % in the sixth decade rising to 25 % in the tenth decade.

Histology. — Specimens of human skin have been obtained by biopsy or at autopsy from varying sites and varying age groups. The specimens of skin were studied by ordinary histological techniques and also by the use of the electron microscope and X-ray diffraction. Each specimen was divided into two, one portion being fixed in formal saline and later stained with Lawson's modification of Weigart's elastic stain. The second portion after removal of the epidermis and subcutaneous tissues was kept in physiological saline in a refrigerator and later studied under the electron microscope.

The normal histological technique confirmed the findings of previous workers that there is a great increase in the elastic staining fibres in the specific areas, namely the dorsum of the hand and the extensor surface of the forearm, in patients suffering from senile purpura. In the unaffected areas the skin showed no abnormality and the proportion of elastic staining and collagen fibres was the same as in the skin of unaffected cases. Skin from the affected cases was normal in all save the special sites and there was a tendency for the severity of the lesion in the special areas to increase with increasing age. The change consisted in a thickening and shortening of the elastic staining fibres which also were fragmented but they stained less deeply than normal elastic tissue.

It seemed desirable to pursue further the nature of the elastic staining tissue or material and with the help of Professor Astbury and the members of the Department of Biomolecular Structure, we extended our studies to include the use of the electron microscope and X-ray diffraction.

Under the electron microscope collagen has a definite structure. The standard specimen used for demonstrating collagen fibres is taken from the tendo achilles. The collagen of normal skin differs from that of the tendo achilles but has the same fundamental structure. The appearance of elastin

fibres on the other hand has also been well defined and it has been shown by our co-workers that there is very little evidence of elastin fibres in normal skin. The electron microscope studies of skin from the affected sites in senile purpura reveal the presence of abnormal collagen fibres together with much amorphous material. The exact nature of some of the non-striated fibres has not yet been clearly defined. It is known that trypsin affects elastin fibres and trypsinated normal skin and skin from the affected areas of cases of senile purpura have been studied. The trypsination removes the amorphous material but the abnormal collagen fibres remain. Pepsination on the other hand is known to affect collagen and we have been able to show that after eight hours of exposure to pepsin the collagen fibres of normal skin show evidence of degeneration and have developed the property of taking up elastic stains. It therefore seems that the peculiar elastic staining properties of senile skin are due to changes in the collagen, possibly degenerative changes, but these changes are confined to limited areas of the skin and represent a local increase in the normal changes of senility. The vessels in the affected areas are normal save for a certain degree of dilatation so that the tendency for haemorrhage is probably due to lack of supporting tissue, minor trauma fracturing the distended vessels which are insufficiently supported.

REFERENCES

- BATEMAN, T. — Willans' *Cutaneous Diseases*, Longmans, London, p. 136 (1836).
 GÖTHLIN, G. F. — *Lancet*, 2, 703 (1937).
 GROSS, J., and SCHMITT, F. O. — *J. Exp. Med.*, 88, 555 (1948).
 HARRIS, L. J., and RAY, S. N. — *Lancet*, 1, 71 (1935).
 PASINI, A. — *Monats. f. prakt. Dermat.*, 43, 451 (1906).
 REED, R., TATTERSALL, R. N., and MILLARD, A. — Proc. of Internat. Congress on Electron Micrography, Holland. In press (1949).
 UNNA, P. G. — *Wien. Med. Pr.*, 36, 1499 (1895).
 TATTERSALL, R. N., and SEVILLE, R. — *Quart. J. Med.*, new series, vol. 19, 151 (1950).

Résumé

Le purpura sénile est une entité clinique bien définie, décrite en premier lieu par Bateman en 1836, qui peut être reconnue

par la distribution et par la forme des lésions, leur histoire et l'âge du malade. Les deux sexes sont également affectés, et la condition n'est reliée à aucun désordre systématique ou manque diététique reconnaissable. Histologiquement il est toujours associé avec un haut degré de dégénérescence sénile des régions de la peau qui sont exposées directement à l'atmosphère (l'élastose sénile). On trouve que cette augmentation des composants de la peau qui se teintent comme l'élastine est un changement progressif, selon l'âge du malade, à certaines régions : le visage, les revers des mains, et les faces extenseurs des avant-bras. Il n'y a pas de changement parallèle, aux surfaces couvertes du corps. Des échantillons de peau de ces régions exposées ont été examinés au microscope électronique, et ont été comparés avec la peau des régions protégées du même sujet. Le changement constamment trouvé est la présence des fibres de collagène anormale dans les régions exposées. Il n'a été possible de démontrer aucune augmentation des fibres élastiques, et il est probable que l'augmentation de la matière qui se teint comme l'élastine représente une réaction fautive de teinture, dans laquelle des fibres de collagène anormale se teintent comme l'élastine.

Discussion

Docteur O. Olbrich, Sunderland. — I congratulate the author for his brilliant research of this fundamental question of changes in the skin. I would like to know : can you offer any explanation of localisation of the lesion ?

Professeur R. E. Tunbridge. — I wish I could answer this question. We have tried experimentally to produce trauma, we investigated people who had X ray treatment, who experienced repeated trauma for various therapeutic measures, and even people who had many operations. We cannot find a similar change in those conditions. Why it is just confined to this area, I do not know. It increases in frequency with increasing age. These are problems which are not solved.

Professeur H. von Euler, Stockholm. — May I ask if Professor Tunbridge has done experiments concerning the influence of hyaluronidase.

Professeur R. E. Tunbridge. — I cannot answer that question. We are analysing by photographic technic the breakdown of collagen. We have tried hyaluronidase but not with very much success. We have used preparation of collagens taken from the skin

and also from the eye, and we found that collagen coming from the skin does cause some break down but it does not produce or at least we have not been successful so far, in producing such changes as would have done elastic tissue.

QUELQUES DONNÉES QUANTITATIVES SUR LA SÉNESCENCE DU CRISTALLIN

par R. WEEKERS

(Liège)

Depuis longtemps, la sénescence du cristallin retient l'attention en raison de l'importance clinique considérable de la cataracte sénile. Mais l'intérêt nouveau qui s'attache à l'étude de la gérontologie lui confère un regain d'actualité.

La croissance du cristallin présente une particularité curieuse : contrairement à celle de la plupart des organes, elle se prolonge plus longtemps que l'accroissement de la taille et continuerait chez l'homme jusqu'à un âge avancé (tableau 1).

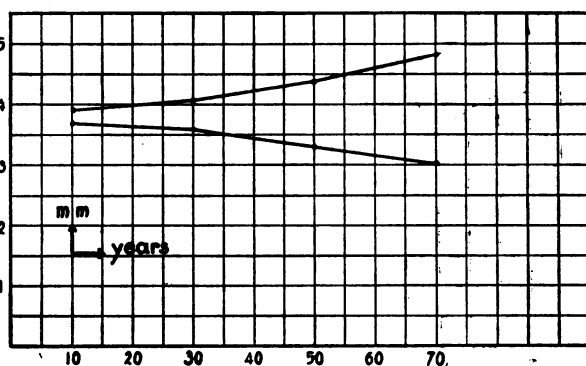
TABLEAU 1.

Variation du poids et du volume du cristallin humain en fonction de l'âge
(d'après Priestley Smith, *Tr. Ophth. Soc. U. K.*, 1883, 3, 79).

| Age (années) | Poids (mgr.) | Volume (mc.) |
|--------------|--------------|--------------|
| 20-29 | 174 | 163 |
| 30-39 | 192 | 177 |
| 40-49 | 204 | 188 |
| 50-59 | 221 | 205 |
| 60-69 | 240 | 225 |
| 70-79 | 245 | 227 |

Ce fait est confirmé par l'augmentation de l'épaisseur du cristallin et la diminution de la profondeur de la chambre antérieure en fonction de l'âge (graphique 1).

Au fur et à mesure que le cristallin augmente en poids et en volume, la composition chimique de la lentille se modifie. Sa teneur en eau diminue (tableau 2).



GRAPHIQUE 1.

Augmentation progressive de l'épaisseur du cristallin, réduction progressive de la profondeur de la chambre antérieure en fonction de l'âge
(d'après P. F. Fischer, *Modern Trends of Ophthalm.*, 1948, 2)

TABLEAU 2.

Teneur en eau du cristallin en fonction de l'âge
(d'après R. Weekers, Thèse agrégat. Univ. Liège, 1941, p.10).

| Bétail jeune | | Bétail adulte | |
|---------------|-----------------|---------------|-----------------|
| Poids (gr.) | Teneur en eau % | Poids (gr.) | Teneur en eau % |
| 0,8162 | 67,0 | 2,0144 | 65,1 |
| 0,9130 | 68,1 | 2,1456 | 64,1 |
| 1,0027 | 65,0 | 2,2508 | 62,8 |
| 1,0129 | 66,3 | 2,2542 | 62,2 |
| 1,0289 | 67,6 | 2,2688 | 61,2 |
| 1,0910 | 66,9 | 2,2942 | 63,3 |
| 1,1119 | 67,1 | 2,3439 | 62,4 |
| 1,1952 | 66,9 | 2,3530 | 60,0 |
| 1,2025 | 67,5 | 2,4027 | 62,5 |
| — | — | 2,4364 | 59,4 |
| — | — | 2,4578 | 59,3 |
| — | — | 2,4683 | 61,6 |
| — | — | 2,5022 | 64,0 |
| — | — | 2,7227 | 63,2 |
| Val. moyennes | 66,9 | | 62,2 |

La composition minérale se modifie : la concentration de certains constituants augmente, celle d'autres constituants diminue. L'élévation de la teneur en calcium est un phénomène commun à tous les tissus oculaires et à la plupart des organes; les modifications de la concentration d'autres minéraux, par contre, sont moins systématiques (tableau 3).

TABLEAU 3.

Transminéralisation des tissus oculaires en fonction de l'âge (d'après F. P. Fischer, *Modern Trends of Ophth.*, 1948, 2, 68)

| Tissus | Cl | PO ₄ | SO ₄ | Ca | Mg | K | Na |
|-------------------|----|-----------------|-----------------|----|----|---|----|
| Cornée | + | - | + | + | .. | - | + |
| Sclérotique | + | - | - | + | + | + | + |
| Vitré | + | - | + | + | - | - | + |
| Cristallin | + | - | - | + | + | + | - |
| Uvée | - | - | + | + | - | - | + |
| Rétine | + | + | - | + | - | - | - |

Pendant la croissance, la quantité totale de protéines se rapproche asymptotiquement d'une valeur maximum, mais la proportion des protéines solubles et insolubles se modifie en faveur de ces dernières (tableau 4).

TABLEAU 4.

Variation des protéines du cristallin bovin en fonction de l'âge (d'après Jess, *Ztschr. für Biol.*, 1913, 61, 92)

| Age | Poids (gr.) | Prot. tot. % | Prot. sol. % |
|-----------------|-------------|--------------|--------------|
| 5 semaines..... | 0,9309 | 32,33 | 24,95 |
| 1 1/2 ans | 1,8522 | 34,5 | 19,93 |
| 4 ans | 2,0508 | 34,24 | 19,41 |
| 6 ans | 2,5416 | 36,0 | 17,62 |
| 12 ans | 2,6720 | 35,59 | 17,69 |
| 16 ans | 2,6788 | 35,5 | 16,10 |

Le tableau 5 groupe les modifications de différentes substances lipoidiques en fonction de l'âge. Ces variations sont surtout caractérisées par une augmentation continue des lipoides totaux.

Les données relatives aux modifications des substances hydrocarbonées en fonction de l'âge sont peu nombreuses. En collaboration avec Süllmann, nous avons montré que le cristallin ne contient pas de glycogène.

TABLEAU 5.

Variation des lipoides du cristallin humain, en fonction de l'âge (Goldschmidt, cité par F. P. Fischer, *Modern Trends of Ophth.*, 1948, 2, 69)

| Age (années) | Phospho-lipides % | Cholestérol libre % | Cholestérol total % | Lipoides totaux % |
|--------------|-------------------|---------------------|---------------------|-------------------|
| 0-1 | 0,41 | — | 1,71 | 2,2 |
| 1-9 | 3,13 | 0,49 | 0,83 | — |
| 10-19 | 4,77 | 0,32 | 0,52 | 6,14 |
| 20-39 | 4,13 | 0,64 | 0,74 | — |
| 40-59 | 3,6 | 0,59 | 0,89 | — |
| 60-69 | 3,04 | 0,43 | 1,06 | 8,35 |
| 70-75 | 4,43 | 0,74 | 1,3 | — |

Nous ne connaissons pas d'étude comparative sur la teneur en glucose du cristallin jeune et âgé; mais nous avons pu démontrer que la concentration d'un produit important de la dégradation du glucose, l'acide lactique, diminue considérablement dans le cristallin âgé (tableau 6).

TABLEAU 6.

Teneur du cristallin en acide lactique en fonction de l'âge (d'après R. Weekers, Thèse Agrég. Univ. Liège, 1941, p. 20)

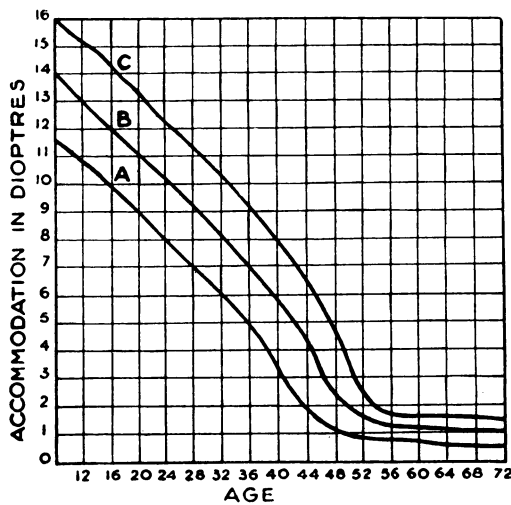
| Poids (gr.) | Acide lactique (mgr. p. 100 gr.) | Poids (gr.) | Acide lactique (mgr. p. 100 gr.) |
|---------------|----------------------------------|-------------|----------------------------------|
| 0,96 | 104 | 2,20 | 64 |
| 1,03 | 104 | 2,20 | 56 |
| 1,04 | 98 | 2,29 | 66 |
| 1,07 | 112 | 2,36 | 69 |
| 1,15 | 96,5 | 2,44 | 62 |
| 1,15 | 97 | 2,45 | 58 |
| 1,21 | 91,7 | 2,51 | 62 |
| 1,31 | 92 | 2,55 | 58 |
| — | — | 2,58 | 59 |
| — | — | 2,61 | 60 |
| — | — | 2,75 | 66 |
| — | — | 2,76 | 62 |
| — | — | 2,77 | 60 |
| — | — | 2,78 | 64 |
| Val. moyennes | 99,4 | | 61,8 |

Il est intéressant de noter, qu'au cours d'expériences de culture sur le cristallin isolé, la lentille utilise le glucose de la solution qui l'entoure et maintient à un niveau très constant, la concentration d'acide lactique,

caractéristique de son âge, malgré la diffusion constante de cette substance, au travers de la cristalloïde.

Les variations de la composition chimique du cristallin intéressent d'autres constituants encore. Les *systèmes d'oxydoréduction*: vitamine C, glutathion, par exemple, dont les concentrations sont particulièrement élevées dans la lentille jeune, s'abaissent progressivement lorsque le cristallin vieillit.

La *fluorescence* du cristallin change en fonction de l'âge, témoignant de modifications chimiques complexes et imparfaitement connues.



GRAPHIQUE 2.

Réduction progressive
de l'ampleur de l'accommodation monoculaire en fonction de l'âge
(d'après Duane, cité par Duke-Elder,
Text book of Ophthalmology, 1949, 4, 40/23)

Ces altérations ont comme conséquences, l'augmentation du noyau aux dépens du cortex, la diminution de l'élasticité de la lentille, la perte progressive du pouvoir d'accommodation, en un mot, l'apparition de la presbytie (graphique 2). Les premiers signes cliniques de celle-ci se manifestent quand la lecture devient difficile sans verre correcteur, vers 40 ans chez l'emmétrope, alors que celui-ci n'est pas encore un vieillard. Jules Romain, dans le 7^e volume des « *Hommes de bonne volonté* » fait dire à Jallez « ne pas oublier que la sclérose du cristallin débute à 25 ans ». L'étude biochimique ainsi que la mesure de

l'accommodation décèlent bien plus tôt encore, presque au lendemain de la naissance, les méfaits du vieillissement. Quand commence donc la sénescence ?

Les recherches anatomiques, biomicroscopiques, physiologiques, physiques, chimiques fournissent de nombreux critères pour différencier un cristallin jeune d'un cristallin âgé mais le *pourquoi* du vieillissement nous échappe totalement. Différentes hypothèses ont été proposées. On serait tenté d'admettre un phénomène d'usure. Mais cette hypothèse suggérée par la comparaison avec des structures non vivantes n'explique pas la sénescence d'un tissu. L'emploi d'éléments radioactifs montre que les protéines tissulaires se renouvellent constamment. Les constituants qui forment la lentille aujourd'hui seront remplacés demain par de nouvelles protéines, de nouveaux lipides. Le renouvellement du glucose, des systèmes d'oxydo-réduction et surtout de l'eau est bien plus rapide encore. L'usure n'expliquerait la sénescence que s'il était démontré que le remplacement des constituants tissulaires devient plus précaire au fur et à mesure que le sujet avance en âge.

Le ralentissement progressif des métabolismes, la sclérose progressive du cristallin seraient-ils les conséquences d'une altération de l'activité d'un ou de plusieurs ferments ? Les enzymes, comme toutes les protéines tissulaires, se renouvellent entièrement en un laps de temps relativement court et le système fermentaire qui assure aujourd'hui la dégradation du glucose n'est pas celui qui, dans la même lentille, assurera, dans quelques semaines, des fonctions identiques. On ne peut parler d'usure que si les enzymes élaborées dans un cristallin âgé sont moins actives que celles qui sont élaborées dans un cristallin jeune, ce qui n'est pas prouvé.

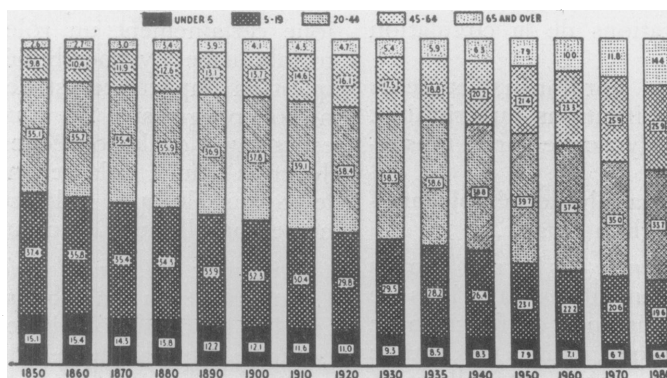
Actuellement, les recherches biochimiques n'ont encore montré que les *conséquences* du vieillissement et non la *cause* de celui-ci. En décelant la diminution de la vitamine C, de la vitamine B, du glutathion, on a cru découvrir le *primum movens* de l'altération de la lentille âgée et trouver un moyen d'en prévenir l'apparition. Cet espoir a été déçu : toutes les thérapeutiques fondées sur ces hypothèses sont inopérantes.

Faute de trouver dans la lentille elle-même, la genèse de son opacification, on a cherché en dehors de celle-ci, dans l'organisme tout entier, au niveau des émonctoires, au niveau des glandes endocrines, la cause de son vieillissement. Le cristallin peut, en effet, être comparé à une colonie cellulaire en culture et Carrel a montré que c'est le vieillissement du milieu qui détermine le vieillissement de la cellule.

Ces recherches n'ont pas été couronnées de succès. La composition du sang et de l'humeur aqueuse du sujet âgé cataracté semble identique à celle du sujet, du même âge, dont la lentille est transparente. Par analogie, avec certaines cataractes diathésiques, on a attribué, mais à tort, la cataracte sénile à une altération pancréatique ou parathyroïdienne.

d'une famille dont mon père et moi-même avons opéré huit membres répartis sur deux générations successives. Quelle peut être la « lésion biochimique » transmise par voie chromosomiale, qui, de génération en génération, se manifeste de façon identique au même moment de l'existence ?

Quelle qu'en soit l'étiologie, la cataracte sénile pose un problème social important. Aux Etats-Unis en 1920, 4,7 % seulement de la population dépassait 65 ans. Ce pourcentage s'est élevé à 7,9 % actuellement et atteindra, probablement, 14,4 % en 1980 (graphique 3). Comme l'augmentation progressive de la longévité est surtout due à la suppression des décès par maladie pendant l'enfance et l'âge adulte, il est à prévoir que le pourcentage de sujets atteints de cata-



GRAPHIQUE 3.

Distribution par âge, de la population des États-Unis (1850 à 1980)

(d'après L. I. Dublin, cité par E. V. Cowdry Problems of Ageing, Baltimore, Williams and Wilkins Company, 1939, 100)

Pour différents auteurs, pour Vogt entre autres, le problème dépasse le cadre de l'organe et même celui de l'individu. La sénescence cristallinienne, la prédisposition à la cataracte seraient régies par les lois de l'hérédité et de la génétique. La cataracte sénile peut, en effet, apparaître au même âge, chez des frères et des sœurs, même si ceux-ci ont vécu dans des conditions très différentes. Les caractères biomicroscopiques des cataractes séniles atteignant des jumeaux présentent des analogies biomicroscopiques surprenantes. L'opacification touche fréquemment des générations successives. J'ai le souvenir

de la cataracte sénile augmentera dans l'avenir. Le problème est d'autant plus sérieux que la thérapeutique médicamenteuse est inopérante. C'est une consolation de constater que les progrès chirurgicaux acquis au cours de ces dernières décades, donnent à l'extraction intracapsulaire de la lentille une sécurité presque totale et lui assurent des résultats brillants.

Summary

The author reviews the present knowledge based on the literature and on personal research on the modification of the lens according to age.

The weight of the lens increases progressively even in old age. Its water content decreases, its mineral content increases, soluble proteins, lactic acid, oxydation-reduction systems go down while lipoids rise; parallel with these changes, elasticity decreases.

The reason for the ageing of the lens is still to be found. The author stresses the importance of heredity, and the fact that with increased span of life in man senile cataract becomes a more prominent problem. Up to the present only surgical progress provides more help.

Discussion

Docteur J. A. Huet, Paris. — Je voudrais demander à M. Weekers :

- 1) Quelles observations il a faites sur la tension rétinienne des vieillards.
- 2) Sur l'état de leur fond d'œil.
- 3) Sur les modifications de la circulation du fond d'œil.
- 4) Sur les dosages hormonaux et leurs rapports avec les modifications du cristallin.
- 5) Sur l'action du glycoColle sur la musculature oculaire.
- 6) Sur l'action de la physiothérapie anti-inflammatoire du ganglion ciliaire.

Professeur R. Weekers. — Je n'ai jamais recherché systématiquement les variations de la tension artérielle rétinienne en fonction de l'âge. J'ai l'impression que, dans la très grande majorité des cas, la tension artérielle rétinienne ne fera que refléter la tension artérielle générale. Quant à l'état du fond de l'œil, c'est de la clinique quotidienne. Nous observons avec une fréquence très grande les signes classiques de l'artériosclérose, les signes de dégénérescence du tissu rétinien : la capillarose, la dégénérescence maculaire sénile, la rétinite circinée, etc.

En ce qui concerne les dosages hormonaux et la cataracte, je sais que différents auteurs ont tenté d'établir un parallèle entre la cataracte sénile et la cataracte parathyroïdienne. Mais ce rapprochement n'est pas justifié. Il existe sur le marché, une spécialité pharmaceutique, résultat de ces études, et qui est tout à fait inefficace. L'existence de cataractes chez les sujets diabétiques a incité à étudier le métabolisme hydrocarboné des sujets atteints de cataracte sénile. On a dosé la gly-

cémie, l'hyperglycémie provoquée, la glycorachie, le sucre de l'humeur aqueuse. Mon impression finale est qu'il n'y a pas de différence appréciable entre les fonctions du pancréas d'un sujet âgé cataracté et les fonctions du pancréas d'un sujet du même âge non cataracté.

Je n'ai pas d'opinion sur les 5^e et 6^e questions.

Professeur H. von Euler, Stockholm. — L'auteur a-t-il fait des expériences quant à la variation de la quantité de l'acide ascorbique avec l'âge. Du point de vue enzymatique, le fait important me semble être que le système oxydatif du cristallin est tout à fait autre que le système oxydatif dans les autres organes, le cristallin ne contenant presque pas de cytochrome et très peu de cytochromoxydase et de diaphorase.

Professeur R. Weekers. — La vitamine C joue certainement un rôle essentiel dans le métabolisme hydrocarboné du cristallin. La question importante est de savoir si la diminution progressive du taux de la vitamine C est la cause ou la conséquence de la cataracte. Je crois plutôt à la seconde éventualité. Ni le scorbut clinique, ni le scorbut expérimental ne se compliquent de cataracte.

Professeur H. von Euler, Stockholm. — L'altération du métabolisme hydrocarboné est-elle la cause ou la conséquence de la cataracte naphthalinique ?

Professeur R. Weekers. — J'ai étudié cette question, j'ai pu montrer que l'altération de la transparence précède le ralentissement de la glycolyse et j'en avais conclu que l'altération du métabolisme hydrocarboné n'est que la conséquence de la cataracte. Mais depuis lors, Nordmann de Strasbourg a montré que la glycolyse est augmentée avant d'être diminuée et il attribue un rôle causal à l'altération du métabolisme hydrocarboné. Les phénomènes sont difficiles à étudier parce qu'ils se suivent de très près dans le temps.

Professeur L. Brull, Liège. — L'exposé de M. Weekers montre les ressources que peut tirer la gérontologie de l'étude biochimique des organes. M. Weekers n'a fait qu'effleurer ses recherches sur la culture *in vitro* du cristallin qui ont apporté des données importantes sur le vieillissement de cet organe. Je pense

que ce sont des recherches biochimiques de cet ordre, bien plus que des études gériatriques, qui s'effectuent sur un matériel trop compliqué, qui aideront à résoudre les problèmes de sénescence.

Professeur R. Weekers. — La greffe cornéenne constitue un autre sujet d'un grand intérêt. C'est en 1930, approximativement, que l'on a, pour la première fois, greffé des cornées de cadavres. Certaines de ces cornées étaient prélevées sur le cadavre de sujets âgés. Il est donc probable, qu'actuellement, certains greffons ont plus de cent ans d'âge. Nous prélevons des cornées chez des sujets qui meurent de vieillesse et qui ont donc, par définition, atteint la limite d'âge. Ces greffons peuvent rester transparents pendant de nombreuses années, chez leur nouvel hôte.

Professeur F. Bourlière, Paris. — Est-ce que dans le cas que vous venez de soulever, on peut parler de survie du greffon ?

Professeur R. Weekers. — Votre question soulève un problème d'un vif intérêt. Le greffon survit-il ou est-il progressivement remplacé par du tissu du sujet récepteur ? Il semble que l'épithélium et l'endothélium soient très vite remplacés. Mais les membranes anhyestes et le parenchyme ne seraient pas remplacés et survivraient réellement.

Professeur Alberti, Firenze. — Y a-t-il des relations entre le gérontoxon sénile familial et la cataracte sénile ? L'ophtalmologiste italien Bietti a fait des recherches à ce sujet qu'on peut développer : l'observation populaire a souligné la présence au même âge du gérontoxon dans certaines familles. Quel rapport peut-on soupçonner entre les troubles biochimiques du cristallin et les troubles de la circulation, si l'on peut dire du cholestérol ?

Professeur R. Weekers. — On a étudié les variations de la fréquence du gérontoxon en fonction de l'âge. Cette courbe est celle de la plupart des symptômes de la sénilité. Cependant, on est parfois frappé par un cas exceptionnel : un sujet, jeune, bien portant, peut présenter un arc sénile. Un facteur génétique joue probablement un rôle important. D'autres observations ophtalmologiques touchent à la même question. On voit parfois survenir une sclérose choroidienne qui en impose d'abord pour une manifestation d'une artériosclérose banale. L'étude de la famille révèle qu'il s'agit d'une affection génétique à hérédité parfaitement déterminée. De plus en plus, il nous est difficile de faire la distinction entre ce qui est acquis par l'individu et ce qu'il a hérité de ses parents ou de ses ancêtres. Ce sont là de grands problèmes dont l'étude sort du cadre de cette discussion.

NUTRITION ET LONGÉVITÉ DES HÉMATIES

par A. NIZET

(Liège)

S'il est vrai que la décadence progressive de l'organisme au cours du vieillissement soit la conséquence d'un déséquilibre progressif entre les processus anaboliques et cataboliques considérés dans leur aspect le plus général, ce déséquilibre doit pouvoir être observé à tous les degrés de l'organisation; il s'agit d'un phénomène de physiopathologie cellulaire générale. Il y a des processus de croissance et de vieillissement communs à toutes les cellules.

Il y a un groupe de cellules de l'organisme dans lesquelles certains de ces processus généraux peuvent s'observer assez aisément; il s'agit des hématies. La plupart des cellules de l'organisme sont relativement difficiles à

étudier isolément du point de vue de leur évolution. Les cellules rouges sont faciles à isoler expérimentalement, soit dans l'organisme, soit *in vitro*; ce sont des cellules incomplètes qui ne se divisent pas; elles demeurent un certain temps en service, après quoi, elles sont éliminées. Le cycle évolutif des hématies est relativement bien individualisé dans l'organisme, et il fait l'objet d'études expérimentales de plus en plus nombreuses.

On peut observer certaines analogies entre le cycle évolutif de l'organisme tout entier et celui des hématies. L'ensemble des globules rouges du sang circulant peut être considéré comme une population d'individus de tous

âges, depuis l'hématie jeune récemment lancée dans la circulation, jusqu'à l'élément sénescence, prêt à en être éliminé. Et ceci pose un problème général, que l'on pourrait appeler le problème de la sénescence pure des hématies. L'usure progressive des globules rouges, préluant à leur mise hors service, est-elle due à une propriété intrinsèque de ceux-ci, à une incapacité constitutionnelle de conserver leur intégrité fonctionnelle au-delà d'une certaine limite de durée, ou bien est-elle due à des agressions extérieures, à une simple usure mécanique, comme le pensent Castle et ses collaborateurs ? Cette conception est peut-être trop simple. Sans prétendre exclure le rôle possible de l'usure mécanique, il semble bien que l'on doive admettre l'intervention de phénomènes de sénescence proprement dite. Nous savons à présent, depuis les investigations poursuivies principalement par les Américains durant la dernière guerre, que la durée de survie d'hématies transfusées dépend de leur durée de conservation préalable en dehors de l'organisme; cette durée de survie est d'autant plus courte que le sang a été conservé plus longtemps.

Bien plus, il semble que la nutrition des hématies intervienne : la durée de survie des hématies transfusées dépend également des conditions de conservation. On sait depuis Rous et Turner que la conservation des cellules rouges en dehors de l'organisme dépend de la présence de glucose : une fois la réserve de glucose sanguin épuisée, on voit apparaître de l'hémolyse, que l'on peut légitimement considérer comme un signe de vieillissement et d'altération nécrobiotique des hématies. Il existe une corrélation entre les phénomènes de croissance et les phénomènes de sénescence : les hématies ont besoin de glucose pour ne pas dégénérer; à l'autre extrémité de leur évolution elles ont besoin de glucose pour mûrir. Nous avons observé que les globules rouges jeunes, soumis à l'incubation à la température de l'organisme, cessent de mûrir en l'absence de glucose. Comme nous l'avons également observé, l'évolution normale des hématies dépend de leur activité respiratoire; elle peut être bloquée par le cyanure ou l'uréthane.

