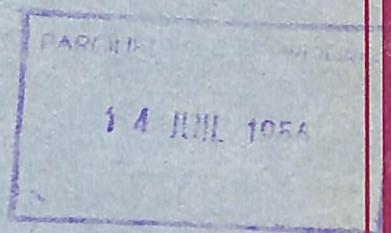


SPECIMEN Bourg-Bourger

BULLETIN
DE LA SOCIÉTÉ
DES SCIENCES
MÉDICALES

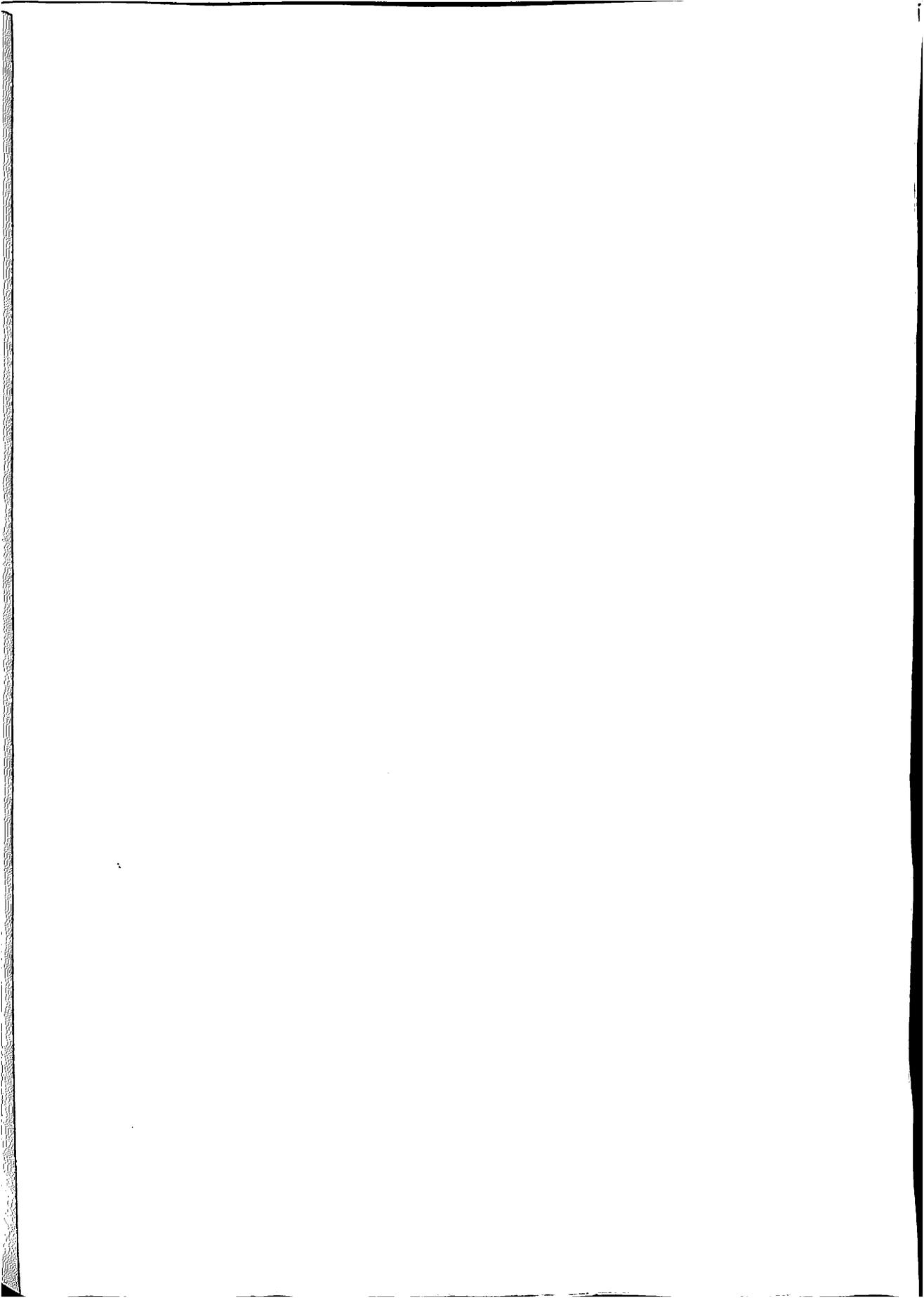
DU

GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG



N° 2 juillet 1956

IMPRIMERIE BOURG-BOURGER • LUXEMBOURG



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

*Les articles originaux ainsi que les communications
de la Société des Sciences Médicales sont publiés
sous la responsabilité unique de leurs auteurs.*

La Rédaction.

Bulletin de la Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg

Rédacteurs :

Dr. Camille Streff, Luxembourg - Dr. Pierre Felten, Luxembourg

Publicité: Imprimerie Bourg-Bourger, 40, av. de la Gare, Luxbg.

BULLETIN
DE LA SOCIÉTÉ
DES SCIENCES
MÉDICALES

DU

GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG



N° 2 juillet 1956

IMPRIMERIE BOURG-BOURGER • LUXEMBOURG

BULLETIN
DE LA SOCIÉTÉ
DE MÉDECINES
NATURALISTES

DE
L'UNIVERSITÉ DE LILLE



1881

SOMMAIRE

Abel:	Les Insuffisances surrénales et leur traitement	7
D ^r Gabriel Faivre:	Les données actuelles du traitement médical de l'hyperthyroïdie	27
Pierre Florentin:	Le traitement hormonal des tumeurs	35
P. Kissel:	Les syndromes neuro-endocriniens	51
J. Hartmann:	L'Hyperfolliculinie, Que faut-il en penser?	59
P. Louyot:	Glandes endocrines et Rhumatismes	83
N. Neimann:	La puberté et ses maladies	95
D ^r Ch. Jones:	Le Sport féminin à leur lueur des données physiologiques et biologiques modernes	107
Daniel Weinacht et Raymond Dupuy:	Etude de l'acidité gastrique sans tubage	127
	XXX ^e Session des Journées Médicales 20 - 23 juillet 1956	137

ULCERES GASTRO-DUODENAU

Thérapeutique nouvelle de l'ulcère gastro-duodéal
au moyen d'une hormone naturelle

UROGASTRONE IBSA

Facteur anti-ulcéreux extrait de l'urine de jument gravide,
exempt de folliculine et d'effets secondaires nuisibles

Fait disparaître rapidement la douleur
Possède une action physiologique protectrice
Protège la paroi et engendre la cicatrisation spontanée

GUERISON CLINIQUE ET RADIOLOGIQUE

Cure complète variant de 3 à 6 semaines

Posologie: 4 capsules par jour ou 2 cc. en injection intra-musculaire
Présentation: flacons de 20 caps. - solution inject.: flacons de 10 cc.

ULCERES GASTRO-DUODENAU, GASTRITES, DUODENITES,
GASTRALGIES, HYPERCHLORHYDRIES

PRIX ACTUEL: 228 FR. le flacon de 20 capsules ou de 10 cc

LE CHOLAGOGUE, LE CHOLERETIQUE...
DURABLE, PUISSANT, ATOXIQUE SANS NAUSEES,
SANS DIARRHEES

CHOLEUBILE IBSA

Natrium dehydrocholicum puriss.

AFFECTIONS DU FOIE ET DES VOIES BILIAIRES

Prévient et combat les réactions graves de sensibilisation
dues aux antibiotiques

Ampoules à 5 %, 10 %, 20 % et comprimés

INVERSULINE IBSA

Solution à 50 % de sucre inverti

avec 1 unité d'insuline par gramme de sucre

Maigreur constitutionnelle - Affaiblissement général - Choc post-
opératoire - Intoxications hépatiques - Hyperemesis gravidarum
Ampoules de 2 cc. intramusculaires et de 10 cc. intraveineuses

Fièvres, douleurs . . .

SULFONOVINE IBSA

Natr. Phényldiméthylpyrazolonméthylaminométhansulfonicum

Le meilleur ANTIPYRETIQUE et ANALGESIQUE connu

Aucune action toxique sur le coeur, les reins ou l'appareil digestif

ACTION RAPIDE sur la FIEVRE

dans les cas de TYPHUS, PNEUMONIE, GRIPPE, etc...

ACTION ANALGESIQUE RAPIDE et DURABLE dans les états
douloureux de toute nature. Remplace avantageusement la morphine

COLIQUES HEPATIQUES et NEPHRETIQUES - ZONA
SCIATIQUE - LUMBAGO - POLYARTHRISES - SINUSITES
OTITES - OREILLONS - NEURALGIES

Boîtes de 5 ampoules de 2 cc. et boîtes de 5 ampoules de 5 cc.

Boîtes de 5 suppositoires et tubes de 10 comprimés

INSTITUT BIOCHIMIQUE «IBSA» LUGANO (Suisse)

Agent exclusif pour la Belgique, Grand-Duché de Luxembourg
et Congo Belge:

Etablissement IRVE, 45, rue Henri Wafelaerts, Bruxelles
Tél. 37.67.34

Le corps enseignant de la Faculté de Médecine de Nancy a bien voulu faire au printemps 1955 une série de conférences sur les actualités endocrinologiques. Nous avons le plaisir de publier ici avec l'autorisation aimable des auteurs une partie de ces conférences.

Les Insuffisances surrénales et leur traitement

par le Professeur Abel, de la Faculté de Nancy

Bien que vieille d'un siècle – exactement –, l'Insuffisance surrénale reste une question d'actualité. Si elle garde ainsi son rang de vedette, c'est au prix de remaniements incessants et d'acquisitions nouvelles, aux divers points de vue clinique, thérapeutique, biologique et physio- et anatomo-pathologique. Aussi est-il utile de faire périodiquement le point sur cette question.

C'est ce à quoi je vais m'employer, en restant sur le terrain essentiellement pratique, et en vous parlant avant tout du diagnostic et du traitement des Insuffisances surrénales.

Il importe de noter qu'en matière d'insuffisance surrénale, d'hypoépinéphrie – à l'inverse de ce qui se passe dans l'hyperfonction surrénale, hyperépinéphrie –, on ne peut dissocier substance médullaire et substance corticale. Dans les lésions destructives, exception faite pour la retraction du Cortex, ces deux parties sont touchées; mais très certainement, l'atteinte médullaire cède le pas à l'atteinte corticale. La médullo-surrénale, glande annexée au système sympathique, est doublée de formations chromaffines qui, échelonnées le long de l'aorte abdominale et de la bifurcation iliaque, assurent à son défaut la fonction adrenergique. La cortico-surrénale s'avère, au contraire, la partie essentielle et irremplaçable de l'organe.

Nous devons distinguer deux types cliniquement bien différents d'insuffisance surrénale, les Insuffisances Surrénales aiguës et les Insuffisances Surrénales chroniques. Les secondes sont plus fréquentes que les premières. Mais, pour débayer le terrain, parlons d'abord des Insuffisances Surrénales aiguës.

* * *

L'Insuffisance Surrénale aiguë

décrite en France par *Sergent et Bernard* dès 1898, consiste dans l'explosion brusque d'accidents digestifs, cardio-vasculaires et

nerveux. Par sa brutalité d'apparition, son caractère dramatique, son extraordinaire gravité, elle réalise au suprême degré une urgence médicale; elle est la représentation clinique de la suppression expérimentale brusque des deux capsules surrénales.

Cette défaillance aiguë des surrénales se rencontre dans trois conditions différentes qui sont, dans l'ordre de fréquence:

1° les paroxysmes de la maladie d'Addison: chez un Addisonien, la symptomatologie de l'Insuffisance Surrénale chronique se transforme brusquement en un tableau de crise aiguë;

2° il s'agit de sujets non addisoniens présentant des accidents similaires au cours d'un syndrome grave infectieux, toxique, traumatique;

3° l'Insuffisance Surrénale aiguë est primitive ou d'apparence primitive.

Le contexte clinique est, dans ses grandes lignes, le même pour les trois cas.

Prenons le cas de l'*Insuffisance Surrénale primitive*. C'est peut-être le plus rare, mais c'est là où le tableau est le plus pur:

Après un épisode brutal, d'allure grippale, qui semble guérir normalement, l'enfant — car il s'agit dans la majorité des cas d'enfants ou tout au moins de sujets jeunes — devient grognon, agité, inquiet, inappétent, et sa température monte en flèche. L'état s'aggrave d'heure en heure et, très vite, d'importants signes digestifs, nerveux, circulatoires, apparaissent: douleurs abdominales diffuses, vomissements, diarrhée; torpeur progressive, signes digestifs, nerveux, circulatoires, apparaissent: douleurs convulsives, délire; en même temps se développent les symptômes de déséquilibre cardio-vasculaire, cyanose, dyspnée douloureuse, tachy-arythmie, hypotension.

24 à 36 heures après le début dans les formes foudroyantes, 3 à 4 jours dans les formes aiguës, la température baisse et le malade meurt dans le collapsus.

Il y a des variantes dans ce tableau clinique, selon la prédominance de tel ou tel groupement symptomatique: formes abdominales, nerveuses, cardio-vasculaires.

Les *formes abdominales* sont les plus communes et peuvent elles-mêmes affecter, outre le type gastro-intestinal décrit plus haut, un type cholériforme avec diarrhée grumeleuse et crampes musculaires, un type pseudo-péritonéal, pseudo-appendiculaire, pseudo-occlusif. L'embarras du médecin est très grand, c'est le diagnostic des syndromes abdominaux aigus qui se pose, et la nécessité d'une décision rapide. Un collapsus cardio-vasculaire mortel vient mettre un terme à ce tableau angoissant.

De même, les *formes nerveuses* sont multiples avec, suivant les cas, une dominante comateuse, convulsive, pseudo-méningitique, délirante ou confusionnelle.

Les formes cardio-vasculaires d'emblée sont les plus rares: ce sont l'asystolie suraiguë, le type angoreux, le collapsus précoce avec mort en quelques heures, parfois la mort subite.

Je passe sur des formes très exceptionnelles, telles que la forme pseudo-pneumonique du nouveau-né.

En cas d'Insuffisance Surrénale aiguë primitive, cette symptomatologie, s'accompagne de purpura à la phase ultime. Dans les rares occasions où des examens ont pu être pratiqués, l'hémoculture s'est montrée positive au méningocoque, d'autres fois au staphylocoque.

Cette Insuffisance Surrénale aiguë n'est donc primitive que du point de vue clinique. On l'appelle encore le syndrome de *Waterhouse-Fridericksen*. La vérification nécropsique montre un volumineux hématome des deux surrénales, c'est la grande surrénalité hémorragique, l'apoplexie surrénale.

Dans l'*Insuffisance Surrénale aiguë secondaire*, nous retrouvons un tableau clinique très voisin, mais doublé d'un état pathologique antérieur, qu'il vient brusquement aggraver, d'où un ensemble encore plus complexe.

Cet état pathologique antérieur est très divers, il est d'ordre infectieux, ou toxique ou traumatique. Je ne puis ici qu'énumérer les formes malignes des infections, fièvres éruptives, diphtérie, fièvre typhoïde, grippe épidémique, septicémies (à méningocoques notamment), pour ne parler que des principales; certaines intoxications par les champignons, par les anesthésiques comme le chloroforme, par les arsenobenzènes; le grand choc anaphylactique; c'est ainsi que le syndrome secondaire malin de la scarlatine, ou de la diphtérie, le collapsus typhique, la crise nitritoïde, l'apoplexie séreuse ont été rattachés à l'Insuffisance Surrénale aiguë secondaire. Il en est de même des grands traumatismes, accidentels ou chirurgicaux, des grands délabrements avec hémorragies, des brûlures étendues; chez le nouveau-né, du traumatisme obstétrical ou des manoeuvres violentes de réanimation. Le choc opératoire se réclame lui aussi de l'Insuffisance Surrénale aiguë. Il est évident, enfin, que les accidents de la surrenalectomie unilatérale, dans les cas d'extirpation d'une tumeur cortico-surrénale qui a entraîné une atrophie de la surrénale opposée, relèvent de la même origine; si ces patients à plus forte raison ceux qui subissent des interventions larges sur les deux surrénales dans certains cas de syndrome surréno-génital, d'hypertension maligne ou de cancer — ne succombent pas à l'Insuffisance Surrénale aiguë, c'est que leur traitement post-opératoire — traitement hormonal quotidien —, est désormais bien codifié.

Mais nous nous engageons là sur un terrain bien mouvant: ces états de shock infectieux, toxiques, traumatiques, que nous venons ainsi d'énumérer, se résument-ils vraiment en une insuf-

fisance surrénale aiguë secondaire? Les constatations faites aux autopsies ne confirment pas toujours cette hypothèse: les lésions de surrénalité oedémateuse, ou inflammatoire, ou nécrotique, ou hémorragique ne sont pas constantes et il est des cas où les surrénales présentent un aspect normal ou simplement congestif, à côté de lésions évidentes de myocardite aiguë ou au milieu d'une congestion viscérale diffuse. Faut-il, alors, évoquer la conception de *Selyé*, le surmenage et l'épuisement fonctionnels des surrénales, devenues incapables de répondre aux stress, ou, suivant la conception de *Reilly*, la simple répercussion vasomotrice, au niveau des surrénales, de troubles vasculaires splanchniques (stase ou inertie) d'origine végétative? Mais je me suis interdit de me laisser entraîner vers des digressions spéculatives, si séduisantes soient-elles. Toujours est-il que, de ce côté, les limites de notre sujet sont imprécises: ne les reculons pas à l'excès.

Avec les *crises aiguës de la maladie d'Addison*, nous revenons sur un terrain plus solide. Il est fréquent de les voir apparaître chez un addisonien connu, même correctement traité; mais il se peut aussi que la maladie d'Addison soit jusque là méconnue et que la crise aiguë en constitue la révélation brutale. Comme nous le verrons tout à l'heure, l'équilibre humoral et vasculaire de l'Addisonien est instable, il risque de se rompre à l'occasion de causes provocatrices souvent anodines et en disproportion avec la gravité de l'effet produit: une petite infection passagère, un embarras gastro-intestinal, une diète intempestive, un traumatisme bénin, accidentel ou chirurgical, une intolérance médicamenteuse, un refroidissement, ou au contraire l'exposition à la chaleur avec forte transpiration, une fatigue inusitée, une simple émotion. L'effet produit: une poussée d'Insuffisance Surrénale aiguë réalisant le tableau décrit précédemment, tantôt précédée d'une période d'alarme de 2 ou 3 jours, au cours de laquelle les symptômes s'aggravent de façon insolite et, notamment, la fatigue qui augmente, le poids qui s'effondre, les désordres digestifs qui subissent une recrudescence, tantôt survenant de façon foudroyante, aboutissant à un collapsus rapidement fatal: c'est la forme paroxystique.

Nous avons heureusement la possibilité, dans ces crises aiguës, comme dans les autres formes de l'Insuffisance Surrénale aiguë, d'instituer un traitement actif dont nous saisirons beaucoup mieux la portée lorsque nous aurons étudié l'Insuffisance Surrénale chronique.

* * *

L'Insuffisance Surrénale chronique

est de beaucoup la plus fréquente. Elle pose des problèmes diagnostiques variés. Sa forme la plus représentative est la *maladie d'Addison*, forme majeure de l'Insuffisance Surrénale

diminution du glutathion réduit, diminution de la cholestérol-chronique, à la fois typique et complète, dont le tableau clinique est assez évocateur pour que son diagnostic puisse être posé sans le secours du laboratoire.

La *tétrade symptomatique* force l'attention:

a) la pigmentation cutanéomuqueuse, plus marquée aux régions des téguments découvertes, ou normalement pigmentées, s'exagérant au niveau des cicatrices, avec les taches ardoisées ou brunes des muqueuses jugale et labiale;

b) l'asthénie exagérée par le moindre effort physique, et qu'aucun signe neurologique n'accompagne;

c) l'hypotension artérielle, avec maxima inférieure à 10 cm, pouls faible et dépressible;

d) les troubles digestifs enfin, avec vomissements, diarrhée, douleurs lombo-abdominales, parfois de type solaire.

A ces symptômes cardinaux s'associent l'amaigrissement, des troubles génitaux – inconstants – par insuffisance, des troubles psycho-caractériels, parfois graves et d'évolution chronique, sur lesquels de *Genes* a insisté récemment.

Il convient encore de signaler l'évolution fréquente de la maladie par poussées, dans l'intervalle desquelles les signes s'atténuent; ces poussées sont tout à fait indépendantes des crises aiguës décrites plus haut.

Malgré la facilité habituelle du diagnostic clinique, il est très utile d'avoir recours à divers examens paracliniques qui le confirmeront et apporteront une importante contribution au pronostic et au contrôle du traitement.

Je passe sur l'orthodiagramme qui montre un petit cœur en goutte, sur l'électro-cardiogramme qui montre un bas-voltage, sur l'électro-encéphalogramme qui montre la substitution au rythme alpha d'un rythme theta avec ondes delta: ces examens n'ont pas de valeur indicative nette. Plus intéressante déjà est la radiographie des surrénales – avec ou sans rétro-pneumopéritoine – qui révèle dans 20% des cas la présence de calcifications; dûment localisées aux surrénales, elles attestent la tuberculose capsulaire.

Mais je dois surtout parler des épreuves biologiques, qui, permettent d'édifier, à côté du syndrome clinique, un *syndrome humoral* dont voici les principaux éléments:

– diminution du chlore et du sodium sanguins, augmentation du potassium sanguin, hypoglycémie; puis diminution de la masse sanguine (hypovolémie) et hémococoncentration, objectivée par l'hématocrite (cette hypovolémie et cette hémococoncentration conditionnent en partie les crises aiguës), diminution des 17 cétostéroïdes urinaires; plus accessoirement, augmentation du chlore et du sodium urinaires, élévation du rapport glutathionémique par augmentation du glutathion oxydé et



Mercoral

Diurétique
mercuriel

actif par voie

ORALE

Manufacture de Produits pharmaceutiques
A. Christiaens S.A. - Bruxelles

lémie et de l'ascorbémie, diminution du taux des 11 oxystéroïdes. Le test de Thorn est trop classique pour ne pas trouver sa place ici: on sait qu'à l'état normal, la corticosurrénale détermine, sous l'influence de l'ACTH, une chute des leucocytes circulants, portant plus particulièrement sur les éosinophiles; cet abaissement est de plus de 50% après 4 heures, tandis que s'élève le rapport urinaire $\frac{\text{acide urique}}{\text{créatine}}$. Chez l'insuffisant surrénal cette éosinophilie est faible ou nulle, parfois remplacée par une élévation paradoxale. Le test de Thorn simplifié consiste à négliger le rapport $\frac{\text{acide urique}}{\text{créatine}}$ et à se contenter de la numération de l'éosinophilie avant et 4 heures après l'injection de 25 mg d'ACTH. Le test de Thorn prolongé consiste à pratiquer la deuxième numération 24 heures ou même 48 heures après l'injection de 100 ou 200 mg d'ACTH (25 mg toutes les 6 heures): cette modification, qui donne peut-être des résultats plus tangibles, est critiquable car elle risque d'entraîner, par stimulation intempestive de surrénales défaillantes, une réaction de choc.

Ces résultats biologiques attestent la déficience des divers groupes hormonaux du cortex surrénal. Le moment est donc venu de rappeler que les 29 hormones isolées de ce cortex surrénal se répartissent en trois groupes répondant chacun à une fonction déterminée:

a) la *fonction hydro-électrolytique*, dévolue au groupe dit minéralotrope ou des mineralocorticoïdes sécrétés par la zone glomérulée du cortex; son chef de file est la desoxycorticostérone ou DOCA. Son insuffisance entraîne la déperdition du sodium et du chlore, la rétention du potassium, contribue à la fuite de l'eau extra-cellulaire - interstitielle et plasmatique - vers l'intérieur des cellules, d'où la diminution de la masse sanguine et l'hémoconcentration, l'oligurie. Ce sont les troubles de cette fonction qui constituent les éléments les plus apparents de la maladie.

b) la *fonction protido-glucidique*, fonction nutritionnelle, dévolue au groupe des glyco-corticoïdes, sécrétés par la zone fasciculée, dont le chef de file est la Cortisone, et dont l'élimination se fait dans les urines sous la forme des 11 oxystéroïdes; ils conditionnent le catabolisme protéique et la transformation des protides en glucides (neoglucogénèse); leur insuffisance entraîne l'hypoglycémie, la diminution de l'azote urinaire, l'augmentation du rapport glutathionémique, la tendance à l'inversion du test de Thorn, voire même une hyperéosinophilie spontanée (Gilbert Dreyfus); la diminution, au dessous de Ommg, 7 du taux des 11 oxystéroïdes urinaires.

c) la *fonction androgénique*, dévolue au groupe des sexostéroïdes, sécrétés par la zone réticulée et éliminés par l'urine

LES TROUBLES ANGINEUX

sont plus fréquents depuis quelques années par suite
du rythme accéléré et plus astreignant de la vie moderne



CORAMINE-ADENOSINE

assure une amélioration sensible et
très prolongée de l'irrigation des
coronaires

Comprimés · Gouttes · Ampoules

C I B A SOCIÉTÉ ANONYME CIBA, BRUXELLES 3

sous forme de 17 ceto-stéroïdes; ils conditionnent la virilisation et l'anabolisme protéique; leur déficit entraîne des troubles de la sphère génitale et l'abaissement au dessous de 7 mmg chez la femme, de 12 mmg chez l'homme, du taux des 17 céto-stéroïdes (sans qu'il y ait concordance obligatoire entre les troubles sexuels, souvent absents, et l'abaissement des 17 ceto-stéroïdes, moins inconstant).

* * *

Grâce à ces données cliniques et biologiques, le diagnostic et même l'interprétation physio-pathologique de la maladie d'Addison est facile. Cependant, l'enquête n'est pas encore complète, et nos efforts doivent tendre, maintenant, à préciser son étiologie.

Jusqu'à ces derniers temps, ce *diagnostic étiologique* ne se posait pas, la maladie étant considérée comme uniformément due à la tuberculose des deux capsules surrénales, les causes rarissimes telles qu'hémochromatose, cancer, gomme syphilitique, amylose, agénésie primitive ne comptant pratiquement pas.

Mais, depuis quelques années, deux notions étiologiques se sont fait jour: c'est d'une part la rétraction corticale, d'autre part la notion des insuffisances surrénales fonctionnelles.

a) La *rétraction corticale* est une atrophie non tuberculeuse des glandes surrénales caractérisée par l'altération élective du cortex dont les trois zones, la réticulée d'abord, la glomérulée en dernier, disparaissent progressivement, ne laissant que quelques îlots épars entourés d'un infiltrat de lymphocytes, sans aucune lésion vasculaire; la médullaire est respectée. Cette rétraction du cortex s'avère de plus en plus fréquente dans les pays Anglo-Saxons, mais n'a encore été signalée en France que dans de rares observations. Sa nature reste mystérieuse; mais on s'est demandé si une cause toxique, médicamenteuse, ne devait pas être incriminée dans certains cas. Elle n'a pas d'individualité clinique, ne s'est signalée, dans quelques observations, que par des signes plus atténués, une évolution plus lente, avec moins de poussées graves, une réponse plus prompte aux traitements hormonaux.

Ce ne sont pas là, pour nous, des éléments de diagnostic différentiel, mais nous serions en droit de penser — sans plus — à la rétraction du cortex devant une cuti négative et l'absence de tous signes de tuberculose dans les antécédents personnels et familiaux.

b) A côté des insuffisances surrénales liées à des lésions destructives du cortex — tuberculose ou rétraction —, il y a place, désormais pour les cas où le syndrome addisonien, démontré par les tests cliniques et biologiques les plus assurés, ne repose pas sur une base lésionnelle, mais semble lié à une

cause extrasurrénale; si celle-ci disparaît, le syndrome addisonien disparaît. Telle est la notion des *insuffisances surrénales fonctionnelles*.

Pris dans une acception large, ce vocable englobe les états d'insuffisance surrénale chronique résultant du déficit ou de l'absence d'activité corticotrope hypophysaire (défaut d'ACTH). Les capsules surrénales ne sont pas anatomiquement lésées, mais fonctionnellement épuisées par la maladie hypophysaire, qu'il s'agisse d'une simple sénescence, ou d'une destruction chirurgicale tumorale ou spontanée, comme dans le syndrome de *Sheehan*. Ce mécanisme s'exprime par l'association à la symptomatologie addisonienne de signes importants d'hypogonadisme et d'hypothyroïdie d'origine hypophysaire. Dans ces cas, le contexte clinique nous mettra sur la voie du diagnostic.

De *Gennes* et ses collaborateurs assignent à l'insuffisance surrénale fonctionnelle un cadre plus restreint: ils réservent cette appellation aux cas encore peu nombreux où l'insuffisance surrénale, déclanchée par un mécanisme nutritionnel tel qu'une anémie de Biermer ou une sprue avec diarrhée et défaut d'absorption intestinale, a guéri avec la guérison de l'affection causale.

Les observations qu'ils ont apportées sont extrêmement suggestives; elles ont suscité, à partir de 1951, à l'étranger et en France, la publication de cas analogues et la notion d'insuffisance surrénale fonctionnelle repose désormais sur une base solide. Mais il importe de ne pas la galvauder: pour diagnostiquer une insuffisance surrénale fonctionnelle, il faut, selon l'école de *De Gennes*, que le tableau clinique de maladie d'Addison soit complet, qu'il soit étayé par les épreuves biologiques et que soit réalisée l'épreuve thérapeutique: guérison du syndrome clinique et du syndrome humoral par le seul traitement de la cause temporaire, biermerienne, digestive ou autre, qui les a engendrés, et malgré la suppression du traitement corticosurrénal supplétif, si celui-ci a été institué.

En dépit de ces acquisitions nouvelles, c'est encore, il faut bien le reconnaître, la tuberculose – affirmée ou simplement soupçonnée – qui sera, dans la majorité des cas, la conclusion de nos efforts de diagnostic étiologique. C'est la tuberculose qui reste, chez nous, la cause primordiale de la maladie.

S'il n'existait que la maladie d'Addison, c'est à dire la forme complète et typique de l'insuffisance surrénale chronique, le problème diagnostique serait relativement facile. Mais il y a toute la série des *insuffisances surrénales atypiques*, et elles sont nombreuses.

Citons d'abord les *formes incomplètes*, dans lesquelles il manque un ou plusieurs éléments de la tétrade symptomatique: forme sans troubles digestifs ni amaigrissement, forme avec tension maxima supérieure à 10 cm, forme sans mélanodermie;

ces absences ne sont pas rares dans les phases d'accalmie et, jusqu'à l'apparition d'une poussée évolutive, qui peut reconstituer la tétrade, le diagnostic reste incertain. Il est même des formes monosymptomatiques où se posent les diagnostics d'une asthénie, d'une hypotension, d'une pigmentation isolées. Tantôt ces formes se compléteront au cours de l'évolution, tantôt elles resteront incomplètes tout au long de la maladie.

Les tests biologiques sont ici d'un grand secours, mais dans certains cas seulement, car sur ce plan des épreuves biologiques, on peut aussi constater une inégalité frappante de la carence des groupes hormonaux. Tantôt c'est une prédominance des carences minérales, avec déséquilibre des électrolytes; tantôt c'est la carence gluco-protéique qui domine avec la déficience des 11 oxystéroïdes, avec l'hypoglycémie et les accidents qu'elle entraîne; tantôt c'est l'insuffisance prédominante du groupe androgénique avec la baisse notable des 17 ceto-stéroïdes.

La réalité de ces dissociations hormonales, qui ont valu à ces formes incomplètes le nom d'insuffisances surrénales dissociées (*de Gennes*), se trouve rehaussée par la notion de l'hyperplasie surrénale congénitale de l'enfant dont le syndrome de *Debré-Fibiger* représente le type le plus marquant: on y voit succéder à une carence minérale responsable de troubles digestifs graves de type addisonien, avec amaigrissement rapide et déshydratation, une hyperandrogénie qui crée, avec l'augmentation notable des 17 ceto-stéroïdes, un pseudohermaphrodisme et une puberté précoce chez les filles, une macrogenitosomie chez les garçons. D'autres observations d'hyperplasie surrénale congénitale, comportant non plus des troubles de carence du groupe minéralotrope, mais une hypoglycémie isolée par carence protido-glucidique et un syndrome de virilisme: curieux exemples d'hypercorticisme et d'hypocorticisme combinés.

Citons ensuite les *formes frustes*, où tous les symptômes cardinaux de la maladie d'Addison se retrouvent, mais estompés; c'est l'addisonisme décrit par *Boinet*; tel le syndrome maigreur asthénique – hypotension – tendance pigmentaire –, dyspepsie gastro-intestinale de maints tuberculeux évolutifs. Mais il faut ajouter que dans ces cas, les lésions des surrénales sont loin d'être toujours à l'autopsie macroscopiquement visibles. Certains auteurs n'hésitent pas à invoquer l'insuffisance surrénale en présence de symptômes isolés, qui seraient l'expression à minima de formes à la fois frustes et incomplètes: une tendance hypoglycémique, une vague mélanose, un manque de résistance aux infections, aux intoxications, aux petits traumatismes, et surtout les asthénies sous toutes leurs formes, asthénie musculaire simple, léiasthénie, asthénie neuropsychique. Il importe de n'accueillir qu'avec les plus grandes réserves cette extension du domaine de l'hypoépinéphrie. Comme je l'ai dit plus haut à propos de l'insuffisance surrénale aiguë secondaire,

n'en reculons pas les frontières à l'excès. C'est affaire d'expérience et de sens clinique que de juger de tels cas non sans s'être entouré de tous les concours biologiques.

Malheureusement, dans ces cas d'insuffisance surrénale chronique atypique, le syndrome humoral est discret comme le sont les signes cliniques. Aussi peut-il être utile de le renforcer par des *épreuves provoquées*. Ces épreuves, dont je n'ai pas parlé jusqu'ici, — le test de Thorn mis à part — ont pour but de mieux extérioriser la déficience nutritionnelle et, surtout, hydro-électrolytique. Parmi les tests proposés, plusieurs sont à rejeter parce que dangereux, telles la privation de sel pendant 5 jours (*Wilder*), la surcharge potassique (*Harrop*), ou encore l'épreuve d'hypoglycémie provoquée. Seuls méritent d'être retenus, avec le test de Thorn sur lequel je ne reviendrai pas, l'épreuve d'hyperglycémie provoquée, qui montre une courbe aplatie et le test de *Robinson-Power-Kepler*. Ce dernier qui a la faveur des endocrinologistes a pour but de rechercher le retard de la diurèse, habituel dans l'insuffisance surrénale chronique. Avec la simplification apportée par *de Gennes* et ses collaborateurs, il est d'une technique facile: le malade est à jeun depuis 18 heures et recueille globalement ses urines de 22h30 à 7h30, il absorbe, entre 7h30 et 8h30, un litre d'eau et récolte séparément ses urines d'heure en heure à partir de 9h30 jusqu'à midi 30; si le volume d'une des émissions matinales est supérieur à celui de l'émission nocturne globale, avec une densité inférieure à 1004, l'insuffisance surrénale est éliminée; si la plus grande émission matinale est plus petite que l'émission nocturne, avec une densité supérieure à 1008, il y a présomption d'insuffisance surrénale. Mais il en est de ce test comme des autres, plus l'insuffisance surrénale est discrète, plus les différences sont nuancées et délicates à apprécier. Aussi sera-ce souvent la clinique qui primera en définitive: le *traitement d'épreuve* par la desoxycorticosterone tranchera en dernier ressort.

* * *

Le traitement de la maladie d'Addison repose avant tout sur des bases physiopathologiques.

Certes, on ne négligera pas le traitement étiologique quand la cause sera décelée et accessible. Mais, en cas de tuberculose, par exemple, autant il est légitime d'attendre des traitements prolongés par les antibiotiques, streptomycine ou P.A.S., une action favorable sur les lésions bacillaires autres que les surrénales, autant il serait vain d'escompter une influence sur les lésions surrénales et la marche de la maladie.

C'est avant tout à pallier les carences hormonales qu'on s'emploiera.

L'idéal serait, évidemment, de pouvoir utiliser des extraits cortico-surrénaux totaux, actifs et polyvalents, mais ceux dont nous disposons jusqu'ici en Europe sont décevants, c'est pour-

tant eux que nous employions encore il y a quelque 20 ans, associés à l'adrénaline, à la cystéine, à la vitamine C.

Un très grand progrès avait été réalisé à partir de 1930, avec les premières cortines d'extraction américaines de *Stewart et Rogoff, Hartmann, Swingle et Pfiffner*, et des succès inattendus avaient déjà été obtenus.

Les progrès se sont poursuivis aux Etats Unis et les cortines d'extraction en solution aqueuse des marques *Upjohn, Wilson, Armour, Parkes et Davis (Eschatin)*, la lipo-adrenal cortex d'*Upjohn*, constitueraient le plus parfait traitement des insuffisances surrénales. Mais leur prix de revient est prohibitif; *Thorn* a calculé qu'une année de traitement revenait à 2.300 dollars, soit environ un million de francs français.

Mais, entre temps, les chimistes procédaient au démembrement de ces cortines: *Kendall* obtenait un principe actif cristallisé, la corticostérone; d'autres chercheurs, tels que *Winter-Steiner* aux U.S.A., *Reichstein* en Suisse, et bien d'autres, isolaient par démembrements successifs, une multitude d'hormones cristallisées et pures, puisqu'on en compte actuellement 29 avec la dernière en date, l'électrocortine ou aldostérone (*Simpson, 1953*). Ces substances n'ont pas seulement été isolées, mais la synthèse d'un bon nombre d'entre elles a pu être obtenue.

La synthèse de la desoxycorticostérone (DOCA) par *Reichstein* en 1937 marque une date dans l'histoire du traitement des insuffisances surrénales. Vous connaissez la fortune de ces diverses réalisations, depuis la DOCA jusqu'à la cortisone découverte par *Kendall* et reconstituée par synthèse à partir de l'acide desoxycholique. L'une et l'autre sont aujourd'hui fabriquées industriellement: Le traitement hormonal est devenu désormais à la portée des bourses moyennes.

Les propriétés respectives de ces hormones synthétiques sont bien définies pour la plupart d'entre elles. Nous savons déjà par exemple, que la desoxycorticostérone préside à la fonction hydro-électrolytique – hormone du sel et de l'eau – tandis que la cortisone préside à la fonction protico-glucidique. L'aldostérone, non commercialisée, agirait à la fois sur les fonctions électrolytique et protidoglucidique.

Si bien que nous sommes à même, désormais, d'établir un schéma de traitement type de la maladie d'Addison:

- 1° Rétablir la balance électrolytique normale,
- 2° Rétablir le métabolisme protidique et, surtout, glucidique,
- 3° Associer un traitement androgène.

La première condition est réalisée par l'administration de sel et par l'acétate de desoxycorticostérone. Certains addisoniens légers s'accommodent du seul NaCl donné en cachets de 1 g à raison de 8 à 12 g et même 15 g par jour. En règle, la balance

des électrolytes ne s'équilibre convenablement qu'avec les injections intra-musculaires de DOCA en solution huileuse, administrée à des doses variant de 2 à 10 mmg; on prescrit en même temps un régime riche en hydrates de carbone; en tâtonnant et en se basant sur le poids, la tension artérielle, l'état général, on établit la dose d'entretien.

Cette dose étant définie, se pose alors le problème de l'opportunité, ou non, d'implanter des pellets sous la peau. Les avis des médecins diffèrent à ce sujet. Beaucoup sont favorables à ce procédé. Personnellement, dans mon service, je m'en suis toujours bien trouvé. D'autres lui reprochent une absorption incontrôlable du stéroïde, difficile à adapter aux besoins souvent variables de l'addisonien; certes, le calcul du nombre de pellets à implanter d'après le coefficient de résorption de la DOCA, fixé d'abord à $\frac{1}{2}$ mmg par jour par pellet de 100 mmg, puis à $\frac{1}{4}$ de mmg seulement, est assez arbitraire et la longévité des pellets déjoue les lois mathématiques; mais si, au lieu du chiffre de 10 pellets par implantation initialement adopté, on se limite aux chiffres de 5-7 pellets, 8 au maxima, le risque de surdosage est minime. Grâce à une surveillance régulière du malade, on se rendra compte de l'épuisement de l'implant, au bout de 4, 6, 9 mois, de l'opportunité d'injections de secours, d'administration de sel ou d'une réimplantation.

Certains auteurs préfèrent à l'implantation et à la sujétion des injections quotidiennes, les suspensions aqueuses de cristaux d'acétate de DOCA, de résorption plus lente que les solutions huileuses, - 6 à 12 jours - permettant d'espacer les injections; ils leur reconnaissent l'avantage sur les implants d'un procédé plus souple et plus facilement sujet à révision. Elles réclament l'emploi de grosses aiguilles de 1 mm de calibre et de seringues à piston long (type seringue de Barthelemy ou seringue à insuline) permettant l'injection de la totalité des cristaux.

