

BULLETIN
DE LA SOCIÉTÉ
DES SCIENCES
MÉDICALES

DU

GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG



NOVEMBRE 1958

IMPRIMERIE BOURG-BOURGER • LUXEMBOURG

**L'Avafortan qui agit à la fois sur la cause et
sur le symptôme, impliquant un élément
médicamenteux spasmolytique et un anal-
gésique central, produit l'interruption sûre
du cercle vicieux spasme - douleur - spasme,
dominant bien souvent les coliques et les
spasmes douloureux de la musculature lisse.**

AVAFORTAN®

Prescription :

Par les voies intraveineuse, intramusculaire, buccale et rectale

Présentation :

Boîte de 20 dragées

Boîte de 6 suppositoires

Boîte de 2 ampoules



ASTA-WERKE A.-G. Chem. Fabrik Brackwede (Westf.)
Allemagne

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

BULLETIN
DE LA SOCIÉTÉ
DES SCIENCES
MÉDICALES

DU

GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG



NOVEMBRE 1958

IMPRIMERIE BOURG-BOURGER • 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:

Dr. Pierre Felten, Luxembourg, 34, rue du 10 septembre

S O M M A I R È

Pierre Felten et Raymond Schaus	A propos d'un cas de méningite lymphocytaire aiguë bénigne	9
Marcel Lemmer	A propos d'un cas «d'agénésie ovarienne» (Syndrome de Turner-Albright)	15
Raymond Schaus	La cardiopathie de la maladie de Friedreich	31
(Médecin Colonel Genaud)	Le problème des irradiés en cas de pertes massives	49
	Revue de la littérature médicale internationale	61
Guy Godlewski	Revue Trimestrielle des Publications Médicales Françaises	69
	Office International de Documentation de Méde- cine militaire	89
L. Storck et H. Metzger	Au sujet de troubles électrocardiographiques, observés dans un cas d'intoxication barbi- turique	97
Raymond Schaus	The changing trends of medicine	107

SANALEPSI-RUSSI

Sédatif spasmolytique sans effets secondaires

Indications: Etats d'excitation et d'angoisse, spasmes, épilepsies, insomnies, tachycardie, hypertension.

NEODIGESTASE

Traitement physiologique des dyspepsies

Indications : Dyspepsies, anorexie, intolérances gastriques au PAS, au FER, aux ANTIBIOTIQUES, aux SALICYLATES, etc., complément aux traitements anti-anémiques.

QUIDINAL

Sédatif cardiaque

Indications : Eréthisme cardiaque, tachycardies, extrasystoles.

SANNOX-RETARD

Dormitif à action différée

Début de l'action : 3 à 5 h. après l'administration

Indications : Insomnie du « petit matin » (réveil à heure fixe au milieu de la nuit)

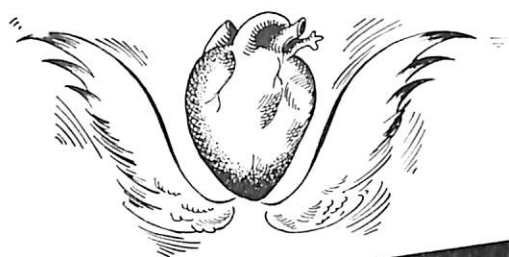
DERMAVIPP

Pommade non grasse à base d'acide et d'amide nicotiniques

Indications : Gerçures, engelures, cyanoses des extrémités, doigt mort, herpès récidivant.



Représentant Général pour le Grand-Duché de Luxembourg :
PROPHAC, 125, rue Adolphe Fischer - Luxembourg - Tél. 230 73



Pour le cœur...

SEDOVERINE

FORMULE

Aminophylline 50 mg . Chlorhydrate
Papavérine 15 mg . Phenobarbital 15 mg.

INDICATIONS

Cardiopathies fonctionnelles, instabilité
neuro-végétative, palpitations, anxiété.

POSOLOGIE

2 à 6 dragées par jour, suivant avis médical.

PRESENTATION

Flacon de 40 dragées.

Prix : 50 fr.

Tolérance remarquable

*Echantillons et Littérature
gratuits sur demande.*

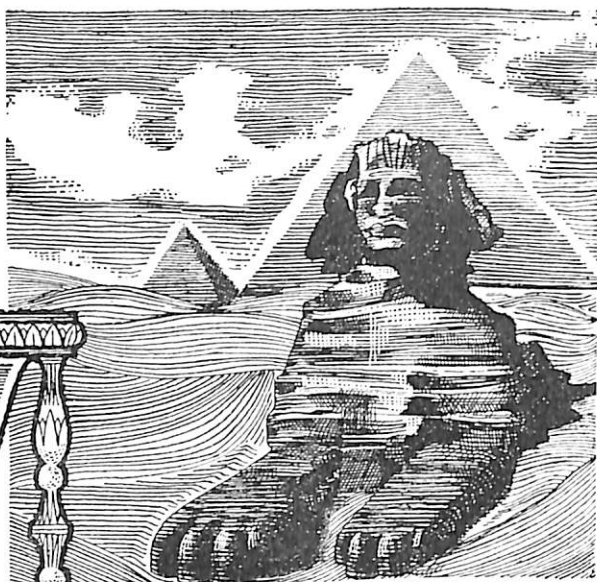
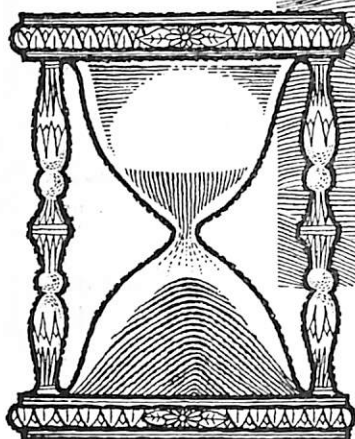


PRODUITS PHARMACEUTIQUES

Marcel VISELÉ

STRL

188, Avenue de Limburg-Stirum . WEMMEL-BRUXELLES Tél. 78.94.52



RADIOLOGIE - ÉLECTRICITÉ MÉDICALE - PHYSIQUE NUCLÉAIRE

SEULES

elles entretiennent des laboratoires de recherche qui, les plaçant à la pointe du progrès, contrôlent des fabrications éprouvées conformes aux normes internationales.

SEULES

elles mettent à votre disposition des techniciens avertis vous assurant un service d'entretien parfait.

SEULES

elles vous offrent des pièces détachées toujours renouvelables et garanties d'origine.

PHILIPS
"Metalix"

Faites confiance aux
 firmes offrant une
GARANTIE TOTALE à
L'ÉPREUVE du TEMPS



A propos d'un cas de méningite lymphocytaire aiguë bénigne

par Pierre Felten et Raymond Schaus

Pour le médecin militaire, la pathologie hivernale est faite d'une kyrielle de bronchites banales, de réactions sinusiennes trainantes, de vulgaires angines et d'otites récidivantes. Ce morne cortège est rarement interrompu par l'apparition de ce qu'on appelle assez égoïstement «un beau malade», car cette notion ne trouve pas de terrain favorable dans cette population de jeunes soldats à priori en bon état physique. Qu'un cas un peu plus inattendu survienne, (même si sa «beauté» n'a rien d'éblouissant et fait plutôt penser au proverbe qui veut que dans le royaume des aveugles, les borgnes sont rois...), et voici le médecin se réjouissant de pouvoir sortir pour quelques instants des ornières quotidiennes.

En ce qui concerne le malade dont nous allons brièvement raconter l'histoire, notre intérêt n'a eu à se ternir d'aucune restriction ni d'aucun regret, car il s'agissait d'une affection à pronostic excellent.

L'appel de la Patrie a arraché le soldat F... , 20 ans, à ses occupations d'apprenti vendeur dans le Bassin minier. Dans ses antécédents civils, il signale une pleurésie séro-fibrineuse à l'âge de 14 ans, qui a évolué et guéri de façon satisfaisante. Ses débuts dans la pathologie militaire n'ont rien de sensationnel: comme tout soldat qui se respecte, il s'est offert une entorse d'une cheville. Peu spectaculaire encore la pharyngite subfébrile avec bronchite qui l'oblige à s'aliter fin janvier 1954 et le soustrait pendant une semaine au métier des armes.

Le 11 février, des exercices guerriers l'obligent à un contact intime avec le froid humide et la neige fondante. Le soir, il se plaint de maux de tête et de sueurs. Le lendemain, il va mieux et continue son service. Le matin du 15, il se porte malade. La fièvre, de 37,8° d'abord, monte à 38,9° le soir.

Le 16 février 1954, nous voyons en zone d'occupation luxembourgeoise ce jeune homme, dont la constitution générale est qualifiée de «robuste» par sa fiche médicale.

Un coup d'oeil sur sa feuille de température nous renseigne sur sa fièvre à 39°. Interrogé, il se plaint de maux de tête intenses et de douleurs dorsales. Il ne peut s'asseoir sans un effort pénible.

L'idée de syndrome méningé qui vient à l'esprit est confirmée par la raideur de la nuque, le signe de Kernig accusé, la photophobie intense, une certaine hyperesthésie cutanée et la diminution des réflexes rotuliens et achilléens. Quant à la «raie méningitique», nous ne retrouvons pas ce signe décevant et dénué de la moindre valeur. Il n'existe pas et il n'existera jamais ni vomissements, ni troubles du transit intestinal, ni herpès. Le fonctionnement des sphincters n'est pas troublé. Le ventre est souple, non rétracté. Du côté de la bouche et du pharynx tout est normal. Rien n'attire notre attention sur un autre appareil.

Nous instituons immédiatement un traitement combiné de pénicilline et de sulfamides par voie générale et nous ordonnons le transfert à l'Infirmerie Centrale de l'armée à Luxembourg, où nous nous réservons de préciser ce diagnostic symptomatique et de reconsidérer cette attitude thérapeutique de facilité que nous jugeons cependant conforme aux intérêts du malade.

Dans la soirée, nous le revoyons à Luxembourg, subjectivement très amélioré, mais le lendemain il se plaint de plus belle, gémissant et se tordant de douleur. Les signes méningés déjà constatés sont encore plus nets. Le malade est recroquevillé en chien de fusil, il fuit la lumière en se détournant. Il accuse des vertiges dès que sa tête quitte le plan du lit. Les réflexes rotuliens et achilléens ne répondent plus du tout, alors que les réflexes abdominaux et crémastériens sont normalement présents et que le cutané est en flexion. Dans le domaine des nerfs crâniens, aucune anomalie n'est à signaler. Motricité, sensibilité normales, à part une hyperesthésie légère. Psychisme intact.

La température reste au-dessus de 38°, le pouls est régulier et proportionnel. L'exploration des autres appareils est strictement négative. A la radioscopie, cul-de-sac costo-diaphragmatique droit arrondi (ancienne pleurésie). Etat cyto-chimique des urines sans particularités. Une cuti-réaction à la tuberculine se révélera positive.

La ponction lombaire ramène un liquide eau de roche, pas particulièrement hypertendu. L'analyse (Laboratoire de l'Etat) fournit les données suivantes: albumine 0,40 gr.; glucose 0,42 gr.; Na Cl 6,77 gr. par litre. 250 lymphocytes par mm³.

Devant ce tableau et ce liquide, nous portons le diagnostic de *méningite lymphocytaire aiguë bénigne*.

Cette affection, dont la reconnaissance comme entité morbide est de date relativement récente, peut être définie comme atteinte infectieuse aiguë des méninges survenant en l'absence d'une cause évidente locale ou générale d'infection, caractérisée par le début rapide des symptômes d'irritation méningée, une

forte lymphocytose du LCR abactérien, et évoluant selon un mode bénin.

Devant le tableau réalisé par cette maladie, on pense de prime abord à une méningite à pyogène. C'est ce qui nous arriva, après avoir passagèrement au début envisagé comme diagnostic « d'intuition » un méningisme secondaire. Puis, on se trouve devant un LCR qui ressemble à première vue à celui d'une méningite tuberculeuse. Mais à première vue seulement! Car (outre la clinique qui ne prédispose nullement en faveur d'une méningite tuberculeuse), un examen plus attentif du LCR permet à lui seul de rectifier l'impression première.

Dans la méningite tuberculeuse, la lymphocytose est plus modérée, l'albumine est beaucoup plus élevée, la glycorachie plus nettement abaissée, les chlorures très diminués. L'absence de bacilles de Koch apporte un argument décisif: dans notre cas, il n'en fut pas trouvé à l'examen direct du liquide céphalo-rachidien, et la culture resta négative.

L'évolution vient corroborer cette conception: résolution spontanée des signes morbides après une semaine en moyenne, sans complications ni séquelles.

Une fois le diagnostic assuré chez notre malade, nous avons stoppé les sulfamides et la pénicilline, et nous avons administré par prudence de la terramycine. Après la deuxième prise orale de 0,250 gr., la température tomba de 38,9° à 36,4°. Etant donné ce que nous savons sur l'évolution spontanée de l'affection, ne songeons pas à imposer comme un lien de cause à effet la relation chronologique entre cette défervescence et l'administration des différentes drogues.

Notre malade se trouva rapidement amélioré du point de vue subjectif. Ses algies dorsales et sa photophobie déclinèrent et disparurent en deux jours. Les réflexes rotuliens et achilléens réapparurent, ces derniers un peu plus lentement. Il recommença à s'alimenter avec appétit. Dix jours après le début de la fièvre et des signes méningés, le malade ne se plaignit plus que modérément de céphalées qui s'installaient pour quelques heures vers la fin de l'après-midi et persistaient sous cette forme pendant une quinzaine de jours.

Le 5 mars 1954, donc vers le milieu de cette période de céphalées résiduelles, une nouvelle ponction lombaire fournit un liquide clair, aux caractéristiques suivantes: albumine 0,25 gr.; glucose 0,63 gr.; NaCl 7,30 gr. par litre. 32 lymphocytes par mm³. Pas de BK.

Le liquide était donc redevenu normal en ce qui concerne sa composition chimique. Le persistance de 32 cellules n'avait rien d'étonnant, car on sait que dans ces méningites on peut trouver des lymphocytes en nombre relativement élevé quelques semaines après la défervescence clinique.

Symptomatologie clinique, évolution et LCR sont un trépied suffisamment solide pour l'établissement d'un diagnostic ferme.

Nous n'avons malheureusement pas pu essayer d'apporter la preuve de la maladie par les réactions biologiques s'adressant au virus d'Armstrong (séro-test de neutralisation et surtout séro-test de déviation du complément). D'ailleurs, si la nature virale de cette forme particulière de méningite est généralement admise, il semble que le germe isolé en 1934 par Armstrong et inculcable à la souris, au cobaye et au singe, ne puisse être rendu responsable que dans un nombre limité de méningites lymphocytaires. Souvent, des virus filtrants voisins sont à incriminer.

L'intérêt de notre cas sporadique (on peut voir parfois de petites épidémies) n'est de toute façon pas d'ordre thérapeutique. La méningite lymphocytaire, affection de jeunes, est intéressante par son diagnostic et son pronostic.

Ce dernier justifie le qualificatif «bénigne» qui modifie quelque peu l'ancienne appellation de «méningite lymphocytaire aiguë curable», depuis qu'il n'y a plus lieu d'opposer aussi essentiellement et radicalement du point de vue évolutif la méningite virale et la méningite tuberculeuse, laquelle répond à la streptomycine et à l'hydrazide de l'acide isonicotinique.

Néanmoins, un diagnostic de méningite lymphocytaire aiguë porté à bon escient, reste de loin le plus rassurant dans la série des atteintes méningées infectieuses.

L'exemple que nous avons rapporté est des plus typiques.

FAITES CONFIANCE AUX

PANSEMENTS
ASEPTIQUES

Optima

Stérilisation contrôlée par témoin à réaction
colorée probante (apparition de la teinte bleue)

fermeture automatique à l'intérieur de l'autoclave.

Gaze hydrophile découpée en compresses de 15 x 15, 20 x 30, 25 x 30,
20 x 45 cm :: Compresses ophtalmiques :: Gaze hydrophile pliée
accordéon :: Bandes de gaze hydrophile ourlées ou non :: Gaze
iodoformée ou vioformée en bandes et nappes, etc.

Laboratoires OPTIMA S. A.

BRUXELLES - 78, grande rue au Bois

Remaxeen

Antirheumaticum

mit antiphlogistischen und
analgetischen Eigenschaften
Rasche Normalisierung des
Redoxpotentials und der
Kapillarresistenz durch
Vitamin C + P
Keine Nebenerscheinungen

Die Medizinische Universitäts-Poliklinik in Jena (Prof. Dr. med. habil. Kleinsorge) behandelte 34 Patienten mit akuten und chronischen sowie deformierenden Gelenkerkrankungen mit REMAXEEN.

Trotz auffallend niedrigen Blutspiegels an freier Salizylsäure war der antirheumatische und analgetische Effekt gut. Bei einer Tagesdosis von 3-12 Dragees und maximal bis zu 20 Dragees waren schwerste rheumatische Schübe in 3-4 Wochen abgeklungen. (Therap. Umsch. 3, 1958)

Dragées - Salbe - Suppositorien

DIVA LABORATORIUM

Zürich 37, Schweiz

Vertretung für Luxemburg: **INTEGRAL S.A.**, 61 rue de Strasbourg, LUXEMBOURG, Tél. 235 26

DEXTROPUR

(Marque déposée)

COMPOSITION:

Le Dextropur est dépourvu d'alcalis, d'acides libres, de métaux lourds, de sels de Ca, de dextrines et de sucres intervertis

PROPRIETES:

Le Dextropur étant un monose, il est donc directement assimilable, sans travail préalable de dissociation, comme c'est le cas pour les bioses tels que sucre de canne ou de betterave. Il permet ainsi l'apport à l'organisme d'une grande quantité de calories sans provoquer ni écouement, ni troubles digestifs.

100 g Dextropur dégagent 400 calories.

INDICATIONS:

Hypo-nourris et dyspeptiques; auprès des enfants et des nourrissons nés avant terme; éclampsie de la femme enceinte; hyperémie; régime pour gastrites ou duodénites; anorexie; acidose; hypoglycémie; myocardite; artério-sclérose et pneumonie; préparation et suites de narcoses; empoisonnements.

POSOLOGIE:

Doses moyennes pouvant être modifiées par le médecin traitant
1) **per os.** — **A d u l t e s :** dyspeptiques 50-100 g pro die, convalescents 100-150 g pro die. **E n f a n t s :** Indications générales 6-8% de la bouillie, gastrites: 3-5% de la bouillie.
2) **rectal.** — **G o u t t e - à - g o u t t e :** solution 15%. **L a v e m e n t :** solution isotonique de 5 à 6%.

Le Dextropur se dissout immédiatement dans les liquides chauds

Représentant pour le Grand-Duché de Luxembourg:

Monsieur Victor WAGNER

LUXEMBOURG-MERL - Rue des Aubépines 51

Littérature et échantillons sur demande à la

S. A. Les Industries du Maïs

ANVERS - 23, rue Arenberg - Tél.: 32 10 61, 32 72 80

A propos d'un cas « d'agénésie ovarienne » (Syndrome de Turner-Albright)

(Turnérienne de 44 ans, génétiquement femelle,
dépistée à l'occasion d'un goître).

par Marcel Lemmer

L'histoire du syndrome de Turner-Albright peut se résumer en quatre étapes: anatomique, clinique, biologique et génétique.

- En 1923, Olivet et Frank, puis Pich (1936) rapportent des observations de femmes infantiles, de petite taille et chez qui l'examen anatomique ne révèle pas de gonades.
- Du point de vue clinique, Turner (1938) décrit la triade symptomatique: hypotrophie staturale, impubérisme et malformations congénitales (essentiellement le cou palmé et le cubitus valgus).
- En 1942, Albright met en évidence le signe biologique fondamental: augmentation considérable du taux d'excrétion urinaire de la folliculo-stimuline hypophysaire (F.S.H.).

Dès cette époque les observations se multiplient. En 1944 Wilkins et Fleischmann réunissent déjà 48 cas, en 1956 la littérature mondiale fait état de 181 observations. Sur le plan clinique, le syndrome est alors parfaitement caractérisé. Mais jusqu'à ces dernières années les malades sont considérées comme de sexe féminin et la lésion anatomique primordiale est décrite comme un arrêt dans le développement des ovaires.

- Les remarquables travaux des généticiens français: Jost, Raynaud et Friley (1947) ont remis en cause, sur le plan théorique, le sexe réel de ces malades. Avec la découverte de la chromatine sexuelle (1949-1950) les auteurs canadiens Barr, Moore et Graham nous livrent une méthode pratique et de réalisation aisée pour déterminer le sexe génétique de ces malades.

L'application à la clinique de la méthode de Barr montre que les 3/4 des turnériennes sont génétiquement des mâles.

Le terme d'agénésie ovarienne souvent employé pour définir le syndrome est donc critiquable, plutôt d'agénésie il s'agit de

dysgénésie gonadique (Willkins), dysgénésie, qui semble frapper plus souvent le testicule embryonnaire que l'ovaire.

Avant de rapporter notre observation, qui semble être la première publiée au Luxembourg, nous rappelons brièvement la description du syndrome.

Etude clinique

C'est habituellement après l'âge de la puberté, entre 17 – 30 ans qu'on est amené à poser le diagnostic sur deux ordres de signes: soit un défaut de développement des caractères sexuels, soit un retard de croissance qui peut alarmer les familles dès avant l'âge de la puberté.

Les deux anomalies sont habituellement associées et en outre, l'examen complet permet de déceler l'existence de malformations diverses.

a) *L'infantilisme sexuel* constitue l'élément dominant du syndrome: l'aménorrhée est constante, les glandes mammaires ne sont pas développées, les poils axillaires sont presque toujours absents, les poils pubiens habituellement clairsemés (type P1, P2), la vulve est infantile à l'orientation antérieure, les petites lèvres sont atrophiques alors que les grandes lèvres et le clitoris ont un développement subnormal, l'orifice vaginal est réduit et le vagin minuscule, le toucher rectal ne perçoit pas d'utérus ou seulement un petit nodule médian (vestige utérin). La libido fait défaut et les malades présentent d'ordinaire un certain puérilisme avec un retard affectif.

b) *L'insuffisance staturale* se manifeste précocement et peut être le premier signe en date. Il s'agit habituellement d'enfants qui ont été toujours plus petits que les sujets du même âge, mais le défaut de croissance s'accentue peu à peu, surtout à l'âge, où devrait se produire normalement la poussée prépubertaire.

Il ne s'agit pas d'un véritable nanisme, à l'âge adulte la taille se situe entre 1,25 m. et 1,45 m., on décrit même des cas où la taille est normale ou franchement eunuchoidie. L'aspect général de ces sujets est assez évocateur: trapu et massif, le thorax large, le bassin étroit, la turnérienne accuse un poids légèrement supérieur à celui que commanderait son développement statural.

Les radiographies des membres montrent un retard net de l'âge osseux par rapport à l'âge réel. Parfois il existe une ostéoporose surtout marquée au niveau du genou, du bassin et du carpe.

c) *Les dystrophies congénitales* sont nombreuses et inconstantes. L'une des plus caractéristiques est l'aspect du cou décrit par Turner sous le nom de cou palmé, le cubitus valgus est noté dans la moitié des cas seulement. De nombreuses autres malformations ont été rapportées: l'une des plus fréquentes est constituée par les naevis pigmentaires et les taches de lentigo.

Viennent à titre occasionnel: le micrognatisme, le palais ogival, syndactylie, oligodactylie, camptodactylie, malformations des orteils, spina bifida, coarctation de l'aorte, sténose mitrale, rein en fer à cheval, strabisme convergent ou divergent, cataracte, rétinite pigmentaire, surdité, hypotonie musculaire, etc.

Le plus souvent, on ne retrouve qu'une ou deux de ces malformations qui peuvent être très discrètes. On tend à en rapprocher certains détails morphologiques: cou court, thorax en bouclier de Lisser.

Par ailleurs, l'intelligence est habituellement normale, mais les malades manquent de personnalité, elles sont peu imaginatives.

Ces quelques données suffisent à orienter la recherche clinique. Elles engagent à entreprendre des investigations dont nous ne préciserons que les éléments essentiels.

Etude hormonale

L'élévation du taux de la F.S.H. urinaire constitue la caractéristique biologique majeure du syndrome. Les taux de ces gonado-stimulines, contenant le principe F.S.H. de façon prédominante, sont toujours très fortement élevés, de 50 à 150 unités souris.

Le dosage des 17 céstéroïdes urinaires donne des chiffres variables, le plus souvent à la limite inférieure de la normale. Le taux des corticoïdes a été peu étudié.

Les phénolstéroïdes dosés par la méthode de Jayle restent inférieur à 20 gammas alors que la folliculine n'atteint pas 10 gammas 24 heures. L'élimination du pregnandiol urinaire est nulle et traduit l'absence de la fonction lutéale. Les frottis vaginaux confirment la carence oestrogénique extrême.

Anatomopathologie

La laparotomie, et plus récemment la coelioscopie (Palmer) montrent dans la plupart des cas l'absence totale d'ovaires (agénésie) ou leur remplacement par deux petits cordons blanchâtres (dysgénésie).

Par ailleurs, l'utérus, les trompes et les ligaments larges sont soit absents, soit réduits à des vestiges.

L'examen histologique des rudiments ovariens montre un stroma conjonctif ne contenant pas trace de formation folliculaire, ni d'éléments germinatifs. Le hile est représenté par une zone bien vascularisée, contenant des cellules losangiques à cytoplasme éosinophile et à noyau nucléolé. Pour la plupart des auteurs, il s'agit de cellules voisines des cellules de Leydig. Dans une étude récente, Guinet les assimile aux cellules décrites par Berger. Il est intéressant de noter que ces cellules ont été

retrouvées dans toutes les observations faisant état de manifestations androgéniques, mais ces mêmes cellules existent aussi dans les cas sans signes de virilisation.

Le autres endocrines ont rarement été étudiées.

Formes atypiques

1) Hypoplasie ovarienne avec ébauche de menstruation.

Dans de rares observations, on a signalé l'existence de seins relativement développés ou encore la survenue de menstruations. Ezès a rapporté un cas typique dans lequel la cure d'une coarctation aortique a été suivie de règles.

2) Formes avec manifestations androgéniques.

Chez ces sujets, d'habitus féminin, on relève quelques signes anormaux: ce peut être seulement une hypertrichose, mais il existe aussi des formes avec hypertrophie clitoridienne (Del Castillo, Gordan, Gumbach, Wilkins et Bricaire).

3) Le syndrome de Turner chez l'homme.

Une douzaine de malades sont cités dans la littérature. Tous étaient de petite taille, presque tous avaient un pétérygium coli et un cubitus valgus, le développement des caractères sexuels était variable, mais les testicules étaient constamment anormaux, petits ou non descendus.

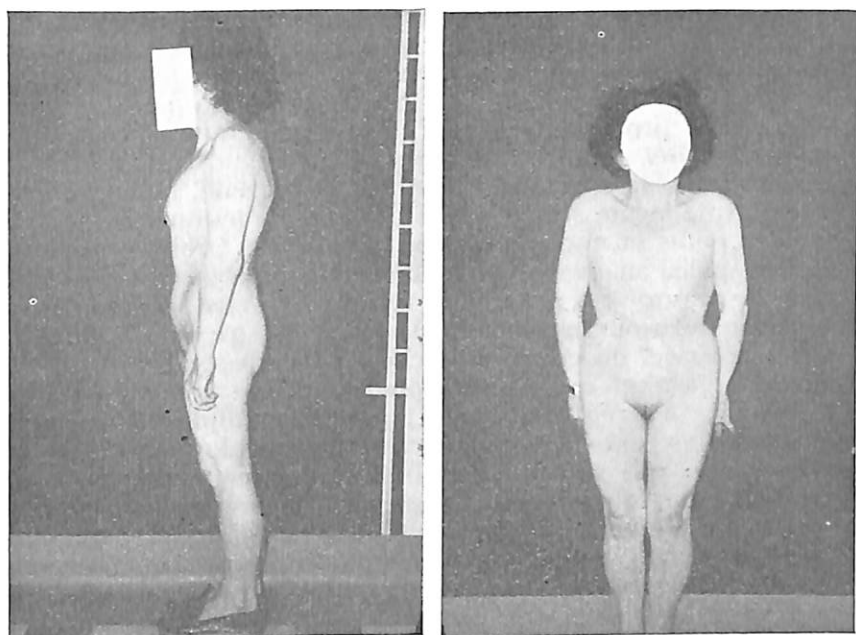
Observation:

Mlle. X. âgée de 44 ans, vient nous consulter début avril 1958 pour une hypertrophie thyroïdienne. Celle-ci est apparue, il y a 5 ans, à la suite du décès inopiné de son père (pneumonie aiguë?). On ne retrouve aucun signe clinique de thyrotoxicose chez cette malade par ailleurs très nerveuse. Le volume du goître n'a pas changé et ne donne lieu à aucun signe de compression sauf une impression de gêne à la déglutition qui motive d'ailleurs la consultation.

Mais bien vite notre attention fut attirée vers un problème différent.

En effet, d'une part nous n'étions pas sans remarquer la morphologie particulière de la malade et d'autre part, l'anamnèse allait nous révéler l'existence d'une aménorrhée primaire.

Née à terme après un accouchement normal, son poids à la naissance est de 2.200 kg. Après les maladies infectieuses banales, rougeole et varicelle, le développement statural se poursuit sur un rythme continu mais anormalement lent, à l'âge de 4 ans la malade est déjà plus petite que les enfants du même âge. Le développement psycho-moteur et l'intelligence sont pourtant normaux et la malade suit facilement les classes de l'école primaire. A 11 ans, le retard statural devient manifeste, la croissance prépubertaire ne se fait pas. C'est seulement vers 14 ans que les parents l'amènent au médecin pour une absence



de puberté. Une première tentative en vue d'induire le cycle menstruel reste sans effet ainsi que les suivantes. Jamais la malade n'a ressenti de sensation cataméniale, elle reste infantile et son pubis est pratiquement glabre, vers 15 ans apparaissent quelques poils pubiens, à 20 ans des bouffées de chaleur fugaces.

