

# La Presse Thermale et Climatique

## HEPATOLOGIE

Organe officiel  
de la Société  
Française d'Hydrologie  
et de Climatologie Médicales



expansion  
scientifique



# joyaux du thermalisme français entre océan et méditerranée



les stations  
de détente de la **chaîne  
thermale  
du soleil**

stations agréées par la sécurité sociale

## **gréoux**

les bains

— en haute provence —

**rhumatismes**

**voies respiratoires**

arthroses, traumatologie  
arthrites

climat méditerranéen  
tempéré, altitude 400 m  
ouvert toute l'année

## **molitg**

les bains

— en roussillon —

**affections de la peau**

**voies respiratoires**

rhumatismes, obésité  
pré-gérontologie, station-  
pilote de la relaxation

altitude 450 m, climat  
méditerranéen tempéré  
ouvert toute l'année

## **barbotan eugénie st christau**

les thermes

— en armagnac —

station de la jambe malade

**circulation veineuse**

phlébites, varices

**rhumatismes**

sciaticques, traumatologie

avril-novembre, station  
reconnue d'intérêt public

les bains

— landes de gascogne —

**colibacillose**

maladies de la nutrition  
du tube digestif et des  
voies urinaires

obésité, pré-gérontologie

**rhumatismes**

avril-octobre

**muqueuses**

**dermatologie**

**stomatologie**

altitude 320 m

avril-octobre

## **cambo**

les bains

— en pays basque —

**rhumatismes**

**voies respiratoires**

nutrition, obésité

demandez la documentation sur la station qui vous intéresse à :

# **maison du thermalisme**

32 avenue de l'opéra 75002 paris tél. 073.67.91 et société thermale de chaque station

# LA PRESSE THERMALE ET CLIMATIQUE

ORGANE DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'HYDROLOGIE ET DE CLIMATOLOGIE MÉDICALES

*Ancienne GAZETTE DES EAUX*

Fondateur : Victor GARDETTE †

## COMITÉ DE PATRONAGE

Professeur ARNOUX. — Professeur J. M. BERT. — Professeur F. BESANÇON. — Doyen G. CABANEL. — Professeur Agrégé CORNET. — Professeur Agrégé V. COTLENKO. — Professeur Ch. DEBRAY. — Professeur Agrégé C. DELBOY. — Professeur DELÉPINE, Membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine. — Professeur Y. DENARD. — Professeur P. DESGREZ. — Professeur J.-J. DUBARRY. — Professeur M. FONTAN. — F. FRANÇON, Membre correspondant de l'Académie de Médecine. — Professeur G. GIRAUD, Membre de l'Académie de Médecine. — Professeur GONIN. — Professeur GRANDPIERRE, Directeur du Centre d'Enseignement et de Recherches de Médecine aéronautique de Paris. — GRISOLLET, Ingénieur en chef de la Météorologie, Chef du Service d'Etudes Climatiques de la Ville de Paris. — Professeur JUSTIN-BESANÇON, Membre de l'Académie de Médecine. — Professeur M. LAMARCHE. — Professeur Cl. LAROCHE. — Professeur RIMATTEI, Membre correspondant de l'Académie de Médecine. — Professeur SANTENOISE. — R. SOYER, Assistant au Muséum National d'Histoire naturelle. — DE TRAVERSE, Chef de Laboratoire Hôpital Broussais. — Professeur R. WAITZ.

## COMITÉ DE RÉDACTION :

*Rédacteur en chef* : Jean COTTET. — *Secrétaires généraux* : René FLURIN, J. FRANÇON.

Biologie : P. NEPVEUX. — Veines : J. FOLLEREAU, J. LOUVEL, M<sup>me</sup> C. LARY-JULLIEN. — Cœur : C. AMBROSI, A. PITON, M<sup>me</sup> Y. BOUCOMONT. — Dermatologie : P. BAILLET. — Hépatologie et Gastro-Entérologie : G. BONNET, H. DANY, J. DE LA TOUR. — Gynécologie : Y. CANEL. — Entérologie : P. VENDRYES. — Médecine sociale : Ch. BERLIOZ, A. CARRIÉ, COURBAIRE DE MARCILLAT. — Neuro-psychiatrie : J.-C. DUBOIS, J. DUCROS, L. VIDART. — Pathologie ostéo-articulaire : A.-C. BÉNITTE, F. FORESTIER, J. FRANÇON, A. LARY. — Pédiatrie : CHAREIRE, M. FONQUERNIE. — Néphrologie et Urologie : J. COTTET, J. FOGLIERINI, J. THOMAS. — Climatologie : W. JULLIEN. — Voies respiratoires : A. DERIDOUR, R. FLURIN, P. MOLINÉRY, J. PASSA, R. JEAN.

## COMITÉ MÉDICAL DES STATIONS THERMALES :

R. APPERCE, G. EDRARD, G. GODLEWSKY, P. LAOUENAN, A. MATHIEU DE FOSSEY.

## SOMMAIRE

### HEPATOLOGIE

# Arginotri-B

**INSUFFISANCES HÉPATIQUES - ALGIES  
NEUROLOGIE - TROUBLES NUTRITIONNELS**

#### COMPRIMÉS DRAGÉFIÉS

L-arginine chlorhydrate..... 250 mg  
Vitamine B1..... 100 mg  
Vitamine B6..... 100 mg  
Hydroxocobalamine..... 250 mcg  
par dragée - Flacon de 24 - 6 à 8 par jour  
V. NL 1763 — B.S.M. n° 2601 M  
Prix : 15,85 F. - Séc. Soc. Art. 115, AMG.

Laboratoires du Docteur E. BOUCHARA 8, rue Pastourelle, Paris

SERVICE DES DOMAINES

# CONCESSION

## de l'Établissement Thermal de BOURBONNE les BAINS

(HAUTE-MARNE)

---

### Soumissions cachetées :

Dépôt au Ministère de la Santé. Direction Générale de la Santé. Sous-Direction des Actions de Prévention et de détection. Division AP 1, 20, rue d'Estrées, PARIS (7<sup>e</sup>) au plus tard le 8 octobre 1976 à 15 heures.

---

— L'Etat concède pour trente ans, à compter du 1<sup>er</sup> janvier 1977, l'exploitation de l'Établissement Thermal de BOURBONNE-LES-BAINS.

---

### Visite :

S'adresser à l'Établissement Thermal de BOURBONNE-LES-BAINS, tous les jours, sauf le dimanche, de 14 heures à 18 heures. (Téléphone : 90-07-20).

---

### Renseignements et Consultation du cahier des charges

— Un exemplaire du cahier des charges pourra être adressé sur demande, à toute personne intéressée. Le dossier complet de la concession pourra être consulté auprès de l'un des services suivants :

- Direction des Services Fiscaux (Domaine), Cité Administrative, 52000 CHAUMONT. (Téléphone : 03-13-00).
- Direction départementale de l'Action Sanitaire et Sociale de la Haute-Marne, Nouvelle Cité Administrative, B.P. 500, 52000 CHAUMONT. (Téléphone : 03-30-30).
- Service Central de Publicité, 17, rue Scribe, 75436 PARIS CEDEX 09. (Téléphone : 742-42-80 poste 204).
- Direction Générale de la Santé au Ministère de la Santé. Service des Actions de Prévention et Détection, 20 bis, rue d'Estrées, 75007 PARIS.



## SOMMAIRE

(suite)

### HÉPATOLOGIE, sous la direction de G.-F. Bonnet

#### I) Crénothérapie

- Pancréas externe et eau de Vichy. Les eaux bicarbonatées sodiques ont-elles un intérêt dans le traitement des pancréatites chroniques? par C. DEBRAY, J. de LA TOUR, C. VAILLE, M. SOUCHARD et J.-A. PAOLAGGI ..... 47

#### II) Exploration fonctionnelle hépato-biliaire

- La valeur de l'épreuve au rose bengale dans le traitement des ictères, par B. DUBARRY, A. QUINTON, P. BLANQUET et J.-J. DUBARRY ..... 52
- L'activité sérique de la gamma glutamyl transpeptidase (GGT) dans les hépatopathies, par J. DI COSTANZO, J.-S. DI COSTANZO, M. CHARREL et A.-P. GAUTHIER ..... 57
- L'exploration de la vésicule et des voies biliaires par l'échographie ultrasonore, par A. CHARBONNIER ..... 66

#### III) Hépatites virales

- Les hépatites cholestatiques, données récentes, par M. CACHIN ..... 72
- Arguments épidémiologiques et cliniques du pronostic des hépatites virales, par A. PARIENTE, A. KASSEM et C. LAVERDANT ..... 76

### SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'HYDROLOGIE ET DE CLIMATOLOGIE MÉDICALES

#### Séance du 15 décembre 1975

- Compte rendu ..... 81
- Une formulation nouvelle du pouvoir de refroidissement, par J. RIVOLIER, J.-F. BELHOSTE, E. CHOISNEL et J.-G. GAZEAU ..... 82
- L'ionisation atmosphérique paramètre biométéorologique précurseur, par C. CURIE ..... 86
- L'exploration fonctionnelle de la circulation veineuse, données récentes, par R. LEMAIRE et M. CHAUVEAU ..... 88
- Une maladie climato-sensible : la maladie bronchectasique. L'expérience de Dieulefit, définition du climatisme, par M. PREAULT ..... 92

### RÉPERTOIRE DES ANNONCEURS

Aix-en-Provence, p. V. — Bouchara, Arginotri-B, p. I. — Bourbonne-les-Bains, Concession, p. II. — Contrexéville, Eau de diurèse, p. VI. — Divonne-les-Bains, Station de détente, p. VIII. — Enghien, Le soufre thermal, p. VIII. — Evian, Station du rein, p. IV. — Labcatal, Oligosol, p. VII. — Maison du Thermalisme, Chaîne Thermale du Soleil, 2<sup>e</sup> couv. — Société Française d'Hydrologie, 3<sup>e</sup> couv. — Thermes-Adour, Complexe Thermal et Hotelier, 4<sup>e</sup> couv.

*Les opinions exprimées dans les articles ou reproduites dans les analyses n'engagent que les auteurs.*

**EXPANSION SCIENTIFIQUE FRANÇAISE, 15, RUE SAINT-BENOIT - 75278 PARIS - CEDEX 06**

Téléphone : 222-21-69

C. C. Postal Paris 370-70

ABONNEMENTS :

**LIBRAIRIE DES FACULTÉS DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE**

**174, Boulevard Saint-Germain 75280 PARIS-CEDEX 06 - Tél. : 548-54-48**

FRANCE : 50 F. — ÉTRANGER : 60 F.

Le numéro : 18 F.

# evian

la grande station du rein  
au climat sédatif exceptionnel

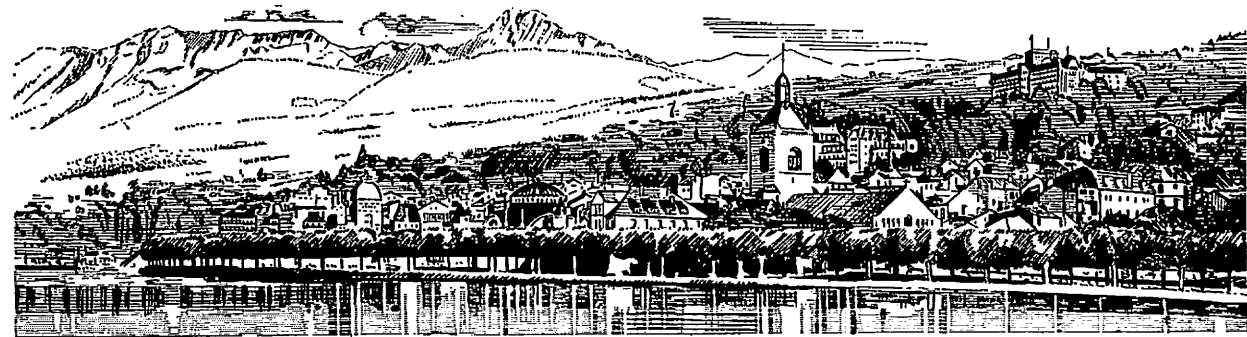
**station touristique, thermale et climatique**

- **tous les plaisirs de l'eau**  
ski nautique - canotage - voile - natation
- **toutes les distractions**  
casino - théâtre - music-hall
- **tous les sports**  
équitation - golf - tennis - pêche - ski
- **établissement thermal ouvert toute l'année**

**Forfaits : séjour - soins - sports à partir de 850 F par semaine**

**Hôtels de toutes catégories - Palais des congrès**

Office de Tourisme, 74501 Evian - Tél. : 75-04-26 - Telex 34 748



## l'apport de l'eau d'evian en médecine générale

A son extrême pureté bactériologique, l'eau d'evian - source Cachat - joint une incomparable légèreté due à sa minéralisation faible et équilibrée. Sa diffusibilité et son pouvoir diurétique remarquable, en font une eau qui convient à tous.

# evian

source Cachat



## SOMMAIRE

(fin)

Acclimatement et adaptation à la chaleur, par H. VIELLEFOND .....	93
Recherche de corrélations météoropathologiques. A propos du vent d'Autan dans la région castraise, par J. DAVER, J. DARNAUD, A. OKSMAN, R. ENJALBAL et Y. DENARD .....	96

### MÉMOIRE

Etude de l'activité de l'eau de Dax Elvina sur la surcharge pondérale et la diurèse du rat, par J. CANELLAS, P. DUFOUR, NGUYEN BA CANG et J. ROQUEBERT	99
--	----

### THERMALISME DANS LE MONDE

Belgique, par R. PEUCHOT .....	105
--------------------------------	-----

## AIX-EN-PROVENCE

STATION THERMALE DE LA CIRCULATION VEINEUSE  
OUVERTE TOUTE L'ANNEE

**Varices - Ulcères - Phlébites**

**HOTEL DES THERMES \*\*\*NN**

**HOTEL DU ROY RENE \*\*\*\*NN**

directement relié par ascenseur à l'Etablissement thermal

14, bd du Roy René - B.P. 93 - 13603 AIX-EN-PROVENCE

Documentation gratuite sur demande à

Tél. : (91) 26-03-01 - Téléx : AIXPROV 410888

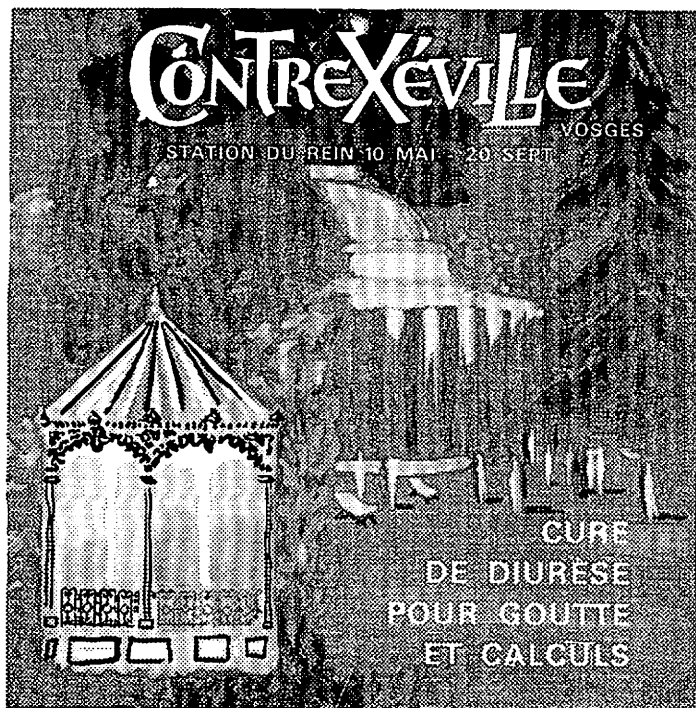
SOCIETE DES THERMES

Prix spéciaux pour curistes - Possibilité demi-pension

B.P. 147 - 13602 AIX-EN-PROVENCE - Tél. : (91) 26-01-18

Liaison gratuite avec l'Etablissement thermal

**CURE D'HIVER sous le SOLEIL DE PROVENCE**



# CONTREXÉVILLE

(VOSGES)

## LA PLUS DIURÉTIQUE DES EAUX DE DIURÈSE

En 1760, le Docteur Bagard, premier médecin du roi Stanislas de Lorraine, communiquait à la Société de Médecine de Nancy les propriétés intéressantes d'une source jaillissant près du petit village de Contrexéville. Il citait une série de malades qui, pendant la cure « jetaient des pierres grosses comme des pois et quelquefois des lentilles ».

La source la plus importante exploitée commercialement, est la Source PAVILLON, la plus minéralisée, véritable eau de cure dont la caractéristique essentielle est sa haute teneur en sulfate de calcium, d'où sa vertu hautement diurétique. Accessoirement sulfatée magnésienne, très faiblement sodée, cette eau exerce une action certaine sur la motricité intestinale. C'est une eau froide (11°) dont le débit pratiquement illimité peut faire face à une demande qui s'accroît sans cesse. La production actuelle est de 650 millions de bouteilles.

Les indications de Contrexéville peuvent être divisées en deux classes : les indications classiques, historiques pourrait-on dire, qui

ont fait sa célébrité et demeurent toujours valables pour les malades pouvant se rendre à la station ; d'autre part des indications modernes qui, à la lumière de travaux récents, étendent considérablement son champ d'action à de larges catégories de malades désireux de se soigner à domicile. En somme la cure demeure l'apanage des malades organiques, et la bouteille s'applique surtout à certains troubles fonctionnels sur lesquels la médecine moderne met l'accent : désintoxication, obésité, vieillissement.

Les indications classiques comportent les lithiases, les infections urinaires et biliaires, la goutte, insuffisance hépatique.

La cure est essentiellement une cure de boisson qui sera complétée par toute la gamme des moyens physiothérapeutiques dispensés à l'Etablissement Thermal.

La rénovation entreprise, la gamme étendue des hôtels, le climat frais, et les magnifiques forêts environnantes, font de Contrexéville un séjour de repos et de relaxation. Il est prudent de conseiller dans la mesure du possible la cure en début et en fin de saison (mai-juin et septembre), la plus grande activité diurétique étant obtenue aux périodes fraîches plus qu'aux grandes chaleurs.



# HÉPATHOLOGIE

Sous la direction de G.-F. BONNET

## I. - CRÉNOTHÉRAPIE

### PANCRÉAS EXTERNE ET EAU DE VICHY LES EAUX BICARBONATÉES SODIQUES ONT-ELLES UN INTÉRÊT DANS LE TRAITEMENT DES PANCRÉATITES CHRONIQUES ?

Ch. DEBRAY, J. de LA TOUR, Ch. VAILLE  
M. SOUCHARD et J.A. PAOLAGGI

La pathologie non tumorale du pancréas, c'est-à-dire essentiellement les pancréatites, était presque ignorée il y a 30 ans. Aujourd'hui, grâce à une meilleure connaissance des caractères et des lois de la sécrétion pancréatique externe (SPE), grâce à une certaine amélioration de nos moyens de diagnostic, les pancréatites sont considérées comme une des maladies les plus fréquentes et les plus graves de l'appareil digestif. Elles sont intensément étudiées. Elles sont, on le sait, bien difficiles à traiter. Dans cet article nous allons nous demander si les eaux bicarbonatées sodiques (EBS) ont une action sur le pancréas et, s'il en est ainsi, quelle place on pourrait réserver à la crénothérapie dans l'ensemble de la thérapeutique des pancréatites. Nous n'envisagerons naturellement que le cas des pancréatites chroniques, les pancréatites aiguës et subaiguës représentant, comme toutes les affections aiguës, une contre-indication évidente à la cure. Ne seront étudiées que les EBS qui, seules, ont donné lieu à d'assez importantes recherches.

Dans un premier chapitre nous montrerons que les EBS ont expérimentalement une action sur le pancréas externe du Rat, action que nous avons été les premiers à trouver dès 1962 ; depuis nous avons accumulé patiemment d'autres démonstrations de

cette action. Dans une deuxième partie nous nous occuperons de manderons si ces faits expérimentaux sont applicables à l'homme.

#### ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE L'ACTION DES EAUX BICARBONATÉES SODIQUES SUR LA SÉCRÉTION PANCRÉATIQUE EXTERNE DU RAT

##### A. — TECHNIQUE

Rappelons très brièvement la technique utilisée et mise au point par nous (2) ; celle-ci est maintenant employée en routine dans beaucoup de laboratoires de recherche.

L'animal est le rat Wistar de 300 g environ, mâle (la SPE du mâle est plus régulière que celle de la Ratte), anesthésié à l'éthyl-uréthane par voie intra-péritonéale. La température de l'animal est automatiquement régulée à 38 ° par un système de lampes chauffantes. La respiration est enregistrée. Le maintien de la température à 38 ° est indispensable à une bonne SPE. La respiration doit être régulière ; elle indique le bon état de l'animal.

Grâce à une particularité anatomique du Rat, on peut recueillir séparément, en fistule aiguë, les deux sécrétions, biliaire et pancréatique. Un système de déplacement automatique de tube collecte pendant des temps fixes les deux sécrétions. Une cellule photo-électrique permet d'enregistrer automatiquement la chute de chaque goutte de sécrétion biliaire ou pancréatique. On mesure ainsi le débit de la SPE et de la bile, et, grâce à des microdosages faits à l'analyseur Technicon, les concentrations et les débits des protides et de l'amylase dans la SPE (ce qui donne une idée de la richesse en enzymes), enfin le débit et la concentration de la bilirubine biliaire. Plusieurs rats sont soumis simultanément au même protocole expérimental. Tous les calculs sont soumis à l'analyse statistique.

L'EBS choisie est l'Eau de Vichy Grande Grille. Elle est soit instillée dans le duodénum grâce à un cathéter mis en place au cours de la laparotomie (sans ligature du pylore), soit injectée lentement dans la veine fémorale. On injecte 2 fois 5 ml d'Eau de Vichy à 1 heure d'intervalle. Dans certaines expériences, on injecte, 5 min. après la dernière administration d'Eau de Vichy, un produit qui a été étudié seul par ailleurs ; en peut mettre ainsi en évidence l'effet du pré-traitement par l'EBS. La durée des expériences est d'une dizaine d'heures.

## B. — ACTION DE L'EAU BICARBONATÉE SODIQUE SUR LA SÉCRÉTION PANCRÉATIQUE EXTERNE DU RAT.

### I. — L'eau de Vichy Grande Grille seule agit sur la SPE.

Quelle que soit la voie d'introduction (veineuse ou duodénale) (3,8) l'EBS provoque une légère augmentation de la SPE, significative au seuil  $P = 0,05$  ; elle diminue la concentration des protéines ( $P = 0,05$ ) par rapport aux témoins ; le débit de la SPE augmente au cours de la première heure de 15 p. 100 par voie veineuse et de 14 p. 100 par voie duodénale. A la deuxième heure les chiffres sont respectivement de 25 et 29 p. 100. Chez les témoins on note par comparaison une augmentation qui est seulement de 7 p. 100 à la deuxième heure (\*).

### II. — L'EBS modifie de manière variable l'action de certains corps agissant sur la SPE : stimulation, inhibition, modification du type de sécrétion, effet nul.

1) L'effet de l'EBS peut être stimulant, stimulation portant soit sur la totalité des éléments de la SPE, soit seulement sur une partie (\*\*).

(\*) Dans la littérature on ne trouve que peu de renseignements sur l'action expérimentale du bicarbonate de sodium sur la SPE. POPIELSKI (in DELEZENNE, 1931) note que l'eau ordinaire injectée dans le duodénum est sans effet sur la SPE. Introduite dans l'estomac, cette eau ordinaire augmente la SPE (DELEZENNE, 1931). Par contre cet effet sécrétoire est inhibé par le bicarbonate de sodium et par certains sels neutres à concentration faible (BECKER in DELEZENNE, 1931) (3).

(\*\*) La SPE se compose de 2 parties : une sécrétion d'eau et de bicarbonate et une sécrétion d'enzymes. La première est dite hydrélatique, la deuxième ecbolique.

a) L'EBS augmente la totalité de la sécrétion provoquée par des corps très divers dont l'action est tantôt hydrélatique, tantôt ecbolique. La sécrétion de l'eau et du bicarbonate provoquée par l'aubier de tilleul (Vibtil \*) (5) et la trioxypropionphénone (Flopropione, Labrodax \*) (6) est augmentée par l'EBS. Il en est de même avec la sécrétion surtout ecbolique d'un analeptique respiratoire qui est la prethcamide ou Micorène \* (dérivé alpha-éthylamino et alpha-propylamino à parties égales du diéthylamide de l'acide N crotonyl butyrique) (9). Enfin l'EBS augmente également la sécrétion mixte à la fois ecbolique et hydrélatique du 2 déoxyglucose qui élève la glycémie et diminue l'utilisation tissulaire du glucose (12).

b) Avec d'autres drogues l'augmentation peut ne porter que sur une partie de la SPE. Avec l'insuline par exemple, l'EBS n'augmente que l'effet hydrélatique, pourtant déjà lui-même très élevé (480 p. 100), sans toucher à son effet ecbolique (10).

Ces actions stimulantes de l'EBS n'ont pas toujours la même signification. Elles peuvent être le fait d'une *potentialisation d'action* ou seulement d'un *effet d'addition*. Un exemple de la potentialisation est donné par l'aubier de tilleul : la stimulation de la SPE par l'EBS passe ici de 15 à 45 p. 100. Avec le Labrodax\* il s'agit uniquement d'effet d'addition, l'EBS ajoute seulement son effet propre à celui du produit injecté auparavant (15 p. 100 au lieu de 25 p. 100).

2) L'EBS peut s'opposer à l'effet stimulant du corps étudié : c'est le cas de l'adrénaline (inédit).

3) L'EBS peut modifier le type de la SPE. C'est le cas de la sécrétine (3). Celle-ci donne un suc abondant mais pauvre en enzymes et en protides ; après injection d'EBS, le suc est fortement enrichi en amylase et en protides totaux ; la sécrétion prend donc, du fait de l'EBS, un caractère ecbolique ; elle devient donc plus active sur les phénomènes de la digestion.

4) Enfin l'EBS peut ne modifier en aucune façon l'action sur la SPE d'une drogue déterminée. C'est le cas par exemple de la caféine (7) (qui, seule, augmente notablement la sécrétion hydrélatique du Rat), de l'acétylcholine (11) qui majore les deux types de sécrétion. De même l'EBS ne modifie pas, malgré l'effet qui lui est propre, l'action de certains médicaments qui n'ont par eux-mêmes aucune action sur la SPE : déhydrocholate de sodium (4), nébulisat de fumeterre (Oddibil\*) (13).

### III. — Une solution équimoléculaire de bicarbonate de sodium n'agit pas sur la sécrétion pancréatique externe.

Nous avons comparé l'action sur la SPE de l'eau de Grande-Grille et celle d'une solution équimoléculaire (6,70 p. 1 000) de bicarbonate de sodium, quantité correspondant approximativement à la teneur en gaz carbonique de l'eau minérale, teneur exprimée entièrement sous forme de bicarbonate. Contrairement à ce que nous avons observé pour l'eau de Grande Grille, il n'y a aucune modification significative ( $P <$



0,05) du débit et de la composition du suc pancréatique (3).

Entre l'Eau de Vichy et le bicarbonate de sodium, il y a donc une nette différence d'action. L'effet de l'Eau de Grande Grille ne se résume donc pas à celui du bicarbonate. Ce fait corrobore beaucoup de constatations du même genre, cliniques et expérimentales : l'effet d'une eau minérale, médicament complexe, ne se superpose pas à celui de son constituant, même le plus important.

#### IV. — Commentaires

1) Le fait essentiel à retenir de ces expériences est que nous avons pu démontrer que, chez le Rat, l'EBS, seule ou associée à diverses drogues, a une action sur la SPE. Cette démonstration est, à notre sens, capitale. Comme l'estomac, comme le foie, le pancréas, glande maîtresse de la digestion, est sensible à certaines formes de crénothérapie.

2) Dans l'ensemble les effets vont dans le sens d'une excitation de la SPE, qu'il s'agisse d'une augmentation de cette sécrétion ou d'une modification de celle-ci (élévation du taux des enzymes). Les cas dans lesquels il y a diminution de la SPE sous l'action d'une drogue associée à l'EBS sont exceptionnels.

3) Le mécanisme d'action des EBS sur le pancréas est inconnu. L'effet n'est ni l'apanage d'une famille chimique, ni de corps ayant la même action physiologique. Cette ignorance du mode d'action n'est pas spéciale aux EBS ; il en est de même pour beaucoup de médications utilisées pour les pancréatites et aussi pour les eaux thermales agissant sur d'autres parties du tube digestif (foie, estomac, côlon).

4) Certaines particularités de la physiologie pancréatique externe expliquent la difficulté d'analyser et d'interpréter le mode d'action de l'EBS. Par exemple on sait qu'en quelques minutes le pancréas peut doubler sa sécrétion bicarbonatée et vider ses réserves enzymatiques ; celles-ci se reconstituent en moins d'une heure ; enfin le pancréas peut, dans une certaine mesure chez l'animal et chez l'homme, adapter sa sécrétion externe à un régime alimentaire déterminé.

5) Les recherches faites dans le laboratoire de Recherches Hydrologiques de Vichy sur la SPE ont montré un fait important. On sait que la SPE est majorée par l'insuline, le 2 déoxyglucose et l'acétylcholine, mais le lieu d'action de ces corps est différent. L'acétylcholine agit à la périphérie, directement au niveau du pancréas. Au contraire l'insuline et le déoxyglucose stimulent les vagues en agissant sur certaines cellules du système nerveux central. Or l'EBS ne modifie pas les effets pancréatiques de l'acétylcholine ; elle renforce au contraire les effets de l'insuline et du déoxyglucose sur la SPE. On peut donc conclure que l'EBS agit sur certains centres encéphaliques commandant les vagues. Mais cette action est plus complexe qu'on ne l'imagine d'abord : son intensité dépend en effet du type de stimulus et de l'état du pancréas : par exemple un stimulant du pneumogastrique (ou la vagotomie) aura une action non identique

sur la SPE selon la dose de sécrétine injectée et selon le taux d'acidité duodénale. Dans ces conditions on comprend que l'action d'une même drogue sur la SPE puisse varier.

#### ACTION DE L'EAU BICARBONATÉE SODIQUE SUR LA SÉCRÉTION PANCRÉATIQUE EXTERNE DE L'HOMME

Les travaux expérimentaux que nous venons de résumer n'ont pas retenu l'attention des cliniciens hydrologues. Jamais, pour justifier ou tenter d'expliquer l'effet des cures, ceux-ci n'évoquent l'action des eaux sur le pancréas alors que, très justement d'ailleurs, ils invoquent leurs effets sur l'estomac, le foie ou la motricité biliaire. Tout se passe, en hydrologie clinique, comme si le pancréas n'existait pas.

A cette attitude on peut voir deux raisons : A) Les études sur la SPE du Rat n'ont aucun intérêt pour l'homme. B) Les pancréatites ne sont pas une indication de la cure thermale. Ces deux propositions méritent discussion.

#### A. — LES ÉTUDES SUR LA SPE DU RAT N'ONT AUCUN INTÉRÊT POUR L'HOMME.

Cette critique est en fait beaucoup plus large. Elle est valable aussi pour toute l'hydrologie expérimentale et, mieux encore, pour toute la pharmacologie animale. Il est bien certain que l'animal n'est pas l'homme et que les réactions du Rat sain ne sont pas forcément celles de l'homme malade. Intégrer de l'animal à l'homme est donc impossible. Mais il ne faut pas aller trop loin dans ce négativisme stérilisant. Il faut bien reconnaître en effet qu'une bonne partie des découvertes thérapeutiques actuelles est fondée d'abord sur une bonne étude expérimentale du corps à l'essai puis, le terrain ayant été déblayé, sur une expérimentation humaine bien conduite. C'est là la démarche habituelle suivie par tous ceux qui se consacrent à la création de nouveaux médicaments. Pourquoi ce qui est universellement admis pour les médicaments serait-il en défaut pour les eaux thérapeutiques ? A notre époque de contestation, le médicament thermal doit se plier aux exigences de l'expérimentation animale. Ne pas le faire est une erreur et une faute. C'est de plus contribuer à mettre en doute la valeur de la cure thermale, celle-ci n'étant plus considérée que comme un placebo, une cure de repos ou une psychothérapie de soutien. C'est contre cette tendance néfaste et dangereuse pour la crénothérapie que, dans les laboratoires de nos maîtres les Professeurs Maurice CHIRAY et L. JUSTIN BESANÇON, puis dans notre laboratoire propre, nous avons essayé de lutter en soumettant les eaux minérales aux impératifs de toute recherche scientifique. Parmi les faits expérimentaux que nous avons recueillis depuis plus de 18 ans en ce domaine, l'action de l'EBS sur la SPE représente, à notre sens, une découverte essentielle de la science hydrologique.

A tout le moins, ces études expérimentales sur les eaux minérales ont-elles le mérite d'aider à moins mal comprendre le mode d'action des eaux thermales sur l'organisme humain sain ou malade.

B. — LES PANCRÉATITES NE SONT PAS UNE INDICATION DE LA CURE THERMALE.

Cette critique par contre est justifiée dans les conditions actuelles.

I) Il est bien certain en effet que la plupart des pancréatites chroniques que nous voyons ont dépassé le stade de la thérapeutique thermale et même de la thérapeutique tout court. Quand le pancréas est devenu une languette scléreuse, presque pierreuse, les lésions sont irréversibles et il n'y a plus rien à tenter. La thérapeutique ne peut être que symptomatique ou substitutive : suppression de toute boisson alcoolisée, restriction de l'apport lipidique, opothérapie pancréatique externe, éventuellement exérèse d'une partie du pancréas ou anastomose kysto-digestive. Il est inutile d'envoyer de tels malades en cure thermale.

Cette impuissance de la thérapeutique est due avant tout au fait que le *diagnostic de pancréatite chronique est actuellement établi beaucoup trop tardivement*. Alors que les lésions du pancréas sont anatomiquement déjà considérables, c'est souvent avec peine que le médecin peut affirmer la maladie par ses symptômes biologiques (amylasémie, troubles de la glycorégulation), échotomographiques ou radiologiques.

II) Pour que la thérapeutique des pancréatopathies non tumorales puisse commencer à être efficace, *il faudrait reconnaître beaucoup plus tôt la maladie*. Ici un autre obstacle apparaît : la symptomatologie clinique des pancréatites chroniques, quelle que soit leur origine, est nulle pendant longtemps. Il faut des années pour que les lésions se développent, des années pour que les signes apparaissent. Cette insidiosité a une conséquence : si nous voulons reconnaître les pancréatites chroniques au stade utile, il faut les chercher systématiquement, c'est-à-dire *connaître les conditions étiologiques dans lesquelles elles vont se développer*.

III) *Quelques-unes de ces causes sont connues*. La plus importante dans nos pays est l'alcoolisme : en ajoutant un régime riche en graisse et en protides, 20 p. 100 d'alcool à l'eau de boisson, SARLES a pu constater, au bout de 20 à 30 mois, l'apparition dans les canaux pancréatiques, de bouchons protéiques qui sont analogues à ceux observés dans les pancréatites chroniques éthyliques humaines (1).

Dans les pays en voie de développement, la cause essentielle des pancréatites est la *carence en protéines* qui aboutit à l'atrophie puis à la destruction du tissu exocrine.

D'autres causes de pancréatopathies ont été invoquées, mais beaucoup plus rarement prouvées, en particulier le reflux de bile vers le canal de Wirsung,

ce reflux étant dû soit à un obstacle mécanique (calcul du bas cholédoque, papillite), soit à un trouble fonctionnel (spasme oddien, baisse de pression dans le canal de Wirsung ou hypotonie de son sphincter).

Signalons encore parmi les autres causes possibles de pancréatites chroniques les troubles de la vascularisation du pancréas d'étiologies diverses et certaines modifications hormonales ou neuro-hormonales qui peuvent retentir sur la glande : troubles de la formation ou de l'excrétion de la sécrétine, de la pancréozymine, de la gastrine, de l'entérokinase, etc.

Ce rapide survol des causes des pancréatites chroniques montre la complexité des étiologies en jeu. *C'est au stade de début, au moment où les lésions sont encore réversibles, et mieux encore à la période du trouble fonctionnel, qu'il faudrait reconnaître la pancréatopathie* alors qu'il n'y a pas encore de vraie pancréatite. A ce moment la thérapeutique, et plus spécialement la thérapeutique thermale, aurait probablement une action.

C. — Y-A-T-IL ACTUELLEMENT DES INDICATIONS DE LA CURE THERMALE DANS LES PANCRÉATOPATHIES NON TUMORALES ?

L'analyse critique précédente nous amène à conclure que dans les conditions présentes du diagnostic des pancréatites chroniques, les indications de la cure thermale sont nulles, la maladie étant reconnue trop tard. Mais dans la pratique, les médecins thermaux devraient s'intéresser tout particulièrement *aux sujets menacés de pancréatite chronique* et en particulier, dans nos pays, *aux éthyliques chroniques*. Il est possible d'ailleurs qu'un certain nombre de troubles de ces sujets, actuellement considérés comme dus à une atteinte gastrique ou hépatique, soit en fait lié à l'atteinte pancréatique et que ce soit par l'action de la cure thermale sur le pancréas que le malade soit amélioré.

Il ne s'agit là que d'une hypothèse mais ce serait une erreur de la négliger. De ce point de vue nous venons au dossier 2 faits. Cinq à 10 g de bicarbonate de sodium dans un verre d'eau, aux 3 repas, renforcent l'effet sur la stéatorrhée des extraits pancréatiques (SARLES) (1). La cure de Vichy abaisse significativement ( $P = 0,05$ ) l'amylasémie initiale et l'aire du triangle d'hyperglycémie chez les pléthoriques éthyliques (de LA TOUR) (14).

Ainsi, la place de la thérapeutique thermale des maladies pancréatiques non tumorales est actuellement nulle ou très minime. Le jour où nous reconnaitrons plus tôt les troubles fonctionnels ou les lésions pancréatiques, il n'en sera peut être pas de même. Il faut donc souhaiter que soient mieux connues les conditions de développement des pancréatopathies chroniques et que des méthodes d'investigation assez simples, fidèles et peu onéreuses, permettent de reconnaître la maladie pancréatique plus tôt. Alors, seulement la preuve de l'activité ou de l'inefficacité de la cure thermale sur les pancréatites humaines pourra être établie.

RÉSUMÉ

Une étude expérimentale de plus de 15 ans a permis aux auteurs, grâce à des techniques pour la plupart originales, de démontrer que, chez le Rat, les eaux bicarbonatées sodiques (EBS) de Vichy Grande Grille ont une action sur la sécrétion pancréatique externe (SPE). L'EBS seule a un effet stimulant modéré alors qu'une solution équimoléculaire de bicarbonate de sodium ne joue aucun rôle. L'action des drogues agissant sur la SPE est modifiée par l'EBS : en général stimulation de la sécrétion (eau, enzymes), parfois modification d'une partie de celle-ci (sécrétion enzymatique après sécrétine) ; il est rare que l'effet de l'EBS soit nul, exceptionnel qu'il soit inhibiteur. Le mécanisme de cette action de l'EBS est inconnu ; on pense toutefois que l'EBS agirait sur certains noyaux centraux qui commandent les pneumogastriques.

Cet effet de l'EBS sur la SPE constitue une découverte importante de l'hydrologie expérimentale. Sans doute les résultats observés chez l'animal ne peuvent-ils être transposés chez l'homme. Mais, comme pour tout médicament, cette première étape expérimentale doit servir de base aux recherches cliniques ultérieures.

Les pancréatites chroniques ne sont pas actuellement une indication de la cure thermale : en effet du fait de leur longue latence, elles ne sont reconnues que trop tardivement au stade d'irréversibilité des lésions. Toutefois les médecins thermaux doivent porter une attention particulière aux sujets spécialement menacés de pancréatopathie, en particulier les éthyliques chroniques ; il est possible qu'une partie des bons effets de la cure thermale chez ces sujets soit due en réalité à l'action de l'eau sur le pancréas.