Le choix de ces procédés n'est, somme toute, régi par aucune règle. C'est une question de préférences personnelles et surtout de cas d'espèces.

Quant à la voie perlinguale, elle est trop incertaine pour être conseillée au cours d'une maladie aussi grave que la maladie d'Addison.

Ce traitement désormais classique par le DOCA et le sel suffit à stabiliser maints Addisoniens, ceux chez qui prédomine le déséquilibre hydro-électrolytique. Mais il en est d'autres qui continuent à présenter une asthénie marquée, de l'inappétence, un amaigrissement progressif, malgré une posologie accrue. Ceux-là, hypoglycémiques, réclament la mise en oeuvre de la deuxième condition, le rétablissement de l'équilibre glucidique.

Alors intervient la Cortisone, sous forme soit de suspension cristalline en flacons de 10 cmc contenant 250 mmg, donc 25 mmg par cmc, soit de comprimés de 25 mmg, assimilables par voie

buccale. Les faibles doses sont suffisantes: 25 mmg les premiers jours, abaissés aux doses modestes de $\frac{1}{2}$ cmc ou même $\frac{1}{4}$ de cmc ($\frac{1}{2}$ ou $\frac{1}{4}$ de comprimé), ou maintenus suivant la gravité de la maladie.

Mais ce traitement par la cortisone n'est pas absolument complet, étant donné son pouvoir très faiblement minéralotrope, évalué à environ 1/50ème de l'action de la DOCA.

Si bien qu'en définitive, le traitement parfait de la maladie d'Addison consiste à donner au malade DOCA + Cortisone, ces 2 hormones se prêtant un mutuel appui, ce qui permet, par surcroît, l'emploi de faibles doses: 5 mmg ou moins de DOCA, 12 mmg ou moins de cortisone.

L'adjonction d'hormone mâle, à la dose de 25 mmg par jour, en injections ou en pellets implantés, doit théoriquement compenser la carence des hormones androgènes; en fait, elle n'est pas indispensable, mais sera néanmoins utile si le taux des 17 testostéroïdes urinaires est nettement abaissé.

Il va sans dire que la combinaison et la posologie de ces diverses hormones varieront suivant chaque cas particulier et, dans chaque cas, suivant les phases évolutives, au cours de ce long traitement quasi indéfini, au même titre que l'insuline chez le diabétique.

Les resultats

sont le plus souvent très heureux: atténuation, puis disparition des troubles digestifs, de l'asthénie, diminution de la pigmentation, relèvement parallèle des courbes du poids et de la tension artérielle, sensation d'euphorie. Cette amélioration n'est pas toujours régulière, des hauts et des bas peuvent s'observer et apporter quelques modifications à la posologie.

Le traitement n'est pas non plus exempt de défaillances: il y a les accidents de surdosage, spéciaux à la DOCA, car le surdosage cortisonique (obésité, diabète, ébauche de syndrome de Cushing) n'existe pas dans ces cas, pour la double raison que la cortisone y est employée à faibles doses et qu'elle vient y combler la carence surrénale; mais par contre, la DOCA en excès est responsable des oedèmes par rétention hydro-chlorurée, avec ou sans hypertension, de l'hypertension sèche, facteur d'accidents oculaires, de néphroangiosclérose, d'insuffisance cardiaque; enfin, d'arthralgies à formes variées, algique, inflammatoire, ankylosante par rétraction fibreuse, dont la cortisone vient facilement à bout.

Il y a, enfin, les échecs thérapeutiques: c'est un traitement pourtant bien conduit et correctement poursuivi, qui jusque là efficace, cesse d'agir, pour une raison ignorée; ce sont, chez les porteurs d'implants, les pellets qui s'emmurent dans une gangue fibreuse improprie à la résorption, ou s'entourent de micro-abcès

aseptiques qui les éliminent: c'est le réveil subit d'une tuberculose pulmonaire depuis longtemps éteinte, ou une affection intercurrente; c'est la mort subite par crise hypoglycémique ou sans cause décelable. Ces divers cas sont heureusement rares.

Pouvons-nous, à l'opposé de ces faillites, espérer mieux qu'une action substitutive, indéfiniment exercée, mieux qu'une survie plus ou moins prolongée? Pouvons-nous, en d'autres termes, escompter une guérison? Rien ne nous permet, jusqu'ici, de répondre par l'affirmative. Sans doute, on a pu constater des répits assez longs et assez complets pour permettre l'arrêt momentané du traitement: tôt ou tard il a fallu y revenir. Il est déjà fort beau de pouvoir dire qu'aujourd'hui, par le traitement hormonal combiné, des addisoniens peuvent reprendre leur métier et leur activité sociale antérieure.

Toute autre est la conduite du traitement s'il s'agit de ces crises aiguës si fréquentes et si graves au cours de l'insuffisance surrénale chronique. Je ne reviens pas sur leurs causes provocatrices que j'ai évoquées à propos de l'insuffisance surrénale aiguë. Mais le moment est venu d'indiquer leur traitement, à la lumière des notions précédentes, traitement, qui s'adresse aux insuffisances surrénales aiguës en général.

Le sujet est en grand état de choc et en imminence de collapsus. Il faut le laisser dans l'immobilité, s'abstenir d'examen biologiques intempestifs, de médicaments dangereux tels que la morphine, soutenir la pression artérielle par l'adrénaline, 1 milligramme en injection sous-cutanées et mettre en oeuvre sans tarder la triade thérapeutique: cortisone, DOCA et perfusions intraveineuses:

- injecter la cortisone à doses fortes: 250 mmg le premier jour, 150 à 100 mmg le deuxième jour, 50 mmg les jours suivants, en 4 piqûres espacées toutes les six heures;

- injecter la DOCA à doses fortes également, 10 à 40 mmg tout au moins les deux premiers jours;

- mettre en route sans tarder les perfusions: dans la veine d'un pli du coude, 250 cc de plasma ou de sang; dans la veine du bras opposé, un mélange de sérum salé à 10%, et de sérum glucosé à 10%, 250 mmg de chaque, additionné, s'il le faut, d'un dixième de milligramme d'adrénaline.

Ces perfusions doivent être répétées plusieurs fois jusqu'à obtention d'une amélioration réelle, sans que la masse totale de liquide dépasse 3 litres 500, dans les 24 heures. Ces quantités de liquide et de DOCA seront restreintes en cas d'apparition d'oedèmes ou d'insuffisance cardiaque.

L'action du traitement se juge sur la tension artérielle et l'état général. Alors sont entrepris les contrôles biologiques.

La crise passée, on revient progressivement à la dose d'entretien.

La gravité de ces crises aiguës justifie une discipline préventive chez les Addisoniens connus: éviter toutes les occasions d'agression et de choc... dans la mesure du possible. En cas d'intervention chirurgicale, pratiquer, les deux jours précédents, un traitement préopératoire par DOCA - 10 mmg, cortisone - 100 mmg et injections intraveineuses de sérum sucré.

Ces traitements modernes des Insuffisances Surrénales ont complètement modifié leur pronostic, et on peut avancer qu'ils constituent une des acquisitions les plus efficaces de la médecine actuelle. Mais ils constituent une arme à double tranchant et ne doivent être employés qu'à bon escient. De même qu'il importe de les mettre en oeuvre dans toute leur rigueur dans les cas d'Insuffisance surrénale véritable, de même il serait dangereux de les appliquer pendant des mois à des asthéniques ou psychasthéniques étiquetés à tort Addisoniens. L'étude du syndrome humoral nous sera dans cette discrimination, d'un très grand secours: bel exemple de l'alliance indissoluble de la Clinique et de la Biologie.

Sulfotropine

WANDER

antiseptique urinaire éprouvé
utilisable par voie buccale et intraveineuse
agit dans n'importe quel pH
action sûre
bien toléré

Tube de 24 comprimés
Boîtes de 5 ampoules

Société Belge des Produits WANDER S. A.
Avenue de la Couronne 378-382, BRUXELLES
Cette spécialité est également en vente au CONGO
BELGE et peut être obtenue chez les grossistes de ce
pays.

Laboratoires
PROPHARMA
Luxembourg

LABORATOIRES, MAGASINS ET BUREAUX A

ERPELDANGE-ETTELBRUCK

GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG

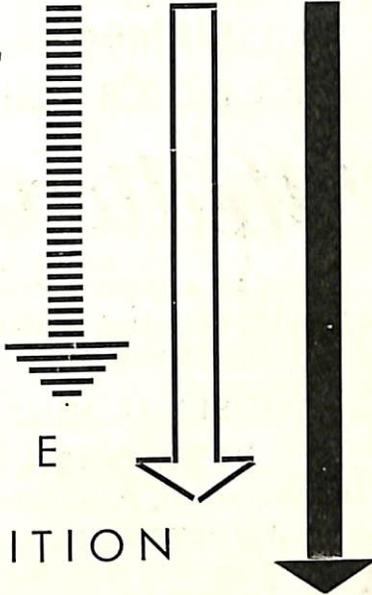
TÉL. (02) 2419



PRODUITS PHARMACEUTIQUES
COSMÉTIQUES ET HYGIÉNIQUES

Mondorf-les-Bains

GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG



F O I E

NUTRITION

R H U M A T I S M E

CURE DE REPOS ET DE DÉTENTE

Concerts - Distractions - Piscines modernes - Tennis - Grand Parc (36 ha.) - Golf miniature - Golf 18 trous à 15 km.

Ouvert: 1^{er} Mars au 1^{er} Novembre

Etablissement Thermal ultra-moderne



SIEMENS

L'ÉLECTRICITÉ

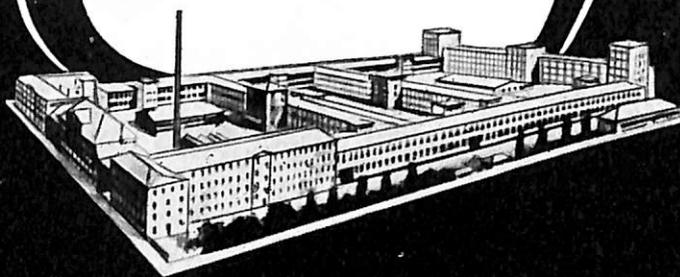
Médicale

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

INSTALLATIONS

DE RAYONS X

INSTALLATIONS ELECTRO-MÉDICALES
ET ÉLECTRO-DENTAIRES.



SOCIÉTÉ NOUVELLE SIEMENS S. A.
17, RUE GLESENER - LUXEMBOURG

Les données actuelles du traitement médical de l'hyperthyroïdie

par le Dr. Gabriel Faivre

Les années récentes, en introduisant dans le traitement de la maladie de *Basedow* des corps chimiques nouveaux et la radio-activité sous la forme de l'iode 131, ont apporté des modifications dans la conduite thérapeutique de l'affection et de grands progrès dans les résultats obtenus.

De plus, les conceptions nouvelles de l'intervention diencéphalo-hypophysaire dans l'étiopathogénie de l'hyperthyroïdie démontrent l'insuffisance d'une conception univoque de la maladie qui ne s'attachait jusqu'ici qu'à l'idée d'un dérèglement fonctionnel thyroïdien pur et simple en oubliant qu'il existe fréquemment à la base du syndrome une excitation diencéphalo-hypophysaire primitive ou secondaire.

Désirant nous limiter à des notions thérapeutiques de pratique courante, nous étudierons donc successivement les divers traitements médicaux de l'hyperthyroïdie.

Le traitement médical comporte d'abord le *repos* complet en dehors du milieu et des soucis familiaux, ensuite l'usage de *sédatifs* dont le meilleur est certainement le Gardénal ou ses dérivés à la dose de 5 à 10 centigr. par jour selon les cas.

L'*iode* qui est le plus ancien des traitements de l'affection est souvent suffisant pour améliorer une hyperthyroïdose mais seulement dans les formes moyennes, peu toxiques. «L'iode n'a pas démerité» dit de *Gennes* dans le traitement de la maladie de *Basedow* et il ne doit pas être oublié en dépit du penchant de l'esprit à préférer les nouvelles thérapeutiques aux anciennes.

Il est prescrit sous la forme de solution de *Lugol* (qui fut médecin à l'hôpital Saint-Louis au début du siècle dernier) aux doses progressives de 3 fois 10 gouttes par jour en montant progressivement jusqu'à 3 fois 15 gouttes de la solution forte comportant: Iode 5 gr., Iodure de K 10 grammes, eau 100 cc. Ces doses sont de mille fois supérieures aux besoins normaux de l'organisme. Cet excès favorise le stockage de la colloïde thyroï-

dienne, entraîne l'involution de l'hyperplasie parenchymateuse et réduit la sécrétion de la glande tout en freinant probablement la Thyréostimuline.

Lorsqu'il a son plein effet, ce traitement entraîne une rémission vers le quinzième jour: le poids augmente, la tachycardie diminue, les signes sympathiques sont cependant moins nettement influencés, quant à l'exophtalmie, elle reste ce qu'elle était.

L'*iodo-résistance* n'est généralement pas évidente d'emblée, mais le plus souvent acquise. Dans ce cas, après un mois de traitement on s'aperçoit que les progrès s'arrêtent même si on augmente les doses. Il faut alors cesser ou changer de prescription. On peut avoir recours aux préparations colloïdales de l'Iode, à la diodo ou à la Dibromotyrosine à la dose de 0,10 à 0,30 15 jours par mois, aux Protéïnes artificiellement iodées par exemple Halothyronne 1 à 8 c. par jour. Il suffit quelquefois d'arrêter le traitement pendant un mois ou deux pour voir son efficacité reprendre ensuite. Enfin, on a pu observer, assez rarement d'ailleurs, des aggravations par cette méthode.

En conclusion, l'Iode reste un bon médicament des hyperthyroses moyennes, mais il n'a qu'exceptionnellement guéri, au sens propre, de maladie de *Basedow*. Dans les cas graves c'est un excellent médicament de préparation pré-opératoire auquel on recourt systématiquement à l'associant au Gardénal.

La découverte des *anti-thyroïdiens de synthèse* a apporté un grand espoir et des nouvelles possibilités thérapeutiques.

La découverte de ces corps a procédé de constatations curieuses et dues un peu au hasard. En 1928, *Cheyney* et *Marine* décrivaient le goître du chou survenant chez des animaux soumis à ce régime exclusif. *Blum* à quelque 10 ans de là montrait que non seulement le chou, mais d'autres plantes, pour la plupart des crucifères, pouvaient provoquer une involution fibreuse du corps thyroïde aboutissant à l'hypothyroïdie. Il fallait attendre des circonstances favorables et exceptionnelles d'ailleurs pour voir se reproduire des involutions thyroïdiennes carentielles chez l'homme. Des circonstances ne se firent pas attendre longtemps et les camps de concentration fournirent à cet usage un matériel très important. C'est ainsi que chez d'assez nombreux prisonniers ont vit apparaître des goîtres hypothyroïdiens.

Aussi *Mac Callum*, d'autres auteurs, notamment *Astwood* pensèrent-ils que les crucifères contenaient des corps chimiques doués d'activité antithyroïdienne. C'est ainsi que ces auteurs isolèrent l'allylthiourée. En 1943. *Astwood* apportait les premiers résultats du traitement de l'hyperthyroïdie par la thiourée et le thiouracile. Après lui, beaucoup d'autres auteurs, notamment *J. Decourt* à Paris utilisèrent ces corps. La dose d'attaque pour la thiourée était de 1 à 2 grammes par jour et pour la thiouracile

de 0,60 à 0,80. Pour le traitement d'entretien de 0,50. Tous ces auteurs constatèrent que ces produits avaient une influence incontestable sur la maladie de B. mais aussi qu'ils étaient toxiques, mal tolérés et provoquaient des troubles généraux (fièvre), digestifs (nausées, vomissements, vertiges), hépatiques (ictères) sanguins surtout (agranulocytose) dont plusieurs cas furent mortels, enfin des accidents de type allergique.

A la même époque, à *Lyon Jeantet* observait une fréquence anormale de goîtres hypothyroïdiens chez les ouvriers travaillant à la fabrication de l'aminothiazol, corps chimique intermédiaire dans la fabrication du sulfathiazol et même un cas de guérison d'un ouvrier hyperthyroïdien. *Marcel Perrault* étudia à *Paris* ce nouveau corps d'un point de vue clinique et également histologique par ponctions biopsies thyroïdiennes et constata le passage progressif de l'aspect anatomique, de l'hyper-fonctionnement de la glande à son aspect normal. D'autre part, *Joliot Curie* en suivant à la trace l'iode radioactif dans l'organisme démontra le rôle de l'aminothiazol qui est d'empêcher la synthèse de la thyroxine.

En pratique l'aminothiazol est administré par la bouche à la dose de 0,60 pendant 15 jours puis comme traitement d'entretien de 0,20 par jour pendant plusieurs semaines et aussi longtemps qu'il est nécessaire pour la stabilisation du patient par cures discontinues.

Il y a malheureusement encore trop d'*incidents* sinon d'accidents avec ce corps. Il s'agit d'incidents généraux (fièvre), cutanés (urticaire, érythèmes allergiques, érythèmes noueux) mais pas d'accidents graves. Un autre inconvénient est la teinte rouge vif que le produit donne au sérum comme aux urines.

A noter que l'on doit suspendre l'emploi de l'iode pendant le traitement, car on a observé avec cette association des poussées d'hyperthyroïdie.

Astwood qui a étudié 115 corps à action anti-tyroïdienne classe en tête au point de vue efficacité le 6 m propyl-thiouracile. En France l'école de *De Gennes* préfère aussi le *propyl-thiouracile* (comprimés à 0,25 milli) et adjoint à ce traitement de petites doses de thyroxine de un demi à 1 milligr. par jour pour éviter l'effet réactionnel sur l'hypophyse et des anti-histaminiques en cas de manifestations allergiques.

La dose est de 15 à 25 centigr. par jour pendant 1 ou 2 mois et ensuite comme traitement d'entretien 5 centigr. pendant plusieurs mois de suite. Bien que les auteurs insistent tous sur la bénignité du traitement, il est prudent de faire une numération formule tous les 15 jours car des hypo-granulocytoses ont été observées atteignant jusque 45% au lieu des 65% chiffre normal de granulocytes. Il faut arrêter le traitement lorsque ce chiffre limite est atteint.

Il y aura certainement encore d'autres corps chimiques qui auront encore plus d'efficacité et moins de toxicité, mais jusqu'à présent les grandes hyperthyroïdies ne sont pas encore justifiables de cette thérapeutique.

Lorsque le traitement a un effet favorable, on observe une remontée du poids, une stabilisation de la température et une diminution de l'excitation nerveuse. Le métabolisme basal revient à la normale, seule l'exophtalmie n'est pas modifiée. En somme, il y a une guérison clinique apparente dans les formes moyennes, mais cette guérison est fragile et il faudra faire un traitement discontinu mais itératif pendant plusieurs années à raison de cures courtes de un mois par exemple tous les trois mois, les doses assez fortes de 6 à 8 comprimés à 0,25 par jour (20 centgr.) étant préférables aux doses plus faibles. Par conséquent, on peut dire que dans l'état actuel des choses, si l'usage des anti-thyroïdiens a marqué un net progrès, il ne s'agit encore une fois que de médicaments destinés aux hyperthyroïdies moyennes, les formes graves d'emblée, les goîtres secondairement basedowifiés, les formes avec insuffisance cardiaque échappent à ce traitement.

Enfin, si l'on doit pratiquer une thyroïdectomie, il faut supprimer tout traitement aux antithyroïdiens de synthèse un mois avant l'intervention.

Le traitement radio-actif a commencé avec la radiothérapie externe de la glande dont l'emploi remonte à de nombreuses années. Certains auteurs préconisent des doses assez faibles et étalées dans le temps. *De Gennes* au contraire propose 5 à 6.000 R en quelques séances. Pour la plupart des auteurs cette thérapeutique est dangereuse, car elle est un peu aveugle et risque de dépasser son but en donnant un myxoedème post-radiothérapique et elle est mal vue des chirurgiens qui l'accusent de scléroser les tissus, de rendre le goître friable et difficiles les ligatures vasculaires.

Le traitement à l'iode radioactif a pris la place du traitement radiothérapique et constitue avec l'utilisation de l'Iode 131 une thérapeutique des plus intéressantes de l'hyperthyroïdie. Ce traitement a été préconisé dès 1942 par *Hamilton* et *Lawrence*. L'Iode 131 est fabriqué par réaction nucléaire dans les centres d'énergie atomique avec l'aide des piles à uranium. L'isotope radioactif a une période de vie de 8 jours. Il est donné par la bouche dans un verre d'eau ordinaire et comme la thyroïde appelle électivement l'Iode, tout cet iode va s'y trouver fixé et concentré. On réalise donc ainsi une *véritable irradiation par voie interne, sélective, maximum à l'endroit d'hyperactivité maximum de la thyroïde*.

Comment applique-t-on en pratique ce traitement?

En pratique à Nancy c'est le laboratoire des isotopes de la Faculté de Médecine qui reçoit chaque mois les doses néces-

saies d'Iode 131 et se charge de la surveillance du traitement au point de vue distribution et mesures au compteur *Geiger-Muller*.

Avant d'appliquer un traitement à l'Iode 131 il est nécessaire d'étudier pour chaque maladie d'abord le temps de fixation de l'Iode et la quantité fixée par ingestion préalable de 100 microcuries (1/1.000.000 de curie) fixées sur 5 gammas d'iode. Ce temps d'étude offre un double intérêt parce qu'il permet d'effectuer des mesures d'activité thyroïdienne concurrençant l'étude du métabolisme de base. Il a en plus cet avantage que l'on peut dresser d'après le nombre de coups recueillis au compteur de *Geiger* une véritable carte de la thyroïde avec ses zones d'activité et ses noyaux d'hyperactivité, étude qui pourra ultérieurement être précieuse pour le chirurgien si l'on doit lui confier le malade.

Il est certain que l'on doit d'abord s'assurer avant cette étude que le patient n'a pas pris d'iode depuis au moins un mois.

Ensuite, la dose thérapeutique que l'on fait prendre en se basant sur les renseignements précédents est en moyenne de 4 à 7 millicuries ce qui représente en équivalence rayon 5.000 R.

Le résultat du traitement est souvent excellent et d'un point de vue statistique si nous nous référons au 115 cas étudiés récemment par *Tubiana*, on constate que l'on obtient 66% de résultats définitifs équivalents à une guérison, mais 20% de séquelles où persistent et le goître et l'exophtalmie. 18% d'améliorations et 11 seulement de résultats nuls, sans doute par radio-résistance. En 1953 *G. Dreyfus* publie une statistique de 62 cas avec 23 guérisons totales, 23 guérisons cliniques, 13 améliorations, 2 rayons X. Ces résultats sont vraiment intéressants et au point de vue clinique on voit l'amélioration se dessiner très rapidement. Le métabolisme basal revient à la normale en quatre semaines environ. De temps en temps, il est nécessaire d'ajouter à cette dose initiale insuffisante une seconde dose de complément et l'on peut dire en gros que ce n'est qu'au bout de trois ans que l'on est assuré de la guérison.

Mais il faut compter avec l'égarément insolite de particules radioactives qui en se fixant hors du corps thyroïde peuvent provoquer des accidents. C'est ce qui arrivait avec les premières méthodes, mais qui ne se produit plus avec l'Iode 131. On n'a pas encore vu avec ce corps d'atteinte de la moelle osseuse (agranulocytose ou leucose) ou d'atteinte rénale qui pourrait s'observer puisque c'est la voie d'élimination des produits radioactifs, par contre les *gonades* notamment chez la femme sont extrêmement sensibles, de sorte qu'il est contr'indiqué de préconiser ce traitement avant 40 ans. La *grossesse* à partir du quatrième mois est une contr'indication absolue car le fœtus a aussi un corps thyroïde susceptible de fixer l'iode radio-actif.

Il n'y a jamais de cancérisation du corps thyroïde avec ce traitement. Quant au cancer thyroïdien avec hyperthyroïdie, il est au plus haut point justiciable du traitement avec des doses extrêmement élevées en négligeant la stérilisation ou autres incidents. On a cité des survies de cinq ans déjà avec ce traitement. Il ne faut pas oublier que les doses employées nécessitent des précautions de la part du personnel. Enfin, l'usage de l'Iode 131 est également du plus grand intérêt dans la détection des métastases du cancer thyroïdien car l'Iode qui va se fixer au travers de l'organisme sur le tissu thyroïdien dispersé sera détecté par le compteur *Geiger*, quelquefois même avant qu'aucune image radiologique ne soit visible.

On peut donc conclure que cette nouvelle méthode représente le progrès le plus considérable de ces dernières années par sa simplicité et son efficacité. Ses promoteurs considèrent que ce traitement égale en efficacité la chirurgie. Les statistiques sont encore un peu courtes mais d'ici un an ou deux on aura un nombre de cas suffisants pour en apprécier définitivement la valeur.

* * *

Comme je vous le disais d'abord, les remaniements dans la conception pathogénique de la maladie de *Basedow* ont amené à considérer dans certains cas l'hyperthyroïdie comme l'effet d'une hyper-sécrétion de la glande, mais plus encore comme le résultat d'une hyper-activité diencéphalo-hypophysaire. Il y a deux ordres de symptômes les uns liés à l'hyperthyroïdie, les autres au diencéphalo-hypophyse (agitation psychomotrice et exophtalmie notamment). D'ailleurs avec quelque traitement médical précédent que ce soit, avec la chirurgie, on voit toujours persister, voire même avec cette dernière s'aggraver l'exophtalmie.

Ce sont donc ces formes cliniques étiologiques de l'hyperthyroïdie qui ont attiré récemment l'attention et provoqué des recherches thérapeutiques nouvelles. Ces formes diencéphalo-hypophysaires notamment post-ménopausiques sont dues au fait que les centres hypophysaires sont brusquement privés du frein ovarien et se mettent à sécréter en excès des thyroestimulines. Cette forme clinique se présente malheureusement sans signes diencéphaliques, car ils sont éteints lorsqu'apparaissent les signes thyroïdiens, alors isolés et sans étiologie apparente. Pourtant le test à l'iode radioactif indique l'hyper-activité thyroïdienne. On peut donc dire que la maladie thyroïdienne est « lancée » par le dérèglement hypothysaire et qu'ensuite elle évolue pour son propre compte, au moins en apparence.

Lederer a montré que le meilleur traitement de cette forme hypophysaire de *Basedow* était l'emploi d'Oestrogènes en grande quantités par exemple à la dose de 15 à 20 milligr. par semaine

de Benzoate d'oestradiol ou encore des oestrogènes de synthèse à fortes doses: 5 à 10 milligr. par jour avec lesquels tout rentre dans l'ordre. La limite maximum des doses d'oestrogènes étant marquée par la réapparition des règles, il faut alors passer à l'association androgène-oestrogène.

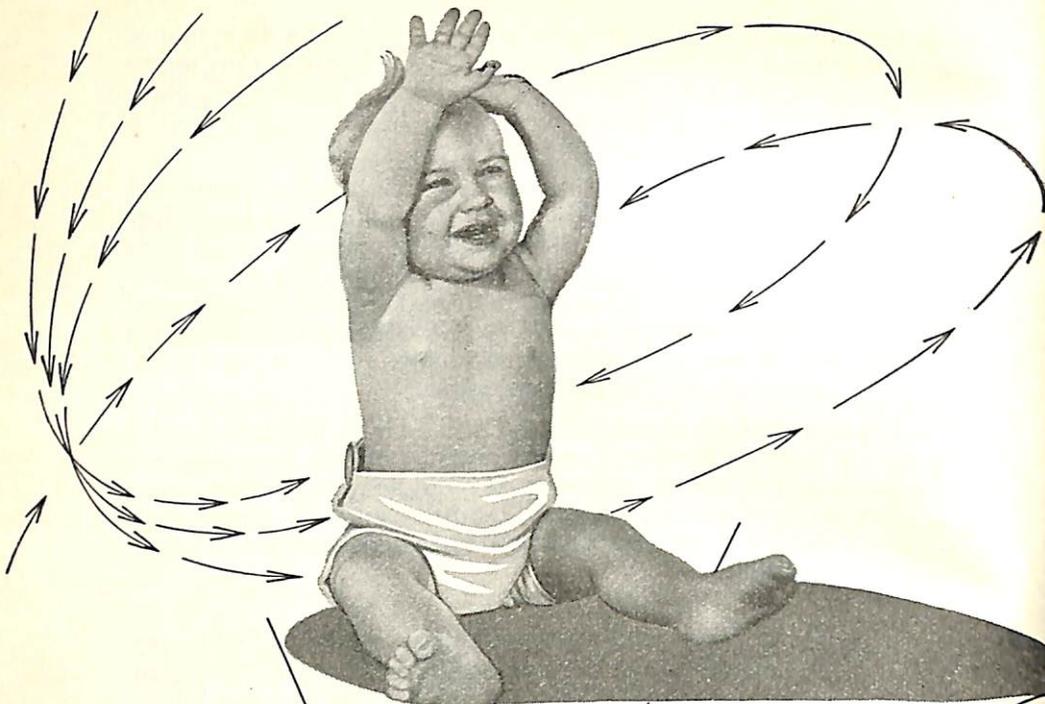
Ces considérations ont récemment amené *Marcel Perrault* à préconiser systématiquement l'usage de freinateurs hypophysaires de synthèse (corps H 365) 3 à 6 comprimés à 0,25 mais du point de vue pratique, on ne peut dire que des succès cliniques aient été observés jusqu'à présent. *Le Frénantol composé* (Frén. - Méthyl-thiouracile 0,05 - Gardénal 2 cgr. 5) est un médicament d'une efficacité remarquable, mais qui est vraisemblablement dû au Méthyl-thiouracile.

On a enfin également pensé à l'A.C.T.H. - Cortisone qui a donné à *Lederer* plusieurs succès notamment sur l'exophtalmie à la dose de 40 milligr. par jour. N'oublions pas d'ailleurs que cette thérapeutique a donné à d'autres auteurs d'excellents résultats dans le traitement de l'exophtalmie oedémateuse primitive ou secondaire.

* * *

A la fin de cette étude du traitement médical de l'hyperthyroïdie, je n'aurai garde d'oublier qu'il reste encore beaucoup de formes chirurgicales de l'hyperthyroïdie: les grandes hyperthyroïdies, les hyperthyroïdies avec cardio-thyréoses, les formes cachectisantes sont encore du domaine chirurgical et nous devons ici rendre hommage à nos collègues chirurgiens qui dans la préparation de l'intervention, dans la conduite de la technique chirurgicale et dans les résultats qu'ils ont obtenus ont, eux aussi accompli de fort beaux progrès. Mais dans la grande controverse médico-chirurgicale du traitement de l'hyperthyroïdie les médecins ont marqué récemment de nombreux points et voient pencher vers eux en raison des excellents résultats que donnent les nouvelles thérapeutiques, la faveur de l'opinion qui ne connaissait plus d'autre traitement de l'hyperthyroïdie que chirurgical et conduisait depuis quelques années les patients directement du Cabinet de consultation à la table d'opération.

Bien à l'abri...



IL RÉSISTE AUX INFECTIONS GRÂCE AU

Pelargon

Lait entier acidifié en poudre

La composition équilibrée, la digestibilité remarquable grâce à l'acidification, et la teneur élevée en graisse font du Pelargon le lait qui, après le lait maternel ou l'alimentation mixte, assure la meilleure résistance aux infections.



PELARGON, le lait en poudre pour nourrissons, tout prêt



SOCIÉTÉ NESTLÉ (BELGIQUE) Société Anonyme
221, rue de Birmingham — BRUXELLES

Le traitement hormonal des tumeurs

*Professeur Pierre Florentin,
directeur du Centre anticancéreux de Nancy*

Le sujet que je me suis proposé de traiter aujourd'hui devant vous – le traitement hormonal des tumeurs – comporte de toute évidence un titre un peu présomptueux. Il convient, en effet, de se rappeler que nous ne sommes, actuellement, que dans une période transitoire du traitement des tumeurs, et que, malgré les progrès indiscutables effectués depuis un demi-siècle dans ce domaine, nous demeurons trop souvent encore désespérés devant le développement inexorable de certaines formes de cancers, vis-à-vis desquels nous ne disposons que de médications palliatives sinon inefficaces.

Certaines tumeurs malignes ne résistent fort heureusement pas aux moyens thérapeutiques bien codifiés maintenant qui comportent, à leur base, l'intervention chirurgicale et les agents physiques, qu'il s'agisse de rayons X, de radium ou de radio-isotopes. C'est à ces traitements héroïques qu'il conviendra toujours d'avoir recours dans la majorité des formes tumorales, dont certaines assez fréquentes comme les tumeurs de la peau, doivent guérir dans la proportion de 90%, si le dépistage a été effectué à temps et le traitement correctement institué. Il en serait de même des pourcentages de guérison en ce qui concerne les cancers du col utérin et les cancers du sein, si les patientes ne se présentaient trop fréquemment hélas, et malgré nos actifs efforts de propagande, avec des lésions ayant dépassé les limites de la thérapeutique. Nous savons aussi que les cancers dits purement chirurgicaux – tous les cancers digestifs – guérissent dans la proportion de 30 à 40% environ quand l'intervention a été décidée assez précocement, avant la phase de généralisation lymphatique. Malheureusement ce sont encore ces localisations digestives, du fait de leur caractère insidieux, qui sont responsables de la moitié de la mortalité par cancer.

Le traitement des tumeurs par les hormones tient une place assez secondaire dans la thérapeutique carcinologique, il sera en général considéré comme une médication accessoire, cédant

toujours le pas, sauf dans des cas particuliers, aux traitements d'attaque qui doivent être constamment envisagés d'emblée, c'est-à-dire à la chirurgie et à la radiothérapie. Il représente toutefois, pour le praticien, un adjuvant précieux du traitement de certaines formes de tumeurs, et il conviendra, comme nous le verrons tout à l'heure, d'y avoir recours avec discernement pour améliorer le sort de certains cancéreux devant l'échec des procédés classiques, ou pour prévenir certaines complications.

Précisons tout d'abord ce que nous entendons par traitement hormonal des tumeurs. A mon point de vue, ce terme ne signifie pas seulement une tentative de destruction ou de stabilisation d'une tumeur par un principe endocrinien reconnu antagoniste (naturel ou synthétique), mais aussi, soit l'utilisation de procédés chirurgicaux supprimant certaines glandes considérées comme responsables en partie de la genèse de ces tumeurs, soit l'ingestion de substances capables de freiner la sécrétion stimulante de ces parenchymes, soit enfin l'emploi de radiothérapie à doses frénatrices sur ces mêmes glandes. Ce point de vue élargit singulièrement la question que je me suis proposé de traiter et me permettra, à la fin de cette causerie, de vous parler plus aisément de quelques interventions d'avant-garde, assez audacieuses il est vrai, préconisées récemment pour améliorer, sinon guérir certains cancéreux.

Je pense qu'il est opportun, avant d'entrer dans le vif d'un sujet assez complexe, de vous rappeler brièvement quelles sont les données scientifiques, cliniques et expérimentales, qui militent en faveur de l'intervention des hormones dans la genèse des processus tumoraux. Car il ne s'agit pas, croyez le bien, de procédés empiriques, renouvelés de l'ancienne pharmacopée, mais de traitements très sérieusement appuyés sur des notions précises, acquises depuis plusieurs années, et solidement étayées par l'expérimentation sur l'animal.

Disons tout d'abord que toutes les tumeurs ne sont pas justiciables de l'hormonothérapie. Cette thérapeutique n'a été jusqu'à présent utilisée avec succès que pour certaines tumeurs bénignes du tractus génital (myomes utérins, adénome prostatique) et avec plus de succès encore dans les cancers du sein et de la prostate. Ce sont donc les tumeurs de la sphère génito-mammaire qui bénéficieront au premier chef de cette méthode. Nous verrons cependant que le traitement hormonal envisagé dans son sens le plus large peut s'appliquer à certains goîtres toxiques et à des processus paranéoplasiques comme les leucémies et la maladie de Hodgkin.

La notion de la participation des glandes à sécrétion interne dans la genèse des néoplasmes n'est pas récente. Elle découle d'observations cliniques très banales ayant trait aux tumeurs mammaires et génitales. La constatation évidente que les fibromes utérins, les cancers du sein et de la prostate se mani-

festent à une époque de la vie humaine coïncidant avec les perturbations physiologiques de la ménopause – féminine ou masculine – avait depuis longtemps frappé les médecins. Cette période, fertile en accidents vasculaires et neuro-humoraux, correspond bien à celle de l'apparition des cancers. Toutes les belles recherches de ce dernier demi-siècle sur les glandes à sécrétion interne et les corrélations endocriniennes, auxquelles a notamment participé l'École de Nancy, devaient singulièrement aider à la compréhension et à la solidité de la notion de l'origine hormonale de certaines tumeurs.

Permettez-moi de vous rappeler très brièvement les travaux qui ont été entrepris à ce propos. Je me limiterai volontairement, pour ne pas alourdir ce sujet, au rappel de quelques documents fondamentaux et de valeur scientifique indiscutable.

La première preuve expérimentale apportant confirmation à la théorie hormonale du cancer, fut fournie en 1916 par *Lathrop* et *Lock*, qui, pratiquant l'ablation des ovaires chez des souris femelles appartenant à une lignée où le cancer mammaire se manifeste chez 70% des sujets, fait tomber ce taux à 9%. Ces auteurs montraient en outre que l'ovariectomie, pour être efficace, devait être pratiquée avant l'âge de six mois. En 1927, *Cori* précisait que la castration ovarienne effectuée très précocement, entre le 15^{me} et le 22^{me} jour après la naissance, entravait complètement le développement du cancer mammaire spontané. L'expérience diamétralement opposée de *Murray* (1927) prouvait en outre que l'implantation d'ovaires chez des mâles castrés provoque chez ceux-ci plusieurs cas de carcinomes mammaires.

Mais c'est aux travaux de *Lacassagne* (1932) que nous devons de connaître d'une manière plus exacte le rôle évident des hormones oestrogènes, chimiquement définies, dans le développement du cancer. Si à de jeunes souris de quelques jours appartenant à une lignée donnant 70% de cancers mammaires spontanés à l'âge moyen de 12 mois, on pratique une injection hebdomadaire de 50 Y d'oestrone, il en résulte un développement accéléré de la glande, dans les 2 sexes, aboutissant au bout de 3 à 6 mois à l'apparition d'un cancer authentique. Mais il convient de retenir que si le facteur hormonal est indiscutable, il existe en outre un facteur héréditaire évident, car dans des lignées d'animaux sélectionnés où le cancer n'est pas rencontré spontanément, il est impossible de le faire apparaître, même en continuant les injections pendant 2 ans $\frac{1}{2}$. Cette notion de la conjonction de deux facteurs dans l'apparition du cancer avait déjà été fournie auparavant par *Lathrop* et *Lock* (1916).

L'intervention des oestrogènes dans le développement du cancer mammaire devait être confirmée par *Geschickter*, chez le rat, en 1939; cet animal, réfractaire au cancer mammaire spontané, devient cancéreux dans la proportion de 100%, dans

les 2 sexes, avec des doses convenables d'hormones à activité oestrogénique très prononcée.

Les oestrogènes provoquent, en outre, d'autres types de tumeurs. Et tout d'abord, au niveau de l'*utérus*. *Courrier, Gormaghtigh*, ont obtenu chez la lapine et la souris, une hyperplasie de l'endomètre avec métaplasie de l'épithélium utérin. *Lacassagne* en 1935 décrit des fibromyomes, de l'endométriase, des hyperplasies glandulo-kystiques de l'endomètre chez les lapines et les souris soumises à des injections répétées d'oestrone.

Moricart et Cauchois (1938), puis *Lipschutz et Iglesias* ont provoqué une fibromyomatose utérine chez le cobaye traité par le benzoate d'oestradiol.

L'*Hypophyse* peut présenter des tumeurs chez la souris et le rat injectés: ce sont des adénomes caverneux et non des cancers.

La *prostate*, chez des souris mâles, subit une évolution adénomateuse avec images histologiques de métaplasie rappelant l'épithélioma atypique (*Lacassagne* 1933).

Le testicule enfin, bien étudié par *Burrows* et par *Gardner* (1937) présente des tumeurs malignes de la glande interstitielle, avec métastases, chez des souris ayant reçu de fortes doses d'oestrogènes.

D'autres glandes que l'ovaire n'interviennent-elles pas dans le déterminisme et l'évolution du processus cancéreux? On sait en effet que cette glande est subordonnée à la stimulation de l'hypophyse et que d'autres parenchymes, le cortex surrénal en particulier, sont susceptibles de sécréter des stéroïdes à propriétés oestrogènes.

