Ann. Soc. belge Méd. trop.
1967, **47**, 2, 167-186

L'électrocardiogramme au cours du traitement par le nitrothiamidazole

PAR

Pierre MERCENIER
Anvers

Des modifications de l'électrocardiogramme ont été signalées dès les premiers essais cliniques faits avec le nitrothiamidazole. Nous avons voulu préciser ces données en revoyant systématiquement tous les tracés ECG enregistrés chez des patients traités par le nitrothiamidazole à la clinique Léopold II à Anvers, de juin 1964 à octobre 1966.

Matériel et méthodes

Pendant cette période, quatre-vingt-deux malades bilharziens ont été diagnostiqués et tous ont subi une cure de nitrothiamidazole, à la dose de 25 mg/kg, pendant neuf jours (66 cas) ou sept jours (16 cas). Parmi les quatre-vingt-deux dossiers, il existe au moins deux ECG dans soixante-huit dossiers, qui seront seuls considérés dans ce travail. Tous les ECG comprennent un enregistrement des douze dérivations classiques, à la vitesse de 25 mm/sec, avec un appareil monocanal à stylet chauffant.

La lecture de chaque ECG a été faite sans aucune connaissance du dossier médical, donc en particulier de la période de traitement et indépendamment des autres tracés du même malade. Dans un second temps, les tracés d'un même malade étaient comparés entre eux, toujours sans connaissance du dossier médical. Ensuite, pour chaque malade, les ECG ont été répartis, en fonction de leurs dates d'enregistrement, dans une des trois périodes définies par rapport aux dates de traitement :

— la période avant traitement : depuis un mois avant, jusqu'au lendemain de l'institution du traitement;

— la période de traitement : depuis le troisième jour de traitement jusqu'à sept jours après la fin du traitement;

— la période après traitement : à partir du huitième jour après la fin du traitement.

La partie principale de ce rapport est basée sur la comparaison des données ECG entre la période de traitement et les deux autres périodes. Parmi les cinquante-neuf cas où il existe au moins un ECG enregistré pendant la période de traitement (le plus souvent entre le septième jour et le lendemain de l'arrêt du traitement), les comparaisons suivantes ont pu être faites :

— Comparaison 1 (comparaison entre période avant et période de traitement) dans quarante-six cas; l'enregistrement de la période avant traitement a été fait dans la majorité de ces cas pendant la semaine précédant l'instauration du traitement;

— Comparaison 2 (comparaison entre période de traitement et période après traitement), dans quarante-neuf cas; l'enregistrement de la période après traitement a été fait le plus souvent vingt-quatre à soixante jours après arrêt du traitement;

— Comparaison 3 (comparaison entre les trois périodes) dans trente-six cas communs aux deux comparaisons précédentes.

Dans les quelques cas où on trouve deux ou plusieurs enregistrements pendant l'une des périodes, la comparaison de ces tracés a été faite :

— Comparaison 4 : dans sept dossiers ayant deux ECG en cours de traitement, généralement un au troisième ou quatrième jour et un en fin de traitement;

— Comparaison 5 : dans quatorze dossiers ayant deux ECG après traitement.

Observations et discussions

Rythme (comparaisons 1 et 2)

Dans tous les cas, le rythme est sinusal aux trois périodes.

Une arythmie sinusale est relevée dans 8 à 15 p. cent des cas (tableau 1). Dans les deux comparaisons, il y a un nombre voisin de cas où l'arythmie apparaît ou disparaît. Ces modifications paraissent donc indépendantes du traitement.

Au total, cinq cas sur cinquante-neuf, soit environ 8 p. cent des cas, présentent, en période de traitement, une extrasystolie qui n'est pas signalée avant et/ou après traitement. Dans un de ces cas, l'extrasystolie est d'origine ventriculaire. Un seul autre cas présente une extrasystolie supra-ventriculaire avant traitement, qui ne se retrouve pas sous traitement. Ces résultats suggèrent que le traitement peut entraîner l'apparition d'une extrasystolie dans un petit pourcentage de cas.

TABLEAU 1

Répartition des cas en fonction de la présence d'extrasystoles, d'un rythme sinusal irrégulier et d'anomalies de ST

	Comparaison 1			Comparaison 2		
	Absence aux deux périodes	Présence avant traitement	Présence pendant traitement	Présence pendant traitement	Présence après traitement	Absence aux deux périodes
Extrasystoles	41	1	4	3	—	46
Irrégularité du rythme sinusal	35	7	4	4	7	38
Anomalies de ST	41	5	2	1	7	42

Fréquence (comp. 1 et 2)

(Graphiques 1, 2 et 3).