[Clinique des Maladies de l'Appareil Digestif, Hôpital Bichat, 170, boulevard Ney, 75877 Paris Cedex 18]

BIBLIOGRAPHIE

1. BENHAMOU J.P., SARLES H. — Foie, pancréas, voies biliaires. Flammarion Edit, 1972, 180 p.
2. DEBRAY C., LA TOUR J. de, VAILLE C., ROZE C., SOUCHARD M. — Contribution à l'étude de la sécrétion biliaire et pancréatique externe chez le rat. *J. Physiol* (Paris), 1962, 54, 459-499.
3. DEBRAY C., LA TOUR J. de, VAILLE C., ROZE C., SOUCHARD M. — Eaux bicarbonatées sodiques et pancréas exocrine -I- Action de l'injection intraveineuse de l'eau de Vichy sur la sécrétion normale et sur la sécrétion sécrétinique de la bile et du suc pancréatique chez le rat. *Thérapie*, 1962, 17, 679-697.
4. DEBRAY C., LA TOUR J. de, VAILLE C., ROZE C. SOUCHARD M. — Eaux bicarbonatées sodiques et pancréas exocrine III. Action du dehydrocholate de sodium seul et après injection intraveineuse d'eau de Vichy sur la sécrétion de la bile et du suc pancréatique chez le rat. *Thérapie*, 1964, 19, 419-429.
5. DEBRAY C., LA TOUR J. de, VAILLE C., ROZE C., SOUCHARD M. — Eaux bicarbonatées sodiques et pancréas exocrine IV. Action de l'écorce de tilleul seule et après injection intraveineuse d'eau de Vichy sur la sécrétion de la bile et du suc pancréatique chez le rat. *Thérapie* 1964, 19, 607-618.
6. DEBRAY C., LA TOUR J. de, VAILLE C., ROZE C., SOUCHARD M. — Eaux bicarbonatées sodiques et pancréas exocrine V. Action de la 2.4.6. trioxypropionphénone seule et après injection intraveineuse d'eau de Vichy sur la sécrétion de la bile et du suc pancréatique chez le rat. *Thérapie* 1964, 19, 1523-1530.
7. DEBRAY C., LA TOUR J. de, VAILLE C., ROZE C., SOUCHARD M. — Pancréas exocrine et modificateurs de la respiration III. Action de la caféine seule et en présence d'eau bicarbonatée sodique sur la sécrétion pancréatique et biliaire. *Thérapie* 1967, 22, 427-436.
8. DEBRAY C., LA TOUR J. de, VAILLE C., ROZE C., SOUCHARD M. — Action d'une eau bicarbonatée sodique (Vichy Grande Grille) sur les sécrétions pancréatique et biliaire du rat (comparaison entre les voies duodénale et intra-veineuse). *La Presse Therm. et Clim.* 1968, 1, 29-35.
9. DEBRAY C., LA TOUR J. de, VAILLE C., ROZE C. et SOUCHARD M. — Respiration et sécrétions biliaire et pancréatique externe. Action du préthcamide. *Lille Médical* 1968, 13, 1108-1116.
10. DEBRAY C., LA TOUR J. de, VAILLE C., ROZE C. et SOUCHARD M. — Action de l'insuline, seule et en présence d'eau bicarbonatée sodique, sur la sécrétion pancréatique et biliaire chez le rat. *Thérapie*, 1969, 24, 283-295.
11. DEBRAY C. LA TOUR J. de, VAILLE C., ROZE C. et SOUCHARD M. — Action de l'acétylcholine, seule et en présence d'eau bicarbonatée sodique sur les sécrétions biliaire et pancréatique externe du rat. *Thérapie*, 1970, 25, 599-610.
12. DEBRAY C., LA TOUR J. de, VAILLE C., ROZE C., et SOUCHARD M. — Action du déoxy-glucose seul et en présence d'eau bicarbonatée sodique sur la sécrétion pancréatique et biliaire chez le rat. *Thérapie* 1970, 25, 143-159.
13. LA TOUR J. de, ROZE C., SOUCHARD M. — Que faut-il penser des régulateurs de la cholérèse ? *Vie Méd.* 1966, 47, 809-812.
14. LA TOUR J. de, CHARLOT J., GOUIN B., DEBRAY C. — Le test glycoamylasémique a-t-il une utilité en clinique. I. cure de Vichy et test glycoamylasémique. *Sem. Hop. Paris*, 1973, 49, 705-709.

## II. - EXPLORATION FONCTIONNELLE HÉPATO-BILIAIRE

# LA VALEUR DE L'ÉPREUVE AU ROSE BENGALÉ DANS LE DIAGNOSTIC DES ICTÈRES

B. DUBARRY\*, A. QUINTON\*, P. BLANQUET\*\*  
et J.J. DUBARRY\*

Les moyens d'exploration paraclinique des ictères cholestatiques se multiplient au cours des années sans qu'aucun d'eux n'apparaisse totalement satisfaisant. Parmi ces explorations, l'épreuve au Rose Bengale nous a paru intéressante car il s'agit d'un examen simple, sans danger, non fatiguant pour le malade, et pouvant même être répété à volonté. Par ailleurs, les nombreux auteurs qui l'ont utilisée en France, et surtout à l'étranger, pensent que cette épreuve permet de distinguer une cholestase intra-hépatique d'une cholestase extra-hépatique permettant dans ce dernier cas de poser une indication opératoire précoce.

### MATÉRIEL

Nous disposons de 44 dossiers se répartissant en :

— 10 sujets témoins ;

— 34 observations de malades porteurs d'un ictère cholestatique, 17 d'entre eux ont un ictère de nature chirurgicale du fait d'une cholestase extra-hépatique :

- |                                 |                |
|---------------------------------|----------------|
| . Cancer de la tête du pancréas | 6 observations |
| . Pancréatite                   | 1 observation  |
| . Lithiase du cholédoque        | 8 observations |
| . Oddite                        | 2 observations |

Les 17 autres malades présentaient un ictère de nature médicale du fait d'une cholestase intra-hépatique :

- |                        |                 |
|------------------------|-----------------|
| . Hépatite             | 12 observations |
| . Cirrhose décompensée | 2 observations  |
| . Cancer du foie       | 3 observations  |

### MÉTHODE

1) *Le produit* utilisé est la tétrachloro-tétraiodo-fluorescéine marquée à l'Iode 131. La molécule de

Rose Bengale est fixée dans le sang sur une albumine et sa cinétique de disparition sanguine correspond aux possibilités de captation de l'hépatocyte, ce qui est comparable à ce que l'on observe avec la bromesulfone-phtaléine ; mais à la différence de celle-ci, la molécule de Rose Bengale ne subit pas de conjugaison.

2) *L'appareillage* a été constitué par une caméra à scintillation équipée d'une chaîne d'analyse multiparamétrique, l'examen étant réalisé dans le Service de Médecine Nucléaire du Pr BLANQUET.

3) *Réalisation de l'examen* :

— chez le malade à jeun, on effectue une injection par voie veineuse de Rose Bengale radio-actif correspondant à une activité fixe de 300 micro-curies et pour activer l'élimination biliaire, nous avons eu recours au Bladex administré 30 minutes après l'injection de Rose Bengale. La durée de l'examen variait entre 60 et 90 minutes.

4) *Expression des résultats* :

Nous avons ainsi pu étudier :

a) *l'épuration sanguine du radio-élément* qui peut être représentée par une courbe exponentielle ; mais la meilleure expression de cette épuration nous a paru être celle de NORDYKÉ qui rapporte le taux du colorant 20 minutes après son injection à son taux mesure 5 minutes après cette injection. Pour un premier groupe d'observations (\*), ce rapport a été calculé à partir de la courbe d'épuration, et dans un deuxième groupe (\*\*), nous avons préféré, comme la plupart des auteurs, effectuer une prise de sang 5 minutes et 20 minutes après l'injection du Rose Bengale, et le rapport est alors calculé après avoir mesuré la radio-activité des 2 échantillons de sang.

b) *L'élimination intestinale* dont seul nous intéresse le moment du début de cette élimination et non l'importance de celle-ci.

(\*) Clinique des malades de l'Appareil Digestif de l'Université de Bordeaux II. Hôpital Saint-André. (Prof. J.J. DUBARRY)

(\*\*) Laboratoire des Isotopes. Chaire de Physique Nucléaire appliquée à la Biologie, Université de Bordeaux II. Hôpital Pellegrin : (Prof. P. BLANQUET).

(\*) 6 témoins et 24 malades.

(\*\*) 4 témoins et 10 malades

Nous avons admis comme beaucoup que ces deux paramètres étaient suffisants car l'étude de la fixation hépatique n'apportait pas de renseignements supplémentaires, celle-ci pouvant se décomposer en deux phases : la première phase de captation est étudiée indirectement par l'épuration sanguine et la deuxième phase correspond à l'élimination biliaire, et ce phénomène est indirectement étudié par l'apparition intestinale de la radio-activité.

Par ailleurs, pour 10 de nos malades, nous avons pratiqué une étude retardée à 24 heures. En fait les résultats de cette courte série ont été très décevants et sur 3 observations de cancer de la tête du pancréas, deux fois il existait une fixation intestinale nette à distance de l'épreuve. N'étant pas convaincus de l'intérêt de cette étude retardée, nous n'avons pas reporté ces résultats sur nos tableaux.

En fait, nous n'avons donc retenu que deux éléments :

- l'épuration sanguine jugée sur le rapport T 20/T5
- et l'élimination intestinale dont nous avons cherché à déterminer le début.

## RÉSULTATS

### 1) Résultats chez les sujets témoins

a) L'épuration sanguine jugée sur le rapport T 20/T5 a toujours donné des résultats homogènes :

— de 0,55 à 0,59 en effectuant le calcul à partir des courbes ;

— de 0,23 à 0,32 si ce calcul est effectué à partir des prélèvements sanguins.

b) L'élimination intestinale a toujours été inférieure à 45 minutes en utilisant le bladex pour activer cette élimination.

### 2) Résultats chez les malades

Nous avons jugé comme pathologique une épuration sanguine supérieure à 0,60 lorsque le rapport T 20/T5 est calculé à partir des courbes, et supérieure à 0,35 quand ce rapport est déterminé à partir des prélèvements sanguins. Nous avons même fait la distinction entre les perturbations modérées et les perturbations importantes et nous avons fixé la limite entre ces deux situations à 0,80 lorsque le calcul est effectué à partir des courbes, et à 0,75 lorsque celui-ci est effectué à partir des prélèvements sanguins.

L'élimination intestinale a été considérée comme pathologique lorsqu'elle commence plus de 45 minutes après le début de l'épreuve ou lorsqu'elle était indétectable pendant toute la durée de l'examen.

#### a) Cancer de la tête du pancréas (6 observations).

Nous constatons toujours une élimination intestinale nulle traduisant un blocage complet et le rapport T 20/T5 a été perturbé de façon modérée sauf pour une observation où il s'agissait d'un cancer du pancréas très évolué avec des métastases multiples

s'accompagnant d'un état général pitoyable contre-indiquant tout geste chirurgical.

#### b) Pancréatite chronique (1 observation)

Il s'agissait là encore d'une compression extrinsèque de la voie biliaire principale. L'élimination intestinale était nulle et le rapport T 20/T5 n'était que modérément perturbé, traduisant la relative conservation de la fonction hépatocytaire.

#### c) Lithiase du cholédoque (8 observations)

Parmi ces 8 dossiers, 2 fois il s'agissait de malades également porteurs d'une cirrhose biliaire. Dans les 6 autres cas, on observe une élimination intestinale 4 fois retardée à plus de 45 minutes et deux fois nulle. Par ailleurs, le rapport T 20/T5 n'a toujours été que modérément perturbé.

Les deux malades qui présentaient une cirrhose biliaire associée ont eu des résultats intéressants à analyser. Il existait donc chez ces malades la sommation d'un obstacle extra-hépatique et d'une cholestase intra-hépatique. Pour l'un de ces 2 malades, l'épuration sanguine était très perturbée laissant à penser qu'il existait une atteinte hépato-cellulaire sévère ; mais pour l'autre observation, le rapport T 20/T5 n'est que peu perturbé et l'élimination intestinale se fait dans des délais normaux ; on peut donc penser que l'ictère n'est que partiellement lié à la présence de la lithiase de la voie biliaire principale.

#### d) Oddite (2 observations)

Pour un de ces 2 dossiers, l'élimination intestinale est nulle et l'épuration sanguine n'est que modérément perturbée. L'autre dossier donne un résultat surprenant puisque l'épuration sanguine est très perturbée et que l'élimination intestinale quoique faible, s'est effectuée dans des délais normaux. En fait, pour cette observation, il existait très probablement une erreur de diagnostic : en effet, l'évolution clinique, le bilan biologique et l'absence de dilatation de la voie biliaire principale lors de l'intervention étaient davantage en faveur d'une hépatite malgré l'élévation des pressions de passage.

#### e) Hépatite (12 observations)

L'épuration sanguine est très variablement touchée et l'élimination intestinale a été fonction de l'importance de la perturbation du rapport T 20/T5 :

— Lorsque l'épuration était peu perturbée (7 observations), l'élimination intestinale s'est effectuée dans des délais normaux à deux exceptions près où en fait, cette élimination n'a pas pu être définie de façon précise empêchant une interprétation correcte.

— Lorsque l'épuration était très perturbée (5 observations), l'élimination intestinale a été très variable.

#### f) Cirrhose décompensée (2 observations)

L'épuration sanguine a chaque fois été très perturbée et l'élimination intestinale est survenue une fois dans



des délais normaux et l'autre fois, elle n'a pu être détectée probablement du fait d'une concentration insuffisante du radio-élément.

g) *Cancer du foie* (3 observations)

Une fois, il s'agissait d'un hépatome primitif et les deux autres observations concernaient des cancers secondaires. Pour les trois dossiers, le rapport T 20/T 5 était très élevé et l'élimination intestinale était nulle.

### ANALYSE DES RÉSULTATS

Nous constatons finalement qu'il existe au cours de l'épreuve au Rose Bengale des critères qui orientent vers un ictère de nature chirurgicale ou vers un ictère de nature médicale.

— Pour qu'un ictère soit de nature chirurgicale, deux conditions seront à exiger simultanément :

. d'une part, l'épuration sanguine jugée sur le rapport T 20/T 5 ne devra pas être perturbée de façon importante ;

. d'autre part, l'élimination intestinale pendant l'épreuve devra être nulle ou retardée à plus de 45 minutes.

— Pour qu'un ictère soit de nature médicale :

. ou bien il faudra exiger une épuration sanguine très perturbée ;

. ou bien, dans le cas contraire, l'élimination intestinale devra survenir dans des délais normaux.

En somme, si l'épuration sanguine est très perturbée, l'ictère sera de nature médicale, et dans le cas contraire, on devra se fier à l'élimination intestinale : si celle-ci est normale l'ictère sera encore de nature médicale, et si elle est nulle pendant l'épreuve ou très retardée à plus de 45 minutes, alors on pensera à un ictère de nature chirurgicale.

### PROBLEMES PARTICULIERS

#### 1) *Les hépatites cholestatiques*

Ainsi nous avons voulu savoir si chaque fois que nous avons été en présence d'une hépatite cholestatique pure, nous aurions pu affirmer sur les seules données de l'épreuve au Rose Bengale que nous étions bien en présence d'une affection médicale. Cette situation est survenue à 6 reprises sur nos 12 observations d'hépatite.

Pour 4 de ces observations, les résultats sont tout à fait caractéristiques des cholestases médicales ; mais pour les 2 autres observations, les résultats ne permettaient pas une interprétation aussi tranchée. En effet, pour l'une d'entre elles, l'étalement de la courbe d'élimination intestinale n'a pas permis de repérer de façon précise le début de cette élimination alors que l'épuration n'était que peu perturbée ; pour l'autre observation, l'élimination intestinale était inexis-

tante mais le rapport T 20/T 5 se situait exactement à la zone frontière entre les perturbations modérées et importantes, et il n'était pas possible d'exclure formellement la possibilité d'une affection chirurgicale.

En somme, 4 fois sur 6 l'épreuve au Rose Bengale aurait permis de conclure à une cholestase intra-hépatique et 2 fois, les résultats auraient empêché de situer le niveau de la cholestase.

#### 2) *Les ictères à étiologie complexe*

Pour 7 de nos observations, l'ictère pourrait être la conséquence de deux phénomènes pathologiques différents.

a) 3 fois, il s'agissait de 2 causes extra-hépatiques (une observation de lithiase du cholédoque associée à une oddite et deux observations de lithiase du cholédoque associée à une pancréatite chronique). Les résultats de l'épreuve du Rose Bengale sont pour ces 3 dossiers en faveur d'une cholestase extra-hépatique.

b) 2 fois, il s'agissait de 2 causes intra-hépatiques (deux observations d'hépatite sur cirrhose). Là encore, les résultats restent cohérents comme s'il existait une cause unique, la sommation de deux causes intra-hépatiques donnant des résultats en faveur d'une cholestase intra-hépatique.

c) Par contre, nous avons déjà parlé de 2 observations de lithiase biliaire compliquée d'une cirrhose, et les 2 fois, les résultats ont été en faveur d'un ictère de nature médicale. Cependant, le premier malade a subi une dérivation qui a été un succès, et le second n'a pas été opéré et a présenté par la suite de nouveaux accès d'angiocholite avec ictère.

Ceci représente donc certainement une limite à cette épreuve et l'existence par exemple d'une cirrhose, de quelque nature qu'elle soit, risque de camoufler un ictère obstructif de nature chirurgicale.

### COMMENTAIRES

Ces résultats sont dans l'ensemble assez logiques puisque au cours d'un obstacle extra-hépatique, tout au moins au début, la fonction hépatique n'est pas touchée de façon importante, ce qui explique que le rapport T 20/T 5 soit peu perturbé. Par contre, du fait de l'obstacle extra-hépatique, on conçoit bien que l'élimination intestinale sera très perturbée. On conçoit également que plus l'ictère persiste, plus les fonctions d'épuration du foie seront perturbées et plus les résultats évolueront vers ceux d'un ictère de nature médicale par élévation progressive du rapport T 20/T 5.

A l'inverse, lorsqu'il existe une cholestase intra-hépatique, les fonctions d'épuration seront très variablement touchées en fonction du degré de l'atteinte hépatocytaire. Si cette fonction hépatocytaire est très touchée, le produit sera très mal épuré, donc peu con-

centré et l'élimination intestinale ne sera pas détectée de façon normale. Dans le cas contraire, si la fonction hépatocytaire est peu touchée, l'épuration du radio-élément sera satisfaisante et l'élimination intestinale n'aura aucune raison d'être perturbée.

Ces conclusions sont loin d'être formelles tout d'abord car notre expérience est beaucoup trop courte, et ensuite, car dans nos résultats il existe des zones frontières pour lesquelles il est bien difficile de trancher. Enfin, comme nous venons de le voir dans le cas des ictères à étiologie complexe, l'épreuve au Rose Bengale peut donner un résultat erroné.

Cette épreuve au Rose Bengale nous apparaît donc pour l'instant comme n'étant qu'un élément d'appoint devant être confronté avec les autres données cliniques et paracliniques ; mais l'avantage considérable de cet examen est représenté par le fait qu'il peut être pratiqué dans n'importe quel type d'ictère et quelque soit l'état général du malade.

Une étude de la littérature nous montre que les techniques ont été très différentes selon les auteurs ce qui a été à l'origine de différence marquée dans les résultats eux-mêmes.

#### 1) *La technique*

##### a) *Le matériel*

L'utilisation de plusieurs sondes réceptrices fut la première méthode de détection utilisée et NORDYKE est resté fidèle à cette technique d'exploration. Cependant, la caméra à scintillation présente l'avantage d'utiliser dans le même champ toutes les composantes qui nous intéressent et CAPITAINE et coll. ont bien mis en évidence l'avantage de cette technique en étudiant tout spécialement le temps cholédocien qui selon ces auteurs peut remplacer une cholangiographie. Cette technique a déjà été utilisée à Bordeaux dès 1968 par BECK et coll. et ces auteurs estimaient que la caméra à scintillation permettait de mieux préciser le passage intestinal.

##### b) *La préparation du malade*

Tout le monde admet la nécessité de pratiquer l'épreuve au Rose Bengale chez un malade à jeun comme pour pratiquer une cholécystographie orale de façon à ce que la vésicule soit remplie de bile au début d'examen.

Pour déclencher rapidement une contraction vésiculaire nous avons utilisé du « Bladex ». En fait, le cholécystokinétique le plus souvent utilisé pour accélérer l'élimination intestinale a été le Sorbitol à la dose de 10 à 20 grammes. RAINER-POLEY et coll. ont essayé la cholestyramine qui à leur avis, stimule les fonctions hépatiques et facilitent l'élimination intestinale. NORDYKE, puis BECK et coll. ont préféré utiliser la cholécystokinine par voie intra-veineuse.

##### c) *La durée de l'examen*

Pour chacun de nos malades, l'épreuve a duré entre 60 et 90 minutes. Certains auteurs qui, avec leur tech-

nique, obtiennent des temps d'élimination intestinale assez brefs, se permettent de ne pas prolonger trop l'examen. Pour DESGREZ et coll., si l'élimination ne s'est pas effectuée au bout de 25 minutes, il s'agit sûrement d'une cholestase extra-hépatique.

Comme le remarquait N. FIESSINGER, l'ictère entraîne automatiquement la rétention du Rose Bengale. Ainsi, LAHNECKE et coll. recherchent l'activité hépatique entre la 3<sup>e</sup> et la 4<sup>e</sup> heure alors que normalement, on ne retrouve plus de radio-activité hépatique après 4 heures. Ils pratiquent même une autre étude à 24 heures pour juger d'une éventuelle activité hépatique et recherchent en même temps l'imprégnation colique qui normalement représente à ce moment là la seule zone encore radio-active. Comme nous l'avons déjà signalé nous avons pratiqué cette étude retardée pour dix de nos malades avec des résultats bien décevants.

#### 2) *Les résultats*

Presque tous les auteurs ont été satisfaits des résultats obtenus avec leurs techniques respectives puisqu'ils arrivent à différencier cholestases intra- et extra-hépatiques.

VEROW et coll. ont analysé 51 dossiers et concluent qu'en cas d'atteinte hépatique il existe des perturbations de l'épuration sanguine mais que la voie biliaire est bien visible alors qu'au cours d'une atteinte extra-hépatique, on observe un retard ou une absence de visualisation de la vésicule biliaire et de l'excrétion intestinale.

OLSSON et coll. ont étudié 46 dossiers. Ils ont jugé que l'épuration sanguine n'avait guère d'intérêt car elle ne donnait pas de renseignements supplémentaires à ceux fournis par les dosages répétés de bilirubine. L'étude de l'élimination biliaire et intestinale présente à leur avis beaucoup plus d'intérêt, l'augmentation de la radio-activité dans la fosse iliaque gauche traduisant la liberté de la voie biliaire ; dans le cas contraire, ils essayaient de savoir à quel niveau se situait l'obstacle par l'étude de la radio-activité vésiculaire et celle de la voie biliaire principale. Ces auteurs ont été déçus de cette épreuve n'ayant obtenu que 53 % de bons résultats quant au siège de l'obstruction.

LAHNECKE et coll. ont fait porter leur étude sur 31 dossiers dont 7 témoins et pour ces auteurs, l'épreuve au Rose Bengale permet le plus souvent de porter une indication chirurgicale ; cependant, ils admettent qu'il existe des formes frontières entre obstruction incomplète et cholestase intra-hépatique ; c'est alors qu'il faut confronter ces résultats avec la clinique et les autres examens paracliniques.

CAPITAINE et coll. ont étudié 19 dossiers, et leurs 5 malades porteurs d'une cholestase extra-hépatique se sont nettement différenciés des 5 témoins et des 9 malades porteurs d'une cholestase intra-hépatique du fait d'une élimination biliaire et intestinale très retardée.

A. DESGREZ et coll. rapportent 100 dossiers et ne s'attachent également qu'au temps d'apparition intes-

tinale qui chez les sujets témoins et les malades porteurs d'une cholestase intra-hépatique est inférieur à 15 minutes alors qu'il est supérieur à 25 minutes lorsqu'il s'agit d'une cholestase extra-hépatique. A 3 reprises, seulement, le temps d'élimination intestinale a été compris entre 15 et 25 minutes et la répétition de l'examen le lendemain a permis pour ces 3 malades de trancher entre cholestase intra et extra-hépatique. Les limites de l'examen selon ces auteurs sont représentées par les cirrhoses biliaires au cours desquelles le temps d'apparition intestinale est souvent prolongé (8 fois sur 13 observations) du fait, estiment-ils, d'une similitude de processus entre la cirrhose biliaire même primitive et les obstructions mécaniques.

BECK et coll. ont étudié 63 dossiers dont 15 individus normaux. Sur 7 observations d'ictère par obstruction, ces auteurs estiment que l'épuration sanguine est peu perturbée même en cas d'obstruction complète se traduisant par une élimination intestinale nulle ; et ce n'est que tardivement que l'épuration sanguine se dégrade. A l'opposé, pour les observations de cholestase intra-hépatique (18 cirrhoses décompensées, 4 cancers secondaires du foie et 6 hépatites virales) la rétention sanguine est importante ce qui est rendu responsable d'une élimination intestinale nulle ou très retardée. En particulier, ces faits sont retrouvés en cas d'hépatite tant que le malade est ictérique.

En somme, il apparaît que les critères retenus au cours de l'épreuve au Rose Bengale sont très différents selon les auteurs et sans vouloir multiplier les paramètres, il semble souhaitable de ne pas se limiter à un seul. Cette épreuve mériterait que soit établi un protocole de réalisation technique de façon que soient obtenus des résultats plus homogènes et donc mieux interprétables.

L'avantage unanimement reconnu par tous les auteurs est représenté par l'innocuité absolue (sauf peut-être chez la femme enceinte et le jeune enfant comme pour toute administration radio-active). Les doses faibles permettent par ailleurs de renouveler l'épreuve éventuellement. Enfin, les désagréments imposés au malade sont minimes puisque la seule contrainte est de rester immobile pendant la durée de l'examen ; aucune technique connue à ce jour ne fournit des renseignements aussi importants avec si peu d'inconvénients pour le malade.

Nous retenons de cette étude que l'épreuve au Rose Bengale est susceptible dans la grande majorité des cas de fournir une quasi certitude diagnostique entre cholestase intra et extra-hépatique permettant d'orienter vers une affection médicale ou chirurgicale.

A notre avis, il existe deux situations typiques chez l'adulte pour lesquelles l'épreuve au Rose Bengale semble particulièrement indiquée :

— un ictère récent de nature cholestatique ne faisant pas la preuve de son origine. L'épreuve nous apparaît là d'autant plus intéressante qu'elle sera effectuée le plus rapidement possible.

— Un ictère cholestatique persistant pour lequel les explorations cholangiographiques ont échoué ou n'ont pas pu être envisagées. L'épreuve au Rose Bengale ne cherche pas à rivaliser avec ces techniques radiologiques beaucoup plus précises, mais en fait, ce qui importe le plus, ce n'est pas de porter un diagnostic précis, mais plutôt de déterminer s'il y a ou non une indication opératoire, le chirurgien étant toujours à temps de réaliser une cholangiographie per-opératoire.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. — BECK C., STAEFFEN J., GILLE M., BROUSTET A., MORETI G., BLANQUET P. — Remarques sur l'emploi du Rose Bengale marqué en exploration fonctionnelle hépatobiliaire. *Pathol. Biol.*, 1968, 16, 147-155.
2. — CAPITAIN Y., MAGNENAT P., DELALOYE B. — La caméra à scintillations. Son intérêt pour l'étude de la fonction hépatique et de la perméabilité des voies biliaires après l'injection intraveineuse de Rose Bengale marqué à l'Iode 131. *R.I.H.*, 1969, 7, 439-450.
3. — DESGREZ A., MANAMBELONA J., KELLERSHOHN C., CAROLI J., PAPANICOLAOU N., BLANCHON P., VAN QUATHM M. — Epreuve fonctionnelle au Rose Bengale. 131 I et perméabilité des voies biliaires. *Path. Biol.*, 1964, 12, 711-717.
4. — FIESSINGER N., WALTER H., OLIVIER R.M. — Les rétentions colorantes comparées au cours des maladies du foie. *Presse Méd.*, 1927, 35, 305.
5. — KELLERSHOHN C., DESGREZ A., CAROLI J., DELALOYE B. — Rose Bengale marqué. Épreuve dynamique à doses traçantes. Sa valeur dans le diagnostic des ictères. *R.I.H.*, 1960, 8, 1105-1141.
6. — LAHNECHE B., CRUAUD D., BERTRAND J.L., VEROT R., BRETTE R. — L'épreuve au Rose Bengale marqué à l'Iode 131 (RBI 131) en pathologie hépatobiliaire (son intérêt dans le diagnostic des ictères rétentionnels). *Lyon Médical*, 1972, 227, 155-165.
7. — NORDYKE R.A. — Surgical or non surgical jaundice. Differentiation by a combination of Rose Bengal I 131 and standard liver function tests. *J. Amer. Med. Ass.*, 1965, 194, 101.
8. — NORDYKE R.A. — Metabolic and Physiologic aspects of 131 I Rose Bengal in studying liver function. *Radio-nuclide Studies of the Gastrointestinal system*, New-York. *Grune and Stratton* 1972, 1973, 208, 61-70.
9. — NORDYKE R.A., BLAHD W.H. — The differential diagnosis of biliary tract obstruction with radio active Rose Bengal. *Amer. J. Lab. Clin. Méd.*, 1958, 4, 565
10. — OLSSON R., BJURSTAN N. — Radio-active Rose Bengal test in the differential diagnosis of jaundice. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1973, 136, 273-274.
11. — RAINER POLEY J., SMITH E.I., BOOND J., BHATIA M., SMITH C.W., THOMPSON J.B. — Li oprotein X and the double 131 I Rose Bengal testpin the diagnosis of prolonged infantile jaundice. *J. Pediat. Surg.*, 1972, 7, 660-669.
12. — TAPLIN G.V., MEREDITH O.M., KADE H. — The radio-active (I 131 tagged) Rose Bengal uptake excretion test for liver fonction using external gamma ray scintillation counting techniques. *J. Lab. Clin. Med.*, 1955, 45, 655-667.
13. — TAPLIN G.V., MEREDITH O.M., KADE H. — Development of a radioisotope tracer test for the differential diagnosis of jaundice ; the Rose Bengal 131 I hepatogram. *J. Louisiana state med. Soc.* 1957, 7, 255, 266.
14. — VEROW P.W., WISBEY M. — Sequential scanning of the liver and biliary tract in jaundiced patients with Rose Bengal 131 I. *Proceeding of the British Institute of Radiology*, 1973, 46, 78.

# L'ACTIVITÉ SÉRIQUE DE LA GAMMA GLUTAMYL TRANSPEPTIDASE (GGT) DANS LES HÉPATOPATHIES

## A PROPOS DE 125 CAS

J.S. DI COSTANZO, J. DI COSTANZO, M. CHARREL  
et A.P. GAUTHIER

La gamma glutamyl transpeptidase (GGT) a été mise en évidence dès 1952 par Hanes et HIRD [10] dans le tissu rénal du mouton. Elle est également synthétisée par d'autres tissus (foie, pancréas, rein, glandes mammaires) [8]. L'augmentation de son activité sérique semble cependant liée dans la majorité des cas à une atteinte hépato-biliaire ou pancréatique [9, 16, 24, 31]. C'est la raison pour laquelle la détermination de cette activité sérique est susceptible de trouver sa place dans le bilan fonctionnel hépatique standard. L'objet de ce travail a été d'étudier par l'analyse en composantes principales normées la sensibilité et la fidélité des variations de l'activité sérique de la GGT en les comparant aux variations des activités sériques de la phosphatase alcaline (PA) et de la transaminase glutamo-pyruvique (GPTS) et aux variations de la bilirubinémie totale.

### MATÉRIEL, ET MÉTHODES

#### I) DÉTERMINATION DE L'ACTIVITÉ SÉRIQUE DE LA GGT

a) *Principe* : la GGT est une peptidase capable d'hydrolyser quelques 25 substrats différents tels que les peptides contenant de l'acide glutamique [8]. SZCZEKLICK et Coll. [28] ont montré que le sérum humain qui contient cette peptidase est capable d'hydrolyser l' $\alpha$  glutamylaminonitrile en donnant de l'acide glutamique et de l' $\alpha$  aminopropionitrile. Ils mirent également en évidence le fait que cette enzyme est capable outre le clivage hydrolytique du substrat de catalyser une réaction de transfert du radical glutamyl libéré sur un accepteur qui peut être le substrat lui-même. Ainsi le substrat joue tantôt le rôle de donneur du radical  $\gamma$  glutamyl tantôt celui d'accepteur de ce même radical. Toutefois, si l'on ajoute dans le milieu de la glycylglycine, ce dipeptide entre en compétition avec le substrat et accepte de manière préférentielle les groupements  $\gamma$  glutamyl. Le résultat est la formation de  $\gamma$  glutamylglycylglycine et d' $\gamma$  aminopropionitrile.

b) *Technique de dosage* : le substrat utilisé est la  $\gamma$  glutamyl paranitroanilide [18]. En présence de glycylglycine [26] la réaction catalysée est la suivante :  $\gamma$  glutamylparanitroanilide  $\rightarrow$   $\gamma$  glutamylglycylglycine + + glycylglycine GGT paranitroanilide. La cinétique enzymatique à 25° C est déterminée photométriquement par l'augmentation de l'absorption à 405 nm. En effet, le substrat ne présente aucune absorption à 405 nm. En effet, le substrat ne présente aucune absorption à 405 nm contrairement à la paranitroanilide formée au cours de la réaction. Dans ces conditions, l'activité sérique normale est de

17 mU/ml  $\pm$  11  
(tests unitaires Boehringer)

c) *Prélèvements sanguins* : le prélèvement sanguin se fait sur tube sec ou hépariné (5 ml). La conservation de l'échantillon est bonne en raison de la grande stabilité de cette enzyme (30 jours à 6° et 2 jours à 24°). De plus les phénomènes d'hémolyse n'en modifient pas le taux sérique, les globules rouges ne contenant pas de GGT [8].

#### II) AUTRES DOSAGES

— Le dosage de l'activité de la transaminase glutamique pyruvique sérique (GPTS) a été effectué par une méthode colorimétrique : valeur normale 12 mU/ml à 37° C (Boehringer).

— Le dosage de la phosphatase alcaline : la méthode utilisée repose sur l'hydrolyse enzymatique du monophosphate de phénolphtaléine : valeur normale 9 à 35 mU/ml à 37°.

— La bilirubine totale a été dosée par la méthode classique de diazotation :

valeur normale de la bilirubine totale = bilirubine libre (10 mg/l) + bilirubine conjuguée (normalement absente dans le sérum).

### III) LES SUJETS ÉTUDIÉS (\*)

Les déterminations de l'activité sérique de la GGT ont été effectuées chez 125 sujets répartis de la façon suivante : sujets normaux (8 cas) groupe 1 ; sujets porteurs d'affections non digestives (neurologiques, cardiovasculaires, rénales, pulmonaires) (13 cas) groupe 2 ; sujets porteurs d'affections digestives non hépatiques (gastriques, coliques, iléales, pancréatiques) (27 cas) groupe 3 ; sujets porteurs d'affections hépatobiliaires se subdivisant en : hépatites virales (16 cas) groupe 4, cirrroses (24 cas) groupe 5 ; ictères rétentionnels par obstacle sur les voies biliaires extra-hépatiques d'origine non néoplasique (12 cas) groupe 6, d'origine néoplasique (8 cas dont 6 cancers de la tête du pancréas et 2 EDA primitifs des voies biliaires) groupe 7 ; cancers secondaires du foie vérifiés chirurgicalement et/ou anatomopathologiquement (17 cas) groupe 8.

### IV) ANALYSE DES RÉSULTATS

Nous avons retenu du bilan hépatique pour comparaison : la phosphatase alcaline, la transaminase glutamopyruvique et la bilirubine. Ces variables groupées ont fait l'objet d'une étude statistique par analyse en composantes principales normées (matrices de corrélations) sur 97 sujets [25].

## RÉSULTATS

### I) LA GGT SUR L'ENSEMBLE DES AFFECTIONS ÉTUDIÉES GROUPE 1 A 8

#### A) Variations de la GGT : figure 1 et 8 tableau I.

— Dans les groupes 1 : témoins, 2 : affections non digestives, et 3 : affections digestives non hépatiques, l'activité sérique de la GGT subit peu de variations. Dans le groupe 3 cependant et pour la moitié des cas, les valeurs sont situées au-dessus du seuil physiologique (30 mU/ml). La valeur maxima (270 mU/ml) a été trouvée au cours d'une pancréatite chronique.

— Dans les groupes 4 : hépatites, 5 : cirrroses, 6 : ictères par rétention d'origine non néoplasique, 7 : ictères par rétention d'origine néoplasique et 8 : cancers secondaires du foie, représentant les affections hépatobiliaires, les variations sont plus nettes et plus constantes. Les valeurs les plus élevées sont notées dans les ictères par obstruction où la valeur maxima atteint 50 fois la normale. Cette augmentation d'activité est retrouvée 20 fois sur 20. La médiane (valeur séparant les effectifs d'un échantillon en 2 parties égales) est égale à 7 fois la normale dans les ictères par rétention non néoplasique et à 27,3 fois la normale dans les ictères néoplasiques. Dans les cancers secondaires du foie (médiane 7,1 fois la normale), les valeurs sont constamment élevées (17 fois sur 17) mais les activités enzymatiques sont cependant plus basses. Il

(\*) Avec la collaboration du service de gastro-entérologie du CHU Nord (chaire de gastro-entérologie P<sup>r</sup>. Henri MONGES).

TABLEAU I  
Variations de la GGT sur l'ensemble des affections étudiées groupes 2 → 8

	MÉDIANE MU/ML	MÉDIANE N FOIS NORMALE	VALEURS EXTRÊMES MU/ML
affections non digestives groupe 2	25	< 1	5-70
affections digestives non hépatiques groupe 3	30	1	5-270
hépatites virales groupe 4	75	2,5	20-530
cirrroses groupe 5	170	5,7	20-890
Ictères par rétention — origine non néo- plasique groupe 6	210	7	85-650
— origine néoplasique groupe 7	820	27,3	340-1620
cancers secondaires du du foie groupe 8	215	7,1	45-1620

en est de même pour les cirrroses (médiane 5,7 fois la normale) pour lesquelles nous avons seulement 22 fois sur 24 une GGT élevée. Dans les hépatites virales, les valeurs sont généralement basses (médiane 2,5 fois la normale), exceptionnellement élevées (1 cas d'hépatite chronique active avec 540 mU/ml) 13 fois sur 16 la valeur de GGT est supérieure à la normale. Dans les cirrroses et surtout les hépatites, il est fréquent de trouver des activités sériques de GGT normales. Par contre dans notre étude, nous n'avons jamais rencontré des valeurs normales ou subnormales dans les cholestases extra-hépatiques et les cancers secondaires du foie.

B) Variations comparées de la GGT, de la PA, de la GPT et de la bilirubine totale : étude statistique par l'analyse en composantes principales normées.

— Les coefficients de corrélation linéaires sont les suivants : intervalle de confiance  $\alpha = 0,05$  pour la GGT : PA 0,61, bilirubine totale 0,34, GPT 0,0065 pour la PA : GGT 0,61, bilirubine totale 0,425, GPT 0,10 par la bilirubine totale : GGT 0,345, PA 0,425, GPT 0,412 pour la GPT : GGT 0,065, PA 0,10, bilirubine totale 0,41 d'où : la GGT est en relation très étroite avec la PA, moins étroite avec la bilirubine totale, les variations se faisant cependant dans le même sens. Les relations sont très faibles avec les transaminases. Par ailleurs, la phosphatase alcaline semble suivie plus fidèlement les variations de la bilirubine et entretient avec la GPT des rapports sensiblement plus étroits que la GGT. La transaminase enfin est en relation étroite avec la bilirubine.



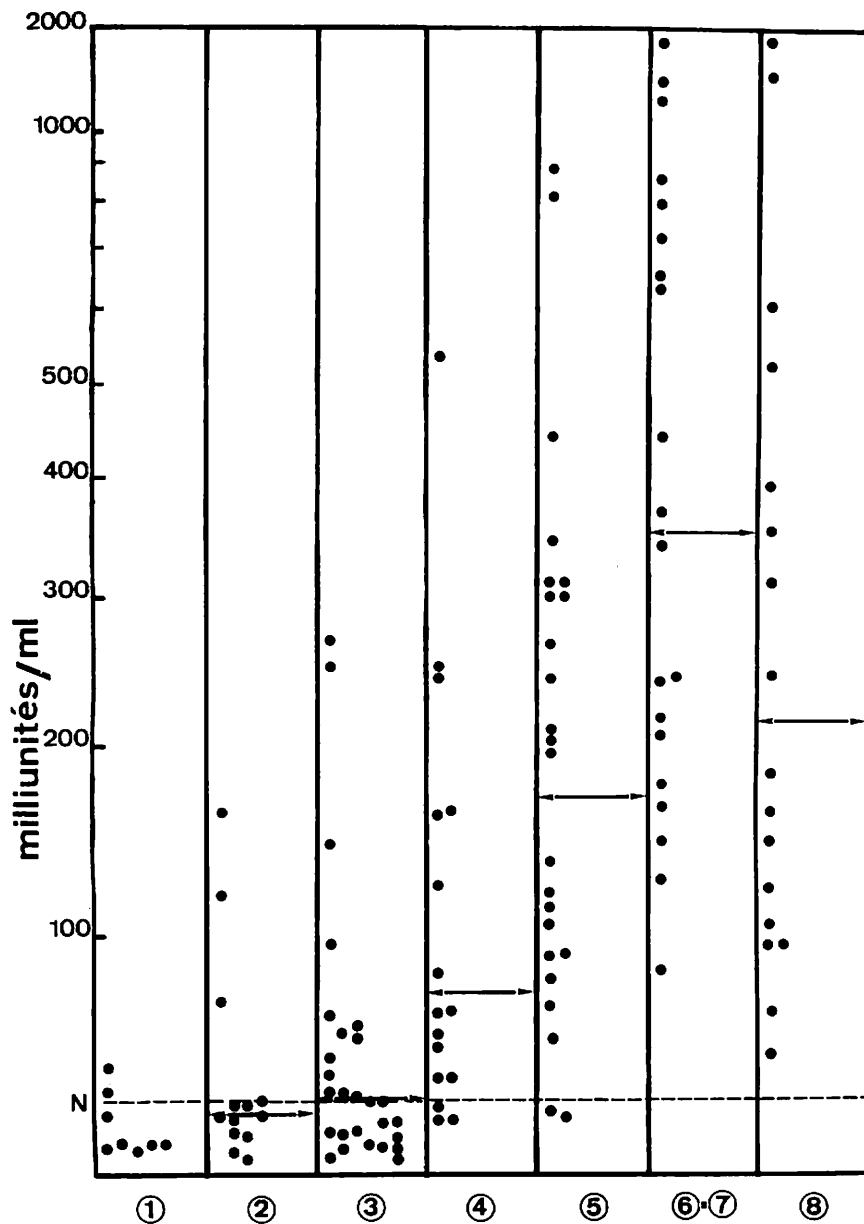


FIG. 1. — La GGT sur l'ensemble des affections (échelle logarithmique).  
Groupe 1 : sujets normaux. Groupe 2 : sujets porteurs d'affections non digestives. Groupe 3 : sujets porteurs d'affections digestives non hépatiques. Groupe 4 : hépatites virales. Groupe 5 : cirrhoses. Groupe 6, 7 : ictères par rétention. Groupe 8 : cancers secondaires du foie. → médianes. N = valeur normale.