Progressivement, la malade s'est faite à l'idée de son «infirmité» et cherche un refuge dans la perfection de ses goûts artistiques. Depuis les 10 dernières années, elle souffre d'une hypoacousie accompagnée de bourdonnements d'oreille (otosclérose).

L'étude des antécédants familiaux révèle que les grands-parents du côté maternel étaient cousins germains. Le père fut opéré d'un goître plongeant, il était de taille normale. La mère mesurait 1,70 m., était bien réglée et a eu trois accouchements normaux, elle est décédée à l'âge de 68 ans d'un ictus cérébral. Un frère bien portant, de taille normale, marié et père d'une belle fille pubère. La soeur aînée de la malade mesure 1,71 m., présente un strabisme convergent, elle est normalement réglée mais n'est pas mariée.

A l'examen: la malade est petite et légèrement potelée, surtout au niveau du tronc, elle pèse 35,500 kg. pour une taille de 1,31 m. Le corps infantile contraste avec un faciès vieillot d'expression à la fois triste et préoccupé. La peau est finement ridée, les os mallaires sont proéminants, la circonférence des

cornées est cercée d'un gérontoxon (apparu en 1940 d'abord à gauche, puis à droite), le front est très bombé, la chevelure est dégarnie sur les tempes qui montrent une encoche masculine bilatérale (Geheimratsecken), au niveau de la nuque: 2 pointes latérales sans processus médian. Le cou est court et porte une ébauche de ptérygium coli à droite. Au niveau du lobe thyroïdien droit on palpe un goître ferme et homogène. Les seins sont réduits à une légère surélévation en verre de montre, les mamelons sont petits et non pigmentés, l'aréole est étroite de coloration rose pâle, on ne perçoit aucune ébauche de glande mammaire. Le thorax est globuleux surtout à sa partie supérieure, les ailerons des omoplates sont décollés. La striction de la taille est très accusée, en coup de hache, le bassin semble étroit, les épaules larges. Les mains et les pieds sont très courts. La vulve est infantile à orientation antérieure, les grandes lèvres sont hypoplasiques mais relativement plus développées que les petites lèvres qui sont atrophiques, le capuchon clitoridien et le clitoris sont relativement augmentés de volume par rapport à l'atrophie vulvaire, l'orifice vulvaire est réduit à un petit orifice admettant à peine la grosseur d'un petit doigt, le vagin est sec et de coloration rouge vif. Le toucher rectal ne perçoit pas d'utérus. Il existe une ébauche de toison pubienne triangulaire à base supérieure (P2). Le creux des aisselles est quasi glabre mais humide. On ne note pas de cubitus valgus et la disposition des membres supérieurs en supination (d'après Jaricot, Maranon et Vague) est de type androïde (lettre en V). Le poulx fémoral est bien perçu. Signalons encore de nombreux naevis pigmentaires disséminés sur le thorax et la face externe des membres supérieurs.

L'examen viscéral est au contraire entièrement négatif. Coeur et poumons s.p. T.A. 15/7 poulx régulier à 77 mn.

Le morphogramme de Decourt-Doumic établi sur l'échelle féminine (fig. 1) met en évidence une disposition asexuée des diamètres bihuméral et bitrochantérien et traduit la malformation thoracique par un périmètre très élevé.

Examens biologiques: les stéroïdes urinaires ont été dosés dans le Laboratoire de l'Etat (Nitschke) 17 céstéroïdes: 6 mg/24 hr. Déhydroépiandrostérone: 3,4 mgr/24 hr. Corticoïdes (formaldéhydrogènes): 0,30 mg/24 hr. Phénolstéroïdes: 0,3 gammas/24 hr.

En vue d'une exploration biologique plus complète, nous avons adressé la malade dans le service de notre Maître, le professeur L. de Gennes à Paris. Le diagnostic clinique de dysgénésis gonadique a été confirmé amplement par les examens complémentaires.

- F.S.H. positifs à 100 unités souris.
- Coelioscopie (Thoyer-Rozat): on ne voit pas d'utérus mais il existe un nodule médian se prolongeant latéralement par

un petit tractus qui n'aboutit pas à une gonade, même rudimentaire.

- La chromatine sexuelle faite sur le frottis buccal (Mathieu de Fossey) est de type féminin.
- Test de fixation à l'I₁₃₁ : 47% à la 6^e hr. 54% à la 24^e hr. Après stimulation par la T.S.H. pendant 4 jours la fixation s'élève à 73%, respectivement 88%.
- M.B. normal.
- Test de Thorn (25 mg. A.C.T.H. en perfusion intraveineuse pendant 8 heures).

a) Eosinophiles: avant 30, 8^e hr. 2 (chute de 93%) 24^e hr. 18 (chute de 40%).

b) Stéroïdes:	Avant	1 ^{er} Jour Après ACTH ¹⁾	2 ^e Jour Après ACTH
	ACTH ¹⁾		
Volume urinaire	420 cc.	650 cc.	450 cc.
17-Cétostéroïdes totaux	11,4 mg.	13,8 mg.	8 mg.
17-OH Corticoïdes Porter-Silber	-	11,4 mg.(?)	1,5 mg.

- Folliculine inférieure à 5 gammas/24 hrs.

Hyperglycémie provoquée: 1,08 - 2,28 - 2,12 - 1,56 - pas de prélèvement.

Radiographie du crâne: petite selle turcique.

Radiographie du carpe: légère ostéoporose, soudure des cartilages de conjugaison.

Le diagnostic étant porté, nous avons institué, le 28 mai, le traitement suivant: 20 jours par mois, matin et midi un comprimé Ethinyloestradiol 50 gammas. Les 10 jours suivant, matin et midi un comprimé Orgasteron 1 mg.

Evolution: Le 4 juin apparaissent de légers oedèmes susmaléolaires. Au lendemain de l'arrêt du traitement hormonal survient une hémorragie de privation qui dure trois jours. Signaux que les bouffées de chaleurs et surtout les transpirations nocturnes depuis longtemps éteintes ont fait leur réapparition dans la semaine qui précédait l'apparition des «règles».

Le traitement est renouvelé chaque mois, en diminuant les doses d'oestrogène à 5 gammas ce qui a eu pour effet de faire disparaître les oedèmes. A partir du troisième cycle artificiel nous avons adjoint 2 mg. de Thyroxine en vue d'agir plus efficacement sur l'hypertrophie thyroïdienne. Revue au quatrième mois de traitement, la malade accuse une nette transformation de son psychisme et de sa personnalité. L'apathie et le puérilisme se sont dissipés, des réactions de pudeur sont apparues, elle est pleine d'entrain et se sent rajeunie. Au point de vue

¹⁾ et ²⁾ Les résultats sont faussés par un mauvais recueil des urines.

génital on note un développement des grandes lèvres, le vagin est humide et la muqueuse de coloration normale. Les seins se sont développés et ont acquis le volume de ceux d'une jeune fille prépubaire, par contre on ne palpe pas de glande mammaire, l'aréole a augmenté de surface et s'est pigmentée, le mamelon est très érectile.

Les fines rides du niveau du visage se sont effacées, le teint est plus frais et le regard plus animé. La malade déclare ne plus avoir de bourdonnements d'oreilles. Nous n'avons constaté aucune modification de la pilosité axillo-pubienne. Le volume du goître a diminué (gain de 2 cm. du tour de cou).

Commentaires

Notre observation est tout à fait caractéristique du syndrome de Turner-Albright; sur le plan clinique et biologique on en retrouve tous les signes.

Au point de vue clinique: la petite taille a été constatée précocement, dès la quatrième année elle était évidente, la croissance s'est poursuivie lentement sans poussée prépubérale. L'hypotrophie staturale de notre malade est particulièrement marquée, la taille moyenne des observations publiées varie entre 1,35 - 1,40 m. Cependant les cas avec taille normale voire même franchement eunuchoïde ne sont pas rares. L'aspect eunuchoïdal des dysgénésies gonadiques vient de faire l'objet d'une étude récente de J. Teter.

L'infantilisme est évident, il n'y a pas de glande mammaire. Pourtant il existe une toison pubienne discrète et quelques poils dans les creux axillaires par ailleurs humides, cette dissociation est soulignée dans toutes les statistiques, elle différencie nettement cet infantilisme d'un infantilisme hypophysaire. Notre malade est d'intelligence normale et sa vie sociale est normale mais elle a gardé un certain puérilisme, il en est ainsi chez la plupart des malades présentant le syndrome. La débilité intellectuelle, voire la démence, est très rare.

Le graphique du morphogramme de Decourt Doumic confirme le caractère asexué du développement somatique avec un diamètre bitrochantérien inférieur à celui du bihuméral. Le périmètre thoracique est très élevé et traduit essentiellement la malformation thoracique. L'allure de ce graphique est retrouvée dans la majorité des cas publiés avec hypotrophie staturale.

Les dystrophies chez notre malade se résument à une ébauche de ptérygium coli, des naevis cutanés et un thorax en bouclier. Le cou palmé est tout à fait caractéristique mais cet aspect est loin d'être constant, il n'est retrouvé que 14 fois sur 25 par Lisser, 1 fois sur les 11 premiers cas d'Albright, 9 fois sur 22 par Grumbach et Wilkins. Les naevis cutanés, de petites tailles et habituellement plans représentent sans doute une des plus fréquentes dystrophies, la plupart des observations récentes

MORPHOTYPE DECOURT-DOUMIC

(femme adulte)

Pér. Thor.	G.l. Troch.	Stature	D. Bi-Troch.	D. Bi-Hum.
802	889	170	356	407
795	874	167	350	400
788	858	164	343	392
773	842.7	161	337.6	385.8
759.8				
745	827	158	331	378
731	811	155	325	371
717	795	152	318	364
703	779	149	312	357
689	764	146	306	350
675	748	143	299	342
661	732	140	293	335
647	717	137	287	328
632	701	134	280	321
618	685	131	274	314
604	670	128	268	306
590	654	125	262	299

en font état. Le thorax large, bombé en bouclier, est particulièrement marqué dans notre cas. Le gérontoxon et l'otosclérose présentés par notre malade ne doivent pas être classés parmi les dystrophies du syndrome, leur pathogénie reste obscure, peut être faut-il incriminer un rôle à la carence oestrogénique prolongée.

La fonction thyroïdienne a rarement été étudiée chez les turnériens.

Le goître, présenté par notre malade, est à considérer comme un épiphénomène. Cliniquement, il rentre dans le cadre des thyréoses conditionnées décrites par Guinet, il en a les principales caractéristiques: terrain familial (goître paternel) facteur déclenchant (émotion) carence ovarienne prolongée. La pathogénie réside dans une hypersécrétion réactionnelle de principe thyrotrophique aboutissant à l'hyperplasie thyroïdienne. Nous étudions plus loin la courbe de fixation de l'I¹³¹.

Au point de vue biologique, nous retrouvons le signe indispensable au diagnostic à savoir, l'augmentation considérable des F.S.H. urinaires qui dépasse ici 100 U. souris. Cet excès de stimuline contraste, comme dans tous les cas d'hypogonadisme primitif, avec l'extrême pauvreté d'oestrogènes dans les urines. Le taux des 17 cétostéroïdes figure dans la plupart des obser-

ventions publiées, il est très variable, quelque fois abaissé, souvent normal, ailleurs il est franchement augmenté. Del Castillo sur 18 malades trouve des taux extrêmes de 5 à 25 mg. (My 11 mg.), Wilkins au contraire chez 15 malades, trouve deux fois seulement des chiffres normaux et 13 fois des chiffres bas. J. Teter (1958) signale des taux variables suivant le sexe génétique: 16,6 mg. en moyenne chez les mâles contre 6,6 mg. chez les femelles. Dans notre cas nous avons observé des taux voisins la limite inférieure de la normale (6 et 8 mg.).

L'élimination des corticoïdes urinaires a fait l'objet de peu d'études, les chiffres rapportés se situent le plus souvent à la limite inférieure de la normale. Chez notre malade, le dosage des phénolstéroïdes nous a montré un chiffre à 0,30 mg./24 hrs. celui des Porter-Silber à 1,5 mg., donc franchement abaissé. Cette discordance dans l'élimination des stéroïdes urinaires (17 ceto. subnormaux, corticoïdes bas) a été signalée dans quelques observations entre autres celles de A. Lemaire, Housset et coll. (1955). L'explication de ce fait est difficile à fournir dans l'état actuel de nos connaissances.

En tenant compte de l'âge de notre malade, la courbe de fixation de l'I₁₃₁ avant et après T.S.H. montre une légère hyperfixation, sans angle de fuite. L'allure de cette courbe s'observe couramment dans les thyroïses réactionnelles, la fixation de l'iode est d'autant plus élevée que le volume du goître est plus important (Tubiana). Sans préjuger du trouble en cause (dysmétabolisme de l'hormone thyroïdienne) p. ex. elle signifie simplement que le goître est avide d'iode. Le iode protidique n'a pas été dosé.

Sur le plan clinique et biologique notre malade répond donc tout à fait aux descriptions classiques mais elle s'en distingue par quelques caractères particuliers: implantation masculine de la chevelure, hypertrophie relative du clitoris ou plutôt clitoris d'une femme normale contrastant avec l'atrophie vulvaire. Des faits de ce genre ont été rapportés récemment par divers auteurs. Le plus souvent il s'agissait alors de sujets génétiquement mâles, mais ceci n'a rien d'absolu, ainsi que le démontre notre observation à chromatine femelle. Il est vraisemblable que l'augmentation relative des androgènes par rapport aux oestrogènes explique cette virilisation discrète.

Commentaire anatomique

Dans le cadre des hypogonadismes, la valeur diagnostic de la coelioscopie a donné récemment matière à discussion. Gilbert Dreyfus et coll. (1957) rapportent un cas d'impubérisme féminin chez lequel l'aspect coelioscopie faisait croire, à tort, à un syndrome de Turner, le dosage des F.S.H. (inférieur à 3 U.) devrait rectifier le diagnostic en faveur d'un impubérisme hypogonadotrophique. Netter fait état de deux cas analogues.

D'un autre côté, il apparaît que la coelioscopie est insuffisante à dresser le bilan anatomique. Chez notre malade on ne voyait à la place de l'utérus qu'un petit nodule médian, néanmoins le traitement oestrogénique a provoqué des hémorragies ce qui tend à démontrer que l'utérus existait. L'état anatomique constaté à la coelioscopie n'est aucunement garant de l'état fonctionnel des ovaires. Entre l'agénésie et l'état rudimentaire de l'ovaire se place toute une série de cas où l'on peut, à bon droit, prétendre que certaines formations embryonnaires minuscules sont douées d'un certain pouvoir endocrinien.

Interprétation du syndrome

L'absence de sécrétion hormonale d'origine gonadique explique aisément l'aménorrhée primaire, le défaut du développement des caractères sexuels et enfin l'excrétion augmentée des F.S.H. urinaires. (Impubérisme hypergonadotrophique.)

Plus difficile à expliquer sont l'absence de la pilosité axillaire et la discrétion de la pilosité pubienne. Cette pilosité dépend de la sécrétion corticosurrénale et n'est pas influencée par le traitement oestrogénique. On a invoqué un manque de réceptivité du bulbe pileux vis-à-vis de la sécrétion androgénique par ailleurs normale.

Le retard de croissance n'a aucun rapport avec l'insuffisance gonadique puisqu'au contraire la castration précoce réalise un aspect eunuchôide. Force est de considérer que la petite taille fait partie d'un ensemble de dystrophies atteignant en même temps que les gonades et divers appareils, les cartilages de conjugaison qui ne seraient plus réceptifs à l'hormone somatotrope.

Les travaux récents ont mis en doute le sexe réel de ces malades. Jost, Raynaud et Friley montrent que la castration chez l'embryon mâle de lapin ou de souris, pratiquée précocément entraîne le développement dans le sens femelle des voies génitales et du sinus urogénital, chez l'embryon femelle la castration n'entraîne aucune modification. Jost a précisé que le testicule foetal exerce une action de morphogénèse sur le tractus génital (développement de l'appareil de Wolff, inhibition des canaux de Muller). Ces notions expérimentales permettaient à certains de se demander si nombre de ces malades n'étaient pas des mâles génétiques qui se seraient développés selon le type femelle à cause d'une atteinte très précoce des testicules embryonnaires.

La preuve a été fournie par l'introduction en clinique de la méthode de Barr permettant de déterminer le sexe génétique d'un individu. Quel que soit le matériel utilisé (pcau, frottis buccal, vaginal, sang) le sexe féminin est caractérisé par la présence, dans le noyau, d'une masse chromatiniennne sombre plan convexe, adjacente à la membrane nucléaire. Cette masse est

retrouvée dans 70 – 80% des cellules. Elle manque chez le mâle ou n'est retrouvée que dans 5 à 10% des cellules au plus.

Polani, Hunter et Lennox (1954) décrivent le premier cas à noyaux de type mâle. J. Bertrand et Cl. Girard dans une étude récente rassemblent les résultats de 25 différents auteurs (143 cas en dehors des 21 cas étudiés par Barr). Cette importante statistique révèle 32 sujets génétiquement femelles et 111 génétiquement mâles. Elle est assez voisine de celle publiée par Barr (68,8%) ou de celle de Klotz (3/4 des sujets mâles sur 12 cas). Ainsi il apparaît que la majorité de ces malades ont en réalité non pas une agénésie ovarienne, mais une agénésie testiculaire.

L'étiologie de la malformation gonadique n'a pas encore été élucidée, bien que plusieurs théories aient été proposées.

En faveur d'une origine génétique plaident les observations de Perrault et coll. (1951) de Klotz, Mergen et Avril (1956). Nous retrouvons dans notre observation à la 3^e génération du côté maternel une consanguinité identique à celle signalée par les auteurs. Par contre la petite taille des ascendants, fait sur lequel insiste Klotz, n'est pas notée dans notre cas.

La théorie de la maladie de l'oeuf repose sur les expériences de Witschi qui a montré que la fécondation d'un oeuf trop mûr aboutit à des malformations embryonnaires importantes. Mais aucune confirmation n'a pu être apportée à cette théorie dans l'espèce humaine.

Une agression pendant la gestation a été invoquée: intoxications endogène ou exogène, carences alimentaires, dépressions barométriques.

Enfin la théorie virale n'a aucune observation à son actif et la rubéole, grande pourvoyeuse de malformations ne provoque pas celles que nous étudions ici.

Netter a attiré l'attention vers le rôle possible de malformations utérines et surtout de traumatismes de l'oeuf (par tentative abortive essentiellement), 4 fois sur les 5 cas où il a pu interroger et examiner la mère, il a retrouvé ces facteurs.

L'interprétation de pareils faits ne saurait être proposée qu'avec beaucoup de prudence. Ils ont le mérite d'inciter le clinicien à une investigation poussée chez les parents des turnériens, allant jusqu'à l'hystérogaphie. Celle-ci n'a pu être réalisée chez la mère de notre malade étant donné l'âge avancé du sujet.

Considérations thérapeutiques

Nous ne pouvons que souligner, après tant d'autres, l'efficacité du traitement oestrogénique sur l'impubérisme quel que soit l'âge du sujet. Notre observation est particulièrement démonstrative, puisque le premier traitement oestrogénique par des doses, à vrai dire massives, a provoqué une hémorragie de

privation alors qu'on pouvait s'attendre chez cette malade de 44 ans à une diminution très marquée de la réceptivité de l'endomètre. Ceci souligne une fois de plus le danger des implantations qui sont à proscrire formellement car elles risquent de déterminer des métrorragies difficiles à juguler.

Remarques d'ordre pratique

Habituellement le diagnostic est évoqué chez des sujets de 16 à 20 ans, d'habitus féminin et présentant une absence de maturation sexuelle ou une insuffisance de la taille. Cliniquement, la présence d'une pilosité ambosexuelle différencie l'impubérisme primitif de l'hypogonadisme d'origine hypophysaire. La présence, comme dans notre observation, d'un goître parenchymateux, est un argument différentiel supplémentaire puisqu'il est amplement démontré que l'hypophysectomie empêche l'hypertrophie thyroïdienne. Il faut toutefois remarquer que cet argument expérimental n'a pas de valeur absolue étant donné que l'insuffisance hypophysaire peut fort bien n'intéresser que la seule fonction gonadotrophique à l'exclusion des autres stimulines; ces faits sont rares.

Le diagnostic plus précoce (vers 6 – 8 ans p. ex.) est réalisable à condition d'y penser systématiquement devant toute insuffisance staturale affectant un sujet d'aspect féminin surtout lorsqu'elle associe une des malformations décrites plus haut. Chez de tels sujets, l'existence d'une chromatine masculine affirme pratiquement le diagnostic.

Parfois on est amené à poser le diagnostic tardivement (40 – 60 ans) et cela généralement d'une manière fortuite. Ce fut le cas chez notre malade qui venait nous consulter pour un goître.

Certains auteurs ont essayé de différencier cliniquement les sujets génétiquement mâles de ceux génétiquement femelles. Les traits caractéristiques du syndrome sont retrouvés dans les deux types et les différences enregistrées sont des nuances, qui portent essentiellement sur la morphologie.

Syndrome de Turner génétiquement mâle: dystrophies plus fréquentes et plus nombreuses; dépistage plus précoce, peut-être du fait de la prédominance de dystrophies et de traits morphologiques masculins; clitoris plus souvent hypertrophié; cellules épithélioïdes dans les rudiments gonadiques; rétrécissement de l'isthme aortique.

Syndrome de Turner génétiquement féminin: morphologie féminine, dystrophies discrètes; facteurs génétiques plus fréquents.

Résumé

Nous rapportons, à notre avis, la première observation luxembourgeoise de syndrome de Turner-Albright. La symptomatologie clinique et les manifestations dystrophiques sont classiques, mais notre cas se signale par quelques points particuliers:

Diagnostic tardif chez un sujet de 44 ans porteur d'un goître du type thyroïdose conditionnée. Manifestations androïdes contrastant avec un sexe génétique féminin. La coelioscopie n'a pas montré de gonades, ni prouvé l'existence d'un utérus. Facteur génétique dans les antécédents familiaux (consanguinité). Au point de vue stéroïdes urinaires, dissociation entre 17 célostéroïdes subnormaux et corticoïdes abaissés.

BIBLIOGRAPHIE

- Aibecux-Fernet M. et Dérivièreux J.* - Les dysgénésies ovariennes (A propos de 8 observations personnelles). Sem. des Hôp. de Paris 1955, 31, 60, 3135.
- Doumic A.* - Etude de quelques traits psychologiques chez les filles atteintes de syndrome de Turner. Thèse de Paris 1949.
- Del Castillo E. B. et Argonz J.* - Syndrome de l'ovaire rudimentaire. Annales d'Endocrin. 1951, 12, 121.
- Guinet P., Mathieu J. et Tatin J.* - Etude histologique de l'ovaire dans un cas de Turner. Annales d'Endo. 1954, 15, 499.
- Hinglais H.* - Le diagnostic chromosomique du sexe génétique chez l'adulte. La Presse Médicale 1955, 63, 337.
- Klotz H. P., Merger R. et Avril J.* - Syndrome de Turner chez deux soeurs issues de cousins germains. Considérations pathogéniques. Annales d'Endo. 1956, 17, 1, 43.
- Vague J., Témime-Morhange A., Favier G.* - Agnésie gonadale avec ébauche d'hypertrichose et d'hyperclitoridie et chromatine femelle chez 2 soeurs. Annales d'Endo. 1956, 17, 6, 863.
- Gilbert-Dreyfus, Savoie J. C., Seboun J., Belaisch J.* - Syndrome de Turner avec rein en fer à cheval et hypertension artérielle. Annales d'Endo. 1955, 17, 4, 506.
- Gilbert-Dreyfus, Saboun J., Belaisch J., Gali P. et Alexandre C.* - Sur un cas d'impubérisme féminin gonadotrophique d'apparence Turnérienne. Annales d'Endo. 1957, 18, 3, 398.
- Teter J.* - Etudes cliniques de l'aspect eunuchoïdal des dysgénésies gonadiques chez les sujets avec organes génitaux externes de type féminin. Annales d'Endo. 1953, 18, 2, 202.
- Bertrand J., Girard Cl.* - La chromatine sexuelle et le diagnostic du sexe génétique dans les états intersexuels. Annales d'Endo. 1958, 18, 2, 228.
- Lemercier A., Housset E., Michard J.-P. et Sors Ch.* - Dysgénésie gonadique et sexe génétique. Presse Médicale 1955, 63, 86, 1785.
- Jost A.* - La fonction endocrine du testicule foetal. Colloque Paris 1957.
- Bricaire H.* - A propos d'un cas de syndrome de Turner. Concours Médical 1956, 16, 155.
- Decourt J., Michard J.-P., Louchart J. et Doumic J. M.* - Dysgénésie gonadique avec aplasie génitale et morphologie eunuchoïde chez un sujet apparemment féminin, mais de sexe génétique mâle. Annales d'Endo. 1956, 17, 1.
- Michard J.-P.* - Le syndrome de Turner. Rév. du Praticien 1958, 8, 18, 2163.

TRAITEMENT DE L'HYPERACIDITE GASTRIQUE

G E L U S I L

TRAITEMENT DIURNE

GELUSIL-LACT

TRAITEMENT NOCTURNE

S P E C I F I Q U E D E L A T O U X

SIROP RAMI

EMULSION D'HUILE DE PARAFFINE
D'AGAR-AGAR et de PHENOLPHTHALEINE

A G A R O L

SUPPOSITOIRES ET POMMADE

A N U S O L

NOUVEAUX ANTI-ASTHMATIQUES

C H I L R A L

ET

C H I L R A L

Action retardée

PHYTOTHERAPIE TONI-VEINEUSE

H E M O L U O L

T H Y R O I D E A M E L I O R E E

P R O L O I D

ANALGESIQUE A ACTION RENFORCEE

V E G A N I N E

NEBULISEUR DECONGESTIONNANT

B I O M Y D R I N E

A F F E C T I O N S U R I N A I R E S

ANALGESIQUE URINAIRE

P Y R I D I U M

remboursé par la Sécurité Sociale

SULFAMIDE + ANALGESIQUE

P Y R I S U L F I N E

remboursé par la Sécurité Sociale

ANTISEPTIQUE et ACIDIFIANT URINAIRE

M A N D E L A M I N E

remboursé par la Sécurité Sociale

Littérature et échantillons médicaux sur demande

LABORATOIRES SUBSTANTIA S. A.

53, RUE POINÇON - BRUXELLES 1

Nous nous permettons d'attirer votre attention sur

nos Produits

fabriqués dans nos laboratoires par un personnel spécialisé luxembourgeois, sous le contrôle permanent d'un pharmacien diplômé:

- | | |
|-------------------|---|
| ANTITUSSOL | Sirop pectoral pour enfants à base d'Ipéca cp. Baume de Tolu et Aconit. |
| BROMOTHYM | Sirop pectoral à base de Bromures, Codéine et Extrait de Thym
Flacon de 200 gr. |
| CODOBROME | Sirop pectoral à base de Codéine, Bromoforme et Aconit. —
Flacon de 200 gr. |
| CREOSULF | Sirop pectoral à base de Sulfogaiacolate de K, Créosote et Lactophosphates. — Flacon de 200 gr. |
| EPHESIROP | Sirop pectoral à base d'Ephédrine. — Flacon de 150 gr. |
| SAPOFORMYL | Antiseptique, désinfectant à base de formol, très efficace, non irritant. Lavages, désinfections de linge etc. — Flacons de 100 cc. et de 300 cc. |
| RHEUMACALM | Antirhumatisme externe liquide très efficace. — Flacon de 100 cc |
| BABYSAN | Poudre, crème, huile pour l'hygiène du nourrisson et de l'enfant. |

TOUS CES PRODUITS SONT ACCEPTÉS PAR LES CAISSES DE MALADIE

- | | |
|-------------------|--|
| LA FERRINE | Elixir à base de fer ferreux soluble. Anémie, chlorose, neurasthénie, convalescence. |
| PODOSAN | Hygiène des pieds: Transpiration excessive, mycoses. Prévention des récidives. |

Produits du

COMPTOIR PHARMACEUTIQUE
LUXEMBOURGEOIS

SOCIÉTÉ ANONYME

LUXEMBOURG . 23, RUE MERCIER

La cardiopathie de la maladie de Friedreich

par Raymond Schaus

La maladie de Friedreich fait partie du groupe rare des états d'hérédodégénération spino-cérébelleuse, dont elle est le type clinique le plus fréquent. Le tableau clinique est essentiellement fait d'un syndrome cérébelleux, d'un syndrome cordonal postérieur et d'une ébauche de syndrome pyramidal. L'association de certaines déformations squelettiques (pied bot, scoliose) est caractéristique.

Dans un nombre non négligeable de cas, on constate l'existence d'une cardiopathie qui se manifeste inconstamment sur le plan clinique, et que signent des altérations du tracé électrocardiographique. Le fait est d'autant plus remarquable que la maladie de Friedreich appartient dans ses débuts à un âge où le type de ses manifestations cardiaques permet en général assez facilement d'éliminer d'autres facteurs étiologiques.

Nous allons rapporter trois cas inédits de maladie de Friedreich avec troubles cardiaques. Nous terminerons par une revue de la littérature.

Observations

Observation I.

J.S.S. . . . est une jeune fille de 17 ans lorsqu'elle est hospitalisée pour la première fois, en 1938, au Barnes Hospital (Department of Internal Medicine, Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri).

