

L'hypothalamus

NOTES THÉRAPEUTIQUES

VOL. 65 • No 4 • 1968 • PUBLICATION MÉDICALE DE PARKE, DAVIS ET COMPAGNIE



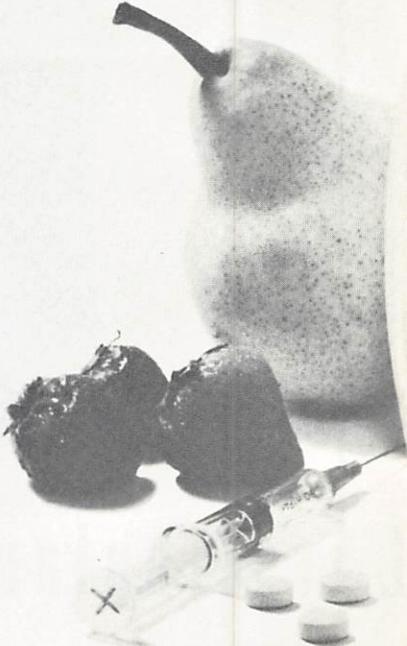
quelle que soit
la cause
de l'allergie

Benadryl[®]

(chlorhydrate de diphenhydramine Parke-Davis)
réprime rapidement la réaction allergique

Le BENADRYL procure un soulagement rapide des symptômes de réaction allergique due aux aliments, médicaments, protéines étrangères, pollens ou autres agents. Disponible sous différentes formes de présentation.

PARKE-DAVIS





NOTES THÉRAPEUTIQUES®

Publication trimestrielle pour le Corps Médical. Droits de reproduction 1968, Parke, Davis & Company.

Vol. 65 • N° 4 • 1968

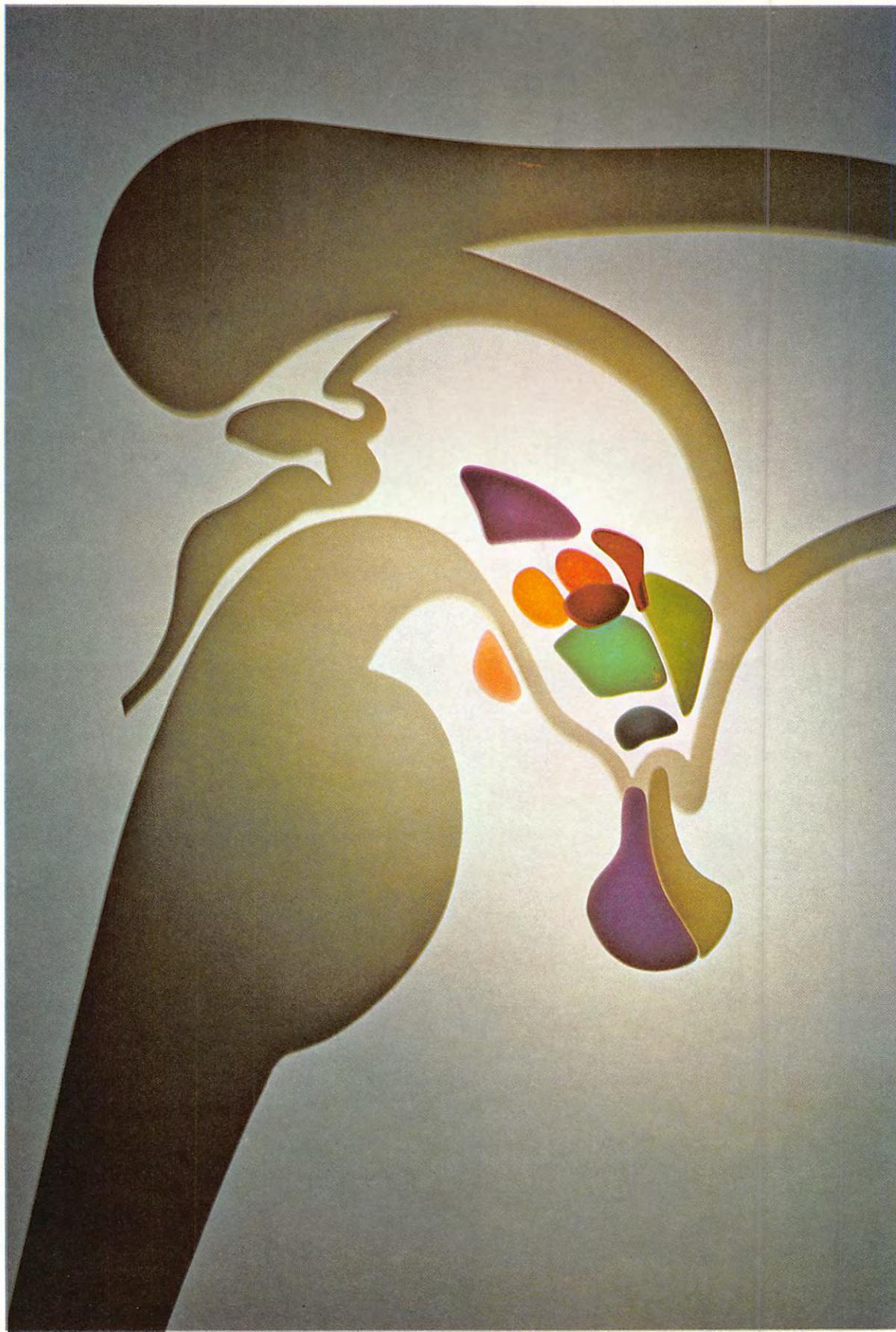
DIRECTEUR..... Dr A. L. Roberts

SOMMAIRE

L'HYPOTHALAMUS	74
LA NUTRITION DES PERSONNES AGÉES	80
FORUM INTERNATIONAL	85
<i>Les anémies dans les leucémies et autres affections de la moelle osseuse</i>	
REVUE BIBLIOGRAPHIQUE MÉDICALE	89
<i>Sommaires de publications médicales</i>	
CHROMOGRAPHIES DE SYMPTOMATOLOGIE	92
<i>L'hypotension</i>	
PROCÉDÉS DIAGNOSTIQUES EN PRATIQUE CLINIQUE	95
<i>Culture des streptocoques</i>	
EXTRAITS CONDENSÉS	96
<i>Nouvelles médicales</i>	

PARKE-DAVIS

® Signifie marque déposée





L'hypothalamus

Cette petite mais complexe région du cerveau humain est une structure neuro-endocrinienne dont les cellules possèdent à la fois une activité nerveuse et une activité sécrétoire. En plus de ses fonctions de régulation neuro-végétative, l'hypothalamus a, par l'intermédiaire de ses sécrétions hormonales et neuro-endocriniennes, une action régulatrice importante sur l'activité hormonale de l'hypophyse.

L'hypothalamus possède une activité régulatrice sur la température corporelle, la pression artérielle, le sommeil, l'appétit, la soif, la diurèse hydrique et la concentration urinaire et exerce un contrôle sur l'affectivité et le comportement. De plus, l'hypothalamus a d'importantes fonctions endocriniennes et joue un rôle essentiel dans la régulation des réponses hormonales aux stimuli provenant du système nerveux central et dans le maintien de l'homéostasie endocrinienne.¹⁻³

La vasopressine (hormone antidiurétique) et l'ocytocine sont produites par des cellules neuro-sécrétrices particulières situées dans certains noyaux hypothalamiques; ces hormones sont transportées directement le long des axones et s'accumulent dans la post-hypophyse (neuro-hypophyse). D'autres substances neuro-humorales sécrétées par l'hypothalamus contrôlent la sécrétion et la libération des hormones de l'anté-hypophyse (adéno-hypophyse). On connaît ou suppose l'existence de celles correspon-

gant à l'hormone surrénale corticotrope, à l'hormone thyroïdienne, à l'hormone lutéinisante, à l'hormone folliculo-stimulante et à l'hormone de croissance. On ne sait pas encore si chacun de ces facteurs est sécrété par une zone particulière de l'hypothalamus et leur structure chimique n'est pas complètement établie. Ces substances sont transportées par le sang du système veineux porte de la tige pituitaire qui aboutit aux sinusoides de l'anté-hypophyse. Selon cette hypothèse, l'éminence médiane de l'hypothalamus est le principal lieu d'intégration de la fonction endocrinienne et répond aux stimuli provenant des autres régions du cerveau ou des récepteurs périphériques et aux taux d'hormones circulantes.²⁻⁵

La stimulation, la lésion ou la destruction expérimentales de l'hypothalamus chez l'animal a permis de localiser ses principales structures et, dans certains cas, de déterminer le site précis de diverses fonctions hypothalamiques. La destruction ou la lésion de l'hypothalamus perturbe la thermorégulation et transforme un mammifère homéotherme en un poïkilotherme. Des études effectuées sur l'animal montrent, en outre, que des substances pyrogènes d'origine bactérienne ou leucocytaire peuvent provoquer une hyperthermie en agissant sur des cellules ou des fibres de l'hypothalamus. Les lésions des zones latéro-dorsales provoquent une hypertension artérielle, une mydriase, une contraction des muscles horripilateurs et des accès de fureur ou d'épilepsie. Les lésions des régions postéro-latérales de l'hypothalamus provoquent un état d'indifférence marqué et suppriment les réactions neuro-végétatives.^{1,2,6}

De plus, l'hypothalamus fait partie d'un système complexe responsable de la régulation de l'appétit et de la soif. Les études sur l'animal ont montré que le centre de la soif est situé latéralement et que le centre de la satiété a une situation médiane.⁷

pathologie

Chez l'animal, il est possible de créer expérimentalement des lésions hypothalamiques très limitées et d'étudier les modifications fonctionnelles qu'elles provoquent. Par contre, chez l'homme, les lésions sont rarement aussi sélectives et se traduisent généralement par un tableau clinique complexe.⁸