Dans la majorité des cas, le rythme est compris entre 60 et 100 battements/minute dans les trois périodes, et donc normal.

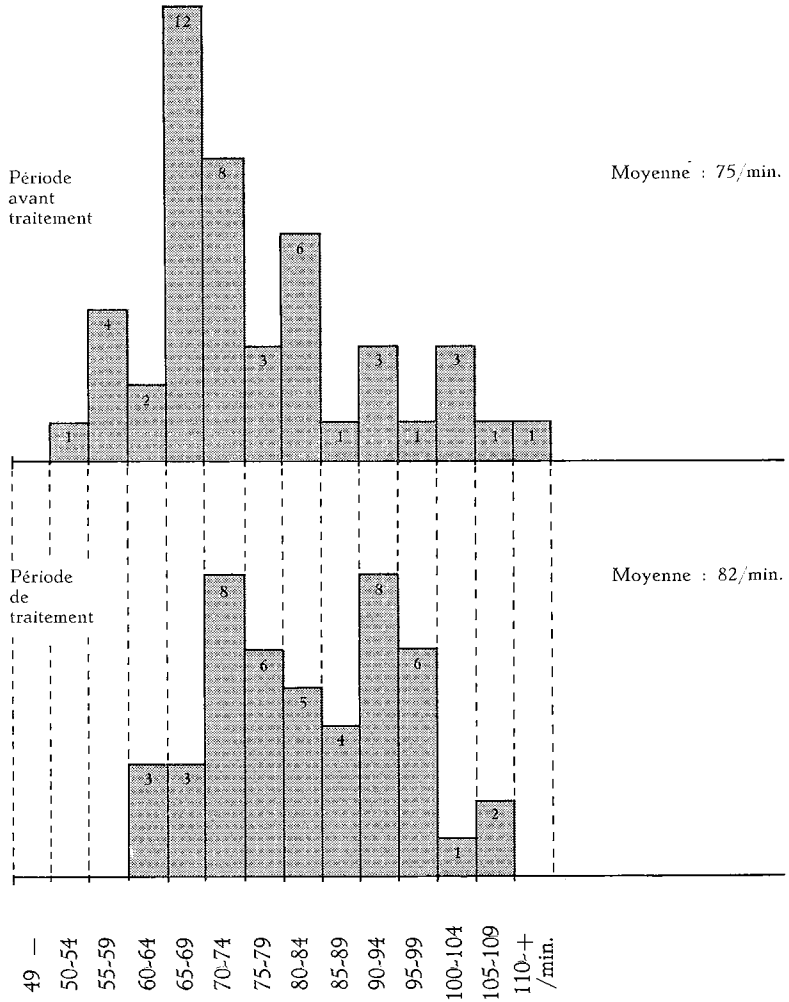
Dans la comparaison 1, la fréquence moyenne passe de 75/min avant traitement, à 82/min en fin de traitement; dans la comparaison 2, elle passe de 82/min en fin de traitement à 67/min après traitement. Il y a donc une accélération du rythme moyen en cours de traitement, qui est statistiquement significative. A l'exception de quelques cas isolés, la distribution des fréquences aux trois périodes et des variations individuelles de fréquence d'une période à l'autre est homogène. Cette constatation suggère que l'élévation de la fréquence moyenne n'est pas la conséquence d'une élévation importante dans quelques cas, mais plutôt d'une accélération générale du rythme, normalement distribuée.

Il est curieux de constater la différence entre la fréquence moyenne de 75/min avant traitement et de 67/min après traitement. On pourrait tenter d'expliquer cette différence par la régression de la parasitose, ou encore par un effet bradycardisant secondaire post-thérapeutique. La moyenne assez basse (67/min), après traitement,