L'influence de l'état de nutrition de l'organisme tout entier sur l'évolution des hématies peut être mise en évidence d'une façon

frappante dans le cas de la nutrition protidique. Nous avons observé, en collaboration avec F. S. Robscheit-Robbins, une relation étroite entre l'état de nutrition protidique et l'évolution des hématies chez le chien. Si l'on observe *in vitro*, dans du sang incubé à la température de l'organisme, la maturation d'hématies d'un chien dont les réserves protidiques ont été épuisées, on observe un blocage de la maturation. Ce blocage peut s'accompagner de l'apparition de signes dégénérateurs. Dans l'état de carence protidique grave, causée chez le chien par l'anémie hémorragique combinée avec un régime alimentaire privé de protides, l'évolution normale des hématies s'arrête. Si l'on fournit alors à l'animal les compléments protidiques requis, les hématies recommencent à évoluer normalement. Il y a un parallélisme rigoureux entre la vitesse d'évolution des hématies et la capacité érythro-poïétique de l'organisme, mesurée par la méthode de Whipple et Robscheit-Robbins.

Nous avons rappelé tout à l'heure que, pour conserver leur intégrité fonctionnelle, les hématies ont besoin de glucose. Bien plus, elles ont besoin de matériel protidique. Nous avons constaté que les troubles fonctionnels avec arrêt de maturation, observés chez le chien en état de carence protidique, peuvent être corrigés *in vitro*, en fournissant aux hématies un matériel convenable d'acides aminés. Dans ces conditions expérimentales, il est nécessaire et suffisant de fournir aux globules rouges onze acides aminés pour leur permettre d'évoluer normalement : la glycine, la leucine, l'isoleucine, la phénylalanine, la thréonine, la lysine, le tryptophane, la méthionine, la valine, l'arginine et l'histidine. Non seulement ces acides aminés assurent une évolution normale des hématies jeunes par administration orale ou parentérale au chien carencé en protides, mais aussi par fourniture directe aux hématies *in vitro*, en dehors de l'organisme.

Il est frappant de constater que les hématies ont besoin, pour le maintien de leur intégrité fonctionnelle, des dix acides aminés dits indispensables (Rose) avec la seule addition de la glycine (Ce qui n'exclut pas que d'autres matériaux protidiques, présents dans le plasma, puissent être nécessaires).

Voici donc une cellule, hautement différenciée, et que l'on pourrait croire réduite au

rôle de simple transporteur d'hémoglobine; cette cellule n'a plus de noyau histologiquement décelable; et pourtant elle respire, elle consomme du glucose, elle a besoin d'acides aminés; si on la prive de ces éléments, ou bien sa maturation s'arrête et des altérations dégénératives peuvent apparaître, ou bien elle s'hémolyse. Elle peut, pour ainsi dire, être nourrie par fourniture directe du matériel nécessaire, dans certaines conditions expérimentales bien définies.

Le globule rouge a même besoin de facteurs accessoires, comme on peut le montrer en s'aidant de phénomènes d'antagonisme : la maturation de l'hématie privée de noyau est bloquée par le bleu de méthylène à une concentration de 20 à 80 γ par cc.; elle se poursuit normalement si l'on ajoute au bleu de méthylène 1 à 2 γ de riboflavine. L'antagonisme entre bleu de méthylène et riboflavine, observé au niveau des bactéries par Madinaveitia, se vérifie sur un globule rouge comme sur une bactérie.

De tout ceci nous voudrions tirer une conclusion simple : on a défendu l'idée que le globule rouge de mammifère est une cellule inerte qui n'a plus qu'à s'user mécaniquement avant d'être éliminée et phagocytée. En fait, il n'y a rien d'inerte dans l'organisme. Le cycle évolutif de l'hématie peut être assimilé à un processus de sénescence dans son sens général; et cette sénescence, liée aux altérations fonctionnelles, se traduit, soit par le raccourcissement de la survie d'hématies transfusées (hémolyse *in vivo*), soit par l'hémolyse *in vitro*, soit par l'apparition d'altérations dégénératives *in vitro*. Dans le cas d'une cellule relativement facile à isoler et à suivre dans son évolution *in vivo* et *in vitro*, nous voyons combien étroitement cette intégrité fonctionnelle dépend de l'intégrité de l'organisme tout entier, notamment au point de vue de la nutrition, et à quel point l'analogie peut être poussée entre les données fondamentales de la nutrition et du métabolisme de l'organisme *in toto* et de ses éléments les plus différenciés.

De telles données expérimentales, une fois développées, aideront peut-être à envisager le problème des relations entre nutrition, métabolisme, intégrité fonctionnelle, croissance et sénescence à l'échelle cellulaire.

Summary

Ageing is a problem of general cellular physiopathology. Senescence, in the most general sense, is likely to be observed in every living cell. Normal mammalian erythrocytes are incomplete cells, incapable of division and reproduction, and therefore showing progressive degeneration before they are eliminated from the blood flow. Erythrocytes have a definite life span and, as a whole, can be considered as a mixed population. Survival time of transfused erythrocytes depends on the duration of storage of the blood. Experimental observations show the relation between the evolution of the red blood cells and the general state of nutrition of the organism. Hemolysis of stored blood occurs if glucose is lacking. On the other hand, glucose is necessary for normal ripening of young red cells. In the particular case of protein deficiency, the experiments show a constant relation between the speed of ripening of young erythrocytes *in vitro* and the rate of hemopoiesis. Moreover, the block of ripening (observed *in vitro*) young red cells of hypoproteinemic animals can be prevented *in vitro* by furnishing a convenient aminoacid material. With the help of phenomena of competitive antagonism, the role played by some accessory factors, like riboflavin, in the evolution of erythrocytes is demonstrated. Normal evolution of the erythrocytes depends on the quality of nutritional conditions, the alteration of which results in impairment of the ripening or in necrobiotic changes. There is an evident analogy between the conditions of evolution of the whole organism and of its most differentiated or incomplete cells, the process of ripening and senescence being considered from the viewpoint of cellular physiopathology.

Discussion

Docteur S. Hirsch, Bruxelles. — L'application du terme « vieillissement » prend le sens d'une métaphore et entraîne des malentendus, en particulier s'il s'agit des hématies.

Docteur A. Nizet. — On peut le considérer dans un sens général justement. Les problèmes du vieillissement dans un organisme très compliqué comme l'homme sont assez différents des problèmes de sénescence considérés

au niveau d'une cellule isolée, mais même les organismes uni-cellulaires vieillissent; nous ne parlerons pas encore d'artériosclérose ou de phénomènes semblables, mais il y a des phénomènes fondamentaux de vieillissement commun à toutes les cellules vivantes; il s'agit d'un problème de physiopathologie cellulaire générale.

Docteur J. A. Huet, Paris. — Avez-vous observé des survies différentes des hématies suivant l'âge des sujets ?

Docteur A. Nizet. — Je ne pense pas que de telles différences aient été observées d'une façon nette.

Professeur E. Greppi, Firenze. — Il y a certainement un ralentissement du catabolisme des globules rouges chez le vieillard, qui s'exprime par l'abaissement des phénomènes d'hémolyse. L'auteur fait remarquer que cette « hypo-hémolyse » commence bien avant l'âge sénile, dans beaucoup de ces syndromes « pré-séniles » (diabète, hypertension, goutte, états pléthoriques) qui montrent en soi-même quelque chose du vieux « bradytrophisme ». Peut-être dans le cas de l'hémolyse s'agit-il de sclérose du tissu réticulo-endothélial de la rate, etc.

Docteur A. Nizet. — En fait, il semble, et c'est un aspect des expériences que je n'ai pas envisagé maintenant, que les glandes endocrines interviennent. Si l'on considère l'ensemble des globules rouges comme un organe (Wintrobe), si l'on considère les corrélations qui existent entre la régénération des globules, leur destruction, leur durée de séjour dans l'organisme, on peut montrer, en étudiant le cas particulier de l'influence de la thyroïde en isolant expérimentalement les phénomènes, que la thyroïde possède — c'est connu depuis longtemps déjà — une influence stimulatrice sur la régénération des globules et de l'hémoglobine. On peut montrer indépendamment que la glande thyroïde possède une influence stimulatrice sur la destruction de ces éléments. C'est ainsi que si l'on étudie l'élimination de globules marqués introduits dans l'organisme, on constate que ces globules disparaissent plus rapidement chez un organisme à qui on a administré par exemple de la thyroïdine ou chez un organisme hyperthyroïdien. C'est qu'il y a une augmentation du processus de régéné-

ration et aussi une augmentation du processus de destruction et qu'un équilibre finit par s'établir. A l'inverse, la vieillesse se caractérise par un ralentissement des échanges métaboliques, par une mise au repos dans une certaine mesure des glandes endocrines et notamment de la thyroïde, on peut admettre également qu'un équilibre s'établisse en sens inverse et que le sujet vieux, dans un certain sens hypo-endocrinien ou hypothyroïdien régénère moins de globules, mais en détruit moins aussi. Et de la sorte il parvient quand même à maintenir un taux d'hémoglobine suffisant, bien que dans son ensemble le métabolisme soit fortement ralenti. Encore une fois, en considérant le sang comme un organe, on isole les phénomènes qui se passent au niveau de tous les autres organes, mais qui peuvent être plus difficiles à isoler.

Professeur H. von Euler, Stockholm. — J'ai fait moi-même des expériences sur le cobaye et le rat. Avez-vous déterminé l'influence de l'âge sur la relation entre le nombre total des globules rouges et les réticulocytes.

Docteur A. Nizet. — Il n'y a pas de relation nette entre l'âge et le taux de réticulocytes et d'hématies.

Professeur H. von Euler, Stockholm. — En connexion avec vos résultats intéressants concernant le glucose et les acides aminés, avez-vous fait des expériences quant à l'acide pyruvique qui influence la relation

globules rouges
réticulocytes chez le cobaye ?

Docteur A. Nizet. — Ces expériences ont été faites chez les chiens. Il nous a semblé que le cobaye et le rat sont difficiles à utiliser parce qu'au point de vue hématologique, les données qu'ils fournissent manquent de stabilité. J'ai fait une expérience avec un certain nombre de témoins. J'ai trouvé de telles variations même chez les témoins, que j'ai renoncé à utiliser le rat; tandis que les chiens donnent des résultats beaucoup plus stables, plus constants. On peut maintenir chez un chien un état d'anémie hémorragique chronique pendant de longues années sans voir diminuer la capacité de l'organisme de régénérer l'hémoglobine.

Je n'ai pas étudié spécialement l'acide pyruvique, mais il y a un point qu'il convient

Coramine

Action très rapide

Effet de longue durée

Bonne tolérance

Pas d'accoutumance

Grande marge thérapeutique

Possibilités d'emploi multiples

Présentation de la Coramine

- Ampoules :* Boîtes de 5, de 20 et de 100 ampoules de 1,5 cc
Boîtes de 3, de 12 et de 50 ampoules de 5 cc
- Gouttes :* Flacons de 15, de 100 et de 1000 cc
- Comprimés :* Tube de 20 comprimés à 0,4 g de Coramine R
Flacons de 100 comprimés à 0,4 g de Coramine R

En cas d'urgence :

CORAMINE

En présence de troubles respiratoires et circulatoires aigus, menaçant directement la vie du sujet, il faut toujours administrer la Coramine à hautes doses : injecter immédiatement 5-10-15 cc par voie intraveineuse, puis 5-10 cc par voie intramusculaire ; si le résultat se fait attendre, répéter ces injections. Lorsqu'on désire un effet rapide, on doit toujours injecter la Coramine par voie intraveineuse. L'injection intramusculaire faite ensuite a pour seul but de constituer un « dépôt ».

Un grand nombre de personnes âgées utilisent en permanence la Coramine ; elles parviennent ainsi à atténuer sensiblement leurs troubles circulatoires. L'administration de faibles doses est généralement indiquée en pareil cas : 1-3 fois par jour 30-60 gouttes ou 1-2 comprimés ou 1,5 cc par voie parentérale. Au besoin, si par exemple la circulation est encore surchargée par des maladies infectieuses, on peut prescrire de plus fortes doses (5 cc par voie parentérale).

Société Anonyme CIBA, Bruxelles 3

de mettre en évidence, c'est que nos expériences peuvent être plus ou moins comparées à des expériences de nutrition d'un micro-organisme; mais le globule rouge, qui est une cellule dégénérée, jouit d'une autonomie beaucoup moins grande et nous ne pouvons pas jusqu'à présent étudier son évolution dans un milieu entièrement synthétique. Il s'agit d'un animal soumis à une carence bien délimitée; on considère les globules dans le sang

et on essaye de leur fournir *in vitro* ce qui leur manque, de sorte que si je dis ici que les acides aminés sont nécessaires et suffisants *dans ces conditions expérimentales*, je pense que cela prouve que 11 acides aminés sont nécessaires, pour que les globules rouges puissent mûrir mais cela ne prouve pas non plus qu'ils soient seuls à intervenir. Il peut y avoir une multitude d'autres facteurs (protidiques ou autres) qui soient nécessaires bien entendu.

LA MOELLE OSSEUSE ET LE SANG PÉRIPHÉRIQUE DANS LA SÉNILITÉ

par A. GIORDANO et V. CHELI

(Sienne)

Résumé

Les auteurs ont eu pour but d'étudier l'aspect macroscopique de la moelle osseuse de 21 individus de 60 à 90 ans, le myélogramme et le sang périphérique de 10 individus de 63 à 81 ans, tous choisis de façon à être indemnes de manifestations morbides évolutives ou actuelles pouvant influencer le système hémopoïétique.

Il en est résulté que la vieillesse n'offre pas macroscopiquement, un tableau spécifique ou constant de déficit médullaire, puisque, au contraire, il peut exister de l'hyperfonction (moelle osseuse rouge).

Il manque donc des arguments probants pour soutenir la thèse de la soi-disant « anémie sénile ».

Summary

The authors object has been the macroscopic investigation of the bonemarrow of 21 persons aged between 60 and 90, the myelogram and the peripheric blood of 10 persons aged between 63-81, all chosen because they were free of morbid manifestations which might have an effect upon the hemopoietic system.

The result is that old age does not macroscopically show a specific or constant picture of medullary deficit, as, on the contrary, there can exist a hyperfunction (red bone marrow).

Therefore there is a lack of convincing arguments to support the so called « senile anaemia ».

NOUVELLE HYPOTHÈSE SUR LA PHYSIOGÉNIE DE LA VIEILLESSE

par A. ZIRONI

(Milan)

La sénescence est un processus caractéristique de la dernière période de la vie, qui a ses racines dans les mécanismes obscurs qui règlent le développement organique. Ces mécanismes échappent aux investigations de la science, qui doit se borner à établir la corrélation entre altérations fonctionnelles, modifications du métabolisme et transformations des tissus chez les vieillards.

L'étude trop hâtive de la sénescence a donné lieu à une foule d'hypothèses unilatérales et basées sur la constatation de cer-

taines manifestations, non sur l'examen complet du problème.

Certaines constatations ont une valeur indiscutable et, par conséquent, l'étude de la sénescence doit se baser sur elles.

Les recherches biochimiques démontrent que :

1° La quantité d'eau diminue dans le tissu avec l'âge :

2° Le plasma sanguin des vieillards contient des substances toxiques, ou est privé de substances nutritives spéciales, ce qui le

rend impropre à la culture des cellules *in vitro*, qui emploie avec succès le plasma des embryons (Carrel). La puissance trophique du plasma décroît avec l'âge, dont elle mesure la progression.

3° Le pouvoir de cicatrisation des blessures décroît avec l'âge suivant une loi établie par Carrel et Lecomte du Nouy.

4° La perméabilité des cellules décroît avec l'âge (Viale).

5° La stabilité de bio-colloïdes diminue avec le temps, ce qui les conduit à une floculation (Marinesco, Putter, Ruzicka, Lumière, etc.).

Child a donné la preuve que l'accroissement de l'individu engendre une diminution progressive du métabolisme, qui se fait de plus en plus considérable à mesure qu'on avance en âge : cette loi, très générale, trouve la preuve de son exactitude dans toutes les espèces animales.

Le métabolisme comprend deux phases : phase anabolique, phase catabolique. La première prédomine sur la seconde pendant les périodes d'accroissement de la masse corporelle (indépendamment de l'accumulation de réserves nutritives), la seconde l'emporte sur la première pendant les périodes de diminution de la dite masse.

Pendant la jeunesse la phase anabolique l'emporte sur la catabolique : l'âge viril voit le métabolisme diminuer d'intensité et se distinguer par l'équilibre entre les deux phases : pendant la vieillesse, le métabolisme est peu intense et la phase catabolique l'emportant sur l'anabolique la masse corporelle se réduit.

La diminution de l'activité psychique et corporelle, de la quantité d'eau dans les tissus, de la perméabilité des cellules, le dépôt de lipoïdes ou de pigments accumulés dans certains neurones, la réduction du volume des cellules et par conséquent, des organes, les variations des rapports entre ions sanguins et ions tissulaires, l'accumulation des substances toxiques dans le plasma sont des conséquences, ou, si l'on veut, des aspects de la diminution du métabolisme.

Dans l'étude de la vieillesse, différents auteurs ont attribué une importance capitale à l'une ou à l'autre des conséquences du métabolisme ralenti (quantité d'eau dans les tissus, perméabilité des cellules, accumulation

de pigment, etc.) comme première cause de la vieillesse.

Ces facteurs ne peuvent être considérés séparément. L'analyse isolée des manifestations cellulaires et organiques constitue un artifice, un indice d'une incapacité d'envisager la vie dans son unité, dans son ensemble. Il est erroné d'attribuer une importance prédominante à l'une ou à l'autre de ces manifestations.

Il est parfaitement équivalent, dans un sens absolu, d'affirmer que la vieillesse est l'âge du métabolisme ralenti, de la phase anabolique inférieure à la phase catabolique, de la plus grande durée du temps physiologique, de la diminution de la perméabilité cellulaire, car ces phénomènes ne sont que des points de vue divers d'un même panorama.

Les causes de la vieillesse et de la mort ont été recherchées dans la spécialisation des organes. Mais les êtres les plus simples, les schizomycètes, chez lesquels chaque cellule a une vie autonome, sans différenciation ni formation d'organules aptes à distinguer les individus suivant l'âge, sont eux-mêmes sujets à la vieillesse et à la mort.

Les cellules qui vieillissent sont celles qui ne se reproduisent pas. Tout germe, toute cellule animale ou végétale va vers la mort s'il lui est impossible de se reproduire.

Il n'est pas nécessaire pour vieillir, que les cellules se différencient : elles vieillissent lorsqu'elles cessent de se reproduire, c'est-à-dire lorsqu'elles forment une colonie, même si elles y conservent, sous certains rapports, leur morphologie et leur indépendance ; et dans le même ordre on peut dire que l'arrêt de la prolifération des germes dans une culture est le résultat d'influences mutuelles que les germes exercent entre eux par un mécanisme analogue au mécanisme hormonal chez les métazoaires.

La colonie de cellules animales cesse de croître et d'augmenter lorsqu'un animal est parvenu au maximum de son développement.

Mais un animal peut vivre si ses cellules se multiplient entre des limites établies, en conservant de rigoureux rapports mutuels.

Un frein aux proliférations des cellules est indispensable afin qu'elles soient maintenues dans les frontières de la physiologie : ce frein est une condition essentielle de la vie, mais il est la cause de la vieillesse et de

la mort, car, bloquant la prolifération, il empêche le rajeunissement cellulaire.

Les cellules réparent leurs pertes si leur métabolisme est stimulé, mais il atteint cette condition seulement si les cellules se reproduisent.

C'est là une constatation d'importance capitale en biologie : si le métabolisme d'une cellule descend au-dessous du niveau nécessaire à l'augmentation de la masse cellulaire, et par conséquent à la prolifération, il descend aussi, de ce fait, au-dessous du niveau nécessaire à la réparation intégrale des pertes cellulaires.

Les cellules qui ne se multiplient pas ne sont pas toutes également incapables de réparer leurs pertes : les unes même le réparent presque intégralement, de sorte que leurs processus d'usure sont très lents et durent plusieurs dizaines d'années : d'autres, au contraire, s'usent rapidement dès qu'elles cessent de proliférer, et meurent bientôt.

Les cellules qui continuent à proliférer dans un animal ont toujours un grand pouvoir de synthèse et fabriquent des substances qui sont libérées après la mort de ces cellules labiles et qui sont utilisées par celles qui ne prolifèrent pas et qui n'ont pas un pouvoir suffisant de synthèse.

Ces substances sont peut-être les mêmes que l'on rencontre dans les embryons, dans les leucocytes, etc. et qui sont indispensables pour stimuler la prolifération des cellules *in vitro*.

Chez l'enfant le thymus, les ganglions lymphatiques, la moelle osseuse et le tissu réticulo-endothélial, largement développés, élaborent une quantité de cellules qui passent en grande partie dans la circulation sanguine et bientôt, leur cycle vital accompli, meurent et se désagrègent.

Il est probable que les produits de la désagrégation de ces cellules du tissu conjonctif aient des actions trophiques, stimulantes, vivifiantes, utiles à toutes les cellules de l'organisme, mais surtout indispensables aux cellules qui ne se reproduisent pas, qui vieilliraient rapidement si elles ne pouvaient utiliser les catabolites activants de leur métabolisme, libérés par les cellules qui meurent.

L'activité des organes à cellules labiles diminue toutefois dans la jeunesse et plus

encore dans la maturité de la vie, et par conséquence les cellules des organes qui ne sont pas suffisamment nourries, et stimulées, commencent à décliner, à vieillir.

Cette interprétation de la sénilité (d'une des causes de la sénilité) indique à la thérapeutique une action audacieuse : celle d'empêcher ou de retarder l'apparition de la vieillesse en fournissant à l'organisme les catabolites des cellules labiles, pour stimuler les cellules stables.

Les preuves faites jusqu'ici démontrent la possibilité d'obtenir des résultats favorables avec des lysats d'embryons.

Summary

The author develops a general conception of senescence. With ageing catabolism prevails over anabolism. The water content of tissues decreases; the trophic power of plasma for tissue culture diminishes, etc...

It is a mistake to study separately the different factors of ageing. Cells grow old when they stop reproducing. Embryos or rapidly growing cells produce substances which favour growth. It is suggested such substances should be used to retard ageing.

Discussion

Professeur A. L. Vischer, Bâle. — I had occasion to examine a man aged 100. His basal metabolism was perfectly normal. The same applies to a woman now aged 101 years. So far we have no knowledge about the relation of old age and basal metabolism.

Docteur J. A. Huet, Paris. — Quelqu'un a publié le cas d'un homme de 86 ans aussi avec un métabolisme normal.

Professeur A. Zironi. — Il peut y avoir des gens de 80 ans qui ont un métabolisme normal. C'est une chose exceptionnelle. Mais on ne peut pas considérer des individus exceptionnels.

Docteur Reiss, Lisbonne. — On dit pourtant que c'est dans la biochimie qu'on doit chercher l'essence de la vieillesse. En Amérique, on a chargé le Docteur Cohn de faire des investigations biochimiques pour expliquer les facteurs qui produisent la vieillesse.

Professeur A. Zironi. — En réponse à M. Vischer, je pose la question aux biochimistes pour savoir si la mesure du métabolisme

gazeux est l'expression entière du chimisme de l'organisme. Je crois que même si chez le vieillard le métabolisme gazeux n'est pas ralenti, la vie chimique des tissus l'est néanmoins.

Docteur J. A. Huet, Paris. — L'auteur nous a parlé des modifications du métabolisme gazeux. A-t-il recherché systématiquement les modifications du métabolisme minéral et plus particulièrement le rapport calcium-potassium ?

L'auteur a-t-il une expérience de la formation des « substances biogènes » produites par tout tissu ayant souffert et sur leur effet sur le vieillissement ?

Professeur A. Zironi. — Que le métabolisme gazeux, comme le dit le Professeur Brull, ne soit pas l'expression complète du métabolisme est démontré par ce que j'ai cité pendant ma communication.

Voyons la cicatrisation. Nous trouvons que la rapidité va diminuant beaucoup avec l'âge. La diminution de la rapidité de la cicatrisation est en rapport avec le métabolisme.

Il est certainement intéressant de rechercher si le métabolisme est diminué, mais différemment pour les différentes substances biochimiques.

Il est probable que la diminution fonctionnelle de certains organes soit une des causes fondamentales de la vieillesse.

Voyez dans la première enfance, le thymus va disparaître ou va diminuer beaucoup sa fonction. Lorsque la fonction sexuelle s'établit, les glandes lymphatiques diminuent leurs fonctions.

La moelle osseuse à un certain âge commence à diminuer beaucoup; on a alors une moindre reproduction de leucocytes, de globules rouges, de cellules blanches du sang; même les tissus épithéliaux voient diminuer leur activité. La preuve en est que l'on ne peut pas dire que le cœur d'un vieux soit comparable à celui d'un homme jeune.

Alors les organes qui ne fonctionnent plus, tous les éléments qui ne se reproduisent plus, ne peuvent plus produire la substance que je crois essentielle à l'organisme; les cellules ne peuvent plus continuer à vivre, si elles ne sont pas suffisamment nourries. Comme nous continuons à vivre parce que nous continuons à tuer des animaux et des plantes que nous mangeons, ainsi dans l'organisme, certaines cellules peuvent continuer à vivre parce que d'autres peuvent continuer à leur donner des substances nécessaires.

ENDOCRINOLOGIE

REJUVENATIVE, OR ELIMINATIVE AND PREVENTIVE TREATMENT OF SENILITY,
AS SUGGESTED BY EXPERIMENTS ON RATS

by V. KORENCHEVSKY

(Oxford)

I. — *Rejuvenative treatment*

At present it is not known whether complete rejuvenation of the whole senile organism is possible or not. Such rejuvenation is most improbable because actually it would mean immortality.

Partial rejuvenation, however, namely that of some senescent organs or tissues has already been observed in some experiments on the subject.

Thus, rejuvenation of the secondary sex organs and their functions has been achieved by several investigators with sex hormones. In their experiments on senescent rats, Korenchevsky and co-workers (3) established still more significant facts, namely that the sex and thyroid hormones, in special doses and combinations, can also return certain senile features of some vital non-sex organs to the level observed at a younger age. This was recorded for the liver, kidneys, heart, thyroid and possibly some other organs. Simultaneously, however, with these apparently favourable anti-ageing effects of the hormones used, in the same animals, one or more of the following pathological changes were obtained: hypoplasia of the ovaries, adrenals and uterus, cystic hyperplasia of the uterine glands, endo-, or myocardial lesions, increased incidence of epithelial metaplasias, or development of adenomas in various organs (3,4).

Although these changes were observed in only some of the treated rats, still they are important red signals of the dangers involved in rejuvenative treatment.

Future experiments might succeed in eliminating at least some of these harmful effects. For example, an addition of the hormones of the anterior pituitary or adrenal cortex might be useful in this respect; or of

many other factors so far unknown, affecting the basic, or some secondary causes of ageing. Since the causes of ageing are numerous, it is obvious that the true anti-ageing effects can be expected only after treatment with the numerous respective factors. The harmful effects, should not overshadow the most outstanding fact that at least some processes of ageing seem to be reversible and can be influenced arbitrarily. These facts open fascinating vistas for biological gerontological research, and in some distant future, perhaps for geriatric research.

That some rejuvenative phenomena are possible to obtain, was also demonstrated by the brilliant experiments of Carrel and others on the effects of the removal of waste metabolic products from the isolated cell cultures grown from the tissues of old animals.

The detailed description both of anti-ageing and pathological changes in various organs of senescent rats has previously been given in detail with several illustrations (3), or will be published shortly. Because of lack of time, in this report examples of both these changes are described only in the case of the heart.

Table I demonstrates the anti-ageing effects of hormones on the weight of the heart and the number of large cardiac fibres.

The photomicrographs Nos 31-36, published in the previous paper (3), demonstrate the pathological lesions produced by hormones in the endo- and myocardium of the treated senescent female rats. In this paper, the photomicrographs Nos 1-2 give examples of the beginning of peri- and myocardial lesions; and No 3 — the development of scars, the final stage of heart lesions produced by hormones in senescent male rats.

From all the data presented above it is obvious that rejuvenative treatment of senile

TABLE I.

Effect of hormones on actual weight of, and percentage of large myocardial fibres in, the heart of senescent male and female rats. Two respective experiments were pooled in the case of males, and two in the case of females.

| Groups of rats | Males | | | | Normal Females | |
|--|-----------------|-------------------------------|-----------------|-------------------------------|-----------------|-------------------------------|
| | Normal | | Castrated | | Weight of heart | Percentage of large myofibres |
| | Weight of heart | Percentage of large myofibres | Weight of heart | Percentage of large myofibres | | |
| Controls | 1123 | 19 | 907 | 14 | 768 | 14 |
| Thyroid hormone | 1212 | 20 | 977 | 18 | 915 | 21 |
| Testosterone prop. | 1239 | 17 | 1130 | 20 | 905 | 23 |
| Test. prop. + Thy. horm. + Estradiol B. B. | 1225 | 25 | 1121 | 18 | — | — |
| Test. prop. + Thy. horm. + Doca | 1205 | 27 | 1351 | 24 | — | — |
| Test. prop. + Thy. horm. + Doca + Estrad. B. B. | 1299 | 26 | 1189 | 23 | — | — |
| Test. prop. + Thy. horm. + Estr. B. B. + Progesterone. | — | — | — | — | 972 | 22 |
| Androsterone + Thy. horm. + Estr. B. B. + Progesterone | — | — | — | — | 1003 | 19 |

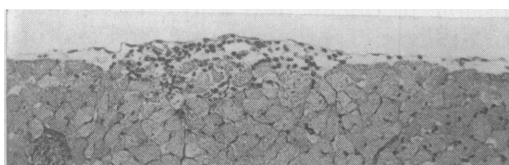


FIG. 1. Rat treated with thyroid hormone. Small nest of round cell infiltration and thickening of pericardium. Beginning of the lesion. $\times 140$.

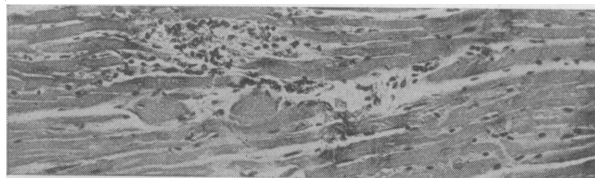


FIG. 2. Rat treated with testosterone propionate. First stage of myocarditis — small round cell infiltrations between myocardial fibres. $\times 140$.

patients, because of its possible dangers, should not be started before several many-sided and prolonged experiments on animals have ascertained the true value and harmlessness of any anti-ageing factors.

II. — Preventive and eliminative treatment

This kind of treatment of old age should at present be especially effective in cases of so-called « senile degenerative » diseases. They often complicate and aggravate present day old age, but they have nothing to do with the normal, physiological processes of ageing, since they are present only in some old people, as for example, arteriosclerosis or gastro-intestinal autointoxication. A detailed description has previously been given (2)

of these diseases produced by secondary causes of ageing, in contrast to the normal physiological processes of senescence produced by the basic or primary causes of ageing.

Treatment of these diseases, either preventive or, if they have already developed, eliminative, appears to be practicable for two reasons. If they are present only in some old people, there seems reasonable hope of preventing their appearance in most, if not in all, human beings.

That elimination of the already developed senile degenerative diseases is also possible, at least some of them, suggest the recent investigations on the effects of choline, inositol and methionine on experimental

and human arteriosclerosis (1, 5, 6). Decalcifying effects of the anti-stiffness factor (7) might also be promising in this respect.

The antiputrefying effects of lactic bacteria (yogurt) in cases of gastro-intestinal auto-intoxication is another example of promising investigations worthy of detailed research work.

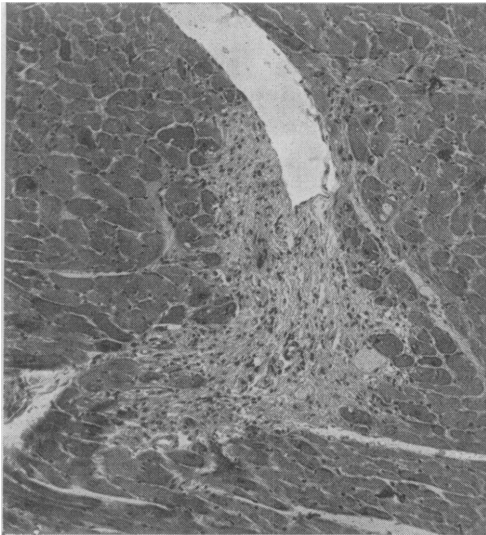


FIG. 3. Rat treated simultaneously with thyroid hormone, testosterone propionate and oestradiol. Development of a scar in endo-myocardium of right ventricle — heart lesion produced by prolonged hormonal action. X 110.