— Histogrammes de distribution comparés de la GGT dans les affections non hépatobiliaires (groupes 1, 2, 3) figure 2, dans les affections hépatobiliaires (groupes 4, 5, 6, 7, 8) figure 3, et de la PA dans les affections non hépatobiliaires figure 4 et dans les affections hépatobiliaires figure 5 : ces histogrammes mettent en évidence une moins grande dispersion de la GGT dans les affections non hépatobiliaires, la dispersion étant sensiblement égale dans le groupe des affections hépatobiliaires. L'élévation de la GGT est donc plus souvent représentative d'une atteinte hépatobiliaire que ne l'est l'élévation de la PA.

— L'analyse (figure 6).

Sur l'axe  $X_1$  (51 % de l'inertie du nuage des points) : les projections des points représentant les variables

se situent sur le demi axe positif. Les coefficients de corrélation des variables avec cet axe sont respectivement de 0,77 pour la GGT, de 0,81 pour la PA, de 0,76 pour la bilirubine totale et de 0,44 pour la GPT. Un déplacement sur cet axe, des abscisses négatives vers les abscisses positives, se traduit donc, pour un sujet, par une augmentation simultanée des quatre variables. Si chaque cas est représenté en projection par le numéro correspondant à son diagnostic, on fait les constatations suivantes :

les témoins 1, les affections non digestives 2 et les affections digestives non hépatiques 3 s'opposent sur l'axe 1 aux ictères par rétention non cancéreux 6 et cancéreux 7 ; ces derniers ayant les valeurs des 4 variables les plus élevées

FREQUENCES 0 37 2 1 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0

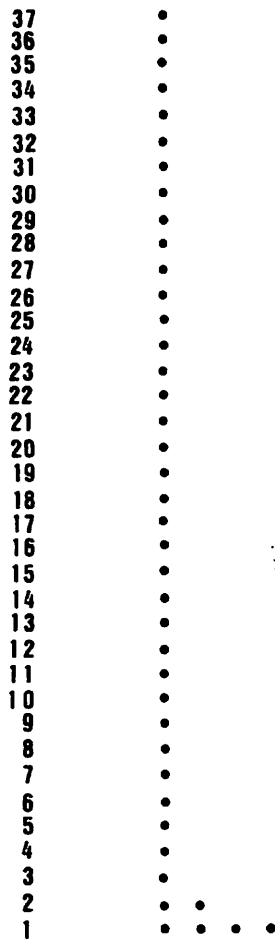


Figure 2

FIG 2. — histogramme de distribution de la GGT dans les affections non hépatobiliaires groupe 1-2-3.

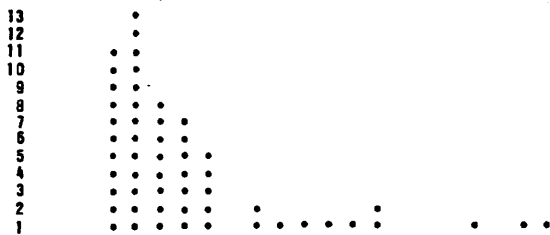
FIG. 3. — Histogramme de distribution de la GGT dans les affections hépatobiliaires groupes 4-5-6-7 et 8.

FIG. 4. — Histogramme de distribution de la PA dans les affections non hépatobiliaires groupes 1-2 et 3.

FIG. 5. — Histogramme de distribution de la PA dans les affections hépatobiliaires groupe 4-5-6-7 et 8.

INTERVALLE 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20

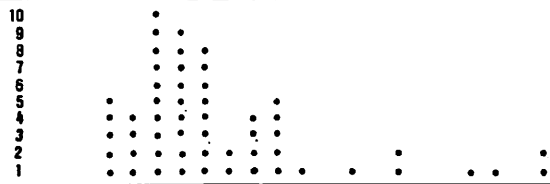
FREQUENCES 0 11 13 8 7 5 0 2 1 1 1 1 2 0 0 0 1 0 1 1



INTERVALLE 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20

Figure 3

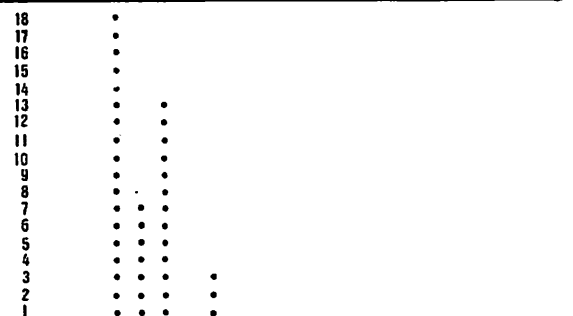
FREQUENCES 0 5 4 10 9 8 2 4 5 1 0 1 0 2 0 0 1 1 0 2



INTERVALLE 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20

Figure 5

FREQUENCES 0 18 7 13 0 3 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0



INTERVALLE 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20

Figure 4

les hépatites virales 4, les cirrhoses 5 et les cancers du foie 8 se répartissent de part et d'autre du centre de gravité (C) avec des distributions toutefois légèrement décalées vers l'axe positif.

. Sur l'axe  $X_2$  (27,4 % de l'inertie du nuage des points) : on note une opposition entre GGT — PA d'une

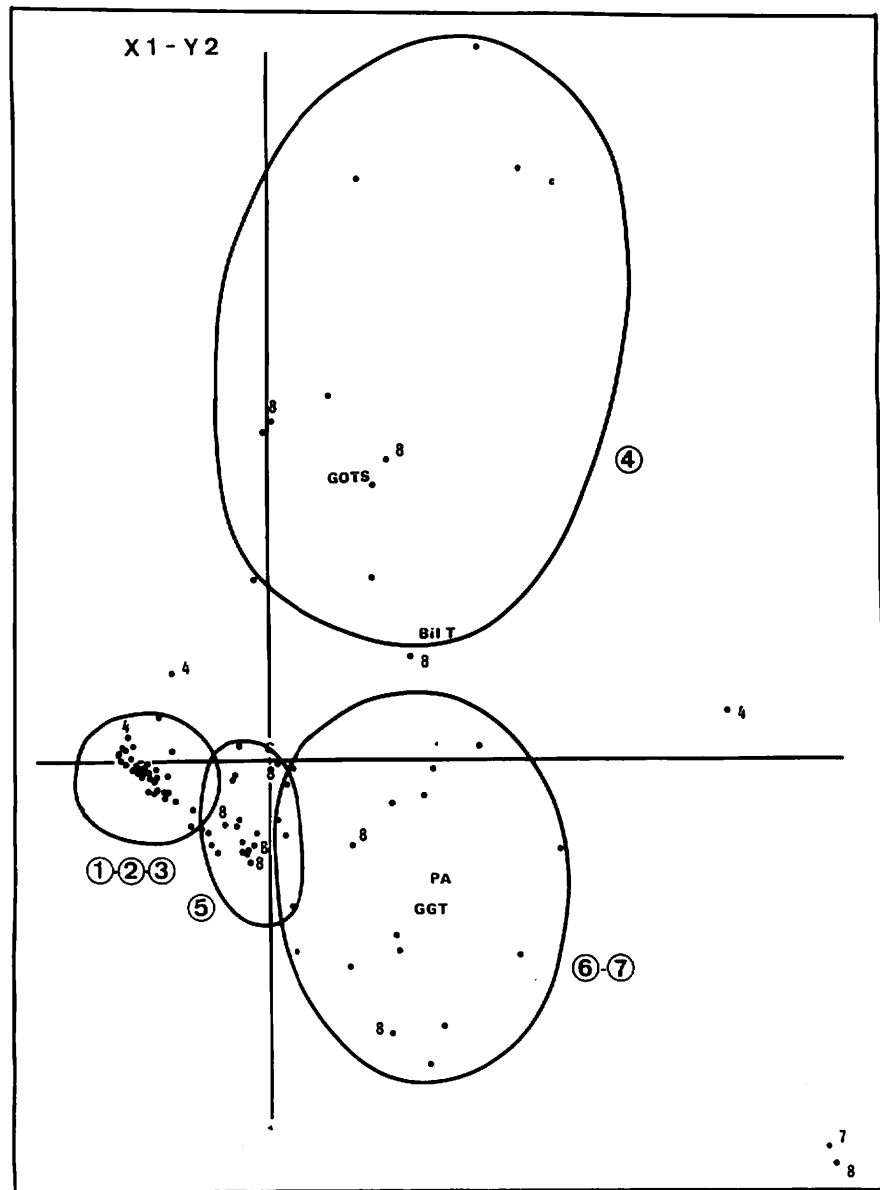


FIG. 6. — Analyse en composantes principales normées (97 sujets). Groupe des normaux et des affections extra-hépatiques 1-2-3. Hépatites virales 4. Cirrhoses 5. Ictère-par rétention 6-7. Néo secondaires du foie 8. C = centre de gravité.

part, bilirubine totale et GPT d'autre part. Les coefficients de corrélation des variables avec cet axe sont respectivement de 0,81 pour la GPT 0,35, pour la bilirubine totale, 0,43 pour la GGT et 0,35 pour la PA. Un déplacement, des abscisses négatives vers les abscisses positives, se traduit donc par une augmentation des transaminases et de la bilirubine totale à un degré moindre. Les hépatites virales 4 sont toutes situées sur le demi axe positif et s'opposent essentiellement aux ictères par rétention 6 et 7. On peut également remarquer sur cet axe les grandes dispersions des groupes 4, 6, 7 et surtout 8 par rapport aux dispersions des groupes 1, 2, 3 représentant les affections non hépatobiliaires et 5 les cirrhoses. Cette étude permet donc de conclure :

que les affections hépatobiliaires se caractérisent

bien par une augmentation simultanée de la GGT, PA, bilirubine totale et GPT.

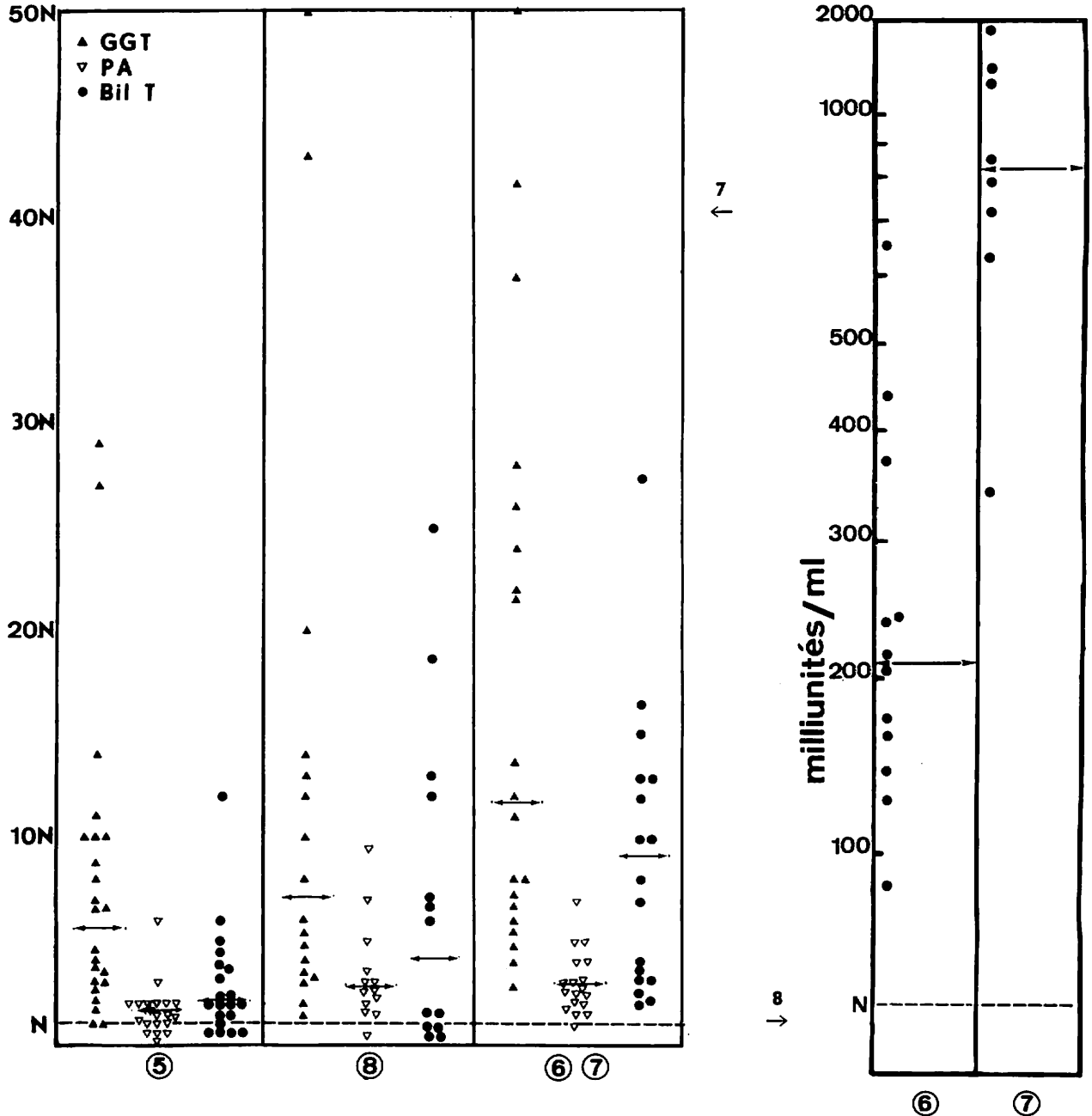
que les cirrhoses sont caractérisées par une perturbation modérée de ces variables ;

que les ictères par rétention constituent le groupe d'affections caractérisées par les plus fortes modifications (sauf les GPT).

que les hépatites virales elles, sont surtout caractérisées par une augmentation des GPT et de la bilirubine totale.

## II) LA GGT DANS LES AFFECTIONS HÉPATOBIILAIRES

1) L'étude comparative des variations de la GGT, de la PA et de la bilirubine totale dans les cirrhoses 5, les cancers du foie 8 et les ictères par rétention 6 et 7 (figure 7 permet de montrer :



— que la GGT (en n fois la valeur normale) s'élève dans ces affections plus fréquemment et plus haut que la phosphatase alcaline qui peut conserver dans bon nombre de cas des valeurs normales et en particulier dans les cirrhoses. La GGT fait donc preuve d'une plus grande fiabilité.

— que dans les ictères par rétention, les activités sériques élevées de GGT, contrastent avec les valeurs relativement basses de la PA, la bilirubine étant cependant à un niveau assez haut. Le tableau II permet de comparer les valeurs des médianes et des moyennes (arithmétiques) de la GGT et de la PA dans ces affections.

2) La GGT dans les ictères par rétention. C'est dans

FIG. 7. — Variation parallèles de BGT, PA et bilirubine totale (n fois la valeur normale) dans les groupes 5, 6, 7 et 8 → médianes.

FIG. 8. — La GGT dans les ictères par rétention d'origine non néoplasique groupe 6 et néoplasique groupe 7. → médianes.

ce groupe que l'on trouve les valeurs les plus élevées de toutes les affections étudiées (figure 1). Mais nous devons ici faire la distinction entre les ictères par rétention d'origine non néoplasique groupe 6 pour lesquels le plus grand nombre de sujets se groupent autour de la valeur 242 mU/ml (soit 8 fois la normale) (mode), la valeur moyenne se situant à 255 mU/ml (soit 8,5 fois la normale) et les ictères par rétention d'origine néoplasique dont le mode est égal à 850

TABLEAU II

Valeurs médianes et moyennes de la GGT  
et de la PA dans les maladies hépatobiliaires :  
cirrhoses, cancers secondaires du foie et ictères par rétention.

	GGT MÉDIANE N FOIS N	GGT MOYENNE N FOIS N	PA MÉDIANE N FOIS N	PA MOYENNE N FOIS N
Cirrhoses groupe 5	5,6	7,9	1,6	1,6
Cancers secondaires du foie groupe 8	7	12,4	2,8	3,3
Ictères par rétention groupes 6 et 7	11,6	17,3	2,8	3

TABLEAU III

Moyennes et modes de la CGT  
dans les différentes affections hépatobiliaires

	MOYENNE N MU/ML	MOYENNE N FOIS N	MODE MU/ML	MODE N FOIS N
Hépatites virales groupe 4	93	3,1	76	2,5
Cirrhoses groupe 5	237	7,9	130	4,3
Cancers secondaires du foie groupe 8	373	12,4	157	5,2
Ictère par rétention — non néoplasiques groupe 6	255	8,5	242	8
— néoplasiques groupe 7	915	30	850	28

mU/ml (soit 28 fois la normale) et la moyenne à 915 mU/ml (soit 30 fois la normale) tableau III. De plus, la figure 8 montre que les valeurs les plus élevées correspondent à 1 ou 2 exceptions près aux ictères par rétention d'origine néoplasique. Nous avons par exemple une activité sérique de la GGT égale à 1620 mU/ml pour un EDA primitif des voies biliaires associé à une tumeur maligne du rein. Par contre dans l'obstruction non cancéreuse des valeurs de la GGT sont nettement plus basses et la seule valeur élevée (650 mU/ml) correspond à une lithiase cholécystienne associée à une pancréatite aiguë.

3) La GGT dans les cancers secondaires du foie. Le mode de ce groupe : 157 mU/ml (soit 5,2 fois la normale) et la moyenne 373 mU/ml (soit 12,4 fois la normale) confirment ici l'existence de valeurs élevées de la GGT à des taux cependant plus bas que ceux des

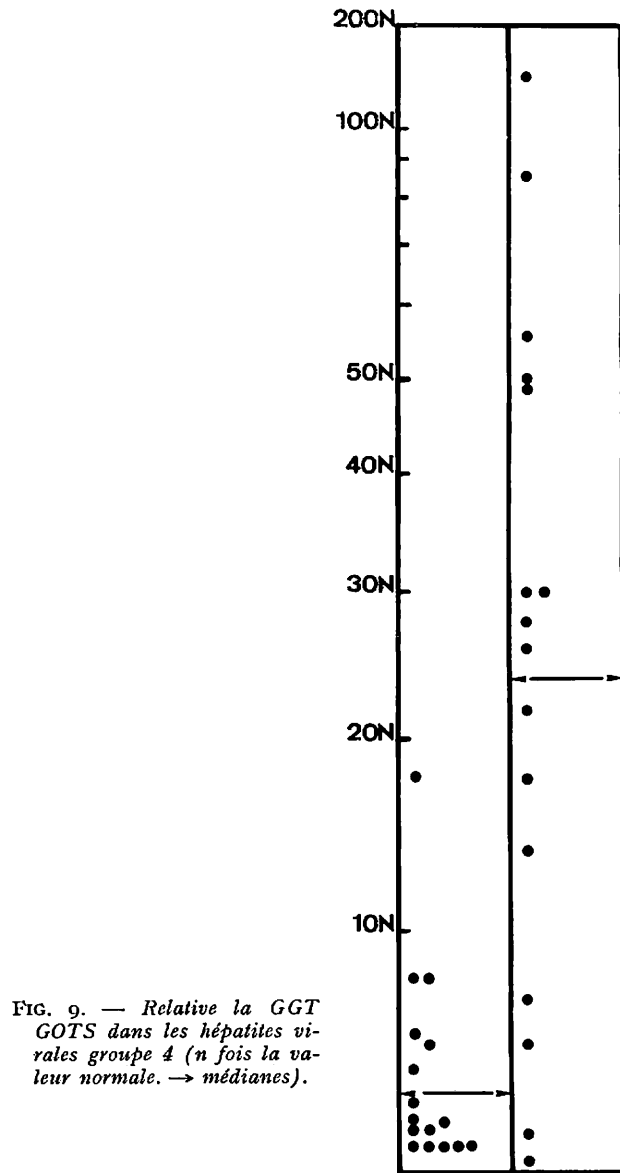


FIG. 9. — Relative la GGT  
GOTS dans les hépatites vi-  
rales groupe 4 (n fois la va-  
leur normale. → médianes).

GGT GOTS

④

ictères par rétention. Les valeurs très élevées ne sont pas rares cependant. L'étude analytique en composantes principales normées montre de plus la grande dispersion et l'absence d'homogénéité des points dans ce groupe.

4) La GGT dans les cirrhoses : leur mode à 130 mU/ml (soit 4,3 fois la normale) et leur moyenne à 237 mU/ml (soit 7,9 fois la normale) les classent dans les valeurs franchement pathologiques sans toutefois atteindre les niveaux des affections précédentes. Les valeurs très élevées sont ici au contraire rares.

5) La GGT dans les hépatites : la GGT reste à des valeurs relativement basses : moyenne 93 mU/ml soit 3 fois la normale) mode 76 mU/ml (soit 2,5 fois



la normale) (Tableau III) et il y a une absence d'évolution parallèle évidente avec les transaminases (figure 9).

Il est à noter que dans notre série de malades sur 125 cas la GGT a été 5 fois la seule des quatre variables perturbées (soit 4 % des cas) essentiellement au cours de cirrhoses éthyliques (3 fois sur 24), 1 fois sur 20 dans les ictères par obstruction et 1 fois sur 17 dans les cancers du foie.

## DISCUSSION

L'étude générale a porté sur des lots de malades à peu près homogènes sauf en ce qui concerne les témoins ; le recrutement hospitalier exclut de plus l'éthylisme aigu qui peut être une cause d'élévation de l'activité sérique de la GGT [13, 22, 23]. L'étude statistique en composantes principales normées n'a porté que sur 97 sujets. Elle a permis de confirmer :

— que la GGT était un meilleur élément de discrimination que la PA entre les affections extra-hépatiques et les affections hépatobiliaires [1, 15, 27] ; dans ces dernières affections, elle explore essentiellement la cholestase [5, 2, 9, 14, 20, 29].

— le fait que dans les cancers secondaires du foie et les ictères par rétention néoplasiques, les valeurs rencontrées soient les plus élevées, le fait qu'elle suive mal les variations de la bilirubine, suggèrent que sa valeur dans le sérum peut dépendre d'autres facteurs que de la cholestase. Ce fait suggère aussi que les cellules tumorales pourraient produire en excès cette enzyme [15, 3, 4, 24, 8]. Ceci est possible pour le foie, qui semble être à l'origine de la GGT sérique [30] et le pancréas, lesquels contiennent cette enzyme en grande quantité. Ceci pourrait expliquer aussi les faibles taux de GGT rencontrés dans les métastases hépatiques en petit nombre ou les cancers du corps ou de la queue du pancréas lorsque les voies biliaires sont libres [6, 7].

— Dans les ictères par rétention d'origine néoplasique, on peut se demander si des valeurs entre 20 et 30 fois la valeur normale ne seraient pas spécifiques d'affections malignes du pancréas [21, 31]. Certains auteurs [18] auraient d'ailleurs isolé par électrophorèse sur gel d'agar de la GGT sérique, une fraction II qui apparaîtrait dans toutes les lésions malignes englobant les aires hépatobiliaires ou pancréatiques tandis que la fraction I ne serait augmentée que dans les atteintes non malignes du tractus biliaires et pancréatique.

— Dans les cirrhoses, les faibles taux rencontrés sont vraisemblablement en relation avec le degré de cholestase et la persistance d'une intoxication alcoolique [1].

— Dans les hépatites virales, la GGT semble n'avoir aucune relation avec la GPT, mais la fréquence des perturbations, à des niveaux relativement bas, n'exclut pas une libération cytolitique [21, 20, 29, 12].

— Dans les affections digestives sans atteinte hépatobiliaire enfin, l'élévation de la GGT, quoique peu fréquente, laisse supposer l'existence d'une autre source de GGT.

— De nombreux auteurs [1, 22, 23] ont par ailleurs signalé l'intérêt du dosage répété de la  $\gamma$  GT dans le dépistage de l'alcoolisme clinique.

## CONCLUSION

Il est alors intéressant de coupler ce dosage à celui de la 5' Nucléotidase qui est perturbé dans les seules cholestases. Un rapport supérieur à 9 ( $\gamma$ GT/S'N) serait caractéristique d'un alcoolisme chronique.

La GGT explore d'une manière satisfaisante la cholestase hépatique. Elle entretient de ce fait des rapports très étroits avec la PA, mais bien que cette dernière soit plus fortement liée à la bilirubine, la GGT plus sensible [15] semble plus fiable car elle subit des variations plus marquées. Elle s'élève rarement en dehors des affections hépatobiliaires, peu ou pas dans les hépatites virales (mode = 2,5 fois la normale), modérément dans les cirrhoses surtout d'origine éthylique (mode = 4,3 fois la normale), et les cancers secondaires du foie (mode = 5,2 fois la normale), fortement dans les ictères par rétention d'origine non néoplasique (mode = 8 fois la normale), les causes néoplasiques semblant être à l'origine des plus fortes augmentations (mode = 28 fois la normale) (\*). Son élévation permet plus que celle de la PA de suspecter une atteinte hépatobiliaire et/ou pancréatique ; des taux normaux seraient cependant contre une atteinte hépatique néoplasique ou un ictère par rétention.

En définitive, nous pensons que la sensibilité et la spécificité de cette enzyme justifie bien la place de plus en plus importante qu'elle prend en hépato-gastro-entérologie et nous pensons même qu'elle serait digne de faire partie du bilan hépatique standard traditionnel.

## RÉSUMÉ

Les déterminations des activités sériques de la gamma glutamyl transpeptidase (GGT), de la phosphatase alcaline (PA) et de la transaminase glutamique pyruvique (GPT) ainsi que le dosage de la bilirubine totale ont été effectuées chez 125 sujets. La comparaison de ces 4 paramètres a été complétée par une étude statistique. L'ensemble des résultats permet de conclure que la détermination de la GGT explore d'une façon satisfaisante la cholestase hépatique et que son activité s'élève rarement et modérément en dehors des affections hépatobiliaires et/ou pancréatiques et de l'alcoolisme chronique. C'est lors des obstructions néoplasiques des voies biliaires extra-hépatiques qu'elle atteint les valeurs les plus élevées. Les autres

(\*) Nous avons ici retenu de préférence la valeur du mode à celle de la moyenne car cette dernière est plus dépendante des valeurs extrêmes qui sont toujours les moins caractéristiques.

variations pathologiques concernent les cancers secondaires du foie et les cirrhoses particulièrement étiologie alcoolique. Ceci amène à penser que la sensibilité et la spécificité de cette enzyme pourraient justifier son introduction dans le bilan hépatique traditionnel.

#### SUMMARY

Gamma glutamyl transpeptidase (GGT), alkaline phosphatase (PA) and glutamic pyruvic transaminase (GPT) activities as well as total bilirubine have been determined in human serum of 125 subjects. The comparison between these 4 parameters has been completed by a statistic analysis. The whole has enabled us to conclude that the serum GGT is an enzyme which is of some value in the investigation of cholestasis. The GGT activity in serum increases scarcely out of hepatobiliary and or pancreatic disease. Its highest activity was encountered in malignant obstruction of extrahepatic bile ducts. The other pathologic variations affect liver metastases and liver cirrhosis. The above study proves that the specificity and the sensibility of GGT activity determination is sufficient to insert it in the standard hepatic tests.

[Travail du Laboratoire Central du CHU Nord, Bd Pierre-Dramard, Marseille (P<sup>r</sup> Y. DERRIEN) et du Service d'hépatogastroentérologie, 270, Bd de Ste Marguerite, Marseille (P<sup>r</sup> A. GAUTHIER)]

#### BIBLIOGRAPHIE GGT

1. — ARON E., LAMY J., BAGLIN M.C., WEIL J. — gamma glutamyl transpeptidase sérique et alcoolique. *Nouv. Presse Méd.*, 1975, 7, 487-490.
2. — ARONSEN K.F., HANSON A., NOSSLIN B., — The value of gamma glutamyl transpeptidase in differentiating viral hepatitis from obstructive jaundice : A statistical comparison with alkaline phosphatase. *Acta chir. scand.*, 1965, 130, 92-99.
3. — ARONSEN K.F., HAGERSTRAND I., NORDEN J.G. et PIHL B. — On the cause of the increased activity of alkaline phosphatase and gamma glutamyl transpeptidase in serum of patients with liver metastases. *Acta chir. scand.*, 1969, 135, 619-24.
4. — ARONSEN K.F., NOSSLIN B. et PIHL B. — The value of gamma glutamyl transpeptidase as a screen test for liver tumor. *Acta chir. scand.*, 1970, 196, 17-22.
5. — BARTELS H. et KLEIST D.V. — Der diagnostische Wert der Aktivitätsbestimmung der  $\gamma$  glutamyl transpeptidase in serum. *Monatsschr. Kinderheilkde* ; 1971, 119, 334-336.
6. — GARNIER M. et PRE J. — Intérêt de la détermination de l'activité de la gamma glutamyl transpeptidase sérique (GGT). *Nouv. presse méd.*, 1972, 1, 3134.
7. — GARNIER M. et PRE J. — Intérêt biochimique de la détermination de l'activité sérique de la gamma glutamyl transpeptidase. *Feuilles de Biologie* ; 1973, n° 12, p. 83-89.
8. — GIBINSKI K., GRZYBEK H. et ZMUDZINSKI J. — The occurrence of  $\gamma$  glutamyl transpeptidase in the human liver under normal and pathological conditions. *Acta med. pol.*, 1963, 4, 341-350.
9. — GIBINSKI K. — La gamma glutamyl transpeptidase à l'état physiologique et pathologique. *Rev. int. hépat.*, 1966, 16, 1949-68.
10. — GOLDBARG J.A., PINEDA E.P., SMITH E.E., FRIEDMAN O.M., RUTENBURG A.M. — A method for the colorimetric determination of gamma glutamyl transpeptidase in human serum ; enzymatic activity in health and disease. *Gastro-enterology*, 1963, 44, 127-33.
11. — HANES C.S. et HIRD F.J.R. — Enzymatic transepeptidation involving gamma glutamyl transpeptidase peptides and  $\gamma$  amino acylpeptides. *Biochem. J.*, 1952, 51, 25.
12. — JACOBS N.L.W. —  $\gamma$  glutamyl transpeptidase in diseases of the liver, cardio-vascular system and diabetes mellitus. *Clin. chim. acta.*, 1972, 38, 419-34.
13. — KATHKE N. — Erfahrungen mit der  $\gamma$  glutamyl transpeptidase bei ambulanten untersuchungen. *Munch. med. Wschr.*, 114, 1151-53.
14. — KOKOT F., KUSKA J., MARASZEK J. — Die Bedeutung der  $\gamma$  glutamyl transpeptidase in der klinischen Diagnostik. *Z. ges. inn. Med.*, 1963, 18, 841-6.
15. — KOKOT F., KUSKA J. — GGT activity in various liver diseases excluding acute liver hepatitis. *Polski. Tygod. Lekar.*, 1964, 19, 45-9.
16. — LUKASIK S., RICHTERICH R., COLOMBO J.P. — Der diagnostische Wert der alkalischen Phosphatase der leucinaminopeptidase und gamma glutamyl transpeptidase bei Erkrankungen der gallen Wege. *Schweiz med. Wschr.*, 1968, 98, 81-83.
17. — LUM G., GAMBINO S.R. SERUM gamma glutamyl transpeptidase activity as an indicator of disease of liver, pancreas or bone. *Clin. chem.*, 1972, 18, 358-62.
18. — MIYAZAKI S., OKUMURA M. — Change of serum gamma glutamyl transpeptidase level and isoenzyme pattern in hepatobiliary pancreatic disease. *Clin. chim. acta.*, 1972, 40, 193-97.
19. — ORLOWSKI M., MEISTER A. —  $\gamma$  glutamyl p. nitroanilide : A new convenient substrate for determination and study of L and D gamma glutamyl transpeptidase activities. *Biochim. Biophys. acta.*, 1963, 73, 6-79.
20. — PINEDA E.P., GOLDBARG J.A., RUTENBURG A.M. — Serum  $\gamma$  glutamyl transpeptidase activity in hepatobiliary pancreatic disease. *Fed. Proc.*, 1961, 20, 152.
21. — PROMTEUX G., TOULET J. — Contribution de la biochimie au diagnostic des métastases hépatiques. *Arch. Franç. mal. App. dig.*, 1971, 60, 597-614.
22. — ROLLASON J.G., PINCHERLE G. et ROBINSON D. — Serum gamma glutamyl transpeptidase in relation to alcohol consumption. *Clin. chim. acta.*, 1972, 39, 75-80.
23. — ROSAŁKI S.B. et RAU D. — Serum gamma glutamyl transpeptidase activity in alcoholism. *Clin. chim. acta.*, 1972, 39, 41-47.
24. — RUTENBURG A.M., SMITH E.E., FISCHBEIN J.W. — Electrophoretic mobilities of serum  $\gamma$  glutamyl transpeptidase and its clinical application in hepatobiliary disease. *J. lab. clin. med.*, 1967, 69, 504-17.
25. — RUTENBURG A.M., GOLDBARG J.A., PINEDA E.P. — Serum  $\gamma$  glutamyl transpeptidase activity in hepatobiliary pancreatic disease. *Gastroenterology*, 1963, 45, 43-8.
26. — SALMON D. et GREMY F. — Revue d'informatique méd., 1972, n° 1 p. 74.
27. — SZASZ G. — A kinetic photometric method for serum GGT. *Clin. chem.*, 1969, 15, 124-136.
28. — SZASZ G., ROSENTHAL P., FRITZSCHEN W. — Gamma glutamyl transpeptidase und alkaline phosphatase : verglich im 3724 Seren. *Schweiz med. Wschr.*, 1969, 99, 606-8.
29. — SZCZEKLIK E., ORLOWSKI M., SZEWCZUK A. — Serum gamma glutamyl transpeptidase activity in liver disease. *Gastroenterology*, 1961, 41, 353-59.
30. — SZEWCZUK A. — A soluble form of  $\gamma$  glutamyl transpeptidase in human tissues. *Clin. chim. acta.*, 1966, 14, 608-614.
31. — VILLA L., DI GUARDI N., AGOSTINI A., IDEO G., STABILINI R. — Pronostic value of serum  $\gamma$  glutamyl transpeptidase activity in liver disease. *Enzym. biol. clin.*, 1966, 7, 109-114.
32. — ZEIN M. et DISCOMBE G. — Serum gamma glutamyl transpeptidase as a diagnostic aid. *Lancet*, 1970, 2, 7481 50.

# L'EXPLORATION DE LA VESICULE ET DES VOIES BILIAIRES PAR L'ECHOGRAPHIE ULTRASONORE

A. CHARBONNIER  
(Paris)

Rien de plus acquis en apparence que les approches traditionnelles de la morphologie physio-pathologique de la vésicule et des voies biliaires. Et pourtant, au même titre que l'approche morphologique des autres organes, elle est actuellement l'objet d'une véritable mutation, où nous situerons plus particulièrement l'apport de l'échographie ultrasonore.

Voyons comment agit habituellement le médecin placé devant un problème de pathologie des voies biliaires extra-hépatiques. Il prescrit avant tout deux investigations radiologiques, la cholécystographie orale et l'angiocholégaphie intra-veineuse.

— La cholécystographie orale apprécie la forme et la fonctionnalité de la vésicule. Elle permet aisément le diagnostic de la lithiasé vésiculaire et découvre les diverses maladies des parois et du siphon de l'organe. Par le repas de Boyden, on analyse l'évacuation vésiculaire en fonction du temps et l'on visualise le cholédoque et parfois même tout l'hépatocolédoque.

— L'angiocholégaphie intra-veineuse permet avant tout de voir le cholédoque, souvent moins bien la vésicule. La perfusion du liquide de contraste améliore encore le rendement de l'épreuve, ce qui est utile en cas de rétention biliaire incomplète. La tomographie appliquée au cholédoque et surtout au bas cholédoque est de plus en plus souvent utilisée. Au contraire, le Logetron, procédé de visualisation des voies biliaires intrahépatiques dilatées, est en voie d'abandon.

Mais le problème médical fondamental concerne l'échec de la visualisation de la vésicule et des voies biliaires après cholécystographie orale et angiocholégaphie intra-veineuse. L'imagination des médecins et les progrès techniques ont apporté l'hépatocolédocographie transhépatique, tout à fait supplantée par la cholédocographie rétrograde perduodénoscopique. L'origine de la cholestase incomplète peut le plus souvent être éclaircie de la sorte. Mais la radiomanométrie biliaire peropératoire de J. CAROLI demeure toutefois nécessaire.

Cette tactique médicale n'est pas sans défauts. A toutes les étapes, elle utilise les rayonnements ioni-

sants et nécessite l'injection de produits de contraste iodés, avec leur lot d'intolérances. Les procédés de visualisation des vésicules exclues et des cholédoques des cholestases incomplètes, sont communément considérés comme assez agressifs. C'est pourquoi on s'oriente vers une technique radiologique moins délicate ou vers l'échographie, procédé non radiologique.

— La technique radiologique est (ou plutôt sera) la tomodensitométrie, dans sa formule du body scanner. Les magnifiques documents qui nous parviennent d'au delà des frontières n'ont pas encore fait l'objet d'un bilan médical exact, ni dans les cas de vésicules exclues, ni dans ceux des cholestases incomplètes. Ce que l'on sait seulement, c'est qu'il est souvent nécessaire d'opacifier la vésicule normale par les produits iodés de la cholécystographie orale pour la distinguer de la masse hépatique.

— L'échographie ultrasonore apporte une solution non radiologique et sans milieu de contraste, tout à fait sans danger. Permet-elle de visualiser les vésicules exclues et les cholédoques des cholestases incomplètes ? Tels sont les questions auxquelles ce travail désire répondre.

## TECHNIQUES DE L'EXPLORATION ULTRASONORE DE LA VÉSICULE BILIAIRE ET DES VOIES BILIAIRES

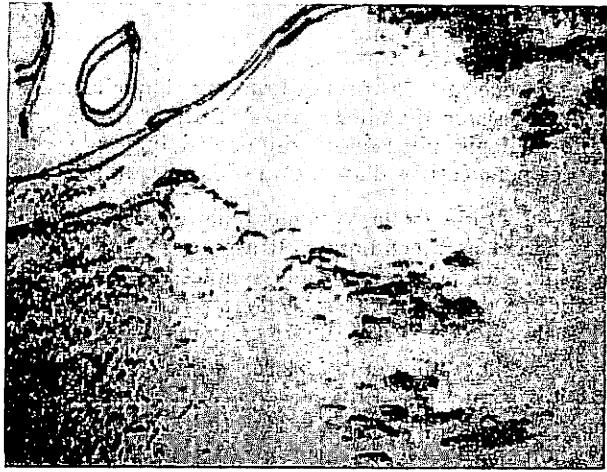
*Deux remarques initiales fondamentales :*

I. — Autant l'étude de la vésicule biliaire paraît relever de l'échographie, autant celle du cholédoque (même dilaté) est difficile en l'état actuel des tech-

FIG. 1 — 4 aspects de vésicules normales en coupes para-sagittales. a) vésicule profonde mais prévénaie droite ; b et c) vésicules normales en position normale ; d) vésicule atone non lithiasique ; la vésicule est allongée et son bas-fond est superficiel, quoique non perceptible à la palpation chez cette patiente. v = vésicule ; f = foie ; r = rein droit ; rc = rebord costal.