A l'âge de 6 ans est apparue une démarche de plus en plus titubante aboutissant à des chutes fréquentes. Peu de temps après, une dysarthrie progressive s'est installée. Dès ce premier séjour à l'hôpital, un ensemble caractéristique de signes neurologiques (ataxie, incoordination des mouvements, signe de Romberg positif, nystagmus horizontal bilatéral, atrophie optique débutante, disparition des réflexes tendineux, Babinski positif des deux côtés) fait porter le diagnostic de maladie de Friedreich. Une débilité mentale est présente. Il existe une scoliose dorsale à convexité gauche et une déformation bilatérale des pieds en

«pied creux» (pes cavus). Les antécédents familiaux sont négatifs.

La malade est hospitalisée pour la seconde fois au Barnes Hospital à l'âge de 32 ans, du 21 au 26 mars 1953. Son état a considérablement empiré, elle est totalement incapable de parler et d'utiliser ses membres.

Trois semaines avant ce deuxième séjour à l'hôpital, elle a présenté une apparence boursouflée au niveau de la face, des oedèmes dans les parties déclives et une dyspnée marquée. Un traitement par la digitale et les diurétiques mercuriels a depuis amélioré ces symptômes.

A l'examen, le pouls radial bat irrégulièrement à 80; les pulsations de la pointe du coeur, irrégulières, sont à 110. La tension artérielle est à 13/8. Le bord gauche du coeur affleure la ligne axillaire antérieure. Le deuxième bruit est très accentué au foyer pulmonaire. On entend un souffle systolique d'intensité 2 au foyer mitral, et un souffle systolique d'intensité 1 au foyer aortique (notation de 1 à 6). Il n'y a pas de distension veineuse.

A l'auscultation des poumons, on remarque quelques fins râles humides aux deux bases. L'abdomen est ballonné, on ne palpe pas d'organes hypertrophiés. Il n'existe pas d'oedèmes périphériques, pas de cyanose, pas d'hippocratisme digital.

La pression veineuse est de 14 cm. d'eau. Les examens de laboratoire montrent quelques anomalies mineures (14.500 globules blancs p. mm³ avec formule normale, traces d'albumine dans les urines, azote non protéique 40 mg. p. cent, albumine/globuline sériques 39/31 Gm. p. litre). Le Kahn est négatif.

La silhouette radiologique du coeur est légèrement augmentée.

Electrocardiogrammes.

Electrocardiogramme du 21 mars 1953 (fig. 1): arythmie sinusale avec «wandering auricular pacemaker»; extrasystoles auriculaires fréquentes dont certaines sont bloquées; fréquence 90; PR variable de 0.10 à 0.14; QRS 0.05; ST déprimé en II, III, aVF, V5, V6 et V7; T négatif en II, III, aVF, V4 à V7; ST surélevé en aVR; coeur en position verticale. Les anomalies de ST et T sont suggestives d'ischémie myocardique, mais le traitement par la digitale empêche une conclusion ferme dans ce sens.

Electrocardiogramme du 24 mars (fig. 2): flutter auriculaire avec bloc auriculo-ventriculaire variable 2/1, 3/1, 4/1; fréquence auriculaire 300 à 350; fréquence ventriculaire 140; QRS 0.05; effet digitalique; coeur en position verticale.

Electrocardiogramme du 25 mars 1953 (pas de fig.): flutter auriculaire avec bloc auriculo-ventriculaire 2/1 prédominant, et par moments bloc 3/1; fréquence auriculaire 300 à 350; fréquence ventriculaire 170; QRS 0.05; effet digitalique; coeur en position verticale.

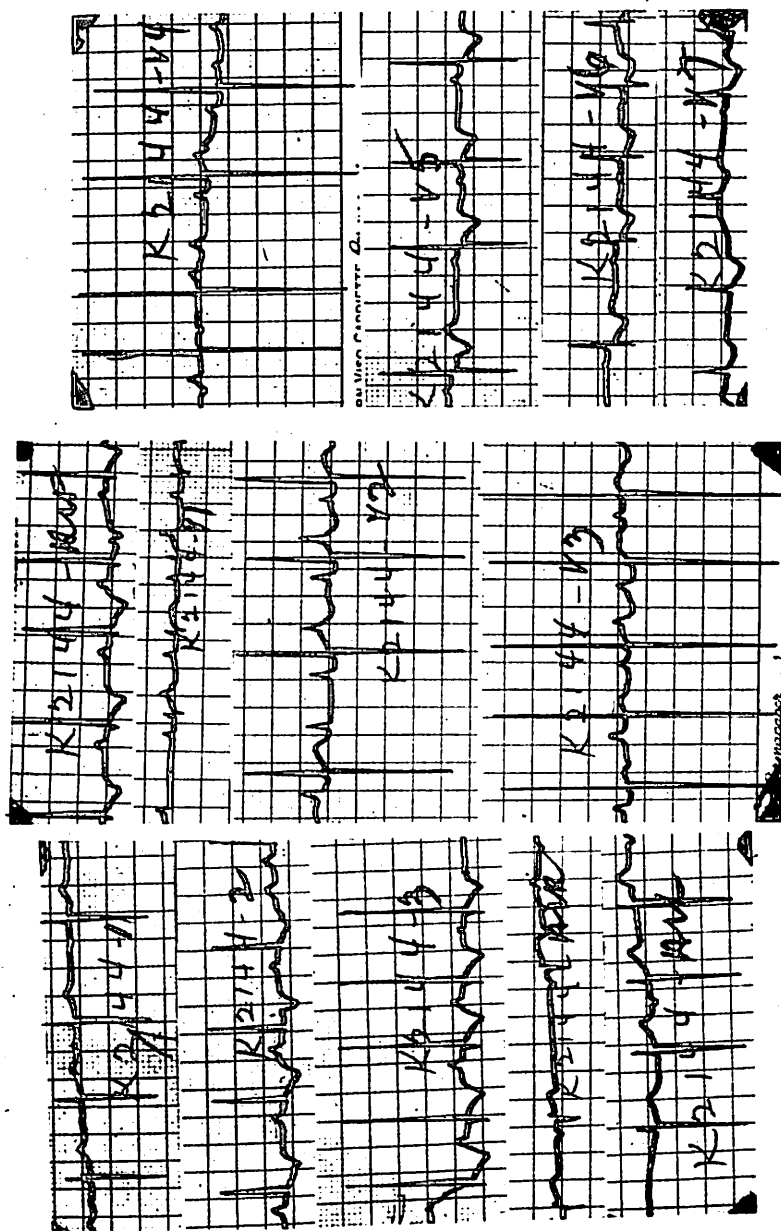


Fig. 1

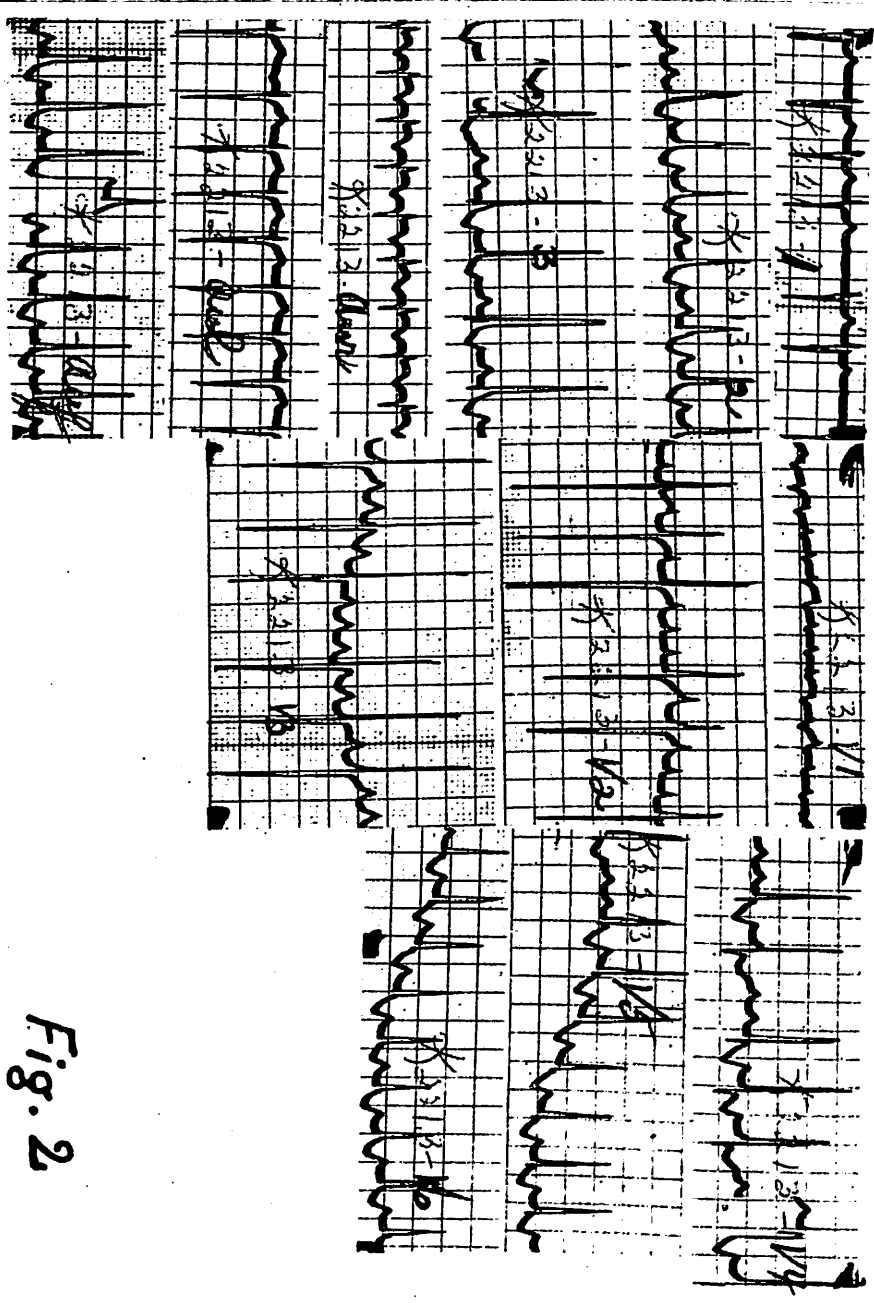


Fig. 2

Evolution: la malade est traitée par la digitale et nourrie à la sonde. Elle décline rapidement et est renvoyée chez elle dans un état désespéré.

Observation II.

Ch. F. F... est en observation au Barnes Hospital du 19 au 23 juillet 1954. Il s'agit d'un jeune homme de 18 ans, dont les ennuis ont commencé par des troubles de la marche à l'âge de 13 ans.

Le diagnostic de maladie de Friedreich est justifié par un tableau neurologique avec impotence et atrophie des membres inférieurs, abolition des réflexes tendineux, Babinski positifs, nystagmus horizontal bilatéral, incoordination des mouvements, dysarthrie prononcée. On note encore une scoliose dorsale à convexité droite et des pieds bots en varus équin. Une déformation semblable des pieds aurait existé chez la grand-mère du malade, dont les antécédents familiaux sont vierges par ailleurs.

Depuis un an environ, il se plaint d'épisodes douloureux dans l'aire précordiale gauche, qui durent de dix minutes à une heure, sont sans rapport avec les efforts, l'inspiration forcée et la toux, mais qui s'accompagnent d'une légère dyspnée.

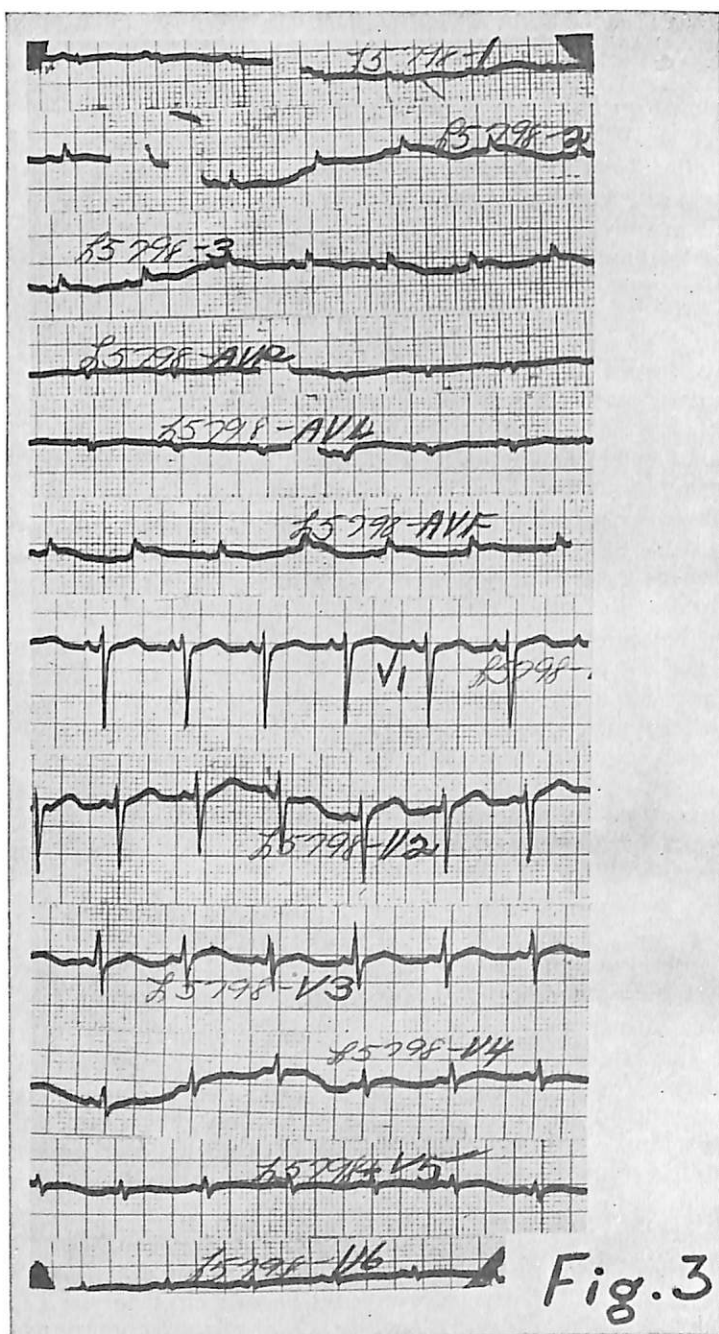
A l'examen, le pouls bat régulièrement à 132, la tension artérielle est à 10/7. Le cœur est de volume normal à l'examen clinique, les bruits sont bien frappés. Le deuxième bruit est plus fort au foyer aortique qu'au foyer pulmonaire. Il n'y a pas de souffle. L'examen des poumons et de l'abdomen est normal. Il n'y a pas d'oedèmes, de cyanose ou d'hippocratisme digital. Les examens de laboratoire (numération et formule sanguines, réactions sérologiques, analyse des urines etc.) ne révèlent pas d'anomalies.

La radiographie du thorax montre de multiples nodules calcifiés disséminés dans les deux champs pulmonaires, qui sont interprétés comme des séquelles probables d'histoplasmose pulmonaire. La silhouette cardiovasculaire est normale.

Electrocardiogramme (fig. 3): rythme sinusal normal à 90; PR 0.12; QRS 0.05; T aplati en I, II, aVL, V4, V5 et V6; T négatif en III et aVF; ST surélevé en II, III, aVF; bas-voltage et crocheteage des complexes ventriculaires; position du cœur indéterminée. Forme anormale du complexe ventriculaire avec anomalies du type de celles qu'on peut voir dans la cardiopathie de la maladie de Friedreich.

Observation III.

N. D. W..., 35 ans, séjourne au Barnes Hospital du 12 avril au 24 mai 1956. C'est à l'âge de 17 ans qu'a commencé son histoire médicale, par des difficultés pour conserver son équilibre et pour marcher. Depuis l'âge de 20 ans, il ne se déplace plus



qu'en fauteuil roulant. Depuis trois ans il souffre de dysarthrie. Le diagnostic de maladie de Friedreich convient au tableau clinique: atrophie des membres inférieurs et diminution de la force musculaire, abolition des réflexes tendineux, signe de Babinski positif des deux côtés, troubles de la coordination, diminution de la sensibilité profonde aux membres inférieurs, pieds bots et mains botes, cyphoscoliose dorsale à convexité droite.

Le malade raconte qu'il y a dix ans, il s'est mis à consommer abondamment des boissons alcoolisées. Pendant les périodes de forte imbibition, il ressentait fréquemment des douleurs thoraciques bilatérales durant de deux à quatre heures. Il y a cinq ans, il s'arrêta de boire et les épisodes douloureux cessèrent. Depuis quelques années, cependant, il se sent essoufflé, même au repos, et constate de l'œdème malléolaire intermittent.

Depuis deux ans il souffre de douleurs thoraciques violentes déclenchées par les efforts, les émotions et l'absorption d'aliments. Elle commencent dans la région xiphoïdienne, irradient vers le haut à toute la partie antérieure du thorax, et le long des deux membres supérieurs jusque dans les mains. Elles durent habituellement quelques minutes, parfois une ou deux heures, s'accompagnent de dyspnée et d'asthénie. Au début elles ne survenaient qu'une fois toutes les deux à trois semaines, mais après être devenues progressivement plus fréquentes, elles le font maintenant souffrir trois à quatre fois par jour. Elles ne surviennent jamais la nuit. Aucun médicament, trinitrine ou autre, n'avait encore été essayé lorsque le malade présenta, un mois avant son admission au Barnes Hospital, une crise sévère et prolongée de douleurs thoraciques atroces, accompagnées de transpiration abondante. Le malade passa à cette occasion quelques jours dans un autre hôpital, où un traitement par inhalation d'oxygène et par «piqûres» avait fait céder la crise après neuf heures. Il y eut cependant, lors de cette brève hospitalisation, plusieurs récurrences de douleurs thoraciques, nécessitant l'oxygénothérapie et même l'administration de narcotiques. Un électrocardiogramme avait apparemment montré une «tachycardie».

Le malade fume un paquet de cigarettes par jour. Dans les antécédents familiaux il faut signaler que deux frères décédés étaient atteints de maladie de Friedreich. On ignore s'ils étaient porteurs d'une cardiopathie. Un oncle est épileptique.

A l'examen, la respiration est de 20 respirations par minute. Le pouls est régulier, à 98, la pression artérielle est à 10/6. Percussion, palpation et auscultation du cœur sont normales. L'examen des poumons est sans particularités, de même que celui de l'abdomen. Les extrémités ne présentent ni œdème, ni cyanose, ni hippocratisme digital. Il n'existe pas de congestion veineuse.

Les examens de laboratoire (numération et formule sanguines, sérologie, analyse des urines etc.) sont normaux.

Les clichés thoraciques montrent des poumons normaux, et une silhouette cardiovasculaire dans les limites de la normale.

Electrocardiogramme (fig. 4): rythme sinusal à 90; PR 0.16; QRS 0.08; T profondément et symétriquement inversé en II, III, aVF, V2 à V6; petit Q en II, III et aVF. Ischémie diffuse du myocarde.

Six électrocardiogrammes ultérieurs montrent les mêmes anomalies, et sur certains través on remarque en outre des extrasystoles auriculaires et ventriculaires.

Impression clinique: malade atteint d'insuffisance coronarienne sévère. L'épisode douloureux d'il y a un mois est à mettre sur le compte soit d'un infarctus du myocarde, soit d'une phase particulièrement sévère d'ischémie myocardique.

Evolution: le malade est traité avec du tétranitrate de pentaérythrol et de la trinitrine. Les nombreuses crises douloureuses qui continuent à survenir nécessitent à plusieurs reprises le recours aux narcotiques. La quinidine, tentée en raison des nombreuses extrasystoles, est mal tolérée. Finalement, 10 millicuries d'iode 131 sont administrés trois fois à des intervalles d'une semaine.

Discussion

En général considérée comme une affection neurologique, la maladie de Friedreich a une composante cardiaque dans environ un tiers des cas (11, 4). Dans la publication princeps de Friedreich (5), cet auteur émettait l'avis que les symptômes cardiaques et les lésions myocardiques qu'il avait relevés dans cinq de ses six cas, n'étaient pas directement en rapport avec le processus pathologique responsable de l'affection à laquelle son nom est resté attaché. C'est Pitt (13) qui pour la première fois insista sur les manifestations cardiaques et y vit une partie intégrante de la maladie de Friedreich. Evans et Wright (4) affirment qu'elle est «une affection du coeur autant que du système nerveux». Dans l'article de Lorenz, Kurtz et Shapiro (10) on trouvera l'essentiel de l'importante bibliographie consacrée à ce sujet, qui après les auteurs européens a aussi intéressé les auteurs américains.

Très souvent, la cardiopathie de la maladie de Friedreich démasquée par le tracé électrique, reste cliniquement muette (11, 16). Au maximum, elle aboutit à l'insuffisance cardiaque (obs. I) qui est, pour ces malades, une façon fréquente de mourir. Dans le premier cas observé par Manning (11), le malade fut adressé à l'hôpital pour une défaillance cardiaque. L'affection neurologique dont il était par ailleurs porteur et dont le diagnostic précis n'avait pas encore été établi, se révéla être une maladie de Friedreich. Entre ces deux extrêmes, la symptomatologie fonctionnelle est faite de dyspnée, de gêne et de

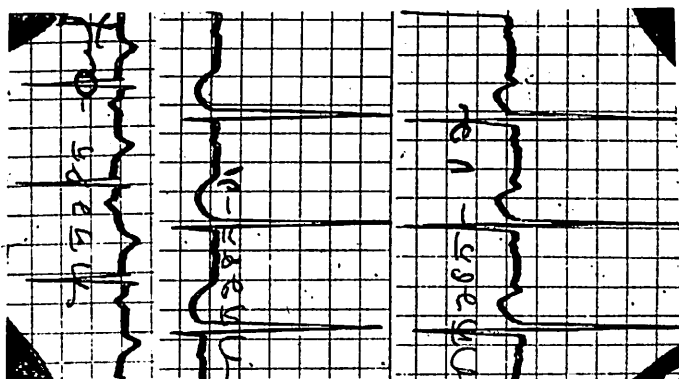
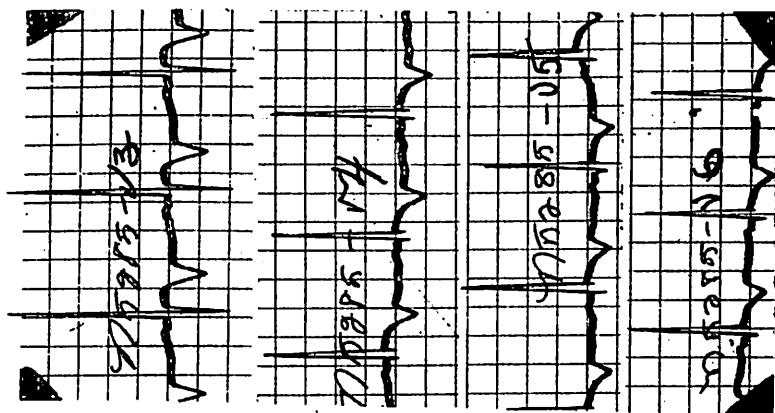


Fig. 4

douleurs thoraciques qui peuvent affecter une allure angineuse (obs. II et III); les malades se plaignent parfois de palpitations (7, 11).

A l'examen, le coeur peut être trouvé augmenté de volume (obs. I). Il n'est pas rare de constater dès la prise du pouls une tachycardie (obs. II et III) ou une tachyarythmie (obs. I). A l'auscultation, on perçoit comme signe fréquent un souffle systolique avec maximum d'intensité soit à la pointe (obs. I) soit le long du bord gauche du sternum. Ce souffle a généralement les caractères d'un souffle inorganique (10, 1), impression plusieurs fois corroborée par l'absence de lésions valvulaires lors de la vérification anatomique. Quelques auteurs ont signalé la présence d'un souffle diastolique de la pointe, lui aussi interprété, après élimination d'une lésion organique, comme de nature fonctionnelle (7, 11). On peut donc conclure que la présence d'un souffle cardiaque dans la maladie de Friedreich n'a rien de pathognomonique.

L'examen clinique est fréquemment négatif, alors que l'électrocardiogramme authentifie le processus pathologique au niveau du coeur (obs. II et III). D'un autre côté, un malade exceptionnel d'Ellwood (2) attira l'attention par sa symptomatologie cardiaque, qui précéda l'installation de troubles neurologiques.

Quant à la silhouette radiologique, ou elle est normale, ou elle témoigne d'une cardiomégalie (10). L'examen radiologique est important pour éliminer une déformation pouvant faire soupçonner une malformation congénitale du coeur.

L'électrocardiogramme dans la maladie de Friedreich (9) permet tout d'abord de préciser les troubles du rythme: il s'agit d'extrasystoles de types différents, le plus souvent supraventriculaires (obs. I et II), parfois ventriculaires (obs. III); de tachycardie sinusale (obs. I, II, III); de tachycardie paroxystique (14); rarement de fibrillation auriculaire (7, 11) et exceptionnellement de flutter auriculaire (obs. I).

L'axe électrique est parfois dévié vers la gauche, le plus souvent vers la droite (obs. I). Alors peut apparaître une onde Q sans signification pathologique. Dans d'autres cas, on ne note pas de prépondérance ventriculaire d'aucune sorte, même en présence de cyphoscoliose (16).

Les altérations les plus typiques sont celles du segment ST et de l'onde T (obs. I, II, III), l'inversion de T notamment évoluant un tracé de type coronarien. D'autres fois, l'onde T est écrasée ou biphasique. Il n'y a jamais de prolongation considérable du complexe rapide. Cependant, bas-voltage et crochetage de QRS peuvent se voir (obs. II).

Evans et Wright (4) ont publié la série la plus étendue de troubles électrocardiographiques au cours de la maladie de Friedreich. Sur 38 malades, 12 avaient des tracés anormaux très évocateurs (anomalies marquées de T), alors que les tracés de

10 sujets n'accusaient que des modifications «mineures» probablement causées, selon les auteurs, par des déformations thoraciques. Les 16 malades restants avaient des électrocardiogrammes normaux. Ces deux auteurs signalent aussi que la gravité de l'état neurologique était plus marquée dans les cas avec pathologie cardiaque associée. Il est clair que l'électrocardiogramme peut contribuer à établir le diagnostic de maladie de Friedreich. Lorsque les symptômes neurologiques ne sont pas typiques, un électrocardiogramme peut emporter la décision. Un tracé normal ne permet évidemment pas d'infirmier le diagnostic de maladie de Friedreich au profit de celui d'une autre variété d'ataxie.

Des théories ont été formulées pour expliquer la cardiopathie de la maladie décrite par Friedreich. L'école française, à la suite de Guillaumin et Mollaret (6) y vit pendant longtemps l'effet indirect de lésions bulbaires dégénératives portant sur les noyaux du pneumogastrique, et laissant ainsi libre cours à une prépondérance sympathique. Russell (15) n'a pas pu confirmer cette interprétation, car dans quatre cas des examens histologiques minutieux effectués post mortem n'ont pas mis en évidence la moindre lésion des noyaux du vague. D'ailleurs, si cette hypothèse peut à la rigueur expliquer des troubles du rythme, on ne comprend pas comment elle serait suffisante pour rendre compte ni des troubles de la repolarisation ni des lésions histologiques du muscle cardiaque.

Pour Russell (15), une «toxine» hypothétique léserait à la fois le système nerveux et le cœur. Cette opinion ne se base sur aucun fait démontré.

La prépondérance électrique le plus souvent droite peut être attribuée aux déformations du rachis et de la cage thoracique, qui entraînent des modifications de la statique du diaphragme et du cœur.

Cette explication n'est de toute évidence pas valable pour le tracé de type coronarien. Est-il le fait de lésions des artères coronaires? On répond habituellement par la négative, et l'on cite l'observation de Laubry et Heim de Balsac (8). Ces auteurs ont trouvé par opacification radiologique post mortem un réseau coronarien intact chez le malade ayant fait l'objet d'une communication antérieure de Rathery, Mollaret et Sterne (14). Il s'agissait d'un sujet atteint de maladie de Friedreich avec troubles cardiaques (dyspnée, tachycardie à 120, assourdissement des bruits, crises de tachycardie paroxystique, arythmie complète, «allure coronarienne» du tracé électrique).

Hejtmancik, Bradfield et Miller (7), dans leur cas autopsié, ont soigneusement examiné les artères coronaires sur tout leur parcours, et n'ont vu «ni athérosclérose, ni thrombose, ni occlusion».

Russell (15), dans ses quatre cas, a décrit de la «sclérose coronaire sans obstruction».

Plus récemment, Nadas, Alimurung et Sieracki (12) ont fait l'autopsie d'un sujet de 17 ans qui souffrait de maladie de Friedreich avec symptomatologie cardiaque. Ils signalent, dans les artères coronaires, «une hypertrophie marquée de la média, une prolifération de l'intima, et des degrés variés d'obstruction».

Qu'elle soit d'origine vasculaire ou non – et l'opinion la plus répandue admet qu'elle ne l'est pas – on s'accorde généralement à mettre les troubles cardiaques de la maladie de Friedreich sur le compte d'une myocardite fibreuse chronique, avec zones de dégénérescence graisseuse (2, 5, 13, 15). Dans le coeur de leur seul malade vérifié anatomiquement, Hejtmancik, Bradfield et Miller (7) ont bien constaté la fibrose, mais pas de dégénérescence graisseuse.

Russell (15) a remarqué dans ses quatre cas que les fibres du tissu conducteur spécifique étaient de façon analogue affectées par une prolifération fibreuse et une légère infiltration cellulaire interstitielles.

L'hypothèse la plus séduisante à l'heure actuelle est que la maladie de Friedreich est due à un gène léthal qui cause, par le truchement d'un même processus de sclérose, des lésions dans le système nerveux et dans le muscle cardiaque. Les causes d'apparition de ce gène sont inconnues.