Prevention or elimination of senile degenerative diseases is not likely to produce harmful effects. At the same time this geriatric achievement will mean a very great step towards approaching normal ageing and the prevention of premature death.

Another gigantic step towards the ideal standard of normal old age will be made by the elimination of those secondary and primary causes of ageing, so far unknown, which could be influenced arbitrarily.

REFERENCES

1. HERRMAN, G. R. — *Exper. Med. and Sur.*, 5, 149, 1947.
2. KORENCHESKY, V. — *Brit. Med. J.*, 1, 66, 1949.
3. KORENCHESKY, V., PARIS, S. K. and B. BENJAMIN. — *J. Gerontology*, 5, 120, 1950, and so far unpublished results.
4. KORENCHESKY, V. and PARIS, S. K. — *Cancer*, 3, 903, 1950.

5. MORRISON, L. M. — *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 69, 283, 1948 and 73, 37, 1950.
6. STEINER, A. — *Arch., of Path.*, 45, 327, 1948.
7. VAN WAGTENDONK, W. J. — *Arch. Bioch.*, 1, 373, 1943; *J. Biol. Chem.*, 164, 397, 1946.

Résumé

Les expériences réalisées par l'auteur sur les rats séniles suggèrent qu'il est possible d'obtenir le retour partiel de certains organes séniles à un état voisin ou exactement semblable à celui existant chez des animaux plus jeunes.

À présent, en dépit de ces résultats expérimentaux et avant que les nombreuses expériences biochimiques, physiologiques et morphologiques sur l'animal et dans les centres cliniques de recherches soient terminées, ce traitement rajeunissant ne doit pas être utilisé en Gériatrie, à cause de ses dangers possibles. Tout au contraire, le traitement préventif des maladies dégénératives, ou leur traitement « éliminatif » quand ils existent, paraissent prometteurs. Ces traitements ne peuvent être nuisibles et, pour cette raison, peuvent être utilisés par le médecin.

Discussion

Professeur A. J. Carlson, Chicago. — Have you done, or planned, *life span* tests on the aged rats, on which you secure this evidence of some organ rejuvenation? This seems to me important in order to find out if the organ atrophy or senile pathology apparently changed towards normal by these combinations of hormones play any role in the fundamental biological processes that determine the life span of the individual.

Docteur V. Korenchessky. — The longevity experiments on the effects of hormones on the span of life are most desirable. My laboratory, however, is too small to perform them in. Besides, in the spontaneously dying animals, histological changes are spoiled by post-mortem changes.

Professeur W. B. Kountz, Saint-Louis. — (Reported some preliminary results of his hormonal treatment of old patients) I should like to emphasise that the essential factor in this study is to realize that sex hormones have a physiological and chemical principle. When this factor such as the estrogen activity on glycogen metabolism of tissue and permeability of cells is understood

the mystery of the use of this substance will be not great.

Docteur V. Korenchevsky. — I am very glad that on human beings in St. Louis Research Center Dr. Kountz confirmed the first part of my experiments on rats, namely that after treatment with hormones there is a reversal of senile changes in some organs or tissues towards the level observed at a younger age. I am wondering, however, whether the second part of my observations will not also be confirmed, namely, that the hormonal treatment not only in rats but in human beings as well, might result not only in favourable, but also in some harmful effects.

Therefore, I would like to emphasise most strongly that practitioners should be warned not to use the hormonal treatment in geriatrics before all the clinical and pathologico-anatomical investigations of the treated patients are finished in such excellent clinical research centers as, for example, those of Dr. Brull in Liège, Dr. Kountz in St. Louis and Dr. Shock in Baltimore; and not before experimental research on old animals succeeds in obtaining only favourable effects and none of the harmful action of such a treatment.

I am afraid that without such a warning, at least some general practitioners would be tempted to use freely and at once the hormonal treatment in geriatrics, whilst sensational stories might appear in newspapers which would give false hopes to millions of old people.

Professeur L. Brull, Liège. — Most of you know the striking general stimulating effect of thyroidin or thyroxin on normal or diseased people — not only in myxoedema or hypothyroidism but in many forms of asthenia of different origin. I had the opportunity of treating with thyroidin many cases of hypothyroidism either spontaneous or induced by X rays or operation. When one treats young cases the effects are striking, at the age of 50 or even 60 they may still be important, but at 70 or more thyroidin seems to have little or no effect. If one increases the doses one only produces toxic effects on the nervous system and the heart.

Docteur O. Olbrich, Sunderland. — 1. Has Androgen a protein sparing effect producing positive nitrogen balance?

2. What doses of estrogen and progesterone

have been given, and when did the first effects appear?

Professeur W. B. Kountz, Saint-Louis. — 1. In elderly individuals who have no other factors such as infectious disease, etc., and who are on a low borderline protein diet, androgen will effect the nitrogen balance by making it more positive. When there are other factors such as degenerative disease processes, infections, etc., which may not permit the individual to assimilate protein or which make him use excessive amounts at body repair, androgens do assist in prevention of a negative nitrogen balance but do not produce a positive nitrogen balance. It is only on a borderline diet where androgens will produce a positive nitrogen balance. One can conclude, therefore, that androgen does have a protein sparing action on the utilization of protein in the body.

The doses of estrogen and progesterone differ. We have found that higher doses of each substance are necessary with certain individuals whereas lower ones are best for others. The basal metabolic rate may be one factor and, therefore, the co-administration of thyroid substance in some individuals is essential. The standard dose that we have used of estrogen is 1 mg. two times a week. Our dosage of progesterone was generally 1 mgr. per day for 7 days, which dosage frequently caused menstruation, but in some cases the dosage was necessarily larger and for a longer period of time. The physiological dose was the one which we attempted to obtain and that is the one which sensitizes the uterus.

Professeur J. Roskam, Liège. — Dans la communication que j'ai faite, je parle de deux malades : une vieille d'abord, ensuite un autre qui depuis Pâques 1949 est complètement paralysé, dans un état misérable. Ce malade qui a septante ans, a fait de la thrombose cérébrale. Il était chauve sur le sommet du crâne avec des cheveux tout à fait blancs derrière. On lui a injecté du testostérone, je ne vous dirai pas la dose exacte, mais depuis les cheveux noirs poussent devant.

C'est le simple fait que je voulais signaler.

Professeur E. Greppi, Firenze. — Pourquoi n'avez-vous pas fait aussi des expériences avec l'A. C. T. H. ?

Docteur V. Korenchevsky. — I did some experiments with anterior hypophysis extract. Since however, pure hypophyseal hormones

were not used, their significance is not definite. The results were similar to those obtained with sex and thyroid hormones.

ÉTUDE DES FROTTIS VAGINAUX POST-MÉNOPAUSIQUES

par R. BOURG et P. PUNDEL

(Bruxelles)

Tous les auteurs qui ont étudié les modifications histologiques de l'épithélium vaginal de la femme ménopausée ont constaté qu'après l'arrêt physiologique des règles dû à l'âge, cet épithélium entre en régression, mais que celle-ci est inégale d'une femme à l'autre. C'est surtout dans le frottis vaginal que ces variations se reflètent avec une netteté particulière, et depuis que l'on a pu démontrer que les modifications cytologiques du contenu vaginal dépendent essentiellement de la stimulation œstrogénique, on a appliqué le frottis vaginal comme test d'activité folliculinique chez la femme ménopausée, soit pour apprécier la déficience de cette hormone, soit pour surveiller un traitement endocrinien. Plusieurs classifications des images cytologiques particulières observées à cette période ont été proposées (Papanicolaou, 1933; Papanicolaou et Shorr, 1936; Salmon et Frank, 1936; Geist et Salmon, 1939; Kernodle et Cuyler, 1948; Ferin, 1945). Mais ces classifications ne permettent d'après notre expérience qu'une évaluation grossière de l'activité folliculinique, et même certaines images cytologiques décrites par ces auteurs ne correspondent nullement à une activité hormonale déterminée, mais peuvent être reproduites expérimentalement sous des conditions variées.

Depuis deux ans que nous étudions les frottis vaginaux cyto-hormonaux, nous avons examiné plus de 4000 frottis provenant d'une série de plus de 1200 femmes parmi lesquelles 107 ont été en ménopause naturelle. Les frottis ont été colorés par la méthode différentielle de Shorr combinée à l'hématoxyline de Harris. Comme test de contrôle, nous nous sommes servis de la biopsie endométriale chaque fois que c'était possible. De plus, nous avons comparé les diverses images cytologiques avec celles obtenues expérimentalement dans une série de femmes castrées par l'administration isolée ou combinée d'œstro-

gènes, de progestérone et de testostérone. Dans plusieurs cas, nous avons utilisé également la biopsie vaginale et pu nous rendre compte macroscopiquement ou microscopiquement de l'état des ovaires.

En nous basant sur la clinique, la cytologie vaginale interprétée d'après les critères établis par l'un de nous (Pundel, 1950) et en accord avec les biopsies vaginales, endométriales et les constatations opératoires éventuelles, nous distinguons deux périodes essentielles dans l'évolution de la ménopause naturelle : la période post-ménopausique résiduelle et la période atrophique ou de sénilité.

A. — Période post-ménopausique résiduelle

Elle est caractérisée par la persistance d'une certaine activité hormonale génitale empêchant l'apparition de l'atrophie complète du tractus génital. La durée de cette période est très variable, chez certaines femmes elle peut durer plus de 30 ans, chez d'autres, elle est déjà terminée après 6 mois d'absence de menstruations.

Nous distinguons 3 types de frottis de cette période correspondant à 3 stades d'évolution, et un quatrième type spécial pouvant apparaître dans tous ces trois stades.

I. *Le frottis de ménopause débutante* ou de régression ovarienne peu prononcée.

Caractéristiques : Cellules superficielles prédominantes. Acidophilie de 3-30 %, pycnose de 10-90 %. Cellules généralement isolées, plates ou plicaturées. Leucocytes assez rares.

Chez environ 30 % des femmes de ce stade, on peut constater des images cytologiques ressemblant à celle de la phase prémenstruelle du cycle normal biphasique : cellules superficielles et intermédiaires très nombreuses qui sont presque toutes plicaturées. Ces frottis peuvent avoir une double origine : Ils peuvent être provoqués uniquement par une chute de

la folliculinie dans un temps relativement court, sans intervention quelconque de la progestérone, ou être dus à la persistance d'une certaine activité progestéronique, si au plissement cellulaire vient s'ajouter une desquamation en placards. Nous soutenons cette dernière hypothèse par les arguments suivants :

a) Expérimentalement nous n'avons pu reproduire de telles images cytologiques chez la femme castrée que par l'administration de progestérone isolée ou combinée à de faibles doses de folliculine.

b) Nous avons constaté dans les ovaires de plusieurs de ces femmes la présence de formations lutéiniques telles que corps jaunes, pseudo-corps jaunes ou corps blancs kystiques tumoraux.

La constatation d'un endomètre purement folliculinique ne doit pas nécessairement s'opposer à une telle conclusion, car d'après nos expériences, la progestérone a une action certaine sur l'épithélium vaginal et qui peut déjà se manifester à des doses insuffisantes pour provoquer des signes de sécrétion dans l'endomètre (Pundel, 1950). Pour nous, le frottis vaginal est un test plus sensible de l'activité progestéronique des ovaires que la biopsie endométriale.

Aux frottis de cette période correspond un épithélium vaginal presque entièrement normal, c'est-à-dire dont les signes de régression sont minimes.

2. *Le frottis de la période post-ménopausique moyenne.*

Caractéristiques : Cellules superficielles et intermédiaires en proportions sensiblement égales, mais les dernières prennent déjà l'aspect de cellules de ménopause décrites par Papanicolaou et Traut (1943). Acidophilie inférieure à 10 %, pycnose ne dépassant pas en général 20 %. Leucocytes moyennement nombreux.

Biopsie vaginale : atrophie débutante.

3. *Le frottis de la période post-ménopausique avancée.*

Caractéristiques : Cellules superficielles inférieures à 5 %. Cellules intermédiaires et basales externes comme éléments prédominants. Leucocytes nombreux. Quelques cellules basales peuvent déjà prendre l'aspect de cellules de castration.

Biopsie vaginale : atrophie moyenne.

4. *Le frottis du type androgénique.*

Nous avons distingué ce quatrième type spécial composé presque exclusivement de cellules intermédiaires et basales externes, isolées et plates, plus grandes que le type habituel, riches en glycogène, et ayant un noyau gros, régulier, clair, présentant un réseau de chromatine très fin. Les leucocytes sont rares.

Biopsie vaginale : Epithélium composé essentiellement des couches basale externe et intermédiaire qui sont nettement hypertrophiées.

Ces images cytologiques et histologiques correspondent exactement à celles obtenues par l'administration prolongée d'androgènes à la femme castrée ou non (Pundel, 1949, 1950), et comme chez une femme nous avons vu apparaître spontanément ce type de frottis parallèlement à l'apparition d'un hirsutisme très marqué, nous supposons que ces frottis post-ménopausiques particuliers peuvent correspondre à une stimulation par les hormones androgéniques d'origine surrénalienne, sécrétées en quantité anormalement élevée ou non équilibrée par les œstrogènes.

B. — *Période post-ménopausique atrophique ou de sénilité*

A ce stade, la carence œstrogénique devient complète. L'appareil génital entre en atrophie très marquée. Les frottis vaginaux sont du type atrophique ou de castration. Rares éléments épithéliaux composés exclusivement de cellules basales. Leucocytes très nombreux, présence de globules rouges et de débris cellulaires nécrotiques.

Biopsie vaginale : atrophie complète.

Conclusions

Nous avons simplifié les diverses classifications des frottis post-ménopausiques en nous basant non plus uniquement sur les aspects cytomorphologiques, mais sur leur signification à la fois fonctionnelle et clinique. Les frottis chez la femme ménopausée sont d'aspects très divers et chez la même femme on peut constater par des frottis répétés des variations importantes indiquant un certain rythme ovarien post-ménopausique (Papanicolaou, 1936). Cependant, ce rythme ne s'observe que dans la période post-ménopausique résiduelle, tandis que le stade de

sénilité, une fois développé, reste toujours invariable. Si l'on constate chez de telles femmes ultérieurement la réapparition d'une activité folliculinique, celle-ci est due soit à un apport exogène de substances œstrogéniques, soit à la présence d'une tumeur ovarienne ou surrénalienne à activité hormonale.

Certains frottis de la période post-ménopausique sont du type folliculino-lutéinique dénotant une activité progestéronique dont il faudra encore apporter la preuve par des dosage hormonaux. Le frottis du type androgénique confirme des constatations hormonales déjà bien établies.

En classant les résultats de l'examen cytologique de notre série de 107 femmes ménopausées d'après les différents types cytologiques et la durée de la ménopause, c'est-à-dire de l'intervalle écoulé entre les dernières règles et le prélèvement, nous avons pu confirmer que la cessation de l'activité folliculinique chez la femme ménopausée est très variable, et qu'une certaine stimulation folliculinique peut persister jusqu'à plus de 30 ans après la ménopause.

La post-ménopause apparaît donc bien au niveau de la cytologie vaginale comme une période complexe où se superposent les signes de la persistance d'une fonction ovarienne inégale et très variable et ceux d'un équilibre endocrinien nouveau dans lequel se trouvent certainement impliquées les capsules surrénaliennes.

BIBLIOGRAPHIE

1. FERIN, J. — *Ann. d'Endocrinol.*, 1945, 6, 213.
2. GEIST, S. H. and SALMON, U. J. — *Am. J. Obst. et Gyn.*, 1939, 38, 392.

3. KERNODLE, J. R. and CUYLER, W. K. — *South. Med. J.*, 1948, 41, 861, 869.
4. PAPANICOLAOU, G. N. — *Anat. Rec.*, 1933, 55, 71.
5. PAPANICOLAOU, G. N. — *Anat. Rec.*, 1936, 64, 36, suppl. 3.
6. PAPANICOLAOU, G. N. and SHORR, E. — *Am. J. Obst. et Gyn.*, 1936, 31, 806.
7. PAPANICOLAOU, G. N. and TRAUT, H. F. — *Diagnosis of uterine cancer by the vaginal smear. Commonwealth Fund, New York, 1943.*
8. PUNDEL, P. — *C. R. Soc. Biol.*, 1949, 143, 1600.
9. PUNDEL, P. — *Les frottis vaginaux et cervicaux. Desoer, Liège, Masson, Paris, 1950.*
10. SALMON, U. J. and FRANK, R. T. — *Proc. Soc. exp. Biol. et Med.*, 1936, 33, 612.

Summary

The authors present a new classification of the different vaginal smear types of the postmenopause. They distinguish between the postmenopausal period in which persists a definite ovarian activity, and the period of senility characterised by the complete cessation of the hormonal activity of the ovary. In the first period there are three different smear types corresponding to three different stages: the early postmenopausal, the midpostmenopausal and the advanced postmenopausal stage resp. smear type. In this period there is evidence in some women of a progesteronic activity, and in others, smears are encountered which are identical to those observed after prolonged androgenic therapy. In the conclusions the authors state that the postmenopause in the woman appears to be a period in which a definite sexual hormonal activity persists irregularly, but for a long time interfering with symptoms of a new endocrine balance involving the adrenal cortex.

AU SUJET DE LA MÉNOPAUSE COMME POINT DE DÉPART DE LA PLÉTHORE VASCULAIRE DISCRASIQUE

par E. GREPPI
(Firenze)

La conception traditionnelle des « pléthores », des « états pléthoriques », est en harmonie avec les connaissances biochimiques et fonctionnelles d'aujourd'hui. Dans le vieux tableau du « habitus » nous comprenons maintenant tous les troubles vasculaires et discrasiques qui se montrent associés selon

différents tableaux cliniques: diabète, obésités, hypertensions artérielles « rouges » ou hypertensions « pléthoriques » souvent combinées avec uricémie et goutte, hyperglycémie et diabète et obésité, surtout avec les scléroses vasculaires. Il n'est pas question ici des syndromes cliniques; je veux parler d'un

« tableau humoral » qui peut être expressif et presque caractéristique pour les états pléthoriques considérés en général.

Avant toute lésion et même avant toute altération fonctionnelle il y a des signes humoraux révélateurs qui correspondent à 2 métabolismes : 1) les protéines mais surtout la *prothrombine*; 2) les lipides, surtout le cholestérol. L'augmentation de la prothrombine et du cholestérol, bien souvent de tous les deux ensemble, peut être acceptée comme un « test » des troubles métaboliques qui se déroulent parallèlement aux phénomènes de surcharge, d'excès, de rétention propres des états pléthoriques et des syndromes vasculaires. En effet un excès de prothrombine correspond aux thrombopathies, aux « thromboses », surtout artérielles : un excès de cholestérine fait partie des scléroses artérielles, des artérioscléroses. Nous trouvons donc 2 *tendances ou déséquilibres*, qui se montrent très souvent associés et apparaissent *dans une époque précoce* vis-à-vis des manifestations fonctionnelles et anatomiques. Autre chose à noter est que ces niveaux en excès de prothrombine et de cholestérine sont bien souvent hérédito-familiaux et semblent liés avec l'hérédité vasculaire et discrasique propre des pléthores (coronarites, claudications artérielles, xantomathoses, obésité et diabète, goutte et « arthritismes »).

L'observation clinique pour sa part a mis en évidence la préférence de ces troubles et de ces maladies pour la ménopause ou « climatérium », c'est-à-dire pour l'âge présénile et sa propre pathologie : « the patient past fifty ». C'est au même âge que nous voyons très souvent se déceler la tendance morbide selon l'un ou l'autre cachet constitutionnel, presque une flèche, une poussée dans la lente évolution de la diathèse à la maladie. Cette « poussée » est clinique mais bien plus fonctionnelle et métabolique. Nous voyons en effet que Prothrombine et Cholestérol du sang tendent à augmenter dans l'âge présénile, avec une certaine instabilité de niveau qui peut se révéler par soi-même ou par les épreuves d'effort et de surcharge : cela d'une façon très analogue à ce que l'on observe dans le domaine fonctionnel à propos de l'hypertension, des claudications, des douleurs au cœur, etc.

Il ne s'agit pas tout simplement de modi-

fications humorales évoluant d'une façon régulière et progressive de l'âge présénile jusqu'à l'âge sénile vrai. Au contraire, j'aime mettre en évidence qu'il y a *une courbe* de niveaux biochimiques, avec cette « poussée » dans l'âge critique dont j'ai parlé, qui semble se développer assez rapidement dans l'individu mais qui, dans la suite, dans l'âge sénile vrai, montre un plateau ou bien quelquefois une lente descente.

Tout cela est en accord avec l'expérience clinique. Dans l'âge présénile on observe l'apparition soudaine de diabètes, d'hyper-tonies, de coronarites, de claudications, de migraines congestives, autrefois une aggravation de ces mêmes syndromes déjà déclenchés; tandis qu'après quelque temps, vers l'âge plus avancé, on assiste à l'atténuation des mêmes troubles qui tendent à se stabiliser sur des niveaux plus bas.

Parmi les troubles métaboliques, le plus grand nombre de recherches s'adresse au cholestérol pour ses rapports anciens et nouveaux avec l'artériosclérose; mais mes élèves Scardigli et Mininni ont déjà parlé ici de leurs recherches parallèles sur la prothrombine, le fibrinogène et les autres facteurs de la coagulation du sang. Pour ma part je crois pouvoir affirmer l'importance que ce « tableau humoral associé » peut avoir pour la pathogénie, pour la clinique, pour la thérapeutique même des états pléthoriques, selon les propositions suivantes :

1) pour la pathogénèse il faut souligner l'intérêt de ces troubles, dans le domaine soit des protides et surtout de la prothrombine thromboses vasculaires et hyalinoses, nécroses fibrineuses et phénomènes d'imbibition de la paroi artérielle) soit du cholestérol avec sa distribution et son métabolisme dans l'appareil vasculaire, hépato-biliaire, surrénal (il suffit de rappeler les connaissances modernes sur les stéroïdes du cortex et sur la participation hypophyso-surrénale à la physiopathologie de la ménopause et de l'âge présénile);

2) pour la clinique j'insiste encore sur la précocité des altérations métaboliques en plein tableau constitutionnel, sur leurs « poussées » dans l'âge critique qui souvent précèdent chaque manifestation morbide et pourtant acquièrent la valeur d'un « test » humoral;

3) pour la thérapeutique, ces niveaux métaboliques sont précieux pour signaler les avan-

tages ou non des régimes, des médicaments, des cures hydro-thermales. On reconnaît souvent un parallélisme entre les modifications du sang et les souffrances fonctionnelles ou anatomiques de chaque appareil ou organe.

En conclusion, biochimie et clinique nous offrent aujourd'hui des « tests », des signes révélateurs humoraux pour les états vasculaires et discrasiques des pléthores, en parallèle aux explorations fonctionnelles sur les vaisseaux, le cœur, les reins. C'est sur cette base que nous orientons nos recherches sur l'âge mur, sur la présénilité, où l'on voit commencer — d'une façon bien souvent dramatique — les maladies vasculaires du domaine de la gérontologie.

En marge à la pathologie vasculaire et métabolique du « patient past fifty » d'après le titre expressif de Boas, j'ajoute deux considérations qui se rattachent encore aux « tests » humoraux déjà rappelés : prothrombine et cholestérine dans la pathogénèse des thromboses et artérites.

I) Un problème clinico-social : fréquence vraiment impressionnante des coronarites, et des thromboses périphériques, avec une particulière poussée sur les cinquante ans, dans le tableau des pléthores vasculo-discrasiques. Il s'agit au fond de troubles métaboliques et fonctionnels démontrant l'« usure » d'un appareil ou d'un organe déjà soumis pendant longtemps à des efforts et excès : pouvons-nous exclure toute responsabilité des facteurs exogènes capables de déterminer et accélérer la maladie en s'ajoutant à l'empreinte constitutionnelle héréditaire ?

Tout porte à admettre l'importance réelle des facteurs extérieurs, ainsi par exemple du régime pour ses erreurs de qualité et quantité. En pensant aux rapports des protéines et surtout des lipides avec le régime, on doit discuter encore une fois l'influence de la cholestérine alimentaire sur la cholestérimie et le métabolisme du cholestérol endogène : quoique les résultats ne soient pas tous cohérents sur l'animal et sur l'homme, il faut admettre que l'excès prolongé d'un régime riche, en agissant sur un terrain prédisposé, a une réelle responsabilité morbigène et peut-être non seulement sur l'individu ou

le cas clinique particulier, mais aussi sur des tendances et faits fréquents en certaines populations spécialement portées par le climat, les goûts et les moyens économiques à des excès alimentaires prolongés en protéines animales, en graisses totales et surtout en cholestérine et différents stéroïdes.

Nous trouvons à ce point un motif d'intérêt certain et dirais-je même, un peu malicieux, comme involontaire contre-coup à tant d'années dédiées par la médecine sociale à la lutte contre le paupérisme nutritif, le rachitisme, la tuberculose de l'adolescence et de la jeunesse.

Il n'est pas excessif de penser que les excès relatifs de nutrition maintenus en certains milieux depuis 50-80 ans et plus, d'après l'orientation hygiénique et médicale de l'époque, en s'ajoutant à l'intense travail physique et nerveux puissent avoir une certaine responsabilité dans la pathologie vasculaire et métabolique d'aujourd'hui.

En parlant à un congrès international et en thème d'artériosclérose j'ai cru bon de proposer ce motif surtout à l'attention des collègues scandinaves et américains. Du reste, en Italie même et dans les limites de l'expérience personnelle, je peux signaler la différence entre l'Emilie et la Toscane : dans la première, alimentation très riche et abondante surtout en beurre et graisses animales, dans la deuxième (peut-être aussi sur un fond ethnique différent) alimentation sensiblement plus sobre avec préférence pour l'huile d'olive, et parallèlement beaucoup moins de maladies xantomateuses et d'hypercholestérimies individuelles et familiales.

II) Une application thérapeutique et prophylactique : rechercher avec soin les « tests » humoraux en large échelle dans l'âge mûr, d'autant plus que se montrent les premiers troubles individuels ou les tendances hérédofamiliales, pour pouvoir conseiller d'opportunes restrictions de régime et de genre de vie.

Il s'agit en effet de combattre les facteurs exogènes et parmi eux surtout les excès diététiques absolus et relatifs (surtout dans les sujets marqués par une hypercholestérimie précoce il faut une restriction prompte et sévère), en second lieu, autant que possible, les surmenages et les excès nerveux et de

travail dans les limites de la nécessité et des habitudes individuelles.

Pour ce qui regarde le régime, je rappelle encore ce que j'ai dit en passant sur l'huile d'olive en comparaison des graisses animales. Beaucoup d'arguments justifient notre préférence pour l'huile (de bonne qualité et crue): par exemple sa digestibilité, sa stimulation typique sur la fonction biliaire, sa totale absence de stéroïdes et probablement son influence utile sur la solubilité de la cholestérine dans le sang et les tissus. On peut en somme admettre pour l'huile d'olive la valeur d'un traitement en quelque sorte « anti-pléthorique », du moins pour son action contraire à l'hypercholestérolémie.

Naturellement selon les cas (hypertension, coronarites, etc.) il faudra arriver à des régimes beaucoup plus sévères surtout en protides, lipides et sels, jusqu'au maximum de rigueur de la récente et déjà fameuse « diète de riz » d'après Kempner.

Summary

Prothrombin and cholesterol levels in plasma may be considered as tests of plethora.

The author stresses the influence of heredity, menopause, overwork, nervous strain and nutrition on the increase of the substances.

The alimentary treatment against the danger of tuberculosis especially used in Scandinavia and America favours such changes. The difference noticed between two Italian provinces, in one of which butter and animal fat are largely consumed, in the other olive oil is in favour of olive oil consumption.

Discussion

Docteur J. A. Huet, Paris. — Lorsque l'on observe des troubles métaboliques, on peut agir par une radiothérapie anti-inflammatoire des centres diencéphaliques. On voit régulièrement tomber les dosages de cholestérol et l'on voit se modifier le taux de la cholestérine dans le sang et dans l'urine. Mais je ne crois pas qu'on puisse parler de gérontologie au moment du climataire qui est un état de passage, un état de transition d'instabilité humorale. Et je crois que justement on peut rétablir cet équilibre à un moment perturbé et mis en danger par une thérapeutique physique décongestive de la région diencéphalique.

Professeur E. Greppi. — Mon collègue français critique peut-être la confusion de la ménopause avec le début de la sénilité. Justement où commence la sénilité? Il y a beaucoup de livres, surtout en Amérique, qui parlent de la sénilité. La ménopause ne tombe pas à la fin de la jeunesse mais dans la sénilité.

Pour nous, médecins, nous avons un intérêt pour la ménopause, qui n'est pas le même que pour la grande vieillesse. Ce n'est pas un désaccord mais un autre point de vue. Nous, cliniciens, nous avons à combattre les maladies du cœur, l'asthénie, le diabète, le mal de tête, la lassitude, l'obésité et beaucoup d'autres maladies.

Où commence la vieillesse? Je crois qu'elle commence à peu près à cinquante ans.

La vieillesse c'est surtout l'artériosclérose : l'artériosclérose dans le cœur, le cerveau, les reins, l'hypertension.

Il y a beaucoup de facteurs responsables : les guerres, la vie mondaine, etc.

Il y a 80 années environ, on s'est mis en devoir de combattre par une alimentation généreuse les maladies de la jeunesse : le rachitisme, la tuberculose... On a chargé la nutrition d'un excès de graisses, de lipides et de protides.

D'autre part, il y a des familles qui sont vraiment marquées par certaines maladies : diabète, hypertension, cœur. Qu'est-ce que nous pouvons faire, nous, médecins? Nous ne pouvons qu'appliquer une médecine préventive.

Docteur S. Hirsch, Bruxelles. — Question de ménopause toujours. Vous n'avez pas connu les camps de concentration en Europe. On a dit qu'on avait administré des drogues pour supprimer les règles. Mais au cours de l'exode de Belgique en France, des femmes, des jeunes filles ont perdu les règles pendant longtemps. C'est l'émotion qui a provoqué cet état de chose.

Ceci à titre documentaire. Je ne suis pas spécialiste pour discuter cette question.

Une autre question : les hormones artificielles.

J'ai eu l'occasion de parler avec le plus grand expert de Paris, au sujet des hormones artificielles. Actuellement les extraits d'hormones sont tout à fait différents de ceux

appliqués il y a vingt ou trente ans; je me base sur le témoignage de grands experts : Selye de Montréal et Aron de Strasbourg.

Il y a de magnifiques résultats au point de vue expérimental, mais les applications cliniques deviennent de plus en plus difficiles. M. Aron, de Strasbourg, a même dit que pour bien agir, il faut chaque fois, avant d'appliquer l'hormone, faire le curetage pour constater l'état fonctionnel de l'appareil génital.

La même chose se fait dans le domaine des Vitamines.

On vient d'appliquer des Vitamines naturelles dans beaucoup de préparations qu'on nous offre pour le moment. Mais dans ce domaine je n'ose pas parler davantage. L'application en est très dangereuse dans les tumeurs de la prostate, etc... On peut l'appliquer, mais il faut faire beaucoup de réserves car chaque médecin connaît des cas qui se sont développés formidablement après l'application.

SÉNESCENCE ET DYSHORMONOSES

par V. PATRONO

(Rome)

Résumé

L'auteur — qui a récemment introduit en clinique le concept de *dysbormonosés* (= syndromes déterminés par un métabolisme altéré des hormones) — propose d'orienter les futures recherches en matière d'endocrinologie de la sénescence sur une nouvelle voie consistant (a) en l'étude de la sénescence en tant que cause possible de dysbormonosés;

(b) en l'étude des dysbormonosés en tant que facteurs possibles déterminant ou favorisant la sénescence pathologique.

Summary

The author introduces the concept of dysbormonosis (alteration of the metabolism of a hormone) and suggests research on age as a factor of dysbormonosis.