Graphique 1

Fréquence

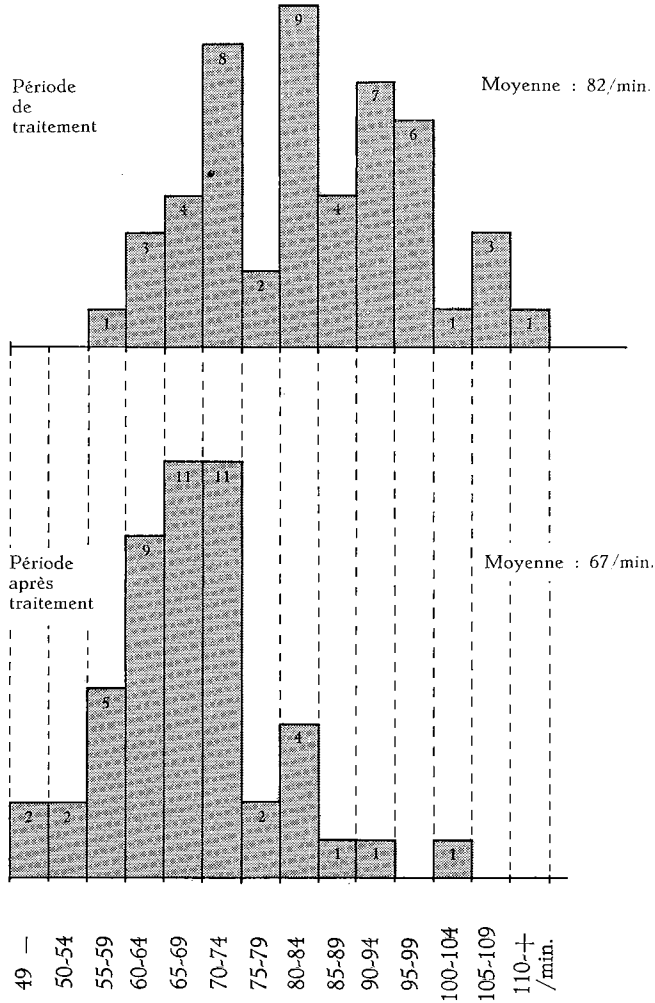
Comparaison 1 (46 cas)



Graphique 2

Fréquence

Comparaison 2 (49 cas)