Les premières recherches en date intéressent l'hypophyse. La glande pituitaire est, on le sait, responsable en grande partie du fonctionnement ovarien, grâce à ses hormones gonadotropes qui tiennent sous leur dépendance les diverses manifestations du cycle sexuel. Il était donc naturel de rechercher si l'ablation de l'hypophyse ou l'injection de ses extraits peuvent provoquer des modifications dans l'évolution d'un cancer spontané ou expérimental.

Chez des lapins privés d'hypophyse par l'insertion dans la selle turcique d'un tube de radon, *Lacassagne* et *Nyka* montrèrent, en 1936, qu'on ne peut provoquer de cancer cutané par le badigeonnage classique au goudron. De tels lapins résistent aussi à l'action du virus du papillome de *Shope*.

Chez le rat hypophysectomisé, le cancer provoqué se développe beaucoup plus lentement que chez des témoins (*Ball et Samuels*, 1936); la même constatation a été faite chez la souris par *Korteweg* et *Thomas* en 1939.

Lacassagne et *Chamorro*, en 1939, pratiquant l'hypophysectomie chez des jeunes souris traitées par l'oestrone dans les

mêmes conditions que celles que j'ai indiquées précédemment, virent régresser la glande mammaire et n'obtinrent aucun cancer en prolongeant les injections. Mais ces auteurs démontrèrent que l'hypophysectomie n'empêche pas le développement d'un cancer déjà déclaré, notion confirmée plus récemment par *Gardner* (1942).

Il est donc permis de conclure que la cancérisation de la glande mammaire ne s'effectue pas en l'absence de glande pituitaire.

Les effets des injections d'hormones hypophysaires sur le développement du cancer déclaré sont plus incertains et plus contradictoires, et ne méritent pas, pour l'instant, d'être pris en considération. Il convient toutefois de retenir qu'histologiquement parlant, la glande pituitaire est fortement modifiée chez les animaux porteurs de cancers, ce qui prouve la participation certaine de l'hypophyse au déroulement du processus cancéreux.

L'intervention de la cortico-surrénale dans le cancer a fait l'objet de recherches plus récentes et d'un grand intérêt. *Wooley* et ses collaborateurs (1939) puis *Gardner* (1941) avaient signalé que chez des souris ovariectomisées, on pouvait voir apparaître des hyperplasies cortico-surréaliennes, voire même des adénocarcinomes évolutifs, beaucoup plus fréquents dans les lignées à cancer mammaire spontané. Chez ces animaux, la présence du néoplasme surrénal se traduit par une sécrétion hormonale à effet ambosexuel, tantôt oestrogénique, tantôt androgénique suivant les individus, avec hyperplasie du tractus génital, et de la glande mammaire, aboutissant parfois à l'adénocarcinome. Toutes les recherches récentes effectuées sur le même sujet prouvent qu'un stéroïde surrénalien à propriétés oestrogènes est, de même que les principes d'origine ovarienne, susceptible de déterminer le cancer. Cette notion trouvera son application, nous le verrons bientôt, dans la thérapeutique moderne du cancer.

On me pardonnera, je l'espère, d'avoir tant insisté sur les faits expérimentaux qui viennent souligner l'intervention des glandes à sécrétion interne dans le déterminisme des tumeurs. Ce rappel de notions actuellement bien établies, mais nécessitant encore de nouvelles recherches, m'a semblé indispensable, malgré sa sécheresse et son inévitable concision, à la justification des tentatives de traitement des tumeurs soit par les produits de nature hormonale ou cliniquement apparentées à ceux-ci, soit par l'ablation chirurgicale de certaines glandes intervenant dans la genèse du cancer.

Le traitement hormonal des tumeurs a été plus particulièrement préconisé dans le *cancer du sein* et le *cancer de la prostate*. Nous nous attacherons donc plus spécialement à ces deux types de tumeurs, puis nous verrons très rapidement dans quelles

autres néoplasies bénignes ou malignes on peut faire intervenir avec un certain succès des médications ou des interventions similaires.

Le traitement hormonal du cancer du sein est un sujet d'une particulière actualité, bien qu'il ait été institué depuis plus de 50 ans. En effet dès 1889, *Schinzinger* avait suggéré d'utiliser la castration ovarienne comme méthode palliative dans le cancer du sein chez la jeune femme. Depuis, de nombreux traitements hormonaux du cancer du sein ont été préconisés, avec plus ou moins de succès, et la littérature regorge d'observations cliniques de valeur inégale concernant l'utilisation de tels procédés.

Attachons-nous, pour débiter, à l'étude de l'administration d'hormones sexuelles ou de produits de synthèse de propriétés indentiques: androgènes, oestrogènes, progestérone. Nous savons déjà que l'emploi de ces principes en clinique humaine dérive des travaux expérimentaux de Lacassagne en ce qui concerne l'utilisation de l'hormone mâle. Plus délicate est l'interprétation des résultats obtenus grâce aux oestrogènes: ils sont cependant certaines, et notre expérience personnelle sur ce sujet, qui a fait l'objet de la thèse soutenue en décembre 1954 par notre élève Lucien *Maison*, nous permettra d'exposer les faits en toute objectivité.

Le 17 octobre 1938, *Ulrich* communiquait à la Société Française de Gynécologie les résultats intéressants qu'il avait obtenus en injectant quotidiennement 40 mg d'acétate de testostérone à une jeune femme atteinte de cancer mammaire bilatéral au cours de la puerpéralité. L'auteur signale l'action bienfaisante de ce traitement, se traduisant par la disparition des douleurs et la régression des masses tumorales qui deviennent accessibles à l'intervention chirurgicale. Par la suite, l'hormone mâle, considérée à juste titre comme «antagoniste», fut utilisée avec succès — et l'est encore — par de nombreux auteurs. Cependant, fait paradoxal, l'emploi des hormones femelles, des oestrogènes de synthèse, se développait également. A la suite des remarquables travaux de *Huggins* (1940) concernant le cancer de la prostate, et sur lesquels nous reviendrons dans un instant, les Anglais utilisèrent les oestrogènes dans le traitement de divers cancers, et en particulier du cancer du sein. Dans la plupart des cas observés, mais plus spécialement chez les femmes âgées, ayant dépassé nettement l'époque de la ménopause, on relève une très nette amélioration de l'état local et général. En 1948, *Dargent* à Lyon, *Cornil* et *Paoli* à Marseille, sont les premiers à utiliser cette méthode en France; elle a été reprise depuis par de nombreux cancérologues avec des résultats variables, mais souvent encourageants.

Il est nécessaire, nous semble-t-il, de faire le point actuel de la question car la période des tâtonnements est terminée, et de formuler une opinion précise, étayée par des faits d'expérience

personnelle. C'est à la thèse de *Maison* que j'emprunterai les notions qui vont suivre et qui pourront être utilisées dans la pratique courante.

Pensons en principe que:

1) Le traitement du cancer du sein reste au premier chef un *traitement chirurgical* associé s'il le faut à la *radiothérapie*. Le traitement hormonal peut être le complément de ces méthodes dans le *but préventif* de diminuer les chances de récidives ou de diffusion métastatique.

2) *Le traitement hormonal* d'emblée s'adresse surtout aux tumeurs inopérables et aux métastases. Dans ces cas, il augmente la durée de la survie, il soulage les douleurs des malades et relève d'une manière souvent spectaculaire l'état général chez des individus déjà très affaiblis.

Les *androgènes* testostérone et méthyl-androstène diol non virilisant) sont utilisés soit comme traitement complémentaire de l'intervention chirurgicale et de la radiothérapie, soit comme thérapeutique palliative des cancers inopérables et des métastases.

Dans la *prévention des métastases*, le traitement varie suivant les auteurs. Les statistiques montrent incontestablement son action favorable. Les androgènes seront utilisés seuls, réalisant une véritable castration médicamenteuse, soit après castration chirurgicale ou radiothérapique, surtout lorsque les frottis vaginaux, que nous consultons toujours, montrent chez la patiente la persistance d'une action oestrogène.

Quand, au moment de l'intervention chirurgicale, on constate des métastases ganglionnaires axillaires, le traitement hormonal par les androgènes sera toujours institué; il augmente notablement la survie, diminue et retarde indiscutablement l'apparition de récidives et de métastases. Il est donc formellement indiqué, mais ne s'impose pas quand le cancer du sein est opéré au stade 1 sans atteinte ganglionnaire, qui offre des risques minimes de récidives et de propagation métastatique.

Sous quelles formes les utiliser? Le traitement varie suivant les cas. Nous utilisons en général la testostérone pure sous forme de comprimés ou pellets implantés dans le tissu cellulaire sous cutané de la fosse sous-épineuse droite, à l'aide du trocart du Professeur Michon. On fait une implantation post-opératoire de 100 milligrammes, renouvelée à intervalles de six mois, la dose totale variant suivant les malades, de 400 à 2.000 mg. Certains auteurs, *Sigard* en particulier, préconisent une première dose de 1.000 mg, puis une cure d'entretien par injections de 100 mg de propionate de testostérone 3 fois par semaine pendant deux mois.

Les accidents pénibles de virilisation qui peuvent apparaître et gêner considérablement les malades sont évités maintenant

grâce à l'apparition dans notre formulaire des androgènes non virilisants comme le méthyle-androstène-diol qui sera injecté à la dose de 100 mg en moyenne 3 fois par semaine pendant une durée minima de 3 mois. On surveillera à intervalles réguliers l'état hormonal par l'examen systématique des frottis vaginaux qui ne doivent jamais révéler de virage oestrogénique.

Les androgènes seront utilisés avec profit dans le *traitement curatif des tumeurs inopérables, des récidives et des métastases*. C'est tout particulièrement dans les *métastases osseuses*, si fréquentes dans le cancer du sein qu'on pourra tenter l'androgénothérapie. Les lésions osseuses sont autant influencées que par la radiothérapie, et il est inutile de combiner les deux thérapeutiques. Les douleurs disparaissent, l'état général s'améliore, la malade reprend du poids. Il convient toutefois de surveiller attentivement la calcémie, car les accidents d'hypercalcémie (somnolence, nausées, coma) peuvent survenir avec n'importe quel androgène et apparaissent quand le taux de calcium sanguin dépasse 140 mg. L'injection intraveineuse de 250 cc de citrate de soude à 2,5% fait rapidement disparaître les accidents.

En général, les tumeurs inopérables et les métastases dans les tissus mous et les parenchymes (foie, poumon) sont peu ou pas influencées par les androgènes.

Les *oestrogènes* seront toujours utilisés dans un *but curatif*, et chez des femmes ménopausées depuis au moins 5 ans, on s'assurera tout d'abord que les frottis vaginaux ne révèlent aucune imprégnation folliculinique, auquel cas la médication sera formellement contre-indiquée. Cette thérapeutique donne 50% environ de succès sur les tumeurs inopérables, les ulcérations, les récidives et les métastases en tissus mous. Il est apparu à certains que les oestrogènes peuvent sensibiliser la tumeur aux rayons X. On utilisera la méthode préconisée par *Dargent et Papillon* (de Lyon).

Quelle que soit la voie utilisée (buccale ou parentérale) les malades reçoivent 100 mg par jour d'hexoestrol pendant un mois, puis on abaisse la dose quotidienne progressivement, en plusieurs semaines, à 25 mg. Le traitement sera poursuivi pendant six mois, avec vérification des frottis vaginaux, qui doivent montrer la persistance de l'imprégnation oestrogénique.

Quant au traitement par la *progestérone*, préconisé par certains, notre expérience personnelle et les recherches de quelques auteurs ne permettent pas de formuler une opinion précise de son utilisation. Il semble toutefois qu'à doses élevées, cette hormone peut avoir une action favorable sur la stabilisation des localisations métastatiques.

Nous ajouterons enfin que, dans le *cancer du sein chez l'homme*, il conviendra d'utiliser l'hexoestrol dans les cas inopérables ou les métastases.

En conclusion nous dirons que le traitement hormonal du cancer du sein par les androgènes s'impose dans un but préventif dans tous les cas où il a été reconnu chez la femme jeune, non ménopausée, des métastases ganglionnaires à l'intervention chirurgicale, et que, dans les cas inopérables, les récidives et les métastases, les oestrogènes sont utilisés chez la femme âgée dans un but curatif.

Peut-on expliquer l'action des hormones sexuelles sur le cancer du sein? Sans vouloir développer un sujet qui ne manque certes pas d'intérêt, je me bornerai à vous dire que le mécanisme d'action de ces hormones est vraisemblablement très complexe. Il existe bien une théorie assez satisfaisante: celle de la *frénation hypophysaire*, valable pour les trois hormones envisagées. Mais elle n'explique pas l'action plus spéciale des androgènes sur les métastases osseuses et celle des oestrogènes sur celles des tissus mous, et pourquoi aussi l'oestrogénothérapie s'avère comme facteur d'aggravation chez la femme jeune. Nous nous heurtons ici à une question de métabolisme tissulaire qui est loin d'être résolue d'une manière satisfaisante.

Le traitement hormonal du cancer de la prostate est entré dans la pratique courante et s'est même imposé au corps médical d'une manière plus formelle que celui des cancers du sein. Sans doute n'est-il pas un traitement parfait car il n'est lui aussi que palliatif, mais il concourt à donner aux malades pour un temps parfois prolongé, et en apaisant leurs troubles urinaires et leurs douleurs, l'illusion de la guérison. On peut dire qu'il a littéralement transformé le sort de nombreux malades affligés de troubles et d'accidents contre lesquels ne pouvait pallier que d'une manière imparfaite l'intervention de l'urologue. L'histoire de cette découverte est parallèle à celle du traitement hormonal du cancer du sein.

C'est *Huggins* qui en 1940 et 41, étudiant la physiologie de la prostate chez le chien, émit l'hypothèse que les androgènes étant indispensables au maintien et à la fonction du parenchyme prostatique normal ou néoplasique, il était logique de supprimer ce parenchyme en neutralisant les hormones mâles. Il pratiqua la castration testiculaire chez 21 malades atteints de cancer prostatique avancé et observa une notable amélioration de l'état général, une augmentation de poids, la disparition de l'anémie, un soulagement considérable des douleurs, une diminution de la rétention vésicale, une régression manifeste de la tumeur et de ses métastases. En revanche, l'injection d'androgènes provoque la réapparition des douleurs. Utilisant alors les oestrogènes, *Huggins* constate des effets analogues à ceux enregistrés après la castration bilatérale.

La castration et l'oestrogénothérapie sont donc les deux moyens d'action du traitement hormonal du cancer prostatique non opérable. Les cas opérables sont en effet très rares: 5% en-

viron. La castration apparaît efficace dans 80% de cas, 20% des malades ne tirant aucun profit de cette intervention. Dans les cas heureux, on voit régresser la tumeur et ses métastases, mais parfois celles-ci se développent tandis que la tumeur primitive se ramollit et diminue de volume. *Huggins* et de nombreux auteurs soulignent bien qu'il ne s'agit là que d'une action palliative, mais qu'il est difficile de préciser si elle prolonge la survie.

Kearns fut le premier à utiliser systématiquement les oestrogènes, en 1942, avec un succès évident. Il fut suivi dans ses tentatives par de nombreux auteurs français et étrangers, dont les résultats furent exposés par *Blanchot* et *Laporte* au Congrès d'Urologie de 1952. Les praticiens sont unanimes à déclarer que les oestrogènes ont en général un effet favorable sur toutes les manifestations du cancer de la prostate: ils calment les douleurs, améliorent l'état général, font diminuer le volume de la tumeur et les troubles fonctionnels. On est manifestement d'accord sur le principe d'un traitement prolongé indéfiniment, à des doses moyennes de diéthylstilbestrol variant au début de 50 à 60 milligrammes par jour, par voie buccale puis se réduisant à 5 à 10 mg dès que le malade est amélioré; les implantations de pellets de 250 milligrammes d'abord puis de 100 mg d'oestrogènes renouvelées tous les mois peuvent remplacer l'ingestion quotidienne.

Certains praticiens recourent aux deux procédés combinés, l'oestrogénothérapie suivie de la castration s'il apparaît des métastases. Il semble que le nombre des urologues qui emploient les traitements associés augmente de jour en jour, l'expérience montrant que cette méthode est la plus efficace.

Disons enfin que le nombre des chirurgiens qui pratiquent la prostatectomie après traitement hormonal est de plus en plus grand, et que dans les cas où le diagnostic a été posé précocement, il convient toujours de faire suivre l'intervention chirurgicale d'une oestrogénothérapie, les statistiques prouvant l'augmentation de la survie et l'action frénatrice du traitement sur la diffusion métastatique.

Quels sont les inconvénients majeurs de cette thérapeutique hormonale? C'est tout d'abord l'apparition de signes de féminisation, se traduisant par la perte de la puissance sexuelle, l'hyperpigmentation, l'adiposité, la gynécomastie parfois douloureuse et nécessitant la mammectomie, beaucoup plus rarement le cancer du sein dont ont été publiées quelques observations (*Darjet*, 1946-1949 - *Liebegott*, 1949 - *Corbett* et *Abrams*, 1950). Le traitement hormonal prolongé semble pour certains provoquer la déchéance de l'état général et hâter la sénilité «les malades mourant plutôt de misère physiologique que de la progression de leur cancer» (*B. Fey*).

Ces inconvénients ne doivent pas être sous-estimés, mais, tout compte fait, les brillants résultats de l'homonothérapie seule ou combinée dans le cancer de la prostate plaideront toujours en faveur de cette thérapeutique qui a véritablement fait ses preuves et améliore le sort de nombreux cancéreux.

Nous ajouterons enfin pour clore cette question, que *Valk* et *Owens* en 1954 ont apporté quelques résultats intéressants, dans une courte série de cancers de la prostate, par l'emploi de la cortisone. Le recul manque encore pour certifier l'action de ce nouveau produit d'utilisation trop récente, et dont les inconvénients ne sont du reste pas négligeables, et certainement bien plus à redouter que ceux des oestrogènes. On sait en effet que la cortisone réduit les dépenses de l'organisme vis-à-vis des agents infectieux, or les prostatiques sont souvent des infectés chroniques chez lesquels il convient toujours de respecter l'état général.

Ces indications majeures de traitement hormonal de deux cancers bien définis étant posées et admises, il me reste à vous parler succinctement de quelques types de tumeurs contre le développement desquelles ont pu être instituées des thérapeutiques similaires, avec des résultats plus ou moins satisfaisants. Ce sont pour la plupart des tumeurs bénignes. Je vous citerai tout d'abord: la *mastite fibro-kystique* ou maladie de *Reclus*, qui se développe on le sait, chez les femmes jeunes, hyperfolliculiniques, et peut causer parfois par son volume, sa persistance, les douleurs qu'elle engendre aux périodes cataméniales, une véritable cancérophobie. Certains chirurgiens considèrent qu'elle représente un état précancéreux et doit être traitée radicalement. Les statistiques montrent cependant que cette lésion n'est que très rarement suivie de cancer. Elle peut bénéficier de traitement hormonal et assez nombreux sont les médecins qui instituent pour stabiliser les lésions et diminuer les symptômes, une androgénothérapie, avec tous les inconvénients que comporte une pareille thérapeutique: masculinisation, troubles du comportement sexuel. Pour notre compte, nous conseillons aux patientes l'abstention thérapeutique, en leur demandant de se présenter à notre consultation de dépistage si quelque symptôme s'accroît. Dans certains cas, on pourra ponctionner certains kystes volumineux.

L'*endométriase utérine et para-utérine*, d'origine hyperfolliculinique elle aussi, cause de dysménorrhées et de nombreuses algies pelviennes chez la femme jeune, a été parfois traitée par les androgènes. Quand les troubles persistent et s'accroissent, rendant l'existence intenable chez certaines femmes hypersensibles, l'ovariectomie ou la castration radiothérapique sont à envisager, toujours suivies de résultats satisfaisants.

Il en est de même du *fibromyome utérin*, justiciable de l'intervention chirurgicale dans la plupart des cas, mais pour le

traitement duquel, surtout lorsqu'il existe des hémorragies importantes, rendant l'état général déficient, on peut conseiller la castration radiothérapique, toujours bien supportée et généralement suivie de rémission des symptômes et de diminution de volume de la tumeur.

L'*adénome prostatique*, dont l'étiologie et la pathogénie sont mal élucidées, a été traité tout d'abord par les androgènes sans grands succès, puis par les oestrogènes, avec une certaine réticence de la part de la majorité des urologues. Ce ne sera toujours qu'une médication adjuvante, qui ne doit jamais retarder l'intervention chirurgicale dont on connaît les brillants résultats.

Les myélomes multiples de la maladie de *Kahler* seraient, pour certains auteurs, justiciables chez l'homme d'injections d'oestrogènes (diénoestrol) et chez la femme de propionate de testostérone (50 mg par jour); l'amélioration se traduisant par une reprise de l'état général pendant plusieurs mois.

L'arsenal thérapeutique dont disposent actuellement les médecins s'est accru depuis quelques années de médicaments considérés comme frénateurs de la fonction hypophysaire ou thyroïdienne. Malgré tous les essais qui ont été tentés, et les espoirs qu'avait engendrés la découverte de ces produits, il n'est pas à ma connaissance que les anti-hypophysaires aient eu quelque efficacité dans le traitement des goîtres toxiques ou dans les cancers de la sphère génito-mammaire.

L'effet des extraits épiphysaires et de l'implantation d'épiphysse fraîche dans 48 cas de tumeurs malignes inopérables a été publié en 1952 par *Sander* et *Schmidt*. Dans le cancer du sein, ces auteurs ont noté une amélioration indiscutable: atténuation des douleurs, reprise de l'appétit, relèvement de l'état général et parfois ralentissement de l'extension tumorale. Il ne s'agit là que de tentatives isolées non encore corroborées par des épreuves systématiques.

Quant à la *cortisone* et l'*A.C.T.H.*, elles apparaissent, au dire de *Croizat* comme les médicaments d'une efficacité incontestable dans les leucémies aiguës, dont on connaît les analogies avec les processus tumoraux, puisqu'il s'agit d'une prolifération de cellules souches de la lignée sanguine, apparentées à des blastes tumoraux.

La cortisone est administrée per os, à la dose quotidienne de 200 à 250 mg en plusieurs prises toutes les six heures chez l'adulte, 100 à 150 mg chez l'enfant.

L'*A.C.T.H.* est administrée seulement chez l'adulte à la dose quotidienne de 150 à 200 mg. La durée de ces traitements sera d'un peu plus d'un mois en moyenne, et on persistera même après restauration de la formule médullaire. Une médication qui ne fait pas sa preuve dans le cours du premier mois a peu de chances d'agir. Cette thérapeutique peut provoquer des acci-

dents dus à la rétention de sel, des oedèmes, des troubles psychiques, un épuisement surrénalien, qui sera combattu par 25 mg de testostérone deux fois par semaine.

Le traitement, combiné aux transfusions, aux antibiotiques et à l'aminoptérine donnerait parfois des rémissions totales de plusieurs mois et même de plusieurs années, plus habituelles chez l'enfant dans 40% des cas d'après *J. Bernard*. Les indications de la thérapeutique hormonale dépasse donc les limites des trois cancers glandulaires les plus courants et il est permis de penser que d'autres tumeurs seront justiciables de pareilles médications, au fur et à mesure que seront isolées des substances carcinolytiques de plus en plus actives. C'est bien là l'espoir de tous ceux qui ont mis leur confiance dans la chimiothérapie du cancer.

Je ne tiens pas à abandonner ce sujet sans vous parler, très brièvement, de tentatives chirurgicales modernes qui ont été entreprises pour améliorer le sort de certains cancéreux.

Je veux parler de la surrénalectomie totale et de l'hypophysectomie, interventions sans doute très audacieuses, mais dont les indications ont pu être correctement posées, et dont nous connaissons déjà quelques résultats.

Huggins, en 1945, a apporté pour la première fois quatre observations de surrénalectomie bilatérale pour cancer de la prostate. Depuis, la littérature s'est enrichie de nouveaux cas concernant soit le cancer de la prostate, soit le cancer du sein généralisé. On peut considérer toutefois, avec *Debeyre* et *Mathis* (1955) que le recul est insuffisant pour autoriser une opinion valable sur la question.

La surrénalectomie totale est une opération délicate, compte tenu de la richesse de vascularisation des glandes surrénales et de la difficulté du repérage et de l'isolement des vaisseaux. Les soins pré- et post-opératoires sont avant tout l'injection de cortisone suivant la technique de *Huggins* et *Harrison*, l'entretien en hormone devant être permanent (25 à 50 mg par jour suivant les besoins) après l'intervention. La mortalité opératoire est de 6,5%. Les suites sont simples en général. Quant aux résultats obtenus, ils peuvent être résumés ainsi: disparition spectaculaire des douleurs souvent atroces, ressenties par le malade avant l'opération: on peut diminuer très vite les doses d'analgésiques pour les supprimer totalement au bout de 10 jours. L'état général s'améliore, mais les signes objectifs ne sont pas modifiés, la masse tumorale et les métastases continuent à se développer.

L'hypophysectomie, tentée elle aussi pour réduire l'évolution de certains processus tumoraux, semble beaucoup moins bien tolérée et n'a donné jusqu'à présent que des résultats en apparence négatifs.

Est-on en droit de conseiller de pareilles interventions? Il s'agit d'individus irrémédiablement condamnés. C'est là une question d'appréciation personnelle: on peut être parfois conduit, à la demande même du malade et de sa famille, à proposer de telles audaces.

Telle nous apparaît, pour l'instant, la question du traitement hormonal des tumeurs? Je pense que le praticien ne doit pas ignorer les indications de la thérapeutique de certains cancers par les produits hormonaux. J'ai essayé de dégager pour vous, dans le luxe des publications ayant trait à ce sujet, ce qui peut et ce qui doit être connu des médecins traitant, de ce médecin qui, en dernière analyse, demeure, plus que le spécialiste, en contact permanent et confiant avec les malades. Et dans cette terrible maladie qu'est le cancer, avec son douloureux cortège de déchéances et de souffrances, rien ne doit être négligé pour apporter sinon la guérison, du moins l'adoucissement d'un long martyre.

TONIQUE BIOLOGIQUE, DYNAMOGÈNE
à base de catalyseurs

Activarol

AMPOULES BUVABLES DE 10 cc.

(Boîte de 8 ampoules)
(Coffret de 24 ampoules)

DOSES

Adultes : 2 à 3 ampoules par jour.
Enfants au-dessus de 6 ans : 1 ampoule
par jour

**ÉTATS DE DÉPRESSION
PHYSIQUE, INTELLECTUELLE**

ou
PSYCHIQUE

•
CONVALESCENCES

•
LABORATOIRES ALBERT ROLLAND
4, RUE PLATON
PARIS XV
•

CONCESSION GÉNÉRALE EN BELGIQUE :

ETABLISSEMENTS GEORGES KOTTENHOFF, 54, rue des Alliés, Forest-Bruxelles

* L'Urate de pipérazine est la plus soluble des combinaisons uratiques.

2 à 4 cuillerées par jour
de

PIPÉRAZINE MIDY

granulé effervescent
de saveur fraîche et agréable

*rétablissent
une uricémie normale*

LABORATOIRES
MIDY



46, AV. JEAN-JAURÈS
BRUXELLES-III

* Solubilité comparée : ac. urique 1/16000; urate sodium 1/12000;
urate lithium 1/367; urate de pipérazine 1/47.



Sédatif d'éclat jouissant d'une action heureuse et complète. Produit moderne et rationnel dans le traitement des syndromes névropathiques.

**P a s s i f l o r e
B r o m u r e s
P h é n y l é t h y l m a l o n y l u r é e
E u p e p t i q u e s d i g e s t i f s**

Produit présenté d'après un critérium médical. Aucune allusion à l'emploi de bromures. Aucune expression non convenable aux profanes.

**I N S O M N I E S
I N Q U I E T U D E
A N X I E T É
I R R I T A B I L I T É
É M O T I V I T É
S P A S M E S , C H O R É E
T R O U B L E S N E R V E U X
D E L A M E N O P A U S E , e t c .**

SEDORINA OMIKRON

Parfaite réalisation de la synergie médicamenteuse la plus complète et rationnelle. Action certaine. Maximum de tolérance.

Littérature et échantillons :

Agent: Ste OMIKRON-GAGLIARDI - 9, rue de la Grosse Tour - Tél. 12.82.43 - BRUXELLES

Les syndromes neuro-endocriniens

par P. Kissel,

professeur de Clinique médicale à la Faculté de Nancy

Introduction

Il existe, on le sait depuis les recherches effectuées dans les cinquante dernières années, par neurologistes et endocrinologues, des relations étroites entre les diverses glandes endocrines et le système nerveux central.

Ces corrélations sont réciproques: on peut envisager ainsi le retentissement d'affections endocriniennes sur les fonctions nerveuses; nous citerons quelques exemples: hypoparathyroïdie et tétanie, hypertrophie du thymus ou thymome et myasthénie bulbo-spinale, affections thyroïdiennes et myopathies, etc...

Inversement, des dysfonctionnements endocriniens (de l'hypophyse, de la thyroïde, des surrénales, des gonades) peuvent être engendrés par des lésions nerveuses provoquant un trouble des commandes centrales neuro-végétatives et neuro-glandulaires.

C'est dans ce sens que nous envisagerons la question; dans cette leçon, nous étudierons les syndromes endocriniens déterminés par des lésions de divers ordres (inflammatoires, mécaniques...) du système nerveux central. Notre étude des syndromes neuro-endocriniens sera purement clinique, et nous ne ferons qu'une brève allusion aux travaux histologiques et expérimentaux qui constituent la base anatomo-physiologique de cette conception.

Fréquence

La fréquence des syndromes neuro-endocriniens nous paraît assez grande. Il n'est que d'y penser. Sans faire de statistique, et pour prendre un exemple, ayant voulu sélectionner, en vue de cette leçon, une iconographie personnelle des syndromes neuro-endocriniens, nous avons ainsi repéré 21 cas hospitalisés dans notre service au cours des années 1954 - 1955.

Historique

Parmi les recherches qui ont attiré l'attention sur l'existence d'affections endocriniennes secondaires à des lésions nerveuses centrales, nous citerons les travaux, d'abord des neurologistes et neuro-chirurgiens français: Clovis Vincent, Alajouanine, Thiébaud, Guillaume, et des endocrinologistes, Gilbert-Dreyfus, Decourt, de Gennes.

Bases anatomo-physiologiques

Les rapports entre le névraxe et les glandes à sécrétion interne sont directs et indirects, anatomiques et physiologiques. La base essentielle en est le *complexe hypothalamo-hypophysaire*.

Depuis les beaux travaux histo-physiologiques du Dr Rémy Collin, on sait que les relations entre l'hypothalamus et l'hypophyse s'effectuent à double sens, d'une part dans le sens hypophyse-hypothalamus, inversement d'autre part, dans la direction hypothalamus-hypophyse.

Dans le sens hypophyse-hypothalamus, c'est le cheminement de la colloïde du lobe antérieur de l'hypophyse, dans le lobe nerveux d'abord, puis le long de la tige pituitaire, jusqu'au contact des noyaux situés dans la paroi du III^e Ventricule (neurocrinie de R. Collin). Dans l'hypothalamus, existent des noyaux à fonction végétative, commandant les divers métabolismes, de l'eau, des hydrates de carbone, des protides, des lipides, des électrolytes, commandant aussi la teneur du sang en ses divers éléments figurés, la régulation du sommeil...

Des noyaux hypothalamiques partent des faisceaux de fibres venant innervier l'hypophyse. D'autre part, des travaux histologiques récents semblent montrer la réalité d'une sécrétion de colloïde par les neurones de ces centres hypothalamiques, colloïde qui, par la tige pituitaire, viendrait influencer le fonctionnement hypophysaire.

Il apparaît donc certain que l'hypothalamus et l'hypophyse constituent un complexe physiologique indissociable.

De ce complexe, par l'intermédiaire des stimulines hypophysaires, émanent les commandes des diverses régulations métaboliques et des diverses sécrétions hormonales. C'est ainsi que l'action somatotrope de l'hypophyse règle la croissance de l'organisme, et sa morphogenèse, que ses diverses actions endocrinotropes commandent à la thyroïde (thyréostimuline), aux gonades (F.S.H.; L.H.; prolactine), etc. . . , qu'il existe des effets hyperglycémiant, des actions métaboliques diverses de l'hypophyse.

Par ce bref rappel, nous voyons aussi que les troubles endocriniens constatés en clinique et secondaires à des lésions ner-

veuses pourront résulter, soit d'une atteinte directe de la glande pituitaire, soit de troubles d'autres glandes endocrines indirectement réalisés par l'intermédiaire de relais hypophysaire.

Etiologie

Au premier rang des causes des syndromes neuro-endocriniens, se placent les processus inflammatoires, infectieux, encéphalites et méningo-encéphalites. Il peut s'agir de névrites primitives (encéphalite de von Economo, encéphalites primitives à virus), d'encéphalites secondaires aux fièvres éruptives (rougeole, varicelle, vaccine, rubéole, scarlatine . . .), aux oreillons, à la coqueluche, à la diphtérie.

Des germes figurés, des parasites, peuvent être en cause (méningo-encéphalites otogènes, toxoplasmose, syphilis congénitale, méningite tuberculeuse traitée, enfin).

Non seulement des encéphalites en évolution, mais des états séquelles, post-encéphalitiques, pourront provoquer des syndromes neuro-endocriniens, par un processus mécanique d'hydrocéphalie ventriculaire, de méningite séreuse, d'arachnoïdite kystique ou feutrée des citernes de la base.

A côté de processus infectieux en activité, ou éteints, les traumatismes crâniens, les tumeurs cérébrales, des processus vasculaires etc. . . , peuvent être à l'origine de syndromes neuro-endocriniens.

Diagnostic

Le diagnostic des syndromes neuro-endocriniens comporte deux parties. Il faut, en effet, prouver l'atteinte *primitive* du système nerveux et le retentissement *secondaire* de cette atteinte sur les endocrines par un processus inflammatoire, mécanique, traumatique . . .

Donc, il est nécessaire, dans deux phases successives:

1° D'éliminer les affections primitives (tumorales, infectieuses, idiopathiques . . .) des endocrines, ce qui n'est pas toujours facile.

2° Positivement, de prouver l'atteinte du système nerveux.

Cette atteinte du névraxe s'appuiera:

1° *Sur le contexte neurologique*, qui peut être connu et évident, mais qui peut être aussi fruste et méconnu. Ce seront des signes antérieurs ou actuels de méningite, d'encéphalite, de méningo-encéphalite: céphalées, vomissements, obnubilation intellectuelle, troubles psychiques, convulsions, narcolepsie, polyurie insipide . . .

2° *Sur le contexte ophtalmologique*: Ce seront une baisse de l'acuité visuelle, des modifications du champ visuel, une atrophie optique, un oedème papillaire, etc. . .

3° Sur divers examens paracliniques:

a) *Radiographies du crâne*, révélant des modifications de la pression intracrânienne, de l'hydraulique du L.C.R.: remaniements plus ou moins marqués de la voûte, colmatage des sutures, impressions digitiformes, usure des apophyses clinoides, agrandissement de la selle turcique . . .

b) *Altérations de l'électroencéphalogramme*, caractérisées par des tracés irréguliers, avec bouffées d'ondes lentes théta et delta, et parfois même des ondes lentes hypersynchrones ou des pointes-ondes dégradées.

c) *Dans le L.C.R.*, on recherchera les modifications de la tension liquidienne, pouvant faire évoquer le diagnostic de méningite séreuse; les modifications albumino-cytologiques traduisant une inflammation ou des séquelles.

Enfin, on pourra pratiquer l'épreuve des trois verres d'Alajouanine, au cours d'une encéphalographie gazeuse, et prélever successivement du liquide spinal ou rachidien, du liquide péri-cérébral, et enfin du liquide ventriculaire. Une cytologie élevée (supérieure à 10 cellules) dans un des trois tubes, traduira un processus inflammatoire localisé, selon le tube, à la moelle, ou à l'encéphale.

d) *L'encéphalographie gazeuse*, l'encéphalographie gazeuse fractionnée, ou la cisternographie, apportent un appoint précieux au diagnostic.

Ces méthodes permettent de visualiser une méningite séreuse, une atrophie cérébrale généralisée ou localisée, une hydrocéphalie ventriculaire, enfin des blocages plus ou moins localisés, en particulier au niveau des citernes et des lacs de la base (citernes pédonculaire, chiasmatique . . .).

Principaux syndromes neuro-endocriniens

Connaissant les diverses méthodes de diagnostic à mettre en oeuvre, il nous faut voir maintenant quels sont les principaux syndromes endocriniens que réalisent les lésions nerveuses primitives.

Il nous faut faire deux remarques préalables:

Tout d'abord, ces syndromes ne se différencient pas les uns des autres, selon l'étiologie; ce qui veut dire qu'on observe les mêmes syndromes engendrés indifféremment par encéphalite, hydrocéphalie, arachnoïdite de la base, etc. . . .

D'autre part, il s'agit, non pas d'entités morbides proprement dites, mais de syndromes, c'est à dire d'une constellation de symptômes associés et intriqués, empruntant tel signe, ou tel élément symptomatique à telle ou telle affection endocrinienne individualisée.

Arrivé à ce point de notre leçon, nous avons classé les divers syndromes endocriniens, en nous appuyant, chaque fois, sur des exemples personnels. Notre texte écrit ne fera que les énumérer, sans détails superflus.

1° *Syndromes neuro-endocriniens hypophysaires ou à symptomatologie hypophysaire dominante.*

Guillaume a rapporté un cas d'*acromégalie*; nous avons donné deux exemples d'*acromégalie*, dont l'un s'accompagnait de polyurie, provoqués par une hydrocéphalie latente. Gilbert Dreyfus signale le *gigantisme*. Exemple personnel: gigantisme consécutif à une méningite ourlienne, avec dilatation ventriculaire et comitialité.

Knud Krabbe, Cornil et Kissel ont signalé la *macrogénitossomie, avec puberté précoce*, consécutives à une hydrocéphalie.

On a signalé aussi avec une certaine fréquence, l'*infantilisme statural, soit pur* (nanisme), plus souvent associé, *infantilisme somatosexuel, eunuchoïdisme* (cas personnels), impuissance.

L'obésité simple (cas personnel d'hydrocéphalie par tuberculome intrasellaire); *le syndrome adipo-génital* (Puech; cas personnel); *le syndrome de Cushing* (cas personnel avec aspect viriloïde, obésité tronculaire, vergetures pourprées, hyperglycémie, hypertension artérielle, hypercytose du L.C.R.); *l'obésité associée à des troubles du métabolisme* (diabète insipide), *à des troubles du sommeil et de la régulation thermique, à l'hyperostose frontale interne* (syndrome de Morgagni-Morel).

2° *Syndromes thyroïdiens.*

L'hypothyroïdie, le myxoedème ont été décrits par Guillaume et Ferrier; un de leurs malades a été guéri par une intervention sur une arachnoïdite séreuse.

L'hyperthyroïdie a également été signalée (cas personnel par méningite sérieuse guérie par une trépanation type Nafziger).

3° *Syndromes surrénaux. Hypercorticisme, virilisme*, (G. Dreyfus), obésité après méningo-encéphalite, avec virilisme, augmentation des 17 cétostéroïdes urinaires, L.C.R. perturbé (cas personnel).

4° *Syndromes génitaux.*

Chez l'homme: régression des caractères sexuels secondaires, diminution de la libido, avec ou sans obésité.

Chez la femme: hypoménorrhée, utérus infantile, infantilisme sexuel, avec ou sans obésité; syndrome de Turner (agénésie ovarienne).

Thérapeutique

Une notion importante doit tout d'abord être énoncée:

Dans les syndromes neuro-endocriniens, la thérapeutique hormonale, employée seule, demeure inefficace. Il faut, au

préalable traiter l'affection neurologique en cause. On peut alors observer une efficacité secondaire du traitement endocrinien, contrastant avec l'inefficacité antérieure.

La thérapeutique neurologique mise en oeuvre sera variable: Traitement anti-infectieux général (par salicylate de soude, uroformine, iodure de sodium...); traitement anti-syphilitique, traitement par les anti-biotiques, en particulier de la méningite tuberculeuse.

S'il s'agit d'une arachnoïdite de la base, le traitement par cortisone pourra être essayé. Enfin, on doit utiliser, dans certains cas, des thérapeutiques neuro-chirurgicales, depuis l'encéphalographie gazeuse que nous avons vue réduire un diabète insipide et faire régresser l'obésité, jusqu'aux interventions chirurgicales proprement dites, ayant pour but d'agir sur l'hydrocéphalie (fistulisation de la lame sus-optique) ou sur une arachnoïdite de la base (dilacération des kystes et feutrages méningés basilaires).