LA GÉRONTOLOGIE GYNÉCOLOGIQUE

par M. B. CETRONI

(Catane)

Résumé

L'auteur fait un rapport sur l'involution de l'appareil génital féminin à la ménopause, par des recherches systématiques anatomiques, macro et microscopiques, et avec des examens fonctionnels, surtout du point de vue hormonal.

Il expose en outre, sur la base de son expérience clinique personnelle, quelles sont les manifestations pathologiques les plus

fréquentes chez les femmes au-delà de 40 ans.

Summary

The author studies the involution of the female genital apparatus at the menopause, using systematic anatomical examination and functional tests for hormones. Besides, on a clinical basis, he describes the most frequent pathological symptoms in women after the age of 40.

LA CYPHOSE SÉNILE OSTÉOPOROTIQUE

par M. PAÑELLA-CASAS et MONTEYS-ORTA

(Barcelone)

La cyphose qui touche tous les vieillards et qui attira l'attention des profanes dès les temps les plus anciens, ne fut l'objet de la

curiosité scientifique qu'en 1761. C'est à cette date en effet que Morgagni admet l'opinion de Bonet, exposée en 1679, d'après

laquelle la cyphose est en relation étroite avec la débilité de la musculature dorsale. Ces citations, les plus anciennes que l'on connaisse, viennent d'un article de Belloni.

Une cyphose sénile n'est plus que l'exagération d'une courbure vertébrale physiologique produite par l'aplatissement d'un ou de divers corps vertébraux en forme de coin, ceci dans le cas des cyphoses appelées irréductibles ou véritables. Nous laisserons

de côté les cyphoses vertébrales réductibles qui ne sont autre chose que des attitudes cyphotiques.

La principale cause de la cyphose sénile est l'ostéoporose. La fréquence de cette dernière augmente avec l'âge. Dans notre service de Gériatrie de l'Hôpital Municipal de Ntra. Sra. de la Esperanza, à Barcelone, nous avons utilisé 116 histoires cliniques passées aux archives et 79 malades en cours, ce qui fait

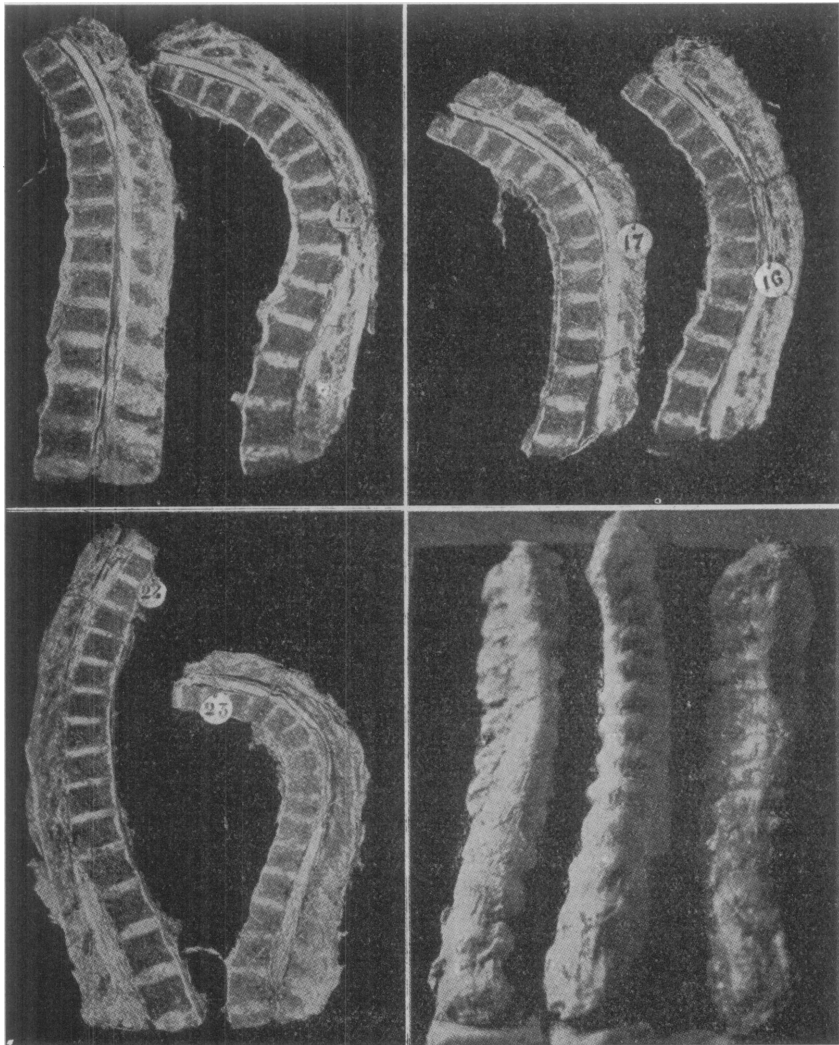


FIG. 1.

1. Photographie des colonnes vertébrales n^{os} 12 et 13 de notre spondylothèque, coupées dans le sens vertical.
2. Id. pour les n^{os} 16 et 17. — 3. Id. pour les n^{os} 23 et 24. — 4. Id. pour les n^{os} 1, 2 et 3. Aspect extérieur.

un total de 195 vieillards; nous ne pouvons donner qu'un chiffre approximatif de pourcentage car nous travaillons avec un matériel excessivement sélectionné.

Il y a une évidente prédominance du sexe féminin. Notre statistique nous donne la

Dans notre casuistique, la cyphose sénile nous est présentée de forme arrondie et localisée dans les vertèbres dorsales hautes.

Pour l'étude anatomopathologique, nous avons utilisé notre collection de 40 colonnes vertébrales séniles appartenant à des indi-

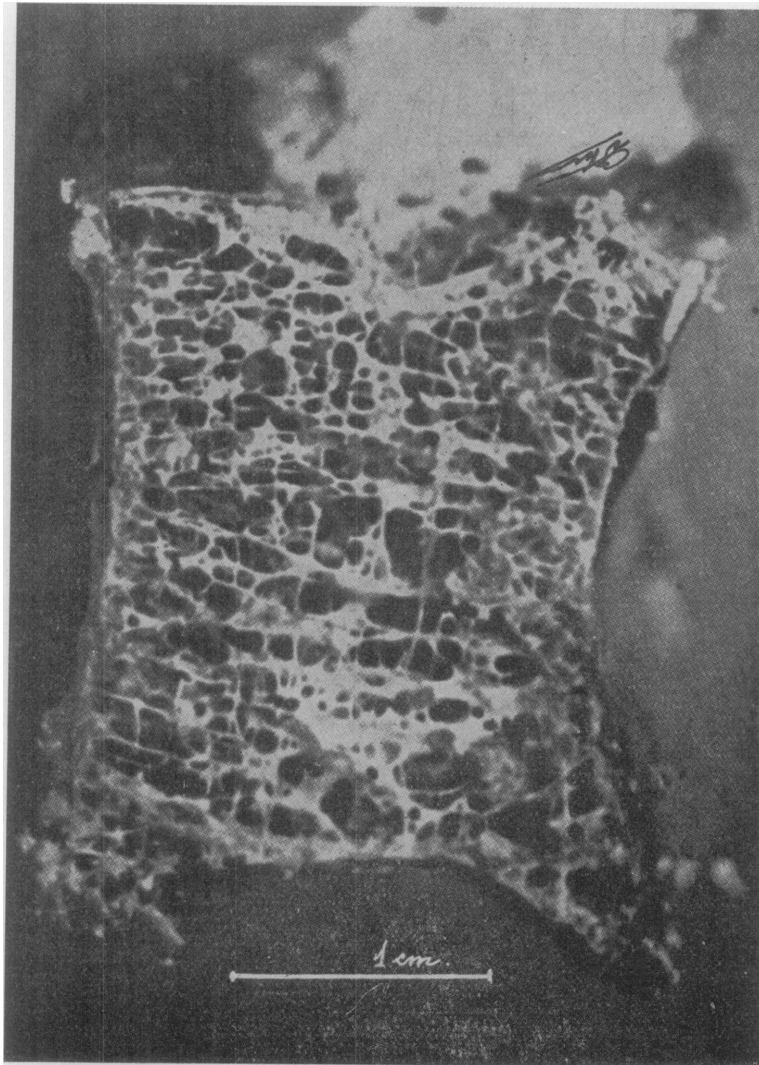


FIG. 2. — Photographie de la septième vertèbre de la colonne vertébrale n° 36.

proportion de 5 contre 1 par rapport au sexe masculin. Sur 51 malades ostéoporotiques avec un âge moyen de 70 ans (maximum 102 et minimum 59) nous trouvons 43 femmes (84 %) et 8 hommes (16 %).

vidus dont l'âge oscillait entre 55 et 102 ans.

Dans les préparations microscopiques nous observons des lésions aussi bien du corps vertébral que du disque, les deux intervenant dans la production de la cyphose

sénile. Les lésions du corps vertébral sont cependant les plus importantes. La forme anatomique de la colonne vertébrale dépend macroscopiquement de ces deux ordres de

érations les caractéristiques histopathologiques de l'ostéoporose sénile; une diminution du nombre et un amincissement des trabécules osseuses. La moelle osseuse prend également

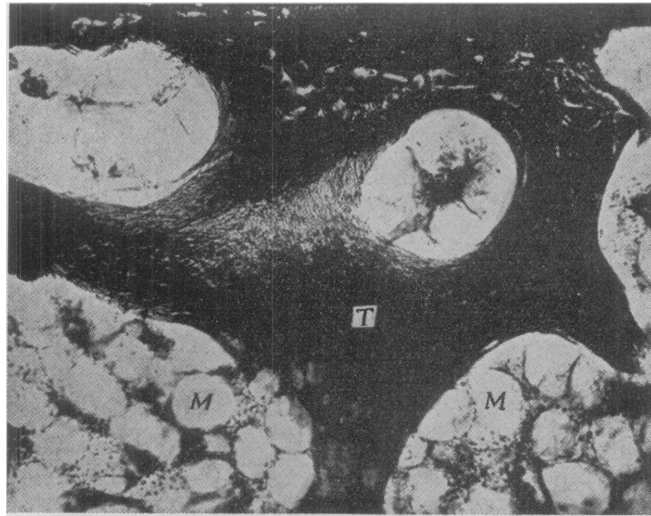


FIG. 3a. — M = Tissu médullaire adipeux;
T = Trabécule osseuse avec raréfaction du système des fibres fondamentales.

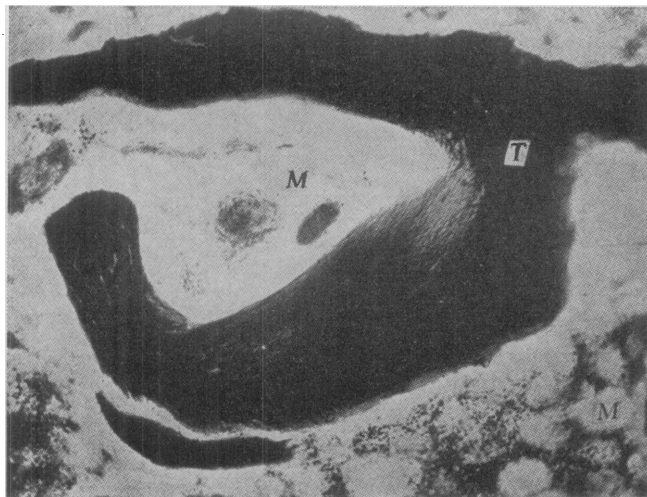


FIG. 3b. — M = Tissu médullaire adipeux;
T = Trabécule osseuse avec raréfaction du système des fibres fondamentales

lésions qui se superposent, comme il est logique, avec les formes microscopiques dont elles sont tributaires. Dans le tissu osseux spongieux, nous observons dans nos prépa-

part au processus bien qu'elle le fasse d'une façon secondaire. Nous pouvons affirmer que l'étude d'un os spongieux ostéoporotique reste limitée à celle de la trabécule osseuse.

Dans les corps ostéoporotiques, on apprécie la grande rareté des trabécules horizontales avec une prédominance des verticales. Les horizontales sont plus espacées dans la zone équatoriale du corps vertébral. Dans les préparations microscopiques on vérifie

séparées, en raison sans doute du trouble de la matière protéique ou substance préosseuse qui fixe les sels phosphocalciques.

S'il n'existe pas d'action concomitante dans le disque, en vertu d'un processus dégénératif mucoïde et par imbibition d'eau



FIG. 4a — Correspond à la colonne vertébrale n° 12 de la figure 1.

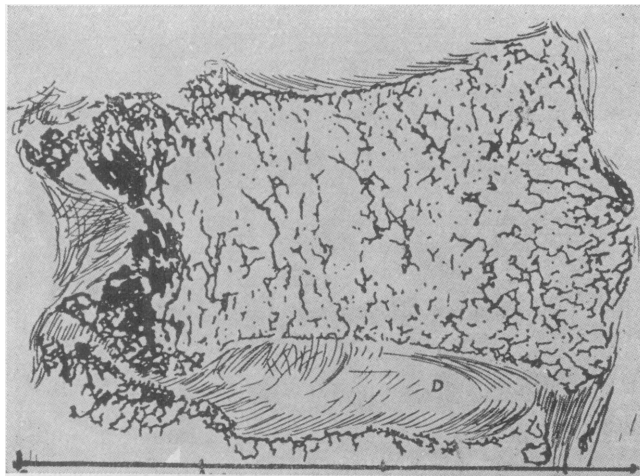


FIG. 4b. — Schéma microphotographique de la figure précédente. (4a)
A = partie antérieure; D = disque intervertébral.

cette raréfaction osseuse à l'occasion de véritables fractures trabéculaires. Jamais dans nos préparations nous n'avons trouvé de processus d'ostéoclasie mais une ostéolyse diffuse dans laquelle les fibres collagènes de la substance fondamentale apparaissent

agissant sur le corps vertébral ou s'il n'y a pas de forces intenses et continuelles, la déformation est minime ou peu apparente mais si le disque se dilate, nous avons alors la classique vertèbre de poisson. Ceci sont les principales lésions osseuses, de nature invo-

lutive ou non. Celles du disque, concomitantes ou isolées, produisent sa dégénérescence.

Par ces modifications, les lignes de force du rachis antérieur déterminent une réduction

On note en plus la présence d'une hyperplasie de la trame de réticuline des espèces médullaires dans la zone antérieure du corps vertébral. Dans les phases plus avancées, nous voyons, comme dans ces espaces, que la

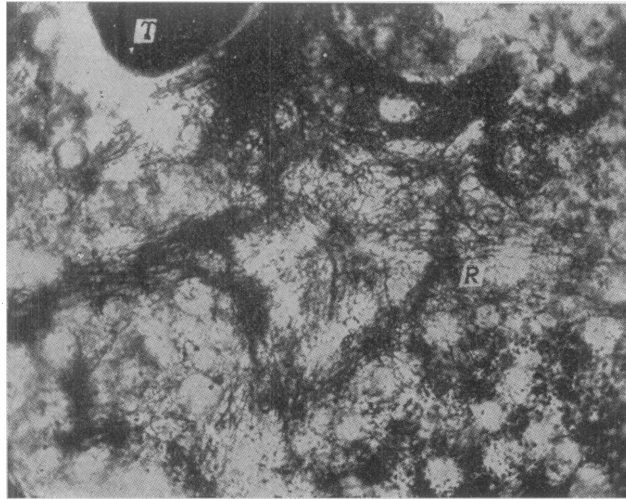


FIG. 5a. — T = Trabécule osseuse; R = Hyperplasie de la réticuline dans le tissu médullaire.



FIG. 5b. — M = Moelle osseuse; L = Lamelles osseuses; E = Sclérose ou hyperplasie collagène dans le tissu médullaire.

des espaces intervertébraux avec pincement des disques et forment finalement les blocs vertébraux séniles caractéristiques par une réaction proliférative conjonctive avec tendance à la métaplasie osseuse compensatrice.

réticuline propre de la moelle osseuse est remplacée par une trame de collagène dont les fibres se disposent en gros faisceaux constituant une véritable sclérose des canaux médullaires.

L'organisation de ces zones antérieures arrive à constituer une véritable éburnation et dans la région antérieure du disque, on observe une fibrose de celui-ci et la progression des néotrabécules par métaplasie osseuse

L'étiopathogénie est la même que celle de l'ostéoporose sénile généralisée dans laquelle interviennent des facteurs alimentaires, vitaminiques, toxiques, splanchniques, traumatiques, neurovégétatifs, métaboliques, mais

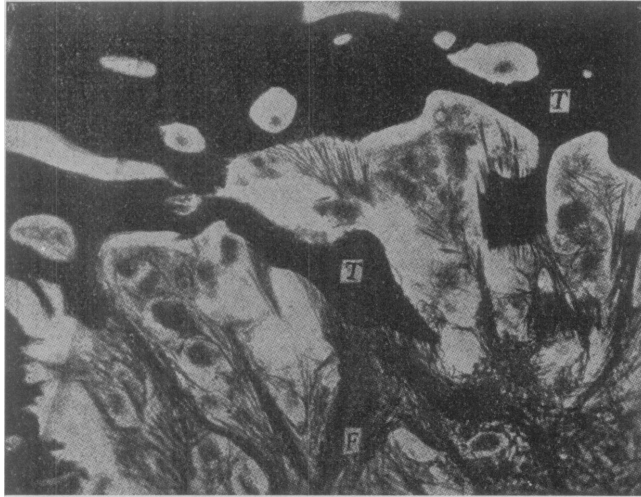


FIG. 6a. — T = Trabécule osseuse; F = Faisceaux de fibres collagènes en continuité avec ceux qui constituent les trabécules, par suite de la métaplasie osseuse du conjonctif. Ossification réactionnelle de substitution du disque.

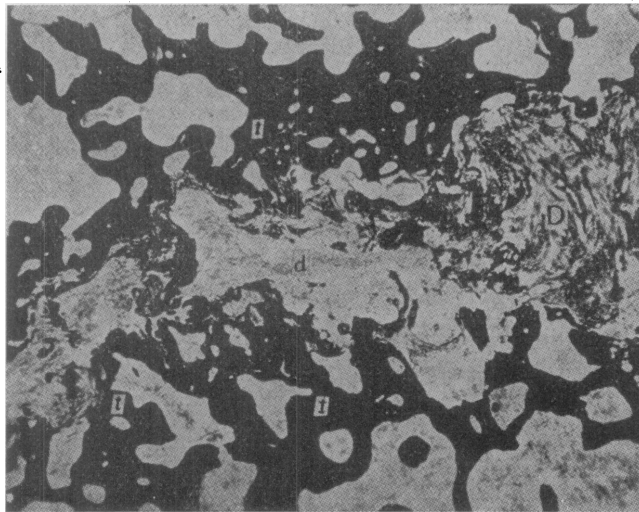


FIG. 6b. — t = trabécules osseuses; d = disque dégénéré; D = disque intervertébral. Atrophie fibreuse du disque et invasion des trabécules par métaplasie conjonctive. Correspond à la colonne vertébrale n° 12 de la figure 1.

du conjonctif arrivant dans certains des cas à se fusionner avec celles provenant des deux côtés du disque, ce qui donne lieu à une synostose. Il est fréquent d'y trouver les hernies bien connues de Schmorl.

avec une prédominance des facteurs endocriniens. Le facteur endocrinien est celui qui sert de trait d'union entre tous les autres processus ostéoporisants (Cushing, Turner, castration, Selye, hypogonadisme, etc...).

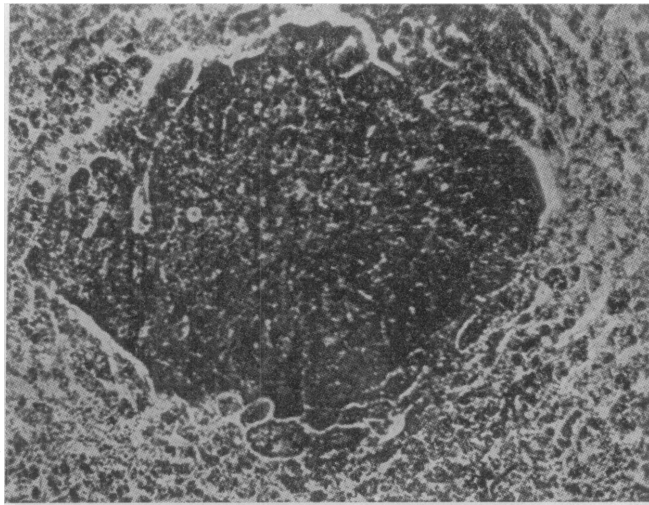


FIG. 7a. — Adénome basophile entouré par le tissu hypophysaire dans lequel on voit de nombreux éléments basophiles et les cellules vasculaires de Crooke que cet auteur a décrites comme caractéristiques du Cushing.

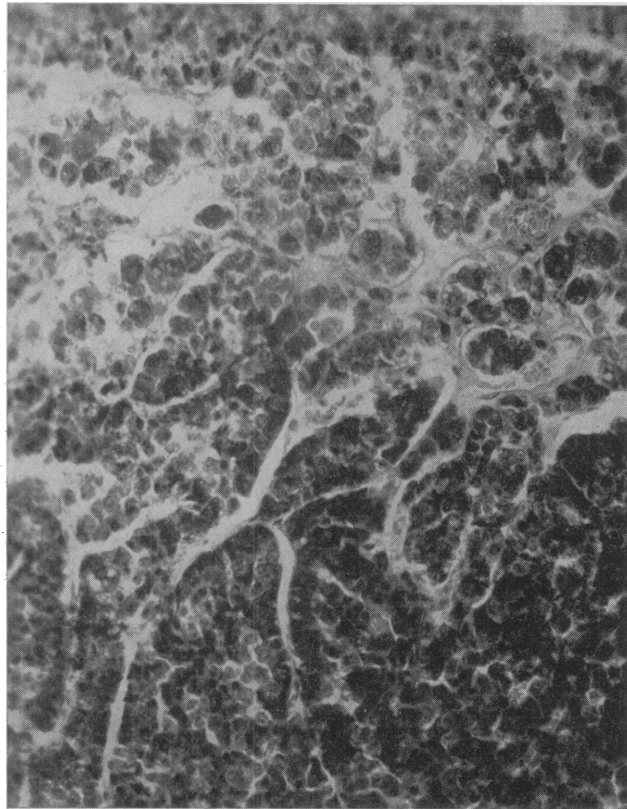


FIG. 7b. — Même figure que la précédente. Grossissement plus fort.

Dans tous ces processus, on trouve une composante hypophyso-supraréno-gonadale, et bien que l'ostéoporose soit un processus involutif, et dans son évolution et dans son

malades hémiplegiques au lit depuis de longues années, ce qui démontre que l'ostéoporose n'est pas le seul facteur qui intervienne dans la production de la cyphose mais qu'il est



FIG. 8. — Différentes vertèbres aplaties en forme de coin. Trabéculatation vertébrale très marquée en D₅, D₆, et D₇. Becs de perroquet à des stades divers de leur évolution.

intensité, il est probable que ce facteur y intervienne d'une façon décisive. Nous avons observé des colonnes ostéoporotiques non cyphotiques, absolument droites chez deux

accompagné d'un facteur mécanique et de modifications que ce dernier imprime dans la colonne vertébrale du vieillard qui se trouve déjà préparée ostéoporotiquement. A propos

de cet aspect de l'étiopathogénie de l'ostéoporose sénile nous devons rappeler les paroles de Leriche « Le but doit être désormais de rechercher si au-dessus des étiologies qui séparent, il n'y a pas dans la pathologie ostéo-articulaire, quelque physiologie qui unit ».

Habituellement la douleur n'accompagne pas la cyphose, et celle qui se présente d'une façon soudaine, intense, brusque, fait toujours penser à l'existence d'une fracture du corps vertébral et qui peut se vérifier radiologiquement.

Le cadre biochimique de l'ostéoporose sénile ne rend pas possible le diagnostic précoce qui serait le plus utile. Nous ne trouvons pas de modifications du métabolisme phosphocalcique; il n'intervient donc en rien dans la pathogénie de l'ostéoporose sénile, laquelle comme nous le savons n'est plus qu'un bouleversement de la matière protéique de l'os.

On n'obtient le diagnostic qu'au moyen de la radiologie et encore dans des phases avancées pour lesquelles le traitement ne peut plus éviter les graves conséquences que l'ostéoporose a pour le vieillard.

Nous préconisons un traitement précoce : vitamine C (pour l'influence qu'elle a sur la substance collagène), les amino-acides et les œstrogènes synthétiques (pour notre conception étiopathogénique); mais les deux doivent être précoces et soutenus alors que nous ne possédons malheureusement aucun moyen de diagnostic précoce de cette cyphose sénile.

Le traitement des déformations et douleurs devra être l'orthopédie quand elle sera nécessaire et plus couramment les médications antalgiques habituelles.

Summary

The authors studied the senile cyphosis pathologo-anatomical changes in 195 old people, and in 40 vertebral columns, which were of osteoporotic nature in nearly all the cases. They found among 51 osteoporotic patients a predomination of the female sex over the male in the proportion of 5 to 1. They present a great number of preparations, microphotographic schems and radiographs, which are of

appreciable value in supporting their point of view that the endocrinological factor « Hypophyso-suprarenogonadal », although accompanied by others which must not be forgotten, is the most important, and constitutes the node of union between all the processes which favour osteoporosis (Cushing, Menopause, Syndrome of Selye, Castration, Hypogonadism, Syndrome of Turner, etc.).

Unfortunately, the preventive treatment is not possible as early diagnosis is impossible. For such treatment aminoacids, vitamin C and estrogens are to be recommended.

Discussion

Docteur J. A. Huet, Paris. — J'ai suivi avec beaucoup d'intérêt le très intéressant rapport de M. Panella-Casas. Je voudrais attirer l'attention sur le caractère particulier de la cyphose sénile qui est une maladie du corps vertébral, et sur les différences essentielles qui existent entre les épiphysites vertébrales antérieures juvéniles et séniles. Je serais heureux de savoir si l'auteur a noté les bilans calciques et phosphatasiques de ses malades. Si d'autre part, l'auteur a employé avec succès la thérapeutique par la folliculine prônée par les auteurs français, c'est-à-dire l'action constante thérapeutique de la folliculine avec ou sans Vitamine D mais toujours avec calcium.

Docteur Pañella-Casas. — Nous avons examiné la calcémie de nos malades. Toutes les calcémies sont entre 88 et 90 mgr. La Biochimie nous a prouvé que nous avons raison. Nous avons examiné la phosphatémie et nous avons trouvé dans tous les cas un taux à peu près normal (3,25 mgr.).

Nous avons examiné aussi la protéinémie : 65 à 80.

Gonadotropine unité rat. : très élevé 72, 70, 90, etc...

Folliculine : les résultats sont moins probants.

Professeur L. Brull, Liège. — L'ostéoporose sénile est un très grand problème de gériatrie. J'émet d'abord une réflexion au sujet de la question de M. Huet : j'ai fait des bilans minéraux dans des cas d'ostéoporose sénile.

Ces malades sont susceptibles de présenter — au moment où nous les étudions — une assimilation normale du Ca et du P. Lorsqu'on fait une enquête sur la consommation antérieure en minéraux de ces sujets, on trouve souvent qu'ils ont ingéré autant de Ca que des sujets qui n'ont pas d'ostéoporose — fréquemment trop peu d'ailleurs. Mais il doit y avoir intervention supplémentaire et sans doute prépondérante d'un facteur endocrinien.

Docteur J. A. Huet, Paris. — Je voudrais demander à M. Brull si dans ses bilans calciques il a fait une discrimination entre le calcium sérique et le calcium ionisé.

Professeur L. Brull, Liège. — Je dose tout ce qui entre et tout ce qui sort. J'ai effectué et publié des recherches visant à préciser l'état du Ca dans le sang, mais je ne suis pas parvenu à en tirer une conclusion pratique quant à l'interprétation de certains états pathologiques.

Docteur Pañella-Casas. — Je suis d'accord avec vous pour dire que le métabolisme phosphorique n'a pas son seul facteur en gérontologie. J'ai dit dans ma communication l'importance des facteurs endocriniens. L'ostéoporose sénile est la même que l'ostéoporose ménopausique. Sa biochimie et son anatomie pathologique sont identiques. L'étiologie peut être différente et nous savons aussi que des facteurs vitaminiques toxiques peuvent intervenir.

Docteur S. Hirsch, Bruxelles. — Je m'excuse de rappeler un travail que j'ai fait en 1920 et où j'étudiais l'influence des carences de guerre sur le rachitisme, l'ostéomalacie et l'ostéoporose des vieillards. Cela confirme que l'origine peut être semblable et indépendante de l'âge et du sexe.

Docteur Pañella-Casas. — Je connais votre travail mais nous nous sommes limités à l'ostéoporose sénile sans nous occuper du rachitisme ou de l'ostéomalacie qui est tout à fait différente de l'ostéoporose.

Professeur M. Coppo, Modène. — Le transport du calcium du tissu osseux aux vaisseaux et aux tissus péri-articulaires est plus caractéristique de la maladie que la perte du *minéral*. Il s'agit d'un trouble complexe de la biochimie des os.

Docteur Pañella-Casas. — Les métabolismes phospho-calciques que nous avons étudiés n'ont pas montré d'altération, mais nous avons toujours observé avec les artères calcifiées, des décalcifications d'autres parties. Dans les mêmes lésions, vous voyez le transfert du calcium de la partie intérieure à la partie extérieure, formant un manchon qui conserve l'architecture de la colonne vertébrale. Ceci concorde avec les descriptions de Leriche et Poulenc.

Professeur A. von Albertini, Zurich. — J'aimerais attirer l'attention surtout sur le rôle des hormones dans la pathogénie de l'ostéoporose sénile. La parenté de cette affection avec l'ostéodystrophie fibreuse de Recklinghausen (avec troubles de la parathyroïde) et avec la maladie de Cushing (avec adénome de l'hypophyse) me semble évidente. Quant à ces deux affections il est sûr que le trouble endocrinien en est la cause.

Docteur Pañella-Casas. — Mon collaborateur, le Docteur Monteys, et moi, nous sommes d'accord avec vous. Nous avons projeté une hypophyse d'un de nos malades; il y avait là un splendide adénome basophile. Il est possible que ce soit un Cushing.

Quant au Recklinghausen, nous avons considéré que cela faisait partie de notre groupe ostéopathie condensante, mais nous hésitons sur la place à lui donner dans les classifications.

Docteur E. Geiringer, Edimbourg. — Although endocrine factors are obviously of great importance, the rôle of the kidney should not be forgotten. In my own studies of atheroma, severe osteoporosis was almost invariably associated with nephrosclerosis; especially the metastatic calcifications are probably due to disturbed kidney function. Another important aetiological factor is the enforced inactivity of many aged individuals. A disuse atrophy of bone, which in the young is readily reversible, may in the aged result in permanent senile osteoporosis.

Professeur L. Brull, Liège. — As regards the remarks of Docteur Geiringer on the interference of the kidney in the regulation of the mineral metabolism, let me suggest once more that it happens via Phosphorus

excretion. May I remind you that in this Institute it was demonstrated that there is a renal threshold for Phosphates and that

this threshold is regulated by the parathyroids. In chronic nephritis the renal threshold of phosphates is raised.

ENDOCRINOLOGIE ET VIEILLISSEMENT

par A. FRASCHINI
(Milan)

Résumé

Une théorie sur l'efficiencé de ce que l'auteur appelle les *hormones vitales* (sérum du sang veineux provenant du testicule), en association avec la *Vitamine E naturelle*, est formulée par l'auteur.

Les résultats couronnés de succès des expériences qui portaient sur des hommes et des femmes, se prolongent sur une période de 14 ans.

Sur une centaine de patients réexaminés à plus de dix ans de distance, 61 restent en vie, sont en excellente santé et montrent les bénéfices évidents retirés du traitement hormonal-vital et hormono-vitaminique naturel.

Summary

A theory on the efficiency of what the Author calls *vital hormones*, in association with *natural vitamin E*, is formulated by the Author.

The successful results of experiments, carried out on men and women, up to 14 years ago, still stand.

Out of a hundred patients, reexamined after more than ten years', sixty one still alive, are in excellent health and show evidence of the benefits of the hormono-vitaminic method.