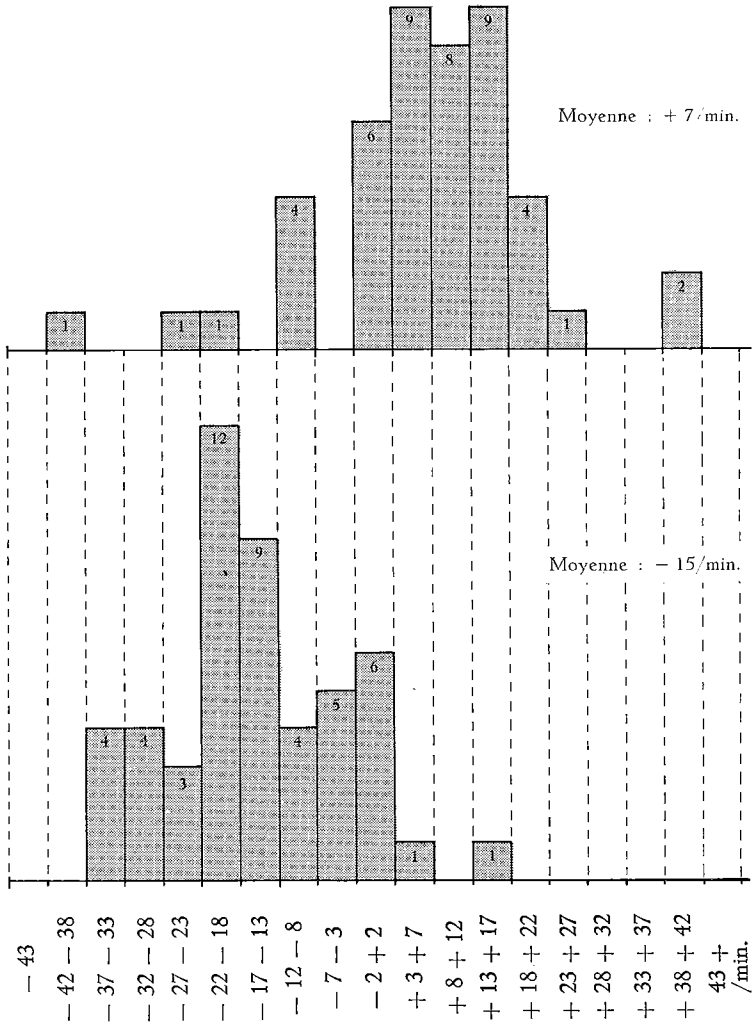


Graphique 3

Variation de fréquence

Au-dessus : **Comparaison 1 (46 cas)**

En dessous : **Comparaison 2 (49 cas)**



serait en faveur d'une telle hypothèse. D'autre part, des facteurs émotionnels peuvent provoquer une accélération artificielle du rythme au moment du premier ECG, avant traitement. L'étalement de quelques valeurs élevées dans la distribution des fréquences avant traitement, et le fait que ce sont précisément ces cas de tachycardie initiale qui présentent un ralentissement important du rythme pendant le traitement, sont des éléments en faveur de cette hypothèse.

Ondes P (comp. 1 et 2)

Les ondes P sont normales dans tous les cas aux trois périodes. Deux fois dans la comparaison 1, une fois dans la comparaison 2, une modification minime des ondes P est constatée, restant strictement dans les limites de la normale cependant. Isolées, il n'y a pas lieu de leur attacher une signification.

Intervalle PQ (comp. 1 et 2)

Aux trois périodes, l'intervalle PQ est compris entre les limites normales de 0,10 et 0,20 seconde dans tous les cas.

Les variations moyennes de PQ d'une période à l'autre sont négligeables : en effet, dans la comparaison 1, la variation totale est de — 0,11 seconde pour quarante-six cas; dans la comparaison 2, elle est de + 0,14 seconde pour quarante-neuf cas. Le nombre de cas ayant présenté une variation de PQ dans les deux comparaisons est donné par le tableau 2.

Tous les éléments concourent donc à montrer que PQ se modifie peu en cours de traitement (variations moyennes négligeables; pas de variation, ou variation ne dépassant pas 0,02 secondes dans la majorité des cas). La très légère tendance à un raccourcissement dans la comparaison 1 et à un allongement dans la comparaison 2 se fait dans le sens attendu des variations de fréquence. Il semble donc que dans l'ensemble la conduction auriculo-ventriculaire ne soit pas affectée par le traitement.

Il existe néanmoins deux cas isolés dont l'intervalle PQ se modifie de façon réelle (plus de 0,02 sec), et paradoxale par rapport à l'évolution de la fréquence, qui, dans les deux cas, s'est faite dans le sens général. L'un présente un allongement dans la comparaison 1, l'autre un raccourcissement dans la comparaison 2. Dans ces deux cas, il n'y a pas d'ECG enregistré au cours d'une autre période. Bien qu'on doive constater un ralentissement de la conduction auriculo-ventriculaire pendant la période de traitement dans ces deux cas, les faits sont trop isolés pour établir une relation certaine entre modification électrocardiographique et traitement.

TABLEAU 2

Répartition des cas en fonction des modifications de PQ et QRS (durée-axe)

	Raccourcissement		Sans changement	Allongement	
	0,03 sec. ou plus	Total		Total	0,03 sec. ou plus
Intervalle PQ					
Comparaison 1	4	16	16	14	1
Comparaison 2	1	13	14	22	3
Durée QRS					
Comparaison 1	—	5	25	16	—
Comparaison 2	—	15	29	5	—
	Rotation gauche		Sans changement	Rotation droite	
	Plus de 15°	Total		Total	Plus de 15°
Axe de QRS					
Comparaison 1	—	9	22	15	1
Comparaison 2	1	18	22	9	1

Complexe QRS — durée (comp. 1 et 2)

Dans tous les cas aux trois périodes, le complexe QRS mesuré dans la dérivation périphérique où il est le plus large, a une durée comprise dans les limites de la normale (0,06 à 0,10 sec).

Dans la majorité des cas, la durée de QRS ne varie pas d'une période à l'autre; dans les cas où elle varie, les variations ne dépassent pas des valeurs comprises dans les limites d'imprécision de lecture (0,01 sec — 0,02 sec dans cinq cas seulement) (tableau 2). Aucune signification ne peut donc être attribuée aux modifications notées.

QRS — *axe électrique* (comp. 1 et 2)

A l'exception de deux cas, l'axe électrique de QRS est compris entre 0 et 90°, considérées comme limites de la normale, dans tous les cas, aux trois périodes.