Ces divers traitements neuro-chirurgicaux seront suivis d'une thérapeutique par cortisone, associée aux antibiotiques, puis d'une reprise des traitements hormonaux, dont on aura souvent, alors, l'heureuse surprise de constater l'efficacité.

Conclusion

Les syndromes neuro-endocriniens, nous voulons dire les syndromes endocriniens secondaires à une affection d'ordre neurologique, ne sont pas exceptionnels. Leur diagnostic, basé sur des examens cliniques et paracliniques (radiologie, E.E.G., examen du L.C.R., encéphalographie gazeuse) est délicat, mais non impossible. Mais, il faut y penser.

Et ainsi, des diagnostics, auparavant insoupçonnés, conduiront à des résultats souvent appréciables, par l'emploi successif des thérapeutiques neurologiques, médicales ou chirurgicales, et des traitements hormonaux.

4 Onguents

une base spéciale pour chaque peau

1 "gras" 2% acides gras polyinsaturés

2 "mi-gras" 2% acides gras polyinsaturés

3 "non-gras" 2% acides gras polyinsaturés

4 "doux" 1% acides gras polyinsaturés

Linacidine



UNI-CHEMIE SOCIÉTÉ ANONYME ZURICH

Capsules

Onguent

Gouttes

Amp. ad. inject.

REPRÉSENTANT GÉNÉRAL POUR LE GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG :

INTEGRAL S. A. · 61, RUE DE STRASBOURG LUXEMBOURG · TÉLÉPHONE 235 26

CRISE D'ASTHME

EFFICACITÉ CERTAINE
ACTION RAPIDE
INNOCUITÉ ABSOLUE



CURASMA
ISTITUTO BIOCHIMICO **IBSA** LUGANO SVIZZERA

ASTHME SOUS TOUTES SES FORMES / INSUFFISANCES CARDIAQUES D'ORIGINE PULMONAIRE
EMPHYSE / BRONCHITES CHRONIQUES A EXPECTORATION DIFFICILE / BOITES DE 10 POUDRES
ET TUBES DE 20 COMPRIMÉS

Agent exclusif pour la Belgique, Grand-Duché de Luxembourg et Congo Belge :

Établissements **IRVE** · Rue Henri Wafelaerts, 45 · Bruxelles · Tél. 37.67.34

L'Hiperfolliculinie Que faut-il en penser ?

par le Professeur J. Hartmann

Mes chers Confrères,

Vous recevez de temps à autre comme moi des plaquettes provenant de certains laboratoires et intitulées: le syndrome hyperfolliculique ou d'hyperfolliculisme ou encore plus simplement: l'hyperfolliculinie.

Si vous y jetez un coup d'oeil vous y lisez que ce syndrome comporte essentiellement des perturbations des règles, un état douloureux qui peut être prémenstruel, menstruel, intermenstruel, des symptômes mammaires. Et dans les jours qui suivent toute votre clientèle féminine vous apparaît saturée de folliculine.

D'ailleurs cette notion a pénétré le grand public. Et il n'est pas rare qu'une maladie vienne nous trouver en nous annonçant tout de go en entrant dans notre cabinet: «Docteur j'ai de l'hyperfolliculinisme».

Si vous ouvrez le Larousse du XX^e siècle 7^e tome (supplément concernant les acquisitions nouvelles depuis 1945) vous y lisez:

Hyperfolliculinie: Sécrétion exagérée de la folliculine entraînant une série de troubles qui constituent le syndrome d'hyperfolliculinisme.

Et de suite après:

Hyperfolliculinisme: Syndrome du à une exagération de la sécrétion de la folliculine ou à des injections massives et répétées de cette hormone qui se traduisent cliniquement par des troubles variables: irrégularités des règles (abondantes ou insuffisantes) migraines etc.

Si maintenant vous vous adressez aux traités scientifiques et que vous recherchez, p. ex. dans un traité récent à rédacteur unique par matière et à mise au courant annuelle, des notions sur cette question, voici ce que vous découvrez.

Dans le traité de Gynécologie (*Netter*) vous ne trouvez pas de chapitre sur l'hyperfolliculinie, et si on en parle c'est pour l'exécuter en quelques lignes à propos des hémorragies utérines.

Dans le traité d'endocrinologie de la même collection vous trouvez par contre un ample chapitre du Pr. *de Gennes* sur «le syndrome d'hyperfolliculinie». Est-ce à dire que les endocrinologistes admettent ce que les gynécologues nient? Il y a un peu de cela et je crois qu'il est en effet plus aisé de parler de l'hyperfolliculinie devant un auditoire de praticiens que devant une assemblée de gynécologues et plus encore de gynécologues obstétriciens. Je suis un gynécologue accoucheur et devant les opinions contradictoires de mes collègues j'ai essayé de me faire une opinion personnelle en cochant depuis quelques mois tous les cas de ma clientèle privée dans lesquels je pouvais, sinon porter toujours avec certitude un diagnostic, du moins soupçonner la possibilité d'une hyperfolliculinie et je vous dirai tout à l'heure le résultat de cette petite enquête.

Mais auparavant je voudrais vous décrire le tableau clinique déjà classique de l'hyperfolliculinie, tels que l'ont établi ses supporteurs.

Ultérieurement nous envisagerons l'opinion adverse qui nie l'existence même du syndrome ou tout au moins lui refuse son nom.

Enfin nous verrons ce qu'il faut tout de même conserver de cette notion et quels sont les cas dans lesquels l'hyperfolliculinie est indiscutable et ceux dans lesquels tout se passe seulement comme s'il y avait hyperfolliculinie. Pour terminer nous donnerons quelques directives thérapeutiques.

Description du syndrome d'hyperfolliculinie

C'est en 1936 que *Gilbert-Dreyfus* a édifié le syndrome clinique d'hyperfolliculinie dont il semble légitime de lui laisser la paternité. Auparavant *Seguy* avait bien parlé d'hyperfolliculinémie en tant que présence excessive de folliculine dans le sang, mais le syndrome d'hyperfolliculinie avec ses manifestations générales autant que gynécologiques a bien été imaginé et décrit par *Gilbert-Dreyfus*. Et c'est encore lui qui faisant le point en 1949 a précisé: «le Syndrome d'hyperfolliculinie se traduit par des phénomènes congestifs, voire hémorragiques, spasmodiques, psycho-végétatifs et métaboliques liés aux propriétés physiologiques et pharmacodynamiques des substances oestrogènes.»

Dans l'intervalle de ces deux dates ce syndrome clinique de création essentiellement française avait fait fortune dans notre pays et hors de nos frontières, principalement chez ceux qui parlent notre langue. Par contre il était resté pour ainsi dire inconnu dans les pays Anglo-Saxons. Et depuis 1949 il a été fort critiqué en France même.

Voyons tout d'abord comment se présente ce syndrome lorsqu'il est complet et pour ceux qui l'admettent presque sans réserve, comme le Prof. de *Gennes* et son élève *Wallet* dont je suivrai la remarquable description.

Cela commence le plus souvent au 14^e—15^e jour du cycle. La malade se sent et se fait sentir irritable, émotive. Elle accuse souvent à cette époque ou dès cette époque, en même temps que de la céphalée, une sensation de gonflement plus ou moins généralisé. Assez souvent elle se plaint en même temps de douleurs de congestion pelvienne, qui lorsqu'elles sont unilatérales (ce qui n'est pas rare) et d'origine ovarienne évoquent parfois l'idée d'une crise de salpingite.

La sécrétion glaireuse du col, normale à l'époque de l'ovulation est souvent chez ces malades particulièrement intense simulant une véritable leucorrhée et surtout se prolongeant d'une façon inaccoutumée. Dans certains cas même, un petit écoulement de sang rappelle des règles en miniature (règles de quinzaine) et ce signe est considéré par beaucoup d'auteurs comme pathognomonique du syndrome d'hyperfolliculinie.

Après deux ou trois jours les signes s'estompent, certains disparaissent même; mais souvent la nervosité, la céphalée, l'impression de gonflement persistent pour s'exagérer à nouveau à l'approche des règles.

La congestion mammaire notamment, qui à la veille des règles est un phénomène que l'on peut considérer comme physiologique, est souvent chez ces malades particulièrement précoce (8—10 jours avant les règles) et d'une intensité frappante: les seins sont gonflés et parfois très durs et douloureux. Certaines femmes se plaignent plus spécialement de douleurs ou de brûlures du mamelon.

Le gonflement plus ou moins généralisé qui parfois s'était esquissé au milieu du cycle prend souvent une ampleur considérable à l'approche des règles. Il donne souvent l'impression que les vêtements sont devenus trop étroits; ce qui du reste entre deux essayages fait parfois le désespoir des couturières car cette sensation s'objective souvent par de véritables oedèmes des hanches, du ventre, des extrémités (gants, chaussures), et par une augmentation de poids résultant d'une véritable rétention aqueuse.

Les règles surviennent, soit à leur date normale (aux alentours du 28^e jour), soit assez souvent un peu plus tôt. Parfois le cycle est raccourci à 18—20 jours. Elles sont souvent abondantes, parfois véritablement hémorragiques et accompagnées de volumineux caillots.

Cependant il n'en est pas toujours ainsi, et le cas n'est pas rare de femmes qui présentent tous les symptômes dont nous venons de parler sauf le flux menstruel abondant, et parfois même on observe des règles retardées, diminuées ou même supprimées.

Dans ce dernier cas il n'est pas exceptionnel que la malade accuse les symptômes du molimen cataménial accentué, à l'époque où les règles auraient dû revenir et notamment la tension des seins, ce qui ne manque pas de créer parfois des hésitations en faveur de diagnostic d'une grossesse au début.

Enfin chez certaines femmes les règles peu abondantes sont douloureuses et accompagnées parfois de l'expulsion de débris de muqueuse.

Les règles sont suivies d'une phase de sédation remarquable et assez caractéristique. La malade se sent soulagée et son entourage aussi, car l'irritabilité si fréquente disparaît en même temps que les troubles physiques. Cette période va se prolonger pendant 8 à 10 jours; mais très souvent dès le 12^e jour du cycle de petits indices annoncent le retour du cycle hyperfolliculinique.

Ce tableau clinique est celui de la femme adulte en pleine période d'activité génitale. Il varie naturellement aux deux pôles de cette vie génitale.

L'hyperfolliculinie peut en effet se manifester déjà chez la petite fille créant le syndrome de puberté précoce. Le Professeur *Neimann* a dû vous en entretenir dans sa conférence sur la Puberté.

Au voisinage de la ménopause, la première phase préménopausique s'annonce souvent par un stade d'hyperfolliculinie très importante, à l'origine souvent de ménorragies plus ou moins inquiétantes. Ce n'est que dans un deuxième temps qu'il y aura au contraire déficit de folliculine et enfin un stade hyperprolalinique accompagné des malaises caractéristiques de la ménopause.

Mais la ménopause n'arrête pas fatalement toute sécrétion folliculinique. Il n'est pas exceptionnel de voir, même après plusieurs mois de ménopause confirmée, des poussées d'hyperfolliculinie déterminer un état hyperplasique de l'endomètre source de métorragies inquiétantes. Toutefois cette hyperfolliculinie s'accompagne rarement de manifestations mammaires. Elle peut être déclenchée par l'administration intempestive de folliculine (considérée trop souvent comme le médicament obligé de la ménopause) chez une femme non encore carencée.

Voici donc brièvement résumé l'essentiel des manifestations constituant le tableau désormais classique de l'hyperfolliculinie.

Il est cependant d'autres troubles que l'on peut occasionnellement rattacher au même syndrome bien que au premier abord ils en paraissent assez éloignés.

Tout d'abord toute une série de complications extra-génitales.

Des troubles neurotoniques d'apparence banale tels que palpitations, arythmie, algies précordiales pseudo-angineuses. L'asthme prémenstruel, l'urticaire prémenstruel, des poussées d'eczéma, diverses dermatoses de sensibilisation, des troubles

hépatiques surtout se rencontrent chez les hyperfolliculiniques, se caractérisant par leur périodicité très spéciale.

Une place à part doit être réservée aux formes mentales de l'hyperfolliculinie. Nous avons déjà fait allusion tout à l'heure aux petits troubles caractériels que l'on observe fréquemment chez les hyperfolliculiniques dans la période précédant les règles et qui s'amendent dès l'arrivée de celles-ci (nervosisme, instabilité, irritabilité).

Plus rarement on observe de véritables psychoses prémenstruelles: obsessions, accès maniaques ou mélancoliques; ou encore des psychoses préexistantes s'aggravant à l'occasion des menstruations. *Baruk* a observé de nombreux cas de ce genre. Il rapporte entre autres le cas d'une malade prise brusquement d'un délire éroto-maniaque en faveur de son dentiste et chez laquelle des troubles psychiques graves en coexistence avec une hyperfolliculinie décelée par des dosages en série, cédèrent à l'administration des hormones antagonistes.. De telles psychoses méritent sans aucun doute le qualificatif d'hyperfolliculiniques. Leur contenu psychiatrique est extrêmement variable; mais on retrouve dans un grand nombre d'entre elles l'excitation érotomaniaque avec le plus souvent un délire de persécution à forme de jalousie. L'hyperfolliculinie serait du reste pour bien des auteurs, cliniquement comme expérimentalement, l'hormone de la jalousie.

Cela ne veut pas dire, comme le fait du reste remarquer de *Gennes*, «que les troubles psychiques de la femme sont habituellement ni même fréquemment liés à l'hyperfolliculinie. La plupart des grandes hyperfolliculiniques restent saines d'esprit et l'on connaît par ailleurs des psychoses dont l'origine remonte à une ménopause spontanée ou provoquée et qui sont améliorées par l'administration de folliculine. Mais l'existence de psychoses hyperfolliculiniques apparaît un fait certain et basé sur des données cliniques et thérapeutiques, voire sur des expériences sur l'animal.

Sur un plan plus physiologique le comportement sexuel des hyperfolliculiniques peut être légèrement touché. C'est ainsi que l'on observe fréquemment chez elles des accès d'hyperexcitabilité sexuelle dans la période prémenstruelle, exagération d'un phénomène à tout prendre physiologique, mais coïncidant souvent chez elles avec une véritable frigidité d'orgasme. Ce sont d'éternelles insatisfaites malgré leurs amours violentes et sans cesse renouvelées.. Je ne serais pas, pour mon compte, fort éloigné de penser que *Georges Sand*, dont j'ai à la suite de *Maurois* étudié le comportement sexuel, appartient à cette catégorie de femmes.

L'hyperfolliculinie peut enfin créer de véritables complications d'ordre gynécologique sur lesquelles je n'ai pas le temps de m'étendre. Signalons toutefois la stérilité dont sont frappées la plupart des grandes hyperfolliculiniques du fait de l'absence d'imprégnation lutéinique nécessaire à la nidation de l'oeuf. Signalons

également l'endométrite hémorragique qui est une des complications les plus typiques avec ses métrorragies capricieuses ou ses pertes sanguines prolongeant indéfiniment les règles. Les rapports avec le fibrome sont plus incertains. Mais si l'hyperfolliculinie ne crée pas de toute pièce le fibrome, celui-ci pouvant exister dans l'utérus sous la forme de noyaux congénitaux, elle joue certainement un rôle capital dans le développement de celui-ci. Il y a là un phénomène comparable à celui que nous observons au cours de la grossesse (période où il y a une véritable inondation folliculinique de l'organisme) et au cours de laquelle nous voyons des noyaux fibreux augmenter presque à vue d'oeil. Signalons enfin certains noyaux de mastite adénomateuse ou kystique qui peuvent poser des questions de diagnostic fort difficile.

Telle est l'histoire clinique complète (y compris les complications) de l'hyperfolliculinie classique. Histoire clinique dont un certain nombre de fragments plus ou moins importants apparaîtront à l'interrogatoire de nos malades si nous savons les interroger, car le plus souvent même celles qui présentent un certain nombre des troubles énumérés plus haut ne viennent consulter que pour l'un ou l'autre d'entre eux qui les affecte particulièrement (tension des seins, irrégularité des règles, stérilité). Il ne faudrait pas toutefois par un interrogatoire trop orienté suggérer chez ces malades, souvent éminemment suggestibles, des symptômes qui ne seraient que dans notre imagination.

L'examen clinique qui suivra notre interrogatoire ne nous apportera pas de renseignements bien importants.

Ces femmes sont en général bien en chair. L'examen de leurs seins les montre plutôt développés; à la phase prémenstruelle ils apparaîtront tendus et gonflés. On note parfois le développement de l'aréole et quelquefois la présence de tubercules de *Montgomery* tout comme au cours de la grossesse et sans doute par le même mécanisme d'hyperfolliculinie.

La pilosité des grandes lèvres est assez souvent exagérée mais la toison pubienne affecte le plus souvent la forme triangulaire à limite supérieure horizontale typiquement féminine. Les petites lèvres sont souvent très pigmentées et fortement développées. L'utérus est en général assez gros et franchement congestionné dans la période prémenstruelle; quelquefois déjà lors de la poussée du 14^e jour, on perçoit dans un cul de sac latéral un ovaire gros et sensible, la congestion ovarienne alternant souvent de droite à gauche et d'un mois à l'autre.

Tous ces caractères surtout lorsque s'ajoute la notion d'une puberté précoce font poser à *Simonnet* et *Beclère* ce qu'ils appellent le *diagnostic organo-hormonal de l'hyperfolliculinie*, qu'ils confirment le plus souvent par leur dosage des oestrogènes dans l'urine.

Le test de *Schiller* (coloration à l'iode du col) est sans grande valeur dans le cas particulier. Il permet d'affirmer l'hypo-folliculinie quand il est négatif; sa positivité ne permet pas de mesurer le degré d'hyperfolliculinie. J'ai eu récemment l'occasion de voir une malade qui présentait le cortège complet des troubles de l'hyperfolliculinie, y compris les règles profuses et anormalement prolongées présenter, à mon grand étonnement, un col intouché par l'iode. La biopsie d'endomètre a révélé l'insuffisance lutéique, le dosage hormonal l'absence de lutéine au 21^e jour du cycle et un taux de folliculine normal. J'y reviendrai dans un instant.

La courbe de température basale peut rendre occasionnellement quelques services. Elle peut présenter divers aspects.

- A) Un abaissement anormal (36°,8 pour la 1^{re} partie du cycle).
- B) La prolongation anormalement longue (au delà du 14^e jour) de la phase hypothermique.
- C) La brièveté et le peu d'intensité de la phase hyperthermique prémenstruelle.

Ces différents aspects qui peuvent se combiner plus ou moins, traduisent aussi bien un excès d'oestrogène qu'une insuffisance de progestérone.

L'examen clinique sera fréquemment complété par des recherches de laboratoire. Ce sont surtout ces recherches qui ont permis aux premiers pionniers de l'hyperfolliculinie d'établir la réalité du syndrome.

Et tout d'abord la biopsie de l'endomètre; avec la canule de *Novak* on pénètre dans la cavité utérine et l'on détache par une simple aspiration un fragment de muqueuse que l'on recueille dans le liquide de *Bonin*. Cette biopsie doit être pratiquée quelques jours avant l'apparition des nouvelles règles.

Elle pourra montrer, dans un certain nombre de cas, mais qui sont relativement rares, une hyperplasie glandulo-kystique qui est considérée par tous les auteurs comme pathognomonique de l'hyperfolliculinie. Dans d'autres cas beaucoup plus fréquents et qui sont en somme la majorité on trouvera un état folliculinique persistant (nettement atypique au stade prémenstruel où le prélèvement a été effectué) ou encore une muqueuse ayant subi une transformation lutéinique mais partielle, la muqueuse étant plus ou moins hyperplasique avec des glandes augmentées à la fois en volume et en nombre et un chorion très réduit.

Depuis quelques années on a recours également aux frottis vaginaux. J'avoue n'en avoir pas une grande expérience, et je m'en excuse dans cette ville de *Luxembourg* d'où sont partis des travaux de la plus grande importance sur cette question (*Pundel*). Le seul inconvénient des frottis dans le problème particulier de la détection de l'hyperfolliculinie c'est qu'il faut les multiplier au

cours d'un ou de plusieurs cycles. Isolés ils montrent bien la présence des oestrogènes mais ne peuvent renseigner sur l'hyperfonction folliculinique. Il semble qu'on ne puisse parler d'hyperfolliculinie, que si l'on trouve une acidophilie réelle excessive variant entre 50 et 70% dans au moins 4 ou 5 frottis prélevés à 3 jours d'intervalle ou si l'on trouve d'emblée une acidophilie dépassant 70%, mais bien entendu en dehors de la période d'ovulation. Encore est-il qu'un décalage de l'ovulation peut brouiller toutes les interprétations.

Les dosages hormonaux enfin ont un certain intérêt lorsque faits en série ils montrent un taux très important de l'élimination oestrogénique dans l'urine. Toutefois leur tare principale est de témoigner surtout de l'élimination urinaire des oestrogènes, de l'hyperfolliculinurie et non de la folliculinémie (les dosages dans le sang étant jusqu'à présent pratiquement irréalisables). Si bien que c'est en définitive surtout l'exploration cyto-hormonale de l'endomètre (qui résume en une seule prise toute l'histoire hormonale d'un cycle) qui permettra d'apprécier la réalité de l'hyperfolliculinie, en se souvenant toutefois que les aspects rencontrés peuvent être très divers et que cet examen (en dehors de l'aspect glandulo-kystique) comporte lui aussi un certain nombre de causes d'erreur.

Critique de l'hyperfolliculinie

Depuis quelques années et notamment à la suite de *Netter* des attaques nombreuses ont été portées, et semble-t-il en grande partie justifiées, contre l'emploi du terme «hyperfolliculinie» pour désigner le syndrome que nous venons de décrire.

Signalons toutefois qu'avant *Netter* un gynécologue-accoucheur bien connu (*Kreis*) avait déjà écrit un article fort pertinent sur le thème «pourquoi hyperfolliculinie»? Mais c'est *Netter* qui dans la Presse médicale en 1951 puis dans une étude plus récente parue dans «Gynécologie pratique»¹⁾ a résumé d'une façon très claire les objections que l'on peut faire, sinon au syndrome clinique qui existe bien réellement, du moins à sa qualification d'hyperfolliculinie.

La critique de *Netter* porte tout d'abord sur la comparaison entre les signes cliniques du syndrome dit d'hyperfolliculinie et ceux que l'on observe dans l'hyperfolliculinie expérimentale (à peu près identiques du reste à ceux que l'on rencontre dans les tumeurs de la granulosa).

Lorsque l'on fait de fortes doses d'oestrogène, 70 à 80 mg de Benzoate d'oestradiol à une femme castrée ou ménopausée depuis un certain temps, on observe d'une façon constante une leucorrhée filante et des métrorragies qui peuvent revêtir un

¹⁾ *Albert Netter* - Pourquoi hyperfolliculinie? Gynécologie pratique N° 4 (1952).

caractère alarmant, d'une façon beaucoup plus inconstante un gonflement mammaire (3 fois sur 18 d'après *Netter*) et un gonflement du bas ventre (4 fois sur 18). Exceptionnellement on peut observer du nervosisme et jamais ni céphalée ni aucun des malaises qu'on s'accorde à attribuer couramment à l'hyperfolliculinie.

Si les doses d'oestrogène sont extrêmement fortes (15 à 20 mlg d'éthynyoestradiol par jour) le gonflement mammaire atteint la fréquence de 50%. Au bout de quelque temps apparaissent une pigmentation du mamelon et de l'aréole (remarquons en passant que ces derniers signes s'observent chez les hyperfolliculiniques notoires que sont les femmes en état de gestation).

Il est évidemment singulier que l'on n'observe chez les hyperfolliculiniques expérimentales ni les céphalées, ni l'émotivité, ni les douleurs ovariennes si habituelles dans le syndrome dit d'hyperfolliculinie; alors que par contre on ne note dans ce syndrome qu'assez rarement des métrorragies pourtant constantes chez les hyperfolliculiniques expérimentales.

La critique de *Netter* porte ensuite sur la comparaison entre l'état hormonal des hyperfolliculiniques expérimentales et celui du syndrome d'hyperfolliculinie.

Chez les premières on observe constamment:

Une hyperplasie glandulo-kystique de l'endomètre;

Un frottis hyperfolliculinique;

Une élimination d'oestrogène urinaire considérable.

Chez les 2^e, sur 70 cas, *Netter* n'a trouvé l'hyperplasie glandulo-kystique qu'une seule fois, l'hyperplasie simple dans 1 cas, l'hypoplasie avec action seulement folliculinique dans 10 cas, une action lutéinique diminuée ou nulle dans 11 cas et dans 47 cas une action progestative normale.

Les frottis vaginaux se sont révélés sur plus de 100 cas: dans 21% seulement hyperoestrogénique, dans 30% hypooestrogéniques, et dans 40% normaux.

Enfin les dosages urinaires d'oestrogène ont été normaux dans tous les cas.

Pour terminer sa critique *Netter*, tout en reconnaissant que la testostérone et la progestérone donnent des résultats souvent brillants dans le traitement du syndrome dit d'hyperfolliculinie, a essayé dans ce syndrome la thérapeutique par les oestrogènes avec de réels succès dans la moitié des cas. Il cite une observation curieuse d'une femme hystérectomisée qui ayant sur le conseil de son chirurgien employé primitivement de petites doses de distilboestrol, celles-ci déterminaient au bout d'un mois de traitement du gonflement très gênant des seins du bas ventre et des céphalées. La malade d'elle-même ayant crû les doses insuffisantes et ayant consulté la notice dans la boîte de comprimés,

décupla la dose et fit ainsi disparaître en 48 heures tout symptôme gênant. *Netter* consulté lui demanda de renouveler l'expérience sous son contrôle et les résultats furent identiques.

Netter conclut de son étude que dans la plupart des cas du syndrome dit d'hyperfolliculinie il n'y a pas en réalité dans l'organisme d'excès notables d'oestrogène. Il ne nie pas l'existence de ce syndrome gynécologique et général mais il déclare nettement: «l'hyperfolliculinie n'est pas due à l'hypersécrétion de folliculine par l'ovaire.»

Nous verrons ultérieurement quelle explication pathogénique il propose à la constitution de ce syndrome.

A la suite de *Netter* bien des gynécologues ont renoncé au concept de l'hyperfolliculinie qui a certainement perdu bien du terrain depuis quelques années. D'autres pourtant et non des moindres continuent à penser que l'hyperfolliculinie existe bien et que si les cas répondant cliniquement au tableau que nous avons développé plus haut ne correspondent pas toujours à une augmentation réelle du taux des oestrogènes dans le sang, ils ressortissent tout au moins à une hyperoestrogénie relative par rapport notamment à un taux de progestérone insuffisant, et que de toute façon la thérapeutique qui consiste dans l'administration des hormones antagonistes de la folliculine reste bénéfique.

Que décider entre ces deux façons de voir assez divergentes?

Si vous le permettez je vais tout d'abord vous rapporter le résultat de mon expérience récente sur ce problème.

J'ai recueilli 42 observations.

Dans 29 cas il n'y a pas eu de contrôle biopsique de l'endomètre et de diagnostic d'hyperfolliculinie a été posé, soit uniquement sur les données cliniques, soit avec le concours de dosage urinaire ou exceptionnellement de frottis vaginaux.

Par contre dans 13 observations = il y a eu contrôle biopsique de l'endomètre.

Sur ces 13 cas nous relevons 5 cas d'hyperplasie de l'endomètre;

4 cas de diag. d'hyperfolliculinie par l'histologiste;

1 cas d'aspect hypolutéinique de l'endomètre;

3 cas d'endomètres normaux.

Dans les 5 cas d'hyperplasie 2 seulement du type glandulo-lykystique. L'un concernait une femme de 39 ans présentant des périodes d'amménorrhée alternant avec des hémorragies qualifiées à tort d'avortement et ayant donné lieu à 3 curettages en quelques mois. L'autre (femme de 39 ans également) malgré un curettage et un traitement intensif à l'homme mâle a dû subir une castration par radiothérapie.

3 autres correspondaient à des hyperplasies simples; chez l'une: 24 ans. 4 curettages avaient été successivement pratiqués à

la suite d'hémorragies prises chaque fois pour des grossesses arrêtées. .

Chez l'autre (39 ans) j'ai crû moi-même tout d'abord à une grossesse arrêtée mais la recherche du prolane ayant été entièrement négative une biopsie d'endomètre m'a montré qu'il s'agissait d'une hyperoestrogénie à laquelle l'hormone mâle a du reste mis fin aussitôt. Ces 2 femmes avaient chacune un gros ovaire du type scléro-kystique.

Enfin dans le 5^e cas: 20 ans, femme stérile et mal réglée l'hyperplasie de l'endomètre décélée il y a quelques mois à la suite d'un traitement prolongé au Benzogynestril V m'avait paru tout d'abord devoir être rapporté à ce traitement.

Une nouvelle biopsie pratiquée ces jours derniers montra à nouveau un aspect hyperplasique (d'origine probablement hyperfolliculinique dit l'histologiste) et laisse le problème entier.

Aucune de ces femmes n'avait de signes généraux d'hyperfolliculinie. Chez 4 d'entre elles tout se bornait à des ménorrhagies et à de la tension mammaire.

Dans 4 autres cas l'histologiste a répondu «hyperfolliculine» sur le vu d'une muqueuse prélevée à la fin du cycle et présentant soit le stade folliculinique persistant soit le stade intermédiaire. Une seule de ces femmes présentait un syndrome classique caractéristique: migraines, douleurs mammaires, gonflement avant les règles et en outre de petits troubles mentaux (soignés du reste en maison de santé). Les 3 autres ne présentaient que des métorrhagies, survenues chez l'une à la suite d'un gros accident de voiture avec fractures multiples. En outre leucorrhée glaireuse abondante chez l'une d'elles, expulsion de membranes chez l'autre.

Dans un cas enfin, femme de 39 ans, présentant tous les signes classiques de l'hyperfolliculinie, la biopsie n'a montré qu'une déficience lutéinique pouvant d'après l'histologiste déterminer une hyperfolliculinie clinique. Confirmation par ailleurs par le dosage de folliculine dans l'urine normale, un taux de FSH (6 milg) et de prégnandiol à l'état de trace au 21^e jour du cycle.

Enfin dans 3 cas avec un tableau clinique complet au point de vue signes généraux, avec chez l'une des règles plutôt pénibles mais traînantes, chez l'autre l'expulsion menstruelle de membrane et chez la 3^e des règles de quinzaine, la biopsie d'endomètre s'est révélée absolument normale. De cette petite statistique il ressort que ce sont les cas de syndrome gynécologiques hémorragiques sans signes extragénitaux qui donnent les résultats biopsiques les plus typiques. Alors qu'au contraire dans les syndromes généraux d'hyperfolliculinie on trouve un endomètre normal ou tout au plus hypolutéinique.

Il est évidemment regrettable que dans les 29 autres cas aucune biopsie n'ait été pratiquée (mais elle n'est pas toujours

facile à imposer surtout en l'absence d'hémorragies) aussi je ne donne pas ces cas comme des hyperfolliculiniques certaines mais seulement cliniquement probables.

Il me paraît tout de même intéressant de signaler que dans quatre de ces observations le tableau clinique s'accompagnait de troubles psychiques caractérisés.

Chez l'une âgée de 30 ans, au syndrome général absolument typique régulièrement amélioré par l'hormone mâle et plus encore par une grossesse s'ajoutait périodiquement et en général à l'occasion des menstruations des crises d'anxiété avec sensation de dédoublement. Des essais de psychanalyse poursuivis pendant trois mois n'eurent d'autres résultats que le fait que cette femme qui présentait un peu d'hyperichose (sein, ventre) s'imagina un moment donné être hermaphrodite et percevoir dans son vagin un « sexe d'homme ». Renseignements pris, il s'agissait de la colonne antérieure de son vagin un peu turgescence, dans les périodes de congestion prémenstruelles surtout.

Une autre, 41 ans, a vu ses troubles commencer dès l'âge de 18 ans assez brusquement à la suite de la mort de sa mère. Son syndrome gynécologique était surtout caractérisé par des pertes intermittentes survenant par périodes coïncidant toujours avec des troubles mentaux. Il y a 4 mois cette malade a dû être hospitalisée en maison de santé les troubles psychiques ayant augmenté en même temps qu'apparaissaient de véritables oedèmes (à la face dit-elle on ne voyait plus ses yeux). Pendant toute la durée de son isolement sédation complète de tous les troubles gynécologiques, généraux et psychiques. Depuis ils ont repris mais sont nettement atténués par la testostérone. Néanmoins, je n'ai jamais pu lui faire de biopsie d'endomètre en raison des crises nerveuses que déclanche chaque fois la mise en place d'un spéculum.

Enfin je signale que dans ma petite statistique j'ai 4 malades sur 41 syndromes typiques dont l'utérus est fibromateux.

Il me semble donc qu'il faille sérier les cas et que l'on puisse à la suite de *Marcel* distinguer d'une part l'hyperfolliculinie vraie et d'autre part ce qu'il propose de désigner sous le terme d'hyperfolliculinisme.

L'hyperfolliculinie vraie existe sans aucun doute possible. Personne ne la nie, même pas *Netter*. Mais le désaccord règne surtout sur sa véritable fréquence. Elle comprendrait d'après *Marcel* « d'une part des états organiques d'autre part un certain nombre de troubles génitaux et paragénitaux s'accompagnant de signes actuellement certains d'oestrogénie ». —

On ne devrait faire rentrer dans le cadre de l'hyperfolliculinie vraie (mieux désignée sous le vocable d'hyperoestrogénie, moins compromis dans la querelle) que les cas dans lesquels soit le dosage de la folliculine dans les humeurs soit la courbe des frottis

vaginaux, soit surtout la biopsie d'endomètre montrent à l'évidence l'excès d'oestrogène dans l'organisme. Encore resterait-il à prouver que cet excès est bien à l'origine des troubles et que par ailleurs aucun autre facteur pathogénique important n'est venu renforcer cette action.

Dans beaucoup de ces cas on trouve au niveau de l'ovaire des kystes folliculiniques ou des tumeurs de la granulosa (folliculome) ou de la thèque interne (thécome). La transformation polykystique des ovaires est aussi parfois responsable de l'hyperoestrogénie.

Dans d'autres cas la poussée hyperoestrogénique est due à une thérapeutique intempestive par les oestrogènes: soit qu'il s'agisse de femmes à qui l'on a prescrit des oestrogènes à doses relativement fortes ou trop prolongées et qui n'en avaient nul besoin. Soit que les femmes aient employé d'elles-mêmes une telle thérapeutique dont malheureusement les différentes formes médicamenteuses sont en vente libre.

Parfois il s'agit de femmes qui ont utilisé un onguent au stilbestrol trop concentré (p. ex. 10 mlgr par gramme) soit pour développer une poitrine jugée insuffisante, soit pour calmer un prurit vulvaire, et chez lesquelles peuvent apparaître des accidents hémorragiques.

Enfin l'implantation de pellets d'oestrogène chez des femmes non hystérectomisées peut amener le développement d'une hyperplasie glandulo-kystique de l'endomètre avec toutes ses conséquences et notamment hémorragiques.

Les métrorragies constituent en effet le symptôme le plus caractéristique. Elles sont dues à l'état d'hyperplasie de l'endomètre lui-même subordonné en général aux lésions organiques envisagées plus haut ou à l'abus des oestrogènes médicamenteux.

Pourquoi ces endomètres saignent-ils? Il est probable que les taux élevés des oestrogènes ne sont pas absolument constants, des fluctuations plus ou moins importantes peuvent se produire et l'hémorragie apparaît lors d'une baisse relative du taux de la folliculine. Il est possible aussi que le saignement soit entrete nu par la desquamation de l'endomètre épaissi. De toutes façons nous avons là le symptôme essentiel et pour ainsi dire constant des cas d'hyperoestrogénie vraie. Quant aux aménorrhées elles peuvent sans doute s'intercaler par périodes courtes entre les phases métrorragiques, mais elles ne sont jamais qu'épisodiques. Une aménorrhée de longue durée n'est qu'exceptionnellement due à l'excès des oestrogènes et ressortit bien plus souvent à de l'hypofolliculinie. Car en effet au dessous d'un certain seuil du taux d'oestrogènes la privation de ces derniers n'entraîne pas d'hémorragie. Mais ceci dit, il n'est pas douteux que dans certains cas où le taux des oestrogènes reste élevé et sans subir de fluctuations sensibles, la femme peut rester en aménorrhée jus-

qu'au jour (qui ne tardera pas) où une baisse de la folliculine déclenchera une hémorragie par déprivation.

Rencontre-t-on d'autres symptômes dans l'hyperfolliculinie vraie?

Les phénomènes mammaires sont fréquents au cours de l'évolution des tumeurs de la granulosa, qui comme nous le savons s'accompagnent toujours d'une hyperoestrogénie notable. Mais il s'en faut qu'il en soit toujours ainsi. Quand ils existent ils se caractérisent par un alourdissement et un endolorissement des seins et parfois même par une hypertrophie véritable. Ils existent également dans les hyperfolliculinies médicamenteuses et ainsi que nous l'avons vu d'après *Netter* lui-même dans 50% des hyperfolliculinies expérimentales lorsque les doses d'oestrogènes sont considérables.

Le terrain devient mouvant lorsque l'on cherche à faire entrer d'autres symptômes dans l'hyperfolliculinie vraie. C'est ainsi que *Beclère* dans un travail sur «l'hyperfolliculinie certaine en gynécologie¹⁾» admet comme symptôme de l'hyperfolliculinie vraie la plupart des dysménorrhées virginales primaires, certains troubles hémorragiques périodiques (épistaxis et hémoptysie cataméniale), certains troubles périodiques spasmodiques (crises d'asthme, tétanie, épilepsie) et la plupart des obésités du type spongieux. Il se base sur le grand nombre de cas dans lesquels le dosage des oestrogènes de l'urine montrerait un chiffre supérieur aux chiffres normaux. Mais outre que cette hyperfolliculinurie n'est pas absolument constante, ce n'est que de l'hyperfolliculinurie et d'autre part les taux dont il fait état sont souvent peu élevés et n'emportent pas la conviction. Il me semble préférable et plus prudent de ranger tous ces symptômes extragénitaux dans le syndrome d'hyperfolliculinisme que nous allons maintenant envisager.

L'hyperfolliculinisme d'après *Marcel* serait «un ensemble de troubles fonctionnels génitaux et extragénitaux dans lesquels la dysoestrogénie paraît probable sans que cependant il soit régulièrement possible d'en définir l'excès».

Le plus souvent dans ces cas on ne trouvera pas d'hyperplasie de l'endomètre. Les taux de folliculine dans les urines seront souvent normaux ou pas très supérieurs aux taux habituels mais il y aura déficience de prégnandiol.

Quant aux frottis vaginaux ils indiqueront rarement une hyperoestrogénie vraie mais beaucoup plus souvent relative, caractérisée par un taux anormalement élevé de cellules acidophiles dans la 2^e partie du cycle, du fait de l'absence de sécrétion progestative.

On a désigné ce syndrome sous d'autres vocables: hyperfolliculinie mineure, déséquilibre folliculo-lutéinique au profit de la

¹⁾ *Beclère*: Gynécologie pratique N° 4 (1952).

folliculine (*G. Dreyfus*), syndrome de prédominance oestrogène, maladie des oestrogènes (*Seguy*), syndrome de dysharmonie hypophyso-ovarienne (*Ferrier*) repris récemment par *Albeaux-Fernet* dans son endocrinologie du praticien, voire d'après *Vokaer* (hyperfolliculinie allégées) mais ici je crois à une erreur typographique car cela ressemble trop aux hyperfolliculinies alléguées de *Netter* qui sont la négation même de l'hyperfolliculinie.

A tout prendre j'estime que le terme d'hyperfolliculinisme n'est pas si mauvais et cela m'étonnerait qu'il fut un jour couramment remplacé par ceux, sans doute plus exacts mais combien peu euphoniques, de dysmolimnie ou de dyscataménie récemment proposés par *Netter*.

Le terme d'hyperfolliculinisme étant donc, du moins provisoirement, accepté, voyons quel peut être son contenu clinique. Il s'agit de troubles essentiellement fonctionnels que l'on rencontre très fréquemment et qui sont souvent si bénins que bien des malades les considèrent comme normaux. Mais ils sont susceptibles de revêtir des formes plus sérieuses et qui souvent rendent intolérables la vie de certaines malades. Il est en tous cas injustifié, en vertu de leur fréquence et de leur bénignité, de les considérer comme négligeables et surtout comme hors de la pathologie. Les vomissements de la grossesse même sous leur forme bénigne et bien qu'ils existent chez près de la moitié des femmes enceintes, ne sont pas considérés comme un simple signe de grossesse au début, mais comme toujours pathologiques, parce qu'ils peuvent de temps à autre mener à des formes graves (vomissements pernicieux). Il en doit aller de même pour les signes mineurs de l'hyperfolliculinisme.