LES DENTS DANS LA SÉNILITÉ EN RAPPORT AVEC L'ENDOCRINOLOGIE, L'ALLERGIE, ET L'ANERGIE SPÉCIALEMENT DANS LA PARADENTOSE

THE TEETH IN OLD AGE WITH SPECIAL REFERENCE
TO ENDOCRINOLOGICAL FACTORS, ALLERGY AND ANERGY
IN PARADENTOSIS

par Paolo ALBANESE
(Sienne)

SOCIOLOGIE

SURVIE PUREMENT VÉGÉTATIVE DANS LA CÉRÉBROSCLÉROSE.
EUTHANASIE, DYSTHANASIE, ORTHOTHANASIE.

par J. ROSKAM

(Liège)

Car enfin, c'est la nature qui a formé le lien et qui l'a rompu. Elle vient de le rompre? eh bien, prenons congé, comme quand on quitte des amis, mais sans déchirement de cœur, sans avoir besoin qu'on t'entraîne. C'est là aussi une des choses conformes à la nature.

MARC-AURÈLE.

« Tout ce que nous savons », a écrit Maeterlinck dans son livre *La Mort*, « ne nous sert qu'à mourir plus douloureusement que les animaux qui ne savent rien. Un jour viendra où la science se retournera contre son erreur et n'hésitera plus à raccourcir nos disgrâces. Un jour viendra où elle osera et agira à coup sûr; où la vie assagie s'en ira silencieusement à son heure, sachant son terme atteint, comme elle se retire silencieusement chaque soir, sachant sa tâche faite. »

A vrai dire les progrès de la pharmacologie et de la chirurgie ont tellement amélioré la thérapeutique de la douleur que de nos jours, même les médecins les plus anxieux de ne jamais abrégier l'existence, font de l'euthanasie au sens étymologique du mot, assurant à leurs patients, sans en hâter la venue, « bonne mort, mort douce, tranquille et sans souffrance ». Faute de pouvoir guérir à tout coup, veillant à toujours consoler, ils obéissent en calmant la douleur, aux deux premiers adages d'Ambroise Paré : *Primo non nocere. Lenire saepius*. Ainsi ils ont cessé de mériter le reproche que jadis Napoléon adressait aux médecins et aux prêtres, de rendre la mort douloureuse.

Mais voici que ce reproche, ils s'approprient de nouveau à l'encourir.

Une meilleure hygiène, des médicaments d'une efficacité jusqu'ici inconnue, l'incessant accroissement des interventions chirurgicales salvatrices peuplent le monde civilisé de vieillards. Sans doute nous réjouissons-nous sans réserve de les voir, bien portants, s'asseoir à nos foyers.

Mais que des infirmités majeures les frappent, les voici parfois condamnés, à la faveur des perfectionnements thérapeutiques modernes, à une longue et pénible agonie. Ce n'est plus une mort douce et tranquille, sans souffrances pour eux et leurs proches que tend à leur apporter la médecine d'aujourd'hui. C'est un interminable calvaire qu'elle va les obliger à gravir, en compagnie des leurs, parfois encore plus éprouvés qu'eux. Et comme si cette survie factice devait, par une sorte de malédiction, étendre ses effets néfastes bien au-delà du cercle familial et peser sur la société entière, voilà ces malheureux chez qui nous nous évertuons à prolonger artificiellement une existence sans espoir et sans joie, qui disputent leur place dans des hôpitaux insuffisants, aux forces vives des nations les plus évoluées.

Un exemple vécu dans mon service concrétisera les multiples problèmes moraux, affectifs, sociaux que soulèvent ces « morts étendues » comme disait le latin, et qui découlent en fait du disharmonieux épanouissement de la science médicale.

Observation : H. Marie. — Agée de 68 ans, sans passé morbide digne d'être noté sauf, depuis un an, certains petits signes du brightisme de Dieulafoy, H. Marie est admise dans mon service fin mai 1948 pour une hémiplégie gauche d'installation plutôt lente sans perte de conscience. Le début de l'affection, l'étendue et l'intensité de la paralysie confrontés avec la constante intégrité du sensorium, le liquide C. R. normal en tout point (pression initiale 16, terminale 10

après évacuation de 10 cc.), la simple réduction de calibre des artéριοles rétinienne sans présence d'hémorragies font, chez cette hypertendue ($\pm 18/10$) artérioscléreuse, poser le diagnostic d'encéphalomalacie d'origine thrombotique probable que ne tarde pas à confirmer de l'épilepsie jacksonienne. D'où traitement par acide nicotinique, héparine et dicoumarol, puis par ondes courtes. Décevant nos espoirs, la récupération fut, dans ce cas, lente et seulement partielle : après une période de rééducation motrice, la malade put quitter le service, améliorée certes, marchant, mais avec une aide, mouvant faiblement les doigts.

Le 7 février 1949, début de nouveaux accidents thrombotiques qui entraînent de graves troubles psychiques (agitation, désorientation, puis aphasie) et un syndrome pyramidal bilatéral, avec Hoffmann et Babinski droits et gauches. La malade est hospitalisée le 13. En dépit de la reprise des médications anticoagulantes et vasodilatatrices, la symptomatologie que complique bientôt une phlébite du membre inférieur droit, progresse. Les crises épileptiformes réapparaissent épisodiquement, puis se font de plus en plus rares. La quadriplégie devient totale. La malade cesse de réagir aux excitations extérieures : piqûres, pincements, bruits, lumière. Retranchée du monde, elle paraît n'avoir plus la moindre idéation. Les aliments, les boissons qu'on lui introduit dans la cavité buccale ne sont plus déglutis : ils s'écoulent au dehors le long du menton, sont rejetés par les fosses nasales ou, inhalés, provoquent des quintes de toux. Bientôt on se trouve obligé de nourrir la malade à l'aide d'une sonde gastrique transnasale par laquelle on lui fait ingérer du lait sucré, des bouillies, des potages passés, des jus de viande et de fruits. L'hydratation se fait aussi par voie intraveineuse (baxters au liquide physiologique salé, glucosé, avec acides aminés). Cependant, comme la malade présente de la rétention vésicale, on la sonde plusieurs fois le jour. Constipée, on doit fréquemment procéder à l'accouchement digital de ses scybales.

En dépit des soins minutieux qu'elle reçoit, des complications infectieuses broncho-pulmonaires apparaissent, des escarres se creusent au niveau de la région sacrée, des ischions, des talons, de la face interne des genoux. Les premières ont régulièrement cédé jusqu'ici sous l'influence de la pénicilline (la malade en a reçu en un an plus de 115 millions d'unités !) et des sulfamidés. Les secondes — dont il a été impos-

sible d'empêcher la formation et l'extension — n'ont sans doute entraîné aucune complication septique générale grâce à l'antibiotique et aux bactériostatiques si libéralement administrés à la patiente.

Certes, depuis les graves accidents thrombotiques de février 1949, la malade a considérablement maigri et s'est anémiée. Sans doute par non usage, sa musculature s'est fortement atrophiée et seule, l'ankylose des articulations en position vicieuse l'immobilise-t-elle vraisemblablement en position fœtale. Mais ces « disgrâces », comme dit Maeterlinck, ne sont associées à aucune tare majeure des organes de la vie végétative. La circulation, soutenue d'ailleurs par l'administration discontinue d'analeptiques cardio-vasculaires, ne présente aucune défaillance importante et la pression artérielle s'est stabilisée autour de 13,5/8. L'émonctoire rénal semble fonctionner de façon parfaite. Pour autant que les soins actuels lui soient continués, rien ne permet donc de prévoir quand et comment cessera la vie purement végétative à laquelle notre misérable malade se trouve réduite depuis plus de 17 mois.

Condensons encore cette observation, déjà bien résumée : une septuagénaire artérioscléreuse présente depuis février 1949, à la suite de deux attaques majeures de type thrombotique échelonnées sur huit mois, un syndrome pyramidal bilatéral avec immobilisation des quatre membres en flexion et un état subcomateux caractérisé par l'absence complète de toute motricité volontaire, de toute réaction aux excitations extérieures, de toute apparence d'idéation. Incapable de déglutir, on l'alimente à l'aide d'une sonde gastrique transnasale et l'hydrate par la voie intraveineuse. Sujette à de la rétention vésicale, elle est sondée plusieurs fois par jour. Dyschésique, on doit fréquemment l'accoucher de ses scybales. Des antibiotiques ont permis de juguler maints épisodes broncho-pneumoniques, d'empêcher une infection générale procédant des multiples escarres qu'elle porte aux points d'appui ou de friction.

En somme, il s'agit d'une cérébroscléreuse encéphalomalacique qui, depuis 17 mois, est en fait l'équivalent d'une grenouille « déthalamisée », d'un pigeon décérébré, du chien sans cortex cérébral de Goltz. Équivalent ? Même pas, car l'automatisme réduit des centres infra-corticaux de l'homme a supprimé chez

notre pauvre vieille non seulement toute intelligence, toute perception, toute motricité volontaire, mais aussi toute locomotion, toute équilibration.

Cette misérable survie est due à l'excellence des soins que prodigue à notre malade, sa fille, infirmière dans notre service. Elle est aussi le triste aboutissement de la bienveillante compréhension de l'Assistance publique de son domicile de secours qui dépense 90.000 frs belges par an pour lui assurer une vie exclusivement végétative, sans espoir d'amélioration.

Mais ces soins, ces sommes ne représentent qu'une faible partie de ce que revient pareille survie.

On imagine sans peine les souffrances morales éprouvées, en de telles circonstances, par des enfants chérissant leurs parents : nous les avons vues conduisant à des états dépressifs prononcés, préluant à la tuberculisation d'une famille. Ce qui tombe moins sous le sens, ce sont les répercussions indirectes de l'hospitalisation prolongée des malades ainsi réduits à une vie purement végétative. Leur transfert dans un asile serait tôt suivi — nous en avons l'expérience — de leur *exitus letalis*. Sauf circonstances exceptionnelles, il leur faut donc résider dans un hôpital moderne bien équipé, le plus souvent en isolement.

Or on sait combien est mesuré l'armement hospitalier de nos pays et réduit le recrutement de nos infirmières. Les progrès réalisés dans le traitement de la tuberculose pulmonaire en font davantage sentir ces temps-ci, la regrettable insuffisance. Si les vieux paralytiques incurables doivent pour se survivre sans joie ni espérance, occuper les lits de nos hôpitaux, que deviendront les jeunes, les adultes encore récupérables pour la société et que la maladie a frappés. Faut-il donc les sacrifier pour maintenir provisoirement à flot des épaves ?

Chez d'autres scléreux dont l'heure devrait aussi avoir irrémédiablement et effectivement sonné, l'atteinte du cortex cérébral n'est pas aussi profonde — et leur sort n'en est que pire.

J'en connais qui furent l'élite de notre pays. Également atteints d'encéphalomalacie, une bronchopneumonie, un érysipèle eût apporté, il y a quelques années un terme à leur malheur. Aujourd'hui les antibiotiques, les bactériostatiques, un régime approprié, d'excellents soins infirmiers leur valent de mourir mille morts. J'évoque notamment ce septuagénaire,

naguère chef énergique d'industries prospères que son génie avait créées, à peine conscient depuis quelque 15 mois, assez toutefois pour souffrir de sa décrépitude physique et intellectuelle, des douleurs des lavages vésicaux répétés, des injections auxquels il doit, hélas ! d'exister encore. Mais l'angoisse dont ses traits sont, certains jours surtout, imprégnés, n'atténue pas le zèle de ceux qui le soignent et en fait, le torturent... Une de ses parentes, son aînée de 15 ans, femme d'une rare intelligence et d'une énergie farouche, reprochait à ses médecins leur empressement inhumain à le conserver en vie, réclamait pour elle plus tard, si pareille infortune devait la frapper, une injection libératrice...

Euthanasie ? En dépit de Platon, de Thomas Morus, de Maeterlinck, je ne conçois pas qu'on puisse la pratiquer de façon à hâter l'issue fatale, tant la vie me paraît sacrée. Sentiment si habituel au médecin qu'il s'étonne douloureusement de n'avoir pas encore entendu les plus hautes autorités morales condamner unanimement les meurtres collectifs, qu'il souffre de les voir proclamer des guerres saintes et bénir des instruments de destruction.

Mais si, quasi d'instinct, le médecin s'efforce d'apaiser les tourments et condamne le meurtre, comment, quand tout espoir a fui, l'obliger à entretenir le mal plutôt que la vie et à perpétuer la souffrance ? Il lui est odieux de tuer. Il ne lui répugne pas moins de torturer. Cet homme se meurt. Ses jours sont comptés. Appartient-il vraiment au médecin de prolonger indéfiniment son agonie, de pratiquer une « dysthanasie » qui peut l'amener en fait à nuire à son patient, à ses proches, à la collectivité ? Ne serait-il pas plus conforme à la loi naturelle qu'au lieu de lutter en vain pour lui, il l'abandonne à l'*orthothanasie*, en s'efforçant simplement d'adoucir ses derniers moments ?

Qu'on n'objecte pas à cette thèse — dont c'est l'heure d'ouvrir la discussion — ni la faillibilité de notre pronostic, ni la cruauté de révéler à un malade l'incurabilité de son affection. Comme l'exige la pratique de l'avortement thérapeutique selon la coutume belge, un avis conforme de trois médecins d'autorité scientifique et morale indiscutée — auxquels serait éventuellement adjoind un notaire — pourrait être requis afin de légitimer la pratique de l'*orthothanasie par omission de*

secours, lequel avis, formulé par écrit, serait transmis au Président local, chez nous provincial, du Conseil de l'Ordre des Médecins. Les proches devraient être avisés de la situation et avoir exprimé leur assentiment, mais non, bien entendu, le malade qui « aux abois de la mort » n'est pas en état d'avoir ou d'émettre une quelconque opinion — sauf si d'aventure il avait auparavant affirmé par écrit et de façon formelle son désir d'échapper à toute dysthanasie.

Sans doute, en faveur de la dysthanasie, invoquera-t-on la loi morale, voire la loi pénale qui dans certains pays fait de l'omission de secours un délit ⁽¹⁾ et, chez nous, le Code de Déontologie médicale rédigé par le Conseil supérieur de l'Ordre des Médecins. Il y est en effet écrit (titre II, art. 20) que « le médecin qui accepte de traiter un malade s'oblige à : 1) assurer tous les soins médicaux en son pouvoir;... 2) avoir le souci primordial de conserver la vie humaine ».

(1) Dans notre pays, l'orthothanasie par omission de secours paraît tomber sous le coup des articles 401bis et 420bis, ajoutés au Code pénal en 1912, à l'occasion de la législation nouvelle sur la protection de l'enfance :

Art. 401bis. — Sera puni des peines portées par les articles 398 et 401, et suivant les distinctions y établies, quiconque aura volontairement privé d'aliments ou de soins, au point de compromettre sa santé, un enfant au-dessous de l'âge de seize ans ou une personne qui, à raison de son état physique ou mental, n'était pas à même de pourvoir à son entretien.

Art. 420bis. — Sera puni d'un emprisonnement de huit jours à deux mois et d'une amende de cinquante francs à cinq cents francs, quiconque ayant la garde d'un enfant, âgé de moins de seize ans ou d'une personne hors d'état de pourvoir à son entretien à raison de son état physique ou mental, aura négligé l'entretien de cet enfant ou de cette personne au point de compromettre sa santé.

Contre une application aveuglément automatique de ces deux articles à l'orthothanasie par omission de secours, on pourrait invoquer :

1) le fait que les patients auxquels les soins seraient refusés, sont des sujets dont la santé est irrémédiablement compromise non par ceux que frapperait la loi, mais par la maladie, et que leur vie, n'ayant rien d'une vie naturelle, est en fait et restera jusqu'à la fin un état de survie artificielle, seulement réalisable dans des conditions très spéciales;

2) l'impunité dont, nonobstant sa condamnation par le Code pénal, bénéficie chez nous l'avortement thérapeutique, pratiqué dans des conditions offrant toute garantie, scientifique et morale, de nécessité.

L'orthothanasie par omission de soins est d'ailleurs réalisée de façon courante quand administrations, médecins, familles transfèrent des patients semblables à notre malade, des milieux hospitaliers qu'ils encombrèrent vers les asiles. Ainsi jadis Ponce Pilate...

Mais si l'article 20 y interdit la pratique de l'euthanasie, l'article 30 précise : « Le médecin est toujours libre de ses prescriptions en restant dans les limites imposées par les conditions où se trouvent les malades. Il ne doit, en conscience, prescrire un traitement très onéreux qu'en éclairant le malade ou sa famille sur les sacrifices que ce traitement comporte et les avantages qui peuvent en résulter. »

On conçoit mal que les avantages dont peuvent bénéficier les malades soient seulement confrontés aux sacrifices pécuniaires exigés par l'application d'une thérapeutique déterminée et non aux souffrances physiques et morales des patients et de leur famille, aux répercussions sociales de leur traitement.

Qui ne perçoit dès lors combien les décisions à prendre en de telles circonstances requièrent à la fois de science, de conscience et de prudence ? Et qui n'aspire à un alignement plus parfait des progrès de la thérapeutique, à une prochaine régression de la léthalité par sénescence pareille à celle de la mortalité par les infections ? La Gériatrie ne se sera vraiment réalisée que quand elle aura supprimé la Vieillesse !

Conclusions et Résumé

L'auteur condamne l'euthanasie. Toutefois, à l'occasion d'un cas particulièrement frappant et devant le nombre croissant des survies artificielles très prolongées, parfois strictement végétatives et qui constituent en fait de vraies dysthanasies, il demande si une orthothanasie par omission de certains soins ne pourrait, dans quelques cas désespérés bien précis, constituer une solution à la fois morale, sociale, humaine à ce nouveau problème.

Nul doute que la question ne perde de son importance si les progrès de la gérontologie parvenaient à empêcher la sénescence, si l'armement hospitalier et le personnel infirmier étaient fortement accrus dans tous les pays, si, en même temps, l'assurance contre la maladie et l'invalidité voyait partout augmenter son efficacité.

Summary

The author condemns euthanasia.

However, on the grounds of a particularly striking observation and considering the increasing number of long, artificial survivals,

strictly vegetative, he asks whether omission of certain treatments in such hopeless and definite cases, would not be morally, socially, humanly a solution to this new problem.

No doubt the question would lose some of its importance if progress of gerontology could prevent senescence, if the hospitals' capacity, the nursing in the various countries were considerably increased and, at the same time, the efficiency of the insurance against illness and impaired health.

Discussion

Docteur S. Hirsch, Bruxelles. — Du point de vue historique, la gérontologie a commencé scientifiquement, il y a cent ans à la clinique Charcot et à la clinique de Geist. Elle s'est développée après dans les centres biologiques. Depuis quinze ans seulement, elle devient sociologique. Ce développement est très heureux.

Docteur V. Korenchevsky, Oxford. — Professor Roskam's paper might produce a dangerous and wrong impression concerning

the aims of modern gerontology. Its aim is to make old age stronger and healthier, and not primarily to prolong life. « To add life to years, and not just years to life ». In future old age there will be no necessity for euthanasia.

Professeur A. von Albertini, Zurich. — On peut se demander si on n'aurait pas le droit dans un cas semblable de se passer de la thérapeutique à la pénicilline.

Professeur J. Roskam. — Je pourrais vous citer le cas d'un médecin légiste, un homme d'une très haute qualité morale qui m'a fait savoir que dans ce cas, on n'a pas le droit de refuser des soins.

Docteur J. Reiss, de Lisbonne. — Je suis d'avis qu'on a le devoir d'administrer tous les traitements possibles pour maintenir la vie quelle que soit la maladie, qu'il y ait guérison ou non, et par conséquent j'ai la certitude que le Professeur Roskam maintiendra le traitement auquel le malade est soumis.

PROBLÈMES MÉDICO-SOCIAUX EN TERMES D'INVALIDITÉ ET VIEILLESSE

par G. AIELLO

(Rome)

La sénilité précoce, pour pouvoir être la cause d'obtention d'une pension d'invalidité avant l'époque normale de la pension de vieillesse, doit donner des signes cliniques précoces et une diminution fonctionnelle suffisante qui influent notablement sur la capacité de travail.

Parmi les pensions accordées en Italie pour sénilité, il s'agit en général de sujets qui ont dépassé les 50 ans mais n'ont pas atteint les 60 ans et qui ont de légères altérations anatomo-fonctionnelles de la colonne vertébrale (spécialement cyphose et arthrose), emphysème modéré et bronchite, artères périphériques peu élastiques, tortueuses et à pouls vibratoire, légère augmentation des diamètres du cœur spécialement avec répercussion aortique, atonie intestinale discrète et généralement denture en désordre, léger degré d'hypermétropie et d'hypoacousie (parfois labyrinthe compromis).

Les pensions consenties en Italie pour

invalidité par sénilité ont été dans les dernières années de 5 à 9 % des pensions accordées en tout pour d'autres états pathologiques. Précédemment, 1920-1935, les pensionnés pour invalidité par sénilité étaient en nombre un peu moindre. Le plus grand nombre d'invalides par sénilité s'est trouvé dans les sujets au-delà de soixante ans; il faut relever le fait qu'aussi dans le groupe de 50 à 54 ans, il y a eu environ 3 % d'états de sénilité reconnue et méritant la pension.

Les sujets du sexe féminin pensionnés ont été proportionnellement en chiffre légèrement supérieur aux hommes, ceci à égalité d'âge.

Comme addendum à l'étude de la sénilité en rapport avec les pensions d'invalidité l'auteur a procédé au relevé statistique de l'incidence de la sénilité sur le total de causes de mort en Italie. La sénilité est intervenue pour 16 % dans le total des causes de décès en 1936-1938, avec un maximum de 18 % en

1944 pour se réduire à 15,1 % en 1948. Naturellement les données relevées proviennent surtout de sujets de 65 ans et plus.

On a calculé en outre les coefficients spécifiques de mortalité par sénilité pour 100.000 habitants : ainsi se démontre une augmentation notable : 20 % à la fin de 1943, mais dans les dernières années on note une diminution discrète.

L'auteur a fait étudier à L. Barbera et à S. Fabroni l'influence du travail féminin industriel et agricole sur l'état de sénilité. Des premières données rassemblées, on peut retenir aussi qu'en Italie les pensions par invalidité due à la sénilité, chez les hommes qui s'adonnent au travail agricole, sont en nombre plus grand que dans les autres catégories professionnelles; et que chez les femmes en particulier, les pensions données pour invalidité par sénilité, sont en plus grand nombre dans l'agriculture que dans l'industrie.

En ce qui concerne la prévention des états d'invalidité par sénilité, l'auteur retient comme assez utiles les cures temporaires hydrothermales et certaines cures hormovitaminiques.

Quant à l'âge auquel les travailleurs laissent le travail par une retraite normale non par invalidité ni par sénilité pathologique, il existe de fortes différences suivant les nations.

L'âge de base varie entre 55 et 70 ans et l'auteur, comme dans les études de P. Vincent et d'autres, met l'accent sur l'importance du problème social visant à l'obtention de l'abaissement de l'âge de pension.

Summary

The number of subjects who are given their pension for senilitas praecox, is still increasing, especially among females.

Senility as a cause of death occurs in 16 %. This figure shows how urgent it is to fight the causes of so called senile infirmity.

Discussion

Docteur S. Hirsch, Bruxelles. — La gérontologie a soulevé depuis quinze ans une vraie révolution provoquée par les constatations

démographiques, concernant l'augmentation considérable de la vie moyenne. Il faut que non seulement la gérontologie scientifique, mais aussi la branche sociologique s'adapte à cet état de choses. Le système de la sécurité sociale existant dans presque tous les pays n'envisage pas encore les changements démographiques. Ce n'est qu'en Angleterre qu'on commence à s'occuper de ces problèmes. Les problèmes excellemment exposés par l'orateur sont des plus délicats et il faut que les Sociétés gérontologiques essaient d'attirer l'attention des autorités compétentes sur la disproportion existant entre l'assistance accordée et la situation sociale tout à fait changée.

Docteur J. A. Huet, Paris. — La question traitée par le Professeur Aiello est d'un intérêt primordial. La médecine est désormais sociale. Le malheur veut que ses organismes directeurs sont avant tout attachés à la solution de problèmes administratifs et financiers. De ce fait, ils sont souvent mal informés de l'importance de la conjoncture pathologique et de son incidence sur la gestion financière de la Sécurité Sociale.

Il semble important d'obtenir à l'avenir que des gérontologues siègent parmi les conseils scientifiques de la Sécurité Sociale.

Ceux-ci pourraient être les instigateurs de recherches tendant à déterminer quel est « l'indice de sénescence » des travailleurs suivant leur profession et par voie de déduction s'il ne serait pas bon d'envisager des modifications dans l'établissement de la retraite de vieillesse.

Professeur G. Aiello, Rome. — Je répondrai à la première de vos observations que les ouvriers ont payé leur contribution à la Sécurité sociale en bonne monnaie, et que maintenant ils sont payés de retour en mauvaise monnaie.

Il m'a été très malaisé d'obtenir ces renseignements. J'ai dû beaucoup insister pour obtenir les statistiques qui ont servi à ce travail. La Doctoresse Sorrentino a fait des recherches rétrospectives s'étendant sur une durée de trente ans. J'ai dû dire que j'étais délégué officiel de la Commission de Gérontologie italienne aux questions sociales.

Professeur J. G. Sleswijk, La Haye. — La prolongation de la vie et le désir de certaines

personnes âgées, qui non seulement peuvent, mais veulent encore travailler, auront certainement une influence sur la législation sociale. En Hollande, il est déjà question de différer

l'âge de la pension des fonctionnaires (65 ans) d'un an ou deux, ce qui d'ailleurs aura comme résultat une économie de plusieurs millions de florins.

AUGMENTATION DE LA MORTALITÉ PARMIS LES INDIVIDUS DE PLUS DE 65 ANS (1936-1948) AVEC CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES SUR CERTAINES MALADIES CARACTÉRISTIQUES

par G. AIELLO
(Rome)

Dans une publication de Tizzano, Fazio et Giannelli sur les causes de mort en Italie pendant la décennie 1939-1948 (*Boll. n° mens. di Statistica dell' Ist. Centrale di Statistica*, n° 12, 1949) fut mise en relief l'incidence de certaines causes d'importance particulière sur la complexité des causes dans les décès appartenant au groupe de 65 ans et plus.

En particulier il ressort que les maladies de cœur occupent une importance notable passant de 19,1 % dans le courant de l'année 1936-38 à 26,2 % en 1948. Suit, par ordre de fréquence, la mortalité par lésions chroniques d'origine vasculaire (17,9 % en 1936-38 avec une légère diminution dans les années vers 1944, pour retourner en 1948 au pourcentage de 1938).

A la 3^e et à la 4^e place pour la fréquence, alternent, pendant la décennie, le cancer et la pneumonie, avec prévalence de cette dernière affection à la fin de 1945, et du cancer de 1946 à 1948.

En 5^e lieu, toujours pour les sujets morts à partir de 65 ans, se trouvent les néphropathies (et les autres maladies de l'appareil uro-génital).

Les cinq causes de mort susdites (nous les résumons : affections cardiaques, lésions chroniques d'origine vasculaire, cancer, pneumonies, néphropathies) déterminent en moyenne 65 % de la mortalité chez les plus de 65 ans.

J'ai pu étudier, toujours par le matériel de l'Institut Central de Statistiques, l'incidence des autres causes de mort d'importance digne de mention. Parmi celles-ci est la sénilité avec 16 % du total des causes en 1936-38 avec un maximum de 18,8 % en 1945, pour descendre à 15,1 % en 1948.

La totalité des six causes analysées (les précédentes énumérées, plus la sénilité) constituent les 75,6 % de toutes les causes de mort en 1936-38, et 81,4 % en 1948.

Les maladies de l'appareil digestif (comprenant les diarrhées et entérites) ont une certaine incidence sur la complexité des causes de mort. Elles interviennent dans 4,6 % des cas en 1936-38 et 3,8 % en 1948.

J'ai calculé en outre pour chaque année et cause de mort les quotients spécifiques de mortalité rapportés à 100.000 habitants décédés à l'âge de 65 ans et plus.

Ces quotients ne présentent pas de grosses différences avec les chiffres précédemment analysés et ne changent pas l'incidence de chacune des causes sur la complexité des causes.

En particulier pour les maladies de cœur, le quotient de mortalité donne comme résultats : 1517 en 1936-38 avec un maximum de 1837 en 1944, qui retombe à 1697 en 1948.

Des chiffres considérés résulte que la variation en plus en 1944 par rapport à 1936-38 est de 21 %, tandis que celle de 1948 est de 12 %.

Pour les lésions chroniques d'origine vasculaire, le quotient est de 1417 en 1936-38, et de 1484 en 1940 (environ 5 % d'augmentation) pour se réduire à 1155 en 1948 (18 % de diminution par rapport à 1936-38).

Pour le cancer, la plus grosse augmentation se vérifie en 1947 avec 12 % par rapport à 1936-38.

Les affections pulmonaires aiguës ont présenté une marche décroissante durant toute la décennie et ont diminué de 36 % (évidemment les antibiotiques et la chimiothérapie ont développé leur action bienfaisante).

Les néphropathies ont enregistré le quotient le plus fort de mortalité en 1942 avec 406 morts pour 100.000 habitants (augmentation de 5 %) se réduisant progressivement à 281. La réduction est dès lors, par rapport à 1936-38, de 27 %. Une telle diminution reste d'interprétation difficile : et finalement il n'est pas possible d'analyser sur quelle partie (néphrite aiguë, chronique ou non spécifiée) cette diminution a particulièrement porté.

Le quotient de mortalité par sénilité est notablement augmenté jusqu'à la fin de 1943 (1518 morts sur 100.000). C'est donc une augmentation de 20 % par rapport à 1936-38. En 1948, le quotient est de 975 : on note donc une diminution de 23 %.

L'augmentation de la mortalité par sénilité qui se vérifie jusqu'à 1943 est à rapporter vraisemblablement au fait que, dans les années de guerre, les moyens de diagnostic hospitaliers, cliniques et des internistes et médecins

praticiens ne purent pas être bien appliqués.

La diminution vérifiée en 1948 peut s'expliquer par le fait que commence à s'améliorer non seulement l'organisation sanitaire mais toute l'assistance en général. Il y a de plus grandes possibilités de diagnostic.

En général, on note que pour toutes les maladies, à l'exception du cancer et des maladies du cœur, la marche de la mortalité diminue pendant la décade envisagée.

En résumé, les morts par sénilité présentent une marche d'abord montante jusqu'à 1943, et décroissante ensuite : lentement en 1944-45, puis assez rapidement à partir de 1946.

Summary

The author discusses a statistical publication by Tizzano, Fazio and Gianelli, on the causes of mortality in Italy 1939-1948. For all the diseases considered, with the exception of cancer and heart diseases, the mortality decreases.

SÉNILITÉ ET TRAVAIL

par L. BARBERA

(Sienne)

L'auteur, après avoir souligné l'augmentation de la durée de vie moyenne et la contribution apportée dans ce domaine par les progrès dans la lutte contre les maladies, montre qu'à l'augmentation de la vie moyenne ne correspond pas l'augmentation proportionnelle des possibilités de travail des individus.

Etant donné que nous nous trouvons dans la nécessité d'aider un nombre croissant de vieux — lesquels jadis succombaient aux maladies infectieuses — il faut faire face aux problèmes physiopathologiques et sociaux de la vieillesse, afin de réajouter non seulement des années à la vie mais aussi de la vie aux années.

Dans cet ordre d'idées, il faut faire attention au travail en général, à celui des femmes en particulier, parce que le travail féminin disproportionné à la résistance ne limite pas les dommages aux femmes, mais par contre-coup, peut provoquer l'extension de sa mauvaise influence aux futures générations.

L'auteur souligne encore le danger du

commencement du travail féminin dans les usines avec la puberté, et les altérations de l'organisme féminin et de la descendance, qu'on relève à cause de travaux disproportionnés en qualité et quantité.

Après avoir souligné les données statistiques à ce sujet, l'auteur présente un programme de réformes sociales, mises au point par d'autres ainsi que dans ses propres publications, pour la protection des travailleuses et de leur descendance.