1a



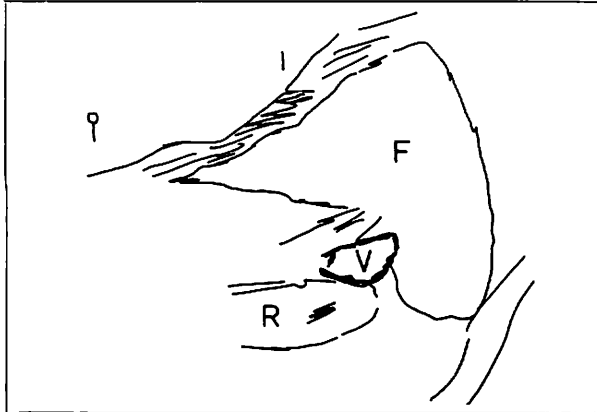
1b



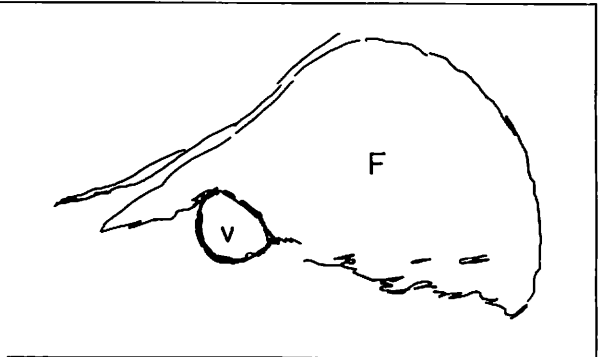
1c



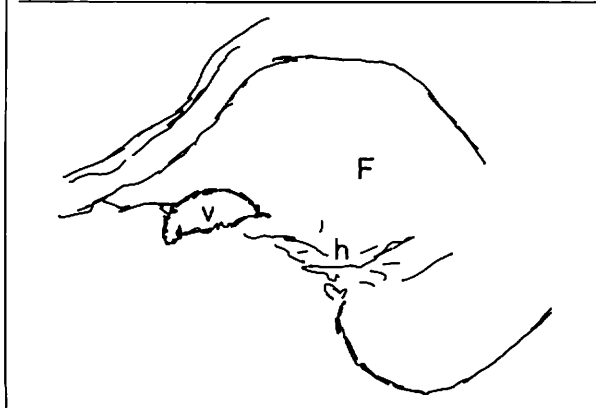
1d



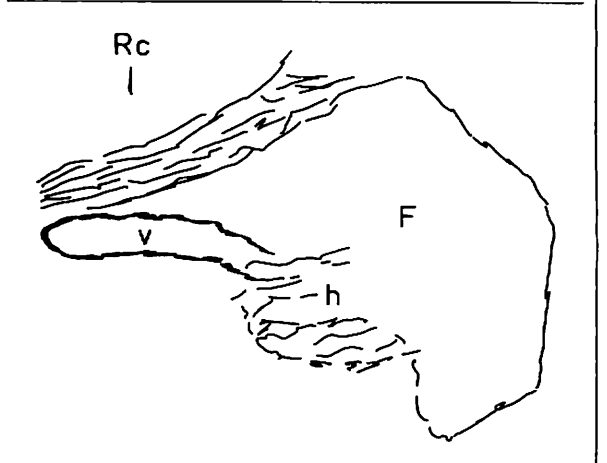
1a



1b



1c



1d

niques. Telle est la proposition sur laquelle nous désirons insister d'emblée. Aussi, traiterons-nous de la morphologie ultrasonore du cholédoque, plus au titre des perspectives d'avenir que de celles du présent.

II. — L'étude de la vésicule biliaire nécessite, en l'état actuel des techniques ultrasonores, l'utilisation d'un matériel perfectionné et complet, associant les possibilités de l'exploration échographique en temps réel et de celle du temps différé en demi-teintes (\*).

— En échographie en temps réel, l'image correspondant aux structures explorées par le faisceau ultrasonore est vue d'emblée dans sa totalité sur l'oscilloscope non mémorisé. On peut utiliser soit une sonde multiple, soit une sonde pendulaire, soit une sonde rotative, ces divers traducteurs étant plus volontiers appliqués au contact cutané,

— En échographie de contact en temps différé, l'imagerie des structures explorées est construite point par point, l'intégration se faisant sur un scope à mémoire.

Actuellement, le temps réel sert seulement au repérage de la vésicule, puisqu'il est incapable d'en construire une imagerie de géométrie correcte et qu'il ne procure que des informations en tout ou rien. Pour ce qui concerne le cholédoque, celui-ci peut être repéré en temps réel dans le cas où il est dilaté. Bien entendu, il faut le différencier des autres conduits du hile du foie, de la veine porte en particulier. Ceci se réalise en suivant les structures repérées vers le bas : la veine porte se poursuit au loin par la grande veine mésentérique, tandis que le cholédoque se termine rapidement, au duodénum.

Quant au temps différé, il permet une analyse fine de la géométrie vésiculaire. Une exploration échographique correcte de la vésicule doit être faite selon deux systèmes de coupes sériées très proximales (de 0,5 en 0,5 cm, ou de 1 en 1 cm), selon un plan vertical parasagittal d'une part et un plan horizontal d'autre part.

## RÉSULTATS

### A. — EXPLORATION ÉCHOGRAPHIQUE DE LA VÉSICULE

#### 1<sup>o</sup> — Vésicule normale

L'exploration préalable en temps réel est d'autant plus nécessaire que la description ci-dessus ne correspond pas aux fréquentes et multiples positions « insolites » de la vésicule : plus externe ou plus interne, intrahépatique, abdominale, etc.

L'organe apparaît sur les coupes beaucoup plus petit et plus profond qu'on ne le pense avant de pratiquer l'échographie. On trouve la vésicule biliaire immédiatement en avant du bord antérieur du rein droit, le plus souvent en antéro-interne (fig. 1). En coupes verticales parasagittales, la vésicule est située immédiatement à droite, et en dessous des structures

du hile du foie, qui séparent lobe droit et lobe gauche. En coupes horizontales, la coupe de la vésicule est le plus souvent circulaire ; elle est volontiers piriforme en coupes verticales.

À noter cependant que toute vésicule superficialisée et qui, en conséquence, apparaît directement sous-cutanée sur les coupes échographiques, doit être considérée comme pathologique.

#### 2<sup>o</sup> — Les grosses vésicules

Nous pensons qu'il s'agit du terrain d'élection de l'échographie vésiculaire. Que la grosse vésicule soit exclue ou non exclue en cholécystographie orale ou en angiocholégographie intra-veineuse, elle est aisément mise en évidence sur les tomographies ultrasonores. Elle apparaît souvent beaucoup plus grosse ou beaucoup plus allongée que l'on ne se l'imagine d'après la simple palpation clinique. Ceci tient au fait que le col de la vésicule est toujours situé en position profonde parahilaire. Le clinicien ne palpe que le bas-fond vésiculaire.

L'échographie des grosses vésicules porte aux remarques suivantes :

— il est aléatoire de vouloir différencier un hydrocholécyste d'une vésicule de stase liée à une obstruction des voies biliaires extra-hépatiques sur le seul vu de l'imagerie ultrasonore. Le contexte clinique est ici fondamental à l'évidence : y a-t-il ictère ? existe-t-il un passé de crises douloureuses biliaires ? etc.

Nous n'avons jamais observé de vésicules de stase qui ne soient ni tendues, ni globuleuses, c'est-à-dire qui n'apparaissent pas comme tout à fait circulaires en coupes horizontales et piriformes en coupes verticales. Au contraire, certains hydrocholécystes correspondent à de grosses vésicules flasques épousant en arrière la convexité du rein droit (fig. 2).

— Les grosses vésicules non lithiasiques, comme d'ailleurs la vésicule normale elle-même, apparaissent avec la même sémiologie échographique que les tumeurs liquides de l'organisme : absence d'informations dans l'aire vésiculaire, liseré postérieur bien marqué. L'aire est souvent difficile à délimiter, non pas en arrière puisqu'on observe un net liseré, mais en avant au niveau de l'interface foie-vésicule. Il convient d'accroître le gain avant pour voir le contour antérieur. Les grosses vésicules peuvent apparaître comme des tumeurs purement abdominales. Il en était ainsi d'une tumeur palpée à droite de l'ombilic, de part et d'autre de la ligne ombilicale, qu'une vaste investigation radiologique n'avait pu identifier (mis à part l'observation d'une vésicule exclue en cholécystographie orale). L'échographie en démontre la nature vésiculaire, non seulement d'après les formes (circulaire en coupes horizontales et piriforme en coupes verticales), mais aussi et surtout par ses relations avec les organes voisins : situation antéro-externe par rapport au rein droit et col de la vésicule jouxtant le hile du foie (fig. 3).

Note : il faut savoir que les grosses vésicules ne sont pas toutes palpables. L'échographie (comme la lapa-

(\* ) Nous utilisons l'Echovideorex CGR.



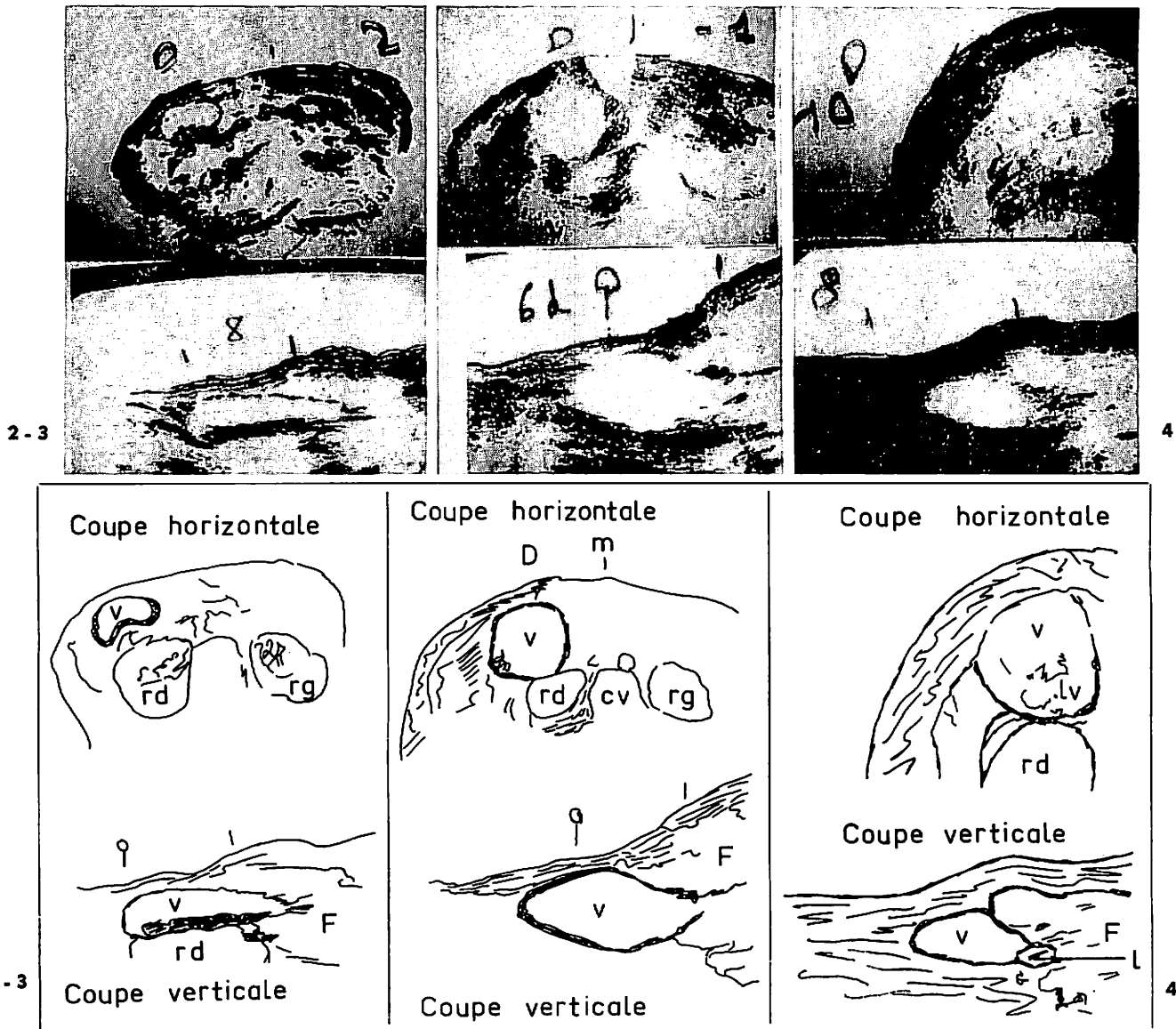


FIG. 2 — Exemple d'hydrocholécyste flasque. En coupe parasagittale (b) la vésicule paraît allongée sur la face antérieure du rein droit ; en coupe horizontale, la face postérieure de la vésicule se moule sur la convexité du rein droit. o : ligne ombilicale.

FIG. 3. — Enorme hydrocholécyste s'étendant largement sous l'ombilic. (o). On le reconnaît par sa forme, son implantation

sous le foie, son caractère échographique de tumeur liquide et sa situation par rapport au rein droit.

FIG. 4. — Hydrocholécyste. La lithiase vésiculaire est visible tant en coupe horizontale sous la forme d'échos polyédriques (lv) qu'en coupe parasagittale (sur cette dernière, on discerne un gros calcul oblong du siphon vésiculaire (1).

roscopie) permet aisément de les reconnaître, donnant en particulier un maximum d'efficacité à la loi de Courvoisier Terrier.

— Une fois découverte, il convient de rechercher la cause de la grosse vésicule au cours du même examen échographique. Cette origine peut être intrinsèque ou extrinsèque :

— La découverte d'une lithiase évoque avant tout, mais non exclusivement, soit l'hydrocholécyste (fig. 2 et 4), soit une cholécystite aiguë.

— L'absence de lithiase et le caractère très globuleux de la vésicule évoquent avant tout une obstruction

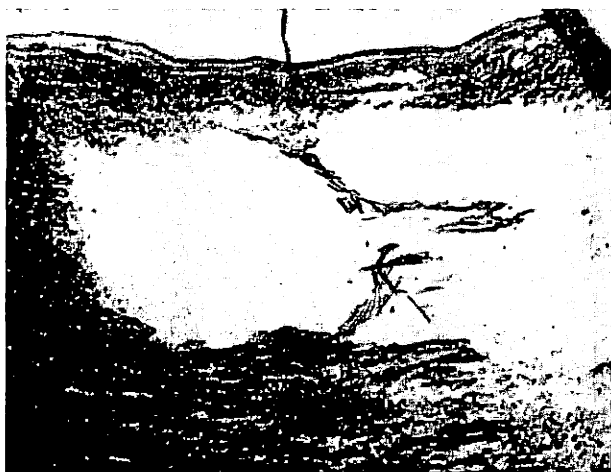
basse des voies biliaires extra-hépatiques. Nous en rapportons ci-dessous deux exemples récemment observés :

*Exemple n° 1* : femme de 77 ans, hospitalisée pour un ictère d'évolution et de biologie obstructive. Rapide déjaunissement. L'échographie démontre un foie de volume normal ne débordant pas le gril costal, mais surtout une grosse vésicule impossible à palper (fig. 5). Repas baryté : présence d'une empreinte de bord interne du deuxième duodénum évoquant le diagnostic de néoplasme de l'ampoule de Vater.

*Exemple n° 2* : homme de 53 ans, ictère par rétention. Foie de volume normal ne débordant pas les côtes ; palpation d'une



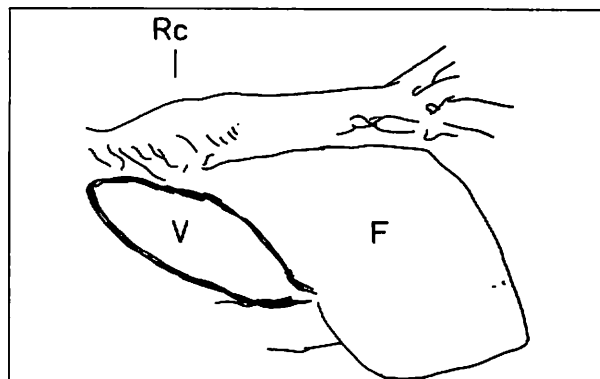
5



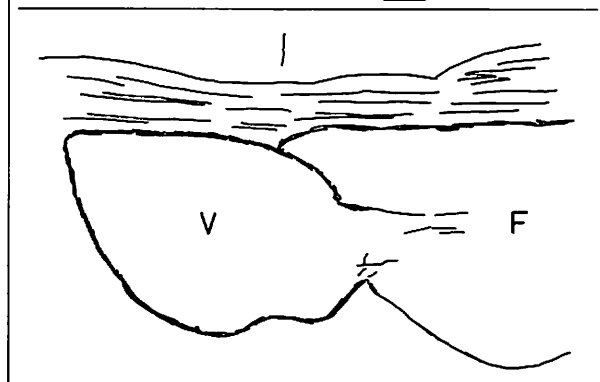
6



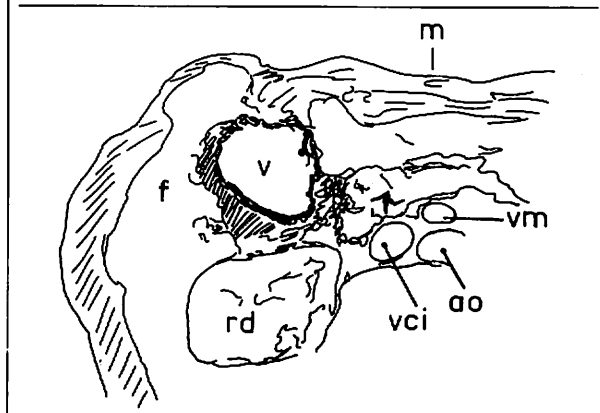
7



5



6



7

FIG. 5. — Ictère par obstruction en phase récessive. Le foie (F) est de volume normal. Il ne déborde pas les côtes (RC). Par contre, la vésicule (V) reste dilatée. Ampullome vaterien.

FIG. 6. — Ictère par obstruction néoplasique. Coupe parasagittale : grosse vésicule piriforme et à bas-fond superficiel (v) sous un foie ne débordant pas le rebord costal (repère).

FIG. 7. — Ictère par obstruction. La coupe horizontale sus-ombilicale intéresse une grosse vésicule circulaire (v) devant le rein droit (rd) et la tête pancréatique dilatée et nodulée (p), devant la veine cave inférieure (vci), la grande veine mésentérique (vm) et l'aorte (ao). Vérification opératoire du néoplasme de la tête pancréatique.

grosse vésicule tendue apparaissant piriforme en coupes verticales (fig. 6) et ellipsoïde en coupe horizontale (fig. 7). Les coupes horizontales étagées permettent de voir une grosse tête pancréatique solide (confirmation opératoire d'un cancer de la tête (fig. 7).

### 3° — La lithiase vésiculaire

Dans le cadre de la thèse en cours de Piégulu, nous réalisons une confrontation contrôlée entre échographie et cholécystographie orale concernant la lithiase vésiculaire. L'originalité du travail réside dans l'intégration des vésicules lithiasiques pour cholécystites aiguës lithiasiques et hydrocholécystes.

graphie et cholécystographie orale concernant la lithiase vésiculaire. L'originalité du travail réside dans l'intégration des vésicules lithiasiques pour cholécystites aiguës lithiasiques et hydrocholécystes.

Des confrontations échographie-cholécystographie orale concernant des vésicules lithiasiques ont été publiées, qui démontrent qu'il n'y a pas de différences significatives entre les résultats de ces deux explo-

rations. C'est de façon équivalente qu'elles accèdent au diagnostic et sont grevées d'autant de faux positifs et faux négatifs. La supériorité de l'échographie se manifeste au niveau des grosses vésicules lithiasiques, radiologiquement exclues.

En échographie, la lithiase apparaît dans l'aire vésiculaire sous la forme d'un amas localisé d'échos, ou encore sous celle d'échos polyédriques (fig. 4) ou plus ou moins arrondis. Quand les calculs sont calcifiés, ils font écran à la diffusion plus profonde du faisceau ultrasonore, ce qui se traduit par un défaut de visualisation de la paroi postérieure de la vésicule, derrière le calcul.

#### 4<sup>o</sup> — Les limites de l'exploration échographique de la vésicule biliaire

Il est actuellement difficile de faire en échographie le diagnostic des maladies des parois (sinus de Rokitsanski), des vésicules scléro-atrophiques et des maladies fonctionnelles.

— L'imagerie ultrasonore de la paroi vésiculaire n'est pas parfaite. Elle est difficile à obtenir en avant au niveau de l'interface foie-vésicule. L'écho de sortie, marquant une interface liquide-solide, est souvent trop accusé pour permettre une analyse fine de la paroi vésiculaire correspondante.

— Les vésicules scléro-atrophiques, conséquences des lithiases cholécystiennes, sont difficiles à délimiter du foie lui-même. On cherche en vain la vésicule, par ailleurs radiologiquement exclue.

— Enfin, l'échographie n'ayant actuellement qu'une visée morphologique, on ne s'étonnera pas que nous écartions de son champ d'investigation toutes les maladies fonctionnelles de la vésicule. Nous verrons plus bas quelles sont les perspectives d'avenir de l'échographie dans ce domaine.

#### B. — EXPLORATION ÉCHOGRAPHIQUE DES VOIES BILIAIRES DILATÉES

Du point de vue technique, l'échographie de contact en temps différé peut aisément permettre de visualiser la dilatation des voies biliaires extra et intra-hépatiques. Il faut utiliser l'échographie en temps réel et selon notre expérience, de préférence une sonde rotative à quatre traducteurs au contact cutané. Elle permet plus facilement de suivre les structures échogènes correspondantes (comme Weill l'a judicieusement conseillé) que les autres procédés de temps réel (et en particulier que celui des barettes multisondes). On trouvera le cholédoque en antéro-externe par rapport à la veine porte. Quant aux voies biliaires intra-hépatiques, elles doivent être suivies à partir des structures cholécystiennes ; sinon, il est très délicat d'affirmer que tels ou tels échos ou groupes d'échos intra-hépatiques observés au cours d'un ictère par obstruction correspondent à des structures biliaires.

#### PERSPECTIVES D'AVENIR

Celles-ci sont excellentes, puisque l'échographie est sans danger, n'utilisant ni les radiations ionisantes, ni

les milieux iodés de contrastes. Les médecins prescriront de plus en plus d'examen ultrasonore de la vésicule, spécialement en cas de vésicule exclue en cholécystographie.

L'avenir de l'échographie dans l'exploration des voies biliaires ne dépend pas seulement de l'intérêt des cliniciens. Il est aussi fonction des progrès de l'imagerie ultrasonore. Ceux-ci sont en bonne voie : par exemple, les demi-teintes ont facilité la visualisation de la paroi antérieure de la vésicule, qui était difficile à saisir en tout ou rien.

L'exploration du cholédoque est fonction de l'amélioration, encore bien nécessaire, de la qualité de l'imagerie en temps réel. Quoi qu'il en soit, il restera toujours difficile de différencier sur une image la veine porte et le cholédoque parmi les éléments du hile du foie. Ce problème ne pourra être résolu que par recours à l'imagerie Doppler, encore du domaine du laboratoire de recherche. L'imagerie Doppler, appliquée à cette reconnaissance litigieuse, distinguera aisément la veine porte, lieu de flux sanguin important, du cholédoque, lieu où le flux biliaire est très faible. Ce rêve actuel trouvera son aboutissement, il faut l'espérer, dans les cinq années qui viennent.

Plus intéressantes encore sont les perspectives, pour le gastroentérologue traitant, de pouvoir suivre en échographie à son cabinet même les effets d'un repas de Boyden chez ses fonctionnels vésiculaires. Ceci deviendra progressivement réalité avec l'amélioration de l'imagerie en temps réel, la réduction de son coût actuel, sans aucun doute aussi par la simplification des systèmes de production du temps réel et de leur maniement. Perspective qui est à très court terme et à laquelle il faut dès maintenant se préparer.

#### EN CONCLUSION

Dès aujourd'hui, et surtout depuis l'apparition de l'imagerie en demi-teintes, l'échographie permet de reconnaître la morphologie des vésicules normales. Elle reconnaît aussi bien la lithiase vésiculaire que la cholécystographie. Elle dépasse les procédés radiologiques classiques et modernes pour le diagnostic différentiel des grosses vésicules exclues et pour en démasquer la cause sur les voies biliaires ou dans leur environnement. Il semble qu'elle soit peu utile pour la reconnaissance des vésicules scléro-atrophiques.

L'échographie est actuellement peu utilisée pour l'examen fonctionnel de la vésicule ; mais il y a de bonnes perspectives proches dans ce domaine. Seule une amélioration notable de l'imagerie en temps réel et l'utilisation simultanée de l'imagerie Doppler permettront des progrès dans l'exploration échographique, encore difficile et imparfaite, du cholédoque dilaté.

[Travail du Centre d'Echographie Hôpital  
Cochin 27 rue du Faubourg Saint-  
Jacques, 75014 Paris.]

### III. - HÉPATITES VIRALES

## LES HÉPATITES CHOLESTATIQUES DONNÉES RÉCENTES

M. CACHIN\*

On s'accorde généralement à désigner sous le nom d'hépatites virales cholestatiques les formes dans lesquelles, soit d'emblée, soit, dans la majorité des cas, après une brève période initiale de cytolyse, le tableau clinique et biologique revêt l'allure d'une cholestase pure ou presque pure. Ces formes ne sont pas très fréquentes, mais revêtent un grand intérêt en raison des difficultés habituelles de leur diagnostic : la distinction entre cholestase intra et extra-hépatique est en effet demeurée longtemps très malaisée, si bien qu'un certain nombre de ces malades étaient finalement soumis à une intervention chirurgicale dans le but de vérifier la liberté de leurs voies biliaires.

Les acquisitions de ces dernières années permettent au contraire d'aboutir au diagnostic dans la quasi-totalité des cas, évitant ainsi à des sujets ictériques les aléas toujours possibles d'une intervention.

\* \* \*

La fréquence des formes cholestatiques est assez faible et généralement apprécié aux alentours de 1 à 2 % de l'ensemble des hépatites virales. Toutefois une brusque augmentation de cette fréquence a été signalée récemment et particulièrement au cours des années 1971 et 1972, si bien que certains ont pu parler d'une véritable épidémie de ces formes. C'est ainsi que LAVERDANT (8), à cette époque, sur 402 hépatites virales, suivies en milieu militaire, observe 27 formes cholestatiques. De même, ALCINDOR et coll. (1) ont pu colliger 25 cas de Novembre 1971 à Mai 1972. Nos propres constatations vont dans le même sens : de 1966 à 1970, la moyenne annuelle des hépatites cholestatiques virales ou présumées telles hospitalisées dans notre service était de 4 cas environ, tandis que nous en avons suivi 14 en 1971 et 12 en 1972. Depuis lors la moyenne annuelle s'est maintenue à 7 cas.

\* \* \*

(\*) Professeur à la Faculté de médecine, médecin de l'Hôpital Cochin, Paris.

Sur le plan clinique, l'hépatite cholestatique réalise un tableau typiquement obstructif, avec un ictère intense, verdâtre, des urines presque noires, des selles franchement décolorées. Le prurit est présent dans les 3/4 des cas, parfois à début préictérique, et entraîne souvent des lésions de grattage diffuses.

Lorsque l'interrogatoire met en évidence l'existence d'une période préictérique du type hépatite, on est d'emblée orienté vers le diagnostic, mais ce n'est pas la règle. Nous n'avons noté des arthralgies que six fois sur cinquante malades, et une poussée urticaire que dans un seul cas. Les troubles digestifs, la fièvre, l'asthénie ne sont pas suffisamment démonstratifs pour emporter la conviction, et peuvent aussi bien traduire un ictère lithiasique ou néoplasique.

L'absence d'hépatomégalie est un signe de grande valeur en faveur de l'hépatite, mais il n'est pas toujours facile de l'affirmer ; au surplus, le foie est modérément augmenté de volume, trois fois sur quatre.

Au total, sur la simple clinique, l'erreur de diagnostic est très fréquente.

L'exploration biologique ne permet guère de conclusions plus assurées.

Certes la notion d'une hypertransaminasémie initiale est d'une très grande importance, à condition que les chiffres aient été suffisamment élevés (au-dessus de 500 U.I.) et c'est ici l'occasion de répéter combien il est important de demander les tests biologiques dès le début de tout ictère. En fait, la phase de cytolyse est très brève dans ces formes, et cet antécédent manquait dans les 2/3 de nos cas.

Très rapidement est réalisé un tableau typique de cholestase, souvent considérable. L'hyperbilirubinémie, toujours au-dessus de 100 mg, peut dépasser 200 mg. L'élévation des phosphatases alcalines est constante et très marquée, de même que celle de la 5' nucléotidase. La gamma-glutamyl transpeptidase est également augmentée, mais ce signe n'est pas spécifique de la cholestase.

Il convient d'insister sur le syndrome hyperlipémique : le taux du cholestérol dépasse toujours 3 g/l ; des

chiffres de 10 à 15 gr ne sont pas exceptionnels, et ALCINDOR et coll. (1) rapportent une observation où ce taux atteignait 33 gr. L'élévation de la lipémie est constante, de même que celle des triglycérides, toujours au-dessus de 2,30 gr., mais pouvant atteindre 5 grs et plus. Le serum peut être opalescent (1), mais le fait a été très rarement noté dans nos observations (2 cas sur 50).

Le lipidogramme montre une augmentation élective des fractions des lipoprotéines légères. On a démontré dans ces dernières années l'existence d'une lipoprotéine légère, dite lipoprotéine X, spécifique de la cholestase, détectée par le test de Jirgl, isolée par l'immunoélectrophorèse, et caractérisée par sa grande richesse en phospho-lipides. Pour intéressantes qu'elles soient sur le plan théorique ces recherches n'ont pas d'intérêt pratique, car cette lipoprotéine se rencontre également dans les cholestases par obstruction des voies biliaires extra-hépatiques.

Le reste de l'exploration biologique n'apporte pas de notions particulières ; il peut exister de façon inconstante une élévation discrète de la gamma-globuline, et des tests de floculation modérément positifs, ce qui peut se rencontrer aussi dans certaines cholestases extra-hépatiques.

Notion peu connue, nous avons observé chez cinq de nos malades un taux de prothrombine au-dessous de 50 %, taux qui est revenu à la normale par l'administration parentérale de vitamine K.

En définitive, il faut bien reconnaître qu'il n'existe pas de test biologique simple permettant de faire le départ entre cholestase intra et extra-hépatique. Certes Plomteux et Toulet (10) ont proposé une méthode d'exploration statistique des données biologiques, faisant appel à l'analyse dite canonique, qui, à la condition d'inclure dans le protocole une épreuve fine d'épuration sanguine de la BSP et une étude de l'excrétion rénale de ce produit, permettrait le diagnostic dans 90 % des cas. Mais ceci n'est guère applicable en clinique courante, et d'ailleurs le doute persiste chez 10 % de ces malades.

La Recherche de l'Antigène Australia fournit au contraire un appoint important et ne doit jamais être négligée. Si elle est positive, le diagnostic est pratiquement assuré. Certes une coïncidence est toujours possible et nous avons suivi un malade atteint d'un ictère cholestatique par compression ganglionnaire du hile au cours d'un lymphome malin, qui était par ailleurs porteur de l'Antigène Au. Mais des faits de cet ordre sont certainement très exceptionnels.

La fréquence de l'Antigène Au au cours des hépatites cholestatiques est diversement appréciée. ALCINDOR et coll. (1) ne l'ont mis en évidence que deux fois sur vingt cinq cas, mais la recherche en a souvent été tardive. Au contraire, LAVERDANT et coll. (9) l'ont trouvé dans 44 % des cas (contre 11 % sur l'ensemble de leurs hépatites virales). Au cours de nos 26 derniers cas, la recherche a été positive 7 fois, soit dans 36 % des cas. Il semble donc établi que le virus B est fréquemment à l'origine des formes cholestatiques.

Dans deux de nos cas, la recherche de l'antigène Au a été négative, alors que des transfusions avaient été réalisées dans les quatre mois précédant l'apparition de l'ictère. Peut-être le virus C de Prince était-il en cause.

On peut enfin espérer que le diagnostic sera encore facilité lorsque nous disposerons d'une réaction antigène-anticorps permettant le dépistage de l'hépatite A (ce qui ne saurait tarder). HILLEMANN et coll. ont d'ailleurs déjà mis au point des tests valables de fixation du complément et d'immuno-adhérence (7). Notons à ce propos qu'actuellement nous invoquons parfois une origine virale sans en avoir la certitude.

La laparoscopie peut être utile dans certains cas difficiles mais dans l'ensemble ce n'est qu'une exploration d'appoint que nous ne demandons pas systématiquement. Il est sûr que la constatation d'une surface hépatique relativement claire est un très gros argument en faveur de l'hépatite, mais dans la majorité des cas le foie est vert, comme dans les ictères par obstruction des voies biliaires extra-hépatiques. Lorsque la vésicule apparaît grosse et tendue, on est évidemment d'emblée orienté vers un ictère néoplasique, mais si elle est flasque, ce signe n'est pas forcément le témoin d'une hépatite et se rencontre aussi bien au cours des cancers du hile.

La Ponction biopsie du foie est en principe contre indiquée, car elle n'est pas sans danger et l'on peut craindre le risque d'un cholépéritoine. Certains tentent cependant de la réhabiliter en plaçant son innocuité. L'équipe de S. SHERLOCK a récemment publié une statistique de 125 cas de ponctions biopsies au cours d'ictères prolongés par obstruction des canaux biliaires, sans incidents graves (10). A la vérité, leur travail fait tout de même état d'une péritonite biliaire d'évolution favorable, d'un épanchement pleural et de quelques phénomènes douloureux. La ponction biopsie nous semble d'autant plus à déconseiller que la lecture des coupes est bien loin d'apporter toujours un argument décisif. Le diagnostic histologique entre cholestase intra et extra-hépatique est en effet sujet à de fréquentes erreurs.

L'échotomographie est appelée à prendre une place importante dans le diagnostic des ictères prolongés. A partir d'un diamètre de 1 cm la voie biliaire principale est accessible à cette exploration et l'on a la possibilité de mettre en évidence des images ultrasonores de dilatations cholédociennes (13). Il est nécessaire de disposer d'un appareillage excellent et des erreurs sont possibles entre ces images de gros cholédoque et des aspects normaux de la veine porte. Mais l'échotomographie est une méthode récente et sera certainement l'objet de perfectionnements dans les années à venir.

En fait c'est le cathétérisme endoscopique de la papille de Vater —, qui a apporté dans ces dernières années un progrès décisif dans le diagnostic des ictères prolongés cholestatiques. Grâce à la mise au point de duodénoscopes à vision latérale, les endoscopistes japonais ont réalisé les premiers l'opacification des canaux

pancréatiques et biliaires par une substance de contraste injectée dans l'ampoule de Vater. Dès 1970, au congrès mondial de Gastro-Entérologie de Copenhague, ils pouvaient faire état d'observations démonstratives. Depuis de nombreuses équipes se sont spécialisées dans cette méthode introduite en France par HÉULLY et coll. (6), et son application s'est généralisée. Elle ne doit évidemment être entreprise que par des endoscopistes très familiarisés avec cette technique.

Dans les hépatites cholestatiques (et d'une manière générale dans les cholestases intrahépatiques) le diagnostic est affirmé sur l'aspect normal des voies biliaires sur la totalité de leur trajet extra-hépatique. Leur arborisation intra-hépatique est d'ordinaire également visible. La netteté des images est comparable à celle que donne la cholangiographie per-opératoire.

Comme toute technique d'exploration, celle-ci n'est pas dépourvue d'échecs (qui ne dépassent pas 10 % entre les mains d'endoscopistes bien entraînés) et d'incidents, mais les accidents sérieux sont exceptionnels. Une élévation transitoire de l'amylasémie s'observe dans 30 % des cas environ ; un épisode abdominal douloureux est beaucoup plus exceptionnel (3 à 6 % des cas). Enfin des complications septiques, type angiocholitique ont été observées chez des sujets porteurs d'une lithiase cholédocienne ou d'un cancer. Mais dans ces cas, l'indication chirurgicale est de toute manière formelle, et doit suivre rapidement l'endoscopie.

Bien qu'aucun cas n'en ait été publié jusqu'ici, l'éventualité d'une transmission d'une hépatite virale par l'endoscope peut être envisagée et l'on s'abstiendra du cathétérisme lorsque la recherche de l'antigène Australia est positive. Mais justement dans ces cas, l'origine virale peut être affirmée.

Bien entendu, le cathétérisme endoscopique de la papille ne doit nullement être considéré comme un examen de routine ; il doit être réservé à la minorité des cas dans lesquels, sur l'ensemble des autres explorations, le diagnostic demeure en suspens.

Grâce à l'ensemble de moyens dont nous disposons le diagnostic de cholestase intrahépatique peut être affirmé dans la quasi-totalité des cas et le recours à la chirurgie peut aujourd'hui être récusé.

*L'intervention exploratrice* qui consistait en un exploration radiomanométrique soigneuse des voies biliaires, suivie d'un drainage par une sonde de cholécystostomie, a été considérée autrefois comme un moyen de diagnostic, mais aussi comme une méthode thérapeutique. Quelques cas de déjaunissement rapide après drainage chirurgical de la vésicule ont en effet été décrits ; il s'agit là d'un résultat tout à fait paradoxal, ce drainage se faisant en aval de l'obstacle intra-hépatique. On tend à admettre aujourd'hui qu'il s'agissait de coïncidences ; personnellement nous avons toujours vu l'ictère se prolonger, et parfois fort longtemps, après la cholécystostomie.

La bénignité de cette intervention n'est d'ailleurs

pas absolument constante comme l'ont souligné en particulier HARVILLE et SUMMERSKILL (5), qui ont rapporté un certain nombre de complications, embolie pulmonaire en particulier dont certaines mortelles. Plus récemment ALCINDOR (1) rapporte deux décès par hémorragies digestives en rapport avec des ulcérations gastriques multiples. Le rôle agressif possible de l'intervention est également souligné par LAVERDANT (8), et nous avons personnellement observé un coma hépatique survenu dans ces conditions.

Il est donc logique de mettre en œuvre tous les moyens dont nous disposons pour établir le diagnostic sans avoir recours à la chirurgie.

\* \* \*

*L'évolution* de ces hépatites cholestatiques est toujours prolongée. Elle s'étend en moyenne sur trois à quatre mois, mais elle dépasse six mois dans un nombre important de cas. Elle a été de quinze mois chez une de nos malades. Elle est pratiquement toujours bébigne, aboutissant à une guérison sans séquelles.

Cependant VACHON a rapporté trois cas d'évolution cachectisante mortelle sans cirrhose, en un à deux ans, au cours de formes prolongées avec cholestase irréductible (12). Il s'agit de faits exceptionnels, avec syndrome inflammatoire marqué et foyers de nécrose cellulaire, donc assez différents des hépatites cholestatiques habituelles.

Nous avons observé chez une malade atteinte d'hépatite cholestatique prolongée, dont l'origine virale n'est d'ailleurs pas certaine, le développement progressif d'une fibrose périportale ayant abouti à la constitution d'une cirrhose biliaire, dont l'évolution fut mortelle (3). Des faits de cet ordre sont également très exceptionnels. Cependant CAROLI et coll. (4) ont récemment rapporté six cas assez analogues, bien que plus bénins, avec fibrose périportale et disparition des canaux biliaires interlobulaires, grande hyperlipémie, xanthomatose et prolongation désespérante de l'ictère.

\* \* \*

En présence d'une hépatite cholestatique, il convient toujours, avant de soupçonner l'origine virale, dans les cas Australia négatifs, de ne pas négliger la possibilité d'une *cholestase médicamenteuse* et de la rechercher par un interrogatoire soigneux. Le tableau clinique est le même, à ceci près que le syndrome infectieux et les manifestations préictériques sont absents. Rappelons que les principales drogues susceptibles de déterminer une hépatite cholestatique sont, d'une part des produits hormonaux (méthyltestostérone, et certains dérivés androgéniques anabolisants — œstrogènes de synthèse, certains progestatifs et par conséquent les pilules contraceptives), d'autre part la chlorpromazine et quelques autres phénothiazines, enfin quelques antibiotiques, rifampicine en parti-

culier. Certains sulfamides antidiabétiques (tolbutamide) peuvent également être en cause. Dès que cette origine est soupçonnée, la preuve peut en être donnée par l'arrêt de la médication, qui permet d'obtenir plus ou moins rapidement la rétrocession de l'ictère.

L'origine médicamenteuse de l'hépatite cholestatique apparaît actuellement assez rare. En regard des 50 hépatites cholestatiques virales ou présumées virales observées dans ces dernières années, nous n'avons rencontré que cinq cas dans lesquels cette étiologie pouvait être retenue ; dans deux de ces cas, un contraceptif était en cause, dans deux autres la rifampicine, et dans le dernier (au cours duquel la cholestase n'était d'ailleurs pas pure, mais s'accompagnait d'une cytolyse importante) la protionamide.