Nous n'allons pas à propos de l'hyperfolliculinisme reprendre la description du tableau complet et classique du syndrome l'ayant longuement étudié au début de notre conférence. Nous nous contenterons d'indiquer ici les principales particularités tant génitales qu'extragénitales qui différencient l'hyperfolliculinisme de l'hyperoestrogénie vraie.

Comme manifestations génitales nous avons sans doute des troubles de règles mais beaucoup moins constants et moins accusés que dans l'hyperfolliculinie vraie (tumeur de la granulosa p. ex.) et il s'agit plus souvent de règles insuffisantes que de règles excessives. La congestion mammaire prémenstruelle est le signe le plus constant. La congestion utérine est un signe déjà moins fidèle mais cependant fréquent.

Les signes extragénitaux qui sont rares dans l'hyperoestrogénie vraie sont au contraire de règle dans l'hyperfolliculinisme. Ils sont en général très mal supportés par les malades, peut-être parce que moins compréhensibles pour elles, peut-être aussi parce qu'ils ont une fâcheuse tendance à augmenter de mois en mois. Citons les par ordre de fréquence décroissante.

Les céphalées prémenstruelles sont de toutes les manifestations extragénitales les plus communes. Cela est bien connu et Larousse leur fait une place de choix dans sa définition.

Lorsque le syndrome s'est aggravé, les céphalées peuvent devenir plus ou moins constantes, mais il est rare que l'interrogatoire n'établisse pas que, au début tout au moins, elles étaient strictement prémenstruelles avec parfois une reprise au moment de la ponte ovulaire.

Viennent ensuite, le balonnement abdominal et l'augmentation brutale du poids par rétention aqueuse sous-cutanée, des troubles hépatiques, une instabilité thyroïdienne rythmée par le cycle, des variations du tonus ligamentaire (affaissement de la voûte plantaire); enfin plus rarement des équivalences neuro-allergiques (asthme, urticaire, crises comitiales).

Tous ces troubles se produisent dans les 8, 10 ou 12 jours précédant les règles et correspondent au syndrome que les Anglo-Saxons appellent «pre-menstrual tension». Parfois ces troubles débutent dès l'ovulation et l'on peut observer à cette époque ce que *Gilbert-Dreyfus* a appelé le syndrome du 15^e jour (congestion mammaire, pesanteur du bas-ventre, pertes rosées). Quant aux crises véritablement douloureuses (*Mittel Schmerz* des Allemands) elles semblent provenir soit d'une difficulté mécanique de l'ovulation, soit de petites hémorragies ovariennes, soit d'une irritation péritonéale par le liquide de rupture folliculaire. Elles ne font pas partie du syndrome d'hyperfolliculinisme de l'avis même de *Gilbert-Dreyfus*.

Il nous reste enfin à étudier l'étiopathogénie de l'hyperfolliculinisme.

Autant l'étiologie de l'hyperfolliculinie vraie est facile à résumer, les cas les plus caractérisés résultant des lésions anatomiques que constituent les tumeurs ovariennes de la granulosa et de la théque, autant l'étiologie et surtout la pathogénie du syndrome purement fonctionnel de l'hyperfolliculinisme apparaissent infiniment complexes.

En ce qui concerne l'étiologie, les causes déterminantes restent hypothétiques. Il semble toutefois que «tout ce qui touche l'ovaire et de façon plus générale encore l'appareil utéro-ovarien» est susceptible d'en favoriser l'éclosion. Citons notamment les métrosalpingo-ovarites, les curettages; certaines interventions radiothérapeutiques incomplètes, les ablations d'annexes unilatérales, les gestations souvent répétées, les avortements. Mais dans bien des cas on ne retrouve aucun antécédent gynécologique notable et le syndrome semble souvent naître d'une façon totalement spontanée. De nombreux auteurs ont toutefois relevé l'existence de choc psychique peu de temps avant l'établissement du syndrome.

Quant à ce qui est du mécanisme pathogénique notre ignorance est presque totale. Etant donné les propriétés congestives

de la folliculine on s'explique que les premiers auteurs aient attribué à celle-ci pendant longtemps la pathogénie exclusive du syndrome. Mais les cas dans lesquels on ne peut faire la preuve de l'hyperoestrogénie sont de beaucoup les plus fréquents. Du reste l'hyperfolliculinie même dûment constatée ne provient pas obligatoirement de l'ovaire mais peut résulter d'un excès de sécrétion de stimuline. F.S.H. par l'hypophyse. Elle peut aussi résulter d'un trouble du métabolisme des oestrogènes, des troubles hépatiques notamment empêchant leur inactivation habituelle. D'autre part l'hyperoestrogénie n'est souvent que relative par rapport à un taux insuffisant de progestérone.

Enfin il peut y avoir une sensibilité particulière de certains récepteurs (mammaires p. ex.) à un taux de folliculine pourtant normal. Il n'est pas jusqu'à l'hyperfolliculinie de la gestation (pendant laquelle les femmes atteintes du syndrome voient s'améliorer considérablement leur état) qui ne laisse pas de surprendre. Si on admet que c'est l'intense production de progestérone par le corps jaune d'abord, par le placenta ensuite, qui est le mécanisme compensateur, cela peut être un argument aussi bien en faveur de l'insuffisance du corps jaune avant la grossesse que de l'action de l'hyperfolliculinie.

Toutes ces remarques ont amené certains auteurs (et Netter entres autres) à considérer qu'il s'agit d'un dérèglement hypothalamique déclenchant toute une série de troubles qui additionnent leur effet de façon synergique: sécrétion insuffisante de LH entraînant une insuffisance de progestérone, sécrétion exagérée d'hormone antidiurétique responsable du trouble de rétention aqueuse, stase vasculaire périphérique, aérocolie par mégacolon fonctionnel, tous ces facteurs contribuant à ce «gonflement» particulier qui constitue l'essentiel du syndrome d'hyperfolliculinisme. En outre cette origine hypothalamique rendrait compte de la fréquence de l'apparition du syndrome à la suite d'émotion brusque et notamment chez des femmes à tempérament névropathique. Elle expliquerait aussi la fréquence de troubles caractériels à l'époque de ce que les auteurs de langue anglaise appellent le «premenstrual tension», leur hyperfolliculinisme, qu'ils considèrent surtout fait de cette tension nerveuse prémenstruelle.

Il nous reste maintenant à envisager quelques considérations d'ordre *thérapeutique*.

Quel sera tout d'abord le traitement opposé aux cas d'hyperfolliculinie vraie?

Dans un certain nombre de cas où l'origine de l'hyperfolliculinie sera bien établi le traitement pourra être causal.

Ce traitement causal s'impose notamment dans les cas de foliculome et de thécome ovariens qui seront extirpés chirurgicalement. Les hémorragies cesseront comme par enchantement. On sera plus conservateur avec les ovaires simplement sclérokystiques.

Dans les cas où la surcharge oestrogénique résulte soit d'erreurs de prescription thérapeutique, soit de l'emploi intempestif d'onguent au stilboestrol, l'arrêt du traitement sera bien entendu la première mesure à mettre en oeuvre. Après quoi on appliquera le traitement symptomatique.

Si l'origine de l'hyperoestrogénie consiste dans l'implantation de pellets de distilboestrol on sera parfois amené à ennucléer la pastille, mais il est exceptionnel que dans de tels cas on soit obligé de recourir à l'hystérectomie pour mettre fin aux hémorragies.

Le port de gants et de masques spéciaux chez les femmes appelées dans des laboratoires à manipuler de grosses quantités d'oestrogène suppriment rapidement les accidents ou les empêchent d'éclorre.

Mais le plus souvent le traitement de l'hyperfolliculinie vraie sera un traitement symptomatique.

En général les métrorragies que présentent les malades ont contraint à faire un curetage qui a mis fin aux hémorragies et souvent a permis en même temps de faire le diagnostic d'hyperfolliculinie vraie par la seule lecture histologique de l'endomètre.

Dès le 20^e jour après l'intervention on administrera chaque jour 10 mmg de progestérone par voie intramusculaire pendant 4 à 6 jours.

Sous l'influence de ce traitement l'endomètre subira l'imprégnation progestéronique et notamment la fixation de glycogène au niveau des tubes glandulaires (vérifiable à l'occasion par une biopsie d'endomètre). 18 heures à 72 heures après la suspension du traitement il se produira une hémorragie de privation progestinique avec nécrose et élimination de la couche superficielle de l'endomètre.

Le même traitement sera repris le 20^e jour après le début des règles et ainsi tous les mois. De cette façon l'hyperplasie glandulaire ne pourra plus se reconstituer.

Mais ce traitement si simple présuppose d'abord l'arrêt des hémorragies par un curetage. Celui-ci ne paraît pas cependant indispensable dans tous les cas et l'on peut fort bien essayer, du moins dans les cas mineurs de faire ce que l'on a appelé un «curetage hormonal». Il suffira d'administrer pendant 6 jours consécutifs 10 mmg de progestérone, au cours même des métrorragies. Cette cure peut réaliser l'arrêt plus ou moins complet des pertes de sang; mais la fin du traitement sera suivi dans les délais habituels (18 à 72 heures) d'une reprise des pertes de sang traduisant la nécrose endométriale par privation progestinique. Il ne faut pas manquer de prévenir à l'avance la malade de cette éventualité.

Dès le 20^e jour après le début de cette hémorragie de privation une nouvelle cure à la progestérone sera instituée et ainsi de suite.

Dans des cas plus rares on aura recours à la testostérone.

Il nous reste à envisager à présent le traitement de l'hyperfolliculinisme.

D'abord un principe fondamental sur lequel a encore insisté récemment *Gilbert-Dreyfus*. Jamais de folliculine à la phase du cycle où apparaissent les manifestations; celles-ci ne pourraient qu'en être aggravées. Par contre et d'après cet auteur lui-même, il n'est pas toujours interdit dans les formes prémenstruelles d'avoir recours à une folliculinothérapie modérée pendant la phase pré-ovulatoire dans le but de favoriser indirectement la sécrétion future de lutéine.

Mais les véritables médicaments de l'hyperfolliculinisme sont avant tout la testostérone et la lutéine. Toutes deux sont considérées comme antifolliculiniques, encore qu'on ne puisse parler d'antagonisme véritable entre elle et la folliculine et notamment pour la progestérone qui agit souvent en synergie avec la folliculine.

Dans le syndrome prémenstruel la lutéine semble devoir être préférée, notamment en cas de grands accidents extra-génitaux (asthme, urticaire) de même chez les femmes stériles; ou encore chez celles qui ont présenté de l'euphorie gravidique, chaque fois enfin que l'on a pu établir l'existence d'une hypolutéinie soit par la biopsie d'endomètre, soit par l'étude de la courbe thermique. Elle est utilisée à la dose moyenne de 60 mg en 6 injections. P. ex. du 18^e au 24^e jour du cycle.

L'anhydroxyprogestérone qui est commercialisée sous forme de comprimés dosés à 5 - 10 - 25 mg, est environ 8 fois moins active que la progestérone et est relativement peu utilisée dans le syndrome d'hyperfolliculinisme.

En dehors des cas que nous venons de préciser et d'autant plus qu'il y a des phénomènes congestifs et psycho-végétatifs, c'est à la testostérone qu'il faut recourir même lorsqu'il s'agit d'accidents immédiatement prémenstruels.

Dans le syndrome intermenstruel la testostérone donne des résultats nettement supérieurs à la progestérone et doit être utilisée entre le 5^e et le 14^e jour du cycle. Par ailleurs très souvent on est amené à faire de la testostérone pendant toute la durée du cycle à partir du 5^e jour et jusqu'au début de la menstruation suivante. Les doses habituelles sont de 25 mg de propionate de testostérone ou de 40 mg d'acétate à raison de 1 piqûre intramusculaire tous les 3 ou 4 jours. On peut encore utiliser 10 à 25 mg de méthyltestostérone par jour par voie perlinguale et durant les mêmes périodes du cycle.

Il est certain que cette hormonothérapie mâle, même si on ne dépasse pas les 300 mg par mois fixés par tous les auteurs comme limite supérieure, offre un certain nombre d'inconvénients

parmi lesquels les plus désagréables sont les signes de masculinisation, l'hypertrichose et l'acné. Exceptionnellement (et j'en ai vu un cas) hypertrophie clitoridienne.

Aussi les stéroïdes non virilisants et cependant doués comme la testostérone de la propriété d'inhiber les effets périphériques des oestrogènes, ont ils été dès leur commercialisation utilisés dans l'hyperfolliculinisme.

On donne en général la préférence au méthylandrostenédiole utilisable par la voie perlinguale. Il est environ 3 à 4 fois moins actif que la méthyltestostérone. La dose quotidienne sera de 50 mg.

Enfin un grand nombre de gynécologues sont restés fidèles à une méthode mixte de traitement préconisée il y a quelques années par *Gilbert-Dreyfus* et qui consiste à injecter dans la même seringue 5 à 6 fois par cycle une ampoule de 10 mg de propionate de testostérone et 1 ampoule de 5 à 10 mg de lutéine. Un certain nombre de laboratoires ont du reste spécialisé depuis cette thérapeutique mixte.

Tout récemment on nous a fourni des ampoules d'androgène retard. Ceux-ci tiendront-ils dans le traitement de l'hyperfolliculinisme les promesses qu'ils semblent donner (si j'en crois mon expérience personnelle) dans les hémorragies dues aux utérus fibromateux, c'est probable et l'avantage qu'ils offrent de limiter le nombre des injections n'est certainement pas négligeable dans des traitements qui en principe doivent être de longue durée. Le plus souvent l'injection sera faite au 8^e jour du cycle.

Lorsqu'un facteur hypophysaire paraît en cause et dans ce cas très souvent il existe un petit syndrome basedowien associé, on peut essayer l'administration de H 365 (ou frénantol) qui pourra réduire la production de stimuline F.S.H. et par conséquent d'oestrogène.

Signalons que la vitaminothérapie A à doses massives 150 à 200.000 unités par jour peut favoriser l'action neutralisante des androgènes.

Enfin il ne faudra pas oublier dans les cas où la rétention aqueuse paraît importante l'emploi des médications de déplétion administrées 10 à 12 jours avant les règles. Un régime légèrement déchloruré, l'emploi des diurétiques, des sels de calcium, peuvent rendre service. On fera surtout appel au chlorure d'ammonium à raison de 3 g par jour sous forme de dragées glutinisées.

Que faut-il penser de l'hyperfolliculinie? Tel était le titre de ma conférence. J'espère vous avoir montré que ce problème n'est pas aussi simple que semblent l'imaginer les rédacteurs plein d'enthousiasme des plaquettes publicitaires, mais que toutefois le scepticisme qu'affectent à ce sujet certains gynécologues n'est pas non plus entièrement justifié.

On peut conclure qu'il existe deux sortes d'hyperfolliculinie: L'oestrogénie vraie à substratum organique que, vous médecins praticiens, ne rencontrez pas souvent et qui nécessite assez fréquemment des interventions (curettages, ovariectomies etc.) et l'hyperfolliculinisme, syndrome fonctionnel aux aspects cliniques multiples et d'observation courante, que l'on peut si l'on veut appeler différemment, mais qui n'en reste pas moins tributaire de la progestérone et de la testostérone dans la pratique journalière.

HYPOSTÉROL

ACIDE PHÉNYL-ÉTHYL-ACÉTIQUE

RAMÈNE LA
CHOLESTÉROLÉMIE
A LA NORMALE
EN
5 OU 6 SEMAINES
DANS 90% DES CAS

SANS
RÉGIME SPÉCIAL

PRÉSENTATION
boîte de 42 comprimés
à 0,40 g.

INDICATIONS
Hypercholestérolémie
Athérosclérose
(Infarctus du myocarde - Artérite cérébrale - Aortite - Artérite des membres inférieurs - Xanthémasose)

POSOLOGIE
2 comprimés à la fin de
chacun des trois
principaux repas

Ets. A. de BOURNONVILLE & FILS, S. A.
Pharmaciens Docteur en sciences chimiques

THERAPLIX

36-38, RUE AUX FLEURS - BRUXELLES
Téléphones 17 69 00 - 17 53 34

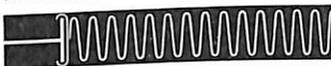


INSTALLATIONS DE RAYONS X



Les nombreux types d'appareils fabriqués en série permettent un choix judicieux dans l'assemblage des installations de diagnostic et de thérapie.

APPAREILS DE PHYSIOTHERAPIE



Ondes courtes de hyperthermie
Galvanisation pour le diagnostic et la thérapie · Ultrasonothérapie
Electro-choc
Electrochirurgie générale et spéciale

EXPLORATION CARDIO-VASCULAIRE



Electrocardiographie
Phonocardiographie
Surveillance électrique de la narcose
Electronystagmographie
Electrocardiographie abdominale
Détermination du métabolisme basal

NOS SERVICES - Sont toujours prêts à vous conseiller sans engagement de votre part et restent à votre disposition pour la démonstration et l'entretien des appareils.

Demandez nos prospectus!

SIEMENS - REINIGER - WERKE AG ERLANGEN

Albert - Fränkel - Stipendium

Am 23. April 1906 hat A. Fränkel seine Ergebnisse mit der intravenösen Strophanthin-Theraphie in einem zusammenfassenden Vortrag auf dem Kongress für innere Medezin erstmalig publiziert.

Die chemisch-pharmazeutische Fabrik C. F. Bœhringer & Sœhne G. m. b. H., Mannheim -Waldhof, hat aus Anlass dieses Jubiläums der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung ein Fränkel - Stipendium in Höhe von DM 5.000.- zur Verfügung gestellt. Das Stipendium wird alle zwei Jahre, erstmalig 1956, durch die Deutsche Gesellschaft für Kreislaufforschung vergeben.

Um das Stipendium können sich alle deutschsprachigen approbierten Ärzte bewerben. Die Bewerbungen für 1956 müssen bis zum 1. Juli an das Sekretariat der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung, William Kerckhoff Institut, Bad Nauheim, eingereicht werden.

Durch das Stipendium soll jüngeren, wissenschaftlich auf dem Kreislaufgebiet im weiteren Sinne ausgewiesenen Medizinern ein Studienaufenthalt an einem beliebigen Institut oder einer Klinik des In- und Auslandes ermöglicht werden.

Der Bewerbung sind beizufügen:

- a) kurzer Lebenslauf unter Angabe der wissenschaftlichen Interessengebiete ;
- b) bisherige Publikationen, aus denen hervorgehen muss, dass der Bewerber auf dem Gebiet der Physiologie, Pharmakologie, Klinik oder Therapie des Herzens und des Kreislaufs selbstständig gearbeitet hat ;
- c) Referenzen.

ANTIBIOTIQUE DERMATOLOGIQUE DE SYNTHÈSE

Exofène

2, 2' DIHYDROXY 3, 5, 6, 3', 5', 6' HEXACHLORODIPHÉNYLMÉTHANE



NOUVEAU

*Efficacité des antibiotiques fongiques
sans risques d'eczématisation ni
de sensibilisation*

LABORATOIRES MIDY, 46-48, AVENUE JEAN JAURÉS - BRUXELLES 3

Glandes endocrines et Rhumatismes

par P. Louyot

Les maladies rhumatismales, dans leur forme chronique semblent liées à priori, à une intervention des glandes endocrines. Chacun connaît la fréquence des rhumatismes de la ménopause, l'arthrite expérimentale de la patte du rat provoqué par Selye, ainsi que les beaux travaux de Kendall et de Hench sur l'efficacité thérapeutique des hormones hypophysaire et surrénale.

Mais précisément le problème n'est pas aussi simple qu'il puisse paraître de prime abord, soit parce que certaines hormones sont inactives, soit parce que l'efficacité de certaines autres est des plus éphémères. En effet, malgré les importantes recherches de Selye le problème reste entier: les conditions expérimentales de cet auteur sont trop anormales et trop éloignées des circonstances morbides observées en clinique humaine, interdisant toute transposition de l'animal à l'homme.

Aussi peut-on dire que si les faits plaident en faveur d'une intervention du système endocrinien sur l'éclosion des maladies rhumatismales cette intervention n'est probablement pas directe, soit que le dysfonctionnement d'une glande entraîne un déséquilibre hormonal, peut être seul pathogène, soit que le dysfonctionnement favorisera la mise en oeuvre d'autres facteurs morbides encore inconnus.

Ainsi ne doit-on donner le nom de rhumatisme endocrinien qu'aux affections du système locomoteur directement déclenchées et entretenues par un désordre hormonal étiqueté et connu, dont le traitement atténuera ou tout au moins améliorera les lésions articulaires ou musculotendineuses. Les autres variétés de rhumatismes n'ont par contre qu'une relation indirecte avec les glandes endocrines.

Pour faire le point actuel de cette question, nous envisagerons d'abord les faits cliniques, puis les faits expérimentaux capables d'apporter quelque lumière, essayant ensuite de dégager quelques directives sur le plan pratique de la thérapeutique.

I. — LES FAITS CLINIQUES

Dans un but didactique, considérons les renseignements fournis par les examens cliniques selon les diverses glandes du système endocrinien.

A. — Thyroïde

Les affections rhumatismales sont parfois en rapport avec l'insuffisance thyroïdienne et ont donné naissance à ce qui fut appelé successivement le rhumatisme thyroïdoprive de Sergent et Ménard, le rhumatisme de Hertovhe, le rhumatisme de Lévi et Rotschild, etc. On peut distinguer successivement les hypo, les hyper et les dysthyroïdies.

a) *Hypothyroïdie*: Le rhumatisme hypothyroïdien se présente sous les aspects suivants:

- goître endémique avec crétinisme donnant naissance, une fois sur quatre, à une polyarthrite torpide à allure très lente.
- ostéochondrite juvénile endémique, décrite par Boek, dans le Transbaïkal, caractérisée par une polyarthrite distale à tendance ankylosante à la période de croissance.
- hanche hypothyroïdienne décrite par Lang et Looser;
- polyarthrite survenant après strumectomie.

Dans toutes ces circonstances, la reconnaissance de l'étiologie thyroïdienne d'un rhumatisme repose sur trois principes généraux:

- coexistence de rhumatisme avec des signes cliniques, anatomiques et biologiques d'hypothyroïdisme.
- évolution parallèle des deux affections.
- efficacité de l'opothérapie thyroïdienne sur les deux affections.

b) *Hyperthyroïdie*

Dès 1891, Recklinghausen a isolé le syndrome de l'ostéose thyroïdienne dans laquelle la perturbation du métabolisme minéral a été démontrée par Albright. Polyarthrites et polyarthralgies sont parfois observées chez des malades atteints de maladie de Basedow, apportant une preuve de leur étiologie sous la forme d'une efficacité incontestable de la cure iodée.

c) *Dysthyroïdie*

Enfin, le myxoedème de l'adulte, surtout lorsqu'il se manifeste au cours de la cinquantaine fait naître la polyarthrite chronique évolutive, en dépit d'une correction convenable de l'insuffisance thyroïdienne par la thyroxine. Ceci laisse à penser que l'usage soit de la thyroxine, soit d'extraits thyroïdiens totaux, ne suffit pas à compenser entièrement le déséquilibre hormonal du myxoedème et que l'origine même de la maladie déborde le seul cadre de la thyroïde. De telles formes de polyarthrite résulteraient d'une dysthyroïdie ou au moins d'une dysendocrinie.

B. — Parathyroïdes

A la suite de quelques succès enregistrés après l'opération de Oppel, certains auteurs ont pensé que certaines variétés de rhumatismes chroniques accompagnés d'asthénie, d'hypotonie musculaire, de décalcification osseuse avec hypercalcémie, relevaient d'une hyperparathyroïdie.

L'origine hyperparathyroïdienne de ces cas est aujourd'hui controversée. En effet, si l'opération de Oppel est suivie d'une amélioration nette dans 60% des cas (spondylose, P.C.E., rhumatisme dégénératif, maladie de Thibierge-Weissenbach), l'effet en est le plus souvent très éphémère et ne permet pas d'affirmer l'authenticité d'une étiologie parathyroïdienne. Seule la maladie osseuse de Recklinghausen paraît avoir un rapport direct avec l'hyperparathyroïdie.

C. — Hypophyse

Deux variétés rares plaident en faveur du rhumatisme hypophysaire:

- rhumatisme acromégalique signalé par P. Marie puis étudié par Erdheim, Albanese, etc.
- rhumatisme de la maladie de Cushing.

D. — Surrénales

Au cours de la maladie d'Addison, la polyarthrite apparaît 6 fois sur 17 cas, selon Curshmann. Depuis les travaux de Selye, et surtout depuis l'usage thérapeutique de la DOCA, cette hormone paraît plus spécialement responsable des atteintes articulaires apparues en cours de traitement. C'est ce qui ressort de 26 observations publiées par de Gennes, Bricaire et Villiammey, où tous les stades se manifestent, de la simple polyarthrite jusqu'à la grande polyarthrite.

E. — Ovaires

Rendus responsables d'un grand nombre de maladies rhumatismales, les ovaires manifestent leur incidence sur les tissus ostéoarticulaires aux divers stades de la vie génitale de la femme:

- puberté: épiphysite de croissance.
- règles: parfois précédées de polyarthrite, plus rarement de rhumatisme palindromique.
- grossesse: action suspensive sur la marche de la P.C.E. (Hench). Exceptionnellement son action est aggravante.
- Ménopause: naturelle, chirurgicale ou radiothérapique. C'est l'heure d'apparition de la P.C.E., du rhumatisme hypertrophique dégénératif, de la cellulite, des monoarthrites chroniques, de l'ostéoporose généralisée douloureuse etc.

Malgré les apparences de relation clinique, ce mécanisme pathogénique de toutes les variétés rhumatismales attribuées au déséquilibre ovarien reste encore inconnu; ce mécanisme est sans

doute très complexe et déborde le cadre de la sphère génitale. Comme Thiers l'a montré dans une importante statistique les symptômes rhumatismaux débutent à des stades divers de la ménopause, soit avant, soit pendant, soit après la suppression des règles. Il est vraisemblable que les modifications du couple hypophysosurrénal sont largement orchestrées par l'ensemble de tout un remaniement métabolique général involutif.

Cependant un certain nombre de maladies tirent bénéfice de l'hormonothérapie ovarienne.

F. — Testicules

L'existence d'une variété de rhumatisme orchitique n'a jamais été prouvée. On ne peut cependant ne pas reconnaître la prédisposition toute particulière de l'homme pour la goutte et la spondylose rhizomélique.

II. — LES FAITS EXPERIMENTAUX

Les faits expérimentaux, tendant à prouver la relation entre les affections rhumatismales et le système endocrine, sont à la fois du domaine du laboratoire et de celui de la clinique.

A. — Expérimentation animale

L'expérimentateur a étudié l'animal, soit après privation de telle ou telle glande, soit après l'administration de telle ou telle hormone à doses supraphysiologiques. Les conséquences générales en sont soit une modification du comportement de l'os et du cartilage, soit un retentissement plus étendu atteignant la physiologie du tissu conjonctif.

a) Action sur l'os et le cartilage:

La thyroïde intervient dans la croissance de l'animal jeune.

1° La thyroïdectomie ralentit ou arrête la croissance du cartilage de façon variable selon l'âge, l'espèce ou le sexe (la femelle est plus sensible que le mâle). Elle entraîne un retard de la soudure et de la maturation du cartilage épiphysaire, tandis qu'elle ne modifie par l'ossification périostale, donnant à l'os un aspect trapu et large.

Elle retarde en outre l'apparition des points d'ossification (dysgénésie épiphysaire de Reilly et Smith): la calcification du noyau épiphysaire ne se produit pas en un seul point comme chez le sujet normal, mais par de nombreux petits îlots dissimulés dans toute l'épiphyse.

2° L'administration d'extraits thyroïdiens donne chez l'animal des réponses diverses.

— à doses moyennes, ils favorisent la croissance, la formation du cal, la maturation du cartilage,

— à fortes doses, elles donnent des sujets de grande taille.

— à très fortes doses, l'ossification est très précoce et on assiste à un arrêt prématuré de la croissance, expliquant l'usage thérapeutique de ces fortes doses contre le gigantisme.

La *parathyroïde* serait chargée d'activer le processus d'ostéoclasie; elle intervient sur l'équilibre minéral de l'os en Ca et en P. La parathyroïdectomie ainsi que l'hormonothérapie supra-physiologique, ne donnent pas naissance à un rhumatisme expérimental.

Le *thymus* intervient dans la croissance comme l'ont montré Lucien et J. Parisot. La thymectomie arrête la croissance des os longs dont elle diminue la teneur en Ca dans la proportion de 50%.

L'*hypophyse* a été largement étudiée; on reconnaît aujourd'hui les actions hormonales suivantes:

— l'hormone somatotrope provoque l'hypertrophie des tissus cartilagineux et périostiques, sans douleurs, avec laxité articulaire.

— l'hormone thyroïdienne provoque l'ostéose thyroïdienne avec hyperalgies et fractures, ou encore un syndrome polyarthritique à prédominance sur le rachis et le bassin.

— l'hormone corticotrope provoque l'ostéoporose prédominant sur le rachis et le bassin, avec ballonnement des disques intervertébraux; elle entraîne également le retard de la chondrogénèse et de l'ostéogénèse.

La *folliculine* (Courrier 1925) joue un rôle certain dans la biologie osseuse: la période de l'ovulation de l'oiseau s'accompagne d'hypercalcémie, comme l'a montré J. Benoit; la folliculine a la propriété de créer de l'os nouveau.

L'os folliculinique se transforme dans la moelle des os riches en moelle hématopoïétique: dans un premier stade apparaît une trame protidique calcaire, et dans un deuxième stade, cette trame se charge en calcium. Il est curieux de constater à ce propos que la folliculine enrichit l'os de 50% de sa teneur calcique, progressivement jusqu'au 60^e jour de traitement hormonal et qu'à partir de cette date, quelles que soient les conditions expérimentales, l'os perd ensuite son gain de réserves calciques; d'autre part, cette propriété appartiendrait seulement à la folliculine et non pas aux oestrogènes de synthèse.

Selon Benoit, pendant l'expérience, la folliculine accroît le pouvoir d'absorption intestinale en calcium.

La *testostérone*, enfin, ne semble pas douée de propriétés directes à l'égard de l'os, mais exerce une action inhibitrice contre celle de la folliculine.

b) Action sur le tissu conjonctif:

Elle se résume en ce que nous a appris Selye.

Les *surrénales* offrent à considérer principalement deux de ses hormones corticales, la désoxycorticostérone et la cortisone.

Toutes deux ont la même action sur l'équilibre de l'eau et des minéraux, mais s'opposent à l'égard du phénomène inflammatoire. Sur l'animal préparé selon la technique de Selye, la Doca provoque l'arthrite de la patte postérieure du rat, phénomène mésoenchymateux que la cortisone est capable de faire disparaître. En un mot, la première facilite l'élaboration de la barrière oedémateuse et circulatoire autour de la lésion inflammatoire; la deuxième lève cette barrière, entraînant les risques de propagation de l'agent causal de l'inflammation.

L'ACTH, antagoniste de l'hormone somatotrope agit sur le phénomène inflammatoire par l'intermédiaire de la corticosurrénale (animal hypophysectomisé — Test de Sayers) dont elle excite le travail sécrétoire surtout en ce qui concerne les glyco-corticoïdes. Elle est sans action chez l'animal surrénalectomisé, malgré une part d'action directe dans certains domaines.

Ainsi, l'expérimentation animale fournit un certain nombre de données témoignant de l'intervention endocrinienne sur la vie de l'os, du cartilage et du conjonctif et par conséquent sur les causes ou les conséquences de certaines maladies rhumatismales.

B. — Expérimentation humaine

On doit distinguer séparément les rhumatismes non inflammatoires et inflammatoires.

1° Rhumatismes non inflammatoires:

Les hormones sexuelles ont été proposées dans le traitement des rhumatismes chroniques de la ménopause. La folliculine, à la dose de 1,5 à 3 mgr chaque 5 ou 6 jours donnent souvent d'heureux résultats, mais de façon très inconstante. La testostérone et la progestérone, proposées pour le traitement des formes cellulitiques, ont une action encore plus discutable. Par contre, la folliculine semble nettement plus efficace dans les ostéoporoses ménopausiques douloureuses.

L'hormone thyroïdienne, associée à la cure iodée agit favorablement sur le goître endémique doublé de polyarthrite. Dans le myxoedème de la ménopause elle corrige très nettement le déficit glandulaire, mais son action sur la polyarthrite est plus discutable car elle n'empêche pas le développement des phénomènes articulaires. L'intervention de la thyroïde dans ces cas semble indirecte. Kirstein et Lovgren ont remarqué que dans les cas où coexistent une maladie de Basedow et une polyarthrite, la strumectomie améliore le rhumatisme dans 2% des cas et l'aggrave dans 25% des cas.

Par contre l'ostéose hyperthyroïdienne, ostéopathie raréfiante douloureuse, guérit par thyroïdectomie (Coryn, Snapper).

2° Rhumatismes inflammatoires:

La cortisone et l'ACTH ont une action nette, immédiate, se traduisant par la chute de la fièvre et de la VS, par la disparition

des algies et des tuméfactions inflammatoires, et un retour de la souplesse articulaire. Mais, on ne le répétera jamais assez, cette action est strictement symptomatique et des plus éphémères, et, sauf dans des cas très exceptionnels, elle ne facilite en aucune façon la correction du déséquilibre biologique intime de la maladie. De plus, elle ne s'exerce qu'à l'égard du phénomène inflammatoire douloureux et fait naître par ailleurs des incidences fâcheuses dans certains secteurs métaboliques: myasthénie, raréfaction osseuse et fractures spontanées, hypokaliémie, etc... L'effet de la cortisone et de l'ACTH est donc fallacieux et son côté spectaculaire antalgique en fait trop oublier le côté dangereux.

Les incidents et accidents de la cortisone et de l'ACTH sont une preuve que les rhumatismes inflammatoires ne sont pas la résultante directe d'une déficience antéhypophysaire ou corticosurrénale. En effet les hormones ne corrigent les phénomènes douloureux qu'à la faveur d'un surdosage hormonal supraphysiologique, facilitent la désintégration musculaire, déjà déclenchée par le processus morbide, et laissent souvent, après la cessation de leur application, un état inflammatoire nettement aggravé.

Enfin et surtout les tests biologiques modernes n'ont pas apporté la preuve qu'une déficience endocrinienne est à la base du rhumatisme inflammatoire.

Toutefois, la chirurgie a jeté une lumière nouvelle sur le problème du rhumatisme inflammatoire. Adström a pratiqué un certain nombre d'implantations d'hypophyse fraîche de jeune veau et a maintenu ainsi pendant un an certaines malades en état de guérison apparente, prouvant l'efficacité thérapeutique de la sécrétion hypophysaire.

Par ailleurs, alors que Leriche en 1940 avait constaté l'excitation du cortex surrénal après ablation du ganglion carotidien, Lièvre et Léger, en 1951, proposèrent l'ablation de ce ganglion dans la P.C.E. Sur 200 interventions, Léger a obtenu un effet favorable dont la durée fut de trois mois à un an; Germain et Marty auraient obtenu également une suspension des phénomènes douloureux dans cinq cas de spondylose. Cette intervention aurait pour but de provoquer une circulation accrue au niveau de l'hypophyse et d'exciter ainsi physiologiquement le couple hypophysosurrénal en augmentant la sécrétion du lobe antérieur de l'hypophyse.

Mais n'y aurait-il pas aussi, comme certains auteurs l'ont pensé, une modification de l'équilibre neurovégétatif par suite de la destruction chirurgicale d'un relai sympathique cervical important? Il est encore trop tôt pour éclaircir le problème pathogénique ainsi posé, mais les résultats cliniques du traitement chirurgical de Lièvre et Léger ouvrent la porte à des recherches expérimentales du plus haut intérêt.

En résumé, l'expérimentation animale et humaine montre, d'une part que le système endocrinien participe à la constitution des lésions rhumatismales sans être le seul responsable de celles-ci, d'autre part que les hormones, actives sur l'équilibre osseux ou le phénomène inflammatoire, peuvent éventuellement constituer une thérapeutique utile, non pas entièrement curatrice mais adjuvante.

En ce qui concerne les rhumatismes inflammatoires, ils représentent un problème complexe. Certes, il est admis aujourd'hui, après les travaux de Cannon, puis de Erich et Hariss, puis de Dougherty et While, que toute agression déclenche une réaction d'alarme partie de l'hypophyse et transmise à la surrénale. Mais, ou bien l'agression est minime et de durée limitée et la réaction hormonale ainsi que la libération des globulines-anticorps sous l'influence des corticoïdes sécrétés suffit à neutraliser in situ cette agression; ou bien, malgré la réaction hypophysosurrénale de défense une réaction en chaîne antigène-anticorps, enferme l'organisme dans un cercle vicieux que les hormones ne sont plus capables de rompre.

L'intrication de phénomènes très divers appartenant à la fois à l'appareil endocrinien, au système réticulo-endothélial, aux organes hémato-lymphopoïétiques etc. ne laisse donc qu'une place fort restreinte à ce que l'on peut appeler, à juste titre, rhumatisme endocrinien, à l'exception de quelques rares exceptions d'allure clinique très particulière.

Est-il possible néanmoins de tirer quelques déductions pratiques de ce domaine encore très confus de la pathologie?

III. — DEDUCTIONS PRATIQUES

Il faut distinguer dans ce chapitre:

- les manifestations ostéoarticulaires endocriniennes authentiques;
- les affections ostéoarticulaires facilitées par un déséquilibre endocrinien;
- les affections ostéoarticulaires sans rapport apparent avec le système endocrinien.

A. — *Les manifestations ostéoarticulaires endocriniennes authentiques*

Dans cette classe se rangent les affections suivantes:

- ostéose thyroïdienne;
- ostéochondrite juvénile du goître avec crétinisme;
- hanche hypothyroïdienne de Looser;
- polyarthrites basédowiennes;
- ostéoporose parathyroïdienne de Recklinghausen;
- arthrite chronique des acromégales;

- ostéoporose douloureuse hypofolliculinique de la ménopause;
- les hydarthroses intermittentes par hyperfolliculinie — dysfonctionnement thyroïdien, eunuchisme;
- polyarthrites des addisoniens traités par desoxycorticostérone.

Dans toutes ces circonstances cliniques, le diagnostic étiologique indique l'hormonothérapie utile; mais il ne faut pas oublier que le succès dépend de la précocité du traitement: la thérapeutique tardive est moins efficace parce que l'évolution complexe de l'inflammation du conjonctif a dépassé le simple stade du déficit hormonal.

B. — *Les affections ostéoarticulaires facilitées par un déséquilibre endocrinien*

Ce groupe comprend une grande variété d'états morbides dont la grande majorité apparaissent à l'heure de la ménopause et semblent conditionnés par celle-ci. L'involution ovarienne, en modifiant quantitativement les hormones élaborées par la glande, entraîne un remaniement de l'équilibre des diverses glandes entre elles. Elle se traduit alors par une hyperfolliculinie temporaire, mais aussi un dysfonctionnement thyroïdien par excès ou par défaut, et un dysfonctionnement surrénal; il s'en suit une modification du milieu intérieur et diverses perturbations métaboliques.

L'examen clinique devra faire rechercher la rétention hydro-électrolytique tissulaire, principalement au niveau du tissu adipeux, l'obésité et ses fluctuations, les modifications de la tension artérielle; les examens biologiques permettent d'apprécier les métabolisme de base, l'hypercholestérolémie, l'hyperuricémie, le taux des 17 cétostéroïdes urinaires, etc....

Les affections rhumatismales de la ménopause consistent en monoarthrites, souvent associées à la cellulite douloureuse péri-articulaire, en polyarthrites, non évolutives au moins à leur stade de début, en rhumatisme d'Héberden, en plexites, névrites, tendinites, en cellulite, etc. Toutes ces diverses formes sont soit curables, soit améliorables à leur stade initial et sont justiciables d'une thérapeutique hormonale d'appoint.

Selon les signes de la clinique et du laboratoire, on utilisera l'extrait thyroïdien et l'iode, si le métabolisme basal en fournit l'indication. Le sérum éparathyroïdien de Parturier sera réservé aux cellulites et aux arthrites cellulitiques, en alternance avec l'iodure de strontium. Les hormones sexuelles ont été préconisées depuis de nombreuses années avec des succès divers: à la phase hyperfolliculinique de la ménopause doivent être réservés la testostérone et la progestérone, tandis que la folliculine agira là où l'équilibre de l'os paraît fortement modifié, soit dans les

arthroses dégénératives soit dans l'ostéoporose postménopausique.