Summary

While the average life span is growing due to progress of medicine, a proportional capacity for work is not provided for mankind.

The increasing number of old people, who formerly died from infectious diseases, brings forward new physiopathological and social problems, for example : female labour does not limit the damages to women themselves, but to future generations. Based on statistics, a program of social reforms is suggested.

INVALIDITÉ ET VIEILLESSE

par L. FERRANNINI

(Bari)

On considère ensemble et on traite sur le même plan ces deux états, dont l'un dérive d'une condition individuelle et objective d'ordre biologique et l'autre d'un jugement général chronologique; pour cela l'invalidé n'est plus capable de travailler et le vieillard n'en a plus l'autorisation.

L'invalidé, en dehors d'une mesure de rééducation et reclassification professionnelle, n'a rien à réclamer, même si le traitement de repos ne suffit pas à ses besoins; mais il peut encore trouver assistance dans des établissements spéciaux et généralement même dans sa famille, où à côté de lui on trouve encore des éléments jeunes et capables de travailler. Le vieillard, au contraire, est mis à l'écart seulement par son âge, sans aucun arrêt d'invalidité, le plus souvent lorsqu'il est encore valide et avec une famille déjà avancée dans son développement et, pour cela, sans jeunes éléments disponibles, et, du point de vue de l'assistance, sans autre perspective que l'Asile de Mendicité.

Ces vieillards encore valides, auxquels avec la mise en retraite on vient à diminuer les ressources lorsque, par l'âge avancé, les besoins augmentent, et qui sont forcés tout à coup à une inertie énervante et démoralisante, ne devraient pas être retraités et devraient être gardés à leur travail tant qu'ils en ont l'aptitude et la volonté; même avec une reclassification et une adaptation du travail à leurs possibilités.

C'est-à-dire qu'il faudrait retraiter suivant un jugement individuel d'invalidité et pas sur un jugement impersonnel d'âge chronologique en opposition avec l'âge biologique.

Je ne peux pas ici traiter en détail des éléments de ce jugement, des fonctions que l'âge use ou affine, de l'adaptation du travailleur et du travail, des reclassifications et des réglementations spéciales. Je voudrais seulement éclaircir une question: l'entretien des vieillards au travail serait-il un dommage pour l'économie générale, dommage qui empirerait les conditions des jeunes gens là où le chômage déjà préoccupe beaucoup.

D'abord les vieillards retraités sont essentiellement des chômeurs involontaires, dont

la retraite a le même sens que l'aide aux chômeurs, avec la seule différence que, tandis que cette dernière est temporaire, la retraite est stable et plus élevée. De plus la retraite du vieillard, ajoutée au traitement du nouvel élément qui doit le remplacer, dépasse toujours les appointements de degré plus élevé.

Ce qui compte plus, c'est que les retraites et toutes les pensions de vieillesse sont à la charge de la population active, sont prélevées de la production des travailleurs. A ce sujet est frappante une statistique française de M. Dario, qui démontre comment la charge de 3 vieillards, jadis partagée entre 20 personnes, aujourd'hui n'est partagée qu'entre 10, c'est-à-dire qu'elle est devenue plus que double. Et la situation aurait pu être encore plus grave s'il n'y avait pas eu d'immigration laquelle a importé beaucoup de jeunes éléments. Si en France, la situation actuelle devait se poursuivre en 1970, il y aurait la proportion d'un vieillard pour deux travailleurs, et on arriverait au point que la population active ne suffirait plus pour l'entretien d'un nombre toujours croissant de vieillards, tandis que la retraite n'arrive pas à couvrir les besoins les plus élémentaires du retraité qui est par définition économiquement faible.

Si on élevait la limite d'âge pour la retraite seulement de 60 à 65 ans, le nombre des retraités, toujours selon la statistique de M. Dario, baisserait de 31 %, celui des producteurs augmenterait de 9 %, et la charge d'un vieillard passerait de 3,4 à 5,4 adultes, ce qui permettrait de presque doubler le montant de la retraite.

Mais l'idéal est de remplacer par la revalorisation de l'âge biologique, le calcul de l'âge chronologique, et admettre une limite d'âge à laquelle le travailleur aurait le droit à la retraite s'il n'est plus en condition de travailler.

Summary

Disability and old age should not be confused. The age of retirement should be decided on the basis of individual examination,

unless burden of pensions will rest on a gradually decreasing proportion of young people. Biological age instead of chronological is to be considered.

Discussion

Docteur J. A. Huet, Paris. — Ne serait-il pas intéressant de déterminer les gouverne-

ments à classer les vieillards dans une liste d'emplois réservés ?

En effet, ceux-ci sont généralement réservés à des mutilés — partiellement inaptes — mais souvent aussi à leurs collatéraux ou descendants. Ne pourrait-on donc pas admettre certains vieillards au bénéfice de ces dispositions en rendant des hommes jeunes à un travail plus efficient.

SOCIOLOGICAL ASPECT OF AGEING

by D. A. KOTSOVSKY

(Munich)

Summary

Study of various social factors shows that they influence strongly the development and character of human senescence. The social aspect of ageing reflects these factors in any individual, positively or negatively. This means that research and prophylaxis of ageing should be performed not only by the methods of science and medicine but also by social organisation.

Résumé

L'étude des divers facteurs sociaux montre que ceux-ci influencent puissamment la forme du vieillissement. Cette influence est tantôt positive tantôt négative. Cela montre que les recherches sur la sénescence ne doivent pas uniquement être orientées dans la voie des sciences exactes mais aussi dans celle de l'organisation sociale.

GÉNÉTIQUE

THE INFLUENCE OF PARENTAL AGE ON THE EXPECTATION OF LIFE

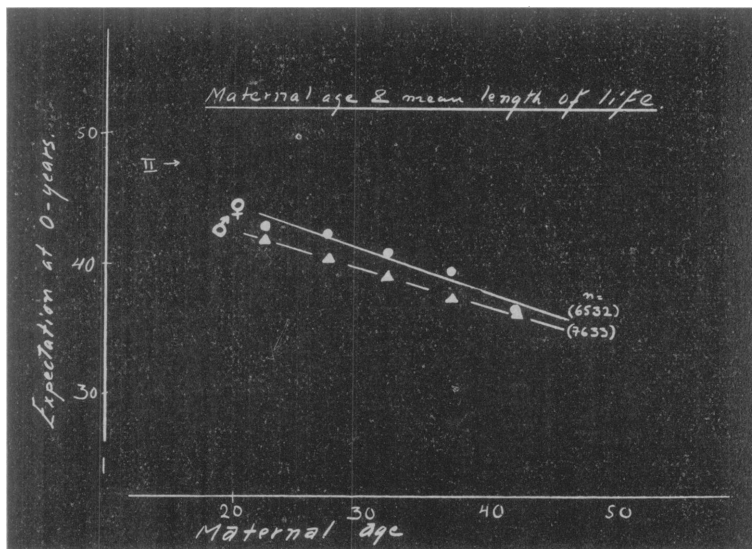
by E. JALAVISTO
(Helsinki)

The results are based upon data collected from Swedish and Finnish genealogies. In each of the 18.000 cases, the years of birth and death are known as well as the years of birth and death of both parents. The parental age at birth of the offspring and the age at death of both parents are thus known.

All first-born children and all known cases of violent death, have been omitted. The rest still consist of over 14.000 cases. These are arranged in groups according to the age of the mother and that of the father at the birth of the offspring. The expectation of life at different ages is calculated separately in these groups.

calculated from the data gives a linear regression of $-0,31$ years for each year's increase in maternal age, and a highly significant correlation coefficient.

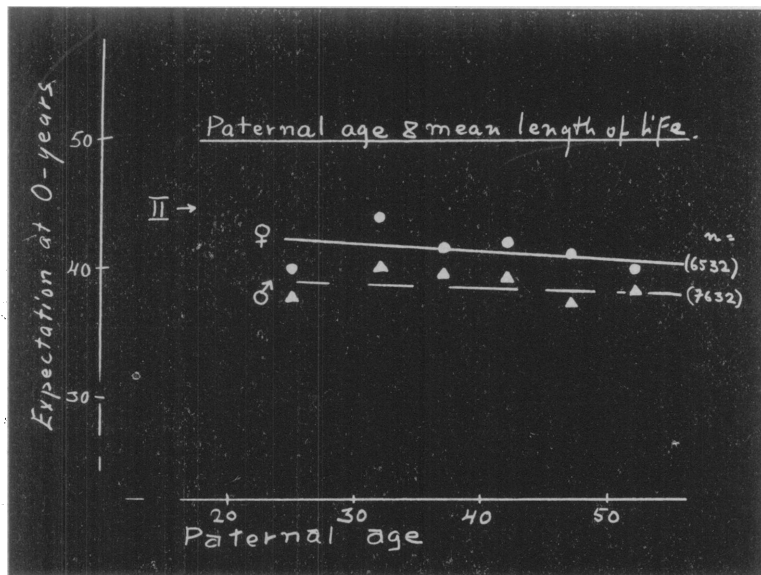
The age of the father is similarly considered. The graph 2 shows no tendency to shorter length of life with increasing age of the father. This fact may be used as a control : it excludes the possibility that the correlation between maternal age and length of life of the offspring might depend on differences in the size of the family, age at reproduction and living conditions in the different historical periods covered by the study. It remains, however, to be decided whether the effect of



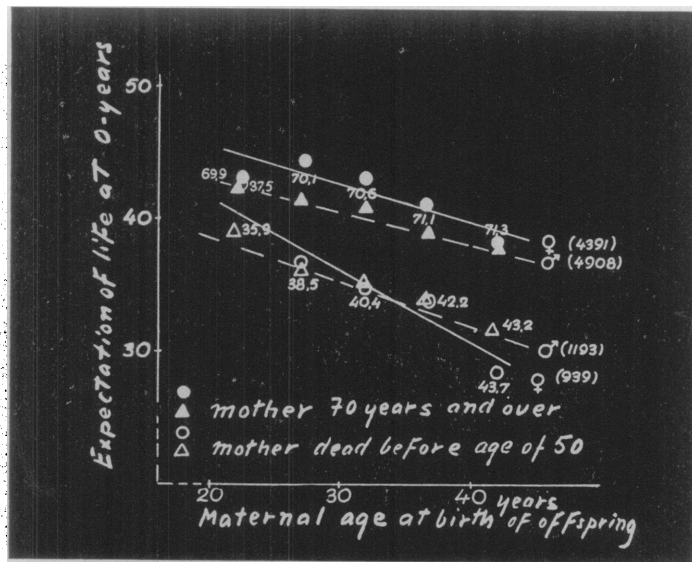
Graph. 1.

The following graph (1) shows the mean length of life (expectation of life at 0 years) of the offspring plotted against the maternal age at birth. As may be seen, the data clearly indicate a decrease in longevity with increasing maternal age. The regression line

a high maternal age on length of life is biological or a consequence of unfavourable external conditions e. g. of an earlier average orphanhood. The material is therefore divided into two groups : 1) cases in which the mother is short-lived i. e. dead before attaining



Graph. 2.



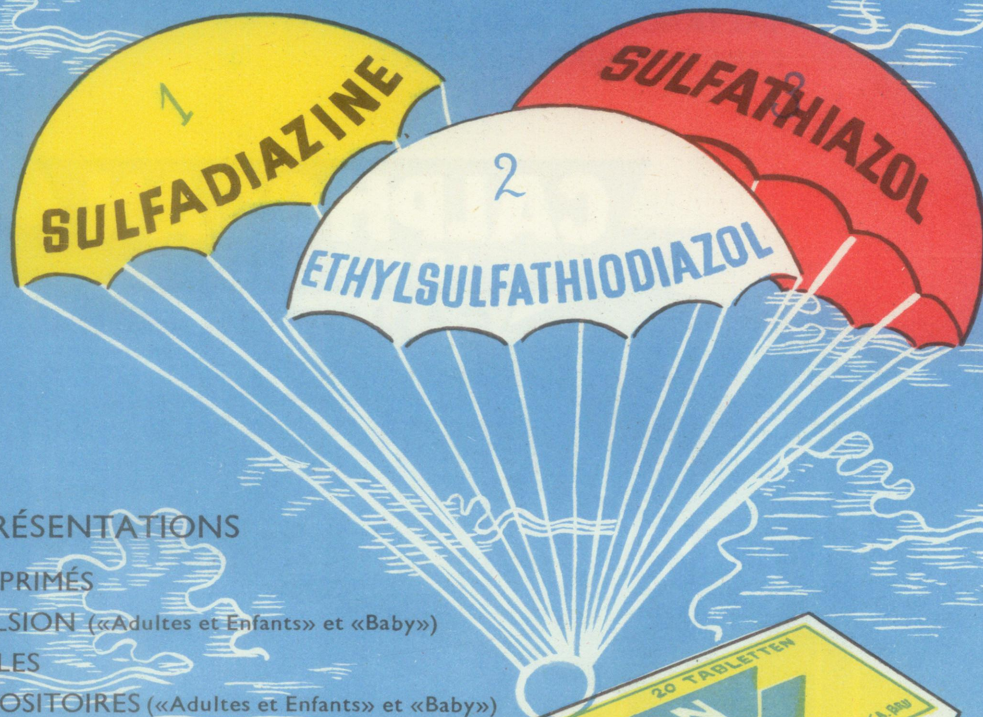
Graph. 3.

the age of 50 years. Group 2) with long-lived parents where the mother has reached the age of 70 and the father at least the age of 50 years. Graph 3 shows a clear difference in the slope of the lines representing the expectation of life of the offspring of short-lived and of long-lived mothers, the

decrease in the mean length of life of the children of short-lived mothers being greater than that of the children of long-lived mothers. The figures at the points give the mean age at death of the mothers in each groups.

In the group of youngest mothers the

ASSOCIATION DE 3 PRINCIPAUX SULFAMIDES ET DE VITAMINE P. P.



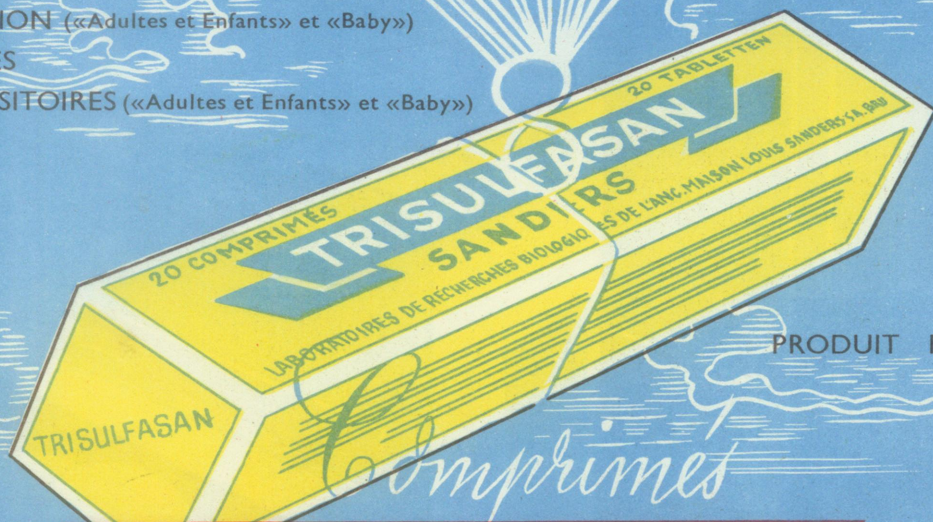
4 PRÉSENTATIONS

COMPRIMÉS

ÉMULSION («Adultes et Enfants» et «Baby»)

OVULES

SUPPOSITOIRES («Adultes et Enfants» et «Baby»)



PRODUIT BELGE

TRISULFASAN SANDERS

| | | |
|--------------|---|--------|
| 1 comprimé : | Paraminophenylsulfamidoaethylthiodiazolum | 100 mg |
| | Paraminophenylsulfamidopyrimidin. | 200 mg |
| | Paraminophenylsulfamidothiazol. | 200 mg |
| | Nicotylamid. | 20 mg |

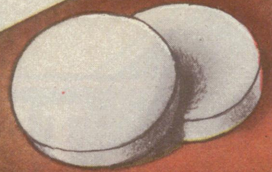
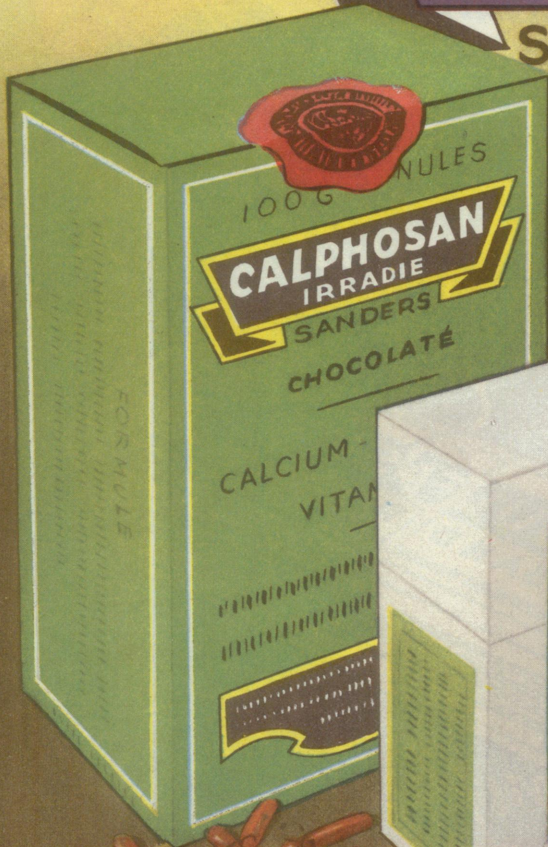
PAS D'ACCIDENTS RENAUX - PAS DE DERMATOSES ALLERGIQUES

DÉCALCIFICATION — DÉMINÉRALISATION —
GROSSESSE — LACTATION — PUBERTÉ —
CARIE DENTAIRE

CALPHOSAN
IRRADIÉ

SANDERS

PRODUIT BELGE



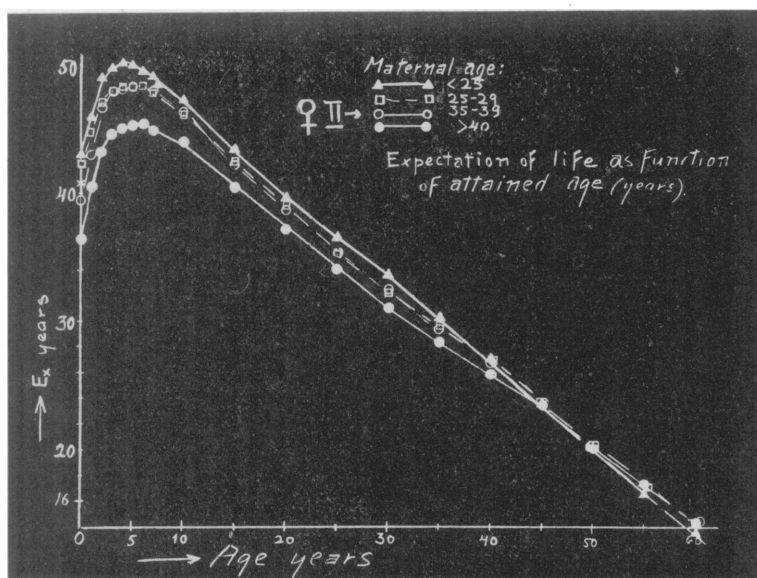
CALCIUM - PHOSPHORE - VITAMINE D
EN ÉQUILIBRE PHYSIOLOGIQUE

children have reached the age of about 15 years at the death of their mothers but only that of 1,5 year in the group of the eldest mothers. The death of the mother at an early age might well affect the expectation of life of the child. On the other hand, the groups of *short-lived mother's children are genetically short-lived and may be more sensitive to even slight deleterious influences*. Anyhow, the upper line in the graph, showing the decrease in the expectation of life with increasing maternal age of children born of long-lived mothers, indicates beyond doubt, that the effect cannot be attributed solely to the lack of maternal care. *It thus most probably represents a biological effect.*

In searching for the probable cause of the effects of high maternal age, the most adequate explanations would be either of the two following.

1. The ovum is preformed in the mother at her birth and is subject to ageing as the somatic cells are. The ageing of the generative plasma would increase the rate of deleterious mutations as in mongolism.

2. Intrauterine conditions cause a delay in implantation of the ovum because of decreased rate of placental reaction or tubal transport. The effects of delayed implantation would possibly act by increasing the interval of relative lack of oxygen and nutrients for the



Graph. 4.

The expectation of life at *different ages* of the offspring is shown in the following graph. As may be seen the influence of high maternal age is not limited to the neonatal period nor to early childhood but is still perceptible until the age of 45 years has been attained. The difference is biggest between curves representing the expectation of life of offspring of the youngest mothers and of mothers over 40 years of age. At intermediate maternal age groups the curves run between the two extremes. The curves for males and females show a parallel course but the absolute values differ at each age, those for males being less than those for females.

ovum. To settle this question, experimental work is needed.

Résumé

L'étude est basée sur 18.000 cas compilés des généalogies finlandaises et suédoises. Étant donné l'année de naissance et de mort des sujets et de leurs parents, la probabilité de vie moyenne en fonction de l'âge maternel (ou paternel, respectivement) peut être calculée. L'augmentation de l'âge maternel mène à une diminution consécutive de la durée de la vie moyenne de la progéniture. L'âge avancé du père, d'autre part, n'a pas d'effet pareil. Si l'on expose graphiquement

l'espérance de la vie moyenne en fonction de l'âge atteint, on constate, que les courbes représentant la progéniture des jeunes mères et celle des mères plus âgées, diffèrent de plusieurs années. A l'âge de 45 ans les courbes se joignent.

Les causes probables de cette différence sont brièvement discutées.

Discussion

Professeur A. J. Carlson, Chicago. — This communication is an excellent illustration of the very wide application of Gerontology : it includes both genetics and environment (sociology).

Some of the indications of age of the parents at the birth of the child should be put on a more quantitative basis on short lived animals e. g. a species like the rat.

Professeur E. Jalavisto. — There is some experimental work done, not exactly on these, but in similar lines, not however my own.

Some French investigations, dealing with the resistance against certain drugs have shown that the age of the parents affects the susceptibility of the offspring : rats born from old animals are less resistant than those born from younger ones etc. The effect of maternal age on the expectation of life of the offspring may probably be interpreted as a general constitutional weakness manifesting itself in different ways.

Professeur F. Bourlière, Paris. — What about the expectation of life in wild animals ?

Professeur E. Jalavisto. — It is difficult to compare the expectation of life in man and that in animals. Bird banding experiments have e. g. shown that in birds the expectation of life does not appreciably shorten in subsequent years of life. This means that other than physiological factors determine the span of life in birds, whereas in man the limits of life are set forth mainly by processes of ageing.

CANCER

CANCERS AU DÉBUT DE L'EXISTENCE ET FRÉQUENCE RELATIVE
DES SARCOMES SUIVANT L'ÂGE

par J. FIRKET et M. DAMIEAN-GILLET

(Liège)

L'importance de l'âge dans l'incidence cancéreuse est signalée par tous les statisticiens. Faut-il citer l'exemple classique publié il y a une quinzaine d'années pour l'Angleterre et le Pays de Galles ? Sur une population de 40 millions dont 37 ont moins, et 3 plus de 65 ans, la mortalité par cancer est de 58.000 parmi lesquels 30.000 ont moins et 28.000 plus de 65 ans.

Une courbe de morbidité totale par cancer, tenant compte de la structure de la population, du nombre contrôlé des cancers dans de grands groupements à structure connue de cette population (Fédérations de Mutualités) indique que, *grosso modo*, le nombre des cancers croît d'une façon progressive au fur et à mesure que les individus avancent en âge.

Le bas de semblable courbe (en dessous de 30 ans) qui se confond avec l'horizontale est plus rarement analysé. Les cancérologues savent pourtant la fréquence absolue sinon relative des cancers chez les jeunes. Voir les relations qui peuvent exister entre certains facteurs aboutissant à la cancérisation et la sénescence — ou même la sénilité — est d'une grande importance biologique et trouve aussi un appoint dans l'étude de l'incidence cancéreuse chez les jeunes (Cf. Korenchevsky). Pareilles études n'ont pourtant de valeur que si l'on envisage les courbes non pas des tumeurs malignes prises dans leur ensemble, mais de types ou de groupes homogènes de types de cancers envisagés individuellement.

Nous disposons des ressources d'un important service public d'analyses des tumeurs qui constitue pratiquement un monopole pour une partie de la population belge. Ce service nous a permis de réunir 550 biopsies de cancers (de 1928 à 1948) chez des personnes de moins de 25 ans. Nous connaissons, grâce au bulletin des statistiques publié par

l'Institut national de statistiques du Ministère des Affaires économiques, la structure de la population belge pendant la période considérée, ainsi que les fluctuations numériques globales des populations que notre service centralisé d'analyses dessert. Il s'agit des populations de trois provinces de l'Est du pays. Elles sont relativement stables. De 1.443.846 habitants à la fin de 1928, elles n'ont guère augmenté, du chef de l'accroissement (natalité et immigration) dans une des trois provinces, que de 14 %, dans l'ensemble.

Nous ne voulons pas entrer ici dans l'énoncé des divers problèmes que pose l'établissement d'une courbe de morbidité cancéreuse au jeune âge. Nous ne soulignerons pas en quoi nos documents, que nous livrons pour la première fois, malgré qu'ils soient le résultat de deux années d'études, sont en accord avec ceux des auteurs, d'ailleurs peu nombreux, qui ont, aussi systématiquement, attaqué ce problème. Parmi ceux-ci, il faut avant tout citer Pack et Lefevre, en 1930, Dargeon en 1940, et surtout Johannes Clemmensen au cours des dernières années.

Sur 238 cancers diagnostiqués en dessous de 15 ans, 156, soit 63,5 % sont des sarcomes, 49, soit 20,5 % des tumeurs à caractère embryonnaire, 33 soit 14,5 % des tumeurs épithéliales malignes.

Sur 311 cancers, de 16 à 25 ans, provenant de la même région, 194, soit 62,3 % sont des sarcomes, 2 soit 0,7 % des tumeurs embryonnaires et 115, soit 37 % des tumeurs épithéliales.

Ainsi que le montre le tableau de morbidité totale par cancer, avant 15 ans (fig. 1), la courbe subit une dépression vers la 4^e année; elle est ensuite suivie d'un plateau de 5 à 10 ans, après quoi elle devient régulièrement ascendante. Dans les cinq premières années, les tumeurs du blastème rénal repré-

sentent $1/5$ des tumeurs, c'est-à-dire plus qu'aux Etats-Unis où les rétinocytomes et les sympathoblastomes sont plus nombreux.

Ce qui frappe surtout, c'est la décroissance rapide des tumeurs à caractère embryonnaire qui passent avant 10 ans de 20,5 à 0,7 %, de la totalité des tumeurs de cet âge. C'est elle qui explique la dépression précoce de la courbe totale. Les choses se passent comme s'il apparaissait, après quelques années, un facteur susceptible d'inhiber l'épanouissement de cancérisations embryonnaires latentes

bryoplastique ne soit pas évidente, il se pourrait qu'elles dérivent d'organes glandulaires arrêtés dans leur différenciation; elles ont parfois une localisation tout à fait aberrante (épithélioma de la cloison recto-vaginale, épithélioma cylindrique au niveau de l'ombilic, etc.).

L'examen des âges d'apparition de pareilles tumeurs épithéliales montre d'ailleurs que leur fréquence, comme celle des tumeurs embryonnaires, diminue après les trois premières années pour s'élever ensuite à partir

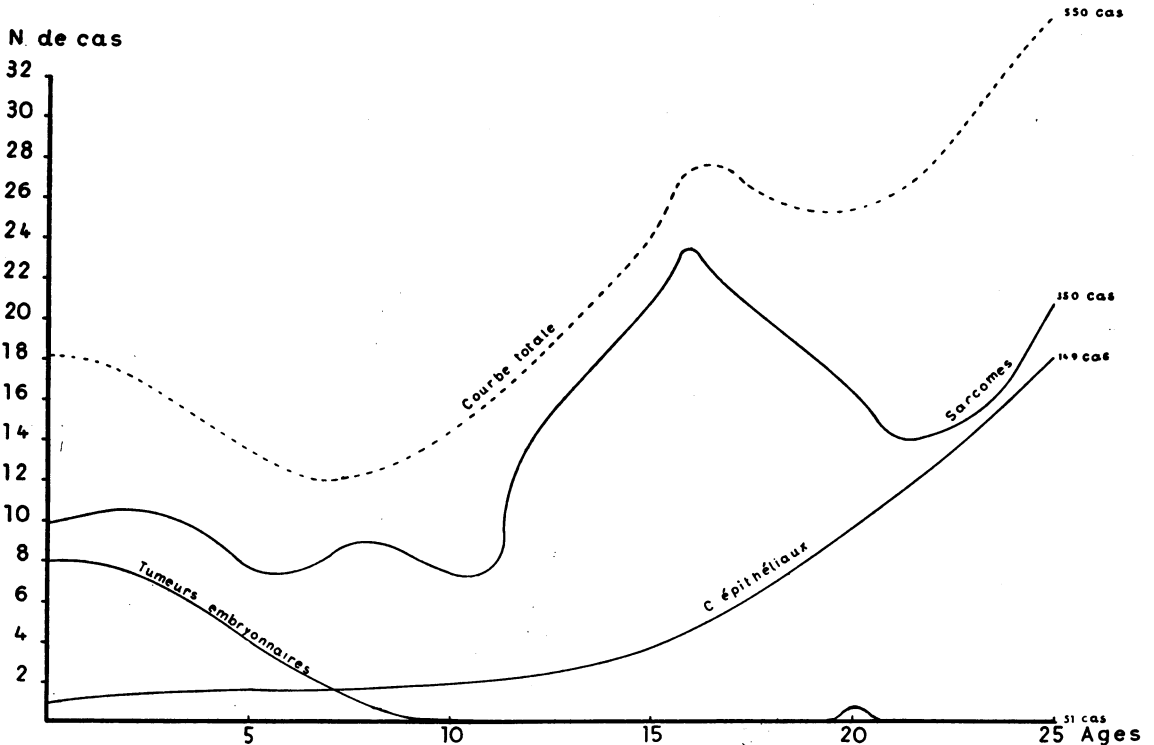


FIG. 1. — Différentes courbes de fréquence de cancers en fonction de l'âge chez des individus de moins de 25 ans. La morbidité générale en pointillé, la morbidité sarcomateuse, de cancers épithéliaux et de tumeurs à caractère embryonnaire en traits pleins.

ou comme s'il y avait disparition d'un facteur de cancérisation pour les ébauches embryonnaires, facteur qui aurait été jusque là présent chez certains individus.

L'augmentation assez rapide des tumeurs épithéliales mérite pourtant aussi un commentaire. Parmi elles, il en est un bon nombre en dessous de 15 ans, dont les caractères histologiques et cliniques diffèrent de ceux que les tumeurs épithéliales présentent à l'âge adulte. Bien que leur origine dysem-

de 6 ans : sur 35 tumeurs épithéliales, dont 24 glandulaires et 11 épidermoïdes, 6 furent observées en dessous de 3 ans (4 glandulaires et 2 épidermoïdes) dont 3 à 8 mois; deux seulement de 3 à 6 ans (épithélioma glandulaire du rein) et 27 de 6 à 15 ans.

Lorsqu'on transpose ces chiffres relatifs aux tumeurs épithéliales en graphique, on se rapproche, à partir de 6 ans, de la courbe de morbidité cancéreuse générale pour toute la vie. Il est légitime de supposer que la

partie décroissante de la courbe qui se produit après 3 ans est, même pour ces tumeurs épithéliales, due à la progressive diminution des tumeurs d'origine embryonnaire. Pour plusieurs d'entre elles d'ailleurs — et c'est surtout le cas pour les épithéliomas plus ou moins épidermoïdes de cette période de la vie — la distinction entre une tumeur maligne épithéliale véritable et une malformation embryologique est souvent difficile à faire sur simple fragment de biopsie.