Dans quelques cas, à la vérité assez rares, le diagnostic de l'hépatite cholestatique peut se poser avec les autres cholestases intrahépatiques, c'est-à-dire en pratique avec la cirrhose biliaire primitive à sa phase initiale. Il faut alors demander la recherche des anticorps antimitochondries, positive dans 90 % des cas, et dans ce cas, ne pas hésiter à faire une ponction biopsie du foie. Certaines hépatites granulomateuses, sarcoidosiques en particulier (11), peuvent également, à titre très exceptionnel, être à l'origine d'un syndrome de cholestase intrahépatique.

\* \* \*

*Le traitement* des hépatites cholestatiques s'est révélé jusqu'ici plutôt décevant malgré de très nombreux essais thérapeutiques.

La corticothérapie a été, il y a une dizaine d'années, considérée comme efficace, à tel point que l'on avait même proposé un test de diagnostic basé sur son action: après cinq jours de traitement par 60 mg de prednisone, si la bilirubinémie n'avait pas baissé de moitié, on devait en conclure qu'il s'agissait selon toute vraisemblance d'une obstruction des voies biliaires extra-hépatiques. En réalité, les échecs de la corticothérapie dans cette forme sont si fréquents qu'elle est aujourd'hui pratiquement abandonnée.

Le tubage duodénal semble avoir donné quelques succès, mais aussi beaucoup d'échecs. LAVERDANT (8), sur 9 cas traités par cette méthode, signale trois résultats favorables. Par contre, ALCINDOR et coll. (1), sur 10 cas ne compte qu'un seul succès à la suite de dix tubages. Au surplus, pour avoir quelque chance de réussite, les tubages doivent être répétés deux à trois fois par semaine, et beaucoup de malades refusent de continuer cette thérapeutique.

Des perfusions de mannitol hypertonique ont été également tentées, sans aucun résultat (1) (8).

La cholestyramine (questran) semble être le seul traitement qui ait une chance de calmer le prurit, si elle est prescrite à doses suffisantes (12 à 16 gr par jour). Il y a intérêt à prescrire la moitié de la dose le matin au petit déjeuner (7), car on se trouve alors dans les meilleures conditions pour réaliser la chéla-

tion des sels biliaires par le médicament. Dans notre expérience, en accord avec celle de LAVERDANT, la cholestyramine s'est révélée efficace dans les deux tiers des cas environ. Elle est malheureusement assez mal tolérée par quelques malades. Elle n'est, bien entendu, qu'une médication symptomatique, et n'a aucune action sur l'évolution de l'hépatite.

On a également proposé d'assurer l'épuration des sels biliaires par plasmaphérese, thérapeutique qui paraît hors de proportion avec la bénignité de la maladie.

Certaines publications récentes font état de résultats favorables on tenu grâce au phénobarbital dans les ictères cholestatiques. Le mécanisme d'action demeure très mal connu. On invoque une augmentation du flux biliaire et de l'excrétion des sels biliaires, difficile à comprendre, car le seul fait connu jusqu'ici avec certitude est l'induction par le phénobarbital d'enzymes microsomaux qui n'interviennent pas dans la sécrétion de la bile et des acides biliaires.

Quoiqu'il en soit, un certain nombre de résultats favorables ont été rapportés, avec chute de la bilirubinémie et des sels biliaires sanguins et amélioration de la clearance de la B.S.P. (2). Ces résultats sont inconstants et le phénobarbital, pour avoir une action tout au moins sur le prurit, doit être prescrit au moins 15 jours à doses fortes (0,6 à 1 cgr/kg), ce qui est souvent très mal supporté. Sa prescription a entraîné dans 4 cas suivis par CAROLI et coll. (4) une disparition ou une diminution du prurit, une baisse discrète de la bilirubinémie, et une chute assez nette de la lipémie. Mais le traitement a déterminé, non seulement une somnolence profonde, mais aussi dans un cas l'apparition d'un rhumatisme barbiturique. Nous prescrivons actuellement une dose beaucoup plus faible (15 cg par jour), qui nous a semblé parfois avoir une action favorable, mais le nombre de cas traités est très insuffisant pour permettre une conclusion.

Nous rappellerons en terminant qu'en période de convalescence ces malades peuvent tirer un bénéfice certain d'une cure thermale à Vichy ou dans une station analogue.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. ALCINDOR L.G., INFANTE R. et coll. — A propos d'une épidémie d'hépatite à forme cholestatique avec grande hyperlipémie. *Ann. Med. Int.*, 1972, 123, 951-960.
2. BLOOMER J.H., BOYER J.L. — Phenobarbital effects in cholestatic liver disease. *Ann. Int. Med.*, 1975, 82, 310-317.
3. CACHIN M., FERGOLA F., OPOLON P., PASSERIEUX J.P. — Hépatite cholestatique cirrhogène. *Presse Méd.*, 1966, 74, 1943-1946.
4. CAROLI J., NUSINOVICI V., BEN AMAR A., LEVY V.G. — Hépatites cholestatiques acholangiques à évolution xanthomateuses et cirrhogènes.
5. HARVILLE D.D. et SUMMERSKILL W.H. — Surgery in acute hepatitis. *J.A.M.A.* 1963, 184, 257-261.
6. HEULLY F., LA RENT J. — Duodénoscopie dans les maladies des voies biliaires *Arch. Fr. Mal. App. Dig.*, 1972, 61, 355-368.



7. HILLEMANN M.R., PROVOST Ph. et coll. — Development and utilization of complement-fixation and immune adherence tests for human hepatitis a virus and antibody. *Am. J. Med. Sciences*, 1975, 270, 93-99.
8. LAVERDANT Ch., CRISTAU P. et coll. — Les formes cholestatiques des hépatites virales. *Ann. Med. Int.*, 1973, 124, 607-610.
9. MORRIS J.S. GALLO G.A. SCHEVER P.J. SHERLOCK S. — Percutaneous liver biopsy in patients with large bile duct obstruction *Gastro-Enter.* 1975, 68, 750-754.
10. PLOMTEUX G., TOULET J. — Le diagnostic biochimique différentiel de l'ictère médical et chirurgical. *Arch. Fr. Mal. App. Dig.*, 1974, 63, 173-186.
11. RUDZKI C., ISMAK K., ZIMMERMAN H.J. — Chronic intrahepatic cholestasis in sarcoidosis. *Amer. J. Med.*, 1975, 59, 373-387.
12. VACHON A., BARTHE J. et coll. — Hépatites cholestatiques subaiguës mortelles non cirrhogènes. *Arch. Fr. Mal. App. Dig.*, 1972, 61, 767-774.
13. WEILL F., BOURGOIN A. et coll. — L'exploration tomographique des dilatations de la voie biliaire épipharyngée. *Arch. Fr. Mal. App. Dig.*, 1974, 63, 453-472.

## ARGUMENTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET CLINIQUES DU PRONOSTIC DES HÉPATITES VIRALES

A. PARIENTE, A. KASSEM et Ch. LAVERDANT

Définir le pronostic d'une hépatite virale au début revient à chercher, parmi les arguments les plus divers, les éléments qui permettent, dans l'immédiat de prévoir une évolution maligne, à plus long terme de fixer la durée de l'évolution, les délais de la période de repos physique, la possibilité d'une évolution chronique.

Deux méthodes peuvent être utilisées : — prospective, à partir de malades vus dès la phase initiale — rétrospective, à partir de formes graves ou sévères chez lesquelles on recherche l'existence et la fréquence d'éléments initiaux, absents ou significativement moins fréquents (parmi les hépatites d'évolution favorable).

La première est bien entendu la meilleure (diagnostic certain, éléments séquentiels comparables) mais elle est plus difficile (nécessité de surveillance de grandes séries, bénignité tendant à écarter les malades qui se portent le mieux et qui échappent rapidement à la surveillance). Aussi, existe-t-il une grande méconnaissance des problèmes posés dont rendent compte les données très fragmentaires de la littérature.

A propos d'une Table ronde tenue dans le cadre des Entretiens de Bichat 1975, nous avons été amenés à exposer notre point de vue aux plans épidémiologiques et cliniques. Ainsi qu'on pourra le constater, celui-ci demeure nuancé. En fait, les éléments biologiques immunologiques et histopathologiques ne sont guère plus riches d'enseignement quand il s'agit de prévoir les avenues évolutives de l'affection considérée à son stade initial.

### I. — ÉLÉMENTS ÉTIOLOGIQUES

A. — LE PROBLÈME POSÉ ICI EST DE SAVOIR SI LE TYPE DE L'HÉPATITE INFLUENCE LE PRONOSTIC. IL CONVIENT DONC D'ABORD DE POUVOIR PRÉCISER CE TYPE AVEC CERTITUDE : CE N'EST MALHEUREUSEMENT PAS LA RÈGLE HABITUELLE.

Si l'existence de 2 types d'hépatites virales n'est plus aujourd'hui niée par personne, le diagnostic étiologique individuel, parfois évident, est souvent difficile.

Cependant la recherche, par des méthodes très sensibles de l'Ag HB, a permis de définir des circonstances épidémiologiques de quasi certitude en ce qui concerne l'hépatite de type B.

- notion de transfusion de sang ou de ses dérivés,
- notion d'injection parentérale,
- notion de contact étroit (mais non parentéral) avec un sujet connu comme porteur aigu ou chronique de l'Ag HB.

On sait ainsi que la période d'incubation varie de 30 à 180 jours, les moyennes étant de 65 jours par voie parentérale et 98 par voie non parentérale (orale ou sexuelle essentiellement) (11, 15, 12, 3, 7). Dans ces conditions, la détection de l'Ag HB est presque tous jours positive, à condition d'être suffisamment pré-



**Modificateur du terrain  
hyposthénique-infectieux**

**MANGANESE -  
CUIVRE  
oligosol®**

**favorise la prophylaxie  
des états  
infectieux récurrents**

**MEDECINE GENERALE :** Fatigabilité - Réactions lymphatiques du type adénites - Entérocolites gauches - Cystites légères récidivantes - Hypoménorrhées.

**O.R.L.:** Fragilité respiratoire chronique - Rhino-pharyngites, Bronchites, Otites à répétition - Phénomènes tubaires.

**POSOLOGIE :**

1 à 2 prises par jour en perlinguale.

**FORMULE :**

Gluconate de Manganèse.....	0,0295 g
Gluconate de Cuivre.....	0,0259 g
Glucose.....	5 g
Eau Purifiée.....QSP.....	100 ml

A. M. M. 307.509.1

**PRÉSENTATION :**

Flacon pressurisé doseur 60 ml

Gaz pulseur : Azote - 1 dose = 2 ml

**PRIX PUBLIC :**

11,10 F p.c.a 76-60 p

Remboursé par la Sécurité Sociale

**LABCATAL**

Catalyse biologique - Thérapeutique fonctionnelle

7 rue Roger-Salengro - 92120 Montrouge - Tél. 735.85.30

# LE SOUFRE THERMAL

THÉRAPEUTIQUE IDÉALE  
POUR LES AFFECTIONS  
DES VOIES RESPIRATOIRES

# ENGLISHIEN

TÉL. 989-85-86

## DIVONNE-LES-BAINS (AIN)

*Station de détente ouverte toute l'année*

### 1° INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

**A) Les manifestations anxieuses :**

d'étiologie diverse : surmenage, conflits, constitution, frustration affective, et d'expression différente : soit névrotique (névrose d'angoisse, phobique, obsessionnelle), soit psychosomatique (asthénie, insomnie, névrose d'organe), soit dépressive réactionnelle.

**B) Les dépressions endogènes à leur période de convalescence.**

**C) Les états psychotiques à leur sortie de clinique en période de réadaptation.**

### 2° TRAITEMENT.

Il fait appel :

à l'éloignement du milieu,  
à la psychothérapie médicale surtout explicative et de soutien,  
à l'hydrothérapie de détente assurée par le médecin lui-même et adaptée à chaque malade,  
aux méthodes de relaxation dirigée, type training autogène de Schultz,  
à la physiothérapie.

### 3° SITUATION.

Divonne est située sur le versant oriental du Jura à 18 km de Genève. Altitude 500 m. Climat sédatif et tonique.

### 4° RENSEIGNEMENTS.

ÉTABLISSEMENT THERMAL — TÉLÉPHONE 170-173

coce et pratiquée à l'aide d'une méthode sensible (jusqu'à 60 % des cas et d'autant plus fréquent s'il s'agit d'adultes).

. Le diagnostic épidémiologique de l'hépatite de type A (ou plutôt hépatite non B) n'est quasi certain que dans une seule circonstance : l'épidémie locorégionale avec maladie à incubation courte (20 à 40 jours), comportant une source de contamination collective. Rappelons qu'ici les espoirs de détection d'un traceur comparable à l'Ag HB ont été déçus (7).

. Hors ces cas de détection très privilégiés permettant d'affirmer à coup (presque) sûr le diagnostic du type de l'hépatite, on se trouve devant des cas sporadiques qu'aucun argument ne permet de rattacher à l'une ou l'autre forme. Il concernent environ 1/3 des malades. Ainsi, l'hépatite sporadique apparaît comme un mélange de type A et de type B, la première prédominant chez l'enfant et le jeune, la seconde chez l'adulte plus âgé. (3, 7, 9, 17, 18, 14, 29, 33, 42)... à moins qu'une troisième affection (hépatite de type C) ne reçoive la confirmation de son existence, affirmée par quelques auteurs.

#### B. — LE DIAGNOSTIC ÉTANT ÉTABLI, EXISTE-T-IL DES DIFFÉRENCES PRONOSTIQUES

##### 1) Sévérité de la phase aiguë

— Pronostic jugé sur le taux maximum de la bilirubine : la valeur de la bilirubine au début serait plus élevée au cours de l'hépatite de type B (125 mg contre 100) (13). En fait, ce point de vue n'est pas partagé par tous les auteurs. (19).

— En fonction du niveau maximum de la bilirubinémie, de l'activité transaminasémique SGOT et du « degré » de nécrose hépatique lors de l'examen anatomopathologique précoce : l'atteinte parenchymateuse serait plus massive au cours de l'hépatite de type B. (40).

##### 2) Evolution immédiate

L'hépatite de type B comporte une ascension plus haute de la bilirubinémie et des transaminases sériques lors des 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> semaines de la maladie, mais le délai de retour à la normale est identique pour certains (19), plus prolongé pour d'autres (41). Si pour une équipe (41), les évolutions prolongées récurrentes semblent plus fréquentes au cours de l'hépatite de type B, la seule étude prospective effectuée dans ce domaine permet de constater que, quelle que soit l'étiologie on relève le même pourcentage de guérisons obtenues en 6 semaines (60 %), d'évolutions prolongées simples (30 %) et de formes prolongées diphasiques (10 %). (19).

##### 3) Potentiel léthal : (hépatite fulminante, hépatite aggravée).

Il est d'environ 1 % pour l'hépatite de type B au sein du personnel bien portant des centres de dialyse français (37) ou européens (4) et de 1,5 % aux USA (27). Il ne s'élève qu'à 1,2 à 2 % au cours des hépatites de type A (2) (épidémie des Armées Françaises en

Algérie). En dépit de leur grande expérience, nos collègues militaires américains ne fournissent malheureusement pas l'incidence de léthalité en fonction de l'étiologie (10).

Il semble donc que le risque d'évolution mortelle soit très faible pour les deux types d'hépatite (0,2 à 1 %), même si celle de type B semble payer le tribut le plus lourd. Dans ces conditions, l'extrapolation individuelle est donc absolument impossible. (34).

##### 4) Evolution vers la chronicité et la cirrhose :

. Elle survient chez 1 à 2 % du personnel traitant des centres de dialyse porteurs d'Ag HB (37) avec 1 % de cirrhoses et 3 % d'hépatites chroniques persistantes (27).

. Pour d'autres auteurs reprenant 2000 observations, 2 à 4 % des hépatites tout venant évoluent vers la chronicité et l'hépatite B semble la plus péjorative (5,30).

. En fait, les études prospectives sont exceptionnelles. L'une, parue en 1973, rend compte de 6 hépatites chroniques actives dans un lot de 53 sujets longtemps surveillés : dans 4 cas, il s'agissait d'une hépatite de type B, dans 2 cas de type A (40). Une autre n'attribue pas au virus B un potentiel évolutif plus grave (19). Ce dernier travail est d'ailleurs confirmé par les conclusions de trois autres importantes études portant sur d'assez longues séries : la cirrhose survenant dans les suites *continues* d'une hépatite virale aiguë est exceptionnelle ; du moins sa fréquence est-elle comparable à celle de l'affection dans une population de même âge n'ayant pas présenté d'hépatite virale (6, 8, 43). Ainsi, « la part respective des hépatites A et B dans le développement d'une hépatite chronique active ou d'une cirrhose méta-ictérique reste à déterminer » (35).

. Faute de possibilités de recherches prospectives, plusieurs équipes ont repris le problème à l'envers en essayant de déterminer la proportion d'hépatites chroniques ou de cirrhoses Ag HB +. Bien qu'une telle méthode sous-estime obligatoirement le rôle de l'Ag HB et qu'elle n'implique pas la pré-existence d'une hépatite virale aiguë, il est intéressant de constater que selon les méthodes de détection, on peut rencontrer 50 à 80 % d'hépatites chroniques persistantes Ag HB +, 27 à 60 % d'hépatites chroniques agressives Ag HB + et 25 % de cirrhoses Ag HB + (30, 42). En fait, ces résultats sont sujets à caution (statistiques uniquement anglo-saxonnes).

. Enfin, on a pu récemment mettre en évidence, chez les seuls malades porteurs de l'Ag HB, un nouvel antigène, de nature discutée, appelé Ag «e» (31). La première étude prospective d'un groupe d'hépatites virales semble lui attribuer une valeur pronostique défavorable certaine :

— en phase aiguë, 10 % seulement des malades Ag HB + sont porteurs de l'Ag «e»,

— alors que celui-ci est retrouvé chez 31 % des malades cirrhotiques et chez 58 % des hépatites chroniques avec Ag HB préexistant ;

- cet Ag «e» préexiste chez plus de la moitié des malades développant ultérieurement une hépatite chronique ou une cirrhose,
- à l'inverse, un seul porteur sur 19 en phase aiguë connaît une évolution simple.

De tels faits ne manquent pas d'intérêt. Ils demandent bien entendu confirmation.

### C. — INFLUENCE DU MODE DE TRANSMISSION

La littérature est peu prolifique sur l'influence du mode de contamination quant au pronostic. Il est toutefois prouvé que le rôle du produit injectant est certain : ainsi le plasma, les concentrés de facteurs de coagulation offrent un risque supérieur au sang total dans la mesure où ils proviennent d'un pool de donneurs et non pas d'un donneur unique (8, 12).

À l'inverse, l'albumine, les gamma-globulines sont dénuées de danger si elles sont préparées selon la méthode usuelle de Cohn. (26, 36). Quant aux seringues à l'anesthésie dentaire et aux vaccinations, le problème devrait être résolu par l'emploi généralisé de matériel jetable. Malheureusement, de telles précautions ne sont pas le fait des usagers de diverses drogues qui présentent, dans une série récente, 30 % des hépatites B observées aux USA, c'est-à-dire trois fois plus que les hépatites post-transfusionnelles (27).

## II. — ÉLÉMENTS CLINIQUES

### A. — DURÉE DE LA PÉRIODE PRÉICTÉRIQUE :

De 6 jours en moyenne, elle serait pour certains plus brève dans les formes malignes. En réalité, il s'agit là d'un paramètre non étudié statistiquement (39).

### B. — LES SIGNES DE DÉBUT :

#### 1) Infectieux et digestifs :

Aucune étude systématique n'a été entreprise dans ce domaine et les opinions toutes subjectives varient beaucoup d'un auteur à l'autre.

#### 2) Débuts atypiques : (20, 21, 32, 44).

##### — Nerveux

Si le pronostic des polynévrites est variable, leur survenue, au demeurant souvent tardive, ne semble pas influencer celui de l'hépatite. Il en va de même des réactions méningées, voire des encéphalites ou myélites dont l'avenir est également généralement favorable.

##### — Rénaux

L'existence d'œdèmes modérés n'offre pas de caractère péjoratif. Quant à la glomérulo-néphrite observée exceptionnellement, son évolution n'influence en rien celle de l'atteinte hépatique.

##### — Hématologiques

La leucothrombopénie est un signe fréquent sans

gravité. Par contre, 40 cas d'aplasies, liés essentiellement au virus A, observés chez les hommes, d'évolution grave, ont été signalés dans la littérature. La sévérité du pronostic reste toutefois liée à l'atteinte médullaire et non à l'évolution de l'hépatite.

##### — Cardiaques

Les myocardites, purement électriques, sont sans signification. Il en va de même des péricardites dont la traduction clinique peut être plus bruyante.

##### — Pleuro-pulmonaires

Rares, ils semblent sans valeur pronostique. Une pleurésie initiale a pu suivre une évolution polyphasique parallèle à celle de l'hépatite (21).

##### — Cutanés (rash, urticaire) et articulaires (arthralgies, arthrites).

Ces complications, apanage, du moins l'un des caractères les plus fréquents de l'hépatite B (30 % des cas) (27), offrent des conclusions divergentes quant à leur signification pronostique. Péjorative pour le plus grand nombre d'auteurs, leur signification réelle ne peut être donnée avec exactitude en l'absence de statistiques importantes et étendues dans le temps.

##### — Digestifs

Si les formes biliaires sont susceptibles d'assombrir le pronostic par le biais d'interventions chirurgicales effectuées dans un but diagnostique, on ne trouve pas là non plus d'élément péjoratif. De son côté, le diabète, rare (5 %), transitoire dans seulement 30 % des cas, ne modifie pas l'évolution de l'hépatite (20).

Au total, aucune relation n'a pu être démontrée (en dépit d'avis divergents), entre les signes et symptômes de la période d'invasion et le pronostic de l'hépatite, sauf lorsqu'une atteinte extra-hépatique inhabituelle et grave lui confère le sein. Une telle éventualité demeure exceptionnelle.

Bien entendu, ces considérations ne concernent pas les manifestations prodromiques des formes graves : troubles de la conscience, syndromes hémorragiques, douleurs abdominales sont des signes suspects bien connus qui ne doivent pas passer inaperçus. Il faut souligner le caractère inquiétant des troubles du comportement parce qu'ils tranchent avec l'habitus connu du malade et que leur valeur prémonitoire est grande.

### C. — VALEUR DES SIGNES PHYSIQUES :

Aucune étude statistique ne s'attache à l'importance de l'hépatomégalie ou de la splénomégalie. Cette dernière, présente dans 10 à 20 % des cas, aurait selon certains une signification défavorable. L'hépatomégalie, constatée chez 60 % des malades, n'a à l'inverse, aucune valeur, même si elle est constante chez les cirrhotiques (28).

À ce stade de l'évolution de l'affection, un seul syndrome clinique revêt une signification pronostique certaine, en l'occurrence défavorable : la rétention aqueuse. Prodromique de certaines formes fulminantes ou malignes, élément précurseur d'une évolution chro-

nique (22) ou relevant d'une glomérulo-néphrite aiguë (39), l'intérêt de la découverte d'un syndrome œdémateux ou œdémato-ascitique est donc considérable.

#### D. — INTENSITÉ DE L'ICTÈRE :

La difficulté de distinguer les deux types d'hépatites rend délicate toute interprétation des enquêtes effectuées dans le but de déterminer la fréquence des formes anictériques. Toutes les opinions ont été émises : aucune n'est fiable. Il est donc impossible d'attribuer une valeur quelconque au syndrome ictère.

Par contre, on connaît mieux le pronostic des ictères intenses des formes d'emblée cholestatiques. (1, 23, 38). Définies par une hyperbilirubinémie supérieure à 100 mg % et une cholestérolémie supérieure à 3 g, leur fréquence varie autour de 1 %. Annoncées par le prurit, leur évolution se prolonge de 50 à 120 jours. Elles connaissent un risque hémorragique particulier et peuvent évoluer vers la mort (hépatite grave ou cirrhose biliaire) avec une fréquence encore mal définie mais nettement supérieure à celle des hépatites banales

#### E. — LE TERRAIN :

##### 1) Sexe

Toutes les statistiques s'accordent à reconnaître que :

- les hépatites chroniques et les cirrhoses se rencontrent plus fréquemment chez les femmes,
- la persistance simple du portage de l'Ag HB sans hépatite est plus le fait du sexe masculin.

##### 2) Age et maladies antérieurs :

L'âge semble jouer un rôle défavorable dans le pronostic de l'hépatite. La meilleure preuve réside dans le fait que les statistiques les plus favorables publiées dans le mode entier émanent d'auteurs s'intéressant à l'enfant ou à l'adulte jeune (19, 24). En réalité, l'analyse de ce facteur est délicate car plusieurs éléments, difficiles à séparer, coexistent.

Ainsi avec l'âge, augmentent notamment la fréquence d'une pathologie associée, d'une baisse spontanée ou non des moyens de défense immunitaire, voire d'une exogénose. De même augmente la fréquence de l'hépatite de type B. On a pu ainsi arriver à définir le pronostic de l'hépatite transfusionnelle comme une épouvantable catastrophe avec 89 % de décès entre 70 et 79 ans, dans une série américaine ou l'état des malades comportait le recours indispensable et itératif aux transfusions, dans le cadre d'une pathologie déjà ... lourde (cancers, etc...) (6). En fait, la gravité tient finalement plus au terrain et aux complications d'ordre général qu'à l'hépatite elle-même. Pour certains, l'évolution de l'hépatite du sujet âgé est d'ailleurs tout-à-fait comparable à celle du sujet jeune (25).

Chez la femme enceinte, l'hépatite de type B offre également une évolution moins favorable. On sait ainsi que le taux de léthalité moyen est de 10 %, s'échelonnant de 1,8 % en Europe jusqu'à 7 % aux USA et 24 % dans certains pays du littoral méditerranéen. Le pronostic foetal, variable selon les statistiques, peut

également être très sombre : la prématurité, moindre des maux, est ainsi très fréquente si l'hépatite survient au cours du 3<sup>e</sup> trimestre de la grossesse, la mortalité foetale voisinant alors 12 % en moyenne. Comparativement, l'hépatite de type A connaît chez la femme enceinte un pronostic moins sombre.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. ALCINDOR L.C., INFANTE R., VANHOVE A., LEVY V.G., BEN AMMAR A., LED M., CAROLI J. — A propos d'une épidémie d'hépatites à forme cholestatique. *Ann. Med. Int.* 1972, 123, 951-960.
2. BERNARD J.G., LAVERDANT C.H., FELINE A. et BONNET D. — Les ictères épidémiques mortels. Étude épidémiologique. *Presse Méd.* 1964, 72, n° 17, 993.
3. BLUMBERG B.S., SUTNICK A.I., CONDON W.T., MILLMAN I. — Australia antigen and hepatitis. *New Engl. J. Med.* 1970, 283, 349-54.
4. BRUNNER F.P., GURLAND H.J., HAERLEN H., SCHAEERER K., PARSONS F.M. — Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe. II, *Proc Europ Dialysis Transpl Assoc.*, 1972, 9, 3.
5. BUROW B. — Prognose der Hepatitis Infectiosa *Deutsches Gesundheitswesen*, 1973, 28, 301-304.
6. CULLINAN E.R., KING R.C., RIVERS J.S. — The prognosis of infective hepatitis. A preliminary account of a long term follow-up. *Brit Med J.*, 1958, 1, 1315.
7. DEL PRETE S., CONSTANTINO D., DOGLIA M. et coll. — Detection of a new serum-antigen in three epidemics of short-incubation hepatitis. *Lancet*, 1970, 2, 579-581.
8. FARIA R., FUMARA N.J. — Hepatitis B associated with Konyne. *New Engl J of Med.*, 1972, 287, 358-9.
9. GAVRILA I., PASCARIU C., ONESCIUC I., FETICU M. CRISAU M. — Hepatitis associated antigen and specific antibodies in sera of convalescents and patients with Viral Hepatitis. *Jl of Infect Dis* 1972, 126, 2, 200-202.
10. GINSBERG A., CONRAD M., BANCROFT W. — Prevention of endemic HAA-POSITIVE Hepatitis with gamma globulin *New Engl J of Med.*, 1972, 286, 562-566.
11. GOCKE D.J. — A prospective study of Post transfusion Hepatitis. The role of Australia antigen. *JAMA*, 1972, 219, 1165-1170.
12. GRADY G.F., BENNET A.J.E. — Risk of post transfusion hepatitis in the USA : a prospective cooperative study. *J.A.M.A.*, 1972, 220, 692-701.
13. GRADY G.F., CHARLMERS T.C. — Viral Hepatitis in a group of Boston Hospitals : e retrospective study of 1675 patients. *New Engl J Med.* 1965, 272, 657-666.
14. HADZIYANNIS S., HARALAMBIDES B., GUSTOZI A., KARVOUNTZIS G., MERICAS G. — Epidemiologic aspects of Viral Hepatitis in Greece. *Amer J Dis. Child* 1972, 123, 356-358.
15. KRUGMAN S., GILES J.P. — Viral Hepatitis : natural history of the disease in Hepatitis and Blood Transfusion. Edited by Vyas GN, Perkins HA, Schmid R. Printed by Grune et Stratton NY, 1972.
16. KRUGMAN S., GILES J.P., HAMMON D.J. — Infections Hepatitis evidence for two distinct clinical epidemiological an immunological types of infection. *JAMA* 1967, 200, 365-373.
17. LAVERDANT CH., ANTOINE H.M., NICOLLE R., MOLINIE C.L., MILLAN J. — Enquête de dépistage de l'antigène australien en milieu militaire. Incidences épidémiologiques et cliniques. *Lyon Médical*, 1971, 225, 693-695.
18. LAVERDANT C.H. et DUROSOIR J.L. — Épidémiologie et Prophylaxie des Hépatites Virales. *Rev. du Prat.*, 1974, 24, 3, 187-206.
19. LAVERDANT C.H., CRISTAU F., ESSIUX H., MOLINIE C.L., MALVY J.L., ALLEAUME D. — L'Hépatite virale et son évolution polyphasique. Étude de 704 cas suivis de 6 à 12 mois. *Arch Fr Mal App. Dig.*, 1974, 63, 305-314.

20. LAVERDANT C.H. et FROMANTIN M. — Le Diabète de l'hépatite virale. *Ann. Gastro Ent. Hepat.*, 1970, 6, 101-109.
21. LAVERDANT C.H., DURIEZ R., LEMOINE E. — Les débuts atypiques de l'Hépatite Virale. *Rev. Int. Hepat.*, 1965, 15, 1199.
22. LAVERDANT C.H., DISCAMPS S., LARRIBAND J., ESSIUX H. — L'évolution à long terme des hépatites virales. Risque d'évolution scléreuse *Se Med Mil Fr.*, 1968, 62, 499.
23. LAVERDANT C.H., CRISTAU P., MOLINIE C.L., ESSIUX H., DURET J.C. — Les formes cholestatiques des hépatites virales. *Ann Med Interne*, 1973, 124, 607-610.
24. LAVERDANT C.H., POUJOL C., LOMBARD C.H., CRISTAU P., MOLINIE C.L., ESSIUX H. — Nouvelle étude conjonctive du traitement de deux groupes d'hépatites malignes. *Lyon Med*, 1973, 230, 767-771.
25. LAVERDANT C.H., CRISTAU P., ESSIUX H., MOLINIE C.L., VALLOT T.H. — Aspects évolutifs de l'hépatite virale du sujet âgé. A paraître *Med et Armée* 1976.
26. LEVEQUE P., NORTH M.L., MALGRAS J. — Recherche de l'antigène Australia dans les produits de fractionnement du plasma humain. *Rev. Franç. Transf.*, 1974, 17, 87.
27. LEWIS J.H., BRANDON J.M., GORENC T.J., MAXWELL N.G. — Hepatitis B : a study of 200 cases positive for the Hepatitis B antigen. *Am J. of Dig Dis.*, 1973, 18, 921-929.
28. LICHTMANN S.S. — Diseases of the liver. 2<sup>e</sup> edit, Chap. 1.
29. LONDON W.T., SUTNICK A.L., BLUMBERG B.S. — Australia antigen and acute viral hepatitis. *Ann Int Med*, 1969, 70, 55.
30. MARTINI G.A., STROEMEYER G. — Post Hepatitis Syndromes in TYGSTRUP N., *Viral Hepatitis, Clinics in Gastroenterology*, 1974, p. 355, Saunders Edit.
31. NIELSEN J.O., DIETRICHSON O., JUHL E. — Incidence and meaning of the « e » determinant among Hepatitis B antigen positive patients with acute and chronic liver diseases. *Lancet*, 1974, 11, 913-915.
32. PARIS J. — Les manifestations extrahépatiques indépendantes de l'atteinte du foie au cours des hépatites virales. *Cah. Med.*, 1974, 15, 1041-1047.
33. PRINCE A.M., HARGROVE R.L., SZMUNESS W., CHERUBIN C.E., FONTANA V.J. et JEFFRIES G.H. — Immunologic distinction between infection and serum hepatitis. *New Engl JI of Med.*, 1970, 282, 987-991.
34. RUEFF B., SICOT C., BENHAMOU J.P., FAUVERT R. — Pronostic des hépatites virales graves. *Ann Med Int.*, 1971, 122, 373-80.
35. SHERLOCK S.H. — Virus Hepatitis in diseases of the liver and Biliary system. 4<sup>th</sup> edition, Rev 3<sup>rd</sup> printing, Blackwell Scientific publication, p. 317.
36. SNELL A., WOOD D.A. et MEIENBERG L.J. — Infectious Hepatitis with special reference to its occurrence in wounded. *Gastro-Enterology*, 1945, 9, 241.
37. TACQUET A., LÉLIEVRE G., WAMBERGUE F. — Résultats d'une enquête sur l'hépatite à virus B dans les centres d'Hémodialyses français : Fréquence, aspects cliniques et évolutifs. Colloque sur Hépatite à virus B et Hémodialyse, Hôpital Necker, Paris, 16 avril 1975.
38. VACHON A. — Diagnostic et traitement des hépatites virales cholestatiques. *Cah Med.*, 1974, 15, 1071-1077.
39. VARAY A. et BERTHELOT J. — Les hépatites virales. Masson Edit., 1969.
40. VITTAL S.E.V., THOMAS W.J., CLOWDUS B.F. — Acute viral hepatitis. Course and incidence of progression to chronic hepatitis. *Am JI of Med*, 1973, 55, 757-61.
41. WEWALKA F.G. — Protracted and recurrent forms of viral hepatitis. *Amer JI Dis Child*, 1972, 123, 283-286.
42. WRIGHT R., Mc COLLUM R.W., KLATSKIN G. — Australia antigen in Acute and chronic liver diseases. *Lancet* 1969, 11, 117-121.
43. ZIEVE L., HILL E., NESBITT S. et ZIEVE B. — The incidence of residuals of viral hepatitis — *Gastro-Enterology*, 1953, 25, 495.
44. ZITOUN R., DEGOS L., KAHN A., BILSKI-PASQUIER G. et BOUSSER J. — Aplasie médullaire post-hépatique *Ann Med. Int.*, 1971, 122, 563.

*Fin des articles consacrés à l'Hépatologie*

---



# SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'HYDROLOGIE ET DE CLIMATOLOGIE MÉDICALES

SÉANCE DU 15 DÉCEMBRE 1975

Cette séance était consacrée, comme de coutume, à la Climatologie sous la Présidence du Professeur GRANDPIERRE qui l'a dirigée avec la compétence et la bienveillance souriante que l'on connaît.

## *Etaient présents :*

D<sup>rs</sup> DARNAUD (Toulouse) ; RAMANAMANJARY, RIVOLIER, CHOISNEL, LEMAIRE, CHAUVEAU (Paris) ; RONOT (Bourbonne) ; VENDRYES (Châtel) ; DANY (Vichy) ; DUCROS (Néris) ; VIEILLEFOND (Brétigny) ; ROBIN DE MORHÉRY (Gréoux) ; FLURIN (Cauterets) ; COTTET (Évian) ; ENAUD-BRULÉY (Font-Romeu) ; VALTON (Bourbonne) ; DUCROS (Saint-Honoré) ; FOUNAU (Lamalou) ; MAUGEIS DE BOURGUESDON, MARCAILHOU D'AY-MERIC, DE BEAUCHAMP (Luchon) ; BOUSSAGOL, PASSA (Alleverd) ; BAILLET (La Roche-Posay) ; CURIE (Toulouse) ; JOANIN (Clamart) ; PRÉAULT (Dieulefit) ; FORESTIER (Aix-les-Bains) ; THOMAS (Vittel).

## *Les membres du Bureau :*

Président : J. FRANÇON (Aix-les-Bains).  
Vice-Présidents : DUBOIS (Saujon), FOLLEREAU (Bagnoles-de-l'Orne).  
Secrétaire Général : G. GIRAULT (Plombières).  
Secrétaire Général adjoint : M. ROCHE (Paris).  
Trésorier : R. JEAN (Alleverd).  
Trésorier adjoint : Y. BOUCOMONT (Royat).  
Secrétaire de Séance : PAJAUULT (Bourbon-l'Archambault).

## *Excusés :*

P<sup>r</sup> F. BESANÇON ; D<sup>rs</sup> VIALA, FOGLIERINI, JAMES, QUINTILLA.

L'Assemblée procède à l'élection de nouveaux membres :

*Membre adhérent* : D<sup>r</sup> PEYRE ; parrains : D<sup>rs</sup> DEBIDOUR et GIRAULT.

*Membres à titre étranger* : D<sup>rs</sup> SADOK OUACHE et HECHMI SAYED, tous deux Tunisiens, et parrainés par les D<sup>rs</sup> FRANÇON et BOUSSAGOL.

Nous enregistrons aussi la démission du D<sup>r</sup> MARUEJOL qui cesse ses activités de Médecin Thermal.

Le Professeur GRANDPIERRE prend alors la parole pour ouvrir la séance de travail. Il souligne l'importance de la Climatologie qui complète la Crénothérapie ; toutes deux agissent par l'intermédiaire de certains facteurs qui peuvent être identiques — la radioactivité par exemple : toutes deux donnent naissance à un stress ; adaptation au traitement thermal ou à l'acclimatement ; toutes deux modifient le terrain car chaque homme dépend de son milieu et le climat est un élément de ce milieu.

Les communications suivantes sont alors entendues :

— « Une formulation nouvelle du pouvoir de refroidissement » dont la première partie présentée par E. CHOISNEL, traite des indices et appareils.

La deuxième partie présentée par J. RIVOLIER indique les déductions des mesures et de l'expérimentation faite dans l'Antarctique.

Discussions des D<sup>rs</sup> VIEILLEFOND, LEMAIRE, CHOISNEL, et DUBOIS.

— C. CURIE, « Intérêt des mesures d'ionisation pour la détermination d'un climat thérapeutique ».

Interventions des D<sup>cs</sup> JEAN, RIVOLIER, FLURIN, DARNAUD, ÉNAUD-BRULÉY et FORESTIER.

— R. LEMAIRE et M. CHAUVEAU, « *L'exploration fonctionnelle de la circulation veineuse, données récentes* ».

— PRÉAULT (Dieulefit), « *Indications climatologiques de la Station de Dieulefit* ».

Interventions des D<sup>cs</sup> FLURIN et DUCROS (St-Honoré).

— H. VIEILLEFOND, C. E. V. LAMAS, « *Acclimatement et adaptation à la chaleur* ».

Interventions des D<sup>cs</sup> MARCAILHOU D'AYMERIC, LEMAIRE, RIVOLIER.

— J. DAVER, J. DARNAUD, A. OKSMAN, R. ENJALBAL, Y. DENARD, « *Recherche de corrélations météoropathologiques à propos du vent d'Autan dans la région Castraise* ».

TABLÉAU I

VARIABLES	MOYENNE	DÉVIATION STANDART
Frigorimètre Q (Kcal/m <sup>2</sup> h)	1 980	778
Pyranomètre G (Kcal/m <sup>2</sup> h)	82	99
Température T (°K)	261	7
Vent V (m/s)	10,8	6,7
Exposant du vent V <sup>0,6</sup>	4,0	1,5
Premier produit T.V.	2 833	1 763
Deuxième produit T.V <sup>0,6</sup>	1 044	394

## UNE FORMULATION NOUVELLE DU POUVOIR DE REFROIDISSEMENT

par J. RIVOLIER, J.-F. BELHOSTE,  
E. CHOISNEL, J.-G. GAZEAU

Des valeurs du pouvoir de refroidissement recueillies avec un frigorigramme de Davos (à température superficielle réglée à 37 °C) ont été régulièrement recueillies durant 3 ans en Terre Adélie (latitude 66°40'5, longitude 140°01 E.). La caractéristique la plus importante de ce climat polaire est la grande vitesse du vent.

Notre premier but était de comparer les valeurs du pouvoir de refroidissement données par le frigorigramme avec les valeurs de quelques paramètres météorologiques comme le vent (V), la température sèche sous abri (T) et le rayonnement solaire global (G), afin d'obtenir une formule mathématique donnant par calcul le pouvoir de refroidissement. Dans un second temps nous avons voulu comparer nos résultats avec quelques indices classiques de pouvoir de refroidissement et plus particulièrement avec le Wind Chill Index.