Nous terminerons sur une idée intéressante formulée par Evans (3) et reprise par Manning (11). Ces auteurs sont frappés par la similitude, sur les plans clinique et anatomo-pathologique, entre la cardiopathie de la maladie de Friedreich et la «cardiomégalie familiale» décrite par Evans (3). Il est concevable qu'un même gène détermine chez son porteur une maladie de Friedreich typique et purement neurologique, ou une maladie de Friedreich avec lésions cardiaques, ou encore une variante de la maladie de Friedreich, ou enfin une atteinte cardiaque isolée répondant au concept de cardiomégalie familiale.

Résumé

Trois observations de maladie de Friedreich avec troubles cardiaques sont rapportées. La littérature est sommairement passée en revue du triple point de vue des manifestations cliniques, des anomalies électriques et de l'étiologie de ces troubles.

Summary

Three cases of Friedreich's disease with cardiac manifestations are reported. The literature is briefly reviewed with regards to the clinical picture, the electrocardiogram and the etiological problem of heart disease in Friedreich's ataxia.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) *Debré R., Marie J., Soulié P. et De Font-Réaulx P.* - Modifications électrocardiographiques chez un enfant atteint de maladie de Friedreich et chez son père. Type coronarien du tracé électrique chez l'enfant. Bull. et mém. Soc. méd. de Paris, 52, 749 - 756, 1936.
- 2) *Ellwood W. W.* - Friedreich's ataxia with unusual heart complications. California Med., 68, 296 - 298, 1948.
- 3) *Evans W.* - Familial cardiomegaly. Brit. Heart J., 11, 68 - 82, 1949.
- 4) *Evans W. et Wright G.* - Electrocardiogram in Friedreich's disease. Brit. Heart J., 4, 91 - 102, 1942.
- 5) *Friedreich N.* - Über degenerative Atrophie der spinalen Hinterstränge. Arch. f. Anat. und Physiol., 26, 433 - 459, 1863.
- 6) *Guillain G. et Mollaret P.* - Le syndrome cardio-bulbaire de la maladie de Friedreich. Presse méd., 40, 1621 - 1624, 1932.
- 7) *Hejtmancik M. R., Bradfield J. Y. et Miller G. V.* - Myocarditis and Friedreich's ataxia. A report of two cases. Am. Heart J., 38, 757 - 765, 1949.
- 8) *Laubry Ch. et Heim de Balsac R.* - A propos des troubles cardiaques de la maladie de Friedreich. Bull. et mém. Soc. de méd. de Paris, 52, 756 - 759, 1936.
- 9) *Lepeschkin E.* - Modern Electrocardiography. Vol. I. The P-Q-R-S-T-U Complex. The William and Wilkins Company, Baltimore 1951, p. 251.
- 10) *Lorenz Th. H., Kurtz Ch. M. et Shapiro H. H.* - Cardiopathy in Friedreich's ataxia (Spinal form of hereditary sclerosis). Review of literature and analysis of cases of five siblings. Arch. Int. Med., 86, 412 - 426, 1950.
- 11) *Manning G. W.* - Cardiac manifestations in Friedreich's ataxia. Am. Heart J., 39, 799 - 816, 1950.
- 12) *Nadas A. S., Alimurung M. M. et Sieracki L. A.* - Cardiac manifestations of Friedreich's ataxia. New England J. Med., 244, 239 - 244, 1951.
- 13) *Pitt G. N.* - On a case of Friedreich's disease: its clinical history and postmortem appearances. Guy's Hosp. Rep., 29, 369 - 394, 1887.
- 14) *Rathery F., Mollaret P. et Sterne J.* - Un cas sporadique de maladie de Friedreich avec arythmie cardiaque et respiration de Cheyne-Stokes. Bull. et mém. Soc. de méd. de Paris, 50, 1382 - 1388, 1934.
- 15) *Russell D. S.* - Myocarditis in Friedreich's ataxia. J. Path. and Bact., 58, 739 - 748, 1946.
- 16) *Van Bogaert A. et Van Bogaert L.* - A propos des altérations de l'électrocardiogramme dans la maladie de Friedreich. Arch. d. mal. coeur, 29, 630 - 642, 1936.

* * *

Nous désirons remercier ici, pour la permission de publier nos trois observations inédites, le Professeur C. V. Moore et le Professeur E. Massie, du Service de Médecine Interne de Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri (Barnes Hospital).

DISPERSA *Baeschlin*

Antibiotica- Augensalben

Aureomycin 1 mg, 5 mg, 10 mg
Chloramphenicolum 1%
Neotracin (Neomycin + Bacitracin)
Penicillin 10'000 E/g
Strepto-Penicillin
Sulfa-Penicillin

Vorteile

Hohe Dispersität und sehr gleichmässige
Verteilung des Arzneistoffes in einer
zweckmässigen, hydrophilen und
weichen Salbengrundlage.

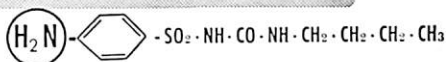
Laboratoires **Dispersa**

DR. E. BAESCHLIN, PHARM. WINTERTHOUR (SUISSE)

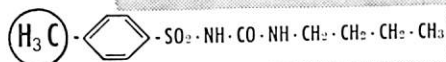


Représentant Général pour le Grand-Duché de Luxembourg:

PROPHAC, 125, Rue Ad. Fischer - Luxembourg - Tél. 23073



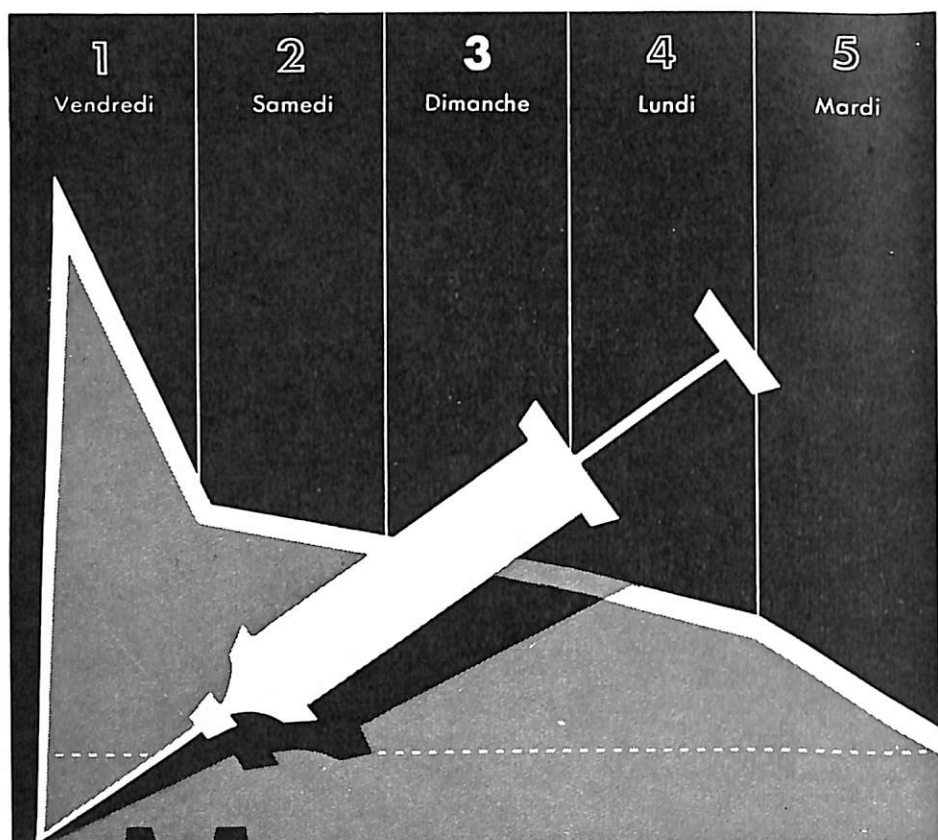
NADISAN ARTOSIN



Orale Antidiabetica

C. F. Boehringer & Soehne GmbH · Mannheim

Représentant Général pour le Grand-Duché de Luxembourg :
PROPHAC, 125, Rue Adolphe Fischer - Luxembourg - Tél. 230 73



Megacilline®

800.000 UI de pénicilline antihistaminique
+ 200.000 UI de pénicilline G sodique

1 injection assure un taux initial élevé
un effet-retard de 3 à 5 jours

Tolérance locale et générale excellente
Diminution des risques d'allergie

Admis en catégorie A



Chemie Grünenthal GmbH
Stolberg/Rheinland

Rodolphe Coles S. A. Diegem-Bruxelles
Tél (02)20.15.00 (lignes groupées)

Fidèle à sa tradition en hormonologie
CIBA a mis au point
pour le traitement moderne
aux corticostéroïdes

Par voie buccale:

Ultracortène ®

prednisone
comprimés à 1 et à 5 mg

Ultracortène-H

prednisolone
comprimés à 5 mg

Par injection in loco:

Ultracorténol ®

triméthylacétate de prednisolone
ampoules de 1 ml à 10 mg
flacon-ampoule de 5 ml (1ml = 10 mg)

En application locale:

Crème Ultracorténol

triméthylacétate de prednisolone
+ Bradosol ®
tube de 5 g

**Onguent ophtalmique Ultracorténol
et**

Collyre Ultracorténol

triméthylacétate de prednisolone
tube de 2,5 g et tube stilligoutte de 2,5 ml

® = Marque déposée

C I B A

une thérapeutique moderne
un corps nouveau :

Le BAUME ALGIPAN
AU NICOTATE DE MÉTHYLE



LABORATOIRES MIDY, 46-48, AV. JEAN JAURÈS - BRUXELLES III

Imprégnation salicylée, vasodilatation capillaire, analgésie

Le problème des irradiés en cas de pertes massives

(Médecin Colonel Genaud)

Le service de Santé Militaire a constamment su s'adapter à l'art de la guerre et a toujours été à même de remplir sa mission.

Mais, le 6 août 1945, une rupture brutale s'est produite avec la première explosion atomique sur un objectif militaire. En quelques instants:

- 80.000 tués et autant de blessés,
- 90% des médecins parmi les victimes et la presque totalité du personnel sanitaire,
- 42 hôpitaux détruits sur 45,

tel est le bilan de cette catastrophe sans précédent dans l'histoire.

Depuis ce jour tragique, la puissance destructrice de l'arme atomique n'a fait que croître.

* * *

L'analyse du nouveau problème qui se pose au Service de Santé montre qu'il est subordonné aux deux paramètres suivants:

- les pertes massives,
- la radioactivité.

Examinons successivement ces deux facteurs.

Pertes massives

Non seulement ces pertes sont considérables, comme le prouve l'exemple précédent, mais encore elles sont concentrées dans le temps et l'espace.

Concentration dans le temps. - Alors qu'un raid ordinaire dure toujours un certain temps, plusieurs heures parfois, un bombardement atomique ne dure qu'une fraction de seconde. En conséquence, alors que, dans le premier cas, les blessés s'échelonnent dans le temps, dans le deuxième, tous les blessés sont pratiquement atteints en même temps.

Concentration dans l'espace. - Malgré la dispersion qui est à la base de la nouvelle tactique militaire, le rayon de destruction des engins atomiques est si grand qu'il entraîne une multitude de victimes dans la zone atteinte.

La radioactivité

Et comme si cela ne suffisait pas, voici qu'un nouveau facteur, la radioactivité, vient encore aggraver la situation.

Il faut savoir cependant que si ce facteur est nouveau, il est moins dangereux qu'on pourrait le penser. Le grand risque, en effet, dans une explosion atomique, est d'être blessé ou brûlé; celui d'être irradié est secondaire. Si l'on accorde tant d'importance à la radioactivité, c'est bien plus en raison de son caractère de nouveauté que de son effet sur la mortalité.

Quand on étudie la radioactivité d'une explosion atomique, il y a une distinction fondamentale à faire. Il faut envisager le cas où la boule de feu touche le sol et celui où elle ne le touche pas. Dans ce dernier cas, le rayonnement émis n'est dangereux que pendant la minute suivant la détonation. Ce rayonnement appelé *rayonnement nucléaire initial* a une portée qui est fonction de l'énergie de la bombe, mais l'accroissement est beaucoup moins important qu'en ce qui concerne les effets thermo-mécaniques. Ainsi, la dose de 400 r (mortalité de 50 p. 100) qui est reçue à 1260 mètres avec la bombe standard de 20 kt, l'est à 3.500 mètres environ avec une bombe mille fois plus puissante, alors que le rayon de destruction est dix fois plus étendu.

Le rayonnement nucléaire initial, qui est très pénétrant, traverse aisément le corps humain et lèse plus spécialement les organes hématopoïétiques (anémie, leucopénie, thrombocytopénie), le tube digestif (ulcérations), la peau (épilation), les glandes sexuelles (stérilité). Ce sont essentiellement les radiolésions des organes sanguiformateurs et du tractus gastro-intestinal qui déterminent la gravité du syndrome.

Explosion contaminante. — Lorsque la boule de feu touche le sol, une quantité considérable de poussières radioactives contamine des zones plus ou moins étendues selon la puissance de la bombe.

Ces poussières ne se distinguent pas à l'oeil nu des poussières ordinaires, mais elles sont radioactives. Le rayonnement émis est appelé *rayonnement nucléaire résiduel*. Certains radioéléments disparaissent rapidement mais d'autres persistent des mois ou des années.

Les sujets circulant dans les zones ainsi souillées sont exposés à un double danger:

- 1°) *l'irradiation externe*, résultant de l'émission de radiations pénétrantes qui traversent les vêtements et lèsent les organes particulièrement radiosensibles, tels que la moelle osseuse, la peau, etc. En outre, le contact prolongé des poussières radioactives sur la peau produit des radiodermites.
- 2°) *l'irradiation interne*, réalisée quand les produits radioactifs pénètrent dans l'organisme, soit par ingestion, soit par inhalation, soit à travers une plaie, une brûlure. Après avoir été

absorbé, le corps radioactif vient se fixer sur un organe particulier, le squelette en général. Il n'en est éliminé que très lentement. La moelle osseuse est alors soumise au bombardement continu des rayonnements émis par le corps radioactif.

Les effets thermo-mécaniques varient également selon le type d'éclatement, c'est-à-dire en l'air ou au sol.

Dans le cas d'une explosion *aérienne*, la portée des effets thermomécaniques est beaucoup plus grande que celle de rayonnement nucléaire initial.

Lorsque la bombe éclate *au sol*, les effets sont modifiés. La chaleur libérée est la même que dans le cas précédent, mais sa portée est moins grande, car, du fait de la propagation rectiligne des rayons calorifiques, ceux-ci sont facilement arrêtés par les obstacles se trouvant sur leur passage. De même, l'étendue des destructions est moins grande, car l'énergie est en partie absorbée par le sol et est utilisée à vaporiser les matériaux et à creuser un cratère. En ce qui concerne les effets radioactifs, la portée du rayonnement nucléaire initial est à peu près la même que dans le cas d'une explosion aérienne. Par contre, il existe une contamination radioactive importante, car une grande quantité de poussières et de débris divers est soulevée, qui retombe ensuite.

Explosion	Blessés	Brûlés	Irradiés	
			non contaminés	contaminés
-	-	-	-	-
Aérienne	++	++	+	0
Au sol	+	+	+	++

Revenons à nos irradiés. Ils sont contaminés ou non. Les premiers vont compliquer la tâche du Service de Santé beaucoup plus que les seconds.

En effet, les irradiés non contaminés, à la suite d'une explosion haute, se présentent comme des malades ordinaires, des grippés par exemple. D'autre part, les effets de l'irradiation ne se font pas immédiatement sentir, comme dans le cas d'une blessure ou d'une brûlure; ils n'apparaissent qu'après un délai variable, mais généralement assez long. Enfin, l'évacuation de ces irradiés non contaminés n'est pas urgente et, en fait, elle doit être la dernière dans l'ordre de la priorité.

En résumé, le cas de ces irradiés purs non contaminés ne devrait pas poser de sérieux problèmes au Service de Santé. Ils seront d'ailleurs peu nombreux, car, la portée des effets thermomécaniques étant beaucoup plus grande que celle des effets radioactifs, il est presque certain que les hommes susceptibles d'avoir été sérieusement irradiés auront été tués ou très grièvement blessés ou brûlés.

Beaucoup plus compliqué est le problème lié à la radioactivité résiduelle. Les victimes contaminées par les poussières

radioactives sont, en effet, contagieuses. Leur décontamination s'impose donc, non seulement pour elles, mais pour le personnel appelé à les soigner. En outre, ces radiocontaminations, affectant de larges étendues, posent de sérieux problèmes pour l'évacuation des victimes ainsi que pour le fonctionnement des formations sanitaires prises sous la retombée radioactive.

Tels sont les deux faits nouveaux devant lesquels se trouve le Service de Santé. Ceux-ci vont avoir de nombreuses conséquences sur le ramassage, le traitement, les moyens thérapeutiques, les évacuations, l'hospitalisation... Elles peuvent se résumer en une formule:

Disproportion gigantesque entre les moyens et les besoins.

Il est inutile d'insister sur ces conséquences, puisqu'elles doivent normalement être traitées par les autres rapporteurs.

* * *

Parmi les nombreux problèmes qu'aura à résoudre le Service de Santé, après une explosion atomique, l'un des plus urgents sera d'estimer les pertes. Pour les calculer, le Service de Santé français a mis au point un dispositif très simple, qui donne très rapidement la réponse approximative certes, mais raisonnablement suffisante.

Ce calculateur de pertes ne différencie pas les catégories de victimes, mais on peut admettre que la répartition est, en gros, la suivante:

- | | | |
|--------------------|-------|---|
| - Blessés purs | : 60% | . |
| - Irradiés purs | : 10% | . |
| - Blessés-irradiés | : 30% | . |

Triage des irradiés

Les blessés arrivent à la première formation sanitaire chargée du triage. Il est superflu d'insister sur l'importance de cette opération. Cependant il faut savoir que si, au cours des guerres conventionnelles, elle a joué un rôle essentiel, elle devient fondamentale en cas de pertes massives.

Le triage est basé sur le principe suivant:

Ne traiter que ceux que l'on peut sauver dans le minimum de temps.

En ce qui concerne les irradiés, le meilleur moyen de réaliser ce triage est de se baser sur les renseignements donnés par un dosimètre individuel. C'est le point de vue du Service de Santé français, qui a adopté le dosimètre mis au point par le Pharmacien-Colonel *Chassende-Baroz*.

En l'absence de dosimètre, la gravité de l'irradiation peut être estimée d'après les symptômes cliniques, notamment d'après les réactions gastro-intestinales qui sont précoces.

Les irradiés peuvent ainsi être classés en trois groupes:

- 1) Ceux dont la survie est improbable;
- 2) Ceux dont la survie est possible;
- 3) Ceux dont la survie est probable.

Premier Groupe: Survie improbable (600 r et plus).

1. Vomissements une à deux heures après l'explosion.
2. Evolution rapide de la maladie; nausées et vomissements continus puis suivis de prostration, de diarrhée, de ténésme, de fièvre et d'une déshydratation profonde.
3. Leucopénie rapide et marquée.
4. Mort en quelques jours.

Ce type est moins fréquemment observé que les deux autres, car de tels irradiés se trouvent dans la zone où la mortalité par blessures et brûlures est très élevée.

Deuxième Groupe: Survie possible (de 200 à 600 r).

1. Les vomissements apparaissent deux à quatre heures après l'explosion et disparaissent en vingt-quatre heures.
2. Ces vomissements sont suivis d'une période asymptomatique d'une à trois semaines.
3. La période de latence est rompue par l'apparition de purpura, d'épilation, de lésions buccales et cutanées, d'infection des plaies, de diarrhée sanglante.

La mortalité des cas non traités et non compliqués va de 0 à 100% selon la dose. Elle est par exemple de 50% pour 400 r.

Troisième Groupe: Survie probable (200 r et au-dessous).

1. Vomissements absents ou rares le jour de l'explosion.
2. Les symptômes tardifs – si toutefois ils se manifestent – sont analogues à ceux du deuxième groupe mais moins sévères.
3. En l'absence de symptômes, les seuls procédés de diagnostic sont: la numération leucocytaire, les renseignements donnés par les dosimètres individuels et l'anamnèse.
4. Le taux de mortalité des cas non compliqués est sensiblement nul.

Ainsi les irradiés sont répartis en trois groupes. Ceux du premier et du troisième groupes ne posent pas de problèmes thérapeutiques, car les irradiés de la première catégorie ont reçu des doses supra-mortelles et nous sommes incapables de les sauver, tout au moins dans l'état actuel de nos connaissances. Quant aux irradiés de la troisième catégorie, ils guériront pratiquement tout seuls ou avec un minimum de soins.

En conséquence, l'effort thérapeutique doit porter sur les irradiés du second en personnel, matériel et médicaments, on devrait soigner tout le monde; mieux même, pour des raisons humanitaires, on devrait commencer par traiter ceux qui sont le plus gravement atteints. Mais étant donné qu'en cas de pertes massives, les moyens seront incomparablement insuffisants par rapport aux besoins, il faut réserver le peu de moyens disponibles à ceux qui sont susceptibles d'en bénéficier, c'est-à-dire aux irradiés du deuxième groupe.

En conséquence:

- les irradiés du premier groupe seront renvoyés à leur unité où ils seront cependant soumis à une surveillance médicale,
- les irradiés du troisième groupe seront maintenus au niveau de la formation sanitaire de triage,
- les irradiés du deuxième groupe seront seuls évacués.

Il est rappelé que l'évacuation de cette catégorie d'irradiés ne présente pas un caractère d'urgence. Les moyens de brancardage et de transport seront, en effet, à réserver en priorité aux blessés et aux brûlés graves. D'autre part, un effort physique modéré, peut être fait sans craindre une aggravation de l'état de l'irradié. Toutefois, cette éventualité sera moins fréquente qu'on pourrait le penser, étant donné que les irradiés purs seront rares (10%) et que l'évacuation sera automatique du fait des traumatismes concomitants.

Les doses d'irradiation sur lesquelles est basée la catégorisation précédente concernent des irradiés purs. Elles seraient à modifier si le sujet était en outre blessé ou brûlé, ou les deux à la fois, et cela dans une proportion qui varierait avec l'importance de l'agression supplémentaire. Or, il faut bien reconnaître que, dans la pratique, ce cas serait très fréquent. La portée du rayonnement nucléaire initial d'une bombe atomique normale est, en effet, de 2.000 mètres environ, alors que celle de l'action thermo-mécanique est beaucoup plus grande. Cela signifie que tout sujet, à découvert, situé dans un rayon de 2000 mètres du point d'explosion sera non seulement irradié mais sera sans doute également blessé ou brûlé ou les deux à la fois. Or, l'irradiation aggrave toujours le pronostic d'une blessure ou d'une brûlure; le fait a été confirmé par l'expérience sur l'animal, les observations japonaises et les accidents de laboratoire. C'est ce caractère d'association fréquente, plutôt que d'action pure assez rare, qui confère à l'irradiation une certaine importance, surtout du point de vue médical.

Ce qui précède concerne les irradiés non contaminés. Si les victimes ont reçu des poussières radioactives, elles devront être d'abord décontaminées. Elles seront ensuite considérées comme des irradiés purs au point de vue du triage et classés en fonction de leur dose d'irradiation.

Traitement

Avant d'examiner le traitement particulier à un très grand nombre d'irradiés, il convient de rappeler le traitement « idéal » applicable seulement à des cas isolés.

Traitement idéal -

Irradiation externe.

De nombreux moyens ont été proposés. Il semble que, tout au moins pour le moment, quatre soient à retenir. Ils sont destinés à:

- combattre l'infection;
- lutter contre la panmyélophthisie;
- maintenir l'équilibre de l'eau et des électrolytes;
- assurer un bon état de nutrition.

Lutte contre l'infection. - Elle est assurée avec des antibiotiques. Ils peuvent être donnés à titre préventif, mais avec une très grande prudence de peur de développer une résistance des microbes à leur égard. Par contre, lorsque l'infection est déclarée, le traitement doit être très énergique.

Lutte contre la panmyélophthisie. - Elle est réalisée par des transfusions sanguines. Celles-ci ne doivent pas être pratiquées systématiquement, mais seulement quand l'état du malade les justifie. Ces transfusions ne sont d'ailleurs pas à entreprendre avant la deuxième semaine. On compte en moyenne 2,5 litres de sang par irradié, répartis sur un à deux mois. Il est à noter que l'efficacité de ces transfusions sanguines n'a pas été clairement démontrée et que ce liquide précieux doit être réservé d'abord aux victimes qui en ont le plus besoin, c'est-à-dire aux blessés et aux brûlés.

L'utilisation de moelle osseuse homologue en injection, qui a donné de bons résultats chez l'animal, pourrait éventuellement être envisagée chez l'homme.

Maintien de l'équilibre hydro-électrolytique. - La déshydratation est combattue par l'administration de boissons, l'injection de sérum physiologique ou glucosé.

Apports nutritionnels. - Les troubles de la nutrition sont combattus par une alimentation riche, de préférence par voie intraveineuse.

Enfin les soins généraux ont une grande importance (propreté de la peau, des muqueuses, etc. ...).

Radiocontamination externe.

La première mesure à prendre à l'égard d'une personne venant d'une zone active est de vérifier si elle est contaminée. Ce contrôle s'effectue avec des débitmètres à une grande sensi-

bilité. La décontamination est effectuée dans des locaux appropriés, par du personnel revêtu d'effets de protection.

Pour décontaminer la peau, le procédé le plus simple est le lavage à l'eau et au savon. Si le simple lavage se révèle insuffisant, il faut recourir au brossage.

S'il existe une plaie radioactivement contaminée, on la traite comme une morsure de serpent venimeux.

Le traitement des radiodermites bêta est comparable à celui des brûlures thermiques. Au début, la douleur, si elle est très vive, sera calmée par la réfrigération (vessies de glace). On utilise des émollients. Les antibiotiques sont administrés systématiquement.

Radiocontamination interne.

Lorsque les produits radioactifs ont pénétré dans l'organisme, il est possible de les mobiliser et de hâter leur élimination. De nombreux procédés ont été préconisés:

- métaux de valence élevée, destinés à déplacer le radio-toxique par réaction d'échange;
- les résines échangeuses d'ions;
- les agents de chélation qui forment avec les produits de fission insolubles des complexes solubles éliminables.

Pratiquement, on a utilisé:

- le citrate de zirconium, en solution isotonique (1 gr. de zirconium par jour pendant 4 jours au maximum, par voie intrapéritonéale);
- les sels de l'acide éthylène-diamine-tétra-acétique (Ca-EDTA à 2,5 g. en solution à 1 pour 100 dans du sérum physiologique à injecter lentement dans la veine deux fois par jour pendant 2 à 4 jours).

Tous ces moyens ne sont efficaces que s'ils sont mis en oeuvre très précocement.

Traitement de masse. -

Il est rappelé que le principe régissant *le traitement de masse* est que seuls doivent être traités ceux qui sont susceptibles d'en tirer un bénéfice, ceux qui ont une chance de survie.

Irradiation externe.

Premier Groupe - (Survie improbable).

Il n'y a rien à faire pour ces malades irradiés. L'ensemble de l'appareil médical est trop occupé à trier et à soigner les blessés et les brûlés.

Deuxième Groupe - (Survie possible).

Ici le traitement de masse est possible et pourra être institué au cours des deux ou trois premières semaines, à condition

cependant que, à la suite d'un tri et d'une concentration des irradiés, ceux-ci aient été rassemblés dans des centres spéciaux prévus à cet effet. Dans de tels centres, avec un nombre relativement réduit de médecins, d'infirmiers et d'aides techniques, des soins raisonnables et efficaces peuvent être donnés à plusieurs centaines de malades. Ceci essentiellement par *une antibiothérapie orale* (composés à large spectre d'activité) qui doit être entreprise dès les premiers signes cliniques d'infection.

Troisième Groupe - (Survie probable).

Ces malades ne sont justiciables d'aucun traitement impératif. Si les conditions le permettent, ils doivent être surveillés de façon à déceler d'éventuelles infections bactériennes.

Radiocontamination externe.

Après décontamination, *le traitement de masse* ne saurait être ici encore que symptomatique et se réduit essentiellement à éviter les infections (pénicilline par voie parentérale et auréomycine en pommade).

Radiocontamination interne.

Des nombreux procédés préconisés, il semble que les sels de zirconium et de l'EDTA puissent être utilisés, à condition qu'ils soient administrés très précocement.

Conclusion

L'irradiation est secondaire par rapport aux blessures et aux brûlures.

En cas de désastre atomique, l'évacuation et le traitement des irradiés ne présentent pas un caractère d'urgence.

Le triage des irradiés est basé sur la dose d'irradiation. Celle-ci est appréciée de préférence à l'aide d'un dosimètre individuel.

Le traitement des irradiés est purement symptomatique et d'efficacité limitée.

La radiocontamination externe ne présente pas de difficultés spéciales. Le traitement de la contamination interne doit être institué très précocement.

BELLA <i>sanol</i>	
	BRONCHO <i>sanol</i>
CETO <i>sanol</i>	
	CORDI <i>sanol</i>
ENTERO <i>sanol</i>	
	ERGO <i>sanol</i>
FERRO <i>sanol</i>	
	GALLO <i>sanol</i>
NERVO <i>sanol</i>	
	PYRO <i>sanol</i>
RAUWO <i>sanol</i>	

Dr. Schwarz **«sanol»** **Präparate**

MONHEIM-DUSSELDORF

Représentant Général pour le Grand-Duché de Luxembourg : **PROPHAC**
125, Rue Adolphe Fischer - Luxembourg - Téléphone 230 73

Bronchites

AIGÜES ET CHRONIQUES, PRIMITIVES OU SECONDAIRES:

MUCOBRONCHYL

Expectorant efficace - Broncho-dilatateur - Analeptique

½, 1 ou 2 c. à café selon l'âge, 3 fois par jour.