Cas pour 100,000

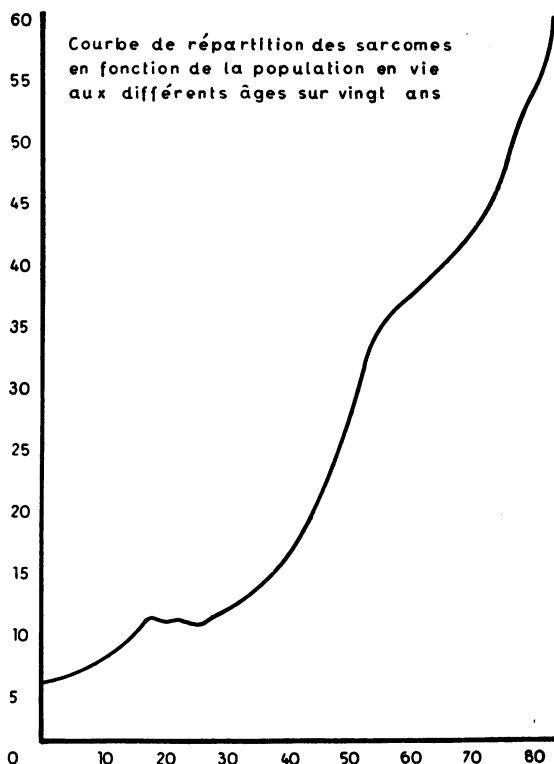


FIG. 2. — Courbe de fréquence de sarcome en fonction de l'âge de 0 à 85 ans.

Les cancers épithéliaux habituels de l'adulte sont exceptionnellement découverts à la naissance. Les rares cas publiés, pour la plupart très anciens, sont fort suspects d'erreur de diagnostic. Wells qui a passé en revue toute la littérature depuis 1850, considère que semblables cancers épithéliaux n'existent pas à la naissance, sauf peut-être au niveau du foie. C'est là une nette différence d'avec les sarcomes conjonctifs congénitaux qui sont, eux, relativement fréquents, presque autant

que les tumeurs embryonnaires et ressemblent à ceux de l'adulte. Wells trouve 4 sympathoblastomes sur 3000 autopsies de fœtus ou nouveau-nés; sur 300 autopsies de nouveau-nés, nous en avons trouvé un et parmi les 238 biopsies de cancers en dessous de 15 ans que nous avons retenues, deux sont des tumeurs congénitales trouvées à la naissance (un sarcome de la cuisse et un sarcome axillaire), deux autres l'étaient vraisemblablement, un rétinocytome à 3 semaines et un embryome du testicule à 2 mois.

La courbe de morbidité cancéreuse générale, calculée en pour cent du nombre des personnes en vie du type aujourd'hui classique et marquant une progression croissante jusqu'aux âges les plus avancés, ne peut être invoquée en faveur du fait que la sénescence — ou la sénilité — sont favorables à la cancérisation. Selon toute vraisemblance, au moins pour beaucoup d'épithéliomas de la peau et des muqueuses de recouvrement, où des facteurs externes interviennent comme déterminant ou co-déterminant la cancérisation, la progression ininterrompue de l'incidence avec l'âge, semble bien due à la chance de plus en plus grande que le stimulus externe a de devenir effectif. Mais étant donné que nous savons par la pathologie expérimentale que, pour la majorité des cancers, il faut le plus souvent l'action combinée d'un groupe de facteurs, en tout ou en partie différent d'un type de tumeur à l'autre, l'influence de l'âge dans l'incidence cancéreuse ne peut être utilement envisagée qu'en prenant chaque type de cancer isolément.

C'est ce qui nous a déterminés à envisager la question, d'après nos documents, pour les sarcomes. Il n'est pas exact de dire qu'il y a surtout des sarcomes chez les jeunes et des cancers épithéliaux après 40 ans. La fréquence des sarcomes des jeunes n'est qu'apparente. Le problème est bien plus complexe.

Il est intéressant d'établir, pour la vie entière, la courbe en fonction de l'âge de ce dernier groupe de tumeurs qui est, par sa position profonde, plus à l'abri des facteurs cancérogènes externes si importants, eux, dans la production des cancers des membranes de recouvrement.

La présente courbe (fig. 2) est la distribution par âge, de 763 sarcomes, d'âges bien précisés

et récoltés dans la région dont nous avons le contrôle et dont la population a oscillé de 1.443.846 à 1.663.544. Cette distribution a été ensuite établie en courbe en fonction de la structure moyenne de la population de la région aux différents âges considérés.

Après des fluctuations en dessous de 25 ans, que nous avons déjà indiquées, et qui aboutissent à un plateau légèrement descendant entre 16 et 21 ans, la courbe générale de morbidité sarcomateuse est régulièrement ascendante et ce, plus rapidement semble-t-il, jusqu'à 55 ans, mais elle reste progressivement croissante jusqu'à la fin de la vie. De sorte que, entre 80 et 85 ans, on a plus de chances de contracter une tumeur maligne du tissu conjonctif que même entre 11 et 16 ans, par exemple, époque où ce type de tumeurs est le plus fréquent de celles que l'on rencontre à cette période de la vie (80 %). Si nous songeons que l'on admet, dans presque toutes les cancérisations expérimentalement analysées, qu'il y a presque constamment succession de trois phases dans le processus de cancérisation, une phase d'hyperplasie contrôlée, une phase de croissance autonome bénigne et enfin une phase de croissance maligne et destructrice, on peut s'étonner que la sénescence ne semble pas atténuer ces énergies de croissance, même quand elles sont apparemment encore contrôlées.

Notons pourtant que si cette succession de phases aboutissant à la cancérisation est bien démontrée pour beaucoup de tumeurs tant de l'espèce humaine que des tumeurs étudiées en pathologie expérimentale, on n'est pas autorisé à dire que semblable succession est inéluctablement présente pour toute cancérisation : les sarcomes, par exemple, ne la montrent guère en toute évidence.

Pack et Lefevre disent dans les conclusions de leur travail de 1930 que les sarcomes, fréquents en dessous de 5 ans, le sont moins entre 5 et 15 ans et qu'ils ont ensuite une fréquence qui ne se modifie guère au cours de la vie. Pourtant dans leurs tableaux 22 et 23 (p. 261 à 263), leurs chiffres semblent indiquer que la fréquence est plus ou moins accrue avec l'âge. En outre, leurs chiffres montrent une pointe vers l'âge de 15 à 20 ans. En fait, la morbidité sarcomateuse n'a pas été l'objet systématique de leur étude. La courbe des sarcomes que nous donnons est, elle,

beaucoup plus accentuée dans sa progression suivant l'âge et nous croyons qu'elle est plus près de la réalité.

C'est dans le récent travail, daté de 1949, de Clemmensen et Coll., que nous trouvons le plus d'analogie avec nos conclusions. Bien qu'ils ne fassent jusqu'à présent encore qu'une allusion assez discrète aux sarcomes, ils fournissent dans leur tableau de la page 52, des données relatives à la distribution de 799 sarcomes enregistrés en 3 ans, pour la totalité de la population du Danemark, soit 4.000.000 d'habitants, données qu'ils rapportent ensuite aux différents âges des personnes en vie. Leurs chiffres sont très similaires aux nôtres. Du point de vue absolu, si on les reportait sur vingt années, comme nous avons été forcés de le faire, on estimerait certainement que les cas enregistrés par les auteurs danois sont plus nombreux que les nôtres. Aussi croyons-nous que l'organisation actuelle du Danemark, en cette matière, est supérieure à celle que nous voyons ailleurs et que nos chiffres ne peuvent avoir jusqu'à présent qu'une valeur relative (nous enregistrons dans l'ensemble 1/5^e de sarcomes en moins que les auteurs danois).

Mais, pour les sarcomes, comme pour les autres cancers, l'analyse de semblable courbe en fonction de l'âge mérite d'être faite en envisageant isolément les types des tumeurs; il importe, en effet, de voir si l'on ne pourrait mettre en évidence pour l'un des types de sarcomes, l'éventuelle intervention d'un facteur qui n'existerait pas pour les autres.

Compte tenu de la courbe générale de la morbidité sarcomateuse en fonction de l'âge, on voit, dans le groupe des sarcomes osseux un comportement nettement différent de celui des autres types (fig. 3). Les courbes sont établies sur 273 sarcomes des tissus conjonctifs interstitiels, 201 sarcomes lymphoïdes, 84 réticulo-endothéliomes malins et 85 sarcomes des os. Il semble nettement que c'est le dernier groupe qui soit le plus responsable tant de la phase ascendante que de la phase descendante du clocher de la courbe générale envisagée vers 16 ans (fig. 1), la suite de la courbe de ce dernier groupe n'ayant d'ailleurs plus du tout l'allure ascendante de celle des autres groupes. Dargeon (1940), en soulignant l'importance des sarcomes médullaires d'Ewing en dessous de

25 ans, donne un soutien à nos propres constatations. Ses déductions sont basées sur les observations cliniques de Coley et coll. Mais on peut se demander si les facteurs endocriniens, dont on commence à entrevoir l'intervention dans les phénomènes de croissance en général et osseuse en particulier, ne doivent pas, eux aussi, être en cause.

BIBLIOGRAPHIE

- CLEMMENSEN J., BUSK T. et NIELSEN A. — Age distribution for malignant diseases in Denmark 1942-44. *Acta Radiologica*, vol. XXXI, fasc. I, 1949, n° 179; vol. XXX, fasc. 1-2, 1948, n° 173-174.
- DARGEON, H. W. — Cancer in Childhood. The C. V. Mosby Compagny 1940.
- KORENCHEVSKY, V. — Conditions desirable for the rapid progress of gerontological Research. *Journ. of Gerontology*, vol. 2, n° 1, p. 54-56, 1947.

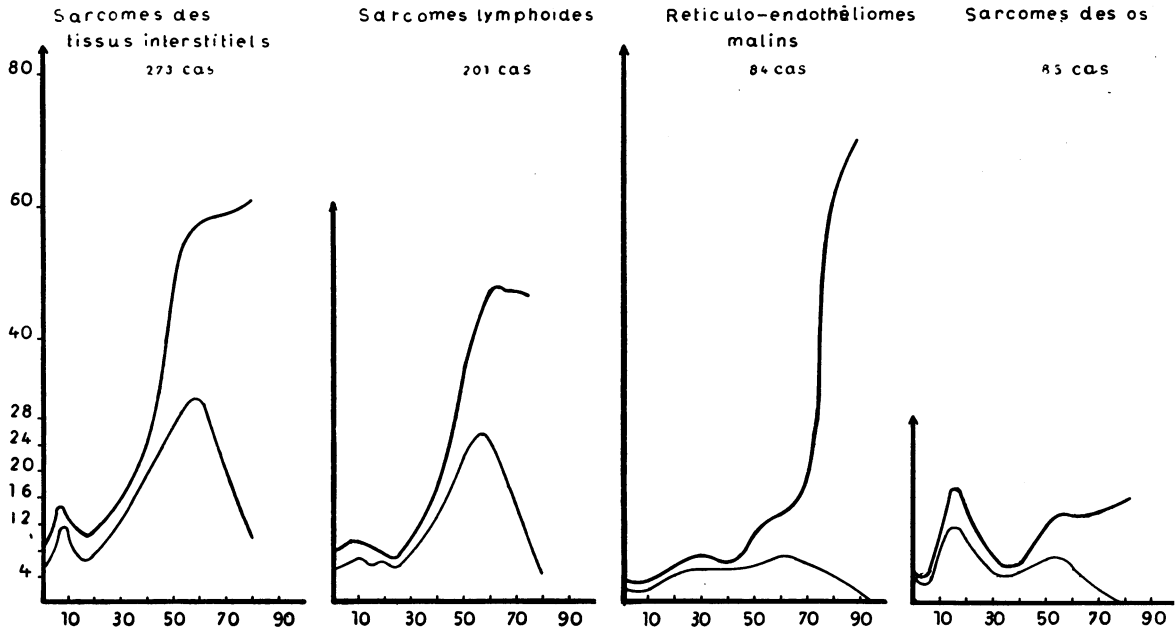


FIG. 3. — Courbes de fréquence réelles (trait mince) et en fonction de la structure de la population (trait épais) de quatre types différents de sarcomes (interstitiels, lymphoïdes, réticulo-endothéliennes et osseux).

Dans l'ensemble, les présents documents dont la complexité d'analyse n'échappera pas à des cancérologues, ne semblent pas favorables à l'existence d'un parallélisme entre les phénomènes aboutissant à la sénescence et ceux de la cancérisation. Il semble en effet que la régénération par exemple est ralentie à un âge avancé.

Entre autres déductions pathogéniques, ces faits renseignent qu'on ne peut certifier que ce sont, d'une manière prédominante, les facteurs cancérigènes externes qui, au prorata de leur durée d'action sur les membranes de recouvrement, donnent à la courbe de morbidité cancéreuse totale, son allure progressivement ascendante.

PACK, G. T. et LEFEVRE, R. G. — The age and sex distribution and incidence of neoplastic diseases at the Memorial Hospital N. Y. City. *Journal of Cancer Research*, vol. 14, juin 1930, n° 2, p. 167.

WELLS, H. G. — Occurrence and significance of congenital malignant neoplasms. *Arch. of Pathology*, vol. 30, p. 535-601, 1940.

Summary

Among 238 cancer cases, in people aged from 0 to 15, we histologically recognised 156 or 63.5 % sarcomas, 49 or 21.5 % embryonic tumours, 37 or 14.5 % epithelial tumours. Among 311 cancers in people aged from 16 to 25, 194 or 62.5 % are sarcomas, 2 or 0.7 % embryonic tumours and 115 or 37 % epithelial tumours. The curve of total cancer incidence, below 15 years, is stable from 0 to

4 years, is depressed about the fourth year, then stabilised from 5 to 10 years at a lower level than before and is regularly rising afterwards.

The regular increase of cancer incidence with age during whole life seems not due to senescence or senility. Although one might think that for skin or mucosa malignant tumours, the increasing action of external factors during life might explain increasing cancer incidence, the same explanation could not account for deeply located tumours, such as sarcomas.

In a community, of known age distribution, and in which all histological diagnosis for cancer is centralized, the age distribution of 763 sarcomas appears as follows: there is a slow increase from 0 to 16 years, then a

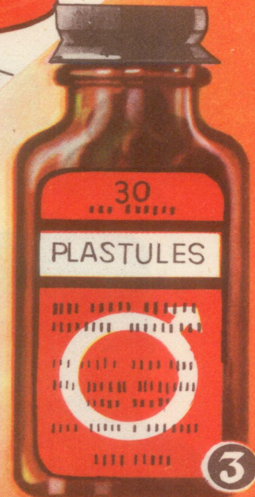
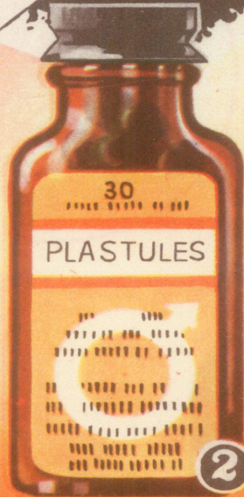
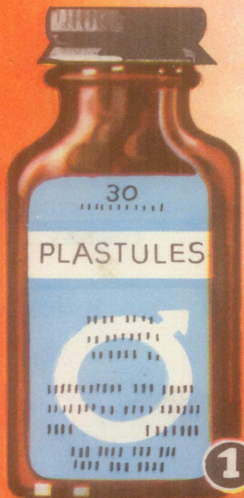
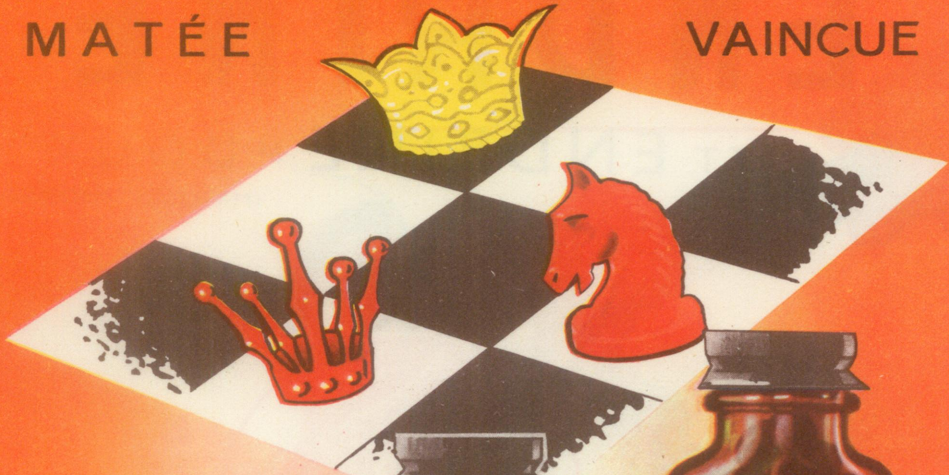
drop between 16 and 21, then a more rapid rise from 21 onwards. Thus the incidence for sarcomas is much higher in the 80 to 85 age group than in the 10 to 15 age group; this is astonishing if we remember that the rate of regeneration lowers in old age. If, for biological analysis, we separate sarcomas of interstitial tissues, lymphoid sarcomas, reticular sarcomas and bone sarcomas, we see that, while the incidence for the three first types is approximately parallel to the general sarcoma incidence, the bone sarcoma incidence is quite different and suggests the influence of endocrinological factors.

In conclusion, we might say that the increasing total cancer incidence with age is not, predominantly, due to increasing action of external factors while life goes on.

L'ANÉMIE

MATÉE

VAINCUE



Avec
EXTRAIT de FOIE

Avec
ACIDE FOLIQUE

Seuls propriétaires
JOHN WYETH & BROTHER LTD.
LONDRES

S I M P L E S

(MARQUE DÉPOSÉE)

PLASTULES

Fer + Vitamine B : ANÉMIES FERRIPRIVES — CHLOROSE.

Fer + Vitamine B + Extr. Foie : ANÉMIES MACROCYTAIRES.

Fer + Vitamine B + Extr. Foie + Ac. folique : ANÉMIES MACROCYTAIRES —
ANÉMIE DE LA CIRRHOSE HÉPATIQUE.

Concessionnaire pour la Belgique, le Congo Belge et le Grand-Duché de Luxembourg :
S. A. ANC.MAISON LOUIS SANDERS, 47-51, RUE HENRI WAFELAERTS, BRUXELLES

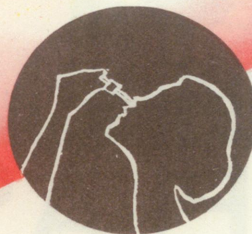
'ENDRINE'

ET ENDRINE "DOUX"

(MARQUES DÉPOSÉES)



Seuls propriétaires :
PETROLAGAR LABORATORIES LIMITED
LONDRES



**TRAITEMENT DES CORYZAS, GRIPPES
ET INFLAMMATIONS RHINO-PHARYNGÉES**

Concessionnaire pour la Belgique, le Congo Belge et le Grand-Duché de Luxembourg :
S. A. ANC. MAISON LOUIS SANDERS, 47-51, RUE HENRI WAFELAERTS, BRUXELLES

MALADIES PROFESSIONNELLES

LONGÉVITÉ ET FACTEUR TRAVAIL

par A. THOMAS

(Liège)

I. — L'enquête porte sur 2301 malades pulmonaires masculins de la Clinique Médicale Universitaire.

Au point de vue professionnel, les groupes importants sont les suivants :

| | |
|--|-----|
| Mineurs | 716 |
| Métallurgistes | 466 |
| Artisans et employés | 408 |
| Travailleurs de plein air : maçons, etc... | 383 |

D'une étude comparative, il résulte que :

1) le mineur est un homme vieilli avant l'âge et meurt 10 ans plus tôt en moyenne que les autres travailleurs.

2) la mortalité est la plus élevée dans le groupe des mineurs : 15 % contre 13 % chez les métallurgistes et moins encore dans les autres groupes.

3) 64 % des mineurs décédés le sont avant 50 ans.

4) les causes de mortalité chez ces mineurs sont :

| | |
|---|--------|
| tuberculose | 66,5 % |
| affections pulmonaires aiguës banales | 15 % |
| affections cardio-vasculaires | 15 % |
| divers | 3,5 % |

II. — D'autre part, actuellement le nombre des invalides augmente considérablement chez les mineurs; de plus, cette invalidité est prématurée.

Le mineur bénéficie de la pension de vieillesse à l'âge de 55 ans.

Dans le bassin de Liège, on relève les chiffres suivants (pensionnés nouveaux) :

| | pension vieillesse | pension invalidité |
|------------|--------------------|--------------------|
| 1932 | 935 | 527 |
| 1945 | 476 | 762 |

Sur le plan national (pensionnés existant) :

| | | |
|------------|--------|--------|
| 1932 | 32.454 | 4.193 |
| 1945 | 37.235 | 12.869 |

Age moyen d'admission à la pension invalidité :

| | |
|---------------|----------|
| en 1925 | 51 ans |
| en 1945 | 46,5 ans |

La majorité des pensionnés bénéficient de leur pension au maximum 2 ans; puis ils meurent, le plus souvent d'affection pulmonaire.

Enfin, le facteur pulmonaire est prédominant et s'aggrave : en 1938, 49 % du nombre total des retraités mineurs étaient des pulmonaires; en 1944, le chiffre est porté à 62 %.

III. — La profession de mineurs est conditionnée par deux facteurs primordiaux : le travail souterrain (obscurité, chaleur, pression, difficultés de ventilation, humidité ou sécheresse) et les poussières siliceuses (action sclérosante et tuberculisante).

L'action de ces deux facteurs s'est aggravée par l'approfondissement des chantiers et la mécanisation poussée du travail, alors que les mesures de protection toujours à l'étude ne suivaient pas le rythme donné.

LONGEVITY AND THE FACTOR OF WORK

I. — Investigation was made on 2301 male pulmonary patients of the Medical Clinic of the University.

From a professional view point, the important groups are :

| | |
|--|-----|
| Coal miners | 716 |
| Metallurgists | 466 |
| Artisans and clerks | 408 |
| Open air workers (masons, etc...) | 383 |

From a comparative study, it appears that :

1. the coal miner is getting old quicker and dies 10 years earlier, on an average, than the other workers.

2. mortality is higher in the group of coal miners : 15 %, while it is 13 % for the metallurgists and even less for other groups.

3. 64 % of coal miners die before they reach 50 years old.

4. the causes of mortality for these miners are :

| | |
|--------------------------------|--------|
| tuberculosis | 66,5 % |
| acute pulmonary diseases | 15 % |
| cardio-vascular diseases..... | 15 % |
| different other causes | 3,5 % |

II. — On the other hand, actually, the number of invalids increases considerably among coal miners; moreover, this impaired health is premature.

The age of a coal miner required for pensioning is 55.

In the coal-mines of Liège and its suburbs, the numbers of new pensioned miners are :

| | pensioned for old age | pensioned for invalidity |
|------------|--------------------------|-----------------------------|
| 1932 | 935 | 527 |
| 1945 | 476 | 762 |

On the national plan, the numbers of pensioned miners are :

| | | |
|------------|--------|--------|
| 1932 | 32.454 | 4.193 |
| 1945 | 37.235 | 12.869 |

Average age for admission to the pension for invalidity :

| | |
|--------------|----------------|
| in 1925..... | 51 years old |
| in 1945..... | 46,5 years old |

Most pensioned miners enjoy the benefit of their pension for only 2 years; then they die, very often from a pulmonary disease.

Finally, the pulmonary factor is prominent and is increasing : in 1938, 49 % of the total number of the pensioned coal miners were pulmonary : in 1944, that number became 62 %.

III. — The work of a coal miner is conditioned by two main factors : subterranean work (lack of adequate light, heat, pressure, difficult ventilation conditions, dampness or dryness) and the silica dust (sclerosing and tuberculosizing action).

The action of these two factors has become more important because of the deepening of the mines and the incessant mechanisation of the work, while the protective measures, still on the field of study, have not developed with the same rapidity.

BIBLIOGRAPHIE

- NIHOUL, M.-T. — L'invalidité prématurée des mineurs. Centre de formation sociale, Liège, 1947.
- THOMAS, A. — La silicose dans le Bassin de Liège. Études statistiques. *Acta Clinica Belgica*, 1946, 1 à 3.

DOCUMENTATION

ACTIVITÉ DU CENTRE DE MÉDECINE DE LA VIEILLESSE DE BARI

par L. FERRANNINI

(Bari)

Notre activité dans le champ de la Gérologie et de la Gériatrie a commencé bien avant que le Centre fût constitué et même bien avant qu'ailleurs.

J'ai été le premier à donner une large documentation sur l'hérédité et la diffusion des maladies du cœur et des vaisseaux; et maintes fois et largement j'ai traité du diagnostic et de la thérapie du cancer et j'en ai parlé à plusieurs réunions de Sociétés et de Congrès.

Depuis environ 30 ans j'ai commencé à attirer l'attention sur tout ce qui est en rapport avec le prolongement de la vie et les essais de rajeunissement.

En 1927-30 j'ai publié une ample étude sur la morphologie clinique des vieillards.

Successivement par MM. Piccaluga et Frazzetto en 1929 et MM. Maugeri et Cuturi en 1930, au moyen de la sinforéaction de Sivori et Rebaudi, j'ai fait mettre en évidence et suivre les processus nécrobiotiques de la sénilité dans les glandes endocrines; en 1933, par M. L. Versino et en 1943 par M. A. Bellomo la capacité défensive immunitaire des vieillards, qui semble diminuer par réduction de la capacité réactionnelle des tissus, malgré leur état réfractaire vis-à-vis de certaines infections; par M. Del Zoppo (1933), comme expression des pouvoirs vitaux de l'organisme, les rayons mitogénétiques, qui sont à leur maximum à 20-30 ans et ensuite diminuent progressivement; par M. V. Albergo (1932) le métabolisme basal et le pouvoir dynamique-spécifique des aliments, qui sont réduits en proportion directe avec la vieillesse surtout chez les sujets microsplanchniques.

M. G. Lonero (1932), chez les vieillards, a trouvé une augmentation de l'amino-acidémie; M. S. Bonomo (1932) a trouvé augmentée la glycémie en rapport avec l'évolution des glandes génitales; et en 1941 moi-même j'ai précisé les caractères du diabète sénile; M. Balice a trouvé la chlorémie constante et la chlorurie

variable et souvent abaissée presque inversement proportionnelle à l'élimination de l'urée, alternance fonctionnelle entre tubulis et glomérules, comme si un léger effort des premiers eût à déranger l'activité fonctionnelle des autres.

En effet M. V. Bongiovanni (1928), toujours dans ma Clinique, démontra le déficit fonctionnel des reins des vieillards, quelquefois évident seulement à la suite d'un petit excès de travail.

J'avais étudié ensemble le rein sénile et le catarrhe bronchique des vieillards.

Par MM. G. Spilotros (1932) et D. Lattarulo (1938) j'ai fait étudier la fonction gastrique, qui dans 85 % des cas a présenté une diminution quantitative et qualitative du pouvoir sécrétoire jusqu'à l'abolition, même vis-à-vis des excitations énergiques, avec diminution du pouvoir absorbant et intégrité de la motilité; dans l'ensemble une diminution du tonus vagal, qui donne un caractère particulier aux gastropathies des vieillards. M. Sisto a démontré les déficiences fonctionnelles de l'intestin des vieillards, en rapport surtout avec les lésions artériosclérotiques, comme je l'avais largement démontré à la Société de Gastro-entérologie. Du pancréas des vieillards s'est tout particulièrement occupé M. E. Rucci.

J'ai publié dès 1929 quelques essais de pathologie de l'involution sénile (précocité et retard) que j'ai largement démontrés en 1941; tandis qu'en 1935 j'avais fait rassembler par M. L. Guarino tout ce que nous avons observé jusqu'alors sur la sénilité précoce.

J'ai traité de la diffusion et de l'importance de la tuberculose chez les vieillards en 1934, quand j'ai fait publier un travail à ce sujet par M. S. Cairo; et sur le même sujet je suis revenu plus largement dans le mois de mai dernier depuis les recherches radiologiques que j'ai inspirées à M. L. Barbone.

Depuis 1940 j'ai plusieurs fois traité du problème médico-social de la vieillesse, notamment pour tout ce qui a trait aux limites d'âge pour la retraite (1930), le vieillissement de la population (1945), la gériatrie, dont, depuis 1948, je développe amplement les données de statistique et de pathologie.

Sur ces bases est né à Bari, par mon exclusive initiative, le Centre de Médecine de la vieillesse auprès du *Chronicarium* de l'Opera Pia Di Venere, unique jusqu'à présent en Italie, où l'on hospitalise une centaine de malades chroniques. C'est dans ce Centre que M. L. Barbone a étudié la volumétrie cardiaque des vieillards, M. Ciaula les réactions des vieillards à la fatigue; M. Damiani l'action de la vitamine E, M. Mizzi les modifications des protéines chez les vieillards traités avec

testostérone et les modifications de la perméabilité des capillaires sanguins, etc.

Summary

The author stresses his priority in geriatrics. In 1927-30 a study of clinical morphology of the aged and

in 1929-40 several metabolic and immunological studies, investigations on renal function, on gastric secretion, etc. were published.

In 1929, he published a pathogenic essay on senile involution.

Several publications on social aspects of ageing were also made.

All these publications and researches make the Bari center of geriatrics an institution unique in Italy.

L'ACTIVITÉ DE L'INSTITUT AU SUJET DE LA GÉRONTOLOGIE ET DE LA GÉRIATRIE

par L. ANTOGNETTI

(Gênes)

Résumé

V. Gianpalmo, à l'Institut de l'auteur, a démontré que la courbe érythrocytométrique dans le sang périphérique des vieillards a un léger déplacement à gauche. Celle du sang médullaire révèle l'absence de la macrocytose par rapport à la périphérie qui existe chez l'homme sain. La macrocytose est considérée comme un signe de jeunesse de l'érythrocyte. Les microcytoses médullaire et périphérique peuvent être interprétées respectivement comme un signe d'activité érythrocytolytique diminuée. Plus petite est la capacité régénérative médullaire et plus les courbes érythrocytométriques médullaire et périphérique tendent à coïncider.

L. Viale, Assistant de l'auteur a étudié l'élimination quotidienne des 17-Cétostéroïdes chez 171 sujets mâles normaux, âgés de 5-87 ans : il en a discuté les résultats en les comparant avec ceux obtenus par les autres auteurs. Les observations, avec tables, sont publiées dans « *Archivio E. Maragliano di Patologia e Clinica*, fasc. 4-1949 pagg. 795-810 ».

Summary

V. Gianpalmo, in the author's institute, has shown that the erythrocytometric curve in the peripheral blood of the aged disclosed a slight displacement to the left. The curve of the medullary blood shows the absence of macrocytosis as compared with the peripheral which exists in the normal man. Macrocytosis is considered as a sign of youth of the erythrocyte. Medullary and peripheral microcytoses might be signs of diminished erythrocytogenic activity. The smaller the regenerative medullary activity, the more the medullary and peripheral erythrocytometric curves tend to coincide. M. Viale, assistant of the author, has studied the daily elimination of the 17-Ketosteroids in 171 normal males, aged between 5 and 87 years. He has discussed the results comparing them with those obtained by others authors. The observations with tables are published in *Archivio E. Margliano di Patologia e Clinica*, fasc. 4, 1949, pp. 795-810.

Livres reçus

De ouderdom van geneeskundig standpunt beschouwd (La vieillesse considérée du point de vue médical). Précis pour praticien publié sous la direction du Professeur J. G. Sleeswijk, 2 volumes 276 et 802 pages, Amsterdam-Anvers, Editeur Komos.

Un des premiers précis en la matière, très bien rédigé et qui mériterait une traduction française, et intéressera vivement nos lecteurs maîtrisant le néerlandais.

La physiologie, la pathologie et la sociologie, la statistique du vieillissement, sont envisagés dans le premier volume. A côté de cela sont traités toute une série de problèmes spéciaux : cancer, endocrines, sénescence des divers appareils principaux, psychologie du vieillard, enfin hygiène de la vieillesse.

En somme une encyclopédie abrégée de tous les problèmes de la sénescence.

Œuvre courageuse de pionniers, montrant toute l'envergure du problème. L. Brull.