Dans la moitié des cas environ, l'axe électrique ne varie pas d'une période à l'autre; dans l'autre moitié, les variations se font à peu près également dans les deux sens pendant le traitement et après arrêt du traitement. A l'exception de deux cas, les variations ne dépassent pas 15°, c'est-à-dire qu'elles sont restées bien en deçà des variations physiologiques et des imprécisions de lecture (tableau 2).

Il semble donc que l'on puisse écarter toute influence systématique ou même isolée du traitement sur l'axe électrique.

QRS — *morphologie* (comp. 1 et 2)

Aucune modification dépassant les variations physiologiques positionnelles n'est relevée à aucune période.

Segment ST (comp. 1 et 2)

Dans la grosse majorité des cas, ST est et reste normal aux trois périodes (tableau 1). Dans quelques cas, de légères anomalies sont décrites, qui, isolées, n'ont pas de signification particulière. Le fait qu'elles soient plus nombreuses avant et après que pendant le traitement (5 par rapport à 2 dans la comparaison 1; 7 par rapport à 1 dans la comparaison 2), ne semble pas non plus avoir de signification.

Onde T (comp. 1, 2, 3, 4 et 5)

L'onde T est appréciée en fonction de l'axe électrique et du voltage de QRS. Il n'est pas tenu compte de T en D3 ni dans les précordiales droites. Toutes les anomalies signalées correspondent à des ondes T plates ou négatives, en lecture indépendante; des simples modifications d'amplitude sont relevées par la comparaison des divers tracés.

Pendant la période de traitement, on constate que 63 p. cent (comp. 1) et 65,3 p. cent (comp. 2) des tracés présentent des anomalies de T. Avant et après traitement, de telles anomalies sont trouvées respectivement dans 13 p. cent et 16,3 p. cent des cas (tableau 3).

La comparaison des tracés montre une modification vers la dépression des ondes T dans vingt-neuf cas (63 p. cent) dans la comparaison 1; aucun cas ne présente une dépression dans la comparaison 2.

Par contre, trente-six cas (73,5 p. cent) présentent une accentuation des ondes T dans la comparaison 2, alors que quatre cas seulement (8,7 p. cent) présentent une telle évolution dans la comparaison 1 (tableau 3).

TABLEAU 3

Onde T

Répartition des cas en fonction de l'état et des modifications de l'onde T.

Comparaison 1 (46 cas)			Comparaison 2 (49 cas)		
Période avant traitement	Modification d'une période à l'autre	Période de traitement	Période de traitement	Modification d'une période à l'autre	Période après traitement
Normaux 40	↗ 1	17	17	↗ 6	41
	→ 13			→ 11	
	↘ 26 — 3			↘ 0	
	23			24	
Anormaux 6	↗ 3	29	32	↗ 30 — 6	8
	→ 0			→ 2	
	↘ 3			↘ 0	
46	46	46	49	49	49

↗ : ondes T accentuées dans au moins une dérivation par rapport à l'ECG antérieur.
→ : ondes T stationnaires dans toutes les dérivations par rapport à l'ECG antérieur.
↘ : ondes T déprimées dans au moins une dérivation par rapport à l'ECG antérieur.

Enfin, comme il apparaît au tableau 4, l'augmentation globale de fréquence des anomalies de T pendant le traitement est parallèle à une augmentation de fréquence des anomalies les plus étendues (nombre de dérivations où des anomalies de T sont présentes) et les plus intenses (ondes T négatives).

TABLEAU 4

Ondes T anormales

Répartition des cas présentant des ondes T anormales.

	Comparaison 1				Comparaison 2			
	Période avant traitement		Période de traitement		Période de traitement		Période après traitement	
Anomalies totales :	6		29		32		8	
— dans une dérivation		1		4		4		2
— dans plusieurs dérivations		3		10		12		4
— dans toutes les dérivations		2		15		16		2
Négatives totales :	1		7		5		0	
— dans une dérivation		1		2		2		0
— dans plusieurs dérivations		0		4		2		0
— dans toutes les dérivations		0		1		1		0

L'ensemble de ces données montre une différence significative des ondes T entre la période de traitement et les périodes antérieure et postérieure. Sans pouvoir pour autant en déduire une relation causale, nous pouvons conclure que, dans notre série, le traitement s'est accompagné d'une dépression objective des ondes T dans plus de 50 p. cent des cas.