ETABLISSEMENTS A. COUVREUR · BRUXELLES

PRODUITS PHARMACEUTIQUES
SCIENTIFIQUES

78, rue Gallait

IM DIENSTE DER Dermatologie

Bei Akne verschiedenster Genese und Seborrhoe

Sebobermal

(akt. Schwefel- und Follikelhormon)

BEI HYPERPIGMENTIERUNGEN

Depigman einfach
forte

ZUR NACHBEHANDLUNG VON BEINLEIDEN

Hermal-Oel

VERTRIEB, MUSTER UND LITERATUR DURCH

Comptoir Pharmaceutique Luxembourgeois

S. A.

Luxembourg - 23, Coin rue Mercier et rue Wedel

«Hermal»-CHEMIE · HAMBURG



2 antibiotiques à large spectre

tétracycline + chloramphénicol
+ complexe B
+ vitamine C + vitamine K

AMBRASYNTH Lepetit

capsules vitaminées
suspension vitaminée orale
injectable intramusculaire

- dans les infections mixtes
- dans tous les cas nécessitant une posologie élevée
- dans les traitements prolongés

Lepetit S. p. A. - Milan (Italie)



Représentant Général pour le Grand-Duché de Luxembourg **PROPHAC** - Luxembourg
125, Rue Adolphe Fischer - Téléphone 23073

Revue de la littérature médicale internationale

Colette Deslous-Paoli. — *L'hydrokinésithérapie dans les affections ostéo-articulaires rhumatismales et post-traumatiques*. «Thèse de Lyon», 1957, 136 pages, 11 figures. Bosc frères, imprimeurs à Lyon.

Il s'agit d'un travail très fouillé, profondément étudié, surtout remarquablement original puisque basé sur plus de 123 observations personnelles. Il témoigne d'une science et d'une grande maturité d'esprit. Il apporte une méthode nouvelle à la médecine physique, l'hydrokinésithérapie en piscine thermique, dont sont bien précisées les règles, les indications, les contre-indications.

Après avoir rappelé les propriétés de l'eau thermique, l'anatomie et la physiologie articulaires, l'auteur détaille les installations, l'appareillage, le personnel technique avant de spécifier les techniques et de comparer la mobilisation à sec et dans l'eau.

Elle étudie l'hydrokinésithérapie dans les rhumatismes inflammatoires et dégénératifs, les séquelles de traumatismes, les arthroplasties, les suites de correction orthopédique des attitudes vicieuses. Finalement, elle la justifie tant au point de vue de la mobilisation articulaire que de la rééducation fonctionnelle.

C'est tout un chapitre neuf de thérapeutique particulièrement efficace: il nous ouvre de grandes possibilités et il souligne la nécessité des centres de réhabilitation dans les stations thermales, spécialement dans celles bien dotées de piscines.

Mes félicitations pour cette thèse qui marque une étape dans l'histoire d'Aix-les-Bains.
F. Françon.

J. Forestier et A. Certonciny. — *La corticothérapie dans la polyarthrite chronique évolutive. Erreurs d'indications. Abus de prescription*. «Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine», 1957, 141, 169 – 173.

Au cours de la pratique thermique et rhumatologique, rares sont les patients qui se présentent sans avoir été déjà soumis à la corticothérapie pour les manifestations morbides les plus diverses. L'espoir d'un résultat d'apparence miraculeuse est à l'origine des abus de prescription de la cortisone et de ses dérivés.

Dans les affections rhumatismales de courte durée, sujettes à des poussées épisodiques plus ou moins aiguës, ces substances donnent des succès certains et des inconvénients mineurs.

Mais, par contre, dans la polyarthrite chronique évolutive, il peut être regrettable d'entreprendre à la légère la corticothérapie. En effet, en ce qui concerne cette maladie, cette médication n'est pas curative, elle masque seulement les symptômes pendant le temps où elle est administrée. Or, malgré les rémissions parfois assez longues que l'on peut observer, la P.C.E. dure toute la vie et l'administration prolongée de cortisone, ou de ses dérivés, est loin d'être sans inconvénients: accidents circulatoires ou digestifs chez les sujets âgés et troubles hormonaux, augmentation de poids, modifications profondes du métabolisme chez les sujets jeunes. De plus, nous ignorons ses effets secondaires après 10 ans.

D'autre part, au bout d'une période plus ou moins longue, la corticothérapie peut épuiser ses effets et, alors, l'augmentation des doses n'apporte pas toujours les effets attendus.

Son interruption brusque, pour des raisons variables, entraîne non seulement la réapparition de tous les symptômes mais encore souvent une poussée évolutive sévère et irréductible.

Enfin les alternatives d'espoir et de découragement infligées au patient sur l'évolution de son affection ont un effet désastreux.

C'est pour toutes ces raisons que, d'accord avec beaucoup de rhumatologues européens: MM. Martin, Coste, Ravault, Vignon et bien d'autres, nous croyons que, sur le plan pratique, il est sage de soumettre toute P.C.E. débutante aux médications anti-inflammatoires classiques: phénylbutazone antimalariques de synthèse et surtout chrysothérapie. Cette dernière comportera deux à trois séries d'importance moyenne (1,50 gr.) espacées de quelques semaines. Dans les années à venir, de courtes séries répétées consolideront l'effet des premières.

La corticothérapie ne sera mise en oeuvre que si, en l'espace de 1 an à 18 mois, une rémission importante n'a pas été obtenue.

Actuellement, la prednisone (delta-cortisone) est la médication la plus en vogue. *Mais, dans le traitement d'entretien, les fortes doses doivent être évitées.* A la longue, elles peuvent entraîner un déséquilibre hormonal aux lourdes conséquences et, en particulier, selon une hypothèse formulée par P. Hensch, un hypocorticisme endogène. Ce dernier expliquerait la réactivation et même l'exagération des symptômes dès que l'on diminue la dose à laquelle est habitué le malade.

Aussi est-il préférable d'employer des doses paraphysiologiques. Pour cela, il faut:

- a) Répartir la dose thérapeutique en quatre prises régulièrement espacées de 6 heures en 6 heures.

b) Prévoir une période d'attaque.

c) Puis une période d'entretien caractérisée par *la recherche d'une dose active minima*.

Pour la réalisation de cette méthode, seul l'emploi de comprimés de prednisone dosés à 1 mgr. permet la précision indispensable de la posologie. Le dosage initial de 15 à 20 mgr. peut être abaissé de 1 mgr. tous les 3 jours jusqu'à ce que la dose d'équilibre et d'entretien soit atteinte (entre 5 et 10 mgr. généralement).

Quant à l'emploi simultané de la chryso- et de la corticothérapie, il a déçu la plupart des rhumatologues et ne semble pas efficace.

En conclusion, dans la maladie désespérément chronique qu'est la P.C.E., la corticothérapie, médication suppressive des symptômes d'action immédiate mais très temporaire, constitue un appoint incontestable mais aux indications strictement limitées.

J. Exertier.

A. Lamache, M. Bourel, P. Lenoir, J.-L. Richier, L. Dauleux. — *L'acropathie ulcéro-mutilante des membres inférieurs*. «Revue du Rhumatisme», 1957, 24, 616-640 (excellente bibliographie).

A propos de 2 observations personnelles et des 100 cas actuellement publiés, les auteurs reprennent la description de l'A.U.M., découverte par Nélaton, baptisée par Thévenard.

Elle édifie un tableau associant aux membres inférieurs, plus précisément aux pieds, rarement aux membres supérieurs:

1. Un syndrome trophique distal avec ulcération tégumentaire et ostéolyse squelettique.

2. Un syndrome sensitif: discrétion des troubles subjectifs (douleurs rares), importance des objectifs à type d'anesthésie globale ou thermo-analgésique.

3. Une abolition fréquente des réflexes ostéotendineux dans les territoires intéressés.

Les autopsies sont rares: la dégénérescence des racines postérieures, des ganglions spinaux correspondants, de certains troncs nerveux (sciatique), rangent l'A.U.M. dans les *ostéodystrophies d'origine nerveuse*.

Du point de vue nosographique, les auteurs:

1. Assimilent les cas sporadiques aux cas familiaux.

2. Distinguent l'A.U.M. des entités neurologiques, vasculaires, endocriniennes, qui peuvent donner des altérations trophiques des extrémités.

3. Soulignent le mystère qui entoure encore la physiopathologie de l'affection.

F. Françon.

J.-A. Lièvre, J. Lataste, P. Deshayes. — *Destruction silencieuse de la hanche par arthrite streptococcique*. «Revue du Rhumatisme», 1957, 24, 664 – 668.

Une femme de 68 ans fait *en juillet* 1955 une arthrite subaiguë de la hanche gauche qui débute insidieusement et détruit d'abord le cotyle en agrandissant l'interligne. L'évolution se poursuit à bas bruit sous plâtre et antibiothérapie. Il se fait d'énormes destructions qui frappent l'aile iliaque, la tête et le col. Deux ponctions-biopsies éliminent le néoplasme alors que clinique et laboratoire écartent l'idée d'une arthropathie tabétique. Le 22 mai 1956, on pratique une arthrodèse qui aboutira finalement à une néarthrose indolore: le liquide synovial montre une *infection à Streptocoques*. L'évolution fonctionnelle finale est favorable.

Les auteurs soulignent le caractère exceptionnel de leur observation: elle est très différente de l'arthrite à streptocoques que nous avons relatée à la Ligue en 1956.

F. Françon.

F. Coste, F. Delbarre, S. Braun, A. Peltier. — *Erythème noueux et rhumatisme streptococcique*. «Revue du Rhumatisme», 1957, 24, 661 – 663.

Les auteurs rapportent 7 observations (maladie de Bouillaud, rhumatisme abarticulaire, rhumatisme subaigu curable, le plus souvent postangineux) d'érythème noueux streptococcique infiniment probable.

F. Françon.

A.-L. Dupré. — *Injections intra-articulaires d'hydrocortancyl dans les arthroses et les rhumatismes non-inflammatoires*. «Rhumatologie», t. 1957, 9, 268 – 272.

L'auteur rappelle les formules chimiques des Cortisonoïdes avant de décrire son expérience qui confirme celles de Berthoud, de Weisman-Netter, de Robecchi. Il a traité:

18 coxarthries	15 succès
8 gonarthries	8 succès
5 périarthrites scapulo-humérales .	5 succès
1 éperon sous-calcanéen	1 succès
2 rizarthries du pouce	2 succès
2 ténosynovites de De Quervain .	2 succès

Ces succès sont plus rapides, plus durables, qu'avec l'acétate d'hydrocortisone qui avait parfois échoué. Dans tous les cas (36 malades, 150 injections), la tolérance a été excellente et il n'y a pas eu de réactions douloureuses.

F. Françon.

J. Graber-Duvernay et D. Graber-Duvernay. — *A propos de la goutte aiguë féminine*. «Rhumatologie», 1957, 9, 261 – 267.

On sait la rareté de la goutte féminine. Nous en avons publié 4 cas, dont un, très évocateur, de goutte tophacée. Certains ont avancé que les femmes frappées avaient du virilisme: les auteurs n'en ont pas trouvé dans leurs trois cas *qui ont été provoqués par androgénothérapie*.

Ces trois observations offrent de grandes affinités. Il s'agit de femmes ménopausées, non obèses, suivant un régime alimentaire convenable. Pendant quelques années, il y a eu des manifestations subaiguës ou chroniques variées, métatarsalgie, arthrite interphalangienne, hydarthrose, sciatalgie, etc..., qu'on pouvait aussi bien rapporter à une polyarthrite sèche progressive.

La crise a éclaté après injections d'androgène ou suppositoires d'androgène + dihydrofolliculine. Brutale et typique, elle a répondu en 48 heures au colchique. Acide urique et cholestérol étaient augmentés dans le sang.

Chez l'enfant, l'uricémie est basse dans les deux sexes, puis elle croît davantage chez le garçon à la puberté, différence qui s'atténue vers la ménopause.

Chez l'enfant comme chez l'adulte, les androgènes augmentent l'uricémie, réduisent l'uricurie: par action anabolisante sur les protéines, par augmentation de la réabsorption tubulaire de l'acide urique.

Il y a antagonisme entre les androgènes et les 11-oxystéroïdes: les propriétés de la cortisone sont inverses de celles que nous avons décrites au paragraphe précédent: d'où l'usage d'ajouter à la cortisone un androgène pour lutter contre le catabolisme protidique.

Enfin, expérimentalement, les oestrogènes entraînent les phénomènes inflammatoires favorisés par les androgènes. La rareté de la goutte aiguë féminine tiendrait en grande partie à l'action antiphlogistique des oestrogènes.

Cependant, il n'est pas démontré que l'hyperuricémie du goutteux soit due à une hyperandrogénie: le goutteux n'en présente pas les signes, la goutteuse n'a pas de virilisme. Wolfson, Parlier, F. Françon ont émis l'hypothèse d'une sécrétion d'androgènes anormaux à partir de la cortico-surrénale.

Du point de vue pratique, il faut retenir la très intéressante constatation des auteurs: ne pourrait-on pas en faire un test diagnostique?

F. Françon.

G. Illouz. — *A propos d'une fracture de marche*. «Rhumatologie», 1957, 9, 275 – 281.

A propos d'une observation personnelle, l'auteur résume avec beaucoup d'humour et de science l'histoire des fractures de marche du péroné.

Il s'agissait d'une dame de 51 ans, sans passé pathologique, qui s'était beaucoup fatiguée en restant debout et en marchant. Trois semaines après, *sans trauma*, douleur au bas de la jambe droite, qui s'exaspérait par la marche et disparaissait au repos. Tuméfaction dure, rouge, adhérente au péroné, oeuf de pigeon, au centre d'une zone d'oedème. Genou et cheville de mobilité normale, pas d'adénopathie, pas de fièvre.

Fin trait de fracture transversale à 4 cm au-dessus de la malléole.

Les douleurs disparurent en un mois par un repos strict et l'emploi d'un bandage adhésif *sans plâtre*.

Les radiographies montrèrent tour à tour: 1° un élargissement discret du trait de fracture plus ou moins noyé dans un cal; 2° un accroissement du cal avec structure non homogène; 3° une disparition du cal avec longue persistance d'une bande plus sombre.

L'auteur discute le diagnostic surtout avec *l'ostéite*, accessoirement avec le sarcome, la métastase d'un cancer thyroïdien ou mammaire, d'un kyste solitaire des os, d'une tumeur à myéloplaxes, d'un chondrome.

Les *fractures de fatigue du péroné* résultent d'une sommation d'agressions qui, individuellement, sont insuffisantes pour être pathogènes.

Elles frappent deux catégories de sujets.

1° Les femmes après la cinquantaine après des fatigues anormales: elles sont alors à 4 cm au-dessus de la pointe de la malléole.

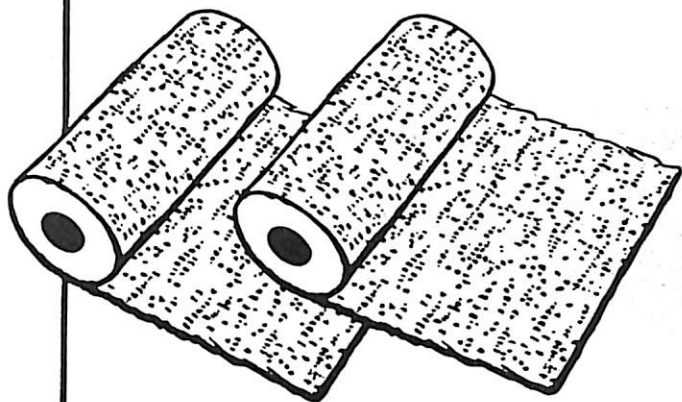
2° Les hommes jeunes à la suite de surentraînement: recrues à l'entraînement (5 à 9 cm au-dessus de la malléole), parachutistes (23 cm au-dessus, *sans trauma*).

Elles débutent, soit brusquement au cours d'une course un peu forcée, soit le matin au réveil dans les jours qui suivent la fatigue, soit progressivement. Elles peuvent être bilatérales.

Elles présentent le syndrome que l'auteur a si bien décrit. Il les rapproche des *fractures du tibia* par effort chez les danseurs de ballet: mais alors la solution de continuité est partielle et coupe la crête tibiale.

Les expériences de Devas et coll. tendent à prouver que, dans l'effort de la course, le péroné se rapproche du tibia en se courbant en arc et supporte des vibrations qui pourraient déterminer des changements de structure osseuse.

F. Françon.



La bande plâtrée CELLONA existe depuis 25 ans déjà. Sa réalisation fut un grand progrès dans la technique du plâtre: avec des bandes plâtrées CELLONA, l'application d'un pansement est plus facile, plus rapide et plus sûre.

Actuellement, la bande plâtrée CELLONA est encore meilleure qu'il y a 25 ans. Beaucoup de découvertes et de mises au point ont participé à l'amélioration constante de cette bande. C'est la raison pour laquelle CELLONA est connu dans le monde entier et les bandes plâtrées CELLONA sont utilisées partout journellement.



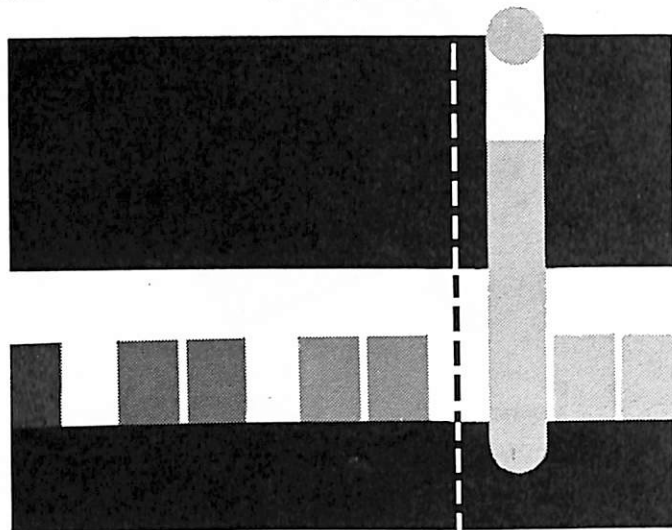
Avec des bandes plâtrées CELLONA,
on plâtre selon des méthodes modernes
d'une façon économique.

Etabl. Paul Thiwissen S. A.
Rue Saint-Marie, 13/15, Liège

GASTROTEST

Produit peroral pour le diagnostic de l'acidité gastrique

Examen des conditions d'acidité gastrique par simple réaction colorante de l'urine sans syphonage



Emballage
d'origine
cont.
1 Gastrotest
Emballage
clinique cont.
10 Gastrotest

CILAG S. A.
Schaffhouse
Suisse



Représentant
général pour
le Luxem-
bourg:

PROPHAC
125, rue Ad.
Fischer
Luxembourg

FERRUM

« Hausmann »

Die Vorteile der intravenösen Eisentherapie :

- ★ Hohe Eisendosen
- ★ Verkürzte Behandlungsdauer
- ★ Restlose Ausnützung
- ★ Gute Verträglichkeit

LABORATORIEN
HAUSMANN
A. G.

ST. GALLEN (SCHWEIZ)

Generalvertretung in Luxemburg:

PROPHAC
125, rue Ad. Fischer
LUXEMBOURG



Revue Trimestrielle des Publications Médicales Françaises

par le docteur Guy Godlewski

ancien chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris

Ce bulletin analyse 20 articles sélectionnés entre plusieurs centaines parus dans les revues médicales françaises au cours de l'hiver 1957 - 58.

Les nouveautés thérapeutiques figurent au premier rang de notre choix: citons entre autres un nouvel antibiotique fongique, la novobiocine, expérimenté par Bail; la statistique de Klotz sur les sulfamides hypoglycémians dans le traitement du diabète et leur faible retentissement hématologique étudié par Boulin; les premiers essais de l'acétazolamide sur l'épilepsie, par Bonnet; l'action du glutamate de magnésium sur les syndromes dépressifs, étudiée par Puech; un nouvel anthelminthique dérivé de la pipérazine, particulièrement actif en pédiatrie selon Turpin; enfin une série de corps antalgiques utilisables en rhumatologie: le pentaméthonium, le bémégride, le thiocolchicoside.

Dans le domaine de la prévention, soulignons l'article d'Odier-Dolfus sur l'efficacité de la vaccination par le BCG chez le nourrisson.

La statistique de Cibert sur les résultats de la néphrectomie chez les hypertendus atteints de lésions rénales unilatérales donne un regain d'intérêt à cette méthode d'application rare mais précieuse et nous avons cru devoir la mentionner bien qu'elle ait été publiée dans une revue belge.

Signalons enfin la mise au point de Tubiana sur l'interprétation en pathologie thyroïdienne du test à l'iode radio-actif.

Thérapeutique générale

P. Bail a essayé un nouvel antibiotique: la novobiocine ¹⁾. Il signale l'intérêt présenté par ce médicament dont les propriétés antistaphylococciques paraissent remarquables.

¹⁾ Un nouvel antibiotique antistaphylococcique: la novobiocine (cathomycine) par P. Bail.

La Semaine des Hôpitaux, n° 103, novembre 1957.

Son efficacité s'étend au pneumocoque et, de façon générale, aux germes GRAM positifs à l'exclusion du streptocoque, qui paraît y résister fréquemment. Elle est active sur le *Proteus*, mais inactive sur les autres entérobactériacées. La novobiocine s'administre per os, en comprimés de 250 mg., à des doses d'environ 2 gr. par jour. Chez l'adulte, de préférence en prises fractionnées toutes les 6 heures. Chez l'enfant, la posologie est de 30 mg. par kilo et par jour.

Elle est rapidement absorbée par l'intestin, sa toxicité est minime. Les quelques manifestations secondaires possibles sont d'ordre allergique sous forme d'éruptions maculeuses ou papuleuses. La novobiocine intéressante au cours de toutes les staphylococcies, l'est spécialement au cours des localisations cutanées.

S'il existe une résistance acquise pour la Novobiocine, cette résistance ne revêt pas le type d'une résistance croisée avec les autres antibiotiques.

Par contre, son association avec la pénicilline et la tétracycline apparaît souvent efficace.

* * *

Odier-Dolfus et Georges-Janet rapportent les résultats de la vaccination par le B.C.G. de l'Institut Pasteur, chez 212 enfants dont 127 avaient été séparés du parent malade dès la naissance²⁾, 85 avaient été en contact tuberculeux.

Ces enfants ont tous été vaccinés après 3 semaines et, dans la grande majorité des cas, par des scarifications de 2 à 4 cm au-dessous de 3 mois et de 4 à 7 cm au-dessus de 3 mois.

L'installation de l'allergie fut rapide, 34 jours en moyenne chez les enfants de moins de 3 mois, de 30 jours en moyenne, chez les enfants de plus de 3 mois.

Les accidents observés ont été rares (5% des cas) et sans gravité: anorexie, légère chute pondérale vers le vingtième ou vingt-cinquième jour, sans altération de l'état général.

La statistique se réduit en fait à 180 enfants, 32 ayant été perdus de vue et 11 n'ayant pu encore être rendus à leur famille.

Chez ces 180 enfants, suivis depuis 6 mois à 4 ans, aucun phénomène de primo-infection ou de réinfection tuberculeuse n'a été signalé, bien que certains aient été rendus à leur famille et mis en contact avec des sujets tuberculeux. Dans 34 cas, une négativation des réactions tuberculiques fut observée au cours de la première année suivant la vaccination (24 cas), 7 au cours de la deuxième, 3 au cours de la troisième. Ces enfants furent revaccinés et un seul est resté négatif.

²⁾ Résultats de 3 ans de vaccinations B.C.G. chez des nourrissons de parents tuberculeux avec séparation transitoire du milieu familial par E. Odier-Dolfus, L. Georges-Janet.

Archives Françaises de Pédiatrie, n° 14, 1957.

Les auteurs concluent en estimant que la première année de la vie est l'année d'élection pour la vaccination par le B.C.G. Cette vaccination ne dispense nullement de séparer l'enfant du parent tuberculeux, surtout si ce dernier est contagieux.

* * *

M. Perrault et B. Clavel ont expérimenté la chélation³⁾ qui est une méthode thérapeutique à laquelle on doit faire appel chaque fois qu'un état pathologique s'accompagne d'une surcharge sérique ou tissulaire en un ion métallique, résultant d'un apport excessif, d'une viciation métabolique ou d'un défaut d'excrétion.

Le chélateur le plus utilisé à l'heure actuelle est l'acide éthylène-diamine-tétra-acétique (EDTA). Le pouvoir de captation de l'EDTA dans les milieux biologiques varie avec la nature du métal, et, par ordre de stabilité croissante, on peut ranger ainsi les principaux métaux: magnésium, manganèse, fer bivalent, cobalt, zinc, plomb, cuivre, nickel, chrome, fer trivalent. En cas de concurrence de différents métaux, c'est celui qui forme le complexe le plus stable qui sera chélaté.

Un métal plus élevé dans la hiérarchie de chélation peut également déplacer du complexe chélateur le métal déjà fixé. Ainsi le calcium ionisé sanguin ne saurait échapper à la chélation par l'EDTA que s'il existe dans le sang un métal au complexe plus stable, en excès par rapport à l'EDTA. Pour cette raison, sauf s'il s'agit de lutter contre l'hypercalcémie, on n'emploie pas l'EDTA mais le complexe calcique de ce dernier: le calcitétramate disodique. Ainsi, même en cas d'excès de l'agent chélateur, on n'aura pas à craindre l'hypocalcémie.

Enfin, le chélateur n'est susceptible de fixer que les métaux à l'état ionisé: ainsi, il respecte toujours le fer de l'hémoglobine et les oligo-éléments liés à un ensemble organo-métallique complexe.

Aussi, en cas d'intoxication métallique, le chélateur ne saurait capter les molécules déjà fixées sur des substances organiques. Ceci montre l'importance de la précocité de la cure et l'avantage de cure chélatrice itérative après quelques jours d'interruption.

L'indication thérapeutique la plus sûre à l'heure actuelle, est l'intoxication saturnine: le taux de plomb sanguin tombe rapidement, les symptômes cliniques s'atténuent très vite. L'élimination d'une quantité importante de plomb chélaté par les urines ne détermine pas d'accident rénal.

Dans les affections s'accompagnant d'une hypersidérémie, l'emploi de l'EDTA a amélioré un certain nombre de malades. Dans les surcharges calciques, le sel disodique de l'EDTA a

³⁾ La chélation, méthode thérapeutique d'actualité par M. Perrault et B. Clavel.

Gazette Médicale Française, n° 64, 10 décembre 1957.

amélioré un certain nombre de sclérodermies, calcifications polyviscérales, néphrocalcinoses. L'hypercalcémie de l'hyper-
vitaminose D est également justiciable de cette thérapeutique.

D'autres métaux sont susceptibles d'être chélatés: chrome des ulcères chroniques, par application locale; cuivre dans la maladie de Wilson, cobalt dans les polyglobulies; manganèse et mercure dans les intoxications.

Enfin, on a utilisé les agents chélateurs par voie cutanée ou générale dans la décontamination radio-active et essayé leur action au cours des lithiases rénales et de l'athéromatose artérielle.

La tolérance est le plus souvent excellente. Quelle que soit la voie d'administration, on observe inconstamment une légère poussée fébrile. Cependant, des traitements prolongés ont pu entraîner une baisse de cholestérol, des lésions cutanées, ressemblant à celle de l'hypovitaminose B, une élimination notable du zinc dans les urines, une baisse de l'activité de la moelle osseuse, mais ces faits sont exceptionnels.

En thérapeutique, on utilise le calcitétracémate disodique en général, et le tétracémate disodique pour la captation du calcium en particulier.

La voie habituelle est intraveineuse.

Perfusion en deux heures, d'une dose de 0,50 gr. de sel d'EDTA dissous dans 250 ml. de sérum isotonique salé ou glucosé.

On utilise en général 2 perfusions par jour, pendant cinq à six jours, mais certains auteurs utilisent jusqu'à 3 gr. par jour.

La voie buccale, d'activité moins grande, est préconisée comme traitement préventif de certaines intoxications professionnelles ou comme traitement de l'hyper-cholestérolémie. La dose est alors de 1,50 à 2,50 gr. cinq jours par semaine.

Endocrinologie

M. Tubiana et ses coll. apportent les résultats de 3.000 tests à l'iode radio-actif chez l'adulte⁴⁾. Ce test est pratiqué sur des sujets n'ayant pas reçu d'iode sous une forme quelconque depuis au moins six semaines et pas d'antithyroïdiens depuis au moins dix jours.

La technique consiste, après l'ingestion d'une solution d'iodure de sodium à l'iode 131, représentant aujourd'hui environ 15 microcuries ou moins, à mesurer la radioactivité à la sixième et à la vingt-quatrième heure au niveau du cou et de la cuisse; admettant que l'activité thyroïdienne est égale à leur différence chez l'euthyroïdien (1.357 sujets) la fixation moyenne

⁴⁾ Résultats de 3.000 tests d'exploration fonctionnelle de la thyroïde par l'iode radio-actif par M. Tubiana et coll.

La Presse Médicale, n° 66, 15 janvier 1958.

est de 37% à la sixième heure et de 48% à la vingt-quatrième heure. Elle augmente légèrement selon le volume du corps thyroïde, elle baisse avec l'âge, plus fortement à la sixième heure qu'à la vingt-quatrième, augmentant ainsi la différentielle. A la sixième heure, la fixation moyenne de 40% chez l'adolescent tombe à 25% à 80 ans. Il n'y a pas de différence notable selon le sexe ni la saison où l'examen est pratiqué.