Mais en raison du remaniement des divers métabolismes à la cinquantaine l'hormonothérapie ne doit pas être préconisée seule et les mesures d'hygiène générale et musculaire et les prescriptions diététiques ne doivent pas être oubliées: leur application représente essentiellement la base indispensable à la réussite de la thérapeutique hormonale.

A côté de la foule des rhumatismes chroniques de la ménopause, la spondylose rhizomélique et la goutte méritent une mention particulière. En raison de la prédominance très marquée de l'une et de l'autre pour l'homme, on a pensé tirer profit de l'usage de la folliculine dans les deux cas; or l'expérience a prouvé que cette hormone était, là, inefficace et ne mérite pas d'être administrée.

C. — *Les affections ostéoarticulaires sans rapport apparent avec le système endocrinien*

Ce sont tous les rhumatismes inflammatoires évolutifs. Dans ces cas l'hormonothérapie doit intervenir non pas en tant que thérapeutique substitutive pour suppléer une glande déficiente, mais comme seule médication antiinflammatoire tissulaire.

Il est encore trop tôt pour déterminer toutes les indications thérapeutiques précises de la Cortisone et de l'ACTH. Cependant, les essais cliniques de ces cinq dernières années autorisent quelques conclusions provisoires.

Dans la maladie de Bouillaud, l'ACTH et la cortisone trouvent leur indication majeure dans les formes aiguës, très évolutives à localisation cardiaque d'emblée, permettant souvent d'éviter les séquelles endocardiques. Les formes mineures ou extracardiaques peu évolutives relèvent seulement des antiinflammatoires chimiques.

Dans la polyarthrite chronique évolutive, les hormones sont utiles surtout dans les formes articulaires, ou à tendance ankylosante et modérément évolutives. Par contre, les PCE très généralisées, avec atteinte marquée de la musculature ne devraient pas être soumises à la cortisone ou à l'ACTH en raison de l'action myasthénisante de celles-ci; elles connaissent généralement de graves rechutes au décours du traitement, apportant le désespoir après l'espérance, et par surcroît une invalidité accélérée. Et, en raison même de leur mécanisme d'action, les hormones ne peuvent prétendre, même en administration très prolongée, procurer une amélioration durable si légère soit elle.

La crise de goutte aiguë ne relève pratiquement pas de l'hormonothérapie: d'abord parce que l'ACTH provoque la crise de goutte avec la même facilité qu'elle la calme; ensuite parce que

les antiinflammatoires modernes, plus maniables, moins coûteux, produisent le même effet. Par contre, la goutte polyarticulaire aiguë ou subaiguë peut bénéficier des hormones, mais à titre de traitement de démarrage.

Il en est de même de la spondylose rhizomélique qui répond très bien à la phénylbutazone à l'instar de la goutte. Seules, certaines formes à évolution rapide demandent l'intervention provisoire des hormones, trouvant dans celles-ci la source d'un retour partiel de souplesse, tout au moins pour la part ne relevant pas d'une ankylose fibreuse.



Voilà un tour d'horizon bien rapide pour un problème aussi vaste, car chaque cas particulier mériterait de retenir un moment l'attention. En bref, on peut affirmer que de nombreuses affections rhumatismales ont maille à partir avec l'appareil endocrinien; toutefois celui-ci n'intervient le plus souvent que de façon indirecte ou incomplète, son déséquilibre résultant d'un mécanisme qui lui est étranger originellement, où bien constituant un terrain favorable au déclenchement de ce mécanisme. L'intrusion endocrinienne dans les rhumatismes est donc indirecte et partielle et de ce fait l'hormonothérapie n'est qu'un moyen thérapeutique incomplet.

Le rôle des hormones en rhumatologie n'est pas négligeable pour autant; l'expérience pratique de chaque jour le prouve. L'enseignement apporté par l'usage de la cortisone de l'ACTH, malgré tant d'espoirs déçus, est précieux par les horizons nouveaux ainsi découverts, et l'avenir apportera sans doute un perfectionnement de nos connaissances dans un emploi plus judicieux de l'hormonothérapie, donnant ainsi raison à son premier pionnier, le génial Claude Bernard.

AMPLICAINE

Anesthésique local

d'un type absolument nouveau

- ① Effet analgésique puissant dans l'anesthésie d'infiltration et de conduction.
- ② Analgésie prolongée
- ③ Effet analgésique rapide
- ④ Bonne tolérance locale
- ⑤ Excellente tolérance clinique
- ⑥ Faible toxicité même en présence d'un vaso-constricteur.

Chirurgie :

amputation de doigts / opération des Hernies / extraction des corps étrangers / opération des Hémorroïdes / sutures en obstétrique / traitement des fissures anales / petite chirurgie.

Posologie :

La posologie de l'Amplicaine est identique à celle de la procaine / Anesthésie locale = 1 à 2 cm³ de la solution à 2% / Anesthésie de conduction = 1,5 à 2,5 cm³ de la solution à 2% / Intervention chirurgicale = Selon l'indication 5 à 10 cm³ de la solution.

Présentations :

Ampoules 10 cm³ : boîtes de 10 et 100 ampoules / Flacons - Ampoules : 20 cm³ boîte de 1 et 10 flacons / 100 cm³ boîte de 1 et 10 flacons / La solution des flacons - ampoules est additionnée de Nipagine 1‰ comme bactériostatique.

G.T. 50 «GEWO» A et B

Traitement causal des Arthroses : Par les Vitamines et les hormones sur la dystrophie musculaire, par les vagomimétiques sur les dysfonctions d'ordre neural.
pour hommes : G. T. 50 A pour femmes : alterner G. T. 50 A et G. T. 50 B

LITTÉRATURE ET ÉCHANTILLON SUR DEMANDE

Laboratoires **Ed. Geistlich Fils S.A.** - Wollhusen (Suisse)

Représentant Général pour le Grand-Duché de Luxembourg

PROPHAC · 125, rue Ad. Fischer · Luxembourg · Tél. 230 73

La puberté et ses maladies

par N. Neimann,

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Nancy

A) Données actuelles sur la physiologie de la puberté

La puberté est la période de la vie au cours de laquelle ont lieu la maturation des organes sexuels et les phénomènes somatiques et psychiques qui l'accompagnent. Cette période débute 18 mois à 2 ans plus tôt chez la fille que chez le garçon. Dans nos pays, la puberté commence habituellement à 10—11 ans chez la fille et à 11 ans $\frac{1}{2}$ —13 ans chez le garçon. Il s'agit là d'une moyenne sujette à de nombreuses variations subordonnées à des facteurs:

- a) *raciaux*: la puberté est beaucoup plus précoce chez les habitants des pays chauds, Indiens, Nègres, etc.;
- b) *familiaux*: dans un pays donné, la puberté est plus précoce ou plus tardive dans certaines familles;
- c) *sociaux*: toutes choses égales ailleurs, la puberté débute un peu plus tôt chez les enfants des classes aisées, bien nourris et soumis à une bonne hygiène que chez les enfants pauvres, sous-alimentés, habitant des logements insalubres et mal aérés.
- d) *l'éducation* intervient aussi dans une certaine mesure. L'installation de la puberté peut être hâtée par les lectures, conversations, spectacles qui éveillent chez l'enfant l'intérêt pour les problèmes sexuels.

Le déclenchement de la puberté s'annonce par l'augmentation subite de l'appétit suivie d'une *poussée de croissance*. Celle-ci s'effectue d'une façon différente qu'au cours des années précédentes. Dans les deux sexes, l'accroissement en longueur des membres est beaucoup plus important que celui des autres segments du corps. La hauteur de la tête ne varie pas, tandis que sa circonférence augmente de 5 à 6 cm. Le *tronc* ne s'allonge que dans une faible mesure. De ce fait, les proportions des différents segments du corps changent. Le sujet perd la morphologie trapue de l'enfant et devient longiligne. Chez le garçon, les traits du

visage changent: le nez augmente de volume, la boule graisseuse de Bichat diminue, la mâchoire s'allonge, les muscles masseters s'hypertrophient, les pommettes saillent, la physionomie devient plus énergique et virile. Le cou s'allonge; le cartilage thyroïde s'hypertrophie donnant naissance à la pomme d'Adam. Les épaules s'écartent du fait de l'allongement des côtes. L'orifice supérieur du thorax s'évase. L'appendice xyphoïde s'allonge et s'ossifie. Tous les muscles s'hypertrophient. Le poids du cerveau passe de 1.200 g à 1.350 g. Les organes des sens s'affinent.

Les caractères sexuels secondaires se développent parallèlement aux modifications morphologiques. Vers l'âge de 13 ans, le pubis brunit et une maigre touffe de poils apparaît à la racine de la verge. Cette toison s'étend progressivement en haut et latéralement formant d'abord un triangle à base supérieure et à bords nets. Puis, les poils poussent le long de la ligne blanche et envahissent le scrotum, l'anus et la région interfessière. En même temps, des poils apparaissent au niveau des membres, du ventre, de la poitrine et du dos. Les poils axillaires apparaissent toujours 12 à 18 mois plus tard qu'au niveau des organes génitaux. Vers 16 ans, un duvet recouvre la lèvre supérieure. Il s'épaissit, fonce et s'étend aux joues. Les organes génitaux et les mamelons se pigmentent. L'hypertrophie du larynx détermine la mue progressive de la voix. Le développement des glandes sébacées détermine l'acné; au niveau du cuir chevelu, il rend les cheveux plus souples et luisants. La sécrétion sébacée explique la production de la séborrhée et des pellicules.

La verge s'hypertrophie et s'allonge. Le développement des corps caverneux et spongieux permet l'établissement des premières érections. La prostate, les glandes séminales et les glandes de Cowper s'hypertrophient elles aussi et se mettent à sécréter le liquide visqueux des premières pollutions nocturnes.

Les caractères sexuels primaires, c'est-à-dire les *gonades* mûrissent peu à peu. Les testicules qui pèsent chacun 2 g à la naissance, grossissent peu au cours des 10 premières années de la vie. A 11 ans, chaque glande ne pèse encore que 4 g. Puis leur croissance s'accélère: à la fin de la puberté, chaque testicule pèse 20 g. L'histologie précise les modifications de cet organe. Chez l'enfant, les tubes séminifères sont dépourvus de lumière et remplis de cellules jeunes (spermatogonies et spermatides). A la puberté, ces tubes s'allongent et se creusent d'une cavité. Les cellules sexuelles se multiplient et donnent peu à peu naissance à des spermatozoïdes qui apparaissent dans la lumière des tubes. Parallèlement, on assiste à la multiplication des cellules de Leydig de la glande intersticielle. De ce fait la production des androgènes, c'est-à-dire des hormones masculines, augmente rapidement. Le taux des 17 céto-stéroïdes urinaires, qui était inférieur à 1 mg par jour jusqu'à 5 ans, passe à 2 mg par jour à 10 ans, à 5 mg par jour à 13 ans et à 12 à 16 mg par jour entre 13 et 18 ans.

Chez la petite fille, les modifications morphologiques d'abord semblables à celles des garçons, s'orientent rapidement dans le sens féminin. Les formes du corps s'arrondissent du fait de l'hypertrophie du tissu adipeux. La lordose lombaire s'accroît. Le bassin s'élargit. Les glandes mammaires s'hypertrophient; leur développement peut être d'abord asymétrique et l'augmentation du volume d'un sein qui devient sensible au toucher, peut provoquer des inquiétudes injustifiées de la part des parents.

La pilosité pubienne dessine un triangle à base supérieure sans extension le long de la ligne blanche. Les grandes et les petites lèvres s'hypertrophient. La vulve, orientée en avant chez la fillette, s'incline vers le bas. Le vagin s'allonge, l'utérus augmente de volume. Les frottis des sécrétions vaginales montrent l'apparition de cellules cornées avec des noyaux picnotiques. Au niveau de l'ovaire, les follicules de Graaf mûrissent. Bientôt, les premiers ovules se détachent et à leur place, se forme le corps jaune. Le taux des oestrogènes décelables dans les urines, augmente rapidement passant de 30 unités internationale à 10 ans, à 200 à 250 unités à 13 ans. Vers 14—15 ans, apparaissent les premières règles qui sont, au début, souvent irrégulières en durée et en abondance.

Parallèlement aux modifications somatiques et sexuelles, le caractère de l'enfant change. On note l'apparition d'une timidité excessive souvent masquée chez le garçon par une façade de cynisme. En même temps et d'une façon quelque peu paradoxale, l'adolescent affiche à tout propos une présomption excessive. Il devient raisonneur, avançant sur tous les sujets des affirmations péremptoires qui ne manquent pas de susciter maints conflits dans le milieu familial. Il manifeste une aspiration profonde et souvent douloureuse pour affirmer sa personnalité. Il ne cesse d'affirmer: «je ne suis plus un enfant.» L'attitude incompréhensive des parents peut susciter des réactions de rébellion et d'opposition plus ou moins bruyantes au milieu familial. Mais c'est aussi l'âge où la tendance altruiste du sujet peut se manifester avec le plus d'éclat: l'adolescent s'emballe pour les idées généreuses et se sent tout prêt à se sacrifier pour défendre les causes qui lui paraissent justes. La libido apparaît plus ou moins tardivement. Au début, sa part affective prédomine habituellement sur la composante purement physique.

Le mécanisme qui préside au déclenchement de la puberté a été assez bien élucidé au cours des dernières années. L'impulsion première est donnée par les centres sexuels situés dans l'hypothalamus au niveau des noyaux ventraux du tuber cinéreum. On a crû tout d'abord que l'hypothalamus agissait sur l'hypophyse grâce à la transmission d'un influx nerveux qui emprunterait la voie du tractus supra-optico-hypothalamique. Mais ce tractus se termine au niveau du lobe postérieur et le passage de l'influx au lobe antérieur n'est pas prouvé. La tendance actuelle est d'incriminer

miner surtout la neurosécrétion diencéphalique. Les cellules des noyaux du tuber possèdent des aptitudes sécrétoires que les histologistes reconnaissent grâce à la présence de granulations fuchsinophiles et à leur aptitude à prendre la coloration de Gömöri. Ces cellules constituent une véritable «glande diencéphalique» dont la sécrétion se dirige vers l'hypophyse en empruntant la voie du système porte de Popa et Fielding et la voie interstitielle décrite par R. Collin.

Quelle que soit la voie qu'elle emprunte, l'incitation, partie du diencéphale, influence le lobe antérieur de l'hypophyse qui se met à sécréter des quantités croissantes de gonado-stimulines.

Dans le sexe féminin, la gonado-stimuline A, désignée encore par les lettres F.S.H. (Follicle Stimulating Hormone) provoque la croissance des follicules de de Graaf. L'action de cette hormone est complétée par celle de la gonado-stimuline B ou L.H. (Luteinizing Hormone) qui déclenche la maturation des follicules, la sécrétion des oestrogènes, l'ovulation et la formation du corps jaune. Dans un dernier temps, intervient une troisième stimuline hypophysaire dénommée L.T.H. (Lutéotropique Hormone) actuellement identifiée à l'hormone lactogénique ou prolactine. Chez la femme non enceinte, cette hormone est nécessaire au maintien de la fonction du corps jaune pendant la deuxième moitié du cycle génital; elle permet ainsi la sécrétion de la progestérone. Pendant la grossesse, la L.T.H. déclenche la lactation. L'action alternative de ces trois hormones est nécessaire pour l'établissement et le maintien du cycle oestral.

Dans le sexe masculin, la F.S.H. détermine la maturation des tubes séminifères. La gonado-stimuline B, habituellement désignée chez l'homme par les initiales I.C.S.H. (Interstitial Cells Stimulating Hormone) déclenche la prolifération des cellules de Leydig qui sécrètent les androgènes responsables de l'apparition des caractères sexuels secondaires. Certains auteurs admettent, au surplus, que la L.T.H. exerce une action stimulante sur le syncytium de Sertoli dont le rôle serait d'assurer la nutrition et la maturation des cellules sexuelles.

En somme, dans les deux sexes, l'installation de la puberté est subordonnée à l'action de trois organes: 1) le diencéphale qui donne le signal du départ en excitant le lobe antérieur de l'hypophyse; 2) l'hypophyse qui se met à sécréter les gonado-stimulines; 3) les gonades où s'effectue la maturation des cellules sexuelles et la sécrétion des hormones (oestrogènes, progestérone et androgènes) responsables de l'apparition des caractères sexuels secondaires.

B) *Quelques maladies liées à la puberté*

La connaissance des bouleversements qu'entraîne l'établissement de la puberté permet de comprendre la fréquence des troubles organiques que l'on peut observer au cours de cette période.

Il n'est pas possible dans le cadre de cet exposé, de les passer tous en revue. Je me bornerai à décrire brièvement les affections les plus fréquentes et qui soulèvent en pratique d'importants problèmes de diagnostic, de pronostic et de traitement.

1) *Le goître pubertaire*

La puberté s'accompagne souvent d'hypertrophie plus ou moins importante du corps thyroïde. Dans certaines statistiques, le goître est signalé chez 8% d'adolescents pubères. L'affection est 9 fois plus fréquente chez les filles que chez les garçons. Elle s'installe habituellement insidieusement et progressivement. Plus rarement, le goître apparaît brusquement à l'occasion d'une émotion, d'un surmenage ou au cours de l'installation des premières règles. L'hypertrophie intéresse l'ensemble du corps thyroïde dont la forme et la consistance ne sont pas modifiées. Dans certains cas, la glande augmente pendant les jours qui précèdent les règles et diminue après leur cessation. Le goître ne détermine habituellement aucun trouble; il est simplement générateur de soucis d'ordre esthétique. Chez certains sujets, l'hypertrophie thyroïdienne s'accompagne d'une série de manifestations qui évoquent la maladie de Basedow: émotivité, anxiété, instabilité caractérielle, difficulté à fixer l'attention, tachycardie modérée, tremblement des extrémités, exophtalmie discrète. Mais il n'y a pas de signe d'intoxication thyroïdienne: le sujet ne maigrit pas, n'a pas de troubles digestifs, son métabolisme basal reste normal et les épreuves de fixation et d'élimination du iode radioactif donnent des chiffres voisins de la normale. Ce «syndrome para-basedowien de la puberté» disparaît vers l'âge de 18 ans. L'apparition d'une véritable maladie de Basedow est exceptionnelle; son déclenchement est parfois favorisé par des thérapeutiques intempestives.

La *pathogénie* du goître pubertaire est rattachée à l'hyperfonctionnement de l'hypophyse qui déverse des quantités excessives d'hormone thyroïdienne responsable de l'hyperactivité thyroïdienne.

Le *traitement* doit s'inspirer des consignes de prudence. Le traitement chirurgical de même que la radiothérapie et le iode radioactif sont formellement contre-indiqués. Il en est de même des anti-thyroïdiens de synthèse qui augmentent les risques du passage à la chronicité. L'iode risque de déterminer la transformation basedowienne.

Au total, on doit se borner à prescrire une bonne hygiène, une alimentation pauvre en substances goïtrigènes (choux, lentilles) et l'administration de sédatifs nerveux. Si le goître persiste ou augmente de volume, on prescrira de la Thyroxine à la dose de 1 à 2 mg par jour, 5 jours par semaine.

2) *Coeur irritable juvénile*

Au cours de la période pubertaire, on constate souvent l'apparition d'un syndrome caractérisé par des palpitations qui sur-

viennent lors des efforts et des émotions et dont l'intensité et la persistance sont anormalement accentuées. Certains sujets accusent, au surplus, une légère dyspnée d'effort et des sensations pénibles d'à-coups cardiaques et parfois des points douloureux précordiaux. Si l'effort est violent, d'autres troubles peuvent apparaître: sueurs, battement des artères du cou et des tempes, vertiges, lipothymies, voire même syncopes.

A l'examen, le coeur est rapide à 110—130 par minute, ses battements sont violents; à l'auscultation, on perçoit des souffles systoliques localisés à la base et parfois des extrasystoles isolées ou groupées en salves. Tous ces troubles disparaissent quand le sujet est calme et au repos. La tension artérielle est souvent modifiée: la tension maxima est élevée de 1 à 3 divisions tandis que la minima est normale. A la radioscopie, le volume du coeur est normal de même que sa forme. L'électrocardiogramme prouve la nature sinusale de la tachycardie.

Ces sujets présentent souvent d'autres troubles qui extériorisent la dystonie vago-sympathique: émotivité, troubles du sommeil, tremblement des extrémités, fébricule vespérale. Les épreuves pharmacodynamiques mettent en relief l'hypertonie du sympathique.

Ces manifestations sont souvent déclenchées chez des adolescents soumis à des émotions violentes, au surmenage scolaire ou qui se sont livrés à des exercices athlétiques excessifs et mal conduits.

Leur *diagnostic* doit se faire avec certaines cardiopathies congénitales non cyanogènes (persistance du canal artériel, rétrécissement orificiel ou isthmique de l'aorte) et surtout, avec les cardiopathies rhumatismales. Il nécessite l'examen répété du sujet au repos et l'emploi des explorations paracliniques habituelles. Chez certains sujets, l'association du coeur irritable avec le goître pubertaire peut simuler la maladie de Basedow. Chez eux les épreuves à l'iode radioactif et le métabolisme basal seront nécessaires pour préciser le diagnostic.

Le *prognostic* est excellent: ces troubles n'engendrent jamais d'altérations organiques. Ils s'estompent progressivement pour disparaître à l'âge adulte vers 25—30 ans.

Le *traitement* consiste à régler l'activité du sujet en supprimant les exercices violents et le surmenage scolaire. On évitera le café, l'alcool et on donnera des calmants (gardénal, cratoegus, bromures) et des sympatholytiques (tartrate d'ergotamine).

3) *Albuminurie orthostatique*

Cette affection apparaît souvent chez des adolescents, surtout du sexe féminin, qui ont poussé trop vite et qui ont de ce fait un aspect particulier: maigres et longilignes, ils sont asthéniques et présentent une ou plusieurs des autres manifestations classées parmi les dystrophies pubertaires: céphalées, douleurs de croissance, fébricule, troubles ostéo-ligamentaires. Ces troubles moti-

vent la consultation médicale qui permet de découvrir l'albuminurie. D'autres fois, celle-ci est reconnue au cours d'un examen systématique pratiqué à l'école ou à l'occasion d'une vaccination. Les analyses effectuées dans différents échantillons d'urines recueillies au cours de la nyctémère, mettent en évidence le caractère intermittent du trouble. L'albuminurie apparaît parfois 5' à 15, après le passage à l'orthostatisme. Dans la plupart des cas, elle se manifeste après un délai de 30' à 60'. Au cours de la journée, l'albuminurie n'est pas uniforme: elle diminue ou disparaît dans certaines mictions. Le plus souvent, elle atteint son maximum 2 heures après le lever puis diminue au début de l'après-midi pour augmenter à nouveau à la fin de la journée. Son taux varie aussi suivant les sujets; on distingue les albuminuries modérées à 0,10—0,50 pro mille, moyennes à 0,25—1 g pro mille, et fortes à 1 g—4 g pro mille. En position couchée, l'albuminurie disparaît d'autant plus vite qu'elle apparaît plus lentement dans l'orthostatisme. L'exercice modéré diminue l'intensité du trouble qui augmente au cours des efforts violents. La position assise agit comme l'orthostatisme. L'albuminurie est liée à la position seule et non à l'effort musculaire de la station debout. En effet, R. Marie a montré qu'elle apparaît quand le sujet est attaché à une planche qu'on élève de façon à ce qu'il soit debout sans fournir d'efforts. L'albuminurie résume à elle seule toute la symptomatologie. Les urines ne renferment ni sang, ni cylindres; la tension artérielle est normale de même que l'urée sanguine. Les épreuves fonctionnelles rénales fournissent des réponses normales.

La *pathogénie* n'a pas encore été élucidée. Certains auteurs admettent avec Jehle le rôle de la lordose lombaire qui agirait en provoquant la occlusion des vaisseaux rénaux. D'autres mettent l'accent sur la labilité vaso-motrice de ces adolescents et incriminent la vaso-constriction qui se manifeste au niveau des artérioles rénales au cours de l'orthostatisme. Les urographies pratiquées récemment par Coumel et ses collaborateurs, chez ces sujets, ont mis en évidence la fréquence des anomalies mineures des voies excrétrices: rein double, ptose rénale, atonie des calices ou du bassin, etc.

Le *diagnostic* différentiel doit se faire avec les néphrites albuminuriques qui peuvent, elles aussi, être influencées par l'orthostatisme. Il se base sur les arguments suivants: disparition complète de l'albuminurie pendant le clinostatisme; absence de tout antécédant de néphrite; culot urinaire normal; réponse normale aux épreuves d'exploration fonctionnelle.

Le *pronostic* est excellent: l'albuminurie disparaît à 18—20 ans. La résistance rénale de ces adolescents est bonne et ils ne sont nullement prédisposés à faire de la néphrite.

Le *traitement* se résumera en une bonne hygiène, avec administration de préparations vitaminées ou calciques. Les sujets particulièrement efflanqués et asthéniques peuvent bénéficier de

l'administration per-linguale de méthyl-testostérone ou de méthyl-androstènediol qui augmentent l'appétit et favorisent le développement musculaire.

4) *La fièvre de croissance*

Certains adolescents présentent d'une façon continue un fébricule qui oscille entre 37,2° et 38°. La fièvre est habituellement découverte à l'occasion d'une maladie infectieuse (angine, bronchite, etc.). Les parents constatent que, malgré la guérison de cette maladie, la température reste élevée. Du coup, on multiplie les investigations cliniques et biologiques qui ne montrent aucune anomalie. Divers antibiotiques sont administrés sans succès. Cet état peut s'éterniser au grand préjudice de l'adolescent qui se voit trop souvent interdire la fréquentation scolaire et est condamné au repos et à un régime de restriction.

Le *diagnostic* se base sur le caractère modéré et régulier de la «fièvre» qui ne dépasse pas 38,2; la conservation d'un bon état général, l'examen clinique négatif, notamment en ce qui concerne la tuberculose, les infections urinaires et pharyngées, les réponses négatives des explorations biologiques au premier plan desquelles nous situons la vitesse de sédimentation.

Le *pronostic* est excellent. Les adolescents peuvent reprendre sans inconvénient activité et régime normaux. En fait, la température tend même à baisser quand le sujet quitte la chambre et va au grand air.

Le *traitement* se borne à l'administration de calcium, d'huile de foie de morue et de préparations iodo-arsenicales. Un séjour en moyenne altitude est indiqué pour les sujets débilités et asthéniques.

5) *Les douleurs de croissance*

Ce trouble évolue souvent parallèlement à la fièvre de croissance. L'adolescent accuse une sensibilité plus ou moins vive localisée aux extrémités osseuses, principalement au niveau des épiphyses fertiles: genoux, épaules, poignets. Au réveil, le sujet ne souffre pas; les douleurs apparaissent en fin de matinée, puis augmentent, atteignant le maximum en fin d'après-midi. Elles peuvent se prolonger la nuit, empêchant le sommeil.

L'examen ne montre habituellement rien d'anormal il n'y a pas de gonflement ou de déformation osseuse; les articulations sont souples et indolores. Tout au plus, peut-on noter une légère chaleur des segments osseux intéressés qui sont sensibles à la palpation profonde.

Le *diagnostic* doit être fait avec les apophysites de croissance où les douleurs sont fixes et localisées à une ou deux extrémités et avec différentes affections ostéo-articulaires, au premier plan desquelles figure la maladie de Bouillaud. A cet égard, la

coexistence des douleurs de croissance avec la fébricule décrite plus haut et les manifestations du coeur irritable juvénile, peut être bien troublante. Le doute sera levé par la réponse normale des explorations biologiques: V.S., fibrinémie, dosage des anti-streptolysines O, électrophorèse des protéines. Les douleurs disparaissent dès que la croissance se ralentit. Le *traitement* est le même que pour la fièvre de croissance.

6) *La céphalée des adolescents*

Elle se manifeste par une douleur profonde et continue que l'enfant localise habituellement à la région frontale. Son intensité, souvent modérée, atteint chez certains sujets un degré suffisant pour empêcher le travail scolaire. La céphalée augmente avec le surmenage et s'atténue au grand air. L'examen clinique, radiologique et biologique ne montrent rien d'anormal.

Le *diagnostic* doit être fait avec les migraines (antécédents héréditaires similaires, caractère paroxystique et unilatéral des algies) et avec toutes les céphalées symptomatiques des affections oto-rhino-laryngologiques (sinusites, adénoïdites), digestives, hépatiques et neurologiques.

On doit aussi procéder à l'examen ophtalmologique destiné à dépister les vices de réfraction et s'assurer que le sujet n'est pas soumis à l'école à une petite intoxication oxy-carbonée due au mauvais tirage d'un poêle.

Le *traitement* consiste en l'administration de préparations vitaminées et calciques. Il faudra prescrire des exercices modérés et des promenades au grand air. En cas d'échec, on peut être conduit à préconiser un séjour à la campagne ou en moyenne altitude.

Considérations générales

Les affections que nous venons de passer en revue présentent certains points communs. Elles apparaissent au début de la période pubertaire et se terminent quand la croissance s'arrête, vers 18—20 ans. Elles se manifestent surtout chez des citadins dont l'hygiène est défectueuse et qui sont soumis au surmenage scolaire. Les sujets qui en sont affligés ont souvent une morphologie particulière: enfants qui, ayant poussé trop vite, sont longilignes, maigres, pâles, asthéniques et ont une musculature déficiente.

Toutes ces manifestations n'ont pas de substratum organique, lésionnel. Elles sont dues à des troubles fonctionnels, liés à une mauvaise adaptation de l'organisme, sollicité brusquement par le bouleversement physiologique inhérent à la période pubertaire. Leur diagnostic soulève parfois des problèmes délicats car elles simulent certaines affections organiques graves. Leur pronostic est excellent. Quant à leur traitement, il requiert surtout des prescriptions hygiéno-diététiques et une grande prudence dans le maniement des médicaments actifs qui s'avèrent souvent plus nuisibles qu'utiles.

AVACAN

bei Spasmen der inneren Organe und
der Gefäße, zur Geburtserleichterung

Dragees · Suppositorien · Suppositorien für
Kinder · Ampullen · Liquidum

AVAFORTAN

Ampullen · Suppositorien
bei Koliken der Gallen- und
Harnwege sowie bei schweren,
schmerzhaften Kramp fzuständen

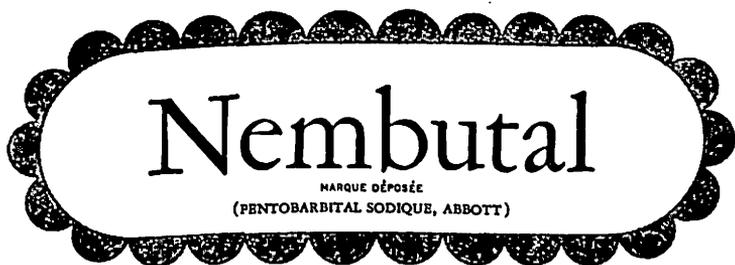
Zuverlässige und ausgeprägte spasmolytische und analgetische Wirkung · Gute allgemeine und lokale Verträglichkeit · Geringe Toxizität · Frei von Alkaloiden, Fehlen von Gewöhnung oder Sucht.

neu



ASTA-WERKE A.-G.
CHEMISCHE FABRIK
BRACKWEDE (WESTF.)

* A doses orales égales, aucun barbiturique n'agit plus rapidement, ni avec plus d'effet; aucun ne s'élimine plus vite que le . . .



COMME SEDATIF: doses de 15 à 60 mg.

* Le Nembutal est un calmant puissant — tellement efficace que des doses inférieures à 0,1 g. sont suffisantes pour la plupart des malades et pour de nombreux cas n'exigeant qu'une action sédatrice de courte durée et un léger effet hypnotique.

* Dans les cas de simple insomnie, par exemple, une capsule de 50 mg. est en général suffisante pour calmer l'énerverment ou toutes autres réactions du malade.

* Les faibles doses permettent l'élimination facile, évitent les réactions du malade au traitement et toute sensation de malaise.

* Du fait des faibles doses, les frais déboursés par le malade sont réduits.

COMME HYPNOTIQUE: capsules à 100 mg.

* Dans la plupart des cas, une seule capsule de 100 mg. suffit pour donner un sommeil de 6 à 8 heures sous l'effet du remède.

* Comme anesthésique ou comme sédatif préopératoire, prescrire une ou deux capsules de 100 mg. la veille de l'opération et une ou deux capsules de même dosage une ou deux heures avant l'opération.

* Pour l'analgésie ou l'effet amnésique en obstétrique, administrer deux ou trois capsules de 100 mg., avec ou sans scopolamine ou mépéridine, lorsque le col est dilaté et que les douleurs se succèdent à intervalles réguliers espacés de cinq en cinq minutes au plus.

Le Nembutal est présenté en plusieurs dosages et sous diverses formes pharmaceutiques; on emploie de préférence les capsules de 50 et de 100 mg. Pour des patients n'aimant pas prendre les capsules ou nécessitant des petits dosages, essayez le Nembutal élixir. Cinq cc. d'élixir, au goût particulièrement agréable, contiennent 15 mg. de Nembutal. Si vous n'utilisez pas encore le Nembutal, pourquoi n'essayeriez-vous pas aujourd'hui-même?

Abbott Laboratories S.A.
95, Boulevard de Waterloo
Bruxelles

RTK-B7300—C

Abbott Laboratories Export Corporation
919 N. Michigan Ave.
Chicago 11, Illinois

Atophane

Schering

tubes de 20 comprimés

Le traitement du
rhumatisme
et de la
goutte

Atophanyl

Schering

boîtes de 5 ampoules de 10 c. c.
pour injections intraveineuses

boîtes de 5 ampoules de 5 c. c.
pour injections intramusculaires

Échantillons et documentation scientifique

MAISON RODOLPHE COLES, S. A.
DIEGEM-BRUXELLES Tél.: (02) 60.15.00 (lignes groupées)

Le Sport féminin à la lueur des données physiologiques et biologiques modernes

par le Dr. Ch. Jones (Luxembourg)

Conférence faite à la *Société Médicale Belge d'Education physique et des Sports*, le 16 janvier 1955 à l'Université de Bruxelles.

La fonction crée et entretient les organes et leur fonctionnement; le fonctionnement normal, nous le nommons *santé*. Indispensable à tout organisme vivant sans distinction de sexe, cet interfonctionnement est particulièrement nécessaire à celui des deux sexes à qui la nature a imposé des devoirs et des performances qui dépassent le seuil des performances physiologiques masculines.

En examinant le chemin parcouru depuis un demi-siècle dans le domaine du sport féminin, on ne peut s'empêcher de ressentir un sentiment d'orgueil. Le XIX^e siècle, siècle créateur de liberté, de sciences biologiques et d'hygiène, qui nous a donné tant de valeurs culturelles, artistiques, techniques et physiologiques, a également amélioré grandement les conditions de la femme; le XX^e siècle a ouvert largement les portes d'accès à toutes les branches d'activité à celles qui jusqu'ici avaient été tenues éloignées des occupations publiques:

L'éducation physique s'en est ressentie; elle a pu sauter par-dessus les diverses étapes du développement sportif et entrer en plein milieu de la pratique des mouvements qu'on cultivait en ce moment. C'étaient des exercices durs, destinés à durcir des hommes, à les rendre plus aptes, plus vigoureux. Ces exercices ont pu en ce moment viriliser les femmes, les rendre plus dures, plus autoritaires, plus rudes pour pouvoir se maintenir dans le «struggle for life». Mais cette tendance antinaturelle fut vite abandonnée; l'éducation sensible et individuelle, le développement harmonieux du corps fut bientôt la tâche recherchée. Cependant, les vestiges de cette époque «virilisante» du sport féminin sont encore partiellement restés dans l'une ou l'autre

branche de l'activité sportive où la femme prétend devenir l'égal de l'homme.

Quand en société, on parle de sport féminin, ne voit-on pas surgir aujourd'hui encore certaines réticences, certains visages se fermer, certains jugements se troubler? Le jugement se colore de préventions, réaction à une émancipation trop hâtive! On essaie de freiner cette émancipation de l'esprit, on crée un isolement intellectuel, une quarantaine sportive.

Si l'on continuait à ne cultiver que cette réclusion cérébrale, le développement de l'intellectualisme pur, ne serait-ce pas néfaste pour la jeune fille et cela d'autant plus qu'il serait appliqué à un âge *très* précoce? L'harmonie corporelle de l'organisme féminin ne repose-t-elle pas et plus sévèrement que chez l'homme sur le rythme régulier de ses fonctions; l'équilibre de sa personnalité n'est-elle pas la condition préalable de son épanouissement individuel? Un surmenage intellectuel intensif, une passivité musculaire, une irrégularité fonctionnelle des organes, des accidents nerveux si fréquents à notre époque peuvent empoisonner pour longtemps la vie de la jeune fille et de la femme. Troubles gastriques, psychiques, neuro-cardiaques, glandulaires, hématopoïétiques et sexuels, qui de nous médecins ne connaît pas cette chaîne de réactions désespérantes et multiples qui sont la conséquence d'un sédentarisme exagéré, d'un excès intellectuel qu'aucun effort musculaire n'est venu contrebalancer? Mauvais départ pour la vie, sprint défectueux pour celles qui veulent concourir avec les hommes! Quelquefois, la famille inquiète demande notre appui; l'aide est simple, ne comporte aucun médicament, aucun sédatif, aucun fortifiant. Le sport est appelé à provoquer ce changement d'humeur et d'influx; le médecin se change en hygiéniste pour corriger une évolution qui, si elle persistait, ébranlerait à tout jamais l'équilibre psycho-biologique de la jeune femme et son comportement d'activité future.

A l'âge où la jeune fille ressent l'éveil de ses forces vitales en puissance, où la puberté jette le désordre dans un organisme imparfait, le sport est le seul moyen qui dévie certains goûts, certaines tendances et qui équilibre un organisme qui a grandement besoin d'être remis en équilibre. Des réserves d'énergie pour la future maman sont à cet âge déjà accumulées dans ce corps en faveur du développement des êtres que plus tard il mettra au monde. La vie au grand air, les mouvements rationnels, les jeux et l'activité sportive bien dirigée sont des facteurs importants dans cet apport d'énergie et de réserves.

Toute la portée de l'activité sportive de la femme se retrouve dans ces notions biologiques et sociales. Par le sport, nous ne voulons pas atteindre le bonheur d'un «printemps», satisfaire le goût d'une jeunesse, mais nous voulons jeter les bases solides pour la vie entière, construire les fondements somatiques qui assureront le bon départ vers l'avenir!

C'est vers l'âge de 12 ans que doit commencer l'initiation au sport féminin. On choisit cette année, parce qu'elle est l'année de l'une des périodes de croissance, période où les précautions sont particulièrement indiquées! Tant que dure leur croissance en hauteur, ou si l'on veut dire le développement de la stature, tant persistera également une sensibilité plus grande de la part de l'organisme et consécutivement une aptitude sportive amoindrie. D'un autre côté, c'est la période où les bienfaits de l'éducation physique se font sentir, où les mauvaises tenues, le sédentarisme, les troubles endocriniens trouvent un correctif dans les exercices physiques. Les faiblesses des pieds, celle des muscles de maintien et, parmi ces muscles, le grand fessier, sont les causes de bien des déficiences et malformations primaires, des pieds plats, des lordoses prononcées, des ventres proéminents et de la prononciation plus oblique encore du bassin entraînant une proéminence encore plus nette du ventre. L'importance réside dans le fait que *toute persistance soit de malformation, soit de faiblesse à cet âge inhibera plus tard la pratique des exercices sportifs et réduira ainsi d'avance toute bonne performance ultérieure.*

Une poussée de croissance, se caractérisant par sa localisation aux bras et aux jambes, apparaît vers l'âge de 12 ans, avant l'apparition des règles. Elle commence donc avant que la déformation physiologique de la colonne vertébrale soit finie et elle cesse dans la 15^e année. Or, la première menstruation tombe également dans cette période, généralement entre 12 et 15 ans.

A la suite de ces faits physiologiques nous devons ménager l'organisme de la jeune fille; l'activité physique et sportive sera limitée à la gymnastique et aux jeux, parce que tout effort un peu poussé à cet âge est inutile et même nuisible. Il est plutôt indiqué de dévier cette activité vers les mouvements d'adresse et vers une harmonie générale dans le développement. Evitons également la culture de la vanité, évitons la fébrilité d'un entraînement vers une performance factice à cette époque; l'état d'âme de cette adolescente est trop facilement heurté, chargé d'inquiétude et d'énervement! Par contre, c'est l'âge où naît le sentiment de la liberté, de l'individualisme; ce sentiment devra se retrouver dans des exercices appliqués à cet âge.