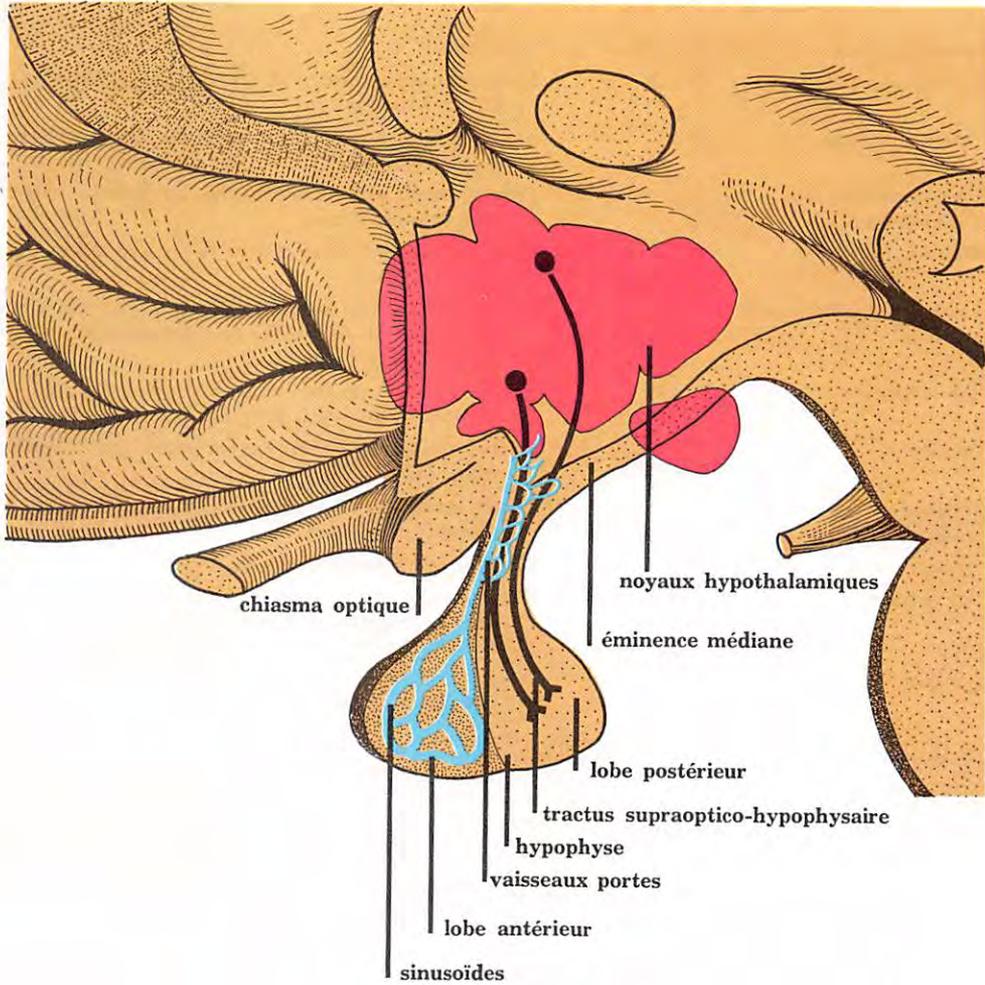
Le diabète insipide est un exemple d'affection due à des lésions hypothalamiques. Il se caractérise par une polyurie, une polydipsie et une disparition du mécanisme provoquant normalement une concentration de l'urine chez l'individu privé d'eau.²

Le diabète insipide peut être reproduit expérimentalement en détruisant des noyaux hypothalamiques, en sectionnant la tige pituitaire ou en enlevant la post-hypophyse. Des osmo-récepteurs et des volo-récepteurs, situés probablement dans le système nerveux central, contrôlent la sécrétion de la vasopressine. La déshydratation, en augmentant l'osmolarité du liquide extra-cellulaire stimule les osmo-récepteurs qui excitent à leur tour le système neuro-hypophysaire, lequel sécrète de la vasopressine. Les lésions des zones hypothalamiques qui régissent la sécrétion de la vasopressine suppriment ce mécanisme. Ces lésions peuvent être des tumeurs primitives, des métastases cancéreuses ou des lésions de compression dues à un crânio-pharyngiome suprasellaire. L'hypophysectomie totale n'entraîne pas de diabète insipide; celui-ci ne survient que si le lobe antérieur demeure fonctionnel. La raison n'a pas été déterminée.³

Les autres causes du diabète insipide sont des lésions inflammatoires, syphilitiques, tuberculeuses ou encéphalitiques, par exemple, des traumatismes par armes à feu, des fractures de la base du crâne et la xanthomatose intra-crânienne. Dans certains cas, l'étiologie reste indéterminée.^{2,9}

Certaines lésions hypothalamiques provoquent des troubles de la fonction gonadique.

rapports entre l'hypothalamus et l'hypophyse



On connaît environ 15 noyaux hypothalamiques dont les plus connus sont les noyaux supra-optiques et para-ventriculaires. Ces noyaux sont constitués par des cellules nerveuses spécialisées appelées "cellules neuro-sécrétrices" qui contiennent de volumineuses vésicules se formant surtout dans le corps cellulaire; ces vésicules descendent le long des axones dans le tractus supra-optico-hypophysaire qui se termine dans la post-hypophyse (neuro-hypophyse) à proximité d'anses capillaires; elles sont constituées par de véritables hormones hypothalamiques (vasopressine et ocytocine combinées à une protéine de transport). Ces hormones sont libérées sous leur forme active sous l'influence de stimuli tels que la douleur et les modifications de l'osmolarité et du volume du sang. La post-hypophyse est donc soumise à un contrôle nerveux direct.²⁻⁵

Il n'y a pas de fibres neuro-sécrétrices allant de l'hypothalamus à l'anté-hypophyse (adéno-hypophyse). Cependant, l'irrigation sanguine de cette glande est entièrement assurée par les vaisseaux portes qui naissent dans l'éminence médiane et parcourent la tige pituitaire pour venir se déverser dans les sinusoides de l'anté-hypophyse. Des neurones, notamment ceux de l'éminence médiane, sécrètent des substances qui descendent le long des axones pour s'accumuler à la terminaison des fibres. Lorsque les cellules de l'éminence médiane sont stimulées, ces facteurs pénètrent dans les vaisseaux portes et les sinusoides et provoquent la libération des stimulines anté-hypophysaires. Cette hypothèse d'une transmission chimique par des vaisseaux portes explique comment le système nerveux central peut contrôler l'anté-hypophyse et le système endocrinien.²⁻⁶

manifestations cliniques des syndromes hypothalamiques

(Analyse de 60 cas)

Signes ou Symptômes	Nombre de Cas*	Observations
Anomalies sexuelles	48 (21)	Manifestation la plus commune de la pathologie de l'hypothalamus.
Puberté précoce	24	Associée le plus souvent à une croissance accélérée du squelette.
Hypo-fonctionnement glandulaire	19	Fréquemment associé à l'obésité, au diabète insipide ou à la somnolence.
Diabète insipide	21 (2)	Quoique fréquent, ne constitue pas une manifestation précoce.
Atteintes psychotiques	21 (7)	Se manifestent par des accès de colère, par des crises de rires ou de pleurs, par un comportement psychosexuel anormal.
Somnolence	18 (6)	Signe particulièrement important en l'absence de l'augmentation de la pression intracrânienne.
Obésité	15 (1)	La forme généralisée est plus commune que l'obésité tronculaire.
Trouble de la régulation thermique	13 (4)	Fièvre inexpliquée dans 6 cas. Température sub-normale dans 7 cas.
Amaigrissement	11 (2)	Manifestation d'apparition tardive.
Convulsions	9 (7)	Caractérisées par des auras (accès de rires ou de larmes), rigidité de décérébration, sudation importante, pouls rapide et pression artérielle basse.
Boulimie	5 (2)	Dans 3 cas : sans obésité consécutive, dans 1 cas on a observé un amaigrissement.

* Les chiffres entre parenthèses indiquent le nombre de cas dans lesquels les signes ou les symptômes ont constitué la manifestation première de la pathologie hypothalamique.

De nombreux signes ou symptômes liés à des troubles hypothalamiques se sont manifestés chez la majorité des malades et, en général, ils précéderent les signes et les symptômes neurologiques et neuro-ophthalmologiques. Quand ils sont interprétés correctement, les

troubles du fonctionnement hypothalamique sont utiles pour déterminer la localisation des lésions du cerveau. Dans ces 60 cas les lésions hypothalamiques, vérifiées à l'autopsie étaient d'origine néoplasique (51), inflammatoire (7) et dégénératrice (2).

C'est par ces troubles que se manifeste le plus souvent le dysfonctionnement endocrinien observé chez les malades atteints de lésions hypothalamiques; ces troubles peuvent constituer un signe précoce d'atteinte diencéphalique. Ils peuvent prendre la forme d'une puberté précoce qui est due, comme l'ont montré les études sur la pathogénie de ce phénomène, au fait que les gonades de l'enfant ont la même réactivité que celles de l'adulte aux gonadotrophines. Ceci est en faveur de l'existence de centres hypothalamiques qui sécrètent des substances qui stimulent la sécrétion des hormones folliculo-stimulante et lutéinisante.

Pendant l'enfance, les centres régulateurs subissent en permanence une influence inhibitrice d'origine probablement nerveuse. On a observé chez l'homme des lésions de l'hypothalamus antérieur et postérieur responsables de pubertés précoces que l'on peut expliquer par la destruction de centres inhibiteurs hypothétiques.^{2,4,10}

La puberté précoce est plus fréquente chez les enfants atteints de lésions de l'hypothalamus postérieur, ce qui explique peut-être la rareté des manifestations ophtalmologiques et du diabète insipide chez les sujets dont la maturation sexuelle est précoce. Par contre, les autopsies de 21 malades atteints

de diabète insipide ont montré que 15 d'entre eux avaient des lésions des voies optiques; cela est en faveur d'une localisation antérieure de la lésion.²⁴

Des lésions hypothalamiques peuvent également être responsables d'un hypogonadisme; dans ce cas elles siègent le plus souvent dans l'hypothalamus antérieur. A l'inverse de la puberté précoce, l'hypogonadisme s'accompagne souvent d'un diabète insipide et d'une obésité.²⁴

L'obésité peut être associée à des lésions hypothalamiques. Des travaux expérimentaux permettent de penser qu'il existe dans l'hypothalamus deux groupes de centres régulateurs de l'appétit : les centres médians qui sont inhibiteurs et les centres latéraux qui sont excitants. Les théories destinées à expliquer les anomalies de régulation de l'appétit et l'obésité sont les suivantes : (1) les centres hypothalamiques ne répondent pas normalement aux stimuli normaux; (2) les centres hypothalamiques normaux sont soumis à des stimuli anormaux provenant d'autres régions du cerveau; (3) il existe des anomalies métaboliques perturbant les facteurs qui participent à la régulation homéostatique de l'appétit; enfin (4) les troubles sont dus à des anomalies du milieu ambiant.²¹

Dans le syndrome de Fröhlich on observe une obésité et un hypogonadisme; ce syndrome se caractérise par une diminution des possibilités génitales et une obésité de topographie péri-thoracique conférant au sujet un aspect gynoïde. Un trouble hypothalamique est probablement à la base de ce syndrome et les malades qui en sont atteints doivent être mis à part du groupe des adolescents trop gros et légèrement hypogonadiques chez lesquels il n'y a probablement qu'une insuffisance fonctionnelle temporaire des mécanismes d'adaptation diencéphaliques. Toutefois, si ces derniers sont également atteints d'un diabète insipide, de troubles de la régulation thermique, de

troubles psychiques ou de somnolence, il faut rechercher une lésion cérébrale.²⁴

On a décrit dans la littérature pédiatrique un ensemble de symptômes appelé "syndrome diencéphalique" et dû au développement d'un néoplasme dans la région de l'hypothalamus et du troisième ventricule. Les symptômes apparaissent au cours des 6 premiers mois de la vie et l'affection, qui aboutit à la mort avant l'âge de deux ans, se caractérise habituellement par une cachexie, un état euphorique et du nystagmus.¹²

Une atteinte hypothalamique a également été mise en cause dans le syndrome de Kleine-Levin, affection qui survient chez l'homme adulte jeune et qui se caractérise par des épisodes répétés de boulimie, par un état d'obnubilation intermittent se traduisant parfois par une hypersomnie, ainsi que par des troubles du comportement.¹³