Les *hyperthyroïdiens* ont été divisés en trois groupes: dans la *grande hyperthyroïdie* (33 cas), la fixation moyenne a été de 81% à la sixième heure, 79% à la vingt-quatrième; dans l'*hyperthyroïdie franche* (510 cas), 74% aux deux temps. Ainsi, la fixation à la vingt-quatrième heure est ici en général égale ou inférieure à celle de la sixième heure. Chez les *suspects d'hyperthyroïdie* (607 cas), les taux respectifs ont été de 49% et de 58%, conservant donc une différentielle positive.

Il est intéressant de noter que la fixation moyenne à la sixième heure est d'autant plus élevée qu'il y a augmentation nette de la soif, qu'elle est plus forte chez les sujets thermophobes, qu'il n'y a par contre pas de parallélisme avec l'importance de l'exophtalmie, la rapidité du pouls. Enfin, si dans l'ensemble la fixation est parallèle au métabolisme basal, les exceptions sont nombreuses.

Chez les *hypothyroïdiens*, dans les cas certains (106 cas), les taux moyens ont été de 12 à 13%, là encore avec une différentielle négative. Les suspects d'hypothyroïdie (269 cas) ont eu des taux moyens de 23 et 31%.

En étudiant la dispersion des résultats obtenus, on peut établir qu'au dessus de 50% à la sixième heure, il s'agit très probablement d'un hyperthyroïdien. Dix pour cent des normaux seulement ont une fixation supérieure et 6% des hyperthyroïdiens cliniquement certains une fixation inférieure. A la vingt-quatrième heure, le taux limite est de 50%. Au-dessous de 20% à la sixième heure, il s'agit d'une hypothyroïdie (9% des sujets normaux ont une fixation inférieure, 15% des hypothyroïdiens ont une fixation supérieure).

* * *

H. Klotz et coll. ont expérimenté les sulfamides hypoglycémiantes⁵⁾. Ils rapportent leur expérience personnelle du traitement de 81 diabétiques par les sulfamides hypoglycémiantes, et plus particulièrement par le BZ 55. Les auteurs ont enregistré 51 succès durables, 36 de ces cas avaient été antérieurement insulínés; ils relèvent malgré cela 20 succès chez ces 36 malades. La notion d'âge est à retenir. En effet, parmi les 64 malades âgés de 50 ans et plus, nous relevons 45 succès. Chez les 11 malades âgés de 30 à 50 ans, nous ne relevons plus que

⁵⁾ Notre expérience personnelle des sulfamides hypoglycémiantes chez 81 diabétiques par H. Klotz, J. Avril et H. Chimènes.

La Semaine des Hôpitaux, n° 114, 6 décembre 1957.

6 succès contre 5 échecs et chez les 6 malades âgés de moins de 30 ans, nous notons 6 échecs.

Posologie: Un contrôle humoral (glycémique) et hématologique, une vérification de l'urée sanguine et un examen urinaire doivent précéder toute mise en oeuvre de la sulfamidothérapie. Trois modes d'administration ont été conservés:

- 1° – pendant les 3 premiers jours, 4 comprimés par jour, en 2 ou 3 prises, avant les repas.
- 2° – les 3 jours suivants, 3 comprimés par jour.
- 3° – les 7 jours suivants, 2 comprimés par jour. On effectue alors un contrôle biologique. S'il donne des résultats satisfaisants, la thérapeutique est poursuivie à raison de 2 comprimés, 3 fois par semaine.

Dans tous les cas, il est bien entendu que les posologies massives sont à déconseiller formellement, car elles sont inutiles, pas plus efficaces que les posologies réduites et certainement plus dangereuses.

En second lieu, si au huitième jour les contrôles humoraux et urinaires sont défavorables, il est inutile d'insister. Une sulfamidothérapie antidiabétique inefficace au bout d'une semaine demeurera ultérieurement inefficace à coup sûr.

En dernier lieu, les auteurs précisent les critères d'action du médicament.

On doit exiger une désucration totale des urines, une glycémie à jeun normale, et n'excédant pas 2 gr. après les repas. Toutefois cette rigueur peut être tempérée dans certains cas et si les glycémies à jeun ne s'élèvent pas au-delà de 1,20 à 1,30 par exemple, on peut tolérer des petits passages glycosuriques de 5 à 6 gr. par 24 heures.

Les incertitudes pathogéniques que pose encore le mode d'action des sulfamides hypoglycémiants peuvent incliner à une certaine circonspection. Le recul de trois ans dont disposent maintenant les auteurs allemands est peut-être déjà suffisant pour permettre de penser que le danger de l'épuisement pancréatique est minime, sinon nul. C'est peut-être au-delà de ces trois années que l'on verra apparaître des complications d'ordre rénal, hépatique ou cutané, hématologique surtout, et peut-être d'un ordre plus général, toute chimiothérapie étant susceptible un jour ou l'autre de retenir sur le système réticulo-endothélial ou sur le collagène.

* * *

R. Boulin et ses coll. ont étudié les modifications hématologiques par l'emploi du BZ 55⁹⁾. Ces auteurs ont, parmi

⁹⁾ Etude des modifications hématologiques par l'emploi du BZ 55 par R. Boulin, M. Gueriot et C. Lapresle.

Le diabète, n° 5, novembre/décembre 1957.

les nombreux diabétiques qu'ils ont traités depuis 18 mois par le BZ 55, expérimenté plus particulièrement l'état hématologique de 80 malades (40 hommes et 40 femmes) et ses modifications éventuelles sous l'influence du sulfamide antidiabétique.

Sur ces malades, 47 (58,75%) ont eu une chute nette du nombre de leurs leucocytes; chez 15 malades (7,5% du total) une leucopénie inférieure à 4.000 a été notée.

Cette action sur la lignée blanche est très variable quant à sa date d'apparition: elle peut être précoce et survenir pour des doses faibles du produit mais elle est habituellement plus tardive que les accidents cutanés. Il est certain d'autre part que les traitements très prolongés ne sont pas spécialement générateurs de leucopénie; des doses supérieures à 100 ou 150 gr. n'ont pas été suivies de modifications franches de la leucocytose.

Fait très important, la leucopénie, lorsqu'elle existe, n'est pas une neutropénie isolée analogue à celle rencontrée dans les accidents de myélo-toxicose. La chute des leucocytes intéresse à peu près tous les types de leucocytes et jamais les auteurs n'ont observé de pourcentages de polynucléaires inférieurs à 45%. Par ailleurs, elle peut ne pas se reproduire lors d'une reprise du traitement après un arrêt plus ou moins prolongé.

Les auteurs signalent également une tendance à l'éosinophilie et l'absence d'action sur la lignée rouge. Mais cette étude a montré qu'en dehors de toute thérapeutique, la formule sanguine des diabétiques était souvent perturbée, soit dans le sens d'une hyperleucocytose à l'origine de laquelle on peut souvent incriminer une infection torpide dentaire, urinaire ou cutanée, soit dans le sens d'une leucopénie.

Il semble bien que l'agranulocytose soit tout-à-fait exceptionnelle au point que son risque ne saurait faire renoncer à la thérapeutique sulfamidée du diabète, mais la gravité de cette agranulocytose est telle que, si minime soit-il, le risque de sa survenue justifie la pratique de la surveillance hématologique systématique qui donne ainsi une sécurité supplémentaire aux nombreux malades appelés à bénéficier du traitement par le BZ 55.

Hématologie

R. Lecocq a expérimenté la vitamine B4 dans l'agranulocytose⁷⁾. Il souligne la multiplicité des étiologies du syndrome agranulocyttaire: infections microbiennes, autoanticorps, radiations ionisantes, intoxications professionnelles (benzol) ou médicamenteuses (amidopyrine, arsenicaux, sels d'or, sulfamides, phénylbutazone, éthylène-imine-quinone ou E 39). Les syndromes agranulocytaires d'origine carentielle, d'abord rap-

⁷⁾ Agranulocytose et vitamine B4 par R. Lecocq.

Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, n° 141, 5 et 12 nov. 1957.

portés à une carence en vitamine B6 ou pyridoxine sont en réalité dus à l'absence d'adénine, également nommée vitamine B4, appelée vitamine antiagranulocytaire ou d'équilibre leucocytaire.

L'auteur cite 5 observations favorables. Ainsi, la première concerne une leucopénie à 3.200 (dont 56% de polynucléaires neutrophiles) consécutive à radiumthérapie et radiothérapie pour cancer du col utérin. Dix jours plus tard, le nombre des leucocytes est de 7.200 (avec 63% de polynucléaires neutrophiles) après injections intramusculaires biquotidiennes de 10 mg. d'adénine accompagnée de 40 mg. per os.

La troisième observation se rapporte à une agranulocytose par Chloramphénicol donné pour infection rhino-pharyngée chez un enfant de 8 ans: en une semaine, le nombre des leucocytes remonte de 1.800 à 5.200, tandis que 60 mg. d'adénine ont été aministrés quotidiennement per os.

La vitamine B4 s'opposerait ainsi efficacement aux effets des irradiations et des chimiothérapies agranulocytiques (notamment à l'E. 39).

* * *

J. Bernard et ses collaborateurs rapportent leur expérience sur 100 malades⁸⁾ (62 atteint d'hémopathies malignes chroniques, 38 de cancer) par le E. 39.

Le produit est injecté par voie veineuse, en solution alcoolique à la dose de 10 mg. par jour pour les adultes et 5 mg. pour les enfants. La tolérance est bonne. La dose totale a varié de 150 à 500 mg., essentiellement en fonction de l'apparition plus ou moins précoce de signes de toxicité médullaire. La leucopénie d'alerte est d'environ 5.000. La delta-cortisone à la dose de 30 à 60 mg. par jour relève ou maintient la leucocytose et permet souvent de prolonger le traitement.

Dix-sept lympho- ou réticulosarcomes ou sarcomatoses (sur 25) ont été améliorés et les rémissions ont atteint ou dépassé 4 mois.

Dans les maladies de Hodgkin, sur 13 poussées traitées, 2 ont eu une rémission complète, 4 ont eu des rémissions incomplètes de 4 mois environ. Il y a eu 7 échecs. Il n'existe pas de résistance croisée avec les autres agents thérapeutiques, radiothérapie ou CB 1348, qui conservent toutes leurs indications.

L'E. 39 est efficace dans la leucémie lymphoïde et la leucémie myéloïde chroniques, mais ne semble pas devoir prendre la place respective du CB 1348 et du Myleran.

Deux leucoses à monocytes, deux myélomes multiples, deux mycosis fungoïdes ont été traités sans succès. Les essais théra-

⁸⁾ Traitement par le E. 39 des hémopathies chroniques et d'autres affections humérales. (Étude portant sur 100 malades) par J. Bernard et Coll.

Revue française d'étude clinique et biologique, n° 2, novembre 1957.

peutiques de cancers épithéliaux n'ont pas confirmé les résultats annoncés par les auteurs allemands. Néanmoins, on a constaté quelques améliorations subjectives et objectives qu'aucune chimiothérapie antérieure n'avait obtenues. Bien que médiocre, l'E. 39 représente l'acquisition la meilleure dans le traitement chimiothérapique des métastases osseuses du cancer du sein. L'indication de choix est la lymphosarcomatose et les lymphosarcomes.

Hypertension artérielle

J. Cibert a expérimenté la néphrectomie ⁹⁾ chez 49 hypertendus qu'il a néphrectomisés pour diverses affections rénales d'ordre urologique que l'on soupçonnait d'être la cause de l'hypertension.

Les résultats sont fort intéressants puisque, parmi 42 cas pour lesquels il y a un recul suffisant, l'auteur compte 60% de bons résultats (disparition des signes fonctionnels, retour de la tension à 15 ou au-dessous pour la maxima, à 10 ou au-dessous pour la minima). Le recul moyen pour ces cas est de quatre ans et demi. L'auteur rapporte cependant l'observation d'un homme, néphrectomisé à 24 ans pour hydronéphrose droite, alors que sa tension était à 25-15, et chez qui, après une guérison spectaculaire (la tension étant revenue à 14-8 pendant les dix années qui suivirent) on observa, après ce délai, une récédive.

Un résultat partiel fut noté dans 10% des cas, et enfin un échec dans 30% des cas.

J. Cibert cherche à dégager les meilleures indications de la néphrectomie. Plus le sujet est jeune, meilleur est le résultat. Chez l'enfant, il obtint 5 succès sur 8, alors qu'il n'obtint que des échecs après 50 ans. Les meilleurs résultats furent obtenus dans les tuberculoses exclues (5 succès sur 5) et dans les cas de rein atrophique, qu'il s'agisse de pyélonéphrite chronique, d'hypoplasie ou d'aplasie (20% d'échecs). Dans les hydronéphroses congénitales ou acquises, il nota par contre 60% d'échecs.

L'ancienneté de l'hypertension est un facteur défavorable, sans que cette notion ait une valeur absolue, un bon résultat pouvant être obtenu dans les hypertensions existant depuis 10 ans. De même, on peut obtenir un bon résultat dans les cas avec lésions du fond de l'oeil. Les manifestations cérébrales, par contre, laissent peu d'espoir.

Enfin, l'auteur s'élève contre la notion selon laquelle il n'est intéressant d'enlever que des reins de valeur fonctionnelle considérablement diminuée.

⁹⁾ L'hypertension d'origine rénale urologique. Son traitement par la néphrectomie par J. Cibert (Lyon).

Bruxelles Médical, 38, : 1, 11-17, 5 janvier 1958.

En particulier, J. Cibert, obtint deux bons résultats dans des cas où les reins enlevés ne présentaient que: une fois, une hypoplasie discrète; une fois, un diverticule caliciel, avec très bonne élimination du produit opaque.

En conclusion, chez tout hypertendu jeune, il faut rechercher une lésion unilatérale rénale, et savoir poser hardiment l'indication opératoire.

Neuro-psychiatrie

H. Bonnet et H. L. Bonnet ont traité l'épilepsie par l'acétazolamide ¹⁰⁾. Il fut utilisé depuis 1952 dans le traitement de l'épilepsie. Ces auteurs apportent leurs résultats portant sur 21 épileptiques, dont 20 femmes, et correspondant à une période d'étude de 9 mois.

Pour la plupart des malades, il s'agissait d'épilepsie idiopathique ou de séquelles d'altérations cérébrales anciennes.

La posologie utilisée était de 0,50 à 1 gr. par jour pendant plusieurs mois; certains cas furent traités pendant des périodes de plusieurs jours séparés par des intervalles de plusieurs semaines.

Dans 7 cas de grand mal sans absences, étroitement suivis, une amélioration très nette de la fréquence des crises fut observée, mais dans quelques cas l'amélioration ne fut qu'éphémère.

Dans 7 cas de grand mal avec absences, les absences ont diminué d'environ 50% mais dans un cas l'amélioration ne fut que de courte durée et en outre 3 malades ont mal supporté le médicament et ont présenté de la somnolence, de l'asthénie et de l'anorexie au cours du traitement.

Dans les cas d'épilepsie associée à des troubles du comportement il semble qu'une action bénéfique soit également obtenue.

Si le retentissement mental est important avec confusion chronique ou démence, il y a plutôt aggravation avec obnubilation, somnolence et torpeur qui cèdent à l'arrêt du traitement.

L'existence d'un mauvais état général doit être considérée comme une contre-indication au traitement qui entraîne souvent une anorexie avec asthénie et amaigrissement.

L'acétazolamide doit être également évitée chez les hépatiques qui risquent d'avoir des crises douloureuses hépato-vésiculaires.

L'acétazolamide doit être considérée, si on l'emploie avec discernement et prudence, comme une thérapeutique intéressante en association avec les autres traitements antiépileptiques.

¹⁰⁾ L'acétazolamide dans le traitement de l'épilepsie par H. Bonnet et H. L. Bonnet.

Journal de Médecine de Lyon, n° 38, novembre 1957.

G. Boudin et J. Barbizet rapportent leur expérience ¹¹⁾ de quelques mois sur l'activité du Palfium contre les algies neurologiques.

Sur les algies habituellement plus ou moins accessibles aux analgésiques classiques, le R. 875 a montré en règle générale une efficacité remarquable.

- au cours des algies méningées, l'effet est particulièrement intéressant. Cinq cas d'hémorragies méningées ou cérébro-méningées avec des céphalées atroces, empêchant le sommeil, exacerbées par le moindre mouvement ont vu disparaître rapidement les paroxysmes douloureux. Un effet analogue a été observé au cours de deux méningites tuberculeuses et de deux cas de syphilis du névraxe. Le Palfium agit aussi remarquablement sur les céphalées consécutives à l'encéphalographie gazeuse.

- sur des céphalées par hypertension intracrânienne d'origine tumorale et sur des migraines, les auteurs ont également obtenu une diminution des algies, mais ils considèrent que ce sont là de mauvaises indications et qu'il faut préférer les traitements à visée pathogénique tels que les solutions hypertoniques intraveineuses dans le premier cas, le tartrate d'ergotamine dans le second. Ce n'est qu'après leur échec que le Palfium pourrait être justifié.

- au cours des algies radiculaires (sciatique, névralgie cervico-brachiale) le R. 875 supprime la douleur et permet le sommeil.

- au cours des polyradiculonévrites, le traitement quotidien par 20 ou 30 mg. entraîne la disparition des douleurs, également à la phase initiale d'une poliomyélite.

- au cours des radiculalgies d'origine néoplasique, l'administration de R. 875 a permis la sédation complète des douleurs et la suppression de tout autre antalgique.

L'activité sur les algies rebelles est plus intéressante encore.

Ainsi, le R. 875 est particulièrement efficace non seulement sur les algies plus ou moins sensibles aux analgésiques habituels, mais aussi sur des douleurs devant lesquelles on était jusqu'ici totalement impuissant, notamment les algies thalamiques. Ceci semble indiquer que le lieu d'action du R. 875 serait le noyau postéro-inférieur du thalamus, point d'aboutissement des voies dolorifères.

L'action du R. 875 est en règle purement symptomatique, la douleur disparaissant pendant 4 à 6 heures après la prise du médicament et revenant ensuite. Les auteurs n'ont constaté ni accoutumance, ni assuétude.

¹¹⁾ Un analgésique central puissant: le R. 875. Son application en neurologie par Boudin G. et Barbizet J.

Presse Médicale, n° 66, 25 janvier 1958.

Les incidents du traitement ont été parfois dramatiques après injection intraveineuse (clonies des globes oculaires, troubles respiratoires allant jusqu'à l'apnée) et doivent faire proscrire cette voie d'administration. La voie orale en règle générale ne donne que des incidents bénins: pâleur du visage, malaise, instabilité, nausées fréquentes, parfois vomissements, lipothymies.

La posologie doit être modérée, jugée sur la réaction du malade. Le début du traitement se fera toujours sur le malade alité. On donnera d'abord un comprimé (5 mg.) et l'on jugera de la durée de l'action et des effets secondaires pour établir le rythme des prises (toutes les 6 à 8 heures) et la dose nécessaire. Ce n'est qu'une fois la tolérance individuelle jugée qu'on pourra autoriser le malade à reprendre peu à peu son activité. Quelquefois, la mauvaise tolérance forcera le malade à s'allonger deux heures après chaque prise. Il est des cas où la dose analgésiante ne peut être compatible avec une activité normale.

Dans l'ensemble, cependant, l'action analgésique du R. 875 dans le domaine neurologique paraît du plus grand intérêt.

* * *

M. Cachin et F. Pergola ont traité le délirium tremens par la Réserpine ¹²⁾. Les auteurs rapportent 27 cas de délirium tremens dont le traitement par la Réserpine, en injections, a donné 25 succès et 2 échecs. Parmi les 27 délirants, on trouve 10 femmes et 17 hommes, dont l'âge moyen est de 50 ans, et les âges extrêmes de 31 ans et 73 ans. Dans tous les cas, le délirium tremens était typique, avec agitation, tremblement, hallucinations, confusion mentale. L'importance de la fièvre, des sueurs, de la déshydratation était variable. Pour juger de l'efficacité du traitement, la Réserpine seule a été utilisée, sans l'emploi de toute autre substance sédatrice. La guérison est rapide, en 24 ou 48 heures en général, avec une dose totale ne dépassant pas 30 mg. L'efficacité et la simplicité de ce traitement qui facilite beaucoup les soins et la surveillance lui donnent une place de choix dans la thérapeutique du délirium tremens.

* * *

J. Puech et ses collaborateurs rapportent leur expérience ¹³⁾ du traitement des syndromes dépressifs par le glutamate de magnésium. L'action du médicament repose sur l'effet stimulant de l'acide glutamique et l'effet sédatif de son sel magnésien.

¹²⁾ La Réserpine dans le traitement du délirium tremens par M. Cachin et F. Pergola.

La Semaine des Hôpitaux, n° 115, 14 décembre 1957.

¹³⁾ Traitement des syndromes dépressifs par la glutamate de magnésium en injections et en perfusions intraveineuses par Puech J., Zazzo R., Rutschmann Y., Robin Ch., Neyraud M. T.

La Clinique, n° 52, décembre 1957.

Les modalités thérapeutiques ont varié selon qu'il s'agissait d'états dépressifs graves ou bénins, de malades hospitalisés ou non.

Une première série de malades a été traitée par l'injection intraveineuse quotidienne de 1 gramme de glutamate de magnésium, chaque série comportant 20 à 30 injections. Un traitement sédatif d'appoint à base de sédatifs végétaux ou d'hypnotiques barbituriques à petites doses a été associé dans la plupart des cas.

Les résultats sont classés en améliorations nettes, améliorations partielles ou transitoires et échecs. Sur 17 malades, ainsi traités, 5 n'ont eu aucune amélioration, 2 ont eu une amélioration partielle ou transitoire et 9 ont été très nettement améliorés.

Dans l'ensemble, les formes dépressives qui réagissent le mieux au traitement sont les formes à manifestations anxieuses prédominantes, celles qui surviennent chez des sujets jeunes ou d'âge moyen, celles qui en sont à leur accès primaire.

Les formes à rechute sont moins nettement influencées. Le pronostic est bon lorsque le syndrome dépressif est réactionnel.

Les sujets présentant un fond névrotique réagissent aussi bien que les autres, mais le fond caractériel habituel n'est nullement modifié. Les échecs sont surtout le fait des formes graves avec signes d'atypicité, inhibition et idées délirantes.

Une deuxième série de malades a été traitée par des perfusions intraveineuses quotidiennes de 4, puis 6, puis 10 grammes de glutamate de magnésium, une série étant constituée de 10 injections. Ces malades, toutes du sexe féminin, étaient hospitalisées sous le régime de l'internement pour des syndromes dépressifs graves. Au total, 17 cas ont été traités par ces perfusions.

Quatre malades ont été guéries par ce traitement, 5 ont été partiellement ou transitoirement améliorées, 8 échecs ont été notés; aucun résultat favorable n'étant constaté dans le groupe des mélancolies involutives avec syndrome d'affaiblissement intellectuel.

Au total, le glutamate de magnésium a guéri près de la moitié des malades traités. L'action favorable du médicament est corroborée par l'amélioration significative de certains cas psychologiques, mais l'étude de corrélations psycho-cliniques ne permet pas d'établir de parallélisme dans les résultats.

* * *

M. Lehmann s'est intéressé au méprobamate dans les dystonies digestives¹⁴⁾. M. Lehmann en éliminant de son étude les sujets présentant une affection digestive organique, envisage

¹⁴⁾ Intérêt du méprobamate dans les dystonies digestives par M. Lehmann (Lyon).

Revue Lyonnaise de Médecine, n° 6, 1^{er} novembre 1957.

l'effet du méprobamate sur les symptômes digestifs «fonctionnels», survenant chez les «petits anxieux». Ces manifestations très fréquentes sont très diverses: douleurs abdominales de siège et d'horaire variés, gonflements post-prandiaux, nausées, constipation ou diarrhée, migraines plus ou moins atypiques, «crises de foie», etc.

Ces symptômes s'accompagnent parfois de troubles évoquant plus précisément l'anxiété.

C'est dans de tels cas que l'auteur a obtenu avec une grande fréquence de très bons résultats avec le méprobamate.

La dose nécessaire est variable et doit être recherchée pour chaque sujet. La prise de $\frac{1}{2}$ comprimé aux repas de midi et du soir, et d'un comprimé une demi-heure avant le coucher, peut être suffisante. Sinon, on augmente la dose par demi-comprimé, jusqu'à disparition des troubles. Parfois quatre ou cinq comprimés par jour ont été nécessaires; ceci n'est possible que si ces doses ne provoquent pas de somnolence diurne. Cet inconvénient est généralement évité si l'on augmente progressivement les doses. D'autre part, pour une dose donnée, la somnolence disparaît souvent après quelques jours.

Cette amélioration est bien due au méprobamate lui-même, selon l'auteur, car elle a pu être observée chez des sujets qu'une psychothérapie simple, l'affirmation de la bénignité du trouble ou d'autres médications, n'avaient pas améliorés. L'effet du méprobamate est aussi bon que celui du repos et du changement de milieu et est plus rapide. Le médicament est plus commode à prescrire.

L'impression de détente est souvent remarquable. La tolérance fut excellente dans l'ensemble. La diminution des choses doit être progressive, étalée sur 2 à 4 semaines. La réapparition des troubles après arrêt du traitement, ou lorsqu'on descend au-dessous d'une certaine dose, peut être observée.

Pédiatrie

R. Turpin et ses coll. ont étudié les propriétés anthelminthiques du Sébacate de pipérazine¹⁵⁾. Ils ont essayé ce produit dans 40 cas d'helminthiase infantile comprenant: 32 oxyuroses, 5 ascaridioses et 3 trichocéphaloses. Le médicament de faible toxicité permet d'utiliser des doses uniformes pour une assez large variation d'âge et de poids. La thérapeutique proposée fut la suivante: 1 gr. de 2 ans et demi à 7 ans, 2 gr. de 6 à 10 ans, 3 gr. au-dessus de 10 ans.

Le Sébacate de pipérazine ayant une faible solubilité en milieu gastrique permet d'utiliser la voie buccale en fractionnant la dose totale en 2 ou 4 reprises.

¹⁵⁾ Etude des propriétés anthelminthiques du Sébacate de pipérazine par R. Turpin, R. Cavier, J. Savaton-Pillet.
Thérapie, 12 - 1957.

La tolérance fut excellente, aucun incident ni accident ne fut observé. La recherche dans les urines de l'acétone, des sels et pigments biliaires, de l'albumine, pratiquée avant et après le traitement fut constamment négative.

Sur les 32 cas d'oxyuroses, 30 guérisons furent notées (26 après une seule cure, 4 après 2 cures).

Sur les 5 ascaridioses, 5 guérisons furent obtenues après une seule cure.

Sur les 4 trichocéphaloses, 2 guérisons après une cure, une après 3 cures, et un échec fut enregistré.

Ces résultats permettent de conclure à une action plus rapide et une meilleure tolérance que les résultats fournis par les autres dérivés de la pipérazine qui, dans certains cas, entraîne des incidents dus à son action irritante.

* * *

P. Canlorbe a utilisé la bicarnésine ¹⁶⁾ chez 46 nourrissons et enfants présentant une anorexie ou une insuffisance digestive et une hypotrophie. La posologie, au début timide, a atteint 1 gr. par jour chez des nourrissons de quelques kilos. Chez le nourrisson de 1 mois à 2 ans, convalescent d'affections variables, l'amélioration de l'appétit est rapide, entraînant une accélération du développement staturo-pondéral. Parfois cependant, si l'affection est grave et le traitement insuffisant, il peut y avoir des rechutes qui cèdent à une nouvelle cure. Chez le prématuré, la tolérance a été excellente pour des doses allant jusqu'à 1 gr. par jour, et, si les premiers résultats ont été médiocres, ils ont été excellents par la suite, lorsque la dose a été augmentée.

Il semble donc que la Bicarnésine en stimulant les sécrétions digestives, augmente l'appétit et entraîne une meilleure dégradation des aliments, le tout agissant favorablement sur la courbe pondérale.

L'action a été également favorable sur quelques eczémas et ceci est peut-être lié à une meilleure dégradation des protéines.

En résumé, la Bicarnésine est atoxique, d'une tolérance parfaite, elle donne les meilleurs résultats dans les anorexies post-infectieuses ou essentielles, les insuffisances digestives et les insuffisances pondérales.

Rhumatologie

J. C. Renier a expérimenté le pentaméthonium ¹⁷⁾ dans certaines formes de névralgie cervico-brachiale. Les succès qu'il a obtenus, dans le service du professeur de SEZE en même

¹⁶⁾ Les effets trophiques d'un complexe carnitinique de synthèse chez le prématuré et l'enfant en bas-âge par P. Canlorbe.

La Semaine des Hôpitaux - 33 - n° 106 - 1957.

¹⁷⁾ Intérêt du pentaméthonium dans certaines formes de névralgies cervico-brachiales par J. Cl. Renier.

Semaine Médicale n° 45 - Décembre 1957.

temps que certaines constatations cliniques, le conduisent à distinguer deux formes de cette affection, entre lesquelles d'ailleurs il admet l'existence de formes intermédiaires.

La forme névralgique pure est liée à l'inflammation d'une racine cervicale d'origine discale et elle réagit très favorablement à la cortisone, à ses dérivés ou à la phénylbutazone.

Un certain nombre de névralgies cervico-brachiales sont rebelles à cette thérapeutique anti-inflammatoire. Il s'agirait surtout de formes «algo-paresthésiques» caractérisées par des sensations de crampes, de douleurs en éclair, de fourmillements, d'engourdissements et aboutissant parfois à des atrophies musculaires importantes, à des fibrillations, ou à des troubles objectifs de la sensibilité ne respectant nullement la topographie radiculaire. Il y aurait dans ces formes des troubles vasomoteurs dans la région disco-radiculaire, peut-être capables de perturber la vascularisation d'un segment de la moelle épinière. C'est dans ces formes que l'auteur a obtenu de bons résultats avec le pentaméthonium. Ce sont peut-être aussi celles qui réagissent favorablement aux infiltrations stellaires.