Nous avons peu d'éléments pour déterminer le moment d'apparition de ces anomalies au cours du traitement. Leur fréquence ne diffère pas notablement entre les ECG enregistrés après sept ou après neuf jours de traitement. D'autre part, dans huit cas de la comparaison 1 le premier ECG, enregistré le lendemain du début du traitement, présente des ondes T normales (dans six de ces cas, elles sont déprimées en fin de traitement).

La comparaison de plusieurs ECG en cours de traitement pourrait permettre d'avoir une précision meilleure. Dans la comparaison 4, sur les sept cas disponibles, cinq seulement ont un ECG initial nor-

mal; parmi ces cinq cas, deux présentent des ondes T anormales en fin de traitement et dans les deux cas, les ondes T sont encore normales les troisième/quatrième jours de traitement. Tous ces éléments réunis suggèrent que les anomalies de T apparaissent le plus généralement après deux à sept jours et, dans certains cas, plus précisément après cinq à sept jours de traitement.

La comparaison 2 montre que les modifications de l'onde T en cours de traitement sont réversibles dans la majorité des cas. Parmi les huit cas avec ondes T anormales après le traitement (tableau 3), dans six cas elles se sont accentuées et dans deux cas seulement les ondes T anormales sont restées stationnaires : dans ces deux cas, il n'y a aucun tracé avec ondes T normales avant traitement. Dans la comparaison 3, sur les vingt cas dont les ondes T, normales avant traitement, sont anormales en cours de traitement, seize ont récupéré des ondes T d'amplitude initiale après le traitement; les quatre autres ont des ondes T amplifiées, à défaut d'être totalement récupérées.

La réversibilité des ondes T est parfois très précoce, avec récupération complète trois semaines après la fin du traitement. Mais la comparaison 5 montre une évolution vers la normale après plus d'un mois dans trois cas. De même, dans la comparaison 2, la proportion d'ondes T normalisées est beaucoup plus élevée lorsque le dernier ECG est enregistré plus d'un mois après la fin du traitement.

La possibilité de récupération tardive implique qu'une surveillance plus longue dans quelques cas aurait certainement diminué le nombre d'anomalies résiduelles. D'autre part, les anomalies résiduelles observées ne sont pas significativement plus fréquentes que les anomalies initiales, avant traitement. Nous pouvons donc admettre que la normalisation des ondes T déprimées au cours du traitement est la règle.

Espace QT corrigé (comp. 1 et 2)

L'espace QT mesuré dans la dérivation où il est le plus long, a été corrigé en fonction du rythme selon la formule de Bazett :

$$QT \text{ corrigé} = \frac{QT \text{ mesuré}}{\sqrt{\text{espace R-R}}}$$

qui exprime la valeur de QT ramené à une fréquence cardiaque de 60 à la minute.

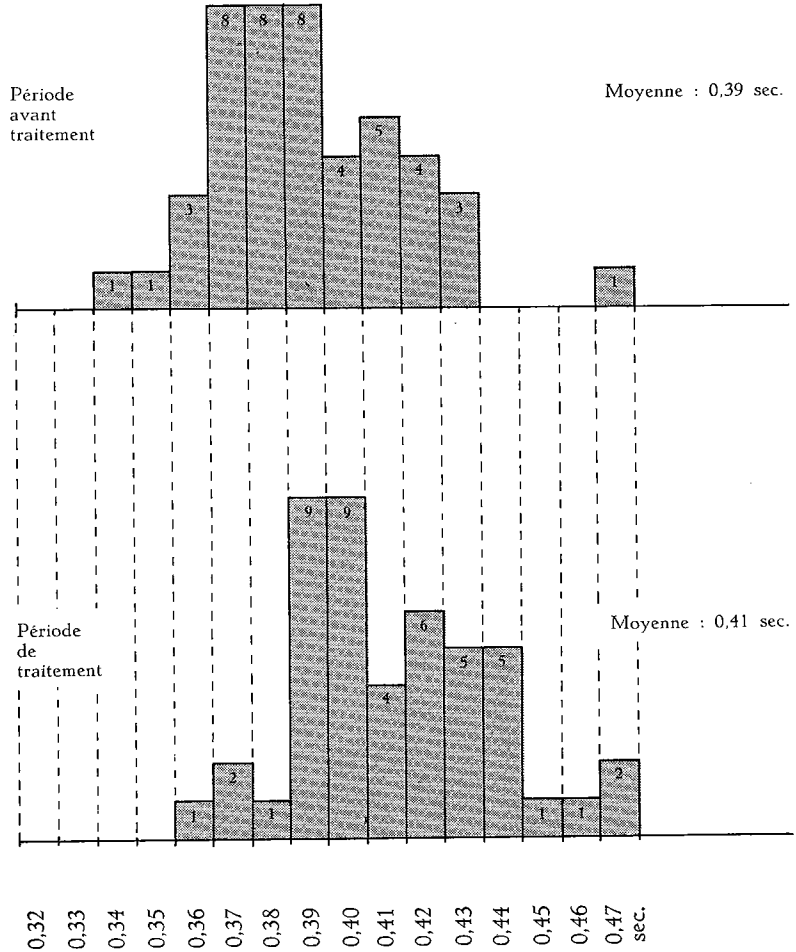
Dans la majorité des cas, l'espace QTc est compris entre les limites normales de 0,35 à 0,43 seconde dans les trois périodes (graphiques 4 et 5).