Pour guider notre travail statistique nous avons au préalable déterminé une formule calculée à partir des lois physiques d'échanges de chaleur correspondant à la sphère du frigorigramme. Pour les échanges par convection nous sommes partis de deux formules :

— la formule de Williams, et nous avons obtenu l'équation suivante :

$$Q_c = 18,7 (1 + 0,0005 Ta) V^{0,6} (310 - Ta), \text{ pour } V < 12 \text{ m/s}$$

— la formule de Raithby et Eckert, et nous avons obtenu l'équation suivante :

$$Q_c = [0,555 (1 + 0,00317 Ta) + 10,31 (1 + 0,0005 Ta) V^{0,606}] (310 - Ta), \text{ pour } V > 6 \text{ m/s}$$

En ce qui concerne les échanges par rayonnement nous avons utilisé la formule de Stefan :

$$Q_r^1 = \sigma T^4 = 4,96 \left(\frac{310}{100}\right)^4 = 458 \text{ Kcal/m}^2 \text{ h}$$

valeur acceptable pour l'énergie cédée par la sphère. Mais pour l'énergie reçue par la sphère ( $Q_r^2$ ) nous avons supposé que pour

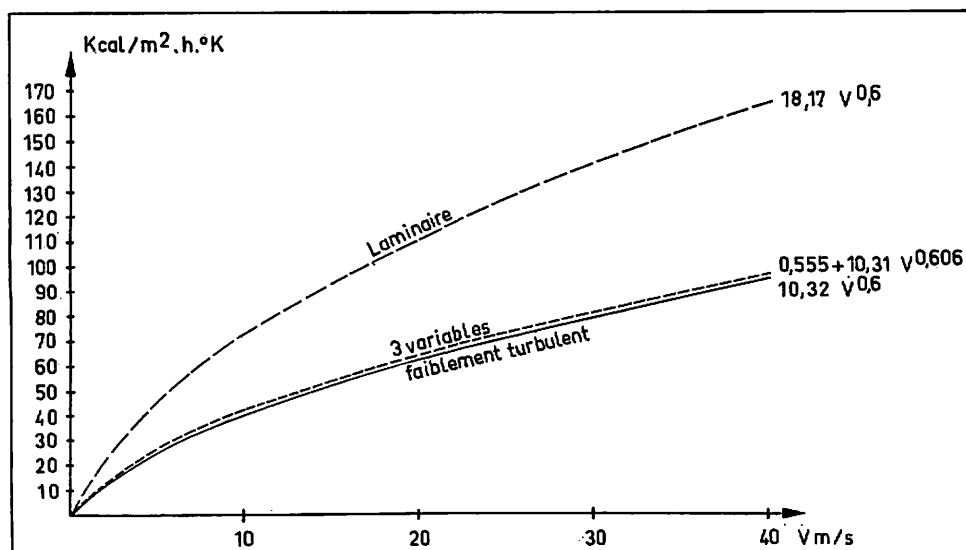


FIG. 1. — Situation de la formule à 3 variables par rapport aux 2 formules physiques.

TABLEAU II

Modèle en  $V^{0,6}$  - Valeurs explicatives : T, G, V,  $V^{0,6}$ , T.V,  $T.V^{0,6}$ 

N° ÉT.	R MULT.	F GLOBAL	VARIAB. DANS LA RÉGRES.	COEFFICIENT (Ec. type)	F PARTIEL	VARIAB. DANS LA RÉGRES.	COEFFICIENT (Ec. type)	F PARTIEL	VARIAB. HORS DE LA RÉG.	R PARTIEL	F PARTIEL	VARIAB. HORS DE LA RÉG.	R PARTIEL	F PARTIEL
1	0,772	787,74	Const. $V^{0,6}$	374,49 401,79 (14,32)	787,74				$T.V^{0,6}$ F G	0,677 0,641 0,542	451,19 371,20 221,98	T.V.  V	0,234  0,085	30,75  3,85
2	0,884	951,52	Const. $V^{0,6}$ T.V $^{0,6}$	270,45 3 909,79 (165,49) - 13,32 (0,63)	558,19  451,19				G T.V.  V	0,286 0,068  0,063	47,49 2,518  2,120	T   	0,027	0,388
3	0,894	705,51	Const. $V^{0,6}$ T.V $^{0,6}$	443,73 3 199,67 (189,23) - 10,67 (0,71)	285,92  1223,43	G	- 1,26 (0,18)	47,49	T.V T  V	0,089 0,086  0,078	4,25 3,98  3,29			
4	0,895	533,44	Const. $V^{0,6}$ T.V $^{0,6}$	256,50 3 218,58 (188,87) - 10,27 (0,74)	290,40  194,08	G T.V	- 1,28 (0,18) - 0,11 (0,05)	49,29  4,26	V T	0,243 0,060	33,24 1,94			
5	0,901	459,31	Const. $V^{0,6}$ T.V $^{0,6}$	485,76 - 1 655,24 (865,04) 7,90 (3,23)	3,66  5,97	G T.V V	- 165 (0,19) - 6,69 (1,14) 1 750,79 (303,68)	76,74  34,26  33,24	T	0,766	751,63			
6	0,961	1 050,11	Const. $V^{0,6}$ T.V $^{0,6}$	134 059,67  - 93 943,00 (3 411,92) 361,15 (13,05)	758,11  765,67	G T.V V T	- 1,11 (0,12) - 90,86 (3,16) 23 765,88 (826,43) - 514,59 (18,77)	81,28  828,37  826,98  751,63						

les courtes longueurs d'ondes, elle était représentée par une partie du flux reçu par le pyranomètre et pour les grandes longueurs d'ondes une approximation permet de considérer que la température rayonnante moyenne ( $\overline{Tr}$ ) est un certain multiple de  $T_a^4$ .

(Nous ne disposions pas lors de nos mesures de globe-thermomètre.)

Le traitement statistique que nous avons utilisé est la Stepwise Regression Analysis. Nous avons essayé différentes combinaisons de variables et d'exposants du vent. En fin de compte nous avons introduit dans l'analyse sept variables (voir tableau I).

L'exposant 0,6 pour le vent a été retenu après plusieurs essais comme étant le meilleur statistiquement et le plus près des lois physiques.

Les différentes étapes de l'analyse sont résumées dans le tableau suivant (tabl. II). Parmi ces différentes étapes nous en avons retenu deux.

— La 3<sup>e</sup> qui donne l'équation :

$$F = 10,32 V^{0,6} (310 - T) - 1,26 G + 443,73 - 0,35 T.V^{0,6}$$

— La 6<sup>e</sup> qui donne l'équation :

$$F = (76,66 V - 303,04 V^{0,6} + 514,59) (310 - T) - 1,11 G + 58,11 T.V^{0,6} - 14,26 T.V - 25.422,62$$

Le modèle à 6 variables a une meilleure représentation statistique mais est assez peu signifiant sur le plan de la physique, principalement en ce qui concerne les échanges par convection. Au contraire le modèle à 3 variables présente une bonne corrélation avec les lois physiques d'échange de chaleur aussi bien sur le plan de la convection que sur celui du rayonnement.

La figure 1 montre que nos résultats sont plus proches de la formule de Raithby et Eckert que de celle de Williams, ce qui signifie que nous nous trouvons en régime semi-turbulent.

La seconde partie de notre travail consistait à comparer nos résultats avec la formule à 3 variables avec quelques indices connus. Nous avons retenu les suivants :

— deux formules de Wind Chill :

- Siple :  $H = (10 \sqrt{V} + 10,45 - V) (310 - T)$   
pour  $V < 22,5$  m/s

- Court :  $H = (10,9 \sqrt{V} + 9,0 - V) (310 - T)$

— deux formules de katathermomètre :

- Hill :  $H = (7,38 + 13,86 V^{0,6}) (310 - T)$   
pour  $V > 1$  m/s

- Vinje :  $H = 20,52 V^{0,42} (310 - T)$

— deux formules de frigorigmètre :

- Meissner :  $H = (9,9 + 9,036 V^{0,70}) (310 - T)$   
pour  $2 < V < 14$  m/s

- Büttner :  $H = (8,28 + 16,92 V^{0,62}) (310 - T)$   
pour  $1 < V < 16$  m/s

Dans ces formules, H est donné en Kcal/m<sup>2</sup> h. V en m/s et T en °K. Pour étudier les corrélations entre ces différents éléments nous avons tracé des courbes dans lesquelles le vent figure horizontalement et, verticalement, à la place de H nous

avons pris  $\frac{H}{310 - T}$  (en Kcal/m<sup>2</sup> h. °K) qui est un coefficient combiné de convection et de rayonnement (fig. 2).

Le résultat le plus important à noter sur cette figure est qu'il existe 3 regroupements de 2, correspondant aux différents appareils et que les différences s'accusent au-delà d'un vent de 5 m/s. Notre modèle à 3 variables est très proche des

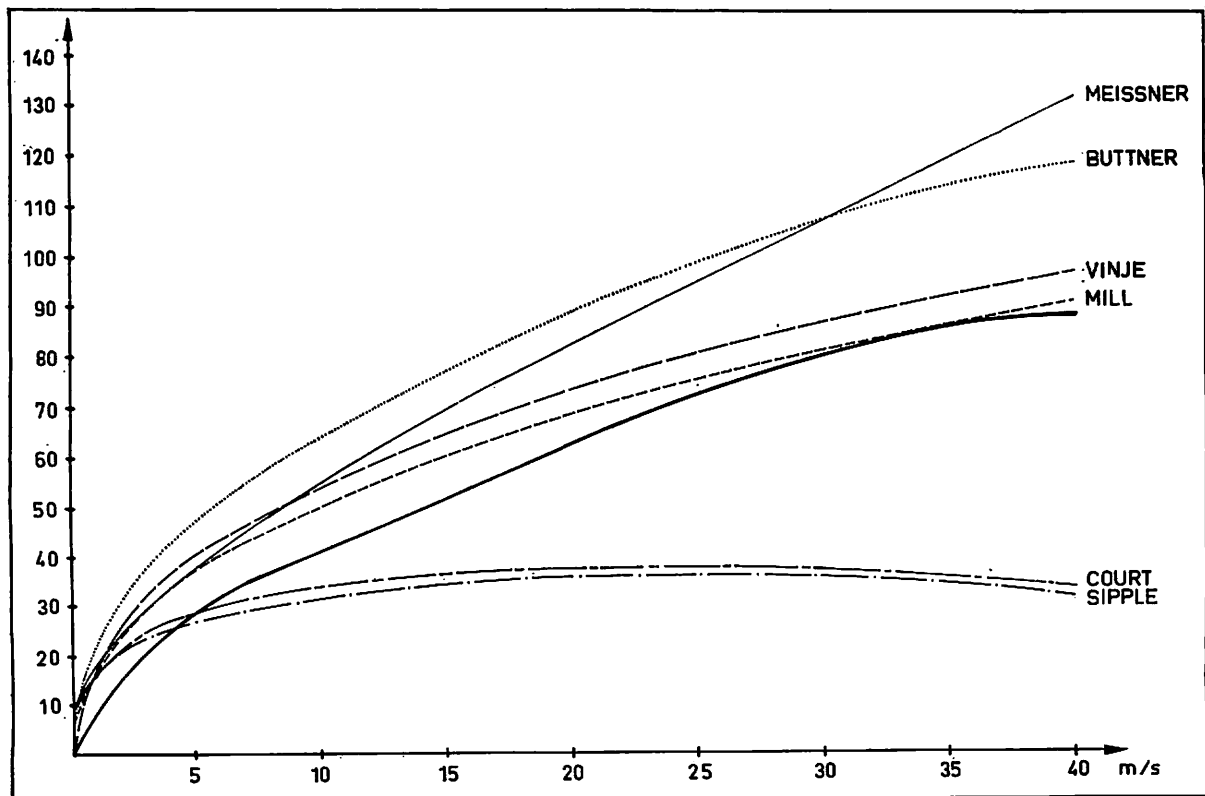


FIG. 2. — Comparaison des coefficients d'échange en fonction du vent utilisés par différents auteurs.

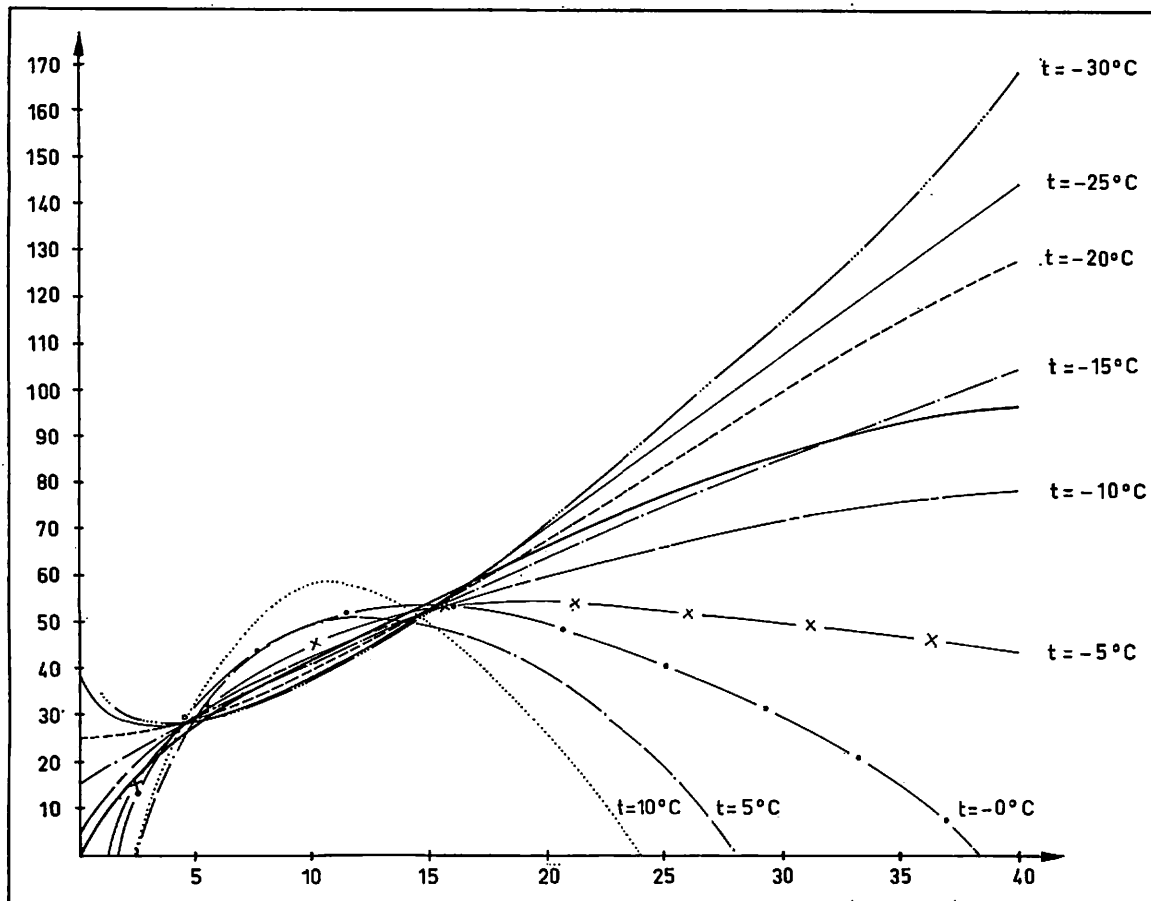


FIG. 3. — Valeur du coefficient d'échange en fonction du vent et pour différentes températures du modèle à 6 variables.

TABLÉAU III

	SIPLE	COURT	VINJE	HILL	MEISSNER	BÜTTNER
Global	0,747	0,792	0,873	0,880	0,875	0,880
0 < V < 5 m/s (99 valeurs)	0,723	0,711	0,638	0,673	0,667	0,665
5 < V < 10 m/s (178 valeurs)	0,770	0,767	0,732	0,750	0,740	0,745
10 < V < 15 m/s (114 valeurs)	0,749	0,738	0,670	0,701	0,690	0,692
15 < V < 20 m/s (73 valeurs)	0,668	0,651	0,559	0,606	0,606	0,596
20 < V < 25 m/s (33 valeurs)	0,437	0,401	0,232	0,314	0,324	0,297
25 < V < 30 m/s (13 valeurs)	- 0,071	- 0,130	- 0,347	- 0,242	- 0,207	- 0,261

courbes de katathermomètre. Par ailleurs les valeurs du pouvoir de refroidissement données par le WCI sont très basses et même diminuent quand le vent dépasse 25 m/s (fait déjà noté par Molnar).

La place intermédiaire prise par notre modèle à 3 variables tient certainement à des conditions d'écoulement de faible turbulence dans les cas d'utilisation de notre frigorigène.

Si nous étudions la figure 3 nous pouvons nuancer nos constatations. L'allure des courbes se modifie avec la température. (Il est à noter que dans notre cas certaines gammes sont sans valeur, comme par exemple + 10 °C et + 5 °C car nous n'avons pas assez de relevés de températures de cet ordre de grandeur).

Notre comparaison peut être complétée par un calcul de coefficients de corrélation (voir tableau III).

On voit que les formules de Büttner et Hill qui introduisent les exposants au vent les plus proches de 0,6 sont celles qui donnent globalement la meilleure corrélation. Il n'en est pas de même si l'on étudie les coefficients de corrélation par tranches de vitesses de vent et particulièrement pour les valeurs peu élevées pour lesquelles le WCI a de meilleurs résultats.

En conclusion on peut dire que la formule que nous avons ainsi proposée pour évaluer le pouvoir de refroidissement est assez correcte pour une ambiance à températures négatives et vents forts. Il serait intéressant d'effectuer d'autres recherches pour des températures positives et d'essayer d'obtenir des formules plus précises pour différentes gammes de températures et de vents.

Nous avons voulu surtout montrer dans ce travail qu'il existe une démarche méthodologique possible avec les moyens de l'informatique et que cette demande peut être appliquée (et doit l'être) à tout appareil nouveau.

#### DISCUSSION

M. DUBOIS Jean-Claude. — Parmi les paramètres qui interviennent dans l'adaptation au froid et à la chaleur, ne faut-il pas envisager un facteur personnel lié à la qualité de l'équilibre neuro-humoral, facteur qui nécessiterait d'apporter des modifications, chez les sujets atteints de dystonie neurovégétative, aux résultats obtenus chez ceux qui ont à ce point de vue un équilibre plus stable ?

### L'IONISATION ATMOSPHÉRIQUE PARAMÈTRE BIOMÉTÉOROLOGIQUE PRÉCURSEUR

par C. CURIE

N'a-t-on pas depuis fort longtemps vérifié que l'homme, comme l'animal et le végétal, pouvait prévoir les changements du temps.

Par quel moyen ?

Par l'intermédiaire d'informateurs, au contact de l'environnement et du milieu intérieur vivant. Pour certains, ces informateurs possèdent une « amplification » considérable, au point que, quelques traces d'une substance chimie dans l'atmosphère peuvent provoquer, par l'intermédiaire du système neuro-végétatif des réactions thermiques et mécaniques sans commune mesure avec la cause déclenchante.

L'asthmatique, le rhumatisant, l'hépatique, l'insomniaque, le malade mental et tant d'autres qui vivent en état d'équilibre physiologique précaire et donc particulièrement sensible aux moindres agressions, réagissent aux variations du temps avec une avance, sur elles qui excède parfois plusieurs jours.

L'ionisation qui résulte de phénomènes atmosphériques tels que rayonnements, radiations, turbulences, brouillard, neige et pluie, précède, accompagne et suit ces phénomènes avec une intensité très largement variable et un signe non moins changeant. Le fait de pouvoir mesurer la charge électrique de l'air, sa concentration en ions positifs, négatifs, légers et lourds permet, comme l'aurait fait l'homme (avec ce que nous appellerions l'instinct, faute de pouvoir lui donner une autre étiquette, plus réelle) de considérer le temps non pas comme un élément imparable qu'il faudrait se résigner à subir, mais comme la venue d'un élément bon ou mauvais, mais attendu.

Combien de crises, de stress, de chocs chez les bien portants, comme chez les malades et surtout, les opérés récents, ne pourrait-on pas éviter, par une thérapeutique appropriée, tendant à élever les seuils de sensibilité, autrement dit à abaisser « l'amplification » des informateurs.

Certains chercheurs ont, soit sur l'homme, soit sur l'animal, étudié leur comportement en fonction de la période qui précède, accompagne et suit les perturbations atmosphériques.

L'élément qui a le plus retenu leur attention est le vent.

Le mistral, l'autan, le foehn, le sirocco, le sharav (vent du désert du Neguev), le zonda, le vent de Gibraltar, etc.

Mais, il y en a d'autres, les fronts orageux, la pluie, la neige.

Tous ces éléments provoquent des perturbations, de l'électricité atmosphérique, d'une très grande intensité, puisque elles se concluent parfois par la foudre.

Sur le plan du thermalisme, du climatisme et de l'hydrothérapie appliquée à certaines affections de caractère chronique, la prévision des changements du temps permettrait au praticien d'éviter au patient la perte du bénéfice d'une cure, si un accident venait provoquer une « crise » à son temps.

Les travaux de GUILLEMOT et RUCKEBUSCH de l'École Vétérinaire de Toulouse qui ont fait l'objet d'un article, paru dans la Revue de Médecine Vétérinaire, intitulé « *Le vent d'autan : structure météorologique et effets sur l'activité nyctémérale* », ont montré dans leurs conclusions que l'examen des particularités météorologiques du « vent d'autan » et de ses effets biologiques sur les animaux sains, rend vraisemblable l'influence spécifique de l'ionisation positive concomitante de l'atmosphère, à l'exclusion de toute influence thermo-hygro-barométrique.

Cette influence se traduisant par une hyper-activité nyctémérale observée chez le lapin et des perturbations de la fonction hypnique chez le cheval.

Il est certain qu'il faut faire la part de l'individu électrosensible et celle de l'anémo-sensible, comme du baro-sensible et du thermo-hygro-sensible ; pour cela, il suffit d'isoler le facteur électrique au moyen d'une cabine blindée climatisée, avec renouvellement de l'air.

Ainsi, on note que l'individu anémo-sensible mis à l'abri du vent ne réagit pas pour un vent quelconque, mais réagit, par exemple, pour le « vent d'autan », en manifestant une hyper-activité et des troubles du rythme nyctéméral, dans ses différentes phases.

Sur le plan humoral, le Professeur CANELLAS et ses collaborateurs de la Faculté de Pharmacie de Bordeaux, ont étudié au Centre de Recherches Climatologiques de Pau :

— les variations du taux de lymphocytes chez le lapin lors

de l'inversion de signe de la charge spatiale atmosphérique.

En modifiant artificiellement le signe de l'amplitude de la charge spatiale d'un local où a été installé un lot de lapins, il a été observé que :

- pour une charge spatiale fortement négative, les lapins répondaient par une lymphopénie avec chute et disparition complète des lymphocytes, persistant 2 à 3 heures.

Jean-Michel OLIVÉREAU, Docteur ès-Sciences, attaché au Laboratoire de Psychophysologie de l'Université de Paris-VI dans un remarquable travail, a montré l'influence de l'ionisation négative sur l'activité des surrénales. Il a également mis en évidence l'influence de l'ionisation sur l'adaptation au stress, chez le rat et a démontré les effets favorables de l'ionisation négative sur l'adaptation comportementale de l'animal, soumis à un stress, par une exposition « préventive ».

La plupart des auteurs s'accordent pour reconnaître que la meilleure zone de « contact » est encore la surface exposée des alvéoles pulmonaires.

KRUEGER et ses collaborateurs ont noté que l'ionisation négative accroît l'activité de tous les mécanismes bronchiques, péristaltisme, vibration des cils, débit de mucus et provoque l'hyperoxygène. Ces résultats n'ont pas été confirmés par le Général BADRE, Pharmacien au Centre de Recherche de la base de Toulon. Ce dernier a cependant noté pour la même cause une hyperventilation-pulmonaire.

Dans ce domaine, on pourrait faire état des travaux du Dr ECKERT, Professeur de Zoologie de l'Université de Californie. Ceux-ci ont porté sur l'activité ciliaire d'une paramecie baignant dans un milieu traversé par un courant électrique polarisé. Au cours des expériences il a noté que la fréquence des battements du cil faisant face à l'anode augmentaient et celle faisant face à la cathode diminuait. D'après ECKERT ce phénomène serait lié au transfert de l'ion  $CA^{2+}$  à travers la membrane.

Il y aurait lieu de poursuivre la comparaison entre ces travaux pour tirer au clair un phénomène important et mal élucidé.

Ceci ayant été dit pour illustrer l'importance du milieu aérien sur certaines réactions neuro-végétatives et humérales.

Prenons maintenant un exemple pour voir comment la prédiction des changements des conditions météorologiques avec quelques heures d'avance, pourrait aider le praticien à éviter à ses patients les conséquences parfois funestes, d'un brusque renversement de temps.

A Bad-Tolz (Haute Bavière) un Centre de cure climatique a organisé depuis plusieurs années, une procédure de diffusion des principaux paramètres météorologiques, auprès des Médecins de cette station.

Le relevement quotidien de ces paramètres permet d'effectuer une prévision à court terme.

L'étude statistique de certains profils pathologiques et météorologiques ont mis en évidence des corrélations systématiquement entre les réactions pathologiques et le temps.

A cela, il faut ajouter les différences de la fréquence des réactions en fonction du temps, puisque pour les mêmes événements météorologiques, les réactions seront différentes selon que l'individu, en raison de son propre conditionnement sera déjà fatigué, présentera des difficultés d'adaptation en raison de l'âge ou de la maladie. En fonction de ce conditionnement connu du médecin, une thérapeutique préventive peut s'instaurer pour permettre au malade de franchir « le cap » sans dommage.

Le temps en général accomplit un cycle allant du beau fixe

au mauvais temps, par pénétration de masses d'air étrangères (nous verrons plus loin qu'elles s'annoncent par des perturbations de l'équilibre électrique de l'air) ayant une humidité et une température différentes. En dehors de ce phénomène le temps est stable.

Dans les six phases météorologiques qui partagent le passage du beau fixe au mauvais temps, on constate que :

- au beau temps doux et sec : tous les accidents du système circulatoire pulmonaire et digestif tendent à diminuer ;
- au beau temps doux à chaud et sec : une légère tendance à l'augmentation de la fréquence de ces accidents apparaît ;
- au très beau temps, avec Foehn intermittent chaud et sec : l'augmentation de cette fréquence est plus remarquée dans les infarctus ;
- à l'arrivée d'une zone de basse pression, avec masses d'air chaud humide : les accidents augmentent encore, à l'exception de ceux intéressant les digestifs et les circulatoires qui diminuent ;
- à l'arrivée de vent froid et humide : les accidents tendent à diminuer fortement, à l'exception de ceux intéressant les digestifs et circulatoires qui augmentent brusquement ;
- stabilisation du temps : les accidents retrouvent leurs fréquences habituelles.

Les écarts peuvent atteindre 40 %, ce qui n'est pas négligeable.

Ainsi donc, une bonne connaissance du temps et de son évolution aurait les meilleures conséquences sur les pronostics et la thérapeutique tendant à faciliter l'adaptation d'un patient aux accidents météorologiques.

Je voudrais mettre l'accent sur un point particulier qui est, à mon sens, important :

— si, la prévision du temps se révèle utile pour le médecin et si les paramètres tels que la température, pression, humidité sont en principe suffisants, avec leurs conséquences sur l'ionisation atmosphérique il faudrait retenir que ce qui, à mon sens a le plus d'importance est le gradient et le signe de ces paramètres.

En effet, la vitesse de variation a plus d'importance que la variation elle-même et la variation à son tour a plus d'importance que les valeurs maximales et minimales et par surcroît que les valeurs moyennes ; la vitesse d'adaptation d'un individu devrait être au moins égale à celle du phénomène qui le touche, sinon, cet individu subit un « choc ». D'autre part, le sens de l'adaptation devrait être compatible avec le sens ou le signe de la variation du phénomène.

Ainsi, les relevés météorologiques devraient permettre la mise en évidence des variations des paramètres météorologiques ainsi que leur signe.

Quelles sont les incidences d'un vent sec, comme le Foehn, sur l'ionisation de l'air ?

Les signes prémonitoires de la « rentrée » d'un tel vent se traduisent par le triplement de la concentration d'ions positifs et négatifs passant de 500 i/cm<sup>2</sup> à 1 500 i/cm<sup>2</sup> environ.

L'évolution se fait alors symétriquement pour les deux signes, mais avec un écart (charge spatiale) qui peut s'inverser, mais qui reste en général positif.

SULMAN et PFEIFER ont noté que dans ces conditions, il apparaît sur 24 % de sujet, d'une population étudiée, une importante libération de sérotonine et que 75 % d'un lot de patients traités préventivement avec l'ionisation négative aucun trouble particulier n'existe, pour les mêmes conditions.

SULMAN et DANON de la Faculté de Pharmacie Appliquée de l'Université Hébraïque de Jérusalem ont également noté



que les malaises divers, dont souffrent les sujets météo-sensibles, apparaissent 1 à 2 jours avant l'arrivée du Sharav, car ce vent pousse des masses d'air ionisé, qui « altère » les conditions du temps sans que pour autant la température, la pression et l'humidité auxquelles on se réfère habituellement, aient changé.

Ces auteurs ajoutent que ce phénomène a une action importante sur toutes les voies respiratoires et les muqueuses en général, dans le sens de l'irrigation, ainsi apparaissent préalablement au vent, rhinites, laryngites, pharyngites, trachéites, conjonctivites, etc.

A cette influence de l'ionisation, s'ajoute le choc thermique (froid et chaud) qui parfois ne fait qu'aggraver les choses. Nous pourrions également faire état de l'influence du vent sur les malades mentaux, mais cela est connu. Cependant, ce qui l'est moins, c'est l'effet de l'ionisation négative « préventive » qui par la sédation qu'elle provoque, remplacerait les tranquillisants, sans leurs effets toxiques. Une étude en cours, tend à montrer le rôle de l'ionisation de l'air sur la fréquence des suicides.

Après ce rapide tour d'horizon qui n'a eu pour but que celui d'attirer votre attention sur certains phénomènes encore peu connus mais dont l'explication permettrait un jour prochain de reconnaître que l'électricité atmosphérique n'est pas un rêve de poète, mais une réalité, qu'il suffit de mieux appréhender pour en faire un meilleur usage.

Pour terminer, j'évoquerai l'histoire ; si l'on vous arrive de lire l'ancien testament, vous trouverez cette phrase :

« tu ne porteras pas de jugement sur autrui  
quand soufflera le Sharav. »

Plus près de nous : Ambroise PARÉ parlant des habitants de la région où souffle « l'Autan », disait :

« cette sorte de vent méridional qu'ils appellent  
Autan... qui leur fait l'air grossier et nébuleux. »

Plus près encore : G. GAULÈNE dans son livre « *Le vent d'Autan* » dit :

« Ce vent chaud et énervant qui brûle les récoltes, tarit les sources et met de travers la cervelle des hommes. »

Un de nos poètes contemporain : Georges BRASSENS, ne dit-il pas dans une de ses chansons :

« et le vent qui vient à travers la montagne m'a rendu fou ».

Mais nous tous, ne disons-nous pas quand nous sommes nerveux et tendus : prêts à nous battre : « il y a de l'électricité dans l'air ».

Nous avons ainsi, grâce à votre patience, survolé l'histoire depuis l'ancien testament jusqu'à nos jours, poussés par ce vent dont on parle tant et connaît si peu.

## DISCUSSION

DR JEAN. — 1<sup>re</sup> Question : Charge électrique de l'atmosphère et ionisation sont-ils synonymes ?

Réponse : Oui, l'une étant la conséquence de l'autre.

2<sup>e</sup> Question : Que faut-il penser des appareils commerciaux créant des ions négatifs ?

Réponse : Se méfier beaucoup car ils produisent surtout de l'ozone, lorsqu'ils sont mal conçus.

M. François FORESTIER. — L'ionisation de l'air joue donc un rôle majeur, à la fois en pathologie pure et dans ses aspects purement symptomatique, tels la douleur et l'angoisse. La

perméabilité ionique des muqueuses et de la peau sont modifiés par l'hydrothérapie qui agit à la fois en modifiant la muqueuse respiratoire, digestive ou cutanée, et par les caractères propres des eaux minérales qui apportent des substances ionisées. Rappelons qu'aucun procédé artificiel ne peut ioniser certains corps habituellement présent dans les eaux thermales, comme l'a démontré DOGMART.

M<sup>me</sup> ENAUD-BRULÉY. — Les corrélations entre la survenue des crises d'asthme chez 300 enfants asthmatiques en cure climatique à Font-Romeu, les paramètres température, hygrométrie, pression barométrique, et les variations de ceux-ci dans les trois jours qui précèdent ou qui suivent les crises, sont étudiées depuis un an à Font-Romeu.

On souhaite, dans cette station, disposer d'un appareil à enregistrement continu de l'ionisation atmosphérique.

M. DUCROS (St-Honoré). — Il apparaît intéressant d'étudier un parallèle entre l'exposé de M. CURIE et la Médecine traditionnelle chinoise qui considère qu'il existe une Énergie externe ou Énergie cosmique qui modifie et influence le comportement des individus. Ce concept est d'ailleurs utilisé par les Acupuncteurs pour établir le traitement de leurs malades.

Il y a donc 4 000 ans que la Médecine chinoise a appréhendé un phénomène que nous nous efforçons d'expliquer actuellement.

## L'EXPLORATION FONCTIONNELLE DE LA CIRCULATION VEINEUSE DONNÉES RÉCENTES

par R. LEMAIRE et M. CHAUVEAU

La circulation du sang dans les veines présente certains aspects originaux qui ont été bien étudiés (entre autres par BURTON-OPITZ, BAYLISS, FOLKOW, ALEXANDER, JOURDAN). On connaît les facteurs du débit veineux : l'action aspirante des cavités droites, l'effet propulsant de la  $\Delta P$  artérielle, le rôle du diaphragme favorisant la circulation de retour en variant la pression intra-abdominale et la pression intrathoracique. On sait que le nombre et la surface de section des vaisseaux veineux permettent l'écoulement d'un volume qui représente les deux tiers du volume sanguin circulant total. Il est aussi admis que le système veineux, comme les artères, est une somme de circulations locales (cérébrale, coronaire, pulmonaire, splanchnique, périphérique). C'est ainsi qu'au niveau des membres inférieurs que nous nous proposons tout particulièrement d'étudier, deux autres facteurs exercent un rôle physiologique majeur : l'action propulsive des muscles jambiers et les forces de gravité.

### MÉTHODES DE MESURES APPLIQUÉES A LA CIRCULATION VEINEUSE

Ces connaissances ont été, dans le passé, acquises grâce à deux techniques : des mesures de volume par pléthysmographie mécanique et des mesures de pression par ponction vasculaire. Ces dernières ont connu un tel succès que l'on intitule dans beaucoup de traités la circulation veineuse, le système à basse pression.

Des méthodes plus récentes bien codifiées aujourd'hui, ont permis de préciser certaines données physiologiques et de délimiter les grands syndromes pathologiques du système

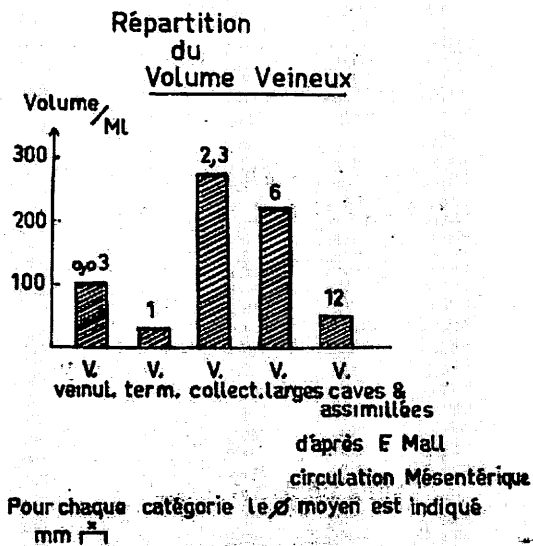


FIG. 1

veineux : l'ectasie variqueuse et la phlébothrombose. Ce sont des techniques comme la phlébographie ou les clearances isotopiques qui nous ont appris la complexité de l'anatomie veineuse, l'importance réciproque de la circulation veineuse profonde et superficielle (PIRNER, 1957), le rôle des perforantes, celui des valvules ostiales. Ce sont des études anatomo-radio-logiques qui nous ont appris, par l'appréciation du diamètre et du nombre de voies veineuses, à mieux nous représenter la répartition du volume veineux (fig. 1). On y voit toute l'importance des veines collectrices dont les lésions avaient depuis longtemps attiré l'attention des phlébologues. Ce sont enfin des études physiologiques qui ont établi la notion de système réservoir, en montrant que les propriétés histologiques des parois veineuses conditionnent les régulations fines de cette fonction capacitive, régulation si gravement perturbée par les processus dégénératifs.

Mais s'il ne saurait être de notre propos de mettre en cause les progrès récents physio-pathologiques veineux, force nous est de reconnaître que ces méthodes d'exploration restent du domaine du laboratoire spécialisé, ne s'intégrant pas facilement dans l'examen clinique du malade. Peut-être faut-il réserver une place à part à la phlébographie ambulatoire, bien qu'elle requiert l'intervention d'un technicien expérimenté.

Les méthodes dont nous voudrions vous montrer quelques applications sont des techniques plus modernes, absolument atraumatiques et susceptibles d'apporter au médecin des renseignements fonctionnels qui concourent à compléter son examen clinique ou à l'aider dans les indications thérapeutiques à mettre en œuvre. En effet, elles apportent des données sur certains aspects de la circulation veineuse, qui posaient autrefois au médecin de délicats problèmes diagnostiques. Elles permettent de juger de manière qualitative, de l'importance du débit veineux profond et par voie de conséquence, des rapports entre le débit profond et le débit superficiel dont on sait les perturbations chez les variqueux. Elles permettent de tester avec beaucoup de facilité la perméabilité du réseau veineux profond, donc de détecter les éventuelles séquelles de thrombo-phlébite. Elles permettent d'apprécier l'existence d'une insuffisance valvulaire des veines du réseau profond et

des communicantes dont on sait le rôle dans la constitution de l'œdème de stase.

Les plus utilisées de ces méthodes sont :

- la vélocimétrie ultra-sonique basée sur l'effet Doppler,
- la pléthysmographie par impédance.

De très bons résultats sont aussi obtenus par d'autres techniques comme la pléthysmographie volumétrique par occlusion (ROYER, SCHMITT) ou la pléthysmographie par jauge de mercure (STRANDNESS).

Nous rappelons brièvement les principes des deux techniques que nous utilisons.

Dans la vélocimétrie ultrasonique, on envoie vers une veine un faisceau d'ultra-sons qui est réfléchi par les globules rouges. La différence de fréquence entre les faisceaux incident et réfléchi est proportionnelle à la vitesse du sang et sa valeur (0.3 à 4 kHz) se trouve dans la gamme des sons audibles. C'est le signal Doppler qui est un son analysable par toutes les techniques utilisées en acoustique (microphone, sonographe, enregistreur magnétique, convertisseur fréquence/tension). Certains de ces procédés permettent un enregistrement graphique.

Dans la pléthysmographie par impédance, on fait traverser le territoire étudié par un courant électrique de haute fréquence (entre 30 et 100 kHz). La résistance rencontrée par ce courant est double. Elle comprend une résistance fixe (peau, os, muscle, tissu cellulaire sous-cutané) que l'on élimine et une résistance variable (sang artériel et veineux) que l'on enregistre après réception sur un pont de Wheastone et amplification. On enregistre un graphique complexe dont l'analyse renseigne sur le débit veineux.

Nous voudrions illustrer cette démarche médicale à l'aide de quelques exemples.

#### APPLICATIONS CLINIQUES

Plaçons le capteur sur une veine. On obtient une courbe de vitesse spontanée, variable selon les individus, permettant de distinguer de petites oscillations de nature cardiaque (synchrones avec le pouls) et des oscillations amples de nature respiratoire (synchrones avec les mouvements respiratoires) (fig. 2 et 3). Dans ces conditions, on recherche :

##### 1) Test de perméabilité :

On comprime manuellement le membre en amont\* (mollet) du point enregistré (veine poplitée). La compression provoque une chasse veineuse, donc une augmentation de la vitesse veineuse à cet endroit, et cette augmentation se transmet vers le haut (en aval) : elle sera donc enregistrée sur la veine poplitée. La constatation d'une augmentation de vitesse lors d'une compression du membre en amont témoigne de la perméabilité des veines profondes situées entre l'endroit comprimé et l'endroit enregistré. Si, au contraire, il existe un obstacle à l'écoulement veineux entre ces deux points, l'augmentation de vitesse sera absente ou très faible (fig. 4).

##### 2) Test de continence valvulaire :

On comprime le membre en aval (cuisse) de l'endroit enregistré. Normalement, la compression bloque le retour veineux et l'on constate une annulation de la vitesse dans la veine poplitée. Il n'y a pas de reflux, car celui-ci est rendu impossible par les valvules mises en tension. La constatation (normale) de l'absence de reflux permet d'affirmer qu'il existe au moins une

\* Nous utilisons les termes « amont » et « aval » en tenant compte du sens du courant veineux.