Cette amélioration survient dans les 3 ou 4 premiers jours du traitement et se complète dans les semaines qui suivent. Il semble inutile de continuer le traitement si aucune amélioration n'a été obtenue après une semaine. L'association du pentaméthonium aux médications anti-inflammatoires paraît devoir être profitable aux formes intermédiaires.

La posologie du pentaméthonium doit être progressive. On prescrira en 3 prises quotidiennes des doses croissantes, de 35 à 90 mg. (35 à 90 gouttes), en sachant s'adapter à la tolérance individuelle. Sur 30 malades traités, l'auteur ne dut interrompre le traitement que pour 3 d'entre eux. En aucun cas, il ne nota de chutes tensionnelles.

Cette substance, qui ne possède aucune action analgésique proprement dite, ni aucune action curarisante, agit essentiellement par blocage des synapses ganglionnaires, d'où résulte une vasodilatation artériolaire.

L'auteur a noté également d'excellents résultats dans les acroparesthésies nocturnes du membre supérieur.

* * *

R. Coirault et coll. ont essayé un nouveau neurostimulant: le Bémégride¹⁸⁾. Le Bémégride (imide de l'acide bêta-éthyl-bêta-méthyl-glutarique) fut introduit en thérapeutique, il y a quelques années pour le traitement des intoxications barbituriques dont il serait un antagoniste spécifique.

¹⁸⁾ Essai d'un nouveau neurostimulant: la Bémégride ou Mégimide dans le traitement des lombosciatiques par R. Coirault, J. Bataillard, M. Bernard et H. Faraud.

La Semaine des Hôpitaux Thérapeutique 33, novembre 57.

R. Coirault et coll. ont étudié son action dans les phénomènes douloureux liés à une atteinte nerveuse périphérique et principalement dans les lombo-sciatiques; ils apportent les résultats obtenus dans 50 observations de lombo-sciatiques généralement anciennes, de causes variées, et rebelles aux traitements médicamenteux habituels.

Le traitement consista en l'injection intramusculaire quotidienne, pendant 8 à 12 jours, d'une demi ou d'une ampoule de Mégimide (50 mg. dans 10 ml.). Ils utilisèrent également la voie buccale (4 comprimés à 25 mg. par jour), qui leur parut d'action plus lente. Il n'y eut pas d'incident; la voie intramusculaire est cependant légèrement douloureuse. Il faut considérer l'épilepsie comme une contre-indication de même que, jusqu'à nouvel ordre, la grossesse.

Les résultats paraissent très intéressants: disparition progressive de la douleur à partir du quatrième ou cinquième jour de traitement, aboutissant finalement à la guérison complète dans 22 cas (43%) avec six mois de recul; à une amélioration considérable mais incomplète dans 21 cas, et 8 échecs. Dans l'ensemble, on obtint donc une forte proportion de résultats satisfaisants, fait assez remarquable pour un traitement à première vue purement symptomatique, étant entendu que les sujets reprenaient après le traitement leur activité habituelle. Très souvent l'amélioration clinique s'accompagna d'une amélioration de l'excitabilité électrique.

* * *

M. Gaucher et P. Souplet ont expérimenté le Thiocolchicoside ou R. 271¹⁹⁾, un nouveau dérivé de la colchicine, dans diverses contractures douloureuses d'ordre rhumatologique; lombalgies chroniques, lumbagos aigus, lombo-sciatiques, périarthrite de l'épaule. Parmi les 17 sujets traités on compte 5 très bons résultats, 2 résultats satisfaisants, 1 résultat médiocre et 9 échecs plus ou moins complets.

Le produit injecté uniquement par voie veineuse à des doses quotidiennes variant entre 2 et 4 mgr. a été très bien toléré par l'ensemble des malades.

Il semble qu'il y aurait intérêt à étendre l'utilisation de cette substance à d'autres types de contractures, notamment au cours de certaines polyarthrites chroniques évolutives où l'élément neurogène paraît l'emporter sur l'élément inflammatoire.

¹⁹⁾ Action du Thiocolchicoside ou R. 271 dans certaines affections rhumatologiques par M. Gaucher et P. Souplet.

La Semaine des Hôpitaux, n° 102, 6 novembre 1957.

REVUES CITEES

- Semaine des Hôpitaux* - Expansion Scientifique Française, 15, rue Saint-Benoit, Paris (6°).
- Presse Médicale* - Editions Masson, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (6°).
- Archives Françaises de Pédiatrie* - 120, boulevard Saint-Germain, Paris (6°).
- Gazette Médicale de France* - 12, rue Vineuse, Paris (16°).
- Le Diabète* - 15, rue Saint-Benoit, Paris (6°).
- Bulletin de l'Académie de Médecine* - 16, rue Bonaparte, Paris (6°).
- Revue Française d'Etudes Cliniques et Biologiques* - Editions Médicales Flammarion, 22, rue de Vaugirard, Paris (6°).
- Journal de Médecine de Lyon* - 52, rue Victor Hugo, Lyon.
- La Clinique* - 12, rue Pierre Geofroix, Colombes (Seine).
- Revue Lyonnaise de Médecine* - 6, rue de l'Abondance, Lyon.
- Thérapie* - 8, place de l'Odéon, Paris (6°).
- Semaine Thérapeutique* - 15, rue Saint-Benoit, Paris (6°).

OTOCONES

NOUVELLE FORME OTOLOGIQUE **CHIBRET**

4
Avantages

- ACTION OPTIMA PAR CONTACT PROLONGÉ AVEC LES LÉSIONS
- DIFFUSION RETARD AU SEIN DE CES LÉSIONS
- FONTE RAPIDE ET RÉSORPTION TOTALE DE L'EXCIPIENT
- TOLÉRANCE PARFAITE

BENZODODECINIUM	3%	Otitis chroniques
HYDROCORTISONE	2%	Eczémas de l'oreille Prurit du conduit auditif
CHLORAMPHENICOLSTREPTOMYCINE	1%	Otitis chroniques avec écoulement purulent

UNION PHARMACEUTIQUE BELGE S. A.

36-38, rue aux Fleurs - BRUXELLES I - Tél. 17.89.00 - 17.53.34

CONTRE L'ULCÈRE GASTRO-DUODÉNAL

LIBRATAR

Chlorbenzoxyéthamine

**Antiulcéreux,
sans être anticholinergique**

Dans 75% des cas, suppression des douleurs en trois à cinq jours, et régulièrement disparition progressive de l'image radiologique, dès la troisième à la cinquième semaine.

PRÉSENTATION: Flacon de 30 comprimés à 30 mg - Flacon de 100 compr. à 30 mg

Union Chimique Belge S.A.
Division Pharmaceutique



68, Rue Berkendael
BRUXELLES - TÉL. 43.01.17

Etaphylline Sirop

LE 1er SIROP THEOPHYLLINIQUE AU PHENOBARBITAL

ASSIMILATION RAPIDE, SANS RÉACTION DIGESTIVE

**Doses de théophylline réellement actives - Posologie souple
1 cuillerée à café - Etaphylline 0,10 g. - Phénobarbital 4 mg.**

Asthme chez l'Enfant

**1 à 5 cuillerées à café par jour selon l'âge - Aucun des
inconvenients des aminophyllines**

LABORATOIRES DELALANDE

23-25, rue du Méridien - BRUXELLES - Téléphone 17.03.79

Nouvelle Réalisation...

Deltacortril*

Marque de la Prednisolone

INTRAMUSCULAIRE

Remplace mg pour mg
la thérapie orale par le
Deltacortril *

Administration:
1 injection par 24 heures

Fiole de 3 cc. chaque cc
contenant 20 mg d'acétate
de Prednisolone
en suspension aqueuse

Pfizer **PFIZER S.A.**, 31-33, rue Thomæs
Bruxelles 9 - Téléphone 26.49.20

*Marque déposée de Chas. Pfizer & Co. Inc.

Office International de Documentation de Médecine militaire

20^e Session de Conférences
Liège - Bruxelles, 8-15 juin 1958

La 20^{me} Session de l'Office International de Documentation de Médecine militaire s'est tenue à Liège et à Bruxelles, du 8 au 15 juin 1958, à l'invitation du Gouvernement belge.

Elle s'inscrivait parmi les manifestations organisées dans le cadre de l'Exposition Internationale et Universelle de Bruxelles.

Cette réunion connut un succès tout particulier, 45 Pays et 17 Organisations nationales et internationales ayant tenu à s'y faire représenter.

La séance inaugurale était présidée par le Lieutenant Général Médecin G. Nikolis, de l'Armée yougoslave, Président actuel du Comité International de Médecine et de Pharmacie militaires (CIMPM). Un point essentiel s'est dégagé de cette séance: il a trait au projet relatif à l'organisation d'un premier cours international de médecine militaire destiné à donner aux futurs médecins de toutes les armées du monde un enseignement de base identique. Ce projet souligne d'ailleurs les buts que s'est proposé le CIMPM à savoir de donner une formation unique à tous ceux dont la charge en temps de guerre est d'appliquer les principes de la Croix-Rouge à toutes les victimes des conflits, sans distinction, dans un esprit de charité unanime.

Ce projet qui rencontra la faveur des auditeurs a aussitôt été repris par le délégué français: celui-ci a proposé qu'un cours soit inauguré au Val-de-Grâce dans le cadre de la prochaine Session de l'Office, la 21^{me}, qui pourrait se tenir à Paris en 1959. En séance du Comité, cette proposition a été approuvée à l'unanimité.

Au cours des journées de travail qui suivirent, divers sujets furent abordés. Dans le cadre du Droit International Médical, l'Assemblée entendit deux rapports, l'un de la Croix-Rouge Internationale et l'autre de la délégation yougoslave sur le contrôle et l'application des Conventions de Genève. Au terme de ses travaux, l'Assemblée adopta le texte d'une résolution sur ce sujet, résolution qui *demande au Comité International de la Croix-Rouge d'organiser avec le concours d'experts:*

- a) *l'étude d'un programme type pour la diffusion des Conventions, et*
- b) *l'étude des moyens pratiques d'application et de contrôle des Conventions.*

Plusieurs problèmes d'ordre technique furent également étudiés.

Ce fut d'abord le Médecin Colonel Favre (France) qui entre tint l'assemblée de *l'organisation des évacuations et des premiers soins chirurgicaux en Algérie*. Il étudie et critique plus particulièrement le rôle de l'appoint aérien et le fonctionnement des antennes chirurgicales.

Le Lieutenant Général Sir Alexander Drummond (Grande-Bretagne) présenta un rapport sur les *aspects médicaux de la guerre dans les pays sous-développés*. Il s'agit d'une étude de l'expérience britannique en Corée.

Le Docteur Mewissen (Belgique) fit un exposé intitulé: *Radiations nucléaires et incidences tumorales*, dans lequel il dressa le bilan des connaissances et des ignorances actuelles dans ce domaine.

Le Docteur Dubois (France) parla des plasmas de remplacement (*une nouvelle gélatine fluide modifiée comme substitut du plasma*), mettant en relief les nombreuses qualités des produits nouveaux.

Le Médecin Commandant Hazrati (Iran) a étudié la *rupture des anciens tissus cicatriciels chez les recrues et leur traitement chirurgical*. Il préconise le traitement par excision chirurgicale et greffe épidermique.

Autre exposé purement médical, celui du Médecin Colonel Laborit (France) sur les *bases physio-biologiques du choc opératoire et de son traitement*. En conclusion, il constate que la prophylaxie et le traitement des états de choc doivent avoir comme principal objectif de maintenir ou de restaurer un état de relaxation, de polarisation moyenne, en particulier au niveau des muscles lisses des vaisseaux, par l'apport massif de substrats facilement oxydables (glucose hypertonique, insuline, légère déplétion sodée extracellulaire, substances neurolytiques variées).

Le Pharmacien Colonel Chassende-Baroz (France) parla de la *dosimétrie individuelle à grande échelle des rayonnements ionisants au moyen des dosimètres C.B.* Il mit en relief les qualités diverses de ces nouveaux appareils.

Sortons maintenant du domaine médical pur pour signaler que le Général Médecin D^r S. Spiegelfeld (Autriche), revenant sur un thème développé au XV^{me} Congrès de Belgrade, fit un plaidoyer pour une entente plus étroite entre le médecin militaire et l'officier de troupe.

* * *

Pendant la 20^{me} Session, se sont tenues des réunions des Commissions techniques:

- a) *de Pharmacie*, qui s'est occupée de l'étude du contrôle des denrées alimentaires à l'armée,
- b) *d'Odonto-stomatologie*, qui a arrêté le plan du rapport qui doit être présenté au prochain Congrès International sur le traitement précoce des lésions de la région maxillo-faciale,
- c) *d'Administration du Service de Santé*, qui s'est consacrée à un échange de vues sur le fonctionnement du Service de Santé et sur le rôle des Offices d'Administration dans les différents pays.

En outre, et pour la première fois, les rédacteurs des diverses revues des Services de Santé des Armées se sont réunis. Ils ont proposé la création d'une Commission permanente destinée à établir des rapports constants entre les différentes revues.

Deux colloques ont été organisés, le premier par la Faculté de Médecine de Liège sur la chirurgie cardiaque, le second par la Société belge de Médecine et de Pharmacie militaires sur les traitements d'urgence en cas d'afflux massif de blessés.

Dans le cadre de la 20^{me} Session également, l'Union Nationale des Officiers Médecins de Réserve de Belgique avait organisé une conférence par le Colonel Médecin A. Guerisse, sur les secours anti-atomiques.

* * *

Au cours de la séance de clôture, le Général Major Médecin J. Magé (Armée belge) a souligné combien ces Congrès ont contribué à ce que les Services de Santé des différents pays «ne se tournent pas le dos». «A chaque contact, dit-il, nous constatons avec joie et réconfort que, quel que soit le pays ou la contrée d'où nous venons, un même idéal humain nous anime et une même volonté de le réaliser. Vos communications, vos discussions, votre attention et votre volonté d'aboutir ont fait de cette vingtième Session une étape dans la voie d'une collaboration mondiale des Services de Santé militaires.»

C'est sur cette idée de collaboration internationale qu'allait insister aussi le Général Médecin Nikolis, Président du Comité International, dans la courte allocution qu'il prononça à son tour le soir du banquet de clôture. Il lança un appel pressant aux pays qui ne sont pas encore membres du Comité. Non seulement nous avons senti, dit-il, au cours de nos travaux de Liège et de Bruxelles, «la nécessité toujours croissante de la collaboration et de la solidarité entre les médecins militaires de tous les pays», mais encore combien l'expérience personnelle de ces pays non-membres pourrait contribuer à avancer nos connaissances.

C'est sur ces paroles d'appel pour un avenir meilleur que se termina cette Session marquante par l'importance de ses travaux.

* * *

18^{me} Session de Conférences du Comité International de Médecine et de Pharmacie militaires. Istanbul 1955. Un volume de 156 pages, édité par l'Office International de Documentation de Médecine militaire, Liège (Belgique. Prix: 150 francs belges).

La 18^{me} Session de Conférences du Comité International de Médecine et de Pharmacie militaires, qui s'est tenue à Istanbul en septembre 1955, a continué l'étude du problème difficile de la Protection des secours en temps de guerre. Cette étude avait donné lieu à une enquête internationale dont les résultats font actuellement l'objet de nombreuses discussions dans les cercles les plus différents de la médecine et du droit.

Le volume publié aujourd'hui contient à côté de ces questions de Droit International Médical, deux chapitres importants: le premier sur la crise du recrutement dans les Services de Santé des Armées, comprenant les opinions des délégués des Etats-Unis, de Turquie, de Grande-Bretagne, d'Italie, de l'Inde, des Pays-Bas, etc. et qui aboutit à des conclusions importantes; le second chapitre s'attache à souligner l'importance de l'enseignement de la déontologie dans les Ecoles des Services de Santé des Armées.

A côté de ces travaux théoriques, plusieurs communications d'ordre technique intéressent la chirurgie de guerre; citons: les évacuations aériennes précoces des blessés du thorax en Indochine, la localisation anatomique des plaies de guerre au cours de la campagne d'Indochine, réflexions à propos des sutures et greffes vasculaires en chirurgie de guerre. D'autres communications sont d'ordre médical: le problème de la primo-infection dans l'Armée, l'application de la Butazolidine contre le rhumatisme polyarticulaire aigu dans l'Armée turque, la pleurésie séro-fibrineuse en milieu militaire.

L'ensemble de cette publication constitue une importante contribution aux activités médico-militaires internationales qui se développent dans le cadre du Comité International de Médecine et de Pharmacie militaires.

Linacidine

contre l'eczéma

LES ACIDES GRAS POLYINSATURES ESSENTIELS

Les acides gras polyinsaturés sont des substances biologiques d'une importance vitale :

ils régularisent le métabolisme,
ils possèdent une action désensibilisatrice,
ils exercent un effet spécifique sur la peau et les muqueuses,
ils ont des propriétés anti-infectieuses et bactériostatiques.

Onguents - Capsules - Gouttes - Ampoules

INTEGRAL S.A. LUXEMBOURG - TÉL. 235 26
61, RUE DE STRASBOURG

Licence Uni-Chemie S. A., Zurich

Asthme bronchique

AM 49

CONFIRMATIONS CLINIQUES

Les résultats obtenus sont surprenants, car la plupart des cas traités sont restés entièrement ou partiellement exempts de symptômes pendant des mois : chez un patient même 18 mois. La capacité de travail a été rétablie et quelques uns des cas traités avaient été réfractaires aux traitements polyvalents usuels préalablement appliqués.

Glaubitz, E. (Med. Klin. 50. 1955)

INTEGRAL S.A. LUXEMBOURG - TÉL. 235 26
61, RUE DE STRASBOURG

Licence Pharmakon S. A., Zurich

PATHOLOGIE MÉDICALE

VOMISSEMENTS
ASTHME · PRURITS
TOXICOSES DU NOURRISSON
INSOMNIES · ALGIES
DYSMÉNORRHÉES

4560 R.P.

Neuroplégique **LARGACTIL**

CHLORHYDRATE de CHLORO-3 (DIMÉTHYLAMINO-3'PROPYL)-10 PHÉNOTHAZINE

COMPRIMÉS dosés à 25 mg
(flacons de 50)

AMPOULES de 5 ml (cm³) dosées à 25 mg
pour injections intramusculaires
profondes (boîtes de 10)

AMPOULES de 2 ml (cm³) dosées à 50 mg
pour perfusions intraveineuses
(boîtes de 5)

SUPPOSITOIRES dosés à 100 mg de base
(boîtes de 5)

SUPPOSITOIRES dosés à 25 mg de base
(boîtes de 5)

GOUTTES solution à 4 %
(une goutte = 1 mg) (flacons de 10 ml (cm³))

*Remboursé par
le F.N.A.M.I. (LISTE A.)*



DOCUMENTATION ET ÉCHANTILLONS SUR DEMANDE

SUCCURSALE DE BRUXELLES :
38, RUE DE L'AUTOMNE - TEL 48.12.30

Le D^r J. Oliver Lampen qui, depuis cinq ans, était attaché à l'Institut Squibb pour la Recherche médicale à New Brunswick, N.J., a été désigné comme Directeur de l'Institut de Microbiologie de l'Université Rutgers. Il succède ainsi au D^r Selman A. Waksman, qui prend sa retraite.

Le D^r Waksman, qui s'est vu décerner en 1952 le Prix Nobel de Médecine, est l'un des principaux auteurs de la découverte de la Streptomycine, un antibiotique efficace contre de nombreuses maladies.

Le D^r Lampen, qui dirigeait le département de recherches biochimiques à l'Institut Squibb, a effectué des recherches dans le domaine des affections cardiaques, du cancer et des maladies mentales.

Parmi les réalisations importantes de l'Institut Squibb, on note des perfectionnements à la méthode de production en grand de la pénicilline, la découverte de la Nydrasid, produit anti-tuberculeux et la mise au point du Siquil, nouveau remède pour normaliser le comportement des personnes agitées.

Le D^r Lampen, qui était entré à l'Institut Squibb en 1953, est âgé de 40 ans. Il avait précédemment enseigné à l'Université Washington à St. Louis et à l'Ecole médicale de l'Université Western Reserve à Cleveland.

SOLOCURAN

VASOTHERAPEUTICUM

ANTITHROMBOTICUM

Tinct. Sabal serrulata 0,4;
Tinct. Aesculus hippocastanum 0,4; Tinct. Ammi visnagae 0,4; Tinct. Ambra grisea 0,04; Tinct. Polygonum hydropiper 0,08 Tinct. Ranunculus ficariae 0,04
Tinct. Arnicae 0,4; Nu vomica D₄ 0,5 in 20,0.

Thrombose-
Prophylaxe

Hämorrhoiden
Proktitis
Ekzema ani
Pruritus ani

Varicen
Trombophlebitis
Ulcus cruris
Ekzema cruris

behebt die Stase
normalisiert den Gefäßtonus
wirkt antithrombotisch und gefäß-
wandabdichtend
beschleunigt den Blutumlauf

Venenspasmen
Brachialgia
Dysmenorrhoe

Frenon-Arzneimittel GmbH., Werne a. d. Lippe

PROPHAC - Luxembourg, 125, rue Adolphe Fischer - Téléphone 230 73

ENFIN...

**UN ANTI-VIRUS GRIPPAL
A ACTION CURATIVE**

Violitine IBSA

dosée en unités souris IBSA

Nouvelle substance obtenue à partir de cultures sélectionnées
de « MONILIA ALBICANS »

Fixe et lyse l'agent virulent

Aucune substance ne s'est révélée aussi active dans le traitement de la
Grippe, parotidite épidémique, toux, catarrhe, angine, douleurs rhumatismales
dues à l'influenza, sinusite, rhino-pharyngite, rhinite aiguë

**Réduit de moitié la durée de la maladie
et empêche toutes complications.**

**Curative et Prophylactique pendant les épidémies de grippe
Aucune toxicité — Aucun effet secondaire**

Présentations : Voie buccale : flacon de 18 capsules
voie rectale : boîte de 5 suppositoires — voie nasale : flacon nébuliseur
Flacon de 100 cc pour désinfection des hôpitaux, casernes, locaux, etc...

Ulcères Gastro - Duodénaux

*Thérapeutique NOUVELLE de l'ulcère gastro-duodéal au moyen
d'une hormone NATURELLE*

Urogastrone IBSA

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

Disparition rapide de la douleur.

Possède une action physiologique protectrice.

**Protège la paroi et engendre la CICATRISATION spontanée.
Prévient les ulcères gastro-duodénaux provoqués par la thérapie
à base de cortisones.**

GUÉRISON CLINIQUE ET RADIOLOGIQUE, SANS RECIDIVES
Cure complète variant de 3 à 6 semaines.

Posologie : 4 capsules par jour.

Présentation : flacons de 20 et de 100 capsules.

**ULCÈRES GASTRO-DUODÉNAUX, GASTRITES, DUODÉNITES,
GASTRALGIES, HYPERCHLORHYDRIES**

TRAVAUX CLINIQUES ET ÉCHANTILLONS SUR DEMANDE

*Le CHOLAGOGUE, le CHOLERETIQUE d'origine naturelle...
durable, puissant, ATOXIQUE, sans nausées, sans diarrhées*

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.**

Institut biochimique « IBSA » Lugano (Suisse)

Agent : Etabl. IRVE, 45, rue Henri Wafelaerts, Bruxelles - Tél. 37.67.34

Au sujet de troubles électrocardiographiques observés dans un cas d'intoxication barbiturique

par L. Storck et H. Metzger

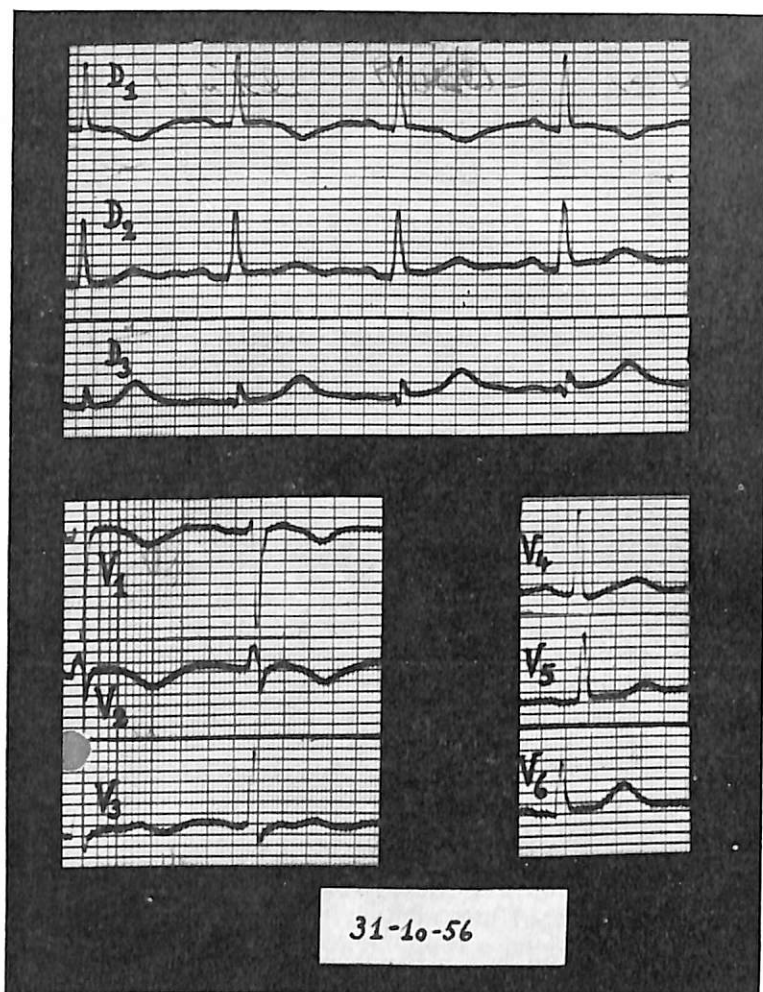
Une malade de 61 ans est admise le 29 octobre 1956 à la Clinique Médicale B de Strasbourg pour un coma barbiturique survenu à la suite de l'absorption d'un tube de Sonéryl (= 2 gr. de Butobarbital) et d'un demi flacon de Spasmolysine (= 1 gr. de diéthylbarbiturate de sodium et 0,9 gr. d'analgésine).

A l'admission la malade se trouve dans un coma calme avec inertie totale, hypotonie et insensibilité. Son état général est satisfaisant. Les réflexes ostéotendineux sont abolis, les réflexes cornéens et pupillaires subsistent. Le faciès de la malade est congestif et par moments franchement cyanosé, la respiration profonde, même stertoreuse. L'auscultation du coeur et des poumons est entièrement normale, la tension artérielle de 160/110, le pouls régulier et bien frappé, la température à 37°. Les urines sont limpides, ne contenant ni albumine, ni sucre, ni acétone. La recherche des barbituriques est positive dans les urines et le liquide de lavage d'estomac. L'azotémie est de 0,38 ‰.

Après 5 heures de coma et la mise en oeuvre d'une thérapeutique comportant une perfusion de sérum glucosé, du camphre, de la strychnine, du maxiton et des antibiotiques, la malade se réveille. L'auscultation pulmonaire révèle des râles fins crépitants à la base droite et on note des signes d'oedème pulmonaire subaigu. On arrête à ce moment le sérum glucosé et on administre de l'ouabaïne; la tension artérielle est de 140/100.

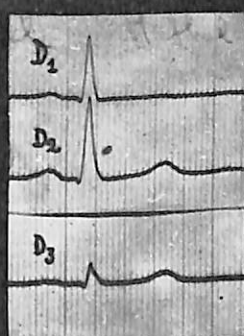
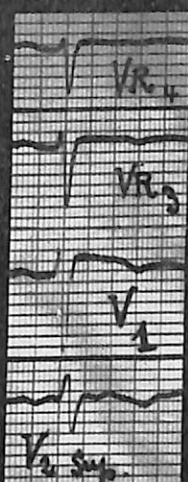
Une dizaine de jours après le coma, la malade commence à se plaindre de douleurs précordiales sans irradiation précise associées à une sensation d'oppression thoracique. Ces troubles subjectifs disparaissent progressivement et la malade quitte la clinique le 1^{er} décembre 1956 en bon état et n'a plus donné de ses nouvelles depuis.

*) Travail publié dans les Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux, 51: 399, 1958.

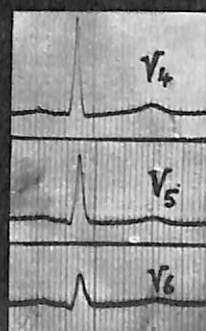
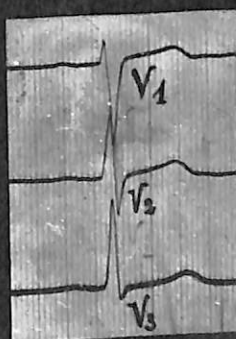




2-11-56



9-11-56



L'électrocardiogramme enregistré le 31 octobre, à savoir 48 heures après l'admission, montre une inversion de l'onde T en DI et dans les précordiales, V¹, V², V³. Sur un tracé obtenu 2 jours après la prise du premier électro, c'est-à-dire 4 jours après le coma, l'onde T redevient positive en V¹, V² et V³ et isoélectrique en DI. L'image reste identique sur les tracés pris les jours suivants à savoir 9, 20, 23 et 30 jours après le premier. E.C.G.

On peut se demander si la négativité passagère de l'onde T en DI et dans les dérivations V¹, V², V³ est à mettre tout simplement sur le compte de l'oedème subaigu du poumon survenu à la fin de l'état comateux ou s'il y a lieu d'incriminer une souffrance du métabolisme de la fibre myocardique provenant de l'intoxication barbiturique.