Après cette préparation d'environ *deux* ans, la jeune fille peut passer aux exercices sportifs et à des compétitions inter-clubs permettant au maître de gymnastique d'évaluer son degré de performance. Cependant, la gymnastique ne perdra pas ses droits, elle restera la base de la formation, la grammaire du sport! A cette *période d'évolution naturelle, le mouvement dosé et le relâchement après chaque exercice sont les conditions maîtresses.* Désormais, l'activité sportive suivra la *règle fondamentale de toute culture physique féminine, celle du rythme.* La devise gardera encore longtemps son importance: *Obtenir l'effet le plus grand par le moindre effort de force.*

La gymnastique analytique de Ling et la gymnastique de formation préparant aux luttes ultérieures garderont leur importance dans cette période initiale des sports. La gymnastique synthétique d'application, où prévaut l'élément évolutif, est représentée par les jeux et les sports légers: tennis de table, golf, natation, sprint et cross.

Il y a des adversaires à ces principes, mais j'ose affirmer que la gymnastique suédoise restera la gymnastique de choix tant par son retentissement sur l'âme que par la formation du «moi». L'effet social de cette méthode par l'adaptation individuelle au corps, au mouvement naturel de l'organisme s'ajoute à sa nécessité physiologique et à son importance pour la préparation sportive.

Quant à la gymnastique rythmique qui traduit en mouvement la pensée, le caractère, les sentiments de l'âme par l'intermédiaire de la musique, nous l'admirons et nous la craignons. On dit qu'elle est à la femme comme un bijou est à la chair, elle en rehausserait l'éclat. Elle assure également l'assouplissement du corps, sa grâce, la beauté du geste, mais elle accroît la fatigue et surtout la fatigue cérébrale par une attention émotive souvent forcée, par une concentration trop réglée. C'est donc avec une certaine raison qu'on la limite et que même on la défend aux jeunes filles nerveuses et trop émotives: au moins en tant qu'entraînement répété.

Par cet exemple on constate que tous les exercices ne conviennent pas à toute femme, mais qu'ils doivent être accordés à la constitution biologique de la femme, au développement de ses fonctions vitales, bref, à sa personnalité!

Trop souvent déjà nous avons fait l'erreur de forcer notre développement pour pouvoir faire du sport, alors que nous aurions dû faire du sport selon nos ressources, pour obtenir un heureux développement et ainsi faire du sport notre serviteur!

L'ordre biologique de notre organisme est la résultante du fonctionnement de toutes ses parties; ensemble avec les conditions exogènes données, il constituera l'*unité biologique*.

La médecine sportive féminine se heurte actuellement à l'écueil de l'examen sportif tel qu'il est pratiqué momentanément. Cet examen repose sur la morphologie du corps et la physiologie du coeur et de la circulation, y compris le débit d'oxygène.

Chez la femme, l'organisme est beaucoup plus complexe. Le système nerveux, les glandes internes, les facteurs d'hérédité, les rapports végétatifs constituent une unité coordonnée, une synergie endocrinovago-sympathique qui ne se laisse pas aussi facilement tester et se coïncer en statistique. Le grand mérite de Kretschmer a été de mettre au point une classification des principes types et de leur donner une importance fonctionnelle; son erreur a été de diviser la gent humaine suivant sa charpente et

son architecture en mettant le conditionnement intérieur en dépendance de la morphologie et de l'anatomie de la personne.

Cette typologie de Kretschmer, de Wolff-Heidegger et de Sigaud a été également appliquée à la femme. Il n'y a pas de doute que certaines caractéristiques des divers types peuvent se retrouver dans la structure de certaines femmes, bien que, chez la plupart, le type mixte soit dominant et qu'il varie chez elle beaucoup plus selon les conditions sociales et climatiques que chez l'homme.

La grande erreur que nous continuons à faire – probablement par tradition – c'est que nous continuons à classer les femmes sportives suivant les formes types de Kretschmer!

Une corrélation existe en général entre la forme morphologique du corps et sa performance sportive; celle-ci peut certainement se cristalliser dans une activité sportive où existe une variété énorme de mouvements. Cependant, les mesures anthropométriques et les méthodes statiques suffisent-elles pour isoler des types standard et de déclarer que tel phénotype est plutôt destiné pour l'un ou l'autre sport? Chez l'homme, Kohlrausch, Herxheimer, Rautmann et d'autres, ayant fait les mêmes statistiques, ont pu relever que les mêmes types, dans toutes les catégories peuvent obtenir des performances à condition qu'on commence assez tôt avec l'entraînement et qu'on possède la persévérance de le continuer très longtemps. Prokop, Kunnas, Knoll sont d'avis que le géno-type donne le relief de la musculature, mais que son volume est changeable. Nous voyons, en effet, que des types athlètes perdent leur facies athlétique quand ils cessent d'être actifs. Quand ce collapsus musculaire continue, le type primordial réapparaît, si ce type a été, par exemple, un leptosome! Kunnas a trouvé une majorité des types mixtes dans les sprinters et les sauteurs.

Si chez l'homme on peut discuter encore sur cette typologie et des effets de la constitution morphologique, chez la femme, ces données un peu schématiques ne suffisent pas pour placer un type déterminé dans une catégorie sportive déterminée. Avant tout, on constate que chez la femme les types mixtes sont les plus fréquents. Mais même ces types varient et ce d'après leur âge, leur vie biologique et sociale et d'après leur complexe endocrino-vago-sympathique. Telle femme qui présente un type leptosome à l'âge de 15 ans, devient un type respiratoire à l'âge de 21, pour finalement arriver à un type digestif à la trentaine. Chez nous on dit à un jeune homme qui veut savoir comment sa charmante et svelte fiancée sera en 25 ans: «Regarde ta future belle-mère et tu le sauras!» De cette évolution soi-disant constitutionnelle, que fait la femme? On peut dire que cette évolution dépend autant des facteurs exogènes tels que le lieu, les conditions de travail, le climat, le milieu, le logement, la nourriture que des facteurs endogènes, les glandes internes, l'hérédité, le surmenage physique et intellectuel, l'importance de la vie

sexuelle et psycho-affective. Tous ces facteurs deviennent des facteurs étiologiques capables d'avoir une répercussion sur la cellule humaine et en conséquence la trophicité des organes.

On affirme que les maîtresses de gymnastique, les professeurs-femmes d'éducation physique, par la pratique régulière des sports, arrivent à retenir l'influence des facteurs exogènes et à faire prédominer leur constitution primaire.

Une certaine morphologie déterminée est révélée par l'examen médical; mais l'intensité des exercices et leur répétition peuvent changer sinon l'ossature, du moins la musculature, la stature et la longueur des extrémités. Ils peuvent également les accuser davantage. Cette évolution statique ou dynamique chez la femme n'est pas uniquement le fruit de l'entraînement conscient, régulier, mais d'autres facteurs s'ajoutent pour influencer la constitution, par exemple le climat, le travail quotidien, l'alimentation, le standard of life et puis surtout la vie sexuelle, l'intervention d'une grossesse. Sous nos yeux, à la fin d'une longue période d'entraînement, nous voyons, par exemple, une asthénique ou une leptosome se changer en type respiratoire. D'autres, digestives, en état de labilité nerveuse et psychique, avec des complexes d'infériorité, deviennent des athlétiques avec un état d'équilibre remarquable, une confiance en elles-mêmes qui leur permet de vaincre dans maintes compétitions. Le standard of life, l'alimentation y jouent une grande importance, influençant même les gènes des chromosomes. Citons les enfants des parents japonais immigrés en U.S.A., qui atteignent une stature plus haute, un développement plus costaud que leur génération restée au Japon! Dans ce cas, ni le climat, ni la situation géographique, ni le milieu social ont influencé les gènes; c'est l'effet de l'alimentation et du train de vie américain qui ont changé la masse héréditaire des parents japonais! Les prisonniers de guerre et les internés des camps de concentration sont d'autres exemples de ce changement morphologique; la sous-alimentation, a changé le phénotype et a mené à des dystrophies.

Concluons: L'expérience montre que certains types morphologiques peuvent se distinguer et prévaloir dans la pratique de certaines disciplines sportives, cependant les mesures du squelette seules ne sont pas absolues et n'affirment pas à elles le type définitif. Pour ces raisons, la typologie de Kretschmer et son application aux sports ne correspond plus intégralement aux données biologiques actuelles de l'organisme féminin. Elle a eu le grand mérite de mettre la morphologie en relation avec l'exercice sportif pour obtenir des performances plus ou moins éclatantes, mais dans le monde sportif *féminin*, la *caractéristique statique* de Kretschmer n'est qu'un des piliers de la *caractéristique dynamique* qui, elle, est *représentée par la conception humorale et surtout par le rôle prépondérant du système nerveux*. Les efforts et les réussites des types mixtes, types asthé-

niques «leptomorphes», des nerveux, que ce soient des nains ou des géants, doivent corriger les vues de Kretschmer. La conception de Sheldon, de Martiny, qui admettent que primitivement chaque être humain possède en lui-même les possibilités de développement des trois feuilletts embryonnaires: endoderme, exo- et mésoderme, répond davantage aux données biologiques. Sheldon classe les hommes en quatre types suivant qu'ils possèdent les facteurs différentiels:

- 1° Le type feuillet embryonnaire de l'endoderme, ressemblant au pycnique de Kretschmer;
- 2° Le mésoderme, ressemblant à l'athlète;
- 3° L'ectoderme sensitif représenté antérieurement par le leptosome et
- 4° La grande catégorie appelée le chordoderme, le type mixte ignoré de Kretschmer.

Cette classification de Sheldon répond de plus près que celle de Kretschmer à la typologie féminine! La confirmation de la *trinité primitive du facteur morphologique* nous est donnée par les changements constitutionnels quelquefois éclatants que nous observons si souvent chez la femme à la suite de maladies infectieuses sérieuses. L'activité de son système endocrinien et en première ligne la stimulation de l'hypophyse en est certainement pour une grande part; les irritations provoquent des altérations qui se manifestent parfois immédiatement, souvent plus tard. Chez les sportives féminines, il y a, comme je l'ai dit, le plus grand nombre de types-mixtes, cependant le type, anciennement leptosome, donc le sensitif, l'ectodermique, se cristallise plus souvent. On peut dire que la relation est de 60% mixtes sur 32% ectodermiques et le reste se divise entre les autres catégories. Les examens ont donné des mixtes 80% chez les femmes gymnastes! *La conclusion est simple*: le type sportif prévalant féminin est le phénotype possédant à la fois les qualités héréditaires et acquises; la classification réelle doit se baser sur la prédominance humorale qui, elle, conditionne une énucléation typologique.

Nous distinguons donc:

- a) le type à constitution hyper- ou hypothyroïde;
- b) le type spasmophile, à dysrégulation pituitaire et instabilité psycho-motrice;
- c) le type acromégaloïde ou somato-stimulin;
- d) le type ovarien avec une excitabilité neuro-végétative variable et divisé en deux catégories: celle à aspect hypergénique à caractères sexuels *exagérés* et celle qu'on nomme la catégorie aplasique, genre hypoplasien.

Ces types constitutionnels sont faciles à distinguer, les signes extérieurs cliniques et biologiques sont nets et facilement contrôlables, car les tests physiologiques et analytiques les décèlent facilement. Le dosage urinaire de la folliculine est facile, celui

des gonadotropes également, le test fonctionnel du métabolisme, les tests de Robertis et d'Arlon sur la thyrostimuline, celui de Sayers pour la cortico-stimuline également, l'examen urinaire de 11 oxystéroïdes et des 17 cétostéroïdes peuvent être faits par chaque laboratoire; seul le type T de la spasmophilie est plus difficilement dépistable. Nous avons donc acquis une base plus précise et plus biologique pour apprécier le type sportif féminin que si nous nous contentions uniquement de la morphologie!

Pour apprécier à son *juste titre l'effort de la femme sportive, la portée des réactions nerveuses est indispensable*. Sympathique, diencéphale et système cortical règlent toute notre activité organique, celles des fonctions de nos organes, de nos glandes endocrines, du métabolisme cellulaire, de la thermogénèse. Or, l'importance des réactions à des excitations du cortex permet de différencier les types. Cette importance saute aux yeux: quand on pense à l'interférence des stimuli d'origine physique avec le stimulus d'origine psycho-affective. La réaction individuelle à l'influence de l'un ou de l'autre de ces deux genres de stimulation, la réponse particulière à l'influx d'excitation ou d'inhibition au niveau des centres hypothalamiques et corticaux aidera à détecter le type féminin sportif!

Pour ma part je crois donc que ce type n'est pas d'ordre morphologique, mais *fonctionnel*, il n'est pas d'ordre *anthropométrique*, mais *d'ordre biologique*. Il va de soi que le relief des muscles, la structure des os, la valeur de la masse musculaire, l'entéroptose, l'insertion des muscles aux os jouent un rôle, c'est la stature génétique et héréditaire. Cependant, à l'opposé de Kretschmer, ces caractères ne jouent qu'un rôle secondaire chez la femme sportive ou plutôt un rôle de départ. Ce qui compte, c'est l'équilibre psychique, l'harmonie normale, l'activité journalière, au début, l'esprit de lutte et le diapason psycho-affectif; l'ampleur de l'effort dépend de ces facteurs. Le phénotype spécifiquement sportif chez la femme est un type morpho-vago-sympathique!

Un autre facteur, dont il faut tenir compte dans l'organisation du sport féminin, est le complexe hypotonique de la femme. Sous le terme hypotonie je comprends un syndrome montrant une tension de maximum 100 cm³ Hg; cette hypotonie n'est pas une maladie, c'est une anomalie que nous trouvons d'abord spécialement chez la jeune fille asthénique, vagolabile avec une musculature à tonus réduit. Chez les femmes plus âgées, nous la retrouvons pendant les règles, quelquefois pendant le temps de l'ovulation. Cette hypotonie accompagne souvent les efforts de la grande sportive! Elle est la conséquence d'un effort exagéré; Kohlrausch a parlé d'un mode de réaction atonique! On l'explique par déficience de la réaction hypophysaire ou par une rupture de l'équilibre vitaminique ou amino-acide. Chez la sportive entraînée, cette réaction est la conséquence d'une

compensation fautive dans la régulation nerveuse de la circulation. Quelquefois nous la trouvons associée à une hypoglycémie due à un métabolisme défectueux des glucides.

Les Anglais parlent d'une «hypodynamic reaction ou life-stress»!

L'importance sportive de cette hypodynamie *chronique* réside dans la lenteur de la mobilisation des réserves de la masse sanguine de la région splanchnique et dans la diminution du volume immédiatement disponible. Pendant toute cette période, qui d'ailleurs montre également une tension minima plus élevée et une tension maxima plus diminuée, donc une diminution de l'amplitude, l'entraînement ne doit pas cesser. Il subira un ralentissement; ce qu'on doit éviter, ce sont les sports forcés demandant de la résistance, c'est que la natation où le refroidissement de la peau constitue un stress supplémentaire.

Cet état hypotonique chronique mais passager chez la femme athlète se trahit par d'autres symptômes: une faiblesse de concentration, des troubles de l'estomac, qu'on traite souvent sans penser au syndrome d'hypotension réactionnelle; puis des sensations de gêne dans la région cardiaque et disparaissant de suite par la Coramine-Adénosine. Tout ceci démontre que les réserves de fond ont disparu prématurément et qu'il y a difficulté de formation nouvelle et d'accumulation de ces réserves. Dans ce cas, nous trouvons des influences psychiques ou sociales troublantes, ou des causes professionnelles épuisantes. L'organisme n'a pas trouvé le temps de remplacer les dépenses calorifiques occasionnées par le travail professionnel. D'ailleurs, un changement de son rythme individuel commandé par les conditions de l'entraînement provoque également le déclenchement de cette réaction renversée et comme je l'ai dit, les périodes menstruelles et ovulatoires sont dangereuses. Mais ce qui est frappant, c'est que ces états hypodynamiques chez la femme entraînée se déclenchent avec une certaine prédilection aux mois de mars, février et avril où une prudence doit guider l'effort demandé à l'athlète féminin (carence de vitamine C).

Les possibilités d'un entraînement poussé sont donc réduites chez la femme; pour compenser cette réduction, l'entraînement sportif doit s'accompagner de mesures d'hygiène particulières sous forme de diététique, de stimulation psychique et de rengorgement des réserves de vitamine, de lécithine, de glycogène.

Un autre aspect de la régulation des sports féminins est la dépendance de la femme de ses glandes internes qui, chez elle, est plus marquée que chez l'homme. La femme sportive s'adonnant de plein coeur aux sports, acquiert une faculté d'adaptation surprenante aux influences stress. Un biologiste a dit quelque part: «Chez la femme, la bonne harmonie dépend de sa bonne harmonie!» Lévi a pu dire et effectivement nous le constatons à tout bout de champ: «Il n'y a pas un moment dans la vie de

la femme qui ne soit influencé par les glandes internes; il n'y a pas un tissu, un organe, une cellule qui n'en subisse l'activité normale ou troublée.»

Par conséquent, l'effort sportif de la femme est lié à sa féminité résultant du fonctionnement de ses glandes. Depuis que nous connaissons mieux ces régulations, depuis que l'hypophyse est reconnue maîtresse des fonctions humorales de tout un jeu de glandes endocrines, les agents stressants du milieu extérieur peuvent être reconnus biologiquement et nous pouvons poursuivre leurs réactions intimes qui assurent la défense de l'organisme. Récemment encore, Delanne, Boelpaepe ont pu démontrer la valeur de la globuline «y» en relation avec l'effort musculaire.

Chez la femme, les agents stressants font leur réaction délétaire plus vite et plus brutalement, excepté les femmes type cortico-surrénal avec élévation des 11 oxystéroïdes et des 17 cétostéroïdes, où la régulation de l'équilibre se fait plus rapidement, où la réponse réflexe ressemble à celle de l'organisme masculin. En compensation, ces femmes présentent des fois, pas toujours, une virilisation, surtout celles qui font une consommation excessive d'aliments essentiellement protéinés (albumine animale).

Mais les traits masculins, les femmes hirsutes ne sont pas toujours la résultante de l'action exagérée de leurs stimulines sur les glandes endocrines. D'ordinaire, les femmes sportives et les femmes athlètes même n'ont pas du tout perdu leurs caractères secondaires charmants; une femme, qui veut être une vraie sportive, doit combattre et ne pas limiter son effort à une réaction gélatineuse.

Heureusement, rares sont celles qui violent le sport, qui suivent un entraînement débordant, excessif et qui peuvent dans la suite perdre certains caractères secondaires. La *virilisation* est une question de dosage, une question de rythme et de pause dans l'entraînement et également une question de caractère, de tempérament, d'ambition excessive. La voie physiologique est l'hyperstimulation de l'antéhypophyse par le détour de sa commande hypothalamique.

Somato-stimuline en excès, cortico-stimuline, alimentation riche en protéines animales et manque de repos sont les causes concordantes de ce que nous appelons virilisme féminin sportif. En pensant aux causes, les médecins et les professeurs de gymnastique arriveront à l'éviter, voire à en retenir le plein épanouissement.

Dans toute les phases du comportement biologique de la femme, l'activité du diencéphale joue un grand rôle! Les relations de l'hypophyse et de l'hypothalamus sont connues; si nous nous rappelons que ce dernier est le siège d'au moins 25 centres régulateurs, toute l'importance de cette région saute aux yeux.

Rappelons que le centre de vaso-motricité, conditionnant la vaso-contraction respiratoire, la vaso-dilatation des artérioles et des capillaires s'y trouve. (l'ouvre de suite la parenthèse que, d'après M^{me} Gallwitzer, l'irrigation d'un territoire en activité motrice dépend des vaisseaux artériels, mais que sa vaso-dilatation dépend d'autres facteurs: de la présence de l'acétylcholine, de l'histamine, puis du massage physique des vaisseaux et de l'intervention des réflexes axoniques, donc de toute une suite de facteurs synchronisés.) D'autres centres d'une grande importance pour le sportif s'y retrouvent: celui de la thermo-régulation, de la régulation de l'eau et celui du métabolisme. Ces centres ont de commun leur importance pour l'homme *et* pour la femme; mais dans l'activité psychique, le diencéphale joue un rôle plus éminent chez la femme sportive que chez l'homme!

La base de notre vie instinctive et affective réside dans l'hypothalamus. Il ne manque pas d'auteurs qui parlent d'un centre sympathique de cette région; Hess parle d'une zone dynamogène. C'est le carrefour de notre vie affective et spirituelle; la proximité des centres neuro-végétatifs explique la répercussion de nos émotions, de notre tempérament, de notre réaction sur l'activité *motrice* du sportif. «Le ressort de la vie féminine, émotionnelle, combative et végétative, s'y trouve.» (Curling, Harvey.)

A la suite d'un grand effort lors de l'entraînement en compétition, le système nerveux de la femme acquiert une extrême sensibilité. Les facteurs régulateurs et inhibiteurs du cortex cérébral n'entrent chez elle en action ni si proprement ni si nettement; l'*instinct* plutôt primitif l'emporte! Or, les actions instinctives sont la conséquence de la stimulation de la région méso-diencéphalique qui produit des effets tantôt ergotropes, tantôt trophotropes. D'après Hess, les deux systèmes cérébro-spinal et neuro-végétatif ne sont nullement indépendants l'un de l'autre et c'est au niveau du diencéphale que cet ajustement se produirait. *Nous pouvons conclure que toute perturbation ébranlant le méso-diencéphale mène à un déséquilibre neuro-végétatif, se traduisant à la périphérie par une inhibition de certains mouvements, de certaines contractions musculaires.* Voilà bien établie l'importance de l'équilibre somato-psychique, l'importance des troubles émotionnels sur le comportement physique. La femme, avec son état d'âme plus affectif, ses réflexes d'irritation bien plus grands, est de beaucoup plus vulnérable et *marque* également plus *ouvertement* une atteinte affective. Au début d'un effort, nous connaissons le réflexe conditionnel où «at the very start of the effort» le coeur se met à battre plus sensiblement et plus vite; la femme sportive à ce moment ressent souvent en plus un défaut de sa thermo-régulation, elle commence à avoir une sudation abondante. Mais au premier effort réel, tous ces symptômes disparaissent. L'athlète *parfait* doit arriver à faire disparaître cette inquiétude

la femme qui ne soit influencé par les glandes internes; il n'y a pas un tissu, un organe, une cellule qui n'en subisse l'activité normale ou troublée.»

Par conséquent, l'effort sportif de la femme est lié à sa féminité résultant du fonctionnement de ses glandes. Depuis que nous connaissons mieux ces régulations, depuis que l'hypophyse est reconnue maîtresse des fonctions humorales de tout un jeu de glandes endocrines, les agents stressants du milieu extérieur peuvent être reconnus biologiquement et nous pouvons poursuivre leurs réactions intimes qui assurent la défense de l'organisme. Récemment encore, Delanne, Boelpaepé ont pu démontrer la valeur de la globuline «y» en relation avec l'effort musculaire.

Chez la femme, les agents stressants font leur réaction délétaire plus vite et plus brutalement, excepté les femmes type cortico-surrénal avec élévation des 11 oxystéroïdes et des 17 cétostéroïdes, où la régulation de l'équilibre se fait plus rapidement, où la réponse réflexe ressemble à celle de l'organisme masculin. En compensation, ces femmes présentent des fois, pas toujours, une virilisation, surtout celles qui font une consommation excessive d'aliments essentiellement protéinés (albumine animale).

Mais les traits masculins, les femmes hirsutes ne sont pas toujours la résultante de l'action exagérée de leurs stimulines sur les glandes endocrines. D'ordinaire, les femmes sportives et les femmes athlètes même n'ont pas du tout perdu leurs caractères secondaires charmants; une femme, qui veut être une vraie sportive, doit combattre et ne pas limiter son effort à une réaction gélatineuse.

Heureusement, rares sont celles qui violent le sport, qui suivent un entraînement débordant, excessif et qui peuvent dans la suite perdre certains caractères secondaires. La *virilisation* est une question de dosage, une question de rythme et de pause dans l'entraînement et également une question de caractère, de tempérament, d'ambition excessive. La voie physiologique est l'hyperstimulation de l'antéhypophyse par le détour de sa commande hypothalamique.

Somato-stimuline en excès, cortico-stimuline, alimentation riche en protéines animales et manque de repos sont les causes concordantes de ce que nous appelons virilisme féminin sportif. En pensant aux causes, les médecins et les professeurs de gymnastique arriveront à l'éviter, voire à en retenir le plein épanouissement.

Dans toute les phases du comportement biologique de la femme, l'activité du diencéphale joue un grand rôle! Les relations de l'hypophyse et de l'hypothalamus sont connues; si nous nous rappelons que ce dernier est le siège d'au moins 25 centres régulateurs, toute l'importance de cette région saute aux yeux.

Rappelons que le centre de vaso-motricité, conditionnant la vaso-contraction respiratoire, la vaso-dilatation des artérioles et des capillaires s'y trouve. (J'ouvre de suite la parenthèse que, d'après M^{me} Gallwitzer, l'irrigation d'un territoire en activité motrice dépend des vaisseaux artériels, mais que sa vaso-dilatation dépend d'autres facteurs: de la présence de l'acétylcholine, de l'histamine, puis du massage physique des vaisseaux et de l'intervention des réflexes axoniques, donc de toute une suite de facteurs synchronisés.) D'autres centres d'une grande importance pour le sportif s'y retrouvent: celui de la thermorégulation, de la régulation de l'eau et celui du métabolisme. Ces centres ont de commun leur importance pour l'homme *et* pour la femme; mais dans l'activité psychique, le diencephale joue un rôle plus éminent chez la femme sportive que chez l'homme!

La base de notre vie instinctive et affective réside dans l'hypothalamus. Il ne manque pas d'auteurs qui parlent d'un centre sympathique de cette région; Hess parle d'une zone dynamogène. C'est le carrefour de notre vie affective et spirituelle; la proximité des centres neuro-végétatifs explique la répercussion de nos émotions, de notre tempérament, de notre réaction sur l'activité *motrice* du sportif. «Le ressort de la vie féminine, émotionnelle, combative et végétative, s'y trouve.» (Curling, Harvey.)

A la suite d'un grand effort lors de l'entraînement en compétition, le système nerveux de la femme acquiert une extrême sensibilité. Les facteurs régulateurs et inhibiteurs du cortex cérébral n'entrent chez elle en action ni si proprement ni si nettement; *l'instinct* plutôt primitif l'emporte! Or, les actions instinctives sont la conséquence de la stimulation de la région méso-diencephalique qui produit des effets tantôt ergotropes, tantôt trophotropes. D'après Hess, les deux systèmes cérébro-spinal et neuro-végétatif ne sont nullement indépendants l'un de l'autre et c'est au niveau du diencephale que cet ajustement se produirait. *Nous pouvons conclure que toute perturbation ébranlant le méso-diencephale mène à un déséquilibre neuro-végétatif, se traduisant à la périphérie par une inhibition de certains mouvements, de certaines contractions musculaires.* Voilà bien établie l'importance de l'équilibre somato-psychique, l'importance des troubles émotionnels sur le comportement physique. La femme, avec son état d'âme plus affectif, ses réflexes d'irritation bien plus grands, est de beaucoup plus vulnérable et *marque* également plus *ouvertement* une atteinte affective. Au début d'un effort, nous connaissons le réflexe conditionnel où «at the very start of the effort» le cœur se met à battre plus sensiblement et plus vite; la femme sportive à ce moment ressent souvent en plus un défaut de sa thermorégulation, elle commence à avoir une sudation abondante. Mais au premier effort réel, tous ces symptômes disparaissent. L'athlète *parfait* doit arriver à faire disparaître cette inquiétude

intérieure, ce doute de soi-même, car les notions acquises en technique et en tactique souffriraient de cet oubli momentané. Aussi faut-il à la femme beaucoup plus d'instruction sportive psychique. Elle peut vaincre, elle peut suivre un entraînement total à condition:

- 1° de garder tout le temps son rythme naturel. Toute instruction technique contraire à cette condition, même si elle semble être juste est contre-indiquée et constitue une faute grave.
- 2° de garder scrupuleusement les pauses que demande l'effort et qui sont nécessaires pour ne pas perdre ce rythme. A cet effet je rappelle vite les temps nécessaires pour se rétablir de la course de 100 m: 10-12 minutes; de la course de 200 m: 30 minutes; de la course de 400 m: 2 heures; de la course de 800 m: 3-4 heures; de la course de 1.500 m: 4-6 heures; de la course de 5.000 m: 24 hrs. Ces données sont de Koch (Münster) et s'appliquent aux hommes; pour les femmes, nous devons les prolonger de 15%.
- 3° une éducation psychique donnant la confiance de soi-même, la conviction qu'on est capable de faire un effort débordant au moment critique est aussi nécessaire que l'éducation technique et tactique que l'écart de toute tribulation familiale et sociale de la jeune sportive.

La négligence d'une de ces conditions entraînera la déficience du potentiel d'énergie, la mauvaise tenue et quelquefois le knock-out sportif ou l'abandon plus ou moins dramatique et si souvent lourd de conséquences. Ce sont surtout les épreuves de course de 400, de 1.500, de 800 et 400 haies, d'aviron et celle du disque qui prédisposent à ces déficiences morales.

Nous sommes donc bien loin de l'importance soi-disant déterminante de la morphologie; les données de l'expérimentation médico-sportive et de l'analyse psychologique ont transféré l'éducation sportive féminine du plan anatomique au plan physio-psychique. Burgi a dit avec raison que l'équilibre du milieu intérieur de l'organisme, nommé homéostasie, possède une constance relative au repos comme à l'effort et même aux temps d'une conjoncture critique, elle reste inébranlée, grâce aux régulations neuro-végétatives qui assurent le bon fonctionnement et l'ajustement des organes; chez la femme, ce mécanisme, cette organisation «intelligente» va plus loin encore. Chez elle, le désir de faire de la culture physique est en même temps une école de volonté.

Un autre aspect spécial du sport féminin est l'extrême sensibilité de l'organisme féminin vis-à-vis des troubles organiques.

Les maladies nombreuses qui accablent spécifiquement les femmes (les métrites et toutes les inflammations consécutives,

les dysfonctions, les descentes, etc.) ont naturellement une influence plus ou moins néfaste sur la condition sportive. Mais d'autres troubles, qui affectent également les hommes, ont cependant chez les femmes des effets plus généraux. Les syndromes gastro-intestinaux, les difficultés de la désassimilation, l'élimination de la cholestérine et de l'acide urique fatiguent son organisme bien plus que celui du partenaire. Ceci demande un travail supplémentaire et cette énergie est perdue pour la mise en condition.

Une femme sportive a déjà plus de difficultés pour suivre l'entraînement progressif et constant que l'homme; quand on y ajoute une cuisine trop soignée, des goûts acquis ou même héréditaires pour certains aliments dont la saveur et le fumet plaisent particulièrement, quand on est obligé d'ajouter des mets quelque peu indigestes, mais qui font partie de la table nationale, quand on pense aux troubles de ménage qu'emmène pour la femme mariée la poursuite d'un régime pendant des semaines, on conçoit le handicap que constituent ces avatars pour la mise en forme sportive. Nous, à Luxembourg, nous prôtons le collet de porc fumé aux fèves, le gras-double, les boudins, les quenelles-choucroute, tous des plats de famille qui reviennent régulièrement à table, et personne, à moins qu'on sème des troubles dans le ménage, ne peut les refuser. Mais la préparation de l'entraînement, surtout quand il se pratique dans l'après-midi, doit en souffrir inévitablement. Il est vrai que l'assimilation sous des conditions normales de travail et de repos finit par se faire, mais à la longue les organes se fatiguent tout de même, la bonne carburation se ralentissant, la fonction rénale et la désassimilation en souffrent. Les us et coutumes d'un pays peuvent ainsi porter un grand préjudice à un organisme et parmi les organes il y a celui qui fait la centrale de la désassimilation, le foie, qui, sous ces circonstances, souffre spécialement lors d'un entraînement poussé.

Au sport, nous surveillons le coeur, la circulation, nous tâchons d'économiser les forces; cependant, cet organe du foie, nous le délaissions un peu, alors que, surtout chez la femme et chez celle qui a dépassé la 25^e année, le foie est plus à surveiller que le coeur, car celui-ci est alors en économie vagotonique. Les hormones, les ferments, les vitamines constituant un système complexe, interviennent dans tous les processus métaboliques du foie, le métabolisme des glucides, la transformation des acides aminés, l'accumulation des protéines dans le foie et sous l'influence du stress, la mobilisation des graisses des tissus vers le foie par l'action de l'hypophyse se servant de l'ACTH, tout concourt à rendre le foie plus vulnérable dans l'effort sportif!

L'organisme féminin est plus handicapé par le fait que c'est le foie qui intervient dans l'activité, la destruction et l'élimination des hormones gonadales et des oestrogènes! Un surentraînement charge déjà assez intensivement le foie; ce foie conges-

tionné devient facilement incapable de détruire les oestrogènes. Ainsi, l'apparition de taches stellaires, de paumes hépatiques, de légères ménorragies ou de règles profuses sont des signes avertisseurs de cette congestion hépatique et de l'exagération de l'entraînement.

Engorgement du foie veut dire ralentissement de la fonction uripoïétique, donc diminution du nombre des globules rouges, diminution de la fonction ferrique et diminution de la charge absolue d'oxygène. Rappelons les expériences de Poulson, de Richard à ce sujet démontrant que la dette d'oxygène accroît avec la mauvaise fonction du foie; rappelons-nous que d'après Ascher (1924) et Hosters (1953) le foie fabrique une hormone agissant sur la circulation comme agit le strophantus, que les substances primaires de cette hormone trouvent leur genèse soit dans les sels biliaires, soit à l'intérieur de la cellule hépatique et que l'organisme en a un grand besoin en cas d'efforts prolongés.

De tout ceci il découle que la femme sportive doit s'abstenir de toute intempérance, de toute surcharge digestive qualitative et quantitative, de toute compétition de fond pendant le temps d'ovulation et de menstruation.

De tout cet exposé, quel en est le résultat pratique?

1° L'état morphologique de la femme n'a pas la même valeur sportive que chez l'homme.

2° L'état physio-psychique, réglé avant tout par le système neuro-végétatif, remplace en potentiel l'état anatomique.

3° Donnons à la femme l'éducation sportive individuelle, celle qui lui est propre pour obtenir les meilleurs résultats.

4° Tout ce qui exagère les caractères de ses états physiques et psychiques écarte la femme de son équilibre «global», si nécessaire pour obtenir une performance.

5° Respectons avant tout son rythme, même dans le plus fort de l'entraînement, ce rythme, étant sujet à des changements physiologiques.

6° Le temps ou plutôt l'époque où nous restreignons les exercices aux seuls effets de la grâce, de l'adresse, de la souplesse est «passed over».

7° Les exercices méthodiques et réglés continuent à faire la base de l'entraînement; ils la fortifient, cependant évitons la fatigue corporelle par des exercices excessifs; la femme est trop vulnérable vis-à-vis de ces stress.

8° La faculté de passer de l'état vagotonique à l'état sympathotonique dépend de la puissance de concentration et de la vitesse de réaction pour passer du stade de concentration au stade de déploiement des forces et en troisième lieu des réserves en médiateurs chimiques du sympathique et du vague. Or, chez la femme, ces trois conditions sont plus mauvaises, leur mécanisme est plus rigide, plus faible et quelquefois plus démesuré, en conséquence plus vulnérable.

C'est la personnalité de la femme et ses traits de caractère, résultat des chocs affectifs et sociaux reçus successivement qui laissent leurs empreintes et déterminent en partie le potentiel sportif de la femme.

9° Nous aimons de voir dans la sportive, même dans celle qui s'adonne frénétiquement au sport, les traits de la femme, de celle qui, tout en faisant des efforts, ne doit pas oublier qu'elle est et restera un être affectif, sensible, une source de vie, dont l'agent stressant ne doit pas toujours agir sur l'hypophyse, mais sur notre coeur.

10° En envisageant la pratique du sport féminin du point de vue biologique, bien des questions, au sujet desquelles les médecins sportifs sont partagés, peuvent être résolus. Prenons-en deux.

Le problème de la menstruation et des sports. Tous les auteurs responsables sont d'accord pour permettre une certaine pratique des sports et même des compétitions sportives à certaines athlètes au moment des règles. La question de sports en natation reste litigieuse et il y a ici beaucoup plus de raisons esthétiques qui parlent pour une certaine retenue, qu'il y a des raisons de santé sportive. On s'est mis d'accord en invoquant l'individualisme et l'habitude de l'une ou de l'autre tout en bannissant une réglementation générale. Or, au point de vue biologique, qu'est-ce que nous pouvons prendre comme règle de conduite?

Il n'y a pas de doute que l'effort en soi et a fortiori l'effort pratique dans l'eau constitue un agent stressant et d'autant plus fort que l'eau est plus froide. Le stress provoque une adaptation, c'est-à-dire une réaction organique ou plutôt un ensemble de réactions organiques. Or, les femmes, au moment de la menstruation, c'est-à-dire dans un moment de souffrance physiologique (je rappelle l'élévation de la température, la réaction basique du vagin, etc.), ont une résistance propre amoindrie. Les deux phases de l'adaptation, la phase *passive* avec des phénomènes de gravité variable est commune aux deux sexes et ne subit que des variations légères dans l'échelle des dommages physiologiques. Mais la *deuxième* phase est plus grave, c'est celle du mécanisme endocrinien *réparateur*. Hyperglycémie, catabolisme protéique intense, élévation de la température, hyperchlorémie et d'autres phénomènes caractérisent cette phase. Mais le point central est l'hyperfonctionnement du cortex, s'accompagnant de changements fonctionnels importants au niveau d'autres glandes. Les glandes génitales subissent une *involution* durant l'adaptation, l'hormone somatotrophique hypophysaire STH influence la production de minéralocorticoïdes et la *sensibilité des tissus* à l'action de ces corticoïdes. Smith et Smith a démontré en 1941 le rôle de la toxine menstruelle déterminant une certaine faiblesse toxémique dans l'organisme à

l'époque des règles. Or, les cortico-stéroïdes et ces toxines ont une relation mutuelle capable d'intensifier l'action nocive. Les stress amène aussi une chute des oestrogènes; déjà normalement la menstruation est due à un retrait hormonal. La ménotoxine de Smith, responsable de tous les désordres normaux de la menstruation, substance toxique (mortelle pour les rats!) responsable des malaises divers, *est un excitant hypophysaire*. La métoxine se comporte *donc comme un agent stressant*. Faire en ce moment un surcroît d'efforts, c'est-à-dire provoquer un stress d'effort équivaldrait à doubler l'excitation et tout en provoquant une réaction biologique on provoque également une faiblesse plus forte, plus novice.

Il peut en résulter un fâcheux déséquilibre, un trouble de la sécrétion de la folliculine, soit l'hypofolliculie réalisant l'aménorrhé, soit l'hyperfolliculie avec ses règles trop abondantes (pouvant être freinée par l'hormone mâle). En outre, la femme a une sexualité double plus accusée que chez l'homme.

Sa sécrétion d'hormones féminines folliculine est de 250-500 mg, la sécrétion quotidienne d'hormones mâles est de 7 mg (chez l'homme de 13 mg). Toutes les perturbations agissent sur les récepteurs. La constitution sexuelle en est un. *Ce qui importe en sport féminin, c'est le rapport entre les hormones féminines et les hormones mâles*, le volume total est de moindre importance.

Les femmes à prédominance androgène sont moins fragiles vis-à-vis des efforts sportifs en temps de règles et on peut plus aisément leur permettre de prendre part à des compétitions, tandis que les femmes à utérus hypoplasique, à sécrétion moindre que 200 mg de folliculine, doivent être retenues des efforts pendant les époques de moindre résistance.

La même formule s'impose pour les fameux 800 mètres dont je ne suis nullement partisan, mais dont la compétition peut être permise à une femme présentant une analyse d'au moins 10 mg de 17 cétostéroïdes.

En général, chez la plupart des femmes sportives, ces analyses sont superflues, parce qu'elles ne s'adonnent pas à des compétitions exagérées et parce qu'elles ne veulent pas atteindre des performances. Mais si le coeur leur en dit, si leur caractère plutôt sanguin l'exige, si l'aptitude physique s'y prête, alors les considérations biologiques, complétées par l'examen hormonal, sont des tests très exacts, très riches en conclusions et dont l'objectivité nous permet de décider de l'opportunité d'une performance sportive.

A ces fins, les critères biologiques ouvrent une nouvelle voie qui nous permettra de sortir de l'empirisme pratiqué partiellement jusqu'ici. Il ne suffit pas de crier dans l'éducation sportive féminine: «Soyez dures, tapez durement; femmes, oubliez que vous avez des règles, que vous êtes des émotives, poussez

vosre entraînement jusqu'au-delà de vos caractères féminins pour pouvoir emporter la victoire!»