Dans la comparaison 1, le QTc moyen passe de 0,39 seconde, moyenne normale, avant traitement, à 0,41 seconde pendant le trai-

Graphique 4

Espace QT corrigé

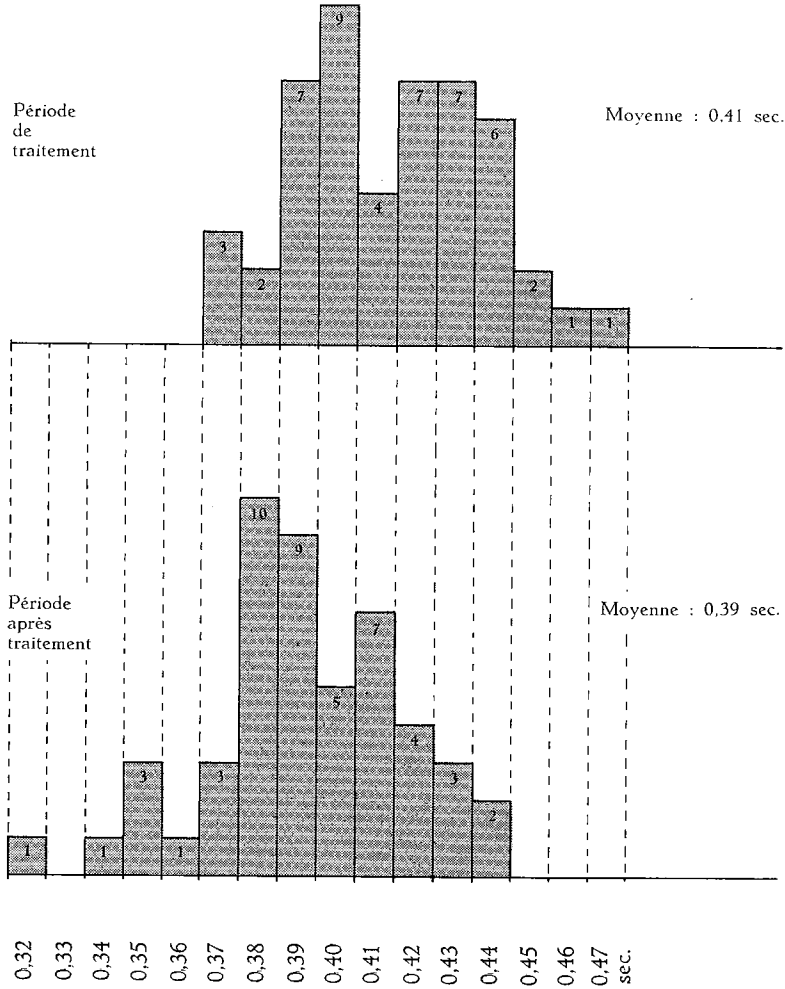
Comparaison 1 (46 cas)



Graphique 5

Espace QT corrigé

Comparaison 2 (49 cas)