Il est possible que la négativité de T en V¹, V² et V³ résulte d'une surcharge droite provoquée par l'oedème pulmonaire. Mais la négativité de l'onde T en DI ne saurait être attribuée à cette cause. Aussi, en l'absence de toute autre étiologie, l'origine de cette modification du tracé doit-elle être recherchée dans l'intoxication barbiturique. Or la bibliographie nous apprend qu'on observe fréquemment, à la suite de l'absorption de doses massives de barbituriques, des altérations électrocardiographiques voisines de celles que nous venons de relater.

En effet, *Holzmann* décrit une négativité de T dans les précordiales au cours d'intoxication par le CO et les barbituriques.

Hegglin rapporte une intoxication barbiturique au cours de laquelle il constate un allongement de l'espace QT.

Dans une observation très démonstrative *Holzmann* et *Spuhler* signalent le cas d'un ancien infarctus ventriculaire postérieur qui présente, à la suite d'une intoxication par le Véronal, une image électrocardiographique correspondant à un type d'infarctus postérieur frais à la période initiale alors que l'autopsie montre l'absence de tout accident récent d'infarctissement.

Metzger et *Herr* mentionnent au sujet d'une intoxication par le Dial et la Digitaline associés que l'excès de barbituriques augmente la durée de QT.

Kirkegaard et *Norregard* étudient l'électrocardiogramme chez 54 malades intoxiqués par les barbituriques; 33 entre eux présentent des E.C.G. pathologiques. Les modifications des tracés consistent en un aplatissement ou l'inversion de T, ainsi qu'en des sous-dénivellations de ST. Chez les malades qui survivent les modifications électrocardiographiques disparaissent ultérieurement.

Saracoglu signale le cas d'une malade ayant absorbé, dans un but de suicide, 20 tablettes de phanodorme; l'E.C.G. pris au moment du coma, montre des signes d'ischémie caractérisés par une sous-dénivellation très nette de ST en DII et DIII.

Ritter analyse 95 E.C.G. enregistrés au cours d'intoxications barbituriques. Il suit 37 cas par des contrôles électrocardiographiques réguliers en vue d'observer l'évolution des troubles notés. L'anomalie la plus marquante consiste en une dépression cupuliforme de l'espace ST dans 19 cas. Des allongements de QT sont notés 3 fois. Les modifications de l'onde T sont extrêmement fréquentes: dans 39 cas l'onde T est aplatie alors qu'un T pointu et hypervolté ne s'observe que chez trois malades. Ces modifications se voient dans toutes les intoxications graves. Elles surviennent plus rarement dans les intoxications légères et s'observent de préférence chez des sujets âgés au système vasculaire plus fragile.

Gdynia et *Pendl* signalent le cas d'un homme de 46 ans dont l'E.C.G., enregistré deux jours après une intoxication barbiturique, montre une inversion de l'onde T en DII et DIII. Ces modifications régressent deux jours plus tard et laissent comme séquelle une légère dépression de ST qui est rapportée à une insuffisance coronarienne, le malade ayant accusé antérieurement des troubles cardiaques subjectifs.

A la description des signes électrocardiographiques relatés dans les travaux précédents, quelques observations anatomo-pathologiques et expérimentales faites dans des cas d'intoxication barbiturique, méritent d'être ajoutées.

Husemann montre qu'au niveau du foie l'intoxication barbiturique peut provoquer une stéatose centro-lobulaire. *Wuhrmann* part de cette notion pour incriminer la dysprotéïnémie dans la genèse de ce qu'il appelle la «myocardose».

A des doses toxiques de *Véronal* *Jacoby* et *Roemer* démontrent sur l'animal un effet dépresseur sur le myocarde, une surcharge grasseuse sous-endothéliale ainsi qu'une paralysie avec vasoconstriction des capillaires.

Nash, *Davis* et *Woodbury* étudient l'effet de doses anesthésiques de pentobarbital sodique sur l'appareil cardio-vasculaire du chien. Ils constatent une diminution progressive du débit cardiaque pendant les deux à trois premières heures, le maximum dépassant 44% de la valeur de contrôle. Cette diminution du débit cardiaque persiste pendant les sept heures que dure l'expérience et elle est rapportée par les auteurs à une action directe du pentobarbital sur le myocarde.

Sur le plan physio-pathologique *Holzmann* et *Spuhler* estiment dans leur observation que nous avons citée plus haut que l'effet de l'intoxication barbiturique équivaut à une épreuve de surcharge qui extériorise sur un cœur déjà lésé des images d'atteinte coronarienne latentes jusque là.

Ritter insiste sur le fait que les troubles électriques habituels dans les intoxications barbituriques en cas de lésions concomitantes du système circulatoire, régressent si le malade s'améliore sous l'influence du traitement institué. L'auteur rapporte les

images pathologiques passagères observées lors d'une intoxication barbiturique à une mauvaise oxygénation du myocarde causée en première ligne par une défaillance circulatoire.

Haynal et *Held* mesurent le volume sanguin circulant, la tension artérielle et la pression veineuse dans 13 cas d'intoxication barbiturique et ils en notent une notable réduction dans 9 cas. Ils insistent sur la fréquence de l'insuffisance circulatoire périphérique dans ce genre d'intoxication. Des modifications de l'électrocardiogramme, consistant en un aplatissement de T sont également signalés par les auteurs.

D'après *Kellock* les barbituriques influencent d'abord le centre circulatoire dans le sens d'un collapsus circulatoire périphérique. Dans une seconde phase, ils agissent directement sur les vaisseaux périphériques dont ils augmentent la perméabilité avec exhémie plasmatique et inhibition des processus d'oxydation.

Heggin explique les troubles électrocardiographiques observés dans l'intoxication barbiturique par une viciation du mécanisme physio-chimique de la contraction de la fibre myocardique. Il rejoint l'opinion de *Schotten* qui insiste sur l'inhibition des complexes enzymatiques par les barbituriques. Ces substances empêchent le cytochrome C de libérer l'oxygène qu'il continue de fixer: il en résulte une certaine hypoxie des cellules myocardiques.

Les modifications passagères des tracés électrocardiographiques observées chez notre malade s'expliquent facilement nous semble-t-il, à la lumière des observations précédentes. On peut, en effet, admettre que, vu son âge, elle possédait des coronaires plus ou moins sclérosées; la persistance de l'aplatissement de l'onde T sur les cinq derniers tracés pourrait d'ailleurs plaider en faveur de cette hypothèse. A la suite du mauvais état circulatoire pendant le coma, la vascularisation du myocarde devint déficiente et provoqua ainsi un certain degré d'hypoxie du muscle cardiaque. Celle-ci donna lieu à des changements passagers du tracé électrocardiographique peu altéré jusque là. Il est d'ailleurs possible que les modifications du tracé extériorisaient des images d'une atteinte coronarienne latente jusqu'à l'intoxication. A cette atteinte par hypoxie a pu s'ajouter une action histo-toxique directe des barbituriques sur le métabolisme cellulaire du myocarde.

L'importance qu'on attribue à l'hypoxie dans la genèse des troubles électrocardiographiques au cours des intoxications barbituriques souligne, au point de vue thérapeutique, la nécessité de lutter par tous les moyens contre les troubles circulatoires et l'insuffisance de l'oxygénation qui en résulte.

Travail de la Clinique Médicale B
(Directeur: Prof. J. Stahl)
Faculté de Médecine de Strasbourg.

RESUME

Au cours d'une intoxication barbiturique, une malade de 61 ans présente des négations passagères de l'onde T pouvant faire penser à un infarctus antérieur du myocarde.

En se basant sur l'étude de ce cas et la fréquence des altérations électrocardiographiques au cours des intoxications barbituriques relatée dans la littérature, on doit souligner avec les auteurs qui ont traité la question, à côté de l'action histotoxique des barbituriques, l'importance des phénomènes d'hypoxie résultant des troubles circulatoires provoqués par ces substances.

Il en découle, au point de vue thérapeutique, la nécessité de combattre énergiquement les phénomènes d'insuffisance circulatoire dans les intoxications barbituriques.

BIBLIOGRAPHIE

- Gdynia W. & Pendl F.: Der Nachweis einer Myokardose im EKG.
Dtsch. med. Wschr., 81, 16, 1956, 629 - 631.
- Haynal E. & Held R.: Kreislaufinsuffizienz infolge Barbitursäurevergiftung.
Klin. Wschr., 28, 35 - 36, 1950, 612 - 615.
- Hegglin R.: Über klinische Probleme des Myokardstoffwechsels.
Schweiz. med. Wschr., 82, 47, 1952, 1211 - 1215.
- Hegglin R.: QT Verlängerungen bei Intoxikationen.
Arch. f. Kreislaufforschung, 13, 225, 1943.
- Herr R. & Metzger H.: Intoxication mortelle par la digitaline associée à du Dial. - *Arch. Mal. Coeur*, 152, 1947.
- Holzmann M.: *Klinische Elektrokardiographie*, 1 vol. Thieme Verlag Stuttgart 1955.
- Holzmann M. & Spuhler O.: Infarkt-Ekg und Veronalvergiftung.
Cardiologia, 6, 5, 1942.
- Kirkegaard A. & Norregaard L.: The ECK in severe acute barbiturate poisoning.
Nord. Med., 1950, 44 - 50, 1954 - 59.
- Nash, Davis & Woodbury: Cardiovascular effects of anesthetic doses of pentobarbital sodium. - *Am. J. Physiol.*, 185, 1, 1956.
- Ritter U.: Ekg-Veränderungen bei Vergiftungen. - *Ärztl. Wschr.*, 1956, 33, 721.
- Saracoglu: Modifications électrocardiographiques enregistrées au cours des intoxications, des narcoses et des chocs. - *Arch. Mal. Coeur*, 1951, 832 - 38.
- Wuhrmann R.: *Die Myokardose*, 1 vol., Benno Schwabe Verlag, Basel, 1956.

NOUVEAU...

ANTIALLERGIQUE



ANTIRHUMATISMAL



ANTI-INFLAMMATOIRE



Une nouvelle molécule corticostéroïde assurant des effets cliniques sensiblement supérieurs.

K

- Sans danger dans le traitement de l'asthme associé à une affection cardiaque; pas de rétention hydrosodée; ne requiert pas un apport supplémentaire de potassium.
- Meilleure tolérance gastrique.
- Ne risque pas d'engendrer une hypertension secondaire.
- Ne nécessite pas une réduction de l'apport sodique alimentaire.
- N'engendre pas de stimulation psychique susceptible de fausser les résultats.
- Se révèle souvent actif dans des cas ayant résisté à d'autres traitements aux corticostéroïdes.
- Posologie réduite.

ÉNACORT®

TRIAMCINOLONE **SQUIBB**

flacon de 10 comprimés dosés à 4 mg.

flacon de 30 comprimés dosés à 4 mg.

Sous licence de E. R. Squibb & Sons Division of Olin Mathieson Chemical Corporation

LABAZ 168 avenue Louise, Bruxelles 5

® = marque déposée

1666-68

Blend-a-med Therapie bei Parodontopathien



Fluid bietet bei den verschiedenen pathologischen Prozessen gute Erfolge. Leicht applizierbar, keine Gewebsverluste, angenehm für den Patienten.

Die Paste unterstützt die Maßnahmen des Zahnarztes in bequemer häuslicher Anwendung und schaltet Rezidive weitgehend aus.



Pipettenflasche 30ccm, Praxispackung 200ccm, Klinikpackung 500ccm

Impotenz
Gedächtnisschwäche
Aufbrauchschäden
Leistungsversagen

Ginseng-Zet

- ein echtes Arzneimittel -

mit Panax Ginseng in Kombination mit den spezifischen Eiweisskörpern der Keimdrüsen aktiviert das physiologische Geschehen sowohl im Organismus des alternden als auch erschöpften Menschen im besten Mannesalter.



**Alfred Zwintscher
Heidelberg**

Fabrik pharmazeutischer Präparate
GMBH

Römerstrasse 48

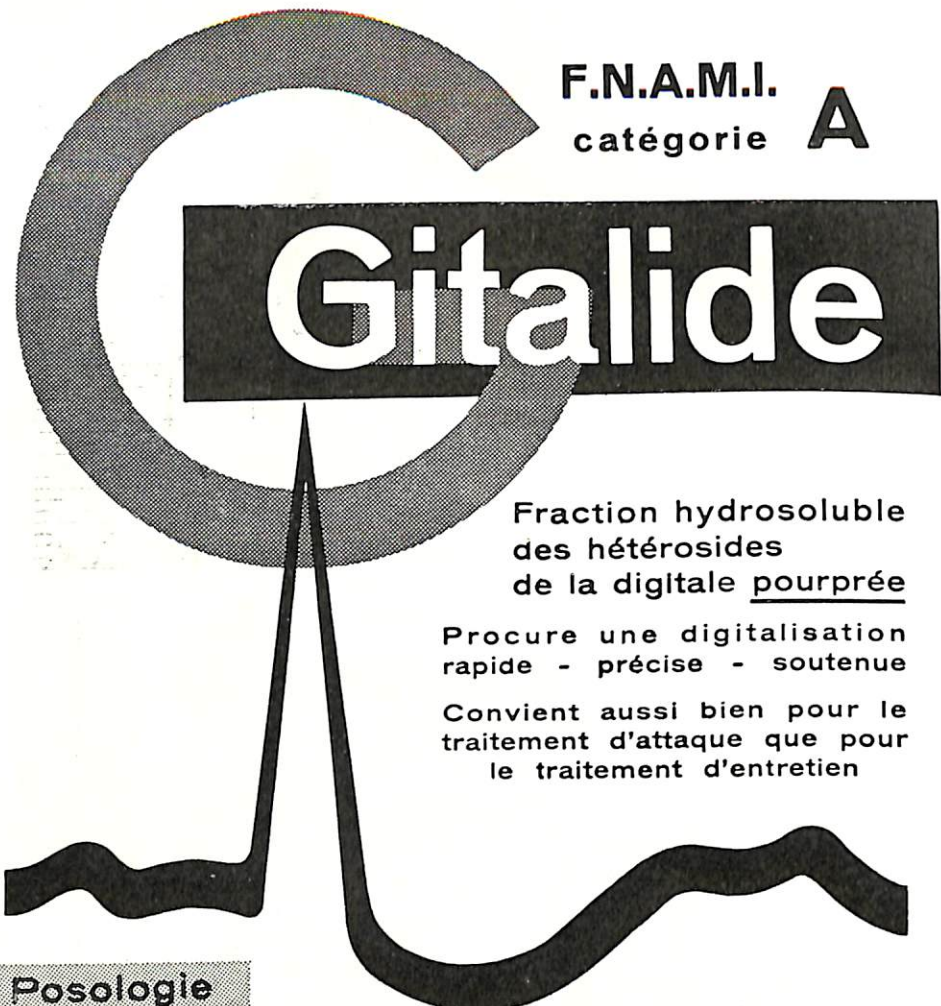
(Muster stehen zur Verfügung)

Generalvertretung: **INTEGRAL S. A.** - 61, RUE DE STRASBOURG - LUXEMBOURG
TÉLÉPHONE 235 26

Un cardiotonique

aussi efficace, mais plus maniable
et mieux toléré que la digitaline

F.N.A.M.I.
catégorie **A**



Gitalide

Fraction hydrosoluble
des hétérosides
de la digitale pourprée

Procure une digitalisation
rapide - précise - soutenue

Convient aussi bien pour le
traitement d'attaque que pour
le traitement d'entretien

Posologie

L'administration de la Gitalide répond aux
règles classiques d'un traitement à la digitaline

A. Christlaens s. a. - Bruxelles

The changing trends of medicine

by Raymond Schaas

However inescapably the physician may be tied up with his daily task, no undertaking would seem more profitable for his morale than to fully realize the expanding significance of medicine, and the increasing role he is expected, by way of consequence, to play.

One can only look with astonishment upon the revolutionary dimensions medical progress has recently assumed, after a long and stubborn stagnation within the boundaries of tradition. It took some time for the idea to spread, elementary though it may now appear, that at least in this particular field philosophy was only loose talk and religion a mere fallacy. The XIXth century wrote the introduction to modern medicine. To its amazing story chapter after chapter is presently being added. The stage was set when it dawned upon many that the scientific method was to become the undisputed guide to medical knowledge. Eloquent debating and brilliant theorizing without factual evidence are fortunately nowadays being recognized as futile pursuits, although they continue to linger in some quarters.

The future of medicine lies in the research laboratory and in the statistician's office. One should have no illusions as to the definitive character of the partial truths that biology and mathematics are pouring into the vast domain of clinical medicine. In the meanwhile, however, they have resulted in the discovery of antibiotics and the advent of heart surgery.

The dictum that medicine is an art is still popular with some. To the extent this statement implies that medicine is not a science, it is a most unfortunate one to perpetuate. Such an alibi covering amateurism and lack of basic information must be avoided. To be sure, there are still hosts of imponderables in the manifold ways human beings react, organically and mentally, to the large variety of known and unknown stresses. A scientific approach, as well as the desire not to be laughed at as naive, demand recognition of the present gaps of science, which the medical profession tries every day to fill in with as much experience and skill as is

available. There is no sound reason to doubt that science is preparing to provide us gradually with more facts which will significantly reduce the part of empiricism and intuition in the practice of medicine. Everybody should look forward to such development with unrestricted consent. There are hints that psychiatry itself might very well be drawn into the realm of the biochemical laboratory.

One can also point out that it was not the artistic concept, but the scientific one, that focussed general attention upon the relationships between body and mind, as considered under the heading of what has been termed psychosomatic medicine. To conclude this dispute, a quotation by S.C. Reed comes in handy. For we believe it the most accurate definition of what present-day medicine should be: The practice of medicine is often referred to as an art, but it is an art which must be restricted to scientists.

We have heard somebody being asked whether he believed in medicine. The view can certainly be defended that futility is the hallmark of human destiny. Inside the frame of this rather unpractical representation any human enterprise would be vain, medicine included. But if one assumes as a working hypothesis — and even the most sullen pessimist does so for all practical purposes — that we are here to make the best of life, then the contribution of medicine in the shaping of our existence becomes truly tremendous.

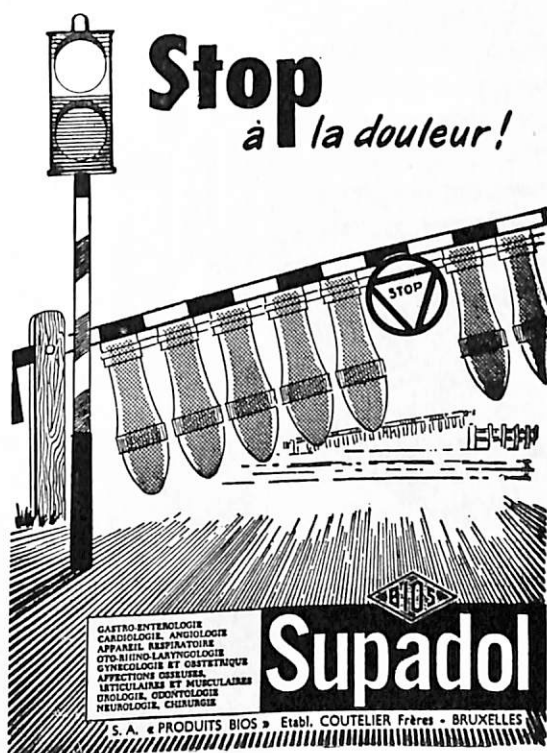
The possibilities of efficient management are continuously being extended to conditions that previously permitted little more than a diagnosis fraught with fatalistic implications. But we are evidently not only referring to the cure of diseases. Nor can the scope of medicine be restricted to the prevention of pathological conditions in the strict sense. Preventive medicine, which will attract the bulk of interest in the times to come, does deal with the largest possible avoidance for instance of obesity and senescence. But it is furthermore closely concerned with helping the individual to achieve the most satisfactory pattern of life, by offering scientific advice on the numerous problems of adjustment that beset the human race.

For example, it is the physician's responsibility to propagate the ideal of greater individual freedom and dignity as achieved by the means of planned parenthood. The practice of more advanced positive and negative eugenics will possibly be resorted to before too long. Education and mental hygiene will alike not be left to haphazard circumstances. The appalling record of traffic deaths and injuries is a matter of serious medical concern.

These are some of the promising avenues of approach.

Thus, the curtain has barely risen. The ambitions as well as the responsibilities of contemporary medicine are growing into awe-inspiring proportions. To the physician, this is a challenge

which should compensate for the sometimes hardly bearable frustrations of his calling. Not that he will necessarily derive a greater share of happiness from the heavier demands placed upon him. But he may enjoy, with still better justification than heretofore, the satisfaction of being the least useless member of his community, as far as can reasonably be ascertained.



Stop
à la douleur!

GASTRO-ENTEROLOGIE
CARDIOLOGIE, ANGIOLOGIE
APPAREIL RESPIRATOIRE
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
GYNECOLOGIE ET OBSTETRIQUE
AFFECTIONS OSSEUSES
LETTICULAIRES ET MUSCULAIRES
UROLOGIE, ODONTOLOGIE
NEUROLOGIE, CHIRURGIE

Supadol

S. A. « PRODUITS BIOS » Etabl. COUTELIER Frères - BRUXELLES

neuer Weg in der Hochdruck-Therapie

Arte Rutin

mit Extr. Fol. Olivae

auf rein pflanzlicher Basis

Durch den Gehalt von Extr. Fol. Olivae bewirkt Arte Rutin Senkung des systolischen und diastolischen Druckes, Ausschaltung der subjektiven Hypertonie - Beschwerden, ausgezeichnete Verträglichkeit ohne Ermüdungserscheinungen.

INDIKATION:

Hypertonie, Arteriosklerose, Funkt. Herz- und Kreislaufstörungen, Nervöse Schlaflosigkeit, Beschwerden der Klimax und der sog. Managerkrankheit, Apoplexieprophylaxe, Altersherz.

Arte Rutin enthält
Extr. Fol. Olivae, Crataegus
oxyac., Viscum quer.,
Rad. Valerianae,
Humulus lup. e. flor.,
Rutin pur.

DOSIERUNG:

3 x täglich 30 Tropfen
nach den Mahlzeiten



O.P. 30 ccm

LABORATOIRES PROPHARMA LUXEMBOURG

COMPRIMÉS
GOUTTES
INTRAMUSCULAIRES
INTRAVEINEUSES

TRANQUILLISANT

ÉQUILIBRANT

grande activité

NEUROPLÉGIQUE

faibles doses



Plégicil
1522 CB



LABORATOIRES CLIN-COMAR 20, Rue des Fossés-Saint-Jacques - PARIS-V*

CONCESSION GÉNÉRALE EN BELGIQUE
Ets Georges KOTTENHOFF
54, Rue des Alliés, FOREST-BRUXELLES 19

NON MERCURIEL

ACTIF A FAIBLES DOSES



DIAMOX[★]

ACÉTAZOLEAMIDE LÉDERLÉ

PER OS : Comprimés à 250 mg.

PARENTERAL : Injections I.M. ou I.V. à 250 mg.

INDICATIONS :

Œdèmes cardiaques - Glaucome
Œdèmes gravidiques - Tension prémenstruelle
Crises épileptiformes
Obésité

LÉDERLÉ BELGE S.A.

2, Place du Luxembourg - BRUXELLES
Tél. 12.28.88 - 12.28.53 - 12.28.85

LEDERLE LABORATORIES DIVISION

American Cyanamid Company

30 ROCKEFELLER PLAZA - NEW YORK 20 - N.Y.

★ *marque déposée*



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
Phényléthylmalonylurée
Eupeptiques digestifs

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

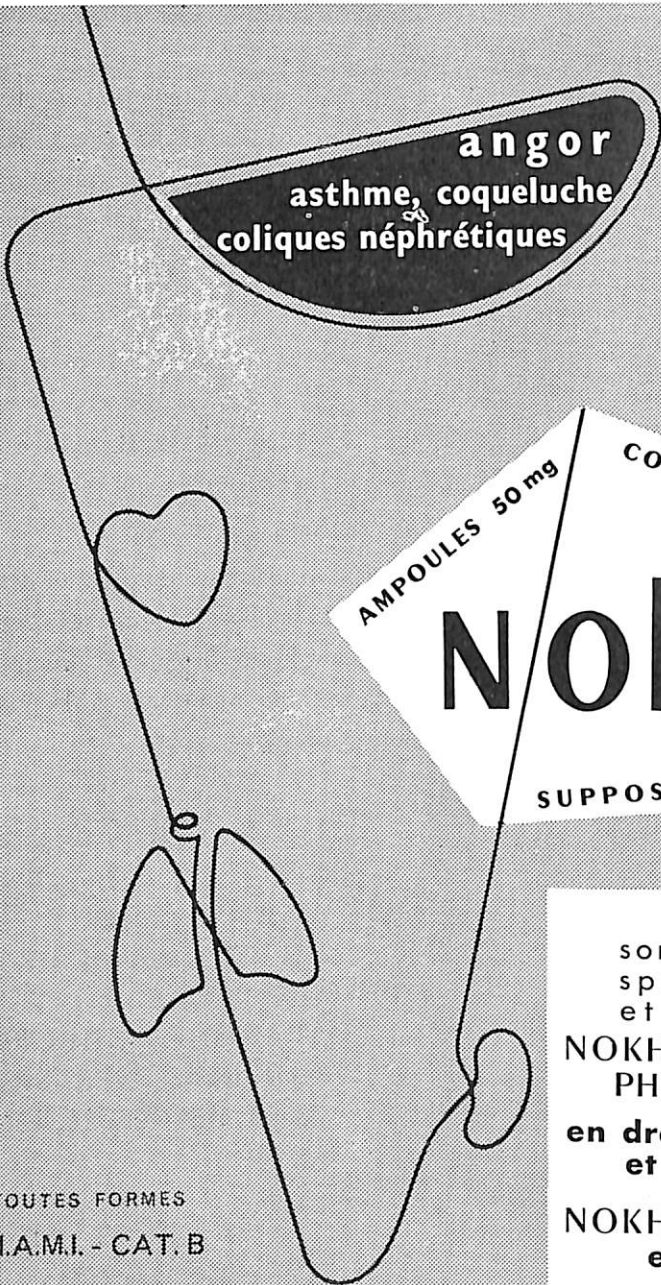
I N S O M N I E S
I N Q U I E T U D E
A N X I E T É
I R R I T A B I L I T É
É M O T I V I T É
S P A S M E S, C H O R É E
T R O U B L E S N E R V E U X
D E L A M E N O P A U S E, e t c.

SEDORINA OMIKRON

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

Littérature et échantillons :

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



angor
asthme, coqueluche
coliques néphrétiques

AMPOULES 50 mg

COMPRIMÉS 50 mg

NOKHEL

SUPPOSITOIRES 100 mg

TOUTES FORMES
F.N.A.M.I. - CAT. B

et
son association
spasmolytique
et anti-algique
**NOKHEL-PAPAVÉRINE
PHÉNOBARBITAL**

**en dragées glutinisées
et suppositoires**

**NOKHEL-PAPAVÉRINE
en ampoules**

PREMIER DÉRIVÉ HYDOSOLUBLE DE LA KHELLINE

TOLÉRANCE - ACTIVITÉ

Laboratoires HOUDÉ, 9, rue Dieu, PARIS

Concessionnaires pour la Belgique : G. DELFORGE & C^{ie}
158, Chaussée de Haecht - BRUXELLES III - Téléphone : 15-49-40

Traitement de l'hypertension
et
de l'insuffisance cardiaque
par le

RAUCOLYT

1 dragée contient 1,0 mg des alcaloïdes totaux du Rauwolfia et une quantité de glucosides de la Convallaria correspondant à 0,9 mg de Convallatoxine.

Le coeur surmené par de l'hypertension a besoin de glucosides. Par leurs qualités de résorption et d'élimination ces glucosides doivent être adaptés à l'ajoute de Rauwolfia.

Les glucosides de la Convallaria répondent à cette exigence du fait de leur parfaite assimilation per os et du fait qu'ils n'ont pas d'action cumulative.

C'est en vue d'éviter les effets secondaires tels fatigue, somnolence et vertiges que l'on a eu recours aux alcaloïdes totaux du Rauwolfia.

Littérature et échantillons auprès de:

INTEGRAL S. A.

61, rue de Strasbourg

Luxembourg - Téléphone: 23526



Dr. Madaus & Co.

Cologne
Allemagne



loterie nationale

loterie

L'oeuvre sociale par excellence

L'eau qui guérit le
FOIE

MONDORF-LES-BAINS

Saison :

AVRIL à OCTOBRE



Indications :

La lithiase biliaire et les maladies
de la vésicule

Les maladies hépatiques

Les troubles de la nutrition

Le foie colonial

La constipation chronique

Le premier 19-nor-stéroïde* !

DURABOLIN

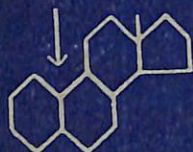
(PHENYLPROPIONATE DE NOR-ANDROSTENOLON)

action puissamment anabolique
aisément injectable
pratiquement sans effet virilisant
action prolongée

INDICATIONS :

asthénie
fatigabilité
hypotrophie staturale
hypotrophie pondérale

* Les 19-nor-stéroïdes sont des dérivés d'androstane, sans C₁₉



Présentation :

3 ampoules de 1 cm³ contenant 25 mg, dissous en huile

ORGANON BELGE S.A.

29, Avenue des Courses,
Tél. 48.74.04 - 47.96.79 -
47.42.96 - BRUXELLES



REPRÉSENTANT GÉNÉRAL POUR LE GR.-DUCHÉ DE LUXEMBOURG:
PROPHAC, 125, rue Adolphe Fischer, Luxembourg

5'38 - 68