C'est aussi un trouble hypothalamique qui serait à l'origine de la lactation et de l'aménorrhée permanentes observées parfois dans le postpartum (syndrome de Chiari-Frommel) ou de la galactorrhée et des troubles menstruels constatés chez certaines nulligestes.²

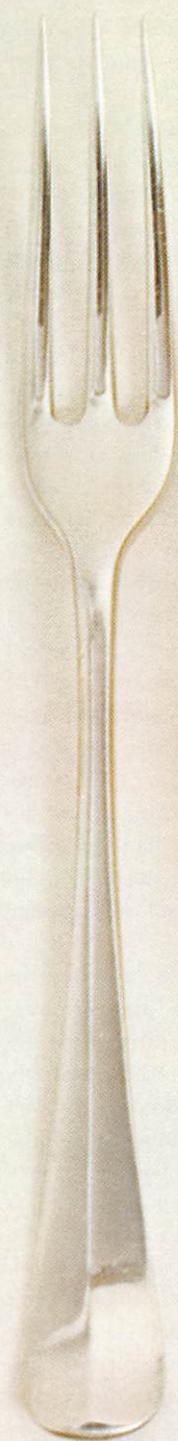
bibliographie

1. Danowski, T. S.: *Clinical Endocrinology*, Baltimore: The Williams & Wilkins Company, 1962. Vol. I.
2. Paschkis, K., et al.: *Clinical Endocrinology*, New York: Hoeber Medical Division, Harper & Row, Publishers, 1967.
3. Bryson, M. F. & Reichlin, S.: *Pediat. Clin. N. Amer.* 13:423, 1966.
4. Bauer, H. G.: *J. Nerv. Ment. Dis.* 128:323, 1959.
5. Reichlin, S.: *New Eng. J. Med.* 269:1182, 1963.
6. Cooper, K. E.: *Brit. Med. Bull.* 22:238, 1966.
7. Fitzsimons, J. T.: *Brit. Med. Bull.* 22:232, 1966.
8. Bauer, H. G.: *J. Clin. Endocr.* 14:13, 1954.
9. Thomas, W. C., Jr.: *J. Clin. Endocr.* 17:565, 1957.
10. Liu, N., et al.: *J. Clin. Endocr.* 25:1296, 1965.
11. McCracken, B. H.: *Amer. J. Med. Sci.* 243:99, 1962.
12. Diamond, E. F. & Averick, N.: *Arch. Neurol.* 14:270, 1966.
13. Garland, H., et al.: *Neurology (Minneapolis)* 15: 1161, 1965.

La Nutrition des Personnes Agées

*Les variations
individuelles sont de
plus en plus importantes
au cours du vieillissement
en ce qui concerne les
états physiologiques et
pathologiques et les
conditions de vie.*

*La nutrition et la
thérapeutique des
personnes âgées doit
tenir compte de ce
facteur individuel.*



Les facteurs de croissance impliquent dans la nutrition des nourrissons et des enfants des variables que l'on peut rapprocher de celles dues au vieillissement et aux phénomènes d'involution chez les sujets âgés. Les besoins alimentaires de ces derniers ne sont pas aussi bien connus que ceux des sujets jeunes et c'est seulement depuis vingt ou trente ans que la diététique a pris de l'importance en gériatrie.^{1,2}

L'équilibre nutritionnel joue un grand rôle notamment pendant la jeunesse et l'âge moyen car il peut prévenir l'apparition de troubles constituant un handicap sérieux pour le sujet vieillissant; il aurait même une importance décisive quant à la durée de vie des cellules et de l'organisme. Cependant, la diététique gériatrique actuelle cherche surtout à déterminer les besoins nutritionnels individuels et à assurer l'apport et l'utilisation des aliments essentiels malgré les conditions défavorables qui accompagnent souvent les troubles observés chez les sujets âgés. Ces conditions sont dues à des modifications fonctionnelles et structurales survenant lors du vieillissement.¹⁻³

modifications des fonctions digestives

Avec l'âge, la sécrétion des enzymes digestifs gastriques, intestinaux et pancréatiques diminue. La sécrétion de l'acide chlorhydrique gastrique peut diminuer ou disparaître. Le volume de toutes les sécrétions digestives diminue. Le défaut d'irrigation sanguine du tube digestif dû à l'insuffisance cardiaque ou à l'athérome et l'atrophie de la muqueuse intestinale qui devient fragile gênent l'absorption intestinale. On observe une atrophie musculaire du côlon et de l'intestin grêle, une diminution de la sécrétion de mucus. Les diverticules coliques sont fréquents; ils sont généralement sans conséquences cliniques et découverts incidemment; c'est pourquoi le sujet âgé doit éviter les aliments contenant des particules diffici-

les à digérer qui risquent de rester incluses dans les diverticules et de provoquer un épisode aigu de diverticulite.^{1,2,4}

La mastication est gênée par l'absence de dents ou par des prothèses mal ajustées et par l'atrophie maxillaire fréquente chez les personnes âgées. Le sujet qui mâche difficilement tend à manger moins d'aliments volumineux tels que les fruits et les légumes et élimine parfois presque complètement la viande de son régime. L'atonie musculaire et l'hyposécrétion de mucus aboutissent très fréquemment à la constipation. Mais celle-ci est généralement due en premier lieu à l'insuffisance de la ration hydrique et secondairement à la diminution des ingestats volumineux. Lorsque ces derniers sont suffisants en quantité mais mal mâchés et mal digérés, ils peuvent provoquer un syndrome d'irritation intestinale avec des alternances de diarrhée et de constipation.^{3,4}

L'utilisation des graisses peut être perturbée par une insuffisance hépatique ou par des affections vésiculaires chroniques. Les graisses provoquent souvent des flatulences et sont parfois écartées du régime, ce qui entraîne une carence en vitamines liposolubles.¹

modifications métaboliques

Le métabolisme de base et la composition de l'organisme subissent lors du vieillissement des changements qui correspondent en partie aux modifications des besoins nutritionnels. Après l'âge de 40 ans, le métabolisme de base de l'homme actif a tendance à diminuer et il s'abaisse de 3 à 5% après 50 ans. Les mesures montrent que, malgré la diminution avec l'âge du métabolisme de base par rapport à la surface corporelle, la consommation d'oxygène rapportée à l'eau corporelle totale ou aux liquides intracellulaires demeure constante. Mais l'eau totale diminue avec l'âge et cette diminution est parallèle à celle de la consommation d'oxygène.³⁻⁶

Facteurs Geriatriques Qui Modifient La Nutrition

Facteurs	Effets	Manifestations cliniques
Ingestion		
absence de dents; prothèses dentaires défectueuses; atrophie maxillaire	mastication insuffisante; abandon de certains aliments	côlon irritable; constipation
habitudes diététiques	suralimentation; régimes défectueux	obésité; dénutrition
changements de milieu moyens économiques insuffisants; facilités de préparation et d'ingestion de certains aliments	appétit insuffisant ingestion excessive de glucides	anorexie; amaigrissement obésité; dénutrition
diminution de l'ingestion de liquides	déshydratation des selles	constipation; enclavement fécal
Digestion et absorption		
hyposécrétion d'acide chlorhydrique et d'enzymes digestifs	troubles digestifs	états déficients
insuffisance hépatique et biliaire	troubles de l'absorption des graisses	carences en vitamines liposolubles; flatulence
atrophie de la muqueuse et de la musculature de l'intestin	troubles de l'absorption; transit intestinal lent	carences en vitamines et en éléments minéraux; constipation
hyposécrétion de mucus intestinal	lubrification intestinale insuffisante	constipation
diverticules	insertion de particules dures dans les diverticules	diverticulite
Métabolisme		
troubles du métabolisme glucidique	courbe d'hyperglycémie provoquée de type diabétique	hyperglycémie; hypoglycémie
insuffisance rénale	rétenction alcaline	alcalose
réponse insuffisante à la restriction de sel	déplétion saline	syndrome de déplétion saline
diminution du métabolisme de base	diminution des besoins caloriques sans réduction de la ration alimentaire	obésité
troubles du métabolisme du fer et du calcium	carence martiale; augmentation des besoins en calcium	anémie; ostéomalacie; ostéoporose

Bien que les besoins alimentaires fondamentaux semblent les mêmes pour tous les individus, les sujets âgés peuvent poser des problèmes diététiques particuliers dus aux modifications physiologiques propres à la

sénescence et au fait qu'ils sont souvent atteints d'affections qui perturbent l'ingestion, la digestion et l'absorption des aliments et le métabolisme des substances nutritives.¹

Les modifications macroscopiques de l'organisme dues au vieillissement sont évidentes mais les modifications de sa composition sont difficiles à évaluer et à définir. Les tissus non adipeux, le poids total et l'eau totale du corps diminuent chez les sujets d'âge avancé. La proportion de liquide extra-cellulaire dans les tissus non adipeux semble augmenter tandis que la proportion

de liquide intra-cellulaire semble diminuer.^{3,7} On a montré que la proportion des tissus adipeux reste constante chez la femme jusqu'à 40 ans; ensuite, elle augmente progressivement à raison de 23% entre 40 et 50 ans, de 46% entre 50 et 60 ans et de 55% entre 60 et 70 ans. Cette augmentation semble se faire aux dépens de l'eau de l'organisme.^{9,8}

besoins caloriques

Le Conseil National de la Recherche des États-Unis recommande (1964) pour les sujets âgés de 25 ans exerçant une activité modérée une ration de 2.900 calories pour un homme de 70 kgs et de 2.100 calories pour une femme de 58 kgs. En raison de la diminution du métabolisme de base et de l'activité physique lors du vieillissement, on conseille de réduire la ration calorique de 5% entre 35 et 45 ans, de 5% de plus entre 45 et 55 ans, de 8% de plus par décade entre 55 et 75 ans et enfin de 10% de plus après 75 ans, soit au total 36% de réduction répartis sur 50 ans à partir de l'âge de 35 ans.⁹

Pour déterminer les effets de l'âge et de la dépense d'énergie sur la ration calorique totale et l'ingestion de certains aliments on a analysé les régimes, les valeurs du métabolisme de base et la dépense d'énergie pour chaque sujet d'un groupe de 252 hommes âgés de 20 à 99 ans; il s'agissait d'hommes d'affaires ou exerçant une profession libérale, en activité ou retraités, dont le régime alimentaire ne dépendait pas de facteurs économiques. Cette étude a montré que la ration calorique quotidienne diminuait de 12,4 calories par année d'âge, 5,2 calories correspondant à la diminution du métabolisme de base et la différence à la diminution de la dépense d'énergie. Compte tenu des recommandations du Conseil National de la Recherche, il est intéressant de noter que dans ce groupe la réduction spontanée de la ration calorique a été de 22% et portait sur la période comprise entre 28 et 80 ans. Pour la plupart des sujets de cette étude, le régime était conforme aux recommandations diététiques du Conseil à l'exception peut-être de la ration de calcium.¹⁰

Il y a peu de différences fondamentales entre le régime idéal d'une personne âgée en bonne santé et celui d'un sujet plus jeune, mais les individus âgés sont rarement

exempts d'affections nécessitant un régime diététique spécial.³

protéines

La ration de protéines habituellement recommandée pour les adultes est de 1 g par kilogramme de poids corporel à condition qu'elle fasse partie d'un régime équilibré par ailleurs. La valeur nutritive des protéines est variable et l'on admet généralement que les protéines animales ont une valeur biologique supérieure à celle des protéines végétales car l'azote qu'elles apportent est plus facilement retenu. Lorsque les protéines ingérées sont uniquement d'origine animale la ration quotidienne nécessaire est plus faible (0,5 à 0,6 g par kilogramme de poids corporel).^{3,11}