Cette éducation abstraite, intégrale, constituera la source principale du déclin du sport féminin et je comprends aisément la direction allemande qui a retiré pour le moment des compétitions internationales ses athlètes féminines. L'évolution actuelle assurera certainement une victoire sportive à l'une ou l'autre athlète féminine, dont les propriétés physiques et psychiques, l'ambition et le tempérament la prédestine à des performances, mais n'est-ce pas au prix de la plus belle qualité, de sa féminité, que cette performance se fera? Cependant, en cas de nécessité, le gynécologue, même en présence d'une femme athlète, peut donner son veto, si les *données biologiques, les données du laboratoire* démontrent des variations dans l'intimité des organes que peuvent changer du coup tout le pronostic, tous les conseils, tout le potentiel de la sportive se trouvant devant lui. Nous éviterons bien des dommages pour la femme, bien des déceptions et, tout en nous occupant des hormones, nous penserons en la conseillant à la destination future de la femme, celle qui, un jour, sera une mère affective et pleine de santé.

Ces idées ne sont pas nouvelles, mais on ne les applique que partiellement en pratique. *Le futur développement du sport féminin, en se basant sur la conception fonctionnelle et neuro-psychique, rendra l'activité sportive plus attrayante à la femme et plus conforme à son désir intérieur.*

En gynécologie, nous évitons, si possible, toute opération mutilante; en sport, nous tâchons d'éviter également toute force destructrice. Ce sera notre meilleure récompense.

Ainsi, le vrai progrès humain, au travail comme en sport, ne peut provenir que de la science instructive et éducative. La médecine sportive constitue un de ces facteurs fondamentaux!

Asthme bronchique

F. Leonhartsberger, II. medizinische Universitätsklinik Wien:

Observations cliniques et expérimentales sur la chrysothérapie buccale

5. The direct stimulation of the hypophysis-suprarenal system could be proven anatomically as well as functionally.

Résumé.

Ce rapport traite des résultats favorables de la thérapie orale par l'or chez 14 patients asthmatiques, et fait ressortir que le principe dominant de ce traitement est l'action sur l'état allergique prédisposant aux attaques. La bronchite spasmodique est généralement moins influencée par ce traitement. Les attaques diminuent cependant même chez ces patients là. Des examens histochimiques ont démontré que l'or administré par voie buccale est déposé dans les tissus.

Les expérimentations ont démontré que l'efficacité de l'aurothérapie oral par l'AM 49 repose sur trois facteurs importants:

1° Il empêche la formation d'anti-corps et peut-être leur fixation évitant de ce fait la réaction d'antigènes-anticorps surmenant constamment le principe adréno-corticotrope.

2° Il stimule le système nerveux végétatif et, après avoir passé par une phase sympathico-ergotrope établit un équilibre nouveau.

3° La stimulation directe du système hypophyso-surrénalien a pu être prouvée aussi bien anatomiquement que fonctionnellement.

Resumen.

Relátase sobre los resultados favorables de la terapia peroral a base de oro en 14 enfermos con asma bronquial, haciéndose hincapié al campo de indicaciones

Travail original à votre disposition

AM 49

PHARMAKON SOCIÉTÉ ANONYME ZURICH / SUISSE



AM 1

2 × 25 Dragées ou 2 × 50 Dragées

INTEGRAL S. A. · 61, RUE DE STRASBOURG · LUXEMBOURG · TÉLÉPHONE 235 26



CONVALYT LIQUIDUM

Enthält die herz- und gefäß-
wirksamen Inhaltsstoffe
der *Convallaria majalis* in
genuiner Form.

- * Exakte Dosierbarkeit
- * Ausreichende Resorption
- * Gute Verträglichkeit

INDIKATIONEN:

Zur differenzierten Glykosidtherapie der
Herzinsuffizienz.

Herzinsuffizienz mit Bradykardie oder Reiz-
leitungsstörungen. Mitralstenose und kom-
binierte Mitralfehler. Herzinsuffizienz infolge
Bluthochdrucks. Muskuläre Herzinsuffizienz
auf dem Boden einer Coronarerkrankung.
Cor pulmonale

Dr. Madaus & Co.
KÖLN AM RHEIN

Représentant général pour le Grand-Duché de Luxembourg:
INTEGRAL S. A. - 61, rue de Strasbourg

Luxembourg
Téléphone: 235 26

H. CARLES

tonique
Phospho-Strychnal
AMPOULES BUVABLES
aux acides aminés

2 à 3 par jour

*Laboratoires Longuet -
- Paris*

Etabl. MARCEL DU BLED
46 48, Av. Jean Jaurès - BRUXELLES 3

UN ANTIHISTAMINIQUE INÉGALÉ

POSTAFENE

Une durée d'action **jamais atteinte**
Remarquable activité très bonne tolérance

PRÉSENTATION :

- Comprimés:**
Flacon de 25 comprimés à 25 mg.
- Gouttes:**
Flacon de 15 cm³ + compte-gouttes
- Sirop:**
Flacon de 150 cm³
- Onguent:**
TUBE de 15 g
- Suppositoires:**
Enfants: Boîte de 6
Adultes: Boîte de 6

UNE DOSE PAR 24 HEURES SUFFIT DANS LA MAJORITÉ DES CAS

Union Chimique Belge S. A. - 68, rue Berkendael - Bruxelles
Division Pharmaceutique Tél. 430117

Etude de l'acidité gastrique sans tubage

par MM. Daniel Weinacht (Luxembourg) et
Raymond Dupuy (Paris)

La possibilité d'évaluer l'acidité gastrique sans le recours au tubage gastrique nous a été enseignée par le travail de Marvin Pollard et Alvaro Carballo (1953). Avant eux, Ségal et ses collaborateurs (1950), Flood Jones (4), Becker et Maslon (1), Mac Gowan et Stanley (5), en Amérique, Conway et Merkle (2), en Angleterre, s'étaient intéressés à la question.

D'autre part, Ségal, Miller, Morton (8, 9, 10) avaient consacré plusieurs études aux résines échangeuses de cation, grâce auxquelles la technique de dosage de l'acidité gastrique sans tubage est possible.

Enfin, les auteurs allemands, Enges et Mamer [1948 (3)], peuvent être considérés comme des précurseurs de la méthode de l'analyse du contenu gastrique sans aide du tubage, bien que leurs travaux qui utilisaient les isotopes radio-actifs paraissent être demeurés sans suite.

On doit à Lavergne et à De Traverse (6) une bonne étude d'ensemble des travaux américains.

LE PRINCIPE DE LA METHODE consiste à faire absorber au malade une résine dont un cation H a été remplacé par un cation de quinine. Au contact de l'acide gastrique, la résine emploie le cation H de cet acide fort, et libère de ce fait la quinine qui est absorbée en milieu intestinal, et est excrétée pour une partie dans les urines où elle est recueillie et dosée. La résine échangeuse d'ion est porteuse d'une fonction acide faible. On fixe sur le radical acide le cation quinine. L'ensemble est insoluble mais, en présence de l'acide chlorhydrique libre (acide fort), le cation quinine est déplacé, il se forme un chlorhydrate de quinine qui, soluble, passera dans la circulation et finalement se retrouvera dans les urines où elle sera caractérisée et au besoin dosée par fluoroscopie (Pollard). La méthode utilisée par Becker et Maslon (1) peut être ainsi résumée:

Le malade est maintenu à jeun depuis la veille. Le tubage gastrique est pratiqué pour prélever le contenu gastrique qui sera analysé. On injecte par voie souscutanée 0,275 mg d'histamine, une demi-heure après le contenu gastrique est prélevé et le tube enlevé. Les urines du malade sont alors recueillies. On fait absorber alors dans deux fois et demie de son volume d'eau 2 g de diagnex (résine échangeuse de cation). On prélève les urines au bout d'une heure dans un bocal n° 1 et au bout de deux heures dans un bocal n° 2.

Pendant toute la durée de l'épreuve le sujet ne doit absorber ni nourriture, ni boisson et ne doit pas fumer.

L'examen des deux prélèvements gastriques porte sur le volume, la couleur du liquide et le titrage classique de l'acidité libre au réactif de Topfer et à l'hydroxyde de soude.

Dans les urines, l'extraction de la quinine des deux échantillons se fait par la méthode de l'éther sulfurique. La solution obtenue est examinée en lumière ultra-violette et comparée à des étalons standard. Une concentration supérieure à 0,017 mg de quinine indique d'après Segal la présence de l'acide chlorhydrique libre.

Becker et Maslon (1) ont ainsi étudié 90 cas en comparant les résultats du tubage et de la technique au diagnex.

Dans 76 cas, les deux méthodes ont décelé l'acide chlorhydrique libre. Dans 11 cas, les deux méthodes, dont l'application fut répétée plusieurs fois dans certains d'entre eux, décelèrent de l'achlorhydrie.

Qualitativement la méthode sans tubage donne des résultats parallèles à ceux donnés par le tubage, mais il n'existe pas de corrélation quantitative apparente. De hautes concentrations de quinine urinaire ont été fréquemment trouvées, alors que le tubage décelait une petite quantité d'acide chlorhydrique et inversement.

Dans un travail récent de Behr et Lawrie, où sont signalés les avantages d'une méthode qui se dispense du tubage et qui peut être facilement pratiquée à domicile, il est insisté sur un certain nombre d'erreurs possibles.

Les résultats peuvent être faussés par une haute excrétion de quinine due à l'absorption de drogues contenant de l'aluminium, du calcium, du baryum, du fer ou naturellement de la quinine. Ces inconvénients peuvent être palliés par la suppression de toute thérapeutique quarante-huit heures avant l'épreuve.

Il est d'ailleurs indispensable qu'un examen des urines soit fait avant la prise du diagnex. D'autre part, l'excrétion de la quinine peut être faible du fait du défaut d'absorption ou d'excrétion. Une épreuve de contrôle pourrait dans ce domaine corriger un certain nombre d'erreurs. Les auteurs recommandent de procéder de la façon suivante: après avoir prélevé le dernier spécimen d'urine, on fait prendre au sujet 36 mg de chlorhydrate de quinine (c'est la dose contenue dans le diagnex) et deux heures plus tard, on recueille les urines pour l'examen de contrôle.

Nos dix résultats se sont toujours situés autour de 30 γ .

Grâce à ce contrôle pratiqué sur 97 cas, huit fautes ont pu être démontrées. Rappelons préalablement qu'une quantité de quinine inférieure à 20 γ dans les urines doit être considérée comme ininterprétable. Parmi les huit cas prêtant à erreur, les auteurs signalent un cas de «gastrite muqueuse».

Dans ce cas, 15 γ de quinine seulement avaient été trouvés après l'absorption d'une dose de 36 mg. Le tubage montrait la présence, dans le liquide gastrique, d'une quantité excessive de mucus probablement responsable de l'absorption insuffisante de la quinine. Chez ce malade soumis à un traitement, douze jours plus tard, après test au diagnex, on constatait une excrétion de 40 γ de quinine et à l'occasion d'un test supplémentaire 200 γ . La présence d'acide chlorhydrique était confirmée par les données du tubage gastrique.

Behr et Lawrie ont également étudié huit cas de malades dont la fonction rénale était altérée. Ils constatent que chez eux l'excrétion de la quinine est très variable et sans rapport avec le taux de l'urée sanguine, de l'albuminurie et ils concluent que ni l'albuminurie, ni l'azotémie ne contreindiquent l'usage de l'épreuve au diagnex, à condition de la contrôler par un test supplémentaire. Comme Becker et Maslon (1), ils pensent que le test du diagnex est absolument infaillible sur le plan qualitatif mais qu'il n'offre aucun intérêt en tant que dosage quantitatif.

Avant d'aborder l'exposé de la technique choisie et des résultats obtenus, quelques notions méritent d'être rappelées. Les auteurs précédents ont déjà attiré l'attention sur quelques erreurs possibles. L'épreuve peut être troublée par un certain nombre de corps susceptibles de provoquer une fluorescence en lumière ultra-violette. Parmi ceux-ci: l'aspirine, l'inophylène, l'atropine, l'alcaloïde Cinchona, certaines vitamines, en particulier E et C, l'aluminium, le calcium, le baryum, le fer, etc.

Certaines remarques, d'autre part, concernant le métabolisme de la quinine, doivent être faites. La quinine est rapidement absorbée par la muqueuse digestive. Elle gagne tous les tissus, en particulier le foie, les reins, les poumons. La moitié de la dose, quelle que soit la voie choisie, est détruite et la concentration sanguine fléchit rapidement puisque vingt-quatre heures après une prise unique la concentration plasmatique tombe à 10 p. 100. L'élimination urinaire, qui est de beaucoup la principale, commence en moins de trente minutes pour atteindre un maximum en six à huit heures et durer plusieurs jours, mais à un taux de plus en plus faible. Il ne se produit pratiquement pas d'accumulation. Après l'élimination urinaire, la bile est la seconde voie d'excrétion, et viennent ensuite la salive, le lait et la peau.

Enfin, l'épreuve du diagnex ne doit pas être prolongée au delà de trois heures car, passé ce délai, la résine-quinine, même en l'absence d'acide chlorhydrique gastrique, peut trouver dans l'intestin grêle un milieu de fermentation susceptible de libérer

la quinine et la résine et de donner ainsi des résultats faussement positifs.

TECHNIQUE

Il existe plusieurs techniques. Nous rappellerons celles de Ségal, Miller et Morton (9).

Sur un malade à jeun depuis la veille, on recueille les urines et l'on garde cet échantillon comme témoin à analyser sous fluoroscopie. A 9 heures on fait absorber 2 g de résine quinine mélangés à 50 cm³ d'alcool à 7% (afin d'exciter la sécrétion gastrique) et l'on donne ensuite un verre d'eau. Pendant les trois heures suivantes, d'heure en heure, un échantillon d'urine est recueilli. La quinine y est recherchée par la méthode de Kelsey et Geyling (alcalinisation par la soude à 2%, addition d'alcool à 95%, extraction par éther, lavage de la solution étherée par une solution de potasse à 0,1 N dans l'alcool à 20%. Extraction finale de la quinine par l'acide sulfurique dilué 0,1 N).

La quinine est mise en évidence par fluorescence dans l'ultra-violet et le dosage fait par photo-fluorométrie. Ségal, Miller et Morton pensent que le test devient qualitativement positif quand l'échantillon d'urine contient plus de 50 γ de quinine.

La technique de M. Pollard et de A. Carballo (7) utilise de préférence à l'alcool le benzoate de caféine. Elle ne comporte que deux échantillons d'urine, recueillis une heure et deux heures après l'absorption.

Nous avons adopté, pour notre part, la technique suivante: le malade est maintenu à jeun depuis la veille, on vérifie s'il n'a pas pris de médicament susceptible de troubler l'épreuve. On fait vider la vessie et les urines sont gardées dans un bocal témoin. Une injection d'histamine est pratiquée puis un tubage gastrique, dont on garde le suc prélevé comme échantillon destiné au dosage de contrôle. Tout de suite après, le diagnex est absorbé dans un verre d'eau qu'il faut avoir soin de bien remuer car il s'agit d'une suspension. Cette absorption doit être suivie de celle d'un $\frac{1}{2}$ verre d'eau ou de vin et l'on prélève ensuite un échantillon sur les urines émises dans les deux heures qui ont suivi la prise du diagnex.

Pour des raisons matérielles, nous avons pratiqué notre dosage par colorimétrie en utilisant comme colorant l'éosine. Les dosages ont été faits par comparaison avec des étalons dans l'appareil de Meunier. Il s'est avéré qu'avec cette méthode, des dosages au-dessous de 30 γ devenaient illisibles. Il y a là probablement une petite lacune car certains auteurs considèrent que 20 γ suffisent à donner une preuve de positivité (preuve considérée, il est vrai, comme d'une extrême limite).

Nous croyons en avoir découvert la cause. Cela provient probablement du fait que nous avons toujours fait précéder le test du diagnex par un tubage gastrique du type Lambling-Gosset qui s'étend sur deux heures, le diagnex étant absorbé immédiatement après le tubage. Quand nous avons opéré avec le diagnex seul, sans tubage, nous avons omis de donner un excitant de la sécrétion gastrique. Il est probable qu'après les deux heures nécessitées par le tubage, l'action histaminique était épuisée et que cet épuisement, joint à la vidange de l'estomac d'une grande partie de son suc, explique les résultats très bas obtenus par le diagnex, alors que ceux donnés par le tubage se situaient autour de la moyenne.

OBSERVATIONS

Observation I. - M. D. W...: administration de diagnex sans excitant gastrique et sans tubage:

Echantillon A (témoin), 0; échantillon B, 30 gammas.

Observation II. - M^{lle} C... Echantillon A (témoin), 0; échantillon B, 39 gammas.

Observation III. - M. Gr... Echantillon A (témoin), 0; échantillon B, 20 gammas.

Le tubage avait montré dans tous les échantillons une quantité d'acide chlorhydrique libre correspondant à la normale.

Observation IV. - M. J. C. Echantillon A (témoin), 0; échantillon B, au-dessous de 30 gammas.

Il s'agissait d'un gastrectomisé et l'épreuve n'avait pas été précédée d'un tubage. Nous avons alors pratiqué une épreuve prolongée, la recherche portant sur deux échantillons d'urine après prise de diagnex deux heures et quatre heures après.

Observation V. - M. J. C. Deuxième épreuve. Echantillon A (témoin), 0; échantillon B, deux heures après prise de diagnex: moins de 30 gammas; échantillon C, quatre heures après prise de diagnex: 30 gammas.

Observation VI. - Echantillon A (témoin): 0; échantillon B: au-dessous de 30 gammas; échantillon C: 33 gammas.

Observation VII. - M^{me} P. Y. Echantillon A (témoin): 0; échantillon B: moins de 30 gammas; échantillon C: 40 gammas.

La méthode dans ce cas nous a paru douée d'un intérêt tout particulier car, lors du tubage gastrique précédant l'épreuve au diagnex, tous les dosages d'acide chlorhydrique avaient été impossibles en raison d'un reflux biliaire intense troublant chaque échantillon. Un tel fait rencontré d'ailleurs chez un autre sujet semble mettre en évidence un réel avantage de la méthode au diagnex par rapport à la méthode classique d'estimation de la chlorhydrie par tubage.

Observation VIII. - M^{me} L. J. Echantillon A (témoin): 0; échantillon B: moins de 30 gammas; échantillon C: moins de 30 gammas.

Observation IX. - M^{me} L. J. Echantillon A: 0; échantillon B: moins de 30 gammas; échantillon C: moins de 30 gammas.

Chez cette malade, l'examen fut répété dans le but de confirmer un diagnostic hypothétique de maladie de Biermer, que l'hématologie ne permettait pas d'affirmer et pour lequel le tubage gastrique s'avérait inutilisable en raison d'un reflux biliaire.

Les quelques mesures que nous avons pratiquées montrent, répétons-le, que nous n'avons jamais trouvé de résultat supérieur à 40 γ , même après essai de prolongation du test sur quatre heures. Dans l'ensemble, cette tentative de prolongation nous a montré que l'échantillon de la deuxième à la quatrième heure n'était guère différent de celui collecté au cours des deux premières heures. Cette prolongation, inspirée par un souci de contrôle ne nous semble pas recommandable. Les résultats peuvent, en effet, être faussés à partir de la troisième heure par des réactions intestinales. Dans un but de simplicité, les deux échantillons habituels des auteurs américains, après la première et la deuxième heure, doivent pouvoir sans inconvénient être réunis en un seul au bout de deux heures. D'ailleurs Pollard, qui recommande d'utiliser deux échantillons, considère que le premier seul est important, le deuxième n'offrant d'intérêt que

dans le cas où le premier serait négatif. Mais, comme dans son travail, il considère que le deuxième échantillon donne toujours un chiffre égal, sinon supérieur au premier échantillon, il est naturellement tentant de ne s'intéresser qu'à ce deuxième échantillon car il sera toujours positif si le premier l'est, il sera souvent positif alors que le premier peut ne pas l'être et s'il est négatif, le premier ne peut pas être positif.

L'élimination urinaire de la quinine ne débute d'ailleurs qu'après une demi-heure, pour atteindre son maximum en six à huit heures. Il ne s'agit en aucune façon de connaître un débit, dans le temps, de l'élimination de la quinine, débit qui dépend de facteurs tout à fait étrangers à l'acidité gastrique.

On semble enfin autorisé à simplifier l'étalonnage en admettant comme nul tout ce qui est inférieur à 20 γ .

* * *

Nos quelques observations semblent corroborer l'opinion de tous les auteurs qui confèrent au test du diagnex une incontestable valeur au point de vue qualitatif, tandis qu'il est inutilisable pour donner une mesure quantitative de l'acidité gastrique.

Il faut tenir compte du métabolisme de la quinine dans l'organisme qui doit être différent d'un individu à l'autre. A acidité égale, deux individus ne présenteront pas le même titre de quinine dans les urines, l'un parce que son foie détruit en plus grande partie cet alcaloïde, l'autre parce que sa résorption est plus ou moins complète ou même retardée. Il y aurait pourtant un moyen d'apporter un correctif à l'épreuve afin que, sans trop de complications, une évaluation quantitative soit possible. Il suffirait, le test étant terminé, c'est-à-dire après la collecte des dernières urines des deux heures, de donner au malade une quantité constante de quinine, c'est-à-dire 36 mg (la quantité contenue dans un sachet de diagnex) sous forme de chlorhydrate de quinine en ampoule buvable par exemple. Deux heures après, on recueillerait les urines et la quinine contenue dans cet échantillon serait dosée. Après les essais que nous avons effectués, il semble que la quantité excrétée chez l'homme normal se situe autour de 200 à 300 γ pour cette dose absorbée de 36 mg. Il est vrai que, à la quantité normalement excrétée après cette dose, doit venir s'ajouter la quantité résiduelle du test de diagnex. Ces essais nous ont montré que la quantité observée à la deuxième heure était comparable à celle observée à la quatrième heure, ou même que celle-ci pouvait lui être légèrement supérieure.

Nous nous proposons de multiplier les essais sur des individus normaux afin de fixer un chiffre moyen d'excrétion de la quinine après absorption par voie buccale de 36 mg de chlorhydrate de quinine. En admettant que ce chiffre se situe autour

de 300 γ , il sera alors possible de corriger assez facilement par un calcul simple le test du Diagnex. Par exemple:

1° Urines témoins: 0.

2° Absorption du Diagnex.

3° Dosage dans les urines à la deuxième heure: 25 .

4° Absorption de 36 mg de chlorhydrate de quinine.

5° Dosage deux heures après: 100 γ .

Dans cet exemple, la quinine est excrétée en quantité trois fois moindre dans le test supplémentaire que la quantité normale dans le test supplémentaire. On peut donc dire que si ce sujet excréta normalement la quinine, le résultat de son test au Diagnex aurait donné au lieu de 25 γ : $\frac{25 \times 300}{100} = 75\gamma$.

Si l'on veut accorder au calcul une précision plus grande, le calcul s'établira alors comme suit: $\frac{25 \times 300}{100 - 25}$ car il faudrait retrancher, des chiffres obtenus par le test supplémentaire, la quantité de quinine qui aurait été excrétée, en tant que résiduelle, après terminaison du test au Diagnex. Ce test supplémentaire qui allonge l'examen de deux heures, mais ne le complique pas beaucoup, paraît offrir de grands avantages en supprimant toutes les causes d'erreur signalées par Behr et Lawrie et en permettant un dosage quantitatif.

RESUME

L'acidité gastrique semble pouvoir être appréciée sans que le tubage gastrique classique soit nécessaire. On utilise pour cela la propriété que possède la résine échangeuse d'ion, au contact de l'acidité gastrique, de libérer la quinine dont une partie peut être recueillie et dosée dans les urines. La méthode du «Diagnex» proposée par Marvin, Pillard et Alvarro Carballo a été appliquée à 10 cas et contrôlée par des tubages gastriques. L'opinion des auteurs américains selon laquelle cette méthode est parfaitement utilisable pour un dosage qualitatif, et incapable de permettre une appréciation quantitative est confirmée. Quelques modifications sont proposées: dosage pratiqué sur un échantillon unique, contrôle par une absorption ultérieure de chlorhydrate de quinine.

(Collège de Médecine des Hôpitaux de Paris: Consultation de Médecine de l'Hôpital Beaujon [D^r Raymond Dupuy]).

BIBLIOGRAPHIE

- (1) Becker et Maslon: Evacuation of tubeless gastric analysis. *New England J. Med.*, 1953, 249, n° 2, 68-69. - (2) Convay et Merkle: Detection of achlorhydria without intubation. *British Medical Journal*, 1953, 109. - (3) Engels et Mamer: Praktische Anwendung der Isotopen in der Internen Medizin. *Deutsche med. Rundschrift*, 1948. - (4) Flood Jones: Tubeless gastric analysis. *Gastroenterology*, 1953. - (5) Gowan, M. C. et Stanley:

Tubeless gastric analysis using a methylene blue indicator. *Bulletin New England G. M.*, 1953, 207. - (6) Lavergne, G. M. et Traverse, P. M. de: Supplément de la *Revue du Praticien*, 1952, n° 1, 29-30. - (7) Pollard, M. M., Carrallo, A., Bolt, R. I. et Artor, A.: Determination of gastric secretory function by measurement of substances excreted by the kidneys. Tubeless method of gastric analysis. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 1954, 43, n° 3, 340-346. - (8) Ségal, M. L., Miller, L. L., Morton, J. J. et Young, H. Y.: The use of cation exchange indicator compounds to determinate gastric acidity without intubation. *Gastro-enterology*, 1950, 16, 380. - (9) Ségal, M. L., Miller, L. L. et Morton, J. J.: Determination of gastric acidity without intubation by use of Cation exchange indicator compounds. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1950, 74, 218. - (10) Ségal, M. L. et Miller, L. L.: Detection of achlorhydria by tubeless gastric analysis. *Nat. Cancer Inst.*, 1953, n° 13.

3

présentations nouvelles et originales

de la **PENICILLINE**

**PENADUR L. A.
TRI-PENADUR**

MAINTIENNENT UNE PENICILLINEMIE CLINIQUEMENT EFFICACE PENDANT 8 A 30 JOURS AVEC UNE SEULE INJECTION
PRÉVENTION DU RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU
PROPHYLAXIE OPERATOIRE
INFECTIONS DE LONGUE DURÉE, SENSIBLES A LA PÉNICILLINE

PENADUR-SIROP

PRÉPARATION IDÉALE POUR LES ENFANTS
GOUT AGRÉABLE, FACILE A PRENDRE

ECHANTILLONS ET LITTÉRATURE SUR DEMANDE

R. I. T.

RECHERCHE ET INDUSTRIE THÉRAPEUTIQUES

GENVAL (BELGIQUE)



Dysmenorrhoeische Beschwerden

werden durch das krampflösende und schmerzstillende

Disménol

Parasulfamidobenzoës. Dimethylaminophenazon

rasch und zuverlässig behoben. Dismenol erhält
Arbeitskraft und Wohlbefinden der Frau

AGPHARM A. G. LUZERN (SCHWEIZ)

Représentant Général pour le Grand-Duché de Luxembourg :
PROPHC · 125, Rue Adolf Fischer, Luxembourg · Téléphone 230 73

DIVERS

XXX^e Session des Journées Médicales

SOUS LE HAUT PATRONAGE
DE SA MAJESTE LE ROI ET DE SA MAJESTE LA REINE
ELISABETH.

SOUS LA PRESIDENCE DE M. LE PROFESSEUR E. RENAUX (BRUXELLES)
ET LA VICE-PRESIDENCE DE M. LE PROFESSEUR J. P. HOET (LOUVAIN).

Secrétariat général:
141, Rue Belliard, Bruxelles
Tél. 33.40.81
C.C.P. 757.49

20-23 Juillet 1956
Bruxelles, 3 juin 1956.

VENDREDI 20 JUILLET.

- 17 h. - Palais des Académies. Séance Solennelle d'Inauguration.
Allocution du Ministre de la Santé Publique et de la Famille.
Allocution du représentant de l'Université de Bruxelles.
Allocution d'un délégué étranger.
Discours du Président de la XXX^e Session. - Prof. E. Renaux
(Bruxelles): «*Le Paradoxe de la Souffrance et de la Dignité Humaine*».
Conférence inaugurale par le Professeur R. Debré (Paris),
Membre de l'Académie Nationale de Médecine de
France, Président du Fonds International de Secours à
l'Enfance. Sujet: «*La Révolution Médicale Contemporaine*».

Soirée: Réception par le Président du Conseil d'Administration
de l'Université, à l'Université de Bruxelles (Avenue Fr. D.
Roosevelt, Bruxelles).

SAMEDI 21 JUILLET.

- A l'Université de Bruxelles (Avenue Fr. D. Roosevelt).
9 h. - Hommage aux Professeurs et aux Etudiants morts pour
la Patrie.

Inauguration de l'Exposition des Techniques Médico-Chirurgicales.

La traduction extemporanée des conférences en langue anglaise sera assurée tant à Bruxelles qu'à Louvain.

Conférences.

(Matin.)

Professeur P. Bastenie (Bruxelles): «La corticosurrénale dans l'hypertension et la sclérose artérielle».

Professeur Long (New Haven): «Some observations on the glycogenic action of the adrenal cortex».

Professeur R. S. Mach (Genève): «Aldostérone et métabolisme hydrominéral».

Professeur A. Querido (Leiden): «La Thérapie de la Maladie de Cushing».

(Après-midi.)

Professeur H. Tagnon (Bruxelles): «Surrénalectomie dans les cancers du sein métastatique».

Professeur G. W. Thorn (Boston): «Clinical studies on the aldosterone».

Professeur J. Govaerts (Bruxelles): «La Chirurgie des surrénales et ses suites».

Professeur Lee E. Farr (New York): «The medical uses of Nuclear Reactors».

Soirée de Gala Cinématographique. - Grande Salle du Palais des Beaux-Arts.

DIMANCHE 22 JUILLET.

Conférences.

(Matin.)

Professeur P. Bordet (Bruxelles): «Infections à virus des voies respiratoires».

Professeur N. Grastchenkov (Moscou): «Neurotrophic Virus of Tick Encephalitis».

Professeur L. P. Garrod (Londres): «The merits of some of the newer antibiotics for the treatment of non-specific bacterial infections».

Professeur R. Vanbreuseghem (Anvers): «Les Mycoses post-antibiotiques».

(Après-midi.)

Professeur C. Crafoord (Stockholm): «Some aspects on the diagnostic problems of congenital and acquired heart lesions with special stress on angiocardiology».

Professeur L. Deloyers (Bruxelles): «Les diverticulites du sigmoïde d'indications chirurgicales».

Professeur A. Brunschwig (New York): «Chirurgie «radicale» des néoplasmes hépatiques primaires et métastatiques».

Professeur d'Allaines (Paris): «Vinct-cinq années d'expérience de chirurgie du cancer du rectum».

LUNDI 23 JUILLET.

LOUVAIN.

Université de Louvain.

Matinée

(sous les auspices de la Fondation Médicale Reine Elisabeth).

Professeur J. P. Hoet (Louvain): «Les causes prénatales de la mortalité périnatale et des anomalies congénitales».

Professeur C. Best (Toronto): «L'insuline, hormone de croissance».

Professeur E. Van Campenhout (Louvain): «Effets des métaux sur le pancréas endocrine».

Professeur E. Wolff (Paris): «La culture de cancers sur des organes embryonnaires explantés in vitro».

12 h. 30 - Lunch aux Halles Universitaires.

Après-midi.

Professeur Agrégé P. Royer (Paris): «Inconvénients et accidents des antibiotiques fungiques chez l'enfant».

Professeur E. Martin (Genève): «L'aspect protéiforme des collagénoses».

Professeur Waldenström (Malmö-Lund): «Sérotonine et carcinoïdose».

* * *

- L'Association générale des Dentistes de Belgique, la Société Médico-Chirurgicale de la S.N.C.B., et d'autres sociétés scientifiques tiendront des réunions extraordinaires dans le cadre des Journées Médicales.
- Un programme spécialement réservé aux dames est prévu. Un Comité des Dames s'occupera des femmes des Congressistes.

1) Inscription aux J. M.:	Abonné à «Bruxelles-Médical»	(Gratuite)
	Non-abonné à «Bruxelles-Médical»	150 francs
	Etudiant en méd. non abonné à «B.-M.»	50 francs
	Dame accompagnant un non-abonné	50 francs
	Dame accompagnant un abonné	(gratuite)
2) Participation aux frais du gala (par personne) (*)		100 francs
3) Lunch à Louvain (tout compris; par personne)		125 francs
4) Autocar Bruxelles-Louvain et retour (par personne)		50 francs

(*) Le bénéfice des participations aux frais sera versé au Front Blanc de la Santé (Oeuvre Nationale Belge de lutte contre le Cancer, Oeuvre Nationale Belge de défense contre la Tuberculose, Ligue Nationale Belge contre la Poliomyélite, Ligue Braille).

Montrouge, le 26 mars 1956

Monsieur,

La section « Presse et Documentation » de la Fédération Internationale Pharmaceutique envisage de se réunir à Paris la première semaine d'octobre 1956.

Cette date a été retenue pour profiter de la présence à Paris de nombreux confrères étrangers qui viennent assister aux Journées Pharmaceutiques Françaises (du 1^{er} au 6 octobre).

Nous souhaitons que cette réunion de notre section connaisse un grand succès et pour nous permettre de la préparer dans les meilleures conditions, nous vous serions reconnaissants de nous préciser:

- a) Si vous comptez pouvoir y assister.
- b) Quels sujets, relatifs à la Presse Pharmaceutique, vous désiriez voir inscrire en priorité à l'ordre du jour.
- c) S'il vous paraît intéressant d'organiser une ou plusieurs conférences techniques, ayant trait, par exemple, aux perfectionnements apportés aux procédés d'impression ou aux problèmes posés par les clichés en couleur.
- d) Si vous souhaitez visiter à cette occasion une imprimerie d'un grand journal ou d'une grande revue non pharmaceutiques.

Nous vous serions reconnaissants de nous faire parvenir vos réponses avant le 25 avril, de façon à nous permettre d'établir un programme que nous vous communiquerons courant mai ou juin.

Nous vous prions de croire, Monsieur, à l'assurance de nos sentiments distingués.

L. CHARIAL,
« Presse et Documentation »
Secrétaire de la Section
de la F. I. P.

Nous avons le plaisir de féliciter notre président, le Docteur Henri Loutsch pour sa nomination récents à l'Académie de Chirurgie.

*Une nouvelle thérapeutique du
rhumatisme et des algies rebelles*

NOVARTHROL OPTIMA

Présentation : flacon de 21 dragées
boîte de 10 suppositoires

Doses : 3 par jour
2 par jour

<i>Composition</i>	<i>dragées</i>	<i>suppositoires</i>
<i>Natr. methylaminophenyldimethylpyrazolon. methan. sulfonic.</i>	400 mg.	500 mg.
<i>1.2 diphenyl 3.5 dioxo 4 n butylpyrazolidin.</i>	60 mg.	dérivé sodé 100mg.
<i>3.0 toloxy 1.2 propan. diol.</i>	50 mg.	100 mg.

LABORATOIRES OPTIMA

78-80, Grande rue au Bois

S. A.

Bruxelles

Atlas de radio-rhumatologie

par FRANÇOIS FRANÇON et PIERRE FAIDHERBE

★

La radiographie est une pièce indispensable dans le dossier des rhumatisants: il faut savoir ce qu'elle peut donner sous ses diverses incidences, l'interpréter et en tirer des conclusions valables pour le diagnostic, le pronostic, le traitement. A la faveur de techniques nouvelles, de perfectionnements incessants, elle a conquis une place de premier plan: ainsi se trouve justifié le néologisme **RADIO-RHUMATOLOGIE** qui concrétise une spécialisation nouvelle.

Ce livre apporte une iconographie précieuse qui permettra au praticien de s'orienter dans un domaine pour lui trop souvent mystérieux: de courtes observations accompagnent chaque image et lui donnent aussis toute sa valeur. Un indexe alphabétique permet de trouver immédiatement la rubrique cherchée et facilite grandement la consultation de l'ouvrage.

*Un vol. in-8o de 80 pages, 113 figures, broché, 800.- fr.
(+ 10% pour frais d'expédition).*

Editions VARIA, 28, rue Serpente, Paris (VI) C.C.P. Paris 7684.76

L'Antibiotique

a large spectre permettant la plus large utilisation clinique

AMBRAMYCINE

CHLORYDRATE DE
TÉTRACYCLINE

Lepetit

LEPETIT · MILAN

(I T A L I E)

PRÉSENTATIONS

flacon de 6 et 12 capsules dosées à 0,25 g - flacon
injectable par voie intramusculaire de 100 mg
flacon de 50 cc de suspension orale (1 g d'anti-
biotique) - tube de 5 g de pommade ophthalmique

AGENTS POUR LE LUXEMBOURG: **PROPHAC** · 125, RUE ADOLF FISCHER

Perskleran

INDICATIONS : ARTÉRIOSCLÉROSE
HYPERTENSION
SCLÉROSE CÉRÉBRALE
SCLÉROSE CORONARIENNE
HYPERCHOLESTÉRINÉMIE.

POSOLOGIE : Une ou deux dragées, 3 fois
par jour. Cure de 4 à 6 se-
maines alternant avec des
repos de 2 à 4 semaines.

Gerot-Pharmaceutika - Wien

LABORATOIRES **THERABEL** S. A. · LIÈGE · 342, RUE SAINT-GILLES

BLUTDRUCKSENKUNG UND LEISTUNGSSTEIGERUNG DES HERZENS

DURCH

RAUCOLYT

1 Dragée enthält 1,0 mg Rauwolfia-Alkaloide und
Convallaria Glykoside entsprechend 0,9 mg Convallatoxin

Das hypertrophierte Hochdruck-Herz ist als geschädigt und damit glykosidbedürftig anzusehen. Das erforderliche Glykosid muss hinsichtlich Resorbierbarkeit und Ausscheidungsgrösse an die Zufuhr-rate der Rauwolfia-Alkaloide angepasst werden.

Das Glykosid der Wahl ist das Convallatoxin. Es kumuliert nicht und ist per os resorbierbar.

Die Wahl der Rauwolfia Gesamtalkaloide erklärt sich aus der Notwendigkeit Nebenerscheinungen wie Müdigkeit, Somnolenz und Schwindel mit Sicherheit zu vermeiden.

LITERATUR UND MUSTER DURCH:

**INTEGRAL S. A. - 61, rue de Strasbourg
Luxembourg - Tél.: 23526**

Dr. Madaus & Co.

KÖLN AM RHEIN



LÆVOKOMBIN

1/8 bzw. 1/4 mg Strophantin in LÆVOSAN 20%ig

Herz-Therapeutikum mit gleichzeitiger Wirkung auf Herz- und Leberstoffwechsel

LÆVOSAN

20 und 40%ige reine pyrogenfreie Laevulose-Lösung zur i. v. Infusion zur Therapie bei Leberparenchymerkrankungen, Herzerkrankungen, Intoxikationen.



Deutsche Laevosan-Gesellschaft

C. F. Bœhringer & Söhne GmbH., Mannheim-Waldhof

Generalvertreter für das Grossherzogtum Luxemburg:

PROPHAC, 125, Rue Adolphe Fischer • Luxembourg • Tél. 230 73

Etablissements CODALI

10, Square Ambiorix, BRUXELLES - Tél.: 34 70 68, 34 69 83

Amygdorectol sup. ad. et enf.
Antal, amp. dos. fort et normal
Anti B. Coll., amp.
Antipyogène, pommade
Argocarbène, gr.

Bala, sirop, suppos. ad. et enf.
Baby-Bala, sirop
Barbityral comp.
Balsoffetol 50, gouttes
Bébédor, sirop, suppos.
Bourget Probios, granul.
Buccawalter, solut.

Cônes Rendell

Diursal, amp.

Embryona Probios, 8 amp.
Eucalybrol, amp., sirop, supp. ad., enf. nourr.

Fercayl boîte de 3 et 10 amp.

Gadistol Walter, simple et iodé - pommade
Glucoscorhyl inj., amp.
» buv. amp. ad. et enf.
» 500 buv. et inj.

Hépatonia Probios, amp. buv.
Higalex, amp. buv.

Intestinal Probios, amp.

Kétalgine amp. supp. comp.

Nematorazine gran. et sup. (faible et fort)

Panacyl, sol.
Pomereine, gr.

Rhinochrome, gouttes

Sédaquint, gouttes, suppos- enf., ad.
Stypturon, amp. et dragées

Taeniasa, dragées
Thrombocid amp.
Toniplex, 15 et 45 dragées
Depot-Thrombocid amp.
Tyroestrol, pommade

Valfon, compr. 60 dragées, glutin.
Varix Harimann, bande
Vasolastine, 6 amp. 2 cc.
Veinhémone, amp. dragées, supp.
Vi-Max, 15 et 45 dragées