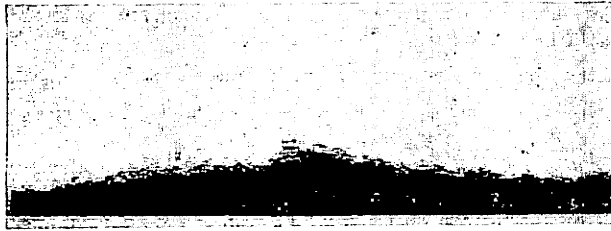


FIG. 2. — Enregistrement de la vitesse du sang dans une veine humérale par sonogramme (sujet normal).

valvule continente entre l'endroit comprimé et l'endroit enregistré. En cas d'insuffisance valvulaire, on constate, sous l'influence de la compression d'aval, une inversion du courant veineux (le graphique est au-dessous de la ligne de zéro), donc un reflux (fig. 5).

Les mêmes manœuvres sont employées pour la veine tibiale postérieure, enregistrée au niveau de la cheville :

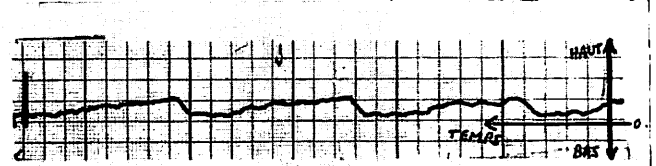
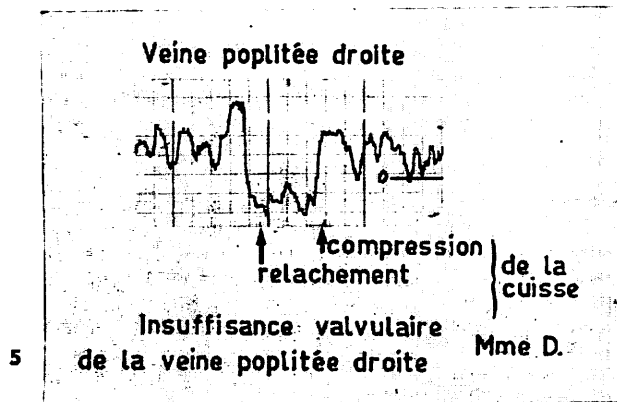
- l'augmentation de vitesse lors de la compression du pied témoigne de la perméabilité ;
- l'absence de reflux lors de la compression du mollet atteste de la continence valvulaire à ce niveau (fig. 6).

Enfin, on juge de la perméabilité de la veine fémorale en enregistrant sur la veine fémorale commune à l'arcade crurale, l'augmentation de vitesse engendrée par la compression du mollet ou de la partie basse de la cuisse.

Ces manœuvres simples permettent donc d'explorer le réseau veineux profond de la jambe et de la cuisse. La vélocimétrie ultrasonique peut, de plus, nous renseigner sur la perméabilité et la continence valvulaire des veines iliaques et fémorales communes.

Plaçons le capteur sur la veine fémorale commune. La courbe de vitesse spontanée comporte une double modulation : l'une rapide et peu ample d'origine cardiaque (synchrone du pouls) ; l'autre plus lente et plus ample d'origine respiratoire. Cette dernière disparaît en apnée, elle est augmentée lors de l'hyperpnée (fig. 7).

Il faut remarquer que, si la vitesse dans la fémorale diminue à l'inspiration parfois jusqu'à s'annuler (surtout en hyperpnée), elle ne s'inverse jamais chez le sujet normal, du fait de la présence de valvules sur la veine iliaque externe et sur la veine fémorale. L'existence d'un reflux inspiratoire, mieux mis en évidence lors de l'hyperpnée ou de l'inspiration profonde, traduit une insuffisance valvulaire ilio-fémorale. Le reflux peut aussi être provoqué par la décompression brutale d'un seg-



Vitesse du sang dans la veine poplitée Sujet normal

FIG. 3. — Enregistrement de la vitesse du sang dans une veine poplitée (convertisseur fréquence-tension). Sujet normal. Les courbes des figures 3 à 9 doivent être lues de droite à gauche.

**Veine poplitée Droite**



↑ compression du mollet

**Veine poplitée Gauche**



**PHLEBOTHROMBOSE** ↑ compression du mollet

Jambe Gauche

Mme S.

FIG. 4. — Test de perméabilité : graphique supérieur = veines perméables, graphique inférieur = veines non perméables.

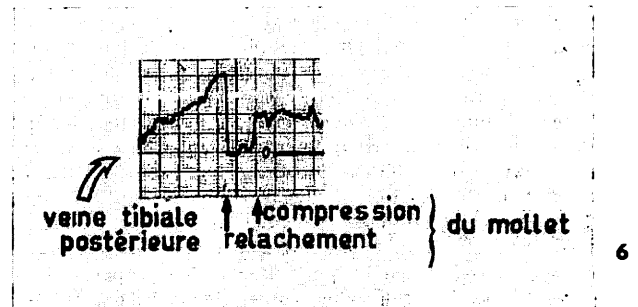


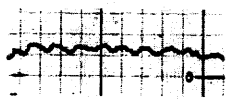
FIG. 5. — Test de continence valvulaire fémoro-poplitée.

FIG. 6. — Test de continence valvulaire au niveau d'une veine de jambe. Sujet normal.

Vitesse du sang dans la veine  
 fémorale droite Sujet normal



Ventilation spontanée



Apnée

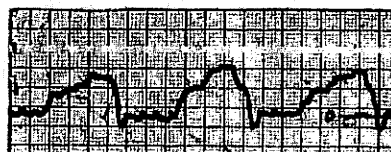


Hyperpnée

FIG. 7. — Variations respiratoires.

FIG. 8. — Graphique supérieur = valvules continentes (pas de reflux).  
 Graphiques moyen et inférieur = incontinence valvulaire.

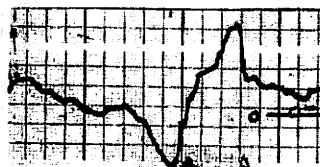
Insuffisance valvulaire des veines  
 fémorale et poplitée droites



Veine fémorale G. Hyperpnée

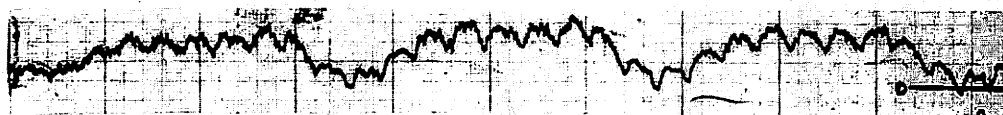


← Apnée → Hyperpnée →  
 Veine fémorale D.



relâchement compression mollet  
 Veine fémorale D. Mme C.

Figure 8



Veine fémorale G. Hyperpnée



Veine fémorale D. Hyperpnée  
 Thrombose veineuse Fémoro-iliaque droite

Mme F.

FIG. 9. — Graphique supérieur = normal (oscillations respiratoires présentes).  
 Graphique inférieur = pas d'oscillations respiratoires : obstacle sur les veines iliaques.

ment de membre situé en amont préalablement comprimé. La vacuité veineuse ainsi créée aspire le sang des veines voisines (fig. 8). L'absence des oscillations respiratoires de la vitesse fémorale alors que le malade est en hyperpnée, est un signe d'obstacle à l'écoulement sur les veines iliaques ou sur la veine fémorale commune (fig. 9).

Au total, la vélocimétrie ultrasonique permet de juger de l'état du réseau veineux profond des membres inférieurs et dans une certaine mesure, de celui des veines iliaques. Les mêmes tests sont employés pour les membres supérieurs et fournissent le même type de renseignements.

Peut-on se fier aux résultats de cet examen ? Une étude publiée par SIGEL, faite sur 147 malades et confrontant les données de l'examen clinique et celles de la vélocimétrie ultrasonique — les résultats de la phlébographie étant pris comme référence pour juger des lésions réelles — aboutit aux conclusions suivantes :

En ce qui concerne les insuffisances valvulaires, l'exploration ultrasonique :

- met plus souvent en évidence l'insuffisance que l'examen clinique,
- par contre, elle donne un peu plus de résultats faussement positifs.

En ce qui concerne les obstructions veineuses, l'exploration ultrasonique :

- met plus souvent en évidence l'obstruction que l'examen clinique,
- et donne moins de résultats faussement positifs.

L'exploration ultrasonique est complétée par une pléthysmographie par impédance qui donne une courbe de volume du membre en fonction du temps. Celle-ci permet d'évaluer le débit sanguin dans le membre, la perméabilité veineuse d'aval (oscillations respiratoires), la distension éventuelle du lit veineux par la manœuvre de la surélévation du membre. Il existe une corrélation positive entre cette distension et l'augmentation des ondes pléthysmographiques lors de la surélévation.

#### CONCLUSION

Comme nous avons tenté de le montrer, les méthodes modernes d'explorations fonctionnelles vasculaires peuvent être appliquées à la détection de nombreux signes des maladies du système veineux. Elles fournissent au médecin, spécialiste ou généraliste, les éléments d'un bilan fonctionnel circulatoire.

Deux points nous paraissent, en matière de conclusion, pouvoir être rappelés :

— Bien qu'elles soient d'un maniement commode et qu'elles puissent être aisément renouvelées, ces techniques ne prennent leur pleine valeur que pour fournir aux médecins des renseignements que l'examen clinique ne leur donne pas.

— Ces méthodes d'exploration sont en permanente évolution. Les travaux qu'elles suscitent dans les différents pays les perfectionnent chaque jour. C'est ainsi qu'elles devraient dans un bref délai, nous permettre de mesurer — dans le même contexte atraumatique — non seulement la vitesse du sang veineux, mais encore la pression.

Ces méthodes modernes d'exploration du système veineux devraient rendre au médecin thermaliste de grands services, puisqu'elles permettraient de joindre aux observations cliniques, des documents objectifs d'exploitation aisée.

#### RÉSUMÉ

Deux techniques d'exploration atraumatiques et facilement renouvelables, permettent de juger de la valeur fonctionnelle de la circulation veineuse, principalement au niveau des membres inférieurs :

- la pléthysmographie par impédance,
- la vélocimétrie ultrasonique par effet Doppler.

La perméabilité des troncs veineux profonds et les insuffisances valvulaires sont explorées avec une fiabilité de l'ordre de 88 à 96 %.

#### BIBLIOGRAPHIE

- ALEXANDER R. S. — *Cir. Res.*, 1954, 2, 405.  
BAYLISS W. M. — *J. Physio.*, London, 1902, 28, 220.  
BURTON-OPITZ R. — *Am. J. Physio.*, 1903, 9, 161.  
FOLKOW B. — *Am. Heart J.*, 1964, 58, 397.  
JOURDAN F., FAUCON G. — Rap. Congrès de Phlébologie, Chambéry, 1960, 52 p.  
PIRNER F. — *Enk. Stuttgart*, 1957, 1 vol.  
ROYER R., SCHMIDT C., KISSEL P. — *Nouv. Press Méd.*, 1971, 79, 1487.  
SIGEL B., POPKY G. L., MAPP E. M., FÉLIX W. R., IPSEN J. — *Arch. Surg.*, 1970, 100, 535.  
STRANDNESS D. E. — *Peripheral arterial disease*. Little Brown Co, Boston, 1969, 1 vol., 285 p.

### UNE MALADIE CLIMATO-SENSIBLE : LA MALADIE BRONCHECTASIQUE L'EXPÉRIENCE DE DIEULEFIT, DÉFINITION DU CLIMATISME

M. PRÉAULT

La maladie bronchectasique présente un aspect tout à fait particulier, surtout chez l'enfant et l'adolescent. C'est une maladie complexe, encore trop mal connue et qui pose de délicats problèmes de traitement.

Il est nécessaire de conduire la thérapeutique avec une rigueur technique maintenant bien réglée, mais dans des conditions de *climat* et d'*environnement optima*.

Je voudrais seulement préciser ici, quelques points essentiels.

I. - *L'étiologie* de la maladie bronchectasique a suscité bien des discussions. Depuis Laennec on a répété et... prouvé qu'il s'agissait d'une maladie

— *Congénitale* ? Or les bronchectasies congénitales sont très rares et leur association à une anomalie n'est pas forcément originelle. *Ex. Les Kartagener*. La maladie bronchectasique évolue chez les Kartagener comme chez les autres petits malades. Nous possédons 39 observations dont la moitié ont été opérés.

— *Les bronchectasies secondaires* se distinguent nettement de la maladie bronchectasique et, même lorsqu'on peut incriminer la *primo-infection tuberculeuse* dans leur étiologie,

elles se développent souvent sur un système bronchique déjà malade.

(Dans notre statistique : 3 % sur 23 000 observations donc peu nombreuses).

— En ce qui concerne la *maladie bronchectasique* on retient actuellement dans le déclenchement de la maladie :

— Les accidents néonataux et leurs insuffisances respiratoires traitées nécessairement par intubation. (Thèse d'Elisabeth TAVAN, Pr MONET, Lyon 1973).

— Les pneumopathies virales du nourrisson et du jeune enfant, aussi dangereuses qu'insidieuses, et évoluant souvent d'ailleurs vers des fibroses diffuses et graves.

— La coqueluche et les complications des maladies infectieuses de l'enfance sont des causes reconnues (depuis le Congrès de Pédiatrie de 1949) ; mais il semble bien qu'elles soient plutôt des *causes déclenchantes, révélatrices* d'une méiopragie, d'une *fragilité* particulière de la bronche, sans doute *acquise* par des atteintes antérieures méconnues.

Les faits *cliniques* concordent avec l'*expérimentation* (DUPRÉ - GALY - PRÉAULT).

Les perturbations primitives au niveau des muqueuses évoluent vers des *fibroses partielles*, génératrices d'éclatement pariétal.

Ex. : Les rhino-bronchites chroniques de l'enfant et les gazés de la guerre 1914-1918 confirment les travaux de DUPRÉ.

C'est ainsi que nous avons adopté la nomenclature suivante qui rend parfaitement compte de la pathogénie et des formes anatomo-cliniques.

— Bronchite ectasiante

— Bronchectasies préterminales - Terminales.

II. - Ces notions désormais acquises, expliquent bien que la maladie bronchectasique est une *maladie diffuse*, atteignant l'arbre respiratoire tout entier, y compris des voies respiratoires supérieures (sinusites maxillaires : 70 %).

C'est aussi une *maladie évolutive* : les dilatations sont un aboutissement et non une cause. L'expérience nous apprend qu'il ne suffit pas d'enlever chirurgicalement les dilatations pour guérir la maladie, c'est dire que le traitement de cette affection sera long et que la consolidation sera dans la plupart des cas, chèrement acquise. Souvent le malade est à la merci de la moindre complication... et c'est là

III. - *qu'intervient le climatisme.*

La place de Dieulefit, dans le traitement de la maladie bronchectasique, se définit ainsi d'elle-même :

C'est l'*organisation dans un climat approprié* d'un véritable complexe de *soins*, de services socio-éducatifs, capables de répondre aux problèmes que pose une maladie sévère, évolutive et de longue durée. C'est un équipement lourd qui a sa place dans la carte hospitalière.

L'utilisation du Climat à des fins de santé permet aussi d'établir une politique du Climatisme. Nous en sommes restés trop longtemps au traitement climatique de la tuberculose. Cette maladie justifiait l'utilisation des climats d'altitude, de semi-altitude, de laine ou hélio-marins. La prévention bénéficiait également de climats particuliers : toute une gamme de climat avait été établie et permettait des résultats non négligeables.

Mais l'ère des techniques a bouleversé les dispositions empiriques. On a soigné la tuberculose partout et, depuis l'antibiothérapie, on la considère même comme une affection banale qui ne nécessite même plus de repos.

La *bronchologie* s'est substituée à la *ptisiologie* et, de *nouveau*, les *problèmes de climatothérapie* se posent.

C'est en fonction de l'expérience *ptisiologie* que les problèmes actuels peuvent trouver une solution.

Ici, les techniques sont capitales et bien codifiées ; mais pour être appliquées avec mesure et suivant des indications précises et rigoureusement logiques, elles nécessitent des conditions idéales de climat physique et moral. La remise en ordre de la fonction respiratoire, la consolidation des lésions irréversibles, leur exérèse si possible, la récupération post-opératoire, tout cela doit s'étaler dans le temps, à l'abri de la pollution et des hâtes urbaines.

Pour les handicapés chroniques, il faut même prévoir leur installation sur place, dans le Centre Médico-Climatique.

C'est tout un nouvel équilibre de santé qu'il faut donc prévoir, et c'est tout le but poursuivi à Dieulefit pour les enfants et à Nyons pour les adultes.

Autour des hôpitaux climatiques s'est d'ailleurs constitué un complexe socio-économique d'accueil pour les handicapés irrécupérables et... leur famille.

Cette expérience, poursuivie depuis 40 ans à Dieulefit, depuis 15 ans à Nyons apportera sa contribution à la promotion d'une nouvelle politique du climatisme, non seulement pour le traitement des affections respiratoires, mais de toutes les maladies climato-sensibles, maladies de notre civilisation, de la pollution qui, véritables fléaux sociaux, réclament une nouvelle gamme d'aériums, de préventoriums ou de sanatoriums, c'est-à-dire des hâves de santé, parfaitement équipés, destinés à prévenir, à soigner, à réinstaller s'il le faut, des Êtres humains plus ou moins victimes de notre société de consommation.

## DISCUSSION

M. FLURIN. — Quelle est la part de l'allergie dans la maladie bronchectasique ?

Réponse : L'hypersensibilité au sens large est fréquente chez ces malades, mais ce qu'on observe surtout, c'est une sensibilisation bactérienne, à ses propres microbes.

M. DUCROS (Saint-Honoré). — L'adénobectomie et l'hyperlectomie favorisent-elles le développement des bronchectasies.

Intérêt des vaccinations anti-microbiennes.

---

## ACCLIMATEMENT ET ADAPTATION A LA CHALEUR

par H. VIELLEFOND  
C.E.V./Lamas, 91220 Brétigny

Avant d'entreprendre toute discussion sur la notion d'acclimatement à la chaleur, il est indispensable de dresser un tableau schématique des réactions physiologiques mises en jeu pour dissiper les calories produites d'une part par le métabolisme et d'autre part par la charge thermique externe reçue en ambiance chaude par radiation, convection et conduction.

Lorsque la température ambiante dépasse la température cutanée, c'est-à-dire au-dessus de 35 °C. Le seul mode de déperdition calorifique que l'homme a à sa disposition est le

refroidissement de la peau par évaporation de sa sudation, puisque chaque gramme de sueur évaporée autorise une déperdition de 0,58 Kcal. Mais il faut savoir que seule la sudation réellement évaporée joue un rôle thermolytique, le ruissellement de la sueur non évaporée ne jouant qu'un rôle néfaste en ce qu'il crée, en pure perte, une augmentation du métabolisme de l'individu et une perte hydro-saline. C'est pour-quoi, à température égale, les ambiances tropicales humides ne permettant pas l'évaporation de la totalité de la sueur, sont beaucoup plus pénibles que les ambiances sèches.

Cette sudation peut être assez finement analysée grâce aux techniques de pesée en continu. En effet, si l'on admet que sur un court laps de temps (quelques heures) les variations de poids du sujet ne sont liées qu'aux variations du débit sudoral, on peut suivre ce dernier en enregistrant les premières.

Sur ces courbes, on décrit essentiellement deux phases ; le délai de sudation et la constante de temps, la valeur de la pente rendant exactement compte du débit sudoral. Chez l'homme exposé à des ambiances chaudes, on observe des modifications de ce tracé sur lesquelles nous reviendront.

Ceci étant dit, on constate que les physiologistes s'intéressant à l'acclimatement à la chaleur sont unanimement d'accord pour distinguer deux types fondamentalement différents de réactions physiologiques à l'exposition à la chaleur. Le premier groupe de réaction constitue ce qu'il est convenu d'appeler l'acclimatement. Il s'agit d'ajustements réactionnels aux ambiances très chaudes. Elles peuvent être parfaitement étudiées en laboratoire, en particulier par la technique d'hyperthermie contrôlée décrite par FOX et collaborateurs et développée en France par HÉNANE et collaborateurs.

En réponse à l'hyperthermie, le sujet acclimaté augmente l'efficacité de sa réponse sudorale. Cette réponse s'accompagne de réactions circulatoires avec vasodilatation périphérique, donc augmentation importante du débit sanguin cutané et de modifications de l'équilibre hydro-électrolytique sous-tendues par des actions endocrines. La sudation permet l'élimination de quantités parfois très importantes d'eau et de sels. Cependant, cette spoliation hydrosaline est atténuée chez le sujet acclimaté par la mise en jeu des hormones minéralocorticoïdes, l'aldostérone, en particulier (R. HÉNANE), et sans doute aussi grâce à l'hormone antidiurétique hypophysaire dont on sait que la sécrétion est augmentée à la chaleur, mais dont le rôle exact dans les processus d'acclimatement est encore controversé.

L'analyse des courbes de sudation au cours de séances d'acclimatement effectuées par HÉNANE et collaborateurs a montré que l'acclimatement faisait apparaître une baisse significative du contenu calorique, qui s'explique par une mise en jeu rapide de la sudation. Le débit évaporatoire étant inchangé.

Les auteurs ont pu montrer qu'en fait, l'évaporation est mise en jeu par un mécanisme différent, selon les sujets. Les uns raccourcissent leur délai de déclenchement de la sudation, les autres recrutent rapidement et d'une façon massive, la totalité de leurs glandes sudorales, ils ont donc une constante de temps plus courte. Ces résultats concordent parfaitement avec les observations plus anciennes de VOGT.

Un autre élément est à prendre en considération ; c'est la diminution du débit sudoral qui se manifeste à partir du 7<sup>e</sup> jour de l'acclimatement et qui a reçu le nom de « dépression sudorale ». Cette dépression faisant suite à une augmentation importante du débit sudoral.

Si l'évaporation de la sudation reste constante, toute diminution du débit sudoral correspond à une amélioration du rendement évaporatoire, rapport du débit évaporatoire au débit sudoral total, puisque la même dissipation calorifique est

assurée par un volume de sueur moindre. On a pu montrer (HÉNANE, 1972) que cette dépression s'établissait aux dépens de la fraction de la sudation n'intervenant pas dans la thermolyse s'agissant de la sudation non évaporée.

Par conséquent, le terme de dépression nous paraît injustifié, puisque la sudation et l'évaporation efficaces, ne sont pas atteintes par ce processus. A notre avis, il s'agit là bien au contraire d'une manifestation adaptative, puisque le sujet va être capable d'évacuer la même quantité de chaleur, avec une sudation moindre. Cette opinion se trouve étayée par les travaux de WYNDHAM et collaborateurs, conduits en 1964 en Afrique du Sud.

Le second type de réactions physiologiques qui tendent à adapter l'organisme humain aux ambiances chaudes est connu sous le nom d'adaptation.

Contrairement à l'acclimatement, ensemble de réactions acquises plus ou moins rapidement par le sujet en lutte contre la chaleur. L'ensemble des réactions formant l'adaptation à la chaleur sont contenues dans le patrimoine génétique et sont, par conséquent, innées et héréditaires. Ainsi une exposition continue portant sur plusieurs générations, peut induire des adaptations génotypiques héréditaires, alors que les séjours intermittents conduisant à l'acclimatement n'influencent que le phénotype et présentent donc une grande plasticité.

Par définition, tout processus adaptatif doit être considéré comme un processus économique, favorisant la maintenance d'une espèce dans un environnement agressif donné.

Sur le plan bioénergétique, l'adaptation vraie à la chaleur, tend à tolérer une élévation de la température centrale avec économie des réserves hydro-salines de l'organisme. A l'inverse l'organisme s'acclimata à la chaleur en augmentant la puissance de ses réactions thermolytiques au prix d'une notable augmentation de ses dépenses d'énergie.

Ainsi, l'acclimatement nous apparaît comme un ensemble de réponses réactionnelles énergétiquement coûteuses, conduisant à l'épuisement des réserves hydro-salines, il ne peut s'agir d'une adaptation véritable.

Une élévation bien tolérée de la température centrale, une diminution du débit sudoral, apparaissent au contraire comme un processus adapté dans la lutte à long terme contre la chaleur.

Classiquement, on n'observe pas ce type de réponse chez le sujet acclimaté qui met toutes ses forces thermolytiques au service de l'homéostasie thermique.

Les études de physiologie comparée nous montrent que certaines espèces animales, vivant en climat désertique chaud, présentent des réponses thermiques conformes à l'adaptation vraie.

C'est ainsi que la gazelle est capable de courir plus d'une demi-heure à une vitesse de 30 km/h, dans un air à 45 °C avec une température au sol de 25 °C. TAYLOR et collaborateurs (1971) ont particulièrement étudié le comportement thermorégulateur d'un chien sauvage utilisé par les Bushmen et les Bantous pour la chasse aux cervidés : le lycaon.

Ces auteurs ont comparé les réactions de ces animaux à celle du chien domestique acclimaté au cours d'une course à différentes vitesses en milieu chaud.

Le chien met immédiatement en jeu des réactions homéostatiques thermiques typiques et sa température centrale s'élève peu en fonction de la production de chaleur au prix d'une importante évaporation respiratoire. Dans les mêmes circonstances, le lycaon laisse monter sa température centrale et présente une évaporation bien moindre.

Du fait de son importante perte hydrique le chien domestique arrête sa course au bout de quelques kilomètres, sa température centrale n'ayant guère variée. Le lycaon en écono-



misant son eau est beaucoup plus endurant et peut capturer sa proie.

Il a laissé monter sa température centrale, cette hyperthermie étant d'ailleurs fort bien tolérée.

On a très souvent dénué à l'homme toute réaction adaptative en considérant qu'il ne pouvait répondre à l'agression thermique que par des réponses homéostatiques dispendieuses en énergie donc par un processus d'acclimatement.

Nous voudrions montrer qu'une telle vision des choses est quelque peu abusive.

D'abord en rappelant qu'au cours même de l'acclimatement classique la soi-disant dépression sudorale pouvait fort bien être considérée comme une réponse adaptative puisqu'elle entraînait une augmentation du rendement évaporatoire.

Le second argument réside dans l'observation du comportement thermorégulateur de certaines populations tropicales comparées à celui de sujets européens transplantés et acclimatés, dans des situations climatiques identiques et lorsque la charge thermique est la même.

C'est ainsi qu'en Inde du Sud nous avons comparé le bilan thermique de Pondychériens à celui de sujets français transplantés depuis quinze jours en climat tropical. Les deux groupes effectuaient un exercice musculaire modéré représentant 50 % de la capacité aérobie, puis un exercice plus important représentant 80 % de la capacité aérobie du sujet.

Au repos les Indiens ont une température rectale plus élevée que les Européens transplantés, mais les températures cutanées sont identiques.

A l'exercice modéré les températures centrales et les débits évaporatoires évoluent de la même façon dans les deux groupes et atteignent les mêmes valeurs.

Lors d'un exercice plus intense, le débit évaporatoire atteint les mêmes valeurs dans les deux groupes, mais les variations de la température centrale sont plus importantes chez les Européens. On peut déduire de ces observations que les résidents ayant une température centrale plus élevée que les transplantés pour une même température cutanée il s'en suit obligatoirement que la différence ( $T_{re} - T_{sk}$ ) est plus grande et que par conséquent la conductance physiologique des Indiens est plus basse que celle des Européens.

Or, la conductance physiologique est fonction du débit sanguin cutané. Et, en effet, des mesures de débit sanguin de la main nous ont montré qu'au repos comme à l'exercice musculaire, le débit cutané est significativement plus bas chez les Indiens.

Ainsi il existe chez eux une adaptation à long terme au climat tropical intéressant les processus de transfert de chaleur de l'intérieur, vers la périphérie de l'organisme dans le sens d'une moindre sollicitation de la fonction circulatoire.

MARTINEAUD et collaborateurs avaient de même trouvé chez les Guyanais, un débit sanguin cutané inférieur à celui des jeunes Français effectuant un service national à Cayenne.

De plus, aux Indes nous avons pu observer une lente, mais significative augmentation de la température centrale des Européens transplantés au cours de leur séjour.

L'homme est donc capable d'adaptation vraie à la chaleur

Le dernier argument réside dans l'étude des réponses thermorégulatrices de la femme lors de son acclimatement à la chaleur. On sait que le débit évaporatoire de la femme est plus faible que celui de l'homme. La sudation apparaît d'ailleurs plus tardivement ce qui entraîne évidemment un stockage de chaleur plus important et des températures centrales et cutanées plus élevées, ce qui réduit les gains de chaleur sensibles

par convection et radiation. De plus au repos le métabolisme est plus faible. Ces faits, encore mal connus et complexes à analyser sont à la vue des théories classiques, signes d'une déficience des réactions thermolytiques de la femme comparées à celles de l'homme.

Il s'en suit que la femme, d'après les critères classiques, est plus difficile à acclimater que l'homme.

Mais a-t-on le droit de parler de déficience. La femme présentant devant une contrainte thermique des réactions voisines de celles du Lycaon ou de la Gazelle : faible évaporation, stockage et élévation des températures centrales, n'a-t-elle pas une attitude adaptée à la chaleur et répondant aux critères d'économie énergétique. N'est-elle pas sur ce point supérieur à son compagnon ? En tout cas, il n'en reste pas moins vrai qu'il y a là un exemple de réponses adaptatives dans l'espèce humaine.

En conclusion, nos connaissances actuelles sur les réponses thermorégulatrices de l'homme soumis à une ambiance chaude permettent de se faire l'opinion que l'acclimatement à la chaleur est un phénomène réactionnel énergétiquement coûteux qui entraîne l'organisme à mieux supporter le stress thermique. Cet entraînement repose avant tout sur l'augmentation du gain de l'effecteur, c'est-à-dire qu'une même charge thermique entraîne une sudation plus puissante et plus précoce chez l'acclimaté. Ces réactions de défense sont inadaptées, car elles sont coûteuses et se font sans variations de la sensibilité de la commande centrale.

Par contre, la sensibilité des centres pourrait être diminuée dans ce processus véritablement adaptatif, permettant à l'organisme de tolérer un contenu calorique plus grand. Cette tolérance réalisant une épargne hydro-saline, une moindre sollicitation cardiovasculaire, en un mot une économie énergétique au prix d'une simple hyperthermie.

De telles réponses parfaitement adaptées, s'observent clairement chez des espèces animales vivant depuis toujours en zone désertique chaude. Elles existent très vraisemblablement chez les populations autochtones vivant depuis plusieurs générations en climat tropical. Elles semblent exister à l'état potentiel chez la femme et peuvent peut-être se développer à la longue chez les transplantés. Il n'existerait donc peut-être pas d'antinomie aussi profonde qu'on le croit encore entre acclimatement et adaptation à la chaleur.

#### BIBLIOGRAPHIE

- BHATNAGAR O. P., RAYNAUD J., MARTINEAUD J. P., VIEILLEFOND H. et DURAND J. — Hand blood flow, sweating rate, rectal and skin temperatures in residents and sojourners exercising in tropical climate. Int. Congress Physiol. Sci. New Delhi, 1974.
- BITTEL J. et HENANE R. — Réponses thermorégulatrices comparées chez la femme et chez l'homme dans la zone du chaud. *J. Physiol.*, Paris, 1973, 67 (2), 244 A.
- FOX R. H., GOLDSMITH R., KIDD J., LENIS H. E. — Acclimatization to heat in man by controlled elevation of body temperature. *J. Physiol.*, London, 1963, 166, 548-562.
- HENANE R. — La dépression sudorale au cours de l'hyperthermie contrôlée chez l'homme. *J. Physiol.*, Paris, 1972, 64 (2), 147-163.
- HENANE R. — Modifications des électrolytes sudoraux au cours de l'hyperthermie contrôlée chez l'homme. *Lyon Pharmaceutique*, 1973, 24 (6), 821-829.
- HENANE R. et BITTEL J. — Changes of thermal balance induced by passive heating in resting man. *J. Appl. Physiol.*, 1975, 38 (2), 294-299.
- HENANE R. et VALAX J. L. — Thermoregulatory changes induced during heat acclimatization by controlled

- hyperthermia in man. *J. Physiol.*, London, 1973, 230, 548-562.
- MARTINEAUD J. P., RAYNAUD J., DUHAZE P. et VIELLEFOND H. — Débit sanguin de la main, débit sudoral, températures cutanées et rectales au cours de l'exercice musculaire chez les résidents et les visiteurs en climat tropical. *J. Physiol.*, Paris, 1974, 69 (2), 204 A.
- VOGT J. J. — Influence de l'exposition répétée aux ambiances chaudes sur le déclenchement de la sudation par un échelon de température ambiante chez l'homme. *J. Physiol.*, Paris, 1966, 58 (5), 637.
- WYNHAM C. H. et coll. — Heat reaction of Caucasians and Bantu in South Africa. *J. Appl. Physiol.*, 1964, 19, 598-606.

#### DISCUSSION

D<sup>r</sup> J. MARCAILHOU D'AYMERIC qui a séjourné plus de 20 ans au Sahara. — On s'adapte à la chaleur, on s'acclimate à un climat.

La chaleur fait partie d'un ensemble climatique soleil, lune, électricité de l'atmosphère, magnétisme terrestre.

L'adaptation à la chaleur est fonction du système nerveux neuro-végétatif et de la volonté.

L'alimentation intervient et aussi la suppression de l'alcool.

### RECHERCHE DE CORRÉLATIONS MÉTÉOROPATHOLOGIQUES A PROPOS DU VENT D'AUTAN DANS LA RÉGION CASTRAISE

par J. DAVER, J. DARNAUD, A. OKSMAN,  
R. ENJALBAL, Y. DENARD  
(Toulouse)

Parmi les phénomènes météorologiques qui intéressent la région Midi-Pyrénées, le vent d'Autan possède une place à part. Vent spécifique de la région, fréquent et souvent violent, son influence connue depuis longtemps s'exerce tant sur les sujets sains que chez les sujets malades. C'est cette double influence que nous voudrions essayer de quantifier dans le cours du présent travail.

**1) Origine et formation du vent d'Autan :** Il s'agit d'un vent d'origine méditerranéenne et de secteur Sud-Est qui s'établit lorsqu'une perturbation atlantique s'approche de l'Aquitaine. Il abandonne son humidité sur le littoral méditerranéen et va alors être modifié par un double phénomène : un effet de tuyère et un effet de foehn :

— *effet de tuyère* : il est lié au passage d'un vent dans des zones resserrées. La vitesse de l'air croît alors pour maintenir le débit. Cette zone est ici constituée par le passage entre les Corbières au Sud et la Montagne Noire au Nord;

— *effet de foehn* : il est lié au franchissement par un vent de zones montagneuses, suivi de sa redescente de l'autre côté. L'air qui s'élève au flanc de la montagne se refroidit de 1° par 100 m, des nuages se forment alors entraînant un ralentissement du refroidissement de l'air. Au sommet de la montagne des précipitations suppriment l'humidité. Lorsqu'il redescend sur le versant opposé, il se réchauffe de 1° par 100 m et arrive au bas de la montagne sous la forme d'un vent chaud et sec soufflant par fortes rafales.

Le vent d'Autan est donc un vent violent et turbulent, plus encore dans la région Castraise que dans la région Toulousaine.

L'effet de foehn y est en effet plus net, et sa fréquence y est encore accrue.

Le tableau ci-dessous donne la fréquence en jours par an du vent d'Autan à Toulouse et Castres pendant quatre années :

	Toulouse	Castres
1965	82	118
1966	91	119
1967	86	118
1968	88	122

Ce vent, particulier aux régions situées à l'Est et au Nord de la Montagne Noire et des Corbières fait sentir ses influences jusqu'à Agen. Il en existe plusieurs modalités :

— *l'Autan Noir*, qui ne dure pas et apporte la pluie, il est moins violent que le suivant et souffle nuit et jour.

— *l'Autan Blanc*, chaud et sec. Il persiste souvent plusieurs jours. Il est caractérisé par un ciel entièrement dégagé et par une humidité relative très faible. Il cesse de souffler la nuit.

— *l'Autan Hybride*, peut se rencontrer dans la partie orientale du Bassin Aquitain ou la région toulousaine. La pression barométrique remarquablement étale correspond à un « marais barométrique ».

— *le Pseudo-Autan Blanc*, souffle exactement par le même chenal que l'Autan, à peu près avec la même force et avec les mêmes caractères de turbulence. Il est très bien supporté. Son origine est différente, il s'agit d'un vent de Nord-Est qui contourne par le Sud le Massif Central. Son origine n'est plus méditerranéenne.

**2) Sensibilité au vent d'Autan des sujets sains - le syndrome du vent d'Autan :** Déjà défini [3, 4] dans deux travaux précédents, ce syndrome est caractérisé par :

— *son apparition*, précédant en général de quelques heures l'apparition du vent, fait classique en météoropathologie ;

— *sa symptomatologie*, caractérisée par une sensation de malaise non lipotymique, associé selon les cas à :

- une asthénie physique et intellectuelle, caractérisée objectivement par une baisse du rendement des ouvriers dans les usines,
- une irritabilité,
- des cauchemars et une insomnie,
- des céphalées,
- une sensation d'oppression thoracique.

Cette symptomatologie est exagérée par le vent d'Autan noir qui n'a pas d'accalmie nocturne et cesse rapidement avec l'apparition du vent d'ouest. Cette cessation est accompagnée d'une sensation de bien-être.

Tous les sujets ne sont pas également sensibles au vent d'Autan. Deux enquêtes menées l'une à Toulouse, l'autre à Castres ont permis de chiffrer cette anémiosensibilité.

#### ENQUÊTE A TOULOUSE

Nombre de sujets interrogés : 100 (50 hommes et 50 femmes)  
Nombre de sujets sensibles : 37  
Nombre de femmes sensibles : 25, soit 50 %  
Nombre d'hommes sensibles : 12, soit 24 %

#### ENQUÊTE A CASTRES

Nombre de sujets interrogés : 200 (100 hommes et 100 femmes)  
Nombre de sujets sensibles : 127, soit 63,5 %  
Nombre de femmes sensibles : 71, soit 71 %  
Nombre d'hommes sensibles : 56, soit 56 %

Dans les deux enquêtes, aucune des personnes interrogées n'ignorait l'existence du vent d'Autan. Ces deux études nous ont permis de caractériser quelque peu le terrain d'anémiosensibilité marqué par une sensibilité nerveuse vive, l'hyper-

émotivité, d'ailleurs nettement caractérisée par la sensibilité prédominante des femmes. Il est malgré tout notable que la sensibilité des sujets semble croître de Toulouse à Castres, passant schématiquement de 1/3 à 2/3 de sujets sensibles. Cette augmentation de sensibilité va de pair avec des caractères nettement plus accusés du vent d'Autan dans la région Castraise, l'effet de foehn y étant nettement plus sensible.

### 3) Sensibilité au vent d'Autan des sujets malades :

Pour l'étudier aussi nettement que possible, nous avons étudié en fonction du vent dominant les entrées dans le service de cardiologie de l'Hôpital de Castres, au cours de deux enquêtes [5, 8]. La mise sur fiche du diagnostic d'entrée et de différents paramètres biologiques nous a permis de chiffrer les résultats avec précision en fonction du vent dominant le jour de l'entrée. Pour avoir des chiffres comparables, nous avons multiplié le nombre des entrées par vent d'Autan par le rapport existant dans chaque enquête entre la fréquence des deux vents.

#### 1<sup>re</sup> Enquête

DIAGNOSTIC D'ENTRÉE	VENT D'AUTAN	VENT D'OUEST	% DE SUJETS SENSIBLES AU VENT D'AUTAN
Décompensation	203,3	193	51,3 %
Artérites, Coronarites	106,3	65	62 %
Infarctus	44,5	34	56,6 %
Total	354,1	292	54,8 %

#### 2<sup>e</sup> Enquête

DIAGNOSTIC D'ENTRÉE	SEXE	VENT D'AUTAN	VENT D'OUEST	% DE SUJETS SENSIBLES AU VENT D'AUTAN
Décompensation	♂	76,7	77	49,9 %
	♀	33,8	37	47,7 %
Artérites Coronarites	♂	35,1	17	67,4 %
	♀	18,2	15	54,8 %
Infarctus	♂	20,8	12	63,4 %
	♀	5,2	6	46,4 %
Total	♂	132,6	106	56,6 %
	♀	57	58	49,9 %

L'analyse des données de ces deux enquêtes nous permet de tirer les conclusions suivantes :

— Les entrées sont plus fréquentes par vent d'Autan que par vent d'Ouest dans les deux enquêtes, la dominance n'étant pas nette en ce qui concerne les décompensations.

— La dominance des entrées par vent d'Autan est franche en ce qui concerne les troubles dus à l'athérosclérose.

— La dominance des entrées n'est nette qu'en ce qui concerne le sexe masculin.

En fait, l'influence aggravative du vent d'Autan ne se fait sentir que sur les affections comportant une symptomatologie douloureuse.