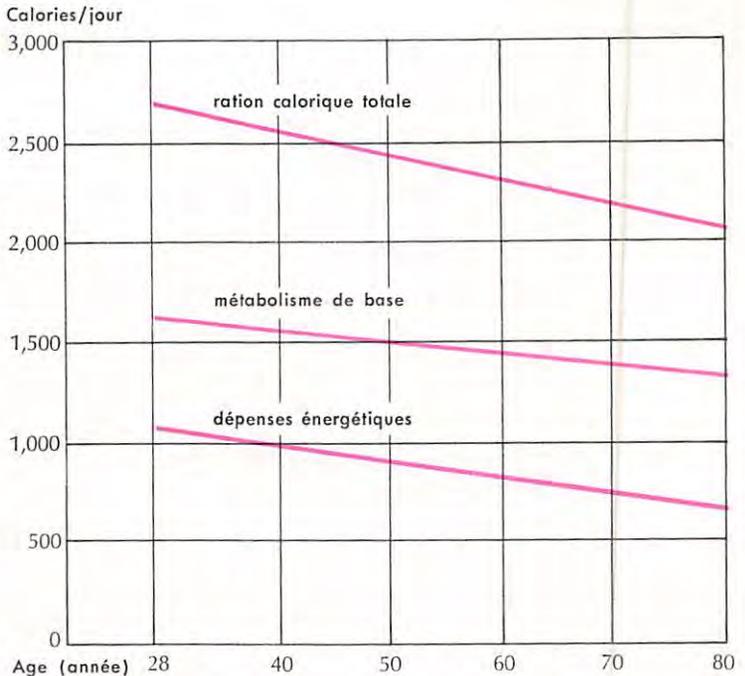
Les besoins quotidiens en protéines des personnes âgées sont selon les auteurs supérieurs, inférieurs ou identiques à ceux des sujets jeunes. Pour les déterminer avec précision il est nécessaire d'effectuer des études plus détaillées et portant sur un grand nombre d'individus.³

lipides

Les lipides sont devenus l'objet de très nombreuses controverses dans le domaine de la nutrition et en particulier en diététique gériatrique car la fréquence des maladies dégénératives a augmenté parallèlement à la consommation des matières grasses. Aux États-Unis par exemple, la consommation individuelle de matières grasses a augmenté progressivement pendant les 50 dernières années et celles-ci constituent actuellement environ 40% de la ration calorique. Bien que le rôle du cholestérol et d'autres lipides sériques dans l'athérosclérose soit encore très discuté, certaines données permettent de considérer que le remplacement des corps gras saturés par des corps gras insaturés diminue les taux sanguins de cholestérol et d'autres lipides séri-

Variations des besoins en calories en fonction de l'âge—

Une diminution significative de la ration calorique, due à une baisse du métabolisme de base et à une dépense énergétique physique moindre, se manifeste en fonction directe de l'âge. Dans une étude groupant 252 sujets en bonne santé, âgés de 20 à 99 ans, la ration calorique tombe à 12,4 calories par jour au cours de l'année. Le taux du métabolisme de base décroît à 5,23 calories par jour pendant un an. La diminution du nombre total de calories utilisées pour des exercices physiques est de l'ordre de 7,8 calories par jour pendant une année.



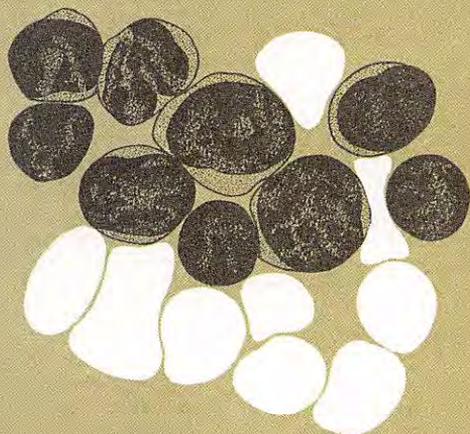
ques. Il est recommandé aux personnes âgées de suivre un régime dans lequel les lipides sont peu abondants mais riches en acides gras insaturés.^{2,3,5}

glucides

Les glucides constituent une source essentielle d'énergie et l'on recommande un régime dans lequel ils représentent 70 à 75% de la ration calorique totale car ils permettent une économie de protéines alimentaires et tissulaires. Toutes les catégories de céréales, de légumes et de fruits sont admises dans le régime à moins qu'il n'y ait des contre-indications dues à des troubles digestifs ou métaboliques. Bien que la glycémie à jeun des personnes âgées soit habituellement normale, ces sujets ont souvent une courbe d'hyperglycémie provoquée de type diabétique. L'administration rapide de glucose n'est pas bien tolérée de même que l'hypoglycémie due au jeûne ou à l'hyperinsulinisme.^{1,2}

bibliographie

1. Stieglitz, E. J., in Wohl, M. G. & Goodhart, R. S. (eds.): *Modern Nutrition in Health and Disease*, Philadelphia: Lea & Febiger, 1955.
2. Bavetta, L. A. & Nimni, M. E., in Cowdry, E. V. (ed.): *The Care of the Geriatric Patient*, ed. 2, St. Louis: The C. V. Mosby Company, 1963.
3. Watkin, D. M., in Wohl, M. G. & Goodhart, R. S. (eds.): *Modern Nutrition in Health and Disease*, ed. 3, Philadelphia: Lea & Febiger, 1964.
4. Settler, E.: *J. Amer. Geriat. Soc.* 12:538, 1964.
5. Eckerstrom, S.: *Geriatrics* 21:161, 1966.
6. Albanese, A. A., in Freeman, J. T. (ed.): *Clinical Principles and Drugs in the Aging*, Springfield, Ill.: Charles C Thomas, Publisher, 1963.
7. Lesser, G. T., et al.: *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 133: 578, 1966.
8. Young, C. M., et al.: *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 133: 589, 1966.
9. Freeman, J. T., in Freeman, J. T. (ed.): *Clinical Features of the Older Patient*, Springfield, Ill.: Charles C Thomas, Publisher, 1965.
10. McGandy, R. B., et al.: *J. Gerontol.* 21:581, 1966.
11. Brown, W. D.: *Postgrad. Med.* 41:A-107, 1967.



Les anémies dans les leucémies et autres affections de la moelle osseuse

par le Docteur Walther Pribilla

directeur médical de l'Hôpital Moabite

et

médecin-chef de la Seconde Clinique de Médecine Interne

Berlin, Allemagne

FORUM INTERNATIONAL

FORUM INTERNATIONAL

DE NOMBREUSES formes d'anémies ont une étiologie bien établie. C'est le cas de diverses anémies par carence, telles que l'anémie pernicieuse et l'anémie sidéropive, et de certaines anémies hémolytiques dues à une anomalie de la membrane des hématies ou de la structure de la globine ou à un déficit en un enzyme érythrocytaire. Par contre, nous ne possédons que des connaissances fragmentaires sur la cause et l'évolution d'autres formes d'anémies telles que les anémies symptomatiques que l'on observe dans de nombreuses maladies infectieuses et les anémies qui accompagnent les leucémies et d'autres affections analogues de la moelle osseuse. Les anémies observées au cours de ces maladies hématologiques ont été considérées pendant longtemps comme le résultat de l'envahissement de la moelle osseuse par les cellules pathologiques qui se substituent au tissu érythropoïétique, mais on a montré par ailleurs que ces maladies, et notamment les leucémies chroniques, s'accompagnent parfois d'anémies de type hémolytique.

Grâce aux isotopes qui permettent maintenant d'étudier avec plus de précision la formation et la destruction des érythrocytes, nous avons pu effectuer entre 1964 et 1967 une série de travaux destinés à déterminer la pathogénie des anémies rencontrées au cours des leucémies chroniques, du plasmocytome, de la macroglobulinémie et des cancers avec métastases osseuses.

méthodes d'étude

Chez tous les malades, nous avons effectué par les techniques classiques la numération des hématies et la détermination du taux d'hémoglobine, de la valeur globulaire, du taux de réticulocytes et de l'hématocrite. Pour les études spéciales, nous avons utilisé les isotopes radioactifs du fer (^{59}Fe) et du chrome (^{51}Cr).

Avec le ^{59}Fe on peut déterminer le lieu et l'intensité de l'érythropoïèse. On administre par voie intra-veineuse une petite quantité de ^{59}Fe et le malade est étudié pendant plusieurs heures à plusieurs jours : on mesure la radioactivité du plasma et des érythrocytes et celle qui est émise au-dessus de certains organes—cœur, foie, rate et moelle osseuse—afin de déterminer le devenir du fer radioactif. Dans des conditions normales, une très grande partie du ^{59}Fe injecté disparaît du plasma en quelques heures; elle s'accumule en majorité dans la moelle osseuse comme le montre l'importante augmentation de radioactivité de celle-ci; ce niveau de radioactivité se maintient pendant toute la période de maturation érythrocytaire, pendant laquelle le ^{59}Fe est incorporé à l'hémoglobine des érythro-

cytes. Peu de jours après l'injection, les premiers érythrocytes contenant de l'hémoglobine radioactive apparaissent dans la circulation et, au bout de 10 jours, on ne décèle plus que des traces de ^{59}Fe dans la moelle osseuse car celui-ci est dans les hématies marquées et circule à travers l'organisme. La vitesse de transfert du fer du plasma dans la moelle et de la moelle dans la circulation par l'intermédiaire des nouveaux érythrocytes dépend avant tout du métabolisme du fer dans la moelle. Quand l'activité érythropoïétique de la moelle osseuse est intense, le transfert du fer du plasma dans la moelle est rapide. Par contre, il est lent en cas d'aplasie de la lignée rouge. Par conséquent, la vitesse de disparition du ^{59}Fe du plasma ou le passage du fer par le plasma (qui peut se calculer quand on connaît le taux du fer sérique) permettent d'évaluer l'activité érythropoïétique du tissu hématopoïétique et sont en rapport avec l'érythropoïèse "totale". D'autre part, l'incorporation du ^{59}Fe dans les érythrocytes—évaluée par la mesure de la radioactivité des érythrocytes circulants—permet de savoir si le fer fixé par la moelle osseuse est effectivement utilisé pour la synthèse de l'hémoglobine et si les érythrocytes ainsi marqués sont libérés dans le sang circulant. On peut ainsi évaluer l'érythropoïèse "efficace".

La destruction des hématies peut être étudiée à l'aide du ^{51}Cr . Les hématies du malade sont marquées in vitro par du chromate de sodium radioactif et remises en circulation par injection intra-veineuse; leur devenir est étudié en mesurant la radioactivité du sang à des intervalles de quelques jours ou de quelques semaines. Normalement la radioactivité du sang a diminué de 50% au bout de 25 à 30 jours; on peut conclure alors que la durée de vie des hématies est normale. La radioactivité peut également être mesurée in vivo en surface, notamment au niveau de la rate et du foie; lorsqu'elle est très augmentée, on peut en déduire que la destruction des érythrocytes a lieu dans l'organe au niveau duquel la mesure est effectuée. Lorsque les processus hémolytiques sont normaux mais aussi lorsque l'hémolyse intra-vasculaire est augmentée, on n'observe pas de telles augmentations de radioactivité. Cette méthode relativement simple permet de distinguer quatre types d'hémolyse : intra-vasculaire, splénique, hépatique et hépato-splénique.

Chez les malades étudiés, le diagnostic a été confirmé par les données hématologiques, biochimiques et radiologiques, par les biopsies et par l'évolution clinique, et a été définitivement établi dans les cas où l'autopsie a été effectuée. Chez la plupart des malades de cette série, le diagnostic avait

été établi longtemps avant le début de l'étude. Les malades étaient des adultes à divers stades de la maladie mais toujours en période d'évolution. La plupart d'entre eux avait reçu une thérapeutique et, principalement, des agents cytostatiques. Pendant la durée des recherches effectuées avec les isotopes, on a évité dans la mesure du possible de traiter les malades.

leucémie myéloïde chronique

Chez 7 malades sur les 8 de ce groupe, l'anémie était manifeste, avec moins de 4.000.000 d'hématies par mm³. Chez le malade non anémique, l'érythrogénèse et l'érythrolyse étaient normales. Chez tous les autres, la durée de vie des hématies, déterminée au moyen du ⁵¹Cr, était diminuée. Chez 2 malades, cette diminution était accompagnée d'une très faible augmentation de l'érythrogénèse; chez 2 autres malades, l'érythrogénèse était insuffisante pour compenser l'érythrolyse. L'anémie était due à un double mécanisme : la destruction des érythrocytes était augmentée et l'augmentation compensatrice de l'érythrogénèse était nulle ou insuffisante. Dans de tels cas, on utilise le terme d'anémie "hémolytique-aplastique relative". Chez 3 malades, on a observé une augmentation du passage du fer par le plasma bien que l'étude de la fixation du ⁵⁹Fe et le taux de réticulocytes aient indiqué que l'érythropoïèse était partiellement inefficace. Chez chacun des 7 malades anémiques, l'insuffisance de l'érythropoïèse semblait jouer un plus grand rôle que l'augmentation de l'érythrolyse dans la pathogénie de l'anémie.

L'étude des sites d'érythropoïèse nous a conduit à des constatations très remarquables. On a observé chez tous les malades une érythropoïèse extra-médullaire, avec participation splénique plus ou moins importante dans tous les cas; chez 2 malades, une discrète érythropoïèse hépatique a également été constatée. Par contre, l'érythropoïèse médullaire était réduite — tout au moins au niveau des sites étudiés — et même complètement absente chez 3 malades. L'hyperérythrolyse était intra-vasculaire dans la plupart des cas et une participation splénique n'a été observée que chez 2 malades.

leucémie lymphoïde chronique

Sur 8 malades atteints de leucémie lymphoïde chronique, 7 présentaient une anémie. Chez le malade non anémique et chez un malade dont le taux d'hématies était à peine diminué (3.600.000 par millilitre), le rapport entre érythrogénèse et érythrolyse était normal; chez les 6 autres malades, la durée de vie des hématies était légèrement diminuée mais l'activité érythropoïétique

était déprimée (2 malades) ou insuffisamment augmentée (4 malades). L'anémie était due à une double perturbation portant à la fois sur la formation et la destruction des érythrocytes; là encore il s'agissait d'une anémie hémolytique-aplastique relative. L'érythropoïèse était uniquement médullaire. Certains de ces malades présentaient une splénomégalie ou une hépatosplénomégalie manifestes, mais même chez ces derniers aucune activité érythropoïétique n'a pu être mise en évidence dans la rate ou dans le foie. Par contre, une érythrolyse splénique a été constatée chez 4 malades et des signes d'érythrolyse hépatique ont été observés chez 2 malades.

plasmocytome

Parmi les 8 malades de ce groupe, 7 avaient une anémie manifeste. On a constaté avec surprise qu'un seul malade avait une érythropoïèse diminuée; chez ce malade, la durée de vie des hématies était diminuée; il s'agissait donc d'une anémie hémolytique aplastique. Chez 5 patients, l'activité érythropoïétique était normale ou très légèrement augmentée; chez 2 d'entre eux, la durée de vie des hématies était normale, ce qui laissait supposer que l'érythrogénèse et l'érythrolyse étaient dans les limites de la normale; chez les 3 autres, la durée de vie des hématies était diminuée; ces 3 derniers sujets présentaient donc une anémie hémolytique-aplastique relative.

Pour 2 malades, les résultats obtenus étaient difficiles à interpréter. La durée de vie des hématies était normale mais l'exploration isotopique au ⁵⁹Fe et la valeur du taux de réticulocytes étaient en faveur d'une augmentation de l'érythropoïèse. Chez l'un et l'autre, on aurait pu s'attendre à une augmentation du nombre des hématies mais il n'en était rien. On peut expliquer ce fait en supposant que la moelle osseuse produisait des érythrocytes de deux types, les uns ayant une durée de vie si courte qu'elle ne pouvait être déterminée au moyen du ⁵¹Cr, et les autres une durée de vie normale.

Parmi les 4 malades dont la durée de vie des hématies était diminuée, l'érythrolyse était uniquement intra-vasculaire chez l'un, chez 2 autres, la rate et le foie participaient à l'érythrolyse, et chez le quatrième, seul le foie participait à l'érythrolyse.

macroglobulinémie

Nous avons étudié 6 malades atteints de macroglobulinémie. L'un d'eux ne manifestait aucun signe d'anémie et avait une érythropoïèse et une érythrolyse normales. Chez 2 malades, on notait une anémie hémolytique-aplastique relative. Chez 3 patients, on observait des signes d'une impor-

FORUM INTERNATIONAL

tante diminution de l'érythropoïèse efficace; et chez 2 d'entre eux, l'intensité de la radio-activité au niveau de la moelle osseuse et la grande différence constatée entre la quantité de fer transféré du plasma à la moelle osseuse et la quantité de fer incorporé aux érythrocytes circulant laissent supposer une inefficacité partielle de l'érythropoïèse médullaire. Chez une malade présentant une splénomégalie considérable et dont la moelle osseuse ne semblait pas fixer le fer, l'érythropoïèse était uniquement splénique. Chez cette femme, on notait une anémie profonde (2.000.000 d'hématies par mm³) et une incorporation de fer de seulement 9 pour cent indiquant une activité érythropoïétique très peu efficace; on observait parallèlement des signes d'augmentation modérée de l'hémolyse, notamment au niveau de la rate. On a constaté une érythrolyse splénique chez deux autres malades dont un présentait de plus une érythrolyse hépatique.

métastases osseuses

Dans un but de comparaison, nous avons étudié 6 malades atteints de cancer avec métastases osseuses. Chez 5 d'entre eux, la tumeur primitive était un cancer mammaire qui avait été traité chirurgicalement, et chez le sixième, il s'agissait d'un cancer de la prostate.

Quatre malades présentaient une anémie, chez l'une des 2 femmes qui n'avaient pas d'anémie, l'érythropoïèse et l'érythrolyse semblaient normales et chez l'autre, l'érythrolyse était augmentée mais complètement compensée par l'érythrogénèse.

Chez 4 malades, la durée de vie des érythrocytes était légèrement diminuée et l'érythrogénèse était normale ou diminuée. Il s'agissait donc selon les cas d'anémie hémolytique-aplastique ou d'anémie hémolytique-aplastique relative. Chez tous les patients, l'érythrogénèse avait lieu dans la moelle osseuse et on ne notait aucun signe d'érythropoïèse extra-médullaire. L'érythrolyse était généralement intra-vasculaire, avec participation splénique chez un seul malade.

résumé

Dans les affections étudiées, la cause de l'anémie était une augmentation de l'érythrolyse non ou insuffisamment compensée par une hyperactivité érythropoïétique.

On n'a pas pu établir avec précision la raison pour laquelle la durée de vie des érythrocytes était si fréquemment diminuée. Parmi les causes possibles, on peut citer : 1) une anomalie acquise de la structure des érythrocytes inhérente à la maladie; 2) l'existence de facteurs humoraux

tels qu'anticorps, etc.; et 3) une action néfaste des agents thérapeutiques, tels que les substances cytostatiques, sur les érythrocytes.

Nous avons été frappés de voir combien la moelle osseuse réagissait peu à l'augmentation de l'érythrolyse. En cas de besoin, la moelle normale est capable de produire 6 à 8 fois plus d'érythrocytes que normalement. Or l'hémolyse observée dans les cas étudiés était généralement discrète et une augmentation modérée de l'érythropoïèse aurait suffi à compenser le déficit en hématies et à maintenir un taux d'érythrocytes normal. Nous ignorons la cause de cette insuffisance de réponse du mécanisme érythropoïétique à l'augmentation de la demande.

Des différences importantes ont été mises en évidence en ce qui concerne les sites de l'érythropoïèse et de l'érythrolyse. Dans tous les cas de leucémie myéloïde chronique, il y avait une érythropoïèse extra-médullaire qui était particulièrement nette au niveau de la rate et moins intense dans le foie; chez la moitié de ces malades, l'activité érythropoïétique de la moelle était nulle. Dans la leucémie lymphoïde chronique, on n'a pas observé d'érythropoïèse extra-médullaire bien que chez certains malades l'érythropoïèse médullaire ait été diminuée et la rate et le foie hypertrophiés, mais l'hypertrophie splénique était parfois en rapport avec une érythrolyse au niveau de la rate. Il semble que dans la leucémie myéloïde chronique la rate se comporte surtout comme un organe érythropoïétique alors que dans la leucémie lymphoïde chronique elle joue parfois un rôle dans la destruction des érythrocytes mais non dans leur production.

Dans la macroglobulinémie et le plasmocytome, l'érythropoïèse est généralement médullaire. Parmi les cas de macroglobulinémie étudiés, un seul malade — qui avait une splénomégalie particulièrement importante — présentait des signes très nets d'érythropoïèse splénique; mais chez ce malade, la rate avait également une activité hémolytique.

Chez les malades atteints de métastases osseuses, l'érythropoïèse était toujours médullaire, de même que dans la leucémie lymphoïde chronique, et l'érythrolyse était surtout intra-vasculaire.

Fait très remarquable, l'organisme ne fait appel à l'érythropoïèse extra-médullaire, théoriquement toujours disponible, que dans la leucémie myéloïde chronique qui se distingue nettement à cet égard des autres entités morbides étudiées. Nous ignorons encore comment ce processus se déclenche et pourquoi il n'intervient pas dans toutes les affections qui s'accompagnent d'une infiltration de la moelle osseuse.

REVUE BIBLIOGRAPHIQUE MÉDICALE

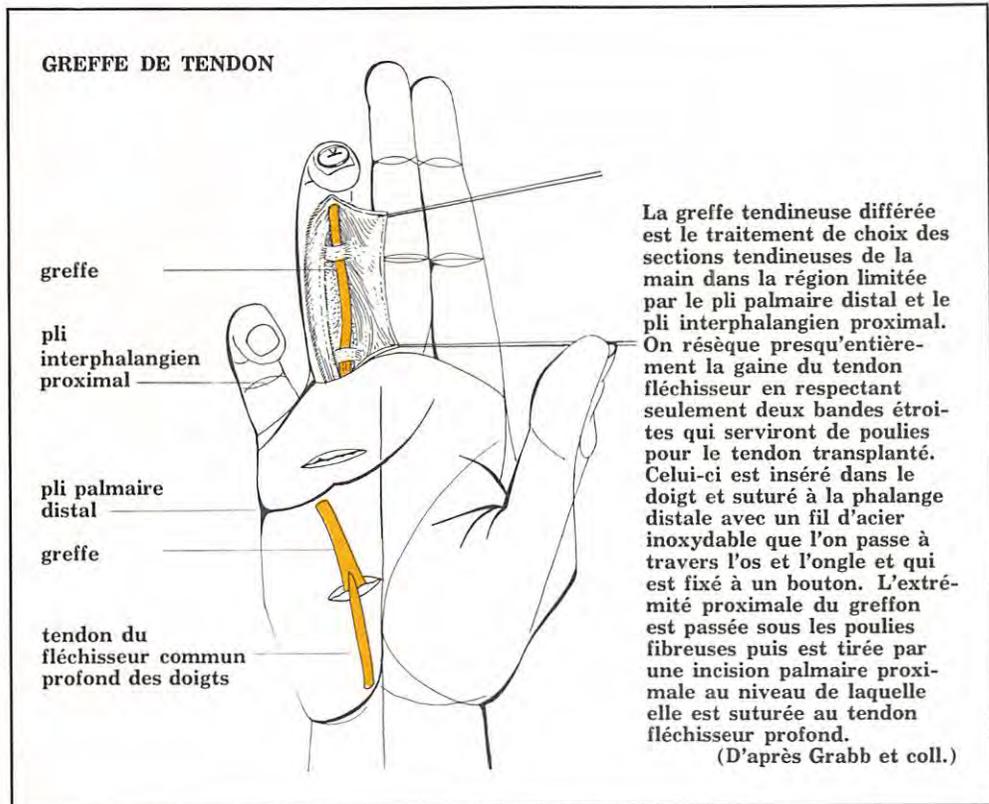
Greffes tendineuses de la main.....	89	Lymphome africain	91
Accidents vasculaires cérébraux chez les enfants	90	Acidémie isovalérique	92
Périartérite noueuse	90	Biopsie des ganglions scaléniques.....	94

GREFFES TENDINEUSES DE LA MAIN

Le traitement de choix des sections tendineuses de la main dans la zone limitée par le pli palmaire distal et les articulations interphalangiennes proximales est la greffe de tendon différée, selon W. C. Grabb et collaborateurs (*Mich. Med.* 66:572, 1967). Dans cette région, les tendons fléchisseurs traversent un canal ostéofibreux et si la réparation est effectuée immédiatement, des adhérences cicatricielles peuvent se constituer entre le tendon et ce canal.

Parmi les autres indications de la greffe tendineuse différée, on peut citer la réparation des tendons fléchisseurs profonds des doigts sectionnés immédiatement au-delà du pli interphalangien proximal et la réparation d'autres tendons fléchisseurs qui n'ont pas été suturés dans les quatre à cinq semaines suivant la section.

Le meilleur greffon est constitué par le tendon du petit palmaire. On peut également utiliser les trois tendons médians de l'extenseur commun des orteils; aucun d'eux n'a de rôle fonctionnel important.



Le pronostic de la greffe est bon lorsque la motilité articulaire passive est conservée, qu'il y a peu de tissu cicatriciel et que le doigt lésé n'a pas perdu sa sensibilité. Même si ces conditions ne sont pas réunies, l'opération est justifiée car elle peut permettre une récupération partielle de la motilité du doigt; sinon le malade ne peut récupérer une flexion active des articulations interphalangiennes.

Le maximum de récupération n'est obtenu qu'au bout d'un an après l'opération. La rééducation par mobilisation active et passive, et la physiothérapie ont autant d'importance que l'opération elle-même pour la récupération fonctionnelle.

ACCIDENTS VASCULAIRES CÉRÉBRAUX CHEZ LES ENFANTS

La thrombose artérielle cérébrale chez l'enfant débute classiquement par une perte de connaissance subite suivie d'une hémiplégié. Il semble que ces accidents soient plus fréquents qu'on ne le supposait. G. D. Jennings et C. K. Whittaker ont passé en revue plus de 70 cas d'ictus cérébral chez des enfants en bonne santé apparente sans antécédents, neurologiques ou cardiaques (*Missouri Med.* 64:483, 1967).

L'affection se caractérise par l'apparition brusque d'un déficit neurologique, souvent à type d'hémiplégié, sans manifestations douloureuses. Il y a souvent une perte de conscience et, dans certains cas, des convulsions constituent le premier symptôme manifeste. L'hémiplégié peut s'accompagner de fièvre et de vomissements.

La cause la plus fréquente de ces accidents semble être une artérite cérébrale due à l'extension aux lymphatiques périartériels et à l'adventice des artères carotides d'une infection des oreilles, du nez, de la gorge ou des sinus. L'artérite peut être due également à un traumatisme de la carotide, à une collagénose, telle que le lupus érythémateux et la périartérite noueuse, ou à une allergie.

Pour établir un diagnostic précis, il faut effectuer rapidement une artériographie chez tous les enfants atteints d'une hémiplégié d'apparition brutale. La thrombose siège généralement au niveau d'une artère cérébrale ou de la carotide, du côté opposé à l'hémiplégié et, le plus souvent à la trifurcation de l'artère sylvienne.

Pour instituer un traitement convenable, il faut diagnostiquer rapidement la thrombose artérielle et le traitement doit commencer avant la formation de lésions irréversibles. Le plus souvent, on utilise la thérapie anti-coagulante. On peut employer l'hypothermie et l'administration intra-veineuse d'une solution hypertonique d'urée pour lutter contre l'oedème cellulaire. On utilise souvent les anti-convulsifs pour prévenir les accès convulsifs. Contre la réaction inflammatoire, l'éventuelle vascularite allergique et les risques de réaction médicamenteuse, on emploie les corticoïdes. Dans beaucoup de cas, l'ablation chirurgicale du thrombus donne de bons résultats dans les localisations carotidiennes extra-crâniennes, mais elle est inefficace dans les localisations intra-crâniennes.

Selon deux études sur les thromboses artérielles cérébrales chez l'enfant la mortalité varie entre 4 et 25% et 40 à 80% des sujets survivants ont des séquelles neurologiques.

PÉRIARTÉRITE NOUEUSE

Pour améliorer le pronostic de la périartérite noueuse, il est extrêmement important d'établir un diagnostic précoce et d'administrer sans délai une corticothérapie énergique, estiment P. P. Frohnert et S. G. Sheps, après avoir passé en revue les cas de 130 malades vus à la Clinique Mayo entre 1946 et 1962 (*Amer. J. Med.* 43:8, 1967).

Au moment du premier examen à la clinique ou au cours des deux années l'ayant précédé, plus de 70% des malades avaient des symptômes vagues d'altération de l'état

**MANIFESTATIONS CLINIQUES
HABITUELLES DE LA PÉRIARTÉRITE
NOUEUSE (130 MALADES)**

Manifestations	Nbre. de malades	
Générales		
fièvre	99	(76%)
amaigrissement	92	(71%)
Neuromusculaires		
multinévrites	68	(52%)
myalgies	39	(30%)
Articulaires		
arthralgies	43	(33%)
arthrite	33	(25%)
Dermatologiques		
exanthèmes	37	(28%)
pétéchies	36	(28%)
nodules	24	(18%)
Respiratoires		
bronchites	26	(20%)
pneumonies	21	(16%)
asthme	20	(15%)
Gastro-intestinales		
ulcère duodéal	11	(8%)
Rénales		
douleurs du flanc	9	(7%)

Le début de la périartérite noueuse est souvent vague et insidieux. Chez 130 malades atteints de cette maladie, les manifestations initiales les plus fréquentes étaient la fièvre et l'amaigrissement; les atteintes articulaires, les lésions cutanées et les symptômes neuro-musculaires étaient également fréquents. Les signes d'atteinte respiratoire, gastro-intestinale et rénale étaient plus rares.

(D'après Frohner et Sheps)

général, avec fièvre et amaigrissement. La moitié des malades environ présentaient une atteinte articulaire, neurologique ou cutanée : arthrite et arthralgies, multinévrites, accidents vasculaires cérébraux, exanthème, pétéchies ou nodules cutanés. Les manifestations cliniques pulmonaires, rénales, cardiaques, gastro-intestinales et musculaires étaient moins fréquentes. Il y avait 2 hommes atteints pour 1 femme et, le plus souvent, la maladie était apparue entre 40 et 60 ans. Parmi les 130 malades étudiés, 30 avaient une allergie médicamenteuse ou alimentaire mais aucune relation n'a pu être établie entre celle-ci et le début de la périartérite.

Les anomalies biologiques les plus souvent observées étaient une hématurie, une protéinurie et la présence de cylindres granuleux dans les urines. Une corticothérapie intense fut administrée à 110 malades. On a noté au bout de cinq ans 48% de survie chez les malades traités par les corticoïdes et 13% de survie dans le groupe non traité.

Le pronostic n'était pas modifié par une éventuelle atteinte pulmonaire; chez les malades hypertendus ou présentant une atteinte rénale, le taux de survie était inférieur à celui de l'ensemble du groupe traité. La principale cause de décès était l'insuffisance rénale, que les malades aient été traités ou non. Les décès tardifs étaient souvent dus à l'association d'une insuffisance rénale, d'un infarctus du myocarde et d'une insuffisance cardiaque congestive.

LYMPHOME AFRICAÏN

Selon H. A. Wilkinson, III, et collaborateurs, des données nouvelles permettent de considérer que le lymphome africain ne constitue pas une entité anatomo-clinique unique et n'est pas l'apanage d'un climat, d'une race et d'une région géographique (*Hopkins Med. J.* 121:21, 1967).

On a effectué à l'Hôpital John Hopkins de 1889 à 1965 vingt autopsies d'enfants atteints de lymphome répondant tous aux critères du lymphome africain et tous exempts de maladie d'Hodgkin et de leucémie. Ce syndrome est caractérisé par une évolution rapidement fatale, une atteinte fréquente des ganglions lymphatiques profonds, notamment des ganglions médiastinaux, abdominaux et rétropéritonéaux, alors que les ganglions superficiels sont assez souvent indemnes, une atteinte importante des gonades et des maxillaires et la rareté de l'envahissement sanguin. Histologiquement, la tumeur est constituée de cellules souches de la série lymphoréticulaire et de grands histiocytes vacuolisés.

L'âge moyen des malades était de 7,5 années; 19 d'entre eux étaient des blancs et un seul était noir. La durée de survie à partir du début des premiers symptômes était brève et n'a pas été significativement augmentée par le traitement.

Près de la moitié des enfants s'étaient plaint d'abord de troubles abdominaux allant de la douleur isolée au syndrome d'occlusion intestinale. Tous les enfants sauf 1 avaient des adénopathies abdominales profondes intéressant le plus souvent les ganglions mésentériques de la région coecale. Les tumeurs rétropéritonéales étaient fréquentes. On observait également des tumeurs primitives au niveau des maxillaires, des amygdales, du nasopharynx et du système nerveux.

Les glandes étaient fréquemment envahies et notamment les gonades: 6 filles sur 7 et 6 garçons sur 13 présentaient une atteinte gonadique. Une atteinte pulmonaire a été constatée chez 25% des malades et une atteinte cardiaque chez 40% des malades.

Histologiquement, il s'agissait de réticulo-ou de lympho-sarcomes dont la plupart contenaient des histiocytes à activité phagocytaire. L'aspect histologique était remarquablement uniforme dans tous les cas.

ACIDEMIE ISOVALÉRIQUE

M. A. Budd et collaborateurs décrivent une anomalie du métabolisme de la leucine récemment découverte caractérisée par une odeur corporelle particulière, des épisodes d'acidose et de coma et un léger retard psychomoteur (*New Eng. J. Med.* 277:321, 1967).

Deux enfants, nés des mêmes parents et âgés respectivement de 5 ans et 3 ans 1/2, étaient normaux à la naissance mais se mirent dans les premiers mois de leur vie à dégager une odeur forte et particulière ressemblant à celle du fromage ou de la sueur de pied. Puis ils commencèrent à re-

(Suite à la page 94)

Chez l'adulte, on considère qu'il y a hypotension lorsque la pression artérielle systolique est inférieure à 90 mm de mercure et que la pression artérielle diastolique est inférieure à 60 mm de mercure; ces limites sont assez arbitraires et certains malades présentent des symptômes d'hypotension avec des chiffres supérieurs. Les causes habituelles de l'hypotension sont la diminution du débit cardiaque, la diminution de la résistance périphérique, l'hypovolémie ou une association de ces divers facteurs. Cliniquement, on distingue trois catégories d'hypotension: hypotension primitive, hypotension posturale et hypotension secondaire. L'hypotension primitive n'est pas pathologique et se rencontre fréquemment, notamment chez les femmes jeunes et asthéniques. Beaucoup de ces malades manquent d'énergie et se plaignent de céphalées, de fatigue, de nervosisme, de faiblesse et d'irritabilité mais ces symptômes sont plutôt des troubles fonctionnels inhérents à l'individu que des manifestations de l'hypotension.

HYPOTENSION POSTURALE

En dehors du choc, l'hypotension posturale est la cause la plus habituelle des chutes de pression sanguine brutales. Le malade ressent une faiblesse, une fatigue, des vertiges et sa vision se trouble; il peut perdre connaissance s'il ne prend pas une position horizontale, position dans laquelle la pression sanguine remonte en général rapidement. L'hypotension posturale s'observe après les maladies de longue durée et le repos au lit prolongé, après une station debout prolongée, à la suite de l'administration de médicaments vasodilatateurs, sympatholytiques ou adrénolytiques, et après sympathectomie, intervention qui supprime les réflexes vasopresseurs. Elle s'observe également chez les sujets qui présentent de nombreuses varices ou d'importants angiomes des extrémités inférieures, chez les femmes enceintes, chez les sujets débilisés ou âgés et chez les malades atteints de neuropathie diabétique, de tabès dorsal, d'encéphalite, de syringomyélie et d'autres affections touchant les centres vasomoteurs et la moelle épinière. L'hypotension orthostatique chronique se rencontre chez des individus par ailleurs bien portants mais chez lesquels le réflexe compensant la baisse de tension posturale par une vasoconstriction et une tachycardie ne se produit pas.

HYPOTENSION SECONDAIRE

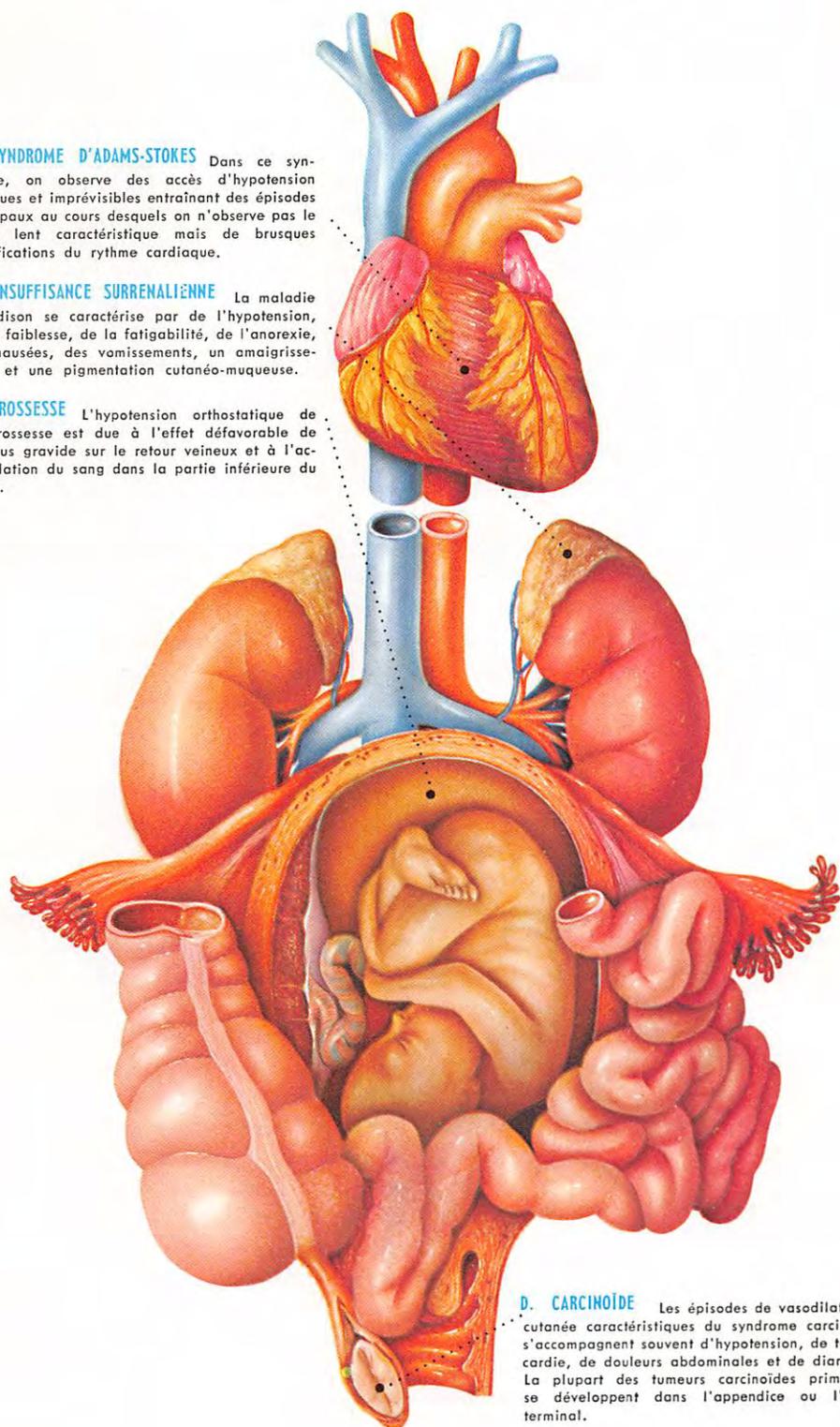
Parmi les affections vasculaires et cardiaques pouvant entraîner une hypotension secondaire on peut citer le rétrécissement aortique, l'infarctus du myocarde, les thromboses cérébrales, l'inondation péricardique, les arythmies, le syndrome d'Adams-Stokes et l'hypersensibilité du sinus carotidien. L'insuffisance surrénalienne, le panhypopituitarisme, les carcinoïdes, le coma diabétique et l'hypérinsulinisme sont autant de désordres endocriniens dans lesquels on observe des épisodes d'hypotension typiques. Des maladies cachectisantes telles que la tuberculose, la colite ulcéreuse, la carcinose et l'anorexie mentale peuvent provoquer de l'hypotension. Enfin, dans la fièvre hémorragique épidémique, on observe une phase d'hypotension caractéristique.

L'HYPOTENSION

A. SYNDROME D'ADAMS-STOKES Dans ce syndrome, on observe des accès d'hypotension brusques et imprévisibles entraînant des épisodes syncopaux au cours desquels on n'observe pas le pouls lent caractéristique mais de brusques modifications du rythme cardiaque.

B. INSUFFISANCE SURRENALIENNE La maladie d'Addison se caractérise par de l'hypotension, de la faiblesse, de la fatigabilité, de l'anorexie, des nausées, des vomissements, un amaigrissement et une pigmentation cutanéomuqueuse.

C. GROSSESSE L'hypotension orthostatique de la grossesse est due à l'effet défavorable de l'utérus gravide sur le retour veineux et à l'accumulation du sang dans la partie inférieure du corps.



D. CARCINOÏDE Les épisodes de vasodilatation cutanée caractéristiques du syndrome carcinoïde s'accompagnent souvent d'hypotension, de tachycardie, de douleurs abdominales et de diarrhée. La plupart des tumeurs carcinoïdes primitives se développent dans l'appendice ou l'iléon terminal.

(Suite de la page 92)

fuser certains aliments riches en protéines tels que le lait, la viande et les oeufs. Ils présentaient de fréquents accès de léthargie et de vomissements pendant lesquels l'odeur était plus intense. Ces épisodes étaient souvent déclenchés par des infections des voies respiratoires supérieures et certains d'entre eux aboutirent à une acidose généralisée grave avec cétonurie et coma. Leur fréquence diminua au cours de la troisième année chez l'enfant le plus âgé qui devint alors moins irritable et plus normal dans son comportement. Les deux enfants avaient un léger retard psychomoteur.

Le dosage des acides gras à chaîne courte dans le sang et l'urine a montré une importante augmentation de l'acide isovalérique, métabolite de la leucine. Après administration par voie orale d'une forte dose de leucine, on a constaté une élévation précoce et prolongée du taux sérique de l'acide isovalérique s'accompagnant de léthargie, d'irritabilité et d'une augmentation de l'odeur corporelle. Des études ont montré ultérieurement l'existence d'une anomalie du catabolisme de l'acide isovalérique.

L'odeur particulière de ces malades est due à l'acide isovalérique et, lorsque celui-ci s'accumule dans le sang, elle augmente tandis qu'apparaissent les épisodes d'acidose et de coma. Entre ces épisodes, les enfants se portent bien et ont un niveau mental presque normal, bien que l'augmentation des taux d'acide isovalérique persiste en partie.

Les parents et le frère aîné de ces 2 enfants sont cliniquement normaux et n'ont pas d'hyperacidémie isovalérique.

BIOPSIE DES GANGLIONS SCALÉNIQUES

K. K. Kapur et J. M. Judd ont analysé les résultats des biopsies des ganglions scaléniques effectuées au cours d'une période de six ans chez 110 malades atteints de lésions pulmonaires; la méthode s'est avérée inté-

ressante pour le diagnostic chez 17 malades sur les 20 dont les ganglions étaient palpables et chez 26 malades seulement sur les 90 dont les ganglions n'étaient pas palpables (*Dis. Chest.* 52:195, 1967).

Les indications de la biopsie comprenaient les lésions pulmonaires de nature indéterminée, les pneumonies ou les fibroses pulmonaires avec infiltrats fibreux bilatéraux d'étiologie inconnue, les suspicions de lésions malignes chez des malades atteints de tuberculose pulmonaire et les cas de cancer pulmonaire confirmé pour lesquels on discutait une indication opératoire.

La biopsie a apporté des précisions diagnostiques pour 23 des 59 malades atteints de cancer pulmonaire, pour près de 85% des 13 malades présentant des ganglions palpables et pour seulement 26% des 46 malades dont les ganglions n'étaient pas palpables. Chez 5 des malades de ce dernier groupe, les autres investigations destinées à mettre en évidence un cancer étaient restées négatives. Parmi 5 malades atteints en même temps de cancer et de tuberculose, la biopsie a permis de diagnostiquer un cancer chez 2 patients, et une tuberculose chez 1 malade; elle était négative chez les 2 autres patients.

Dans un autre cas, la biopsie a révélé une tuberculose alors qu'antérieurement on avait diagnostiqué un cancer pulmonaire sans lésions tuberculeuses. La méthode s'est montrée dénuée de valeur diagnostique chez 6 malades atteints de fibrose pulmonaire mais a permis le diagnostic chez 9 malades sur 10 atteints de sarcoïdose et chez 11 malades sur 23 atteints de tuberculose pulmonaire; chez 8 de ces derniers, la culture a mis en évidence des bacilles tuberculeux dans les expectorations.

Parmi les complications de la biopsie on a noté des sections accidentelles de ramifications du canal thoracique, des épanchements de lymphes et la formation d'hématomes sous-cutanés.

PROCÉDÉS DIAGNOSTIQUES EN PRATIQUE CLINIQUE

CULTURE DES STREPTOCOQUES



Le diagnostic bactériologique des infections à streptocoque beta-hémolytique du groupe A est très important non seulement pour la conduite du traitement de la phase aiguë de la maladie mais aussi pour la prévention des séquelles telles que le rhumatisme articulaire aigu et les glomérulonéphrites. Les aspects cliniques des amygdalites et des pharyngites streptococciques sont variables et ne permettent pas de déterminer l'étiologie précise de ces affections; il faut donc recourir à l'isolement et l'identification du streptocoque par culture pour établir un diagnostic précis. Le streptocoque beta-hémolytique se caractérise par sa propriété d'hémolyser complètement le sang; cultivé sur gélose au sang, il forme des colonies entourées par une zone d'hémolyse brillante (*illustration du haut*).



Le prélèvement est effectué au niveau de la gorge ou du rhinopharynx au moyen d'un écouvillon stérile avec lequel on ensemence dès que possible le milieu de culture. Celui-ci est constitué par de la gélose au sang de mouton à faible teneur en dextrose. Après une incubation d'une nuit, on examine les boîtes de Petri à la recherche des colonies caractéristiques.

Lorsque l'infection est due au streptocoque hémolytique, les colonies sont généralement nombreuses. Lorsque les colonies sont rares, l'infection streptococcique est douteuse et, en l'absence de colonies, on peut écarter le diagnostic d'infection streptococcique.

La détermination du groupe et du type sérologique du germe n'a généralement pas d'intérêt clinique. Cependant, on dispose maintenant de sérums qui permettent une identification facile du germe après isolement de celui-ci en culture pure (*illustration du bas*).

EXTRAITS CONDENSÉS

POLYPES, ASTHME ET ASPIRINE Chez les malades qui présentent une triade clinique constituée par des polypes nasaux, une hypersensibilité à l'acide acétylsalicylique et un asthme bronchique, ce dernier prend une forme sévère. L'ablation des polypes semble aggraver les crises d'asthme. Cette triade clinique a un pronostic sombre et se termine souvent par des crises d'asthme rebelles à la thérapeutique qui finissent par emporter le malade. R. D. Snyder et G. L. Siegal, *Ann. Allerg.* 25:377, 1967.

PÉRITONITE FÉCALE Le pronostic vital des péritonites provoquées par une contamination fécale massive est très amélioré lorsqu'on pratique un lavage péritonéal avec une solution saline d'antibiotique. Le lavage était suivi d'une perfusion intra-veineuse continue du même antibiotique pendant trois jours. Le taux de survie était de 50% chez 10 malades non soumis à ce traitement et de 87% chez 15 malades ainsi traités. J. V. Prohaska et R. Kramar, *Pacif. Med. Surg.* 75:251, 1967.

IRRADIATION EXTRA-CORPORELLE DANS LA LÉUCEMIE Chez 31 malades atteints de divers types de leucémies, on a obtenu une diminution du taux sanguin des cellules leucémiques par irradiation extra-corporelle du sang. Les meilleurs résultats ont été observés dans les leucémies lymphoïdes chroniques devenues réfractaires à la chimiothérapie et ce procédé pourrait devenir le traitement de choix de cette maladie à son début. Il semble de plus constituer une thérapeutique d'appoint intéressante en association avec la chimiothérapie dans la leucémie myéloïde chronique et un traitement auquel on peut recourir dans les leucoses aiguës myéloblastiques lorsque la chimiothérapie est contre-indiquée. E. P. Cronkite, *Ann. Intern. Med.* 67:415, 1967.

TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION La stimulation électrique du sinus carotidien au moyen d'un dispositif implanté chirurgicalement a permis d'abaisser la tension de malades hypertendus rebelles aux médicaments de l'hypertension ou ne pouvant les supporter. Chez 6 des 11 malades ainsi traités on a pu obtenir une baisse prolongée de la tension sans administrer de médicament, et chez 2 autres, on a obtenu une importante baisse de tension en administrant des médicaments antérieurement inefficaces. Les 3 autres malades n'ont pas pu être suivis. S. I. Schwartz et collaborateurs, *Amer. J. Surg.* 114:5, 1967.

LÉSIONS BULLEUSES DANS LE DIABÈTE On a observé chez des diabétiques des lésions bulleuses inhabituelles d'aspect particulier siégeant aux mains et aux pieds. Ce sont des vésicules analogues aux phyltènes des brûlures, apparaissant brusquement sans cause traumatique; elles guérissent lentement et ne laissent pas de cicatrices. Leur étiologie semble sans rapport avec l'existence d'une neuropathie diabétique et elles pourraient être dues aux perturbations du métabolisme glucidique. A. R. Cantwell, Jr., et W. Martz, *Arch. Derm.* 96:42, 1967.

LUXATION DU CRISTALLIN Chez 85 malades sur 166 atteints de luxation du cristallin, cette lésion était d'origine traumatique. Parmi ces 85 malades, 27% avaient des réactions sérologiques positives pour la syphilis. Les deux complications principales étaient le décollement de la rétine, survenu chez 34 malades, et le glaucome, observé chez 48 malades. Dans beaucoup de cas, l'ablation du cristallin n'a pas amélioré la vision ou le glaucome. Chez 22 malades, la luxation était bien tolérée et une vision utile a persisté. W. H. Jarrett, II, *Arch. Ophthal.* 78:289, 1967.



quand les
oxyures
font partie
du tableau
de
famille . . .

Vanquin®

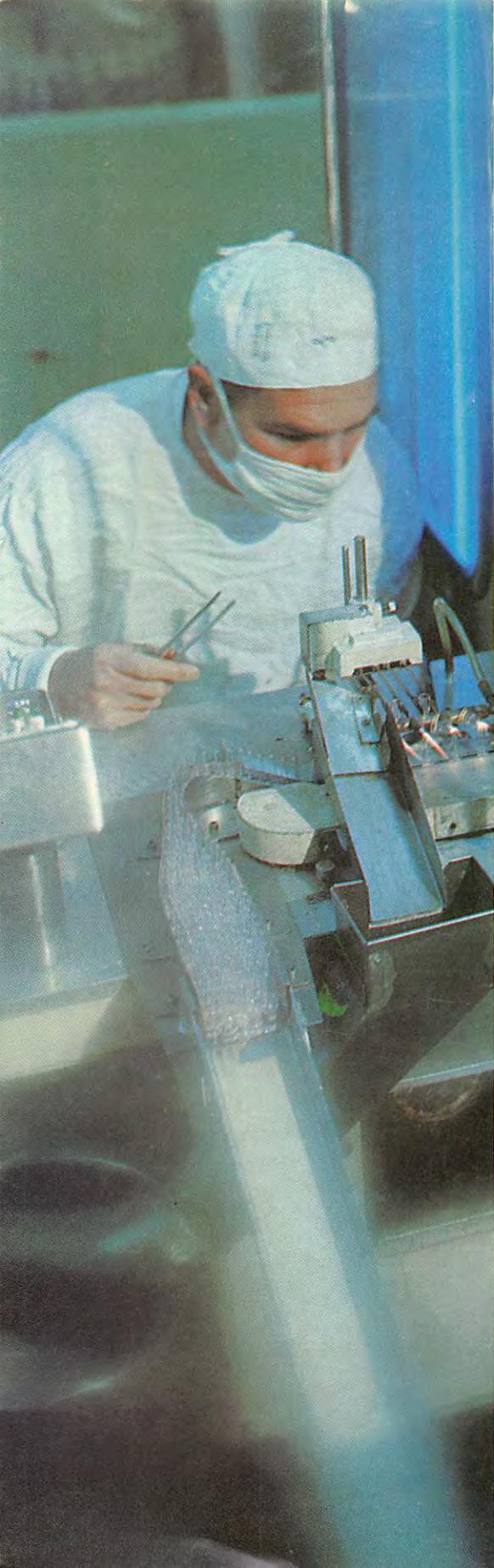
(pamoate de pyrvinium Parke-Davis)

arrête le cycle de l'infestation familiale

Parce que les personnes infestées peuvent disséminer les œufs d'oxyures, qui alors en suspens dans l'air peuvent être avalés ou inhalés, presque aucun membre de l'entourage ne peut échapper à l'infestation. Le traitement simultané de toute la famille avec VANQUIN arrête le cycle de l'infestation.

- élimination efficace des oxyures
- traitement pratique pour toute la famille
- bien toléré
- efficace en une seule dose dans la majorité des cas
- choix d'une suspension ou de dragées
- facile à administrer

PARKE-DAVIS



De meilleurs médicaments à votre disposition

Chez Parke-Davis, la probité pharmaceutique est bien plus qu'un simple mot; en fait, c'est un engagement moral vis-à-vis du médecin. Un ensemble de normes inflexibles, résultat de plus de cent ans d'expérience dans les domaines de la recherche, du développement, et de la fabrication des produits pharmaceutiques, inspire confiance au médecin, qui sait qu'en ordonnant les médicaments Parke-Davis par leurs marques déposées, il dispose d'un maximum d'efficacité et de pureté dans des limites de tolérance les plus strictes.

De nos jours, dans plus de cent pays, la prescription de produits tels que le Benadryl®, le Chloromycetin®, l'Elase®, le Ponstan®, etc. est un témoignage, non seulement de la confiance que le médecin a toujours placée en Parke-Davis, mais aussi de son approbation tacite de la promesse de fabriquer des . . .

Meilleurs Médicaments pour un Monde Meilleur.

PARKE-DAVIS