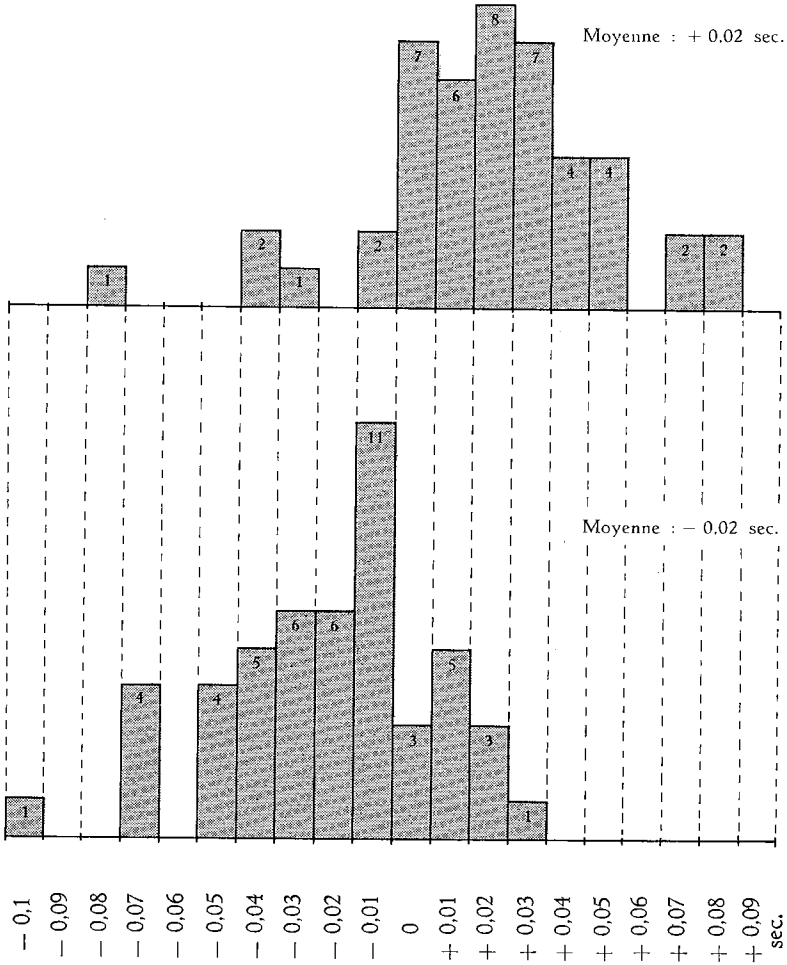


Graphique 6

Variation de QT corrigé

Au-dessus : **Comparaison 1 (46 cas)**

En dessous : **Comparaison 2 (49 cas)**



tement. Dans la comparaison 2, il passe de 0,41 seconde pendant le traitement, à 0,39 seconde après traitement. Il y a donc un allongement de QTc en cours de traitement, qui est statistiquement significatif. Sauf cas isolés, la distribution des QTc aux trois périodes et des variations individuelles du QTc d'une période à l'autre (graphique 6) est homogène. Il semble donc que l'allongement du QTc moyen en cours de traitement soit un phénomène général distribué et non la conséquence d'un allongement important dans quelques cas isolés.

Dans les deux comparaisons, les variations de QTc sont en moyenne plus importantes dans les cas dont les ondes T sont déprimées en fin de traitement que dans les cas à ondes T stationnaires. Cette constatation suggère que l'allongement de l'espace QTc et la dépression de l'onde T représentent deux manifestations d'une modification de la phase de repolarisation dont l'allongement de QTc serait la plus sensible.

Onde u

Dans aucun cas il n'a été constaté d'onde U.

Conclusion

Nous avons étudié systématiquement les modifications des divers éléments du tracé électrocardiographique au cours du traitement par le nitrothiamidazole.

En ce qui concerne le rythme sinusal, les ondes P, l'espace PQ, le complexe QRS et le segment ST, les modifications relevées sont minimes et se font généralement en sens divers. Elles sont donc indépendantes du traitement et doivent être considérées soit comme des variations physiologiques soit comme des imprécisions de lecture.

Par contre, d'autres éléments se modifient dans un sens préférentiel au cours du traitement, et en sens opposé après le traitement. Ces modifications, qui sont donc associées au traitement, sont :

— l'apparition d'une extrasystolie, éventuellement ventriculaire, dans un petit nombre de cas. L'extrasystolie a toujours disparu après le traitement.

— une augmentation significative de la fréquence cardiaque, qui reste le plus souvent dans des limites normales. L'arrêt du traitement s'accompagne d'une récupération qui dépasse les valeurs initiales.

— une dépression des ondes T dans plus de 50 p. cent des cas, pouvant aller jusqu'à