T. M. Howell. — *Old age. Some practical points in Geriatrics and Gerontology.* Londres, H. K. Lewis, 1950, 2^e édition, 10/6.

Monographie de cent pages traitant des divers aspects physio-pathologiques du vieillissement de l'homme.

Outre quelques chapitres généraux sur la température, la fréquence du pouls, le sang dans la vieillesse, il y est parlé des affections des divers appareils : système nerveux, artères, articulations, bronches, etc...

Le maintien au travail des vieillards et l'aspect social du problème sont également envisagés.

Excellente initiation élémentaire à la gériatrie. L. Brull.

M. Beltran Baguena. — *Leciones de Geriatria (Leçons de Gériatrie, Maladies de la Vieillesse).* Ed. Saber, Valencia.

Dans trois petits volumes précis et clairs, écrits en espagnol, le Professeur Beltran Baguena nous montre l'aspect actuel de la Gériatrie.

Après quelques considérations sur l'aspect social du problème et un bref aperçu de l'évolution normale des différents appareils au cours de la vieillesse, il nous montre en détail la patho-

logie des grands appareils au point de vue biologique, clinique et thérapeutique.

Une large place est ici faite à l'appareil circulatoire, central et périphérique, dont le fonctionnement harmonieux conditionne celui des autres appareils.

Il s'agit d'un cours donné au Doctorat (c'est la 1^{re} chaire de Gériatrie dans le monde) dont le style simple et familier rend le son d'un enseignement oral, clair et vivant.

D. Louis-Bar.

A. Ancel. — *La Chimiotérogénèse. Réalisation des monstruosité par des substances chimiques chez les vertébrés.* Un volume in-80 de 398 pages avec 80 figures. 1600 fr. Fr. G. Doin et Cie, Paris, 1950.

On peut produire par certaines substances chimiques dans des embryons de vertébrés des malformations identiques à celles qui existent spontanément chez l'homme. En outre, des malformations du même genre peuvent être obtenues chez l'oiseau et le mammifère par la carence en diverses substances du régime de la mère. Dans la 1^{re} partie, sensibilité térogénétique élective des ébauches organiques, on étudie, l'intersexualité, les malformations des membres, la microcéphalie, la gueule de loup, l'achondroplasie, etc... La 2^e partie est consacrée aux substances chimiques qui ont manifesté un pouvoir térogène électif. Dans la 3^e partie, sont étudiés divers problèmes : mécanisme des malformations, malformations associées, etc...

La chimiotérogénèse intéresse non seulement le térogéniste mais l'embryologiste, le généticien, le physiologiste, le vétérinaire, le médecin.

A. Lambrechts.

H. Merz. — *Schémas d'anatomie topographique.*

Un volume de 296 pages avec 137 planches (formant 560 schémas), 1400 fr. Fr. Doin et Cie, Paris, 1950.

Ce manuel conçu suivant une formule nouvelle et pratique parle autant à l'œil qu'à la mémoire.

En regard de chaque planche un texte commente les dessins et donne l'essentiel des notions anatomiques nécessaires pour comprendre la région.

Le texte est concis et précis. Le lecteur n'a plus à tourner des feuilles pour se reporter du texte aux schémas.

Ce livre s'adresse aussi bien à l'étudiant qu'au médecin qui veut se rafraîchir la mémoire avant de mettre le scalpel dans une région.

A. Lambrechts.

A. Barbe. — *Précis de psychiatrie*. Collection Testut, G. Doin et C^o Editeurs, Paris, 1950.

Ce volume in-8^o en 1166 pages avec 33 figures comporte une part importante de propédeutique et de sémiologie. Après la description classique des grands syndromes, une large place est faite aux grandes causes des troubles mentaux : intoxications, infections, carences.

Les exposés sont clairs, la partie clinique est bien traitée. La partie physiopathologique aurait mérité une collaboration biologique éclairée.

L. Brull.

Report of the medical research council for the years 1945-1948, Committee of Provy Council for Medical Research, His Majesty's Stationery Office, London 1949, 5-/, 283 pages.

Le British Medical Research Council publie son rapport pour 1945-48. On y trouve les renseignements sur toutes les recherches subsidiées par cet organisme, c'est-à-dire les renseignements les plus utiles sur les laboratoires et les personnalités qui se livrent à la recherche scientifique en Grande-Bretagne.

L. Brull.

A. C. Stevenson. — *Recent advance in Social medicine*. J. A. Churchill Ltd. London 1950, 241 pages, 18 Sh.

L'auteur a étudié dans cet ouvrage une série de problèmes arbitrairement choisis dans le vaste domaine qu'on appelle la « Médecine Sociale ». Les sujets traités sont évidemment d'actualité et intéressent tout naturellement ceux qui s'occupent de médecine préventive et d'hygiène sociale.

Ils concernent avant tout la mère et l'enfant. Voici quelques questions traitées dans ce livre : mesure de la croissance chez l'enfant, mortalité infantile (prématurité, mortinatalité, causes de la mortalité néo-natale, etc.), la santé des enfants dans les crèches, la fille-mère, les problèmes familiaux, l'inspection médicale scolaire, l'adolescent dans l'industrie, etc.

A. Lambrechts.

C. Lian. — *Les actualités médico-chirurgicales pratiques*, 1950, IV, Editions R. Lépine, Paris, 416 pages.

Excellentes mises au point empreintes du bon sens de celui qui les dirige. On y trouve de quoi intéresser dans tous les domaines de la médecine et de la chirurgie : angor, anticoagulants, anti-thyroïdiens, obésité, streptomycine, etc..., etc...

Véritable lecture pour le praticien, excellente information pour le spécialiste qui veut suivre les domaines qu'il ne pratique pas.

L. Brull.

J. Hunt. — *An introduction to medical photography*. 1950, Staples Press, London et New-York, 243 pages, 30 Sh.

La documentation photographique devient chaque jour plus importante et plus nécessaire dans l'étude des malades. Il est donc intéressant de trouver dans ce livre abondamment illustré le fruit d'environ trente ans d'expérience photographique dans les grands hôpitaux d'enseignement. On y trouve une description des techniques et appareils utilisés le plus souvent dans la photographie médicale, avec les sujets les plus souvent rencontrés. Les difficultés techniques sont signalées.

L'auteur attire aussi l'attention sur le point de vue du médecin que le photographe doit connaître et comprendre pour rendre la collaboration efficace.

Il ne s'agit pas d'un ouvrage complet et approfondi mais plutôt d'un guide utile au technicien photographe.

A. Lambrechts.



Le film du radiologiste moderne

- Haute sensibilité
- Grande latitude de pose
- Contraste accentue
- Belle transparence

PHOTO-PRODUITS GEVAERT
MORTSEL - ANVERS - Belgique

SPASMOPHÉDRINE

Chlorhydrate d'éphédrine **naturelle** Hisbel

Tubes de 20 comprimés à 0,025 et 0,05

AUCUN DES INCONVÉNIENTS DES ÉPHÉDRINES SYNTHÉTIQUES

Représentants-Dépositaires :

ÉTABLISSEMENTS MORNARD S. A.

49, avenue des Casernes, BRUXELLES

Tél. : 47.28.60 47.46.17 48.41.92



P. A. S. R. I. S. T.

LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE
PAR L'ACIDE PARA-AMINOSALICYLIQUE

Trois fois moins toxique que l'acide salicylique
Résultats favorables dans le traitement de la tuberculose
expérimentale et humaine

Présentation :

- 1) en flacons de 2 gr. de P.A.S. (sel Na) à mettre en solution au moment de l'emploi;
- 2) en flacons de 40, 250, 500 et 1000 comprimés dosés à 50 cgr. de P.A.S. (sel Na);
- 3) en flacons de 40, 250, 500 et 1000 dragées dosées à 50 cgr. de P.A.S. (Sel Na).

T. B. 1 - R. I. S. T.

4 acétylaminobenzaldéhyde-thiosemicarbazone

LA PLUS RÉCENTE CONTRIBUTION
A LA THÉRAPEUTIQUE ANTITUBERCULEUSE

Indications :

- Tuberculose des muqueuses, laryngites, trachéobronchite et tuberculose des bronches.
- Tuberculose intestinale et vésicale.
- Tuberculose pulmonaire, empyème tuberculeux, abcès froid.
- Tuberculose rénale et osseuse.
- Lupus et érythème nouveau.

Présentation :

Flacons de 40, 500 et 1000 comprimés à 25 mgr.

S.A. R. I. S. T. N.V.

RECHERCHE et INDUSTRIE de SYNTHÈSES THÉRAPEUTIQUES

* GENVAL *

TECHNIQUE SIMPLIFIÉE DE ZONDEK

LUTOGYNŒSTRYL

INJECTABLE

BOITE DE DEUX AMPOULES

ASSOCIÉ DANS UNE AMPOULE } 2 mgr. 5 de benzoate d'œstradiol
 } 12 mgr. 5 de progestérone

Deux injections intramusculaires
à 24 h. d'intervalle



LUTOGYNŒSTRYL

COMPRIMÉS - VOIE PERLINGUALE

CHAQUE COMPRIMÉ [CONTIENT } 10 gamma d'éthinyl-œstradiol
 } 10 mgr. d'Anhydroxyprogestérone

Quatre comprimés par jour, pendant cinq jours

Boîte de 20 comprimés

Litt. et échant. : LABUNIS, S. A., 33, avenue de Roodebeek, Bruxelles
Déposit. : Etabl. HERMAN-LABOR, 25, rue des Cultivateurs, Bruxelles



flac. - pip. de 10 g.

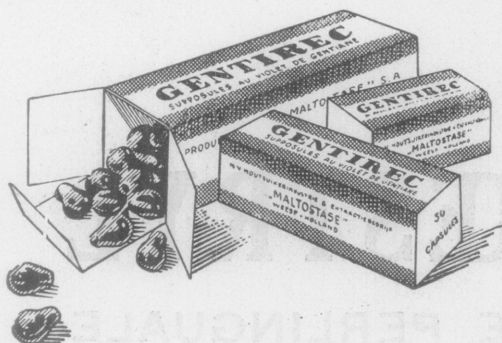
VERITOL-

gouttes ophtalmiques

Mydriatique de durée relativement courte, ne nuisant pas à l'accommodation et n'élevant pas la pression intra-oculaire.

KNOLL & Cie, S. A., LIESTAL (Suisse)

Concess. pour la Belgique : **DIAPHARM S. A.** 9, Avenue Rogier, Bruxelles



*Nouveau !
Efficace !*

SUPPOSULES AU VIOLET DE GENTIANE

*Médication sûre par voie rectale
de l'oxyurose.*

GENTIREC

LABORATOIRES MALTOSTASE — WEESP (Hollande)

Concessionnaire pour la Belgique :

N.V. Diapharm S.A.

9, Avenue Rogier

BRUXELLES

REVUE MEDICALE DE L'INDO
ULTRA-LEVURE

2 formes

AMPOULES
(BUVABLES)
INFECTIONS INTESTINALES

POMMADE
ACNÉS, SÉBORRHÉES

ULTRA-LEVURE

LABORATOIRES BIOCODEX
70, rue d'Assas - Paris

DÉPOSITAIRE GÉNÉRAL:
ETS DANDOY
161, rue Royale Sainte-Marie • Bruxelles

Le sirop de cocillana
composé original . . .

COSYLAN

Cette combinaison soigneusement équilibrée d'expectorants, de sédatifs respiratoires et de laxatifs, s'avère particulièrement utile dans le traitement des affections bronchiques lorsque la sécrétion est faible et la toux excessive.

Le Cosylan contient l'écorce de cocillana, l'euphorbia pilulifera, la scille, le polygala, la laitue vireuse, la cascarine, le menthol, l'émétique et l'éthylmorphine.

En flacons de 100 g., 250 g., et 500 g.



PARKE, DAVIS & COMPANY

HOUNSLOW, près de LONDRES

Importateur exclusif: P.C.B., rue du Téléphone Bruxelles

CONTRE LA

toux

VIOLENTE

ACÉDICONÉ

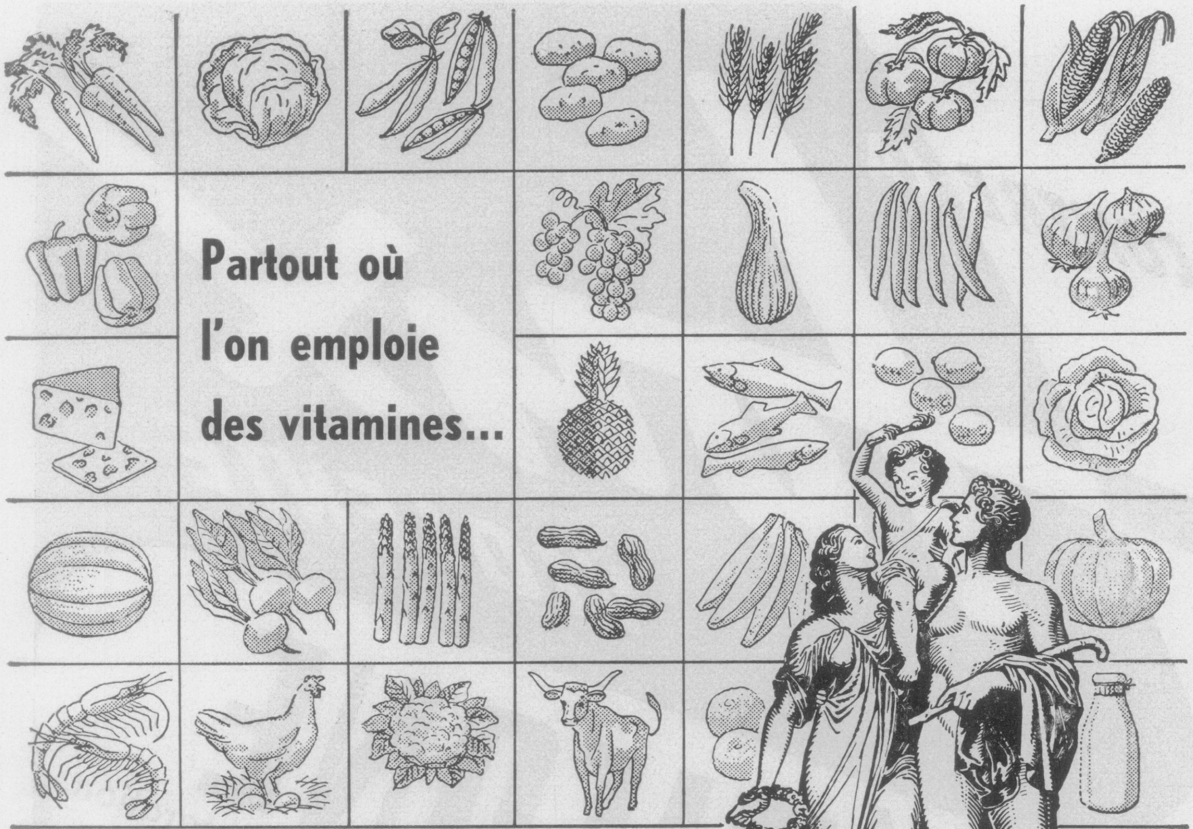
ne trouble pas la respiration - n'empêche pas l'expectoration

Posologie: Dans la journée deux fois 1/2 comprimé (2,5 mg), le soir 1 comprimé entier (5 mg)

**C.H. BOEHRINGER SOHN
INGELHEIM AM RHEIN**

Concessionnaires : Etablissements E. Baudrihaye,
35-37, rue des Alliés, Verviers





**Partout où
l'on emploie
des vitamines...**

**les vitamines Merck & Co, Inc.
ont fait leurs preuves**

DEPUIS l'époque où ils produisirent, les premiers, l'acide ascorbique, jusqu'à l'époque récente où ils ont isolé et entrepris la fabrication de la vitamine B₁₂ cristallisée, Merck & Co Inc. se sont acquis une situation prépondérante dans le domaine des vitamines. Les recherches scientifiques qu'ils ont poursuivies ont été à la base de contributions importantes à la synthèse, au développement et à la production massive, sous la forme la plus pure, d'agents vitaminiques nettement identifiés. Leur expérience éprouvée, de même que les résultats auxquels ils sont parvenus, offrent la meilleure garantie d'une fabrication contrôlée minutieusement selon des méthodes précises et d'innombrables analyses d'échantillons.

Partout où l'on emploie des vitamines, celles de Merck & Co Inc. sont considérées comme insurpassables tant par leur efficacité que leur manipulation facile.

Vitamine B₁₂ Cristallisée • Thiamine (Hydrochloride pour ampoules, mononitrate) • Riboflavine • Niacine • Niacinamide • Vitamine B₆ • Pantothénate de Calcium -d • Acide Ascorbique • Ménadione (Vitamine K active) • Vitamine K₁ • Vitamine E synthétique • Acétate de vitamine A synthétique et Palmitate • Cholines.

Brochure descriptive expédiée gratuitement sur demande.

MERCK (NORTH AMERICA) INC.
161 AVENUE OF THE AMERICAS, NEW YORK 13, N. Y., U. S. A.

FILIALE POUR L'EXPORTATION DE MERCK & CO., INC.
Fabricants de produits chimiques
Rahway, N. J., U. S. A.



NEUPAN

**SÉDATIF GÉNÉRAL DU SYSTÈME NERVEUX
NE PROVOQUANT PAS DE SOMNOLENCE**

Indications :

insomnies, nervosité, anxiété, angoisses, asthme,
états spastiques, hyperacidité, coliques.

Deux dosages :

Fort : Phénobarbital 3 ctgr. — Sulfate atropine
1/10 mgr. — Nitrate de méthylatropine
1/5 mgr.

Faible : Phénobarbital 2 ctgr. — Sulfate atropine
1/10 mgr. — Nitrate de méthylatropine
1/5 mgr.



UROMINAL

**ANTISPASMODIQUE
DIURÉTIQUE ET RÉGULATEUR
DE LA PRESSION ARTÉRIELLE**

Indications :

tous les états pathologiques ayant à leur base
une hypertension sanguine. (Artériosclérose, angine
de poitrine).

Deux dosages :

Normal : Théobromine 25 ctgr. — Phénobarbital
4 ctgr.

Faible : Théobromine 25 ctgr. — Phénobarbital
2 ctgr.

S.A. **SOPROLAC** N.V.

* GENVAL *

CHAUDFONTAINE

STATION THERMALE
A 8 km de LIÈGE

**Unique
en Belgique :
36°6 C
à l'émergence**

Eaux oligométalliques, alcalines, légèrement radioactives, laissant moins de 48 centigrammes de résidu sec au litre : réalisent parfaitement la cure de diurèse.

ETABLISSEMENT THERMAL OUVERT TOUTE L'ANNEE. Tél. 65.09.58

Bains en eau courante, avec massage par la douche sous-marine. Salle d'hydrothérapie moderne (toute la gamme des douches, bains de siège à jets multiples, pédiluves alternants).

Installation en cours : La baignoire géante de la Ille Corporation, le dernier cri de la technique pour la mobilisation sous l'eau et l'hydromassage par turbo-éjecteurs (avec treuil élévateur électrique pour malades impotents).

INDICATIONS DE LA CURE :

Toutes les formes chroniques du rhumatisme articulaire, périarticulaire et musculaire. Arthritisme et manifestations périphériques de la goutte, en dehors de l'accès aigu. Impotences fonctionnelles post-traumatiques de l'appareil locomoteur. Le surmenage et les troubles nerveux qu'il engendre.

TOUS RENSEIGNEMENTS AU

Syndicat d'Initiative et de Tourisme de la Station Thermale de Chaudfontaine. Tél. 65.09.89
A. S. B. L.

NOUVEAU !!!

PRODUIT BELGE

**TRAITEMENT DE L'ECZÉMA INFANTILE
PAR LES ACIDES GRAS NON SATURÉS**

Lineczan

A BASE DE LINOLÉATE D'ETHYLE ET PYRIDOXINE

Flacons solution 15 gr.



LABORATOIRES WOLFS S. P. R. L.

Avenue des Petits Coqs, 70, ANVERS

ANTIPHLOGISTINE

cataplasme médicamenteux

PNEUMONIES
PHARYNGITES
BRONCHITES - FOULURES
ENTORSES
ANTHRAX - CONTUSIONS
PANARIS
FURONCLES

pansement médicamenteux

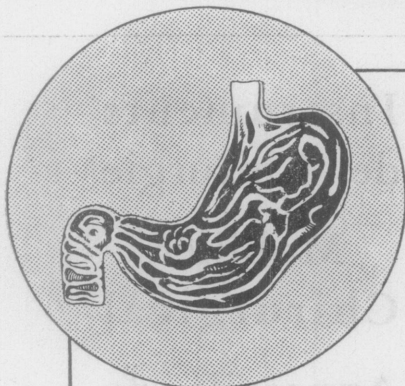
PYODERMITES
BRULURES
ULCÈRES

Distributeurs Généraux pour
l'Union Belgo-Luxembourgeoise

P.C.B. - S.A.

RUE DU TÉLÉPHONE, 12
BRUXELLES

Envoi d'échantillon gratuit aux médecins, sur demande.



TRAITEMENT RATIONNEL DE L'ULCÈRE PEPTIQUE

Les comprimés adsorbants antiacides de Gelusil produisent au niveau de l'ulcère peptique un enduit protecteur très adhérent qui calme rapidement les douleurs et hâte la cicatrisation.

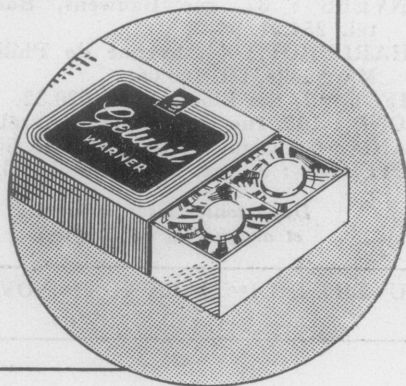
GELUSIL "WARNER"

Avec le Gelusil il n'y a pas à redouter la constipation habituelle observée avec les gels d'aluminium ordinaires. L'amélioration est ininterrompue et les progrès sont rapides.

LITTÉRATURE ET ÉCHANTILLON SUR DEMANDE

WILLIAM R. WARNER & CO., INC.
NEW-YORK SAINT-LOUIS

Dépôt pour la Belgique et le G.-D. de Luxembourg :
LABORATOIRES SUBSTANTIA
53 RUE DU POINÇON — BRUXELLES



*Nouvelle
thérapeutique
des diarrhées*

THIACYL AU CAROUBE CAROUMIDE

COMPRIMÉS à O.GR.60 DOSÉS A :

Succinylsulfathiazol Ogr. 20
Farine de Caroube Ogr. 40

GRANULÉS DOSÉS A :

Succinylsulfathiazol 5 gr.
Farine de Caroube 15 gr.
Excipient Sucré et aromatisé qsp. 50gr.

★
ASSOCIE LES PROPRIÉTÉS ANTIBACTÉRIENNES
DU THIACYL AU POUVOIR DÉSINTOXIQUANT
ET ANTIDIARRHÉIQUE DE LA CAROUBE



CONCESS. ETS. A. de BOURNONVILLE & FILS-36-38, RUE AUX FLEURS-BRUXELLES-TEL. 17.89.00-17.53.34
Pharmaciens-Docteur en Sciences Chimiques

Mondorf-les-Bains

(Grand-Duché de Luxembourg)

FOIE - INTESTIN
Nutrition - Rhumatisme
FOIE COLONIAL

Dépôts de vente des eaux minérales
de Mondorf-Etat :

BRUXELLES : 112-114, rue St-Denis, Forest-
Brux., tél. 44.48.70.

ANVERS : 37, rue Bauwens, Borgerhout,
tél. 254.91.

CHARLEROI : 44, avenue de Philippeville,
Marcinelle, tél. 103.06.

LIEGE : 7, rue Libotte, tél. 620.32.

MONS : 103, rue des Canoniers, tél. 328.02.

GAND : 60, Digue de Brabant, tél. 501.33.

OSTENDE : 3, rue de l'Hôpital, tél. 718.33.

*Dans toutes les pharmacies
et drogueries de Belgique*

OUVERT DU 1^{er} MARS AU 1^{er} NOVEMBRE

Instruments
de Chirurgie

Mobilier

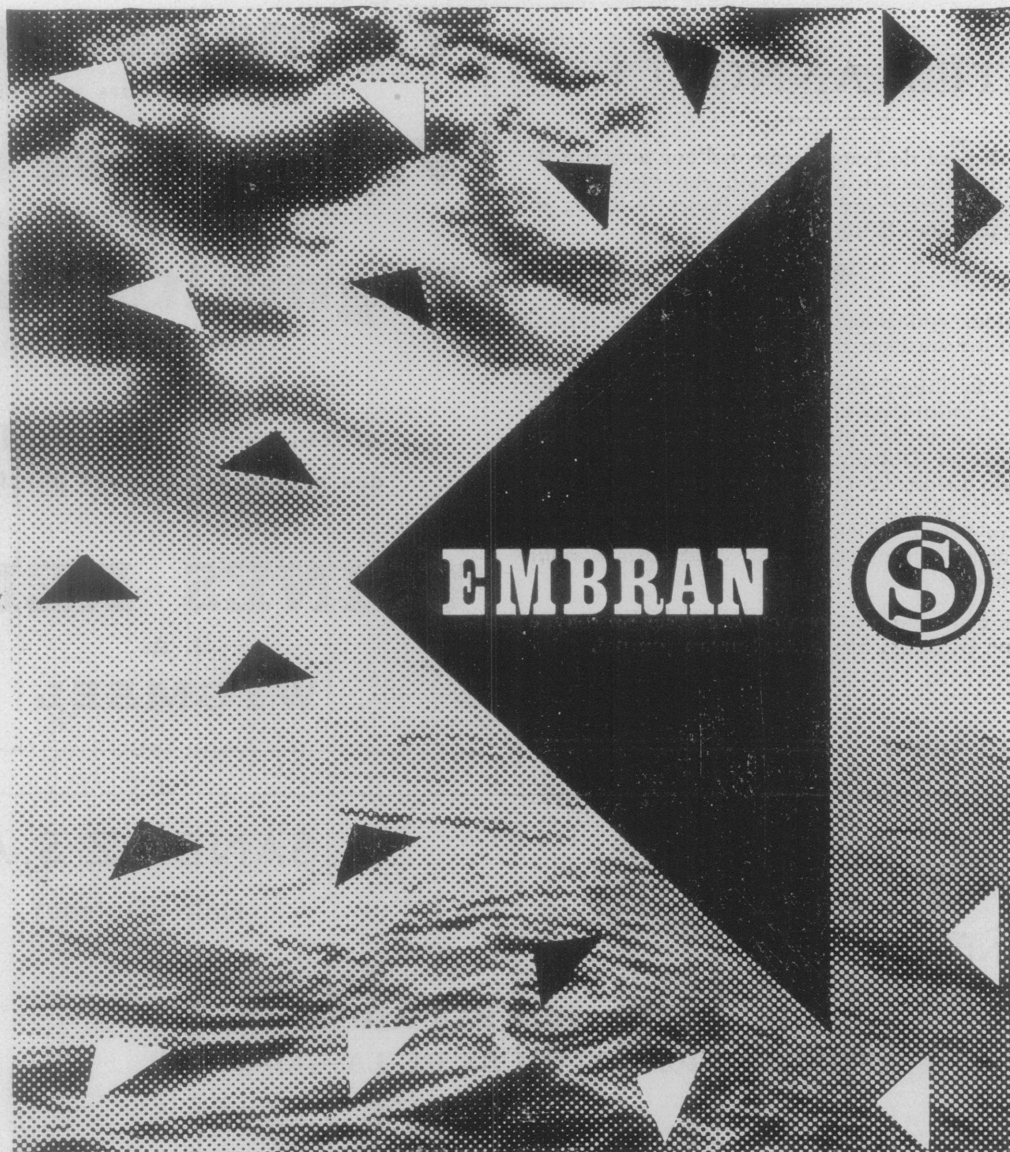
Chirurgical

Appareils de
Stérilisation

**Manufacture Belge
de Gembloux**

S. A.

12, Rue Ste-Véronique, LIÈGE



Indications:

Insuffisance coronarienne,
Angine de poitrine,
Infarctus du myocarde, Hypertension
Troubles circulatoires périphériques

SERUMWERK BALE/SUISSE

représenté par:

H. SCHRAM,
BERCHEM/ANVERS

*Extrait organique pour la thérapie
des troubles circulatoires*

Vasodilatation coronarienne,
Activation de la circulation périphérique

Flacons compte-gouttes à 20 ccm

Emballages de 3 ampoules à 2 ccm

PETITES ANNONCES

Tout abonné dispose de l'emplacement d'une annonce de 3 lignes durant l'année qui couvre son abonnement. Non abonnés : caractère ordinaire 20 francs la ligne; en caractère gras 30 francs la ligne.

-
203. Laborantine, connaissant l'anglais, cherche emploi dans laboratoire ou chez médecin.
204. Province de Liège. Constitution d'une réserve de recrutement d'infirmières et de gardes-malades pour les Établissements antituberculeux provinciaux de Borgoumont, Magnée et Dolhain. Renseignements au Palais Provincial de Liège, 6^e Division, Bureau 31, de 10 à 12 heures. Tél. 32.18.57. Une préparation théorique et pratique sera organisée par les soins de la Province, avant l'examen, à l'intention des candidates n'ayant aucun diplôme.
205. A vendre état neuf un appareil analgésie protoxyde d'Azote, type G. S. 45. S'adresser bureau journal.

Vigmaltose n° 1

pour enfants jusqu'à 4 mois

Vigmaltose n° 2

pour enfants de 4 à 8 mois

Vigmaltose n° 3

pour enfants de 8 mois à 2 ans

offrent toutes les garanties
des produits fabriqués par les

USINES REMY

S. A.

WYGMÆL



SANDOZ S. A.

Bâle (Suisse)

**CONSTIPATION PAR ATONIE
CONSTIPATION AU COURS DE LA GROSSESSE**

PURSENNIDE

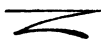
(Sennosides A et B du *Cassia angustifolia*)

Dragées

MM. L. SORG et Cie - BUREAU SCIENTIFIQUE - 226, Ch. de Haecht, Bruxelles

Etablissements Albert COUVREUR

Rue Gallait, 78, BRUXELLES



Représentent :

| | |
|---|-------------------------|
| AGENZIA GENERALE COMMERCIO ESTERO | MILAN |
| BEIERSDORF (sous séquestre) | HAMBOURG |
| CILAG | SCHAFFHOUSE |
| DAVIS AND GECK | BROOKLYN |
| A. GUERBET ET Cie | St-OUEN (France) |
| FABRIQUE D'AIGUILLES HYPODERMIQUES GUIBAN. P. J. | LAUSANNE |
| Dr GEORG HENNING (sous séquestre) | BERLIN |
| ICHTHYOL GESELLSCHAFT (sous séquestre) | SEEFELD-TYROL |
| P. KREISS (Aiguilles chirurgicales) | BERNE |
| LABORATOIRES DU Dr MARTINET | PARIS |
| A./S. MEDICINALCO | COPENHAGUE |
| NOVO TERAPEUTISK LABORATORIES | COPENHAGUE |
| PETER MØLLER A./S. | OSLO |
| SCHENLEY LABORATORIES INC. | NEW-YORK |
| W. A. SCHOLTEN'S CHEMISCHE FABRIEKEN | FOX HOL |
| SPECIFIC PHARMACEUTICALS INC. | NEW-YORK |
| VAN MINDENO | ROTTERDAM |

2 nouveaux corps de synthèse
2 nouveaux corps balsamiques

NICOTATE DE GAÏACYLE INODORE } ESSENCE DE CITRON DÉTERPÉNÉE
NICOTATE DE PHÉNYLE } MÉTHOXYTHYMOL

le
CITHYMÈNE

rajeunit
la thérapeutique broncho-pulmonaire,
facilite les prescriptions.

*Bronchites - Broncho-pneumonies
Rhumes - Grippe*

3 formes {
★ AMPOULES
★ SUPPOSITOIRES
★ FRICTIONS THORACIQUES



LABORATOIRES MIDY, 46, AV. JEAN JAURES, BRUXELLES III