### 4) Recherche de l'élément pathogène du vent d'Autan :

Nous analyserons, pour cela les différents éléments météorologiques qui accompagnent ce vent :

— La pression atmosphérique, est peu probablement en cause, l'élévation de la pression barométrique qui accompagne l'établissement du vent d'Autan étant des plus variables, voire inexistante dans le cas de l'Autan hybride.

— La sécheresse de l'air, elle aussi est probablement à rejeter. Si l'Autan est sec lorsqu'il est blanc, l'Autan noir est plus humide et précède de peu la pluie.

— La vitesse de l'air, mérite plus d'attention. Il est peu probable que ce facteur joue un rôle pour les sujets sains qui perçoivent leurs troubles avec une précession sur les phénomènes météorologiques, et qui les ressentent que leur fenêtre soit ouverte ou fermée. Par contre, il est indiscutable qu'un vent violent joue le rôle d'une épreuve d'effort sur tous les terrains ischémiés. Il faut cependant considérer que la moyenne de la vitesse du vent d'Autan n'est pas très différente de celle du vent d'Ouest, ce qui détruit, au moins en partie la valeur que l'on pourrait attacher à cet élément.

— L'ionisation atmosphérique. Il existe en période de vent d'Autan des perturbations électriques qui peuvent, par exemple gêner les télécommunications et que nous enregistrons sous forme de parasites à la réception des programmes de radio ou de télévision. On note aussi, par vent d'Autan des phénomènes magnétiques qui se traduisent par des oscillations de l'aiguille aimantée, pouvant atteindre 15 minutes d'arc. Tout cela traduit des modifications sensibles du champ électrique qui ont pu être enregistrées par P. AVY grâce à l'électromètre de Gerdien, et qui se caractérisent globalement par une rapide diminution de l'électronégativité habituelle du sol, avec afflux d'ions positifs. Ce phénomène que l'on observe par temps orageux se reproduit fidèlement à chaque poussée de l'Autan, et n'apparaît pas avec le vent d'Ouest, ni avec le « pseudo-Autan blanc ». Le syndrome du vent d'Autan pourrait, ainsi se rapprocher du syndrome du temps orageux décrit par LESAGE.

Cette influence des facteurs électriques est d'ailleurs bien connue en météorologie depuis les travaux de PECH [10] et l'on admet généralement l'influence pathogène des ions positifs, contrastant avec l'action sédative des ions négatifs, cette notion a été confirmée par de nombreuses recherches (J. C. BECKETT [2], Th. DAVID et J.-R. MINEHART [7] ; I. PAVLIK [9] ; L. VASILIEV [11] et I. KORNBLUEH [6]).

Nous avons recherché, de ce point de vue, s'il existait des modifications de l'ionogramme chez les sujets entrant les jours de vent d'Autan, chez nos malades. L'enquête menée par A. OKSMAN n'a pas montré de modification de la kaliémie, mais une modification modérée de la moyenne des natrémies qui s'établit à 136 mEq/l sous vent d'Autan noir et 139 mEq/l par vent d'Ouest. Cette différence est statistiquement significative, encore que sa relation avec les faits pathologiques observés n'est pas clairement établie.

5) Conclusion : L'étude d'un vent aussi particulier que le vent d'Autan nous a donc mené assez loin. Outre un rôle

microtraumatologique direct, nous avons été amené à lui reconnaître la création chez le sujet sain d'un ensemble pathologique, véritable « syndrome du vent d'Autan » et un caractère favorisant aux affections organiques algiques, définissant ainsi le phénomène d'anémiosensibilité particulière à ce vent.

#### RÉSUMÉ

Ce travail constitue une recherche de relations entre un phénomène météorologique propre à la région Midi-Pyrénées : le vent d'Autan et les éléments pathologiques que son établissement est capable de révéler. Nous pouvons ainsi distinguer :

— Le syndrome du vent d'Autan, du sujet sain, « neurotonique », fait d'une sensation de malaises, d'inconfort, d'asthénie accompagnée éventuellement d'irritabilité, de cauchemars d'insomnie, de céphalées ou de sensation d'oppression thoracique.

— Dans le domaine de la pathologie cardio-vasculaire que nous abordons essentiellement ici, le rôle favorisant indiscutable de ce vent sur les affections liées à l'artériosclérose et comportant une symptomatologie douloureuse.

— Enfin, dans le domaine ionique, des modifications certes modérées, mais significatives de la natrémie.

La véritable cause de ces perturbations ne nous paraît pas relever directement de l'anémiosensibilité, car sa sensibilité est élective, ni de la barosensibilité car la pression barométrique qui accompagne ce vent est des plus variables. Par contre, des relations semblent exister avec des perturbations ioniques terrestres et atmosphériques qui s'établissent électivement dans notre région sous l'influence de ce vent.

#### BIBLIOGRAPHIE

- [1] AVY P. — Le vent d'Autan, sa spécificité dans la région toulousaine, monographie inédite.
- [2] BECKETT J. C. — Biologic effects of ionised air in man. *Amer. J. Phys. Med.*, 1958, 37, 83.
- [3] DENARD Y. et VOISIN R. — Le syndrome du vent d'Autan. Essai d'analyse météoropathologique. *Toulouse Méd.*, 1960, 61, 735.
- [4] DENARD Y. — Retentissement du vent d'Autan sur la physiologie et la pathologie humaine. Compte rendu du quatre-vingt seizième Congrès National des Sociétés Savantes. Ministère de l'Éducation Nationale éditeur, 1 vol., Paris, 1974.
- [5] ENJALBAL R. — Approche épidémiologique de la pathologie cardiovasculaire dans la zone d'influence de l'Hôpital de Castres. Thèse Médecine, Toulouse, 1970, n° 20.
- [6] KORNBUEH I. H. — Artificial ionization of the air and its biological significance. *Clin. Med.*, 1962, 69, 8.
- [7] MINEHART J. R. DAVID T. A. MCGURK F. J., KORNBUEH I. H. — The effect of artificially ionized air on postoperative discomfort. *Amer. J. Phys. Med.*, 1961, 40, 56.
- [8] OKSMAN A. — Contribution à l'étude de la biométéoropathologie. Thèse Médecine, Toulouse, 1970, n° 200.
- [9] PAVLIK I. — The fate of light air ions in the respiratory pathways. *Int. J. Biometeorol.*, 1967, 11, 175.
- [10] PECH J.-L. — Les différences de potentiel en biologie : influence de l'état électrique du milieu extérieur sur les êtres vivants. *Presse Méd.*, 1929, 37, 101.
- [11] VASILIEV L. L. — The physiological mechanism of aerions. *Amer. J. Phys. med.*, 1960, 39, 124.

# ÉTUDE DE L'ACTIVITÉ DE L'EAU DE DAX ELVINA SUR LA SURCHARGE PONDÉRALE ET LA DIURÈSE DU RAT

par MM. J. CANELLAS, Ph. DUFOUR,  
NGUYEN BA CANG, J. ROQUEBERT

## INTRODUCTION

L'eau de la source Elvina appartient au groupe des eaux minérales de Dax, hyperthermales à minéralisation faible.

L'eau de Dax est utilisée en usage externe et pour la préparation de péloïdes.

L'utilisation de l'eau en ingestion n'est pas un mode de cure habituel bien qu'en 1927 le Docteur Charles F.-P. LARAUZA ait consacré sa thèse à l'action diurétique de l'eau hyperthermale de Dax.

Après avoir revu ce travail, il nous est apparu intéressant d'effectuer une étude pharmacologique chez l'animal afin de rechercher l'action de l'eau administrée en boisson vis-à-vis de certains troubles expérimentaux de la nutrition ainsi que son action sur la diurèse.

Pour cela, au cours des différents essais, tandis qu'un lot d'animaux témoins recevait l'eau de distribution de la ville de Bordeaux, nous avons comparé l'action de l'eau de Dax « Elvina »\* à l'action de l'eau de Vittel\*\* « Grande Source » prise comme référence.

Principaux éléments des eaux de Dax Elvina et de Vittel Grande Source :

	Dax Elvina	Vittel Grande Source
<i>Cations</i>		
Sodium Na <sup>+</sup>	138,00 mg/l	4,6 mg/l
Potassium K <sup>+</sup>	21,84 mg/l	5,8 mg/l
Calcium Ca <sup>++</sup>	121,00 mg/l	202,00 mg/l
Magnesium Mg <sup>++</sup>	33,41 mg/l	36,00 mg/l

## Anions

Bicarbonates HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	149,45 mg/l	403,00 mg/l
Chlorures Cl <sup>-</sup>	172,17 mg/l	6,20 mg/l
Sulfates SO <sub>4</sub> <sup>--</sup>	391,20 mg/l	322,00 mg/l
Résidu sec à 180°	990,4 mg/l	832,4 mg/l

## ACTION SUR L'AUGMENTATION DU POIDS DES RATS SOU MIS A UN RÉGIME LIPOGÈNE

Nous avons utilisé des rats femelles pesant 175 grammes et répartis en 3 lots de la façon suivante :

Lot n° 1 : 12 rats placés dans 4 cages, soit : 4 rats (2 × 2) dans 2 cages à métabolisme, 8 rats (4 × 2) dans 2 cages ordinaires.

Tous les animaux ont eu à leur disposition l'eau de Dax Elvina comme seule eau de boisson.

Lot n° 2 : 12 rats répartis de façon identique.

L'eau de Vittel Grande Source à volonté, constitue leur seule eau de boisson.

Lot n° 3 : 12 rats, même répartition que pour les lots 1 et 2. Ces animaux disposent à volonté d'eau de distribution de la Ville de Bordeaux.

Pendant 8 semaines, l'ensemble de ces animaux a reçu pour toute alimentation et à volonté un régime lipogène UAR (\*). Les rats ont été pesés toutes les semaines. Les urines émises par les animaux placés dans les cages à métabolisme ont été mesurées et il a été procédé au dosage des ions : Sodium (Na<sup>+</sup>) et Potassium (K<sup>+</sup>). Enfin, chaque semaine, la quantité d'eau consommée a été évaluée.

\* L'eau d'Elvina était prélevée sans précaution particulière et utilisée dans les jours ou semaines qui suivaient le prélèvement.

\*\* L'eau de Vittel Grande Source provenait du commerce.

(\*) Caséine 20 %, Dextrose 13 %, Huile de maïs 5 %, Saindoux 56,6 %, Complément minéral 4 %, Méthionine 0,2 %, Choline 0,2 %, complément vitamines 1 %.

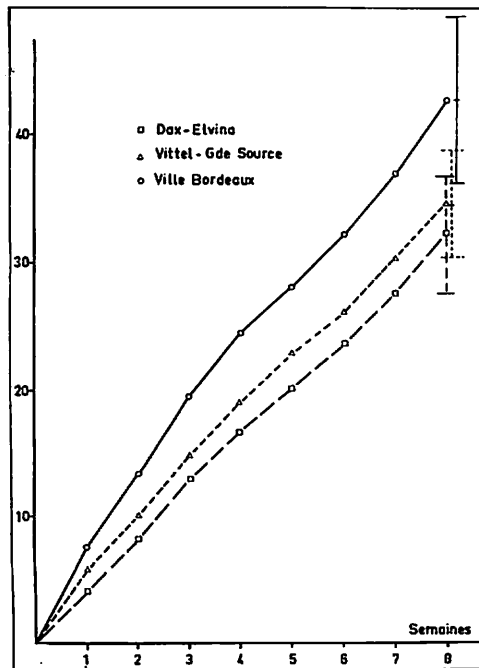
RÉSULTATS :

Nous avons établi en fonction des poids moyens des rats les courbes représentant les pourcentages d'augmentation pondérale des rats par rapport à leur poids de départ. A la 8<sup>e</sup> semaine, ces pourcentages s'établissent comme suit :

TOTALITÉ DES RATS :					
12 rats			8 rats (grandes cages seules)		
Dax	Vittel	Ville	Dax	Vittel	Ville
32,1 ± 4,6	34,4 ± 4,2	42,6 ± 6,5	33,6 ± 6,1	38,5 ± 2,9	46,5 ± 6,3

La courbe de variation pondérale des animaux ayant consommé l'eau de Dax Elvina (Graphique n° 1) montre une augmentation de poids inférieure à celle des animaux ayant absorbé l'eau de Vittel Grande Source et l'eau de Ville. Si l'on donne aux animaux ayant consommé de l'eau de Ville la valeur 100 %, les pourcentages d'augmentation de poids des rats ayant consommé Vittel Grande Source et Dax Elvina sont les suivants :

12 rats	8 rats
75,3 % pour Dax Elvina	72,2 % pour Dax Elvina
80,7 % pour Vittel Grande Source	82,7 % pour Vittel Grande Source



Graphique n° 1. - Courbes de variations pondérales (ensemble des rats).

Le calcul du t de Student effectué sur la totalité des animaux après comparaison des variances montre que la probabilité P pour que la différence entre Dax Elvina et Eau de Ville soit significative est supérieure à 0,99.

Par contre, la différence entre Vittel et Dax, n'est pas significative, car la probabilité est de l'ordre de 0,60.

En résumé, l'augmentation de poids des animaux consommant l'eau de Dax Elvina et l'eau de Vittel Grande Source est au cours de cet essai significativement plus faible que celle des animaux placés dans les mêmes conditions mais absorbant de l'eau de Ville de Bordeaux. La différence d'augmentation pondérale entre les animaux qui ont absorbé l'eau de Vittel Grande Source et ceux qui ont absorbé l'eau de Dax Elvina n'est pas significative.

DIURÈSE :

L'urine émise par les animaux placés dans les cages à métabolisme a été mesurée sur 24 heures toutes les semaines, ainsi que la quantité d'eau bue correspondante. Les valeurs trouvées ont permis d'évaluer

$$\text{le rapport } \frac{\text{urine émise (Ué)}}{\text{eau consommée (Ec)}}$$

Parallèlement à la détermination de ces mesures, un contrôle du sodium et du potassium urinaire a été effectué.

Les résultats obtenus avec l'eau de Dax Elvina sont restés voisins de ceux obtenus avec l'eau de Ville, et seule l'eau de Vittel Grande Source a entraîné une augmentation de l'urine émise par rapport à l'eau consommée.

Les valeurs moyennes du rapport  $\frac{\text{Ué}}{\text{Ec}}$  pendant la

durée de l'expérimentation, bien que légèrement défavorables à Dax Elvina, sont voisines :

Eau de Dax Elvina	: 0,169
Eau de Vittel Grande Source	: 0,207
Eau de Ville	: 0,184

ÉLIMINATION DES ÉLECTROLYTES URINAIRES :

L'élimination de Na<sup>+</sup> est plus importante dans le cas de Dax Elvina mais si l'on tient compte de l'apport, les chiffres obtenus après correction sont très voisins pour l'eau de Dax Elvina et l'eau de Ville. Il en est de même pour l'élimination de K<sup>+</sup> urinaire. Ces deux valeurs ont permis de calculer le rapport

$$\text{d'élimination } \frac{\text{Na}^+}{\text{K}^+} \text{ qui est très voisin pour les 3 lots}$$

considérés :

Eau de Dax Elvina	: 1,016
Eau de Vittel Grande Source	: 1,010
Eau de Ville	: 1,033

*Remarque* : Si nous ne tenions pas compte des apports, le rapport  $\frac{\text{Na}^+}{\text{K}^+}$  serait favorable à l'eau de Dax

Elvina et deviendrait égal à 1,208.

En résumé, au cours de cet essai où les animaux ont reçu un régime lipogène, les résultats obtenus avec l'eau de Dax Elvina sont restés proches de ceux obtenus avec l'eau de la Ville de Bordeaux.

Cependant, étant donné la composition chimique de l'eau de Dax Elvina et de Vittel Grande Source, il nous a semblé indispensable de reprendre l'étude de la diurèse en régime normal, afin de déterminer le rôle et le sort du sodium.

Un deuxième essai, conduit dans des conditions identiques, mais comprenant seulement l'étude des variations pondérales s'est traduit en fin d'expérimentation par les pourcentages d'augmentation de poids suivants :

Dax Elvina	Vittel Grande Source	Eau de Ville
27 % ± 4,1	30,5 % ± 6,8	33,5 % ± 6,5

et donnant aux animaux ayant consommé de l'eau de Ville la valeur 100 %, les pourcentages deviennent :  
Dax Elvina : 80 %    Vittel Grande Source : 88,5 %

Bien que la différence observée entre Eau de Ville et Dax Elvina soit un peu moins significative qu'après les premiers essais (P = 0,93), ces résultats sont en accord avec les précédents.

### INFLUENCE DES EAUX DE DAX ET DE VITTEL SUR LA DIURÈSE DE RATS EN RÉGIME NORMAL

**1<sup>er</sup> essai** : cette expérimentation a été réalisée en cages à métabolisme classiques\*. 18 rats ont été répartis de la façon suivante :

**1<sup>er</sup> lot** : 6 rats mâles Wistar de 200 grammes environ répartis en 2 cages reçoivent chacun matin et soir une surcharge de 5 ml d'eau de Dax Elvina par sondage gastrique ; de plus, des biberons remplis d'eau de Dax Elvina sont laissés en permanence à la disposition de ces animaux.

**2<sup>e</sup> lot** : dans les mêmes conditions, les animaux de ce lot reçoivent de l'eau de Vittel Grande Source.

**3<sup>e</sup> lot** : les animaux de ce lot reçoivent de l'eau de la Ville de Bordeaux.

La nourriture de ces animaux est constituée par des granulés d'aliment rat entretien UAR. Les volumes d'urine émis sont mesurés toutes les 24 heures, ainsi que la quantité d'eau consommée à partir des biberons.

\* Cages pour métabolisme des rats, Référence BA2 avec système en vue de la séparation des fécés (Fabrication René Pajon).

La première partie de l'essai a duré 5 jours. Le 5<sup>e</sup> jour, les rats Dax Elvina et Vittel Grande Source ont été permutés. La 2<sup>e</sup> partie a duré à nouveau 5 jours.

Au cours de cette étude ont été déterminés différents paramètres, à savoir :

— le rapport  $\frac{\text{urine émise (Ué)}}{\text{eau consommée (Ec)}}$

— le quotient diurétique des eaux de Dax Elvina et de Vittel Grande Source par rapport à l'eau de la Ville de Bordeaux par la formule

$$QD = \frac{\frac{\text{(Ué)}}{\text{(Ec)}} \text{ eau étudiée}}{\frac{\text{(Ué)}}{\text{(Ec)}} \text{ eau Bordeaux}}$$

— l'élimination urinaire de Na<sup>+</sup> et de K<sup>+</sup>

— le rapport  $\frac{\text{Na}^+}{\text{K}^+}$

RÉSULTATS :

Lorsque l'on cumule les valeurs du rapport  $\frac{\text{(Ué)}}{\text{(Ec)}}$ ,

on constate que les chiffres obtenus restent voisins pour les trois eaux pendant les 5 premiers jours du traitement (graphique n° 2). Après le cinquième jour, on observe une augmentation dans le cas des eaux de Dax Elvina et de Vittel Grande Source.

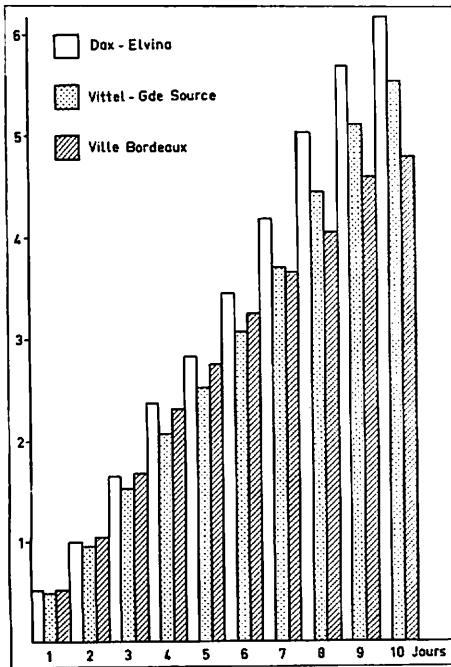
En fin d'essai la somme des rapports  $\frac{\text{(Ué)}}{\text{(Ec)}}$  est plus élevée

dans le cas de l'eau de Dax Elvina ; pour Vittel Grande Source, il est inférieur de 10 % à celui de Dax Elvina et pour l'eau de Ville, il est inférieur de 22 %.

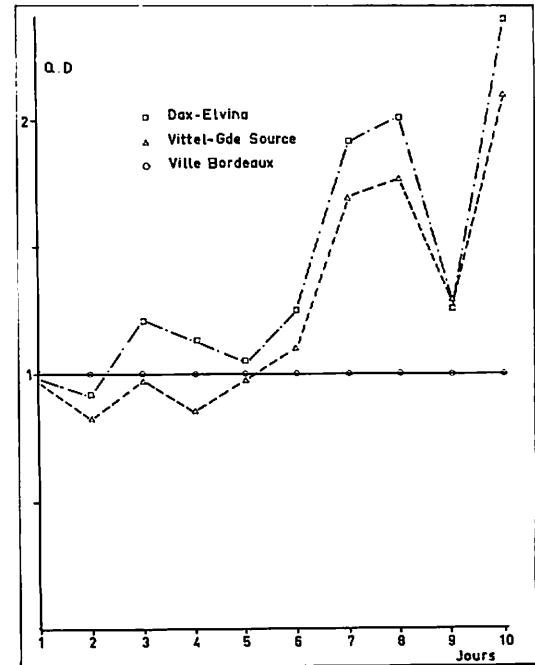
Ce phénomène se retrouve encore plus nettement si l'on tient compte du Quotient diurétique de Dax Elvina et de Vittel Grande Source (Graphique n° 3).

L'élimination urinaire de Na<sup>+</sup> est plus élevée dans le cas de Dax Elvina (graphique n° 4) ; cependant, il est nécessaire d'apporter une correction à ces résultats, car la teneur en Na<sup>+</sup> de l'eau de Dax Elvina est nettement supérieure à la teneur en Na<sup>+</sup> des deux autres eaux. Après correction, en fonction de l'apport (\*), la quantité de Na<sup>+</sup> éliminée avec Dax Elvina et Vittel Grande Source sont identiques et dans les deux cas elles sont supérieures à celles excrétées par les animaux alimentés en eau de la Ville.

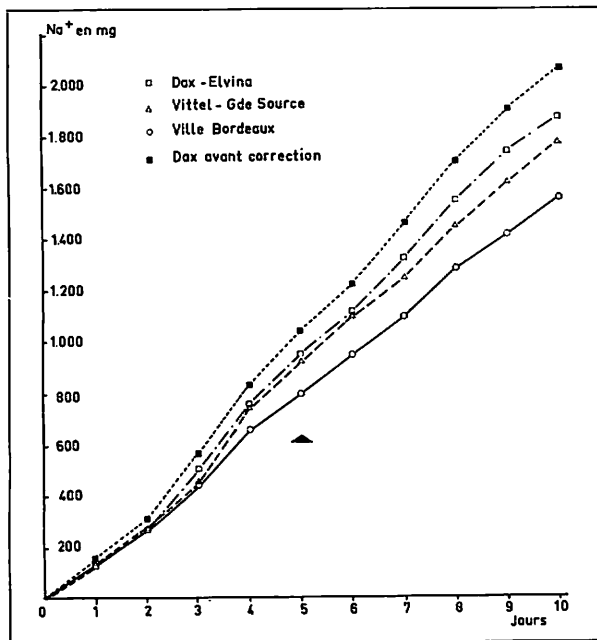
(\*) Nous n'avons pas tenu compte du Na<sup>+</sup> apporté par l'aliment, considérant qu'il était constant dans tous les cas, et de l'ordre de 28 mg/rat/jour.



Graphique n° 2. - Valeurs des rapports  $\frac{(Ue)}{(Ec)}$  cumulés.



Graphique n° 3. - Quotients diurétiques.



Graphique n° 4.

Quelle que soit l'eau administrée, l'élimination du potassium est parallèle à celle du sodium et le

rapport  $\frac{Na^+}{K^+}$  est sensiblement le même pour ces trois eaux.

Il apparaît donc que l'eau de Dax Elvina provoque une diurèse aqueuse comparable à celle de Vittel Grande Source. Le pouvoir diurétique est surtout net au niveau du volume excrété, l'action sur les électrolytes reste faible, sauf un léger effet favorable sur l'excrétion du  $Na^+$  contrebalancé par une sécrétion de potassium légèrement accrue.

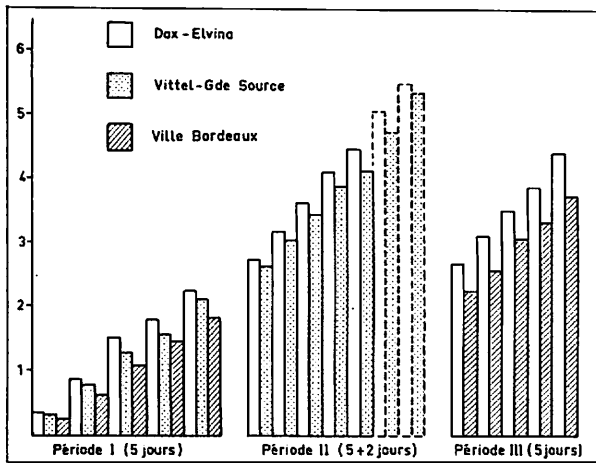
**2<sup>e</sup> essai :** un nouvel essai a été réalisé en modifiant les conditions expérimentales de la façon suivante : utilisation d'eau de Ville comme eau de boisson entre chaque traitement avec l'une des deux eaux minérales.

Au cours de cette expérimentation conduite par périodes de 5 ou 7 jours, les animaux ont reçu deux fois par jour (matin et soir) une surcharge de 5 ml d'eau à essayer, et la même eau a été laissée à leur disposition. ×

Nous avons utilisé 18 rats mâles pesant environ 180 grammes, répartis en 6 cages à métabolisme selon le schéma suivant :

		DAX	VITTEL	VILLE
1 <sup>re</sup> période	5 jours	6 rats a	6 rats	6 rats
	5 jours	Intercure eau Ville de Bordeaux		
2 <sup>e</sup> période	7 jours	9 rats	9 rats	
	5 jours	Intercure eau Ville de Bordeaux		
3 <sup>e</sup> période	5 jours	9 rats		9 rats





Graphique n° 5. - Rapports  $\frac{(Ue)}{(Ec)}$  cumulés.

Les mêmes paramètres que précédemment ont été déterminés.

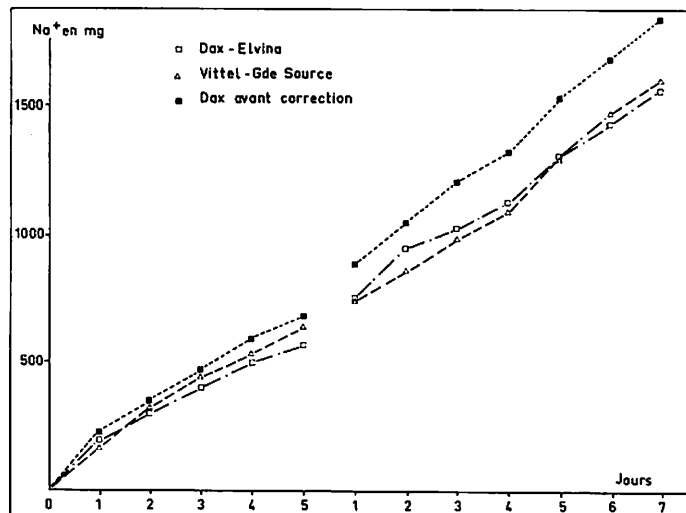
RÉSULTATS :

L'évolution des rapports  $\frac{(Ue)}{(Ec)}$  cumulés, au cours des 3 périodes envisagées, (graphique n° 5) est favorable à l'eau de Dax Elvina. Au cours de la première

période, la somme des rapports  $\frac{(Ue)}{(Ec)}$  dans le cas de

Vittel Grande Source est très voisine de celle de Dax Elvina (94,5 %), elle est nettement inférieure dans le cas de l'eau de Ville (81,5 %). Ces résultats sont confirmés au cours de la 2<sup>e</sup> période (Vittel Grande Source : 94 %) et 3<sup>e</sup> période (Ville de Bordeaux :

Graphique n° 6.



85 %). On constate en outre sur le graphique le parfait enchaînement des résultats des deux dernières séquences par rapport à la première.

Ce phénomène est retrouvé en calculant les quotients diurétiques après administration des eaux de Dax Elvina et de Vittel Grande Source.

L'élimination urinaire de Na<sup>+</sup> est supérieure dans le cas de Dax Elvina (Graphique n° 6), cependant, si l'on tient compte de l'apport de Na<sup>+</sup> par les eaux de boisson, l'élimination est sensiblement la même dans les trois cas. L'élimination du K<sup>+</sup> est légèrement plus importante dans le cas de Dax Elvina, aussi

le rapport d'élimination  $\frac{Na^+}{K^+}$  est-il, au cours de cet

essai, légèrement défavorable à l'eau de Dax Elvina.

La 2<sup>e</sup> étude de diurèse en régime normal confirme l'essentiel des résultats obtenus au cours du premier essai, mais il conduit toutefois à une conclusion moins satisfaisante en ce qui concerne le K<sup>+</sup>.

Par conséquent, l'administration de l'eau de Dax Elvina en boisson à des rats entraîne une diurèse aqueuse, comparable à celle provoquée par Vittel Grande Source. Le volume d'urine excrété dans le cas de Dax Elvina est supérieur à celui entraîné par l'eau de la Ville de Bordeaux (15 à 20 %). Après déduction de l'apport en Na<sup>+</sup> dans le cas de Dax Elvina, on retrouve l'élimination sodique entraînée par l'eau de Vittel Grande Source et on peut considérer que le Na<sup>+</sup> apporté par l'eau de Dax Elvina est dans nos conditions expérimentales totalement éliminé.

CONCLUSIONS

Deux études ont été réalisées dans le but d'évaluer

l'action de l'eau de Dax Elvina utilisée par voie orale :

1. sur la croissance pondérale d'animaux soumis à un régime lipogène ;

2. sur l'élimination urinaire d'animaux en régime normal et en surcharge hydrique.

Au cours de la première étude, une première série d'expérimentations a montré que si l'augmentation de poids des animaux ayant absorbé l'eau de Ville est évaluée à 100 %, le pourcentage d'augmentation de poids est de l'ordre de 81,7 % avec Vittel Grande Source et de 75 % avec Dax Elvina, alors qu'au cours de la deuxième série, le pourcentage d'augmentation de poids est de 88,5 % avec Vittel Grande Source et de 80 % avec Dax Elvina.

La deuxième étude a montré que si le rapport urine émise

\_\_\_\_\_ est fixé à 100 pour l'eau de Dax eau consommée

Elvina, il se situe au cours d'un premier essai à 90 % pour l'eau de Vittel Grande Source et à 77,5 % pour l'eau de Ville et au cours d'un deuxième essai à 94 % pour l'eau de Vittel Grande Source et à 83 % pour l'eau de Ville.

La diurèse observée est essentiellement une diurèse aqueuse. L'élimination du Na<sup>+</sup> est plus importante chez les animaux qui reçoivent l'eau de Dax Elvina ; mais si l'on compare les quantités éliminées après absorption d'eau de Vittel Grande Source et d'eau de Dax Elvina, on constate que la différence correspond à la quantité apportée par l'eau de Dax Elvina.

## NÉCROLOGIE

### PIERRE LAOUEANAN

Nous ne pouvons laisser partir notre camarade, notre ami Pierre Laouenan, sans évoquer son souvenir.

Il est né le 13 avril 1906, il est mort le 20 novembre 1975 des suites d'une opération chirurgicale.

Médecin militaire il a fait plusieurs séjours au Proche-Orient de 1934 à 1941 et en Algérie en 1942. Mais le Proche-Orient l'avait profondément marqué et souvent il se plaisait à rappeler ses campagnes de cet orient qu'il avait aimé et bien compris.

Prenant sa retraite de Médecin-Commandant en 1944 il est devenu Directeur de l'Établissement Thermal d'Évian où il resta jusqu'en 1971. Dermatologue

distingué, il assure l'hiver une consultation de cette spécialité à la Fondation Rotschild de 1960 à 1970.

Mais surtout pour bien dessiner l'Homme, il faut dire que Pierre Laouenan était d'une profonde honnêteté, la conscience était son amie fidèle qui l'a suivi toute sa vie, il était un ami sûr, sa culture était grande étant curieux de médecine, de théâtre, de peinture ; il aimait manier l'humour avec délicatesse.

Pierre Laouenan avait la Croix de la Légion d'Honneur et la Médaille de Résistance. Personnellement j'ai perdu un ami qui m'était très cher dont j'aimais la bonté, la sincérité, la fidélité.

J. COTTET

# THERMALISME DANS LE MONDE

## BELGIQUE

Faire vivre ensemble, avec succès, la tradition et l'avenir, voilà la gageure que réussit, chaque saison, le thermalisme belge, que ce soit à Spa, Ostende ou Chaudfontaine.

C'est dans cette dernière station que se tenaient, le samedi 27 mars 1976, les assises de la Société belge d'hydrologie et de climatologie médicale, que préside le Professeur LABARRE (Bruxelles), à l'occasion d'une journée d'étude organisée par la Fédération thermale de Belgique et la Société des Eaux de Chaudfontaine.

Un bourgmestre dynamique, Monsieur Philippe GRISARD DE LA ROCHETTE, est le président de la Fédération thermale belge ; un conseil municipal enthousiaste et un syndicat d'initiative extrêmement actif, que président MM. Yves GRISARD DE LA ROCHETTE et Charles LABALUE, se refusent, en effet, en animant cette charmante station, à admettre qu'une ville de cure soit obligatoirement un immense hôpital.

Coquette et fleurie au centre d'un décor romantique et de collines boisées de la vallée de la Vesdre, Chaudfontaine, station sept fois centenaire, blottie à 8 kilomètres de Liège (seconde ville francophone de Belgique après Bruxelles), avait mis son magnifique casino, à la disposition des congressistes.

### Les exposés :

— Le Professeur POURTOIS (Stomatologiste, Université de Bruxelles) : « De l'eau, du fluor et de la carie dentaire ».

— Le Docteur BARZIN (Cardiologue, Directeur du Centre de Thermalisme de Spa et ancien bourgmestre de cette dernière ville) : « Scintigraphie et infarctus du myocarde ».

— Le Docteur LÉCOMTE (Professeur de physiologie à l'Université de Liège) et le Docteur JUCHMES traitèrent des effets du bain chaud.

Il revenait au Docteur DE MARCHIN, Directeur scientifique des Thermes de Chaudfontaine et de son Centre de recherches de parler, comme il convenait, de l'eau de Chaudfontaine : « usage interne et usage externe » et de conclure :

### 1° Eau de boisson

Le Professeur POURTOIS a expliqué pourquoi la résistance des dents à la carie exige dans l'enfance l'absorption de fluor, ni trop ni trop peu, soit par l'usage d'une eau de boisson adéquate, soit de comprimés. Pour l'adulte l'idéal est de réclamer à son

dentiste deux applications locales par an. Le Professeur POURTOIS dénonce la « saccharomanie » ou l'habitude pernicieuse qui est donnée aux enfants d'abuser de sucreries. Il est essentiel en fin de repas, de leur apprendre à se brosser les dents.

L'hygiène exige aussi de boire plus d'eau qu'il n'est habituel. Certaines eaux thermales semblent se révéler aux chercheurs particulièrement diurétiques. Elles possèdent en tout cas, n'étant jamais « traitées » pour être potables, un goût agréable qui encourage à la consommation voulue.

### 2° Balnéation

Les bains « subaqua » utilisés dans nos établissements thermaux favorisent la circulation et combattent les douleurs rhumatismales. Des recherches récentes ont permis d'en préciser exactement la technique.

La gymnastique en piscine fut louée, sur des bases scientifiques, comme la méthode idéale de réadaptation après accident ou opération sur les membres.

### 3° Séjour

Les cures thermales possèdent deux qualités spécifiques irremplaçables. Elles sont la seule formule qui allie tourisme et médecine curative. Elles permettent aussi, mieux que partout ailleurs, l'éducation dans les différents domaines de la médecine préventive, c'est-à-dire de l'hygiène : hygiène alimentaire, dosage de l'effort physique, retour à la nature.

\* \* \*

### L'un vint de Vittel, l'autre d'Aix-les-Bains

Deux invités, animateurs de villes d'eaux françaises y sont venus exposer les moyens promotionnels mis au service de leur station.

1. Une expérience originale dans une ville d'eau : le Club Méditerranée à Vittel, par M. Eric SEVENET, qui a été à la base de cette expérience et en a dirigé l'exploitation pendant une saison.

2. L'organisation d'une Station Thermale et les moyens mis en œuvre pour les promouvoir par M. Pierre ALLEX, secrétaire général de l'Office Thermal et Touristique d'Aix-les-Bains.

Un débat animé s'en suivit. L'effort partout entrepris s'exerce dans le sens de la rénovation de l'hôtellerie et de l'animation, destinée à meubler et agréer le séjour des curistes.

La formule Club sembla adaptable aux stations où manque manifestement cette animation et où vont en traitement les bons-vivants ou plus précisément ceux qui ont bien vécu. Elle permet de réunir le curiste et sa famille, faisant ainsi coïncider traitement et activité plein-air à l'occasion des congés familiaux. Le Club ne compte pas étendre sa formule à d'autres stations françaises. Elle lui a été réclamée par les organisateurs vittellois dans un but de sauvegarde de la station. Les résultats ont été très satisfaisants. C'est vraisemblablement vers Baden-Baden, en Allemagne, que le Club compte évoluer.

M. Pierre ALLEX exposa les mille et une façons de rendre attrayante, en cette période du siècle, une station de cures et démontra, preuves à l'appui, toutes les ressources et avantages recueillis par la méthode, où l'ordinateur orchestre comme par plaisir, dans Aix-les-Cannes (comme a pu dire un journaliste irrévérencieux), une équipe de scandinaves venus y disputer un championnat de golf, parmi une masse de curistes venus eux, grâce à l'assistance dévouée d'agences de voyages qui présélectionnent et pré-

honnent des médecins « au ticket », en passant par la piscine thermale, « nouvelle vague », c'est-à-dire à la mode nordique, celle où tout le monde se trouve dans le plus simple appareil, ce qui n'est pas pour déplaire à de nombreux curistes — on s'en serait douté — une autre histoire d'eau en somme...

Aix s'en trouve bien, curistes et médecins également. A Chaudfontaine : « Un rêve passe »... animateurs et médecins belges restent pensifs !

Chaudfontaine, à qui il appartenait de lancer le feu vert de la saison 1976, réalisait quant à elle, en cette Journée d'étude, plus que de très scientifiques exposés d'informateurs ; c'était une exploration vers une brillante perspective d'avenir et un bilan très positif pour le thermalisme belge.

Raymond PEUCHOT

*(Journaliste, Correspondant de la Société  
d'Hydrologie et de Climatologie médicale  
de Belgique et de la Fédération Thermale  
Belge)*

antibiotiques  
et sulfamides  
s'attaquent aux  
germes

les corticoïdes  
modifient le  
terrain  
temporairement...

**les cures thermales  
transforment le terrain  
d'une manière durable**

**SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'HYDROLOGIE  
ET DE CLIMATOLOGIE MÉDICALES  
15, rue SAINT-BENOIT - PARIS 6<sup>e</sup>**

Complexe Thermal et Hôtelier

# THERMES-ADOUR

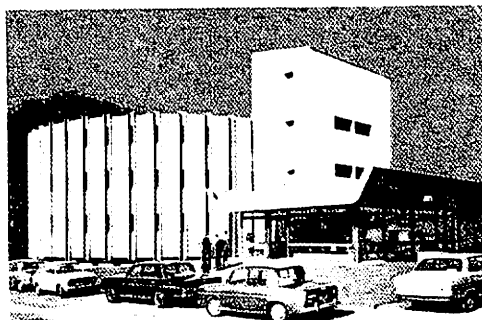
OUVERT TOUTE L'ANNEE

Bd des Sports, 40101 DAX Cedex

Tél. : (58) 74.24.58

son Etablissement Thermal

Capacité 1 200 curistes/jour  
Relié par accès couverts  
aux 3 hôtels du  
complexe



3 piscines eau chaude  
100 % thermale  
Salles de soins spécialisées  
modernes et rationnelles  
Boues thermales  
Bains et applications  
Massages sous l'eau  
Contrôle médical assuré

## SES HOTELS

LE GRAND HOTEL \*\*\* NN  
LE REGINA \*\*\* NN  
LA RESIDENCE REGINA \*\*\* NN

LE TARBELLI \*\*\* NN  
LE NOTRE DAME \*\* NN

*400 chambres et studios dans un cadre agréable et reposant  
Parcs et jardins fleuris - Vastes parkings*



0 litre 75

Usine d'embouteillage  
Rue Jules Bastiat  
DAX 40100

Tél. : (58) 74.21.06

Sa Source  
d'eau minérale naturelle

**ELVINA**

**DAX**

Par sa teneur en sulfates  
l'eau minérale naturelle **ELVINA**  
Possède des propriétés diurétiques et favorise  
l'élimination des toxines



1 litre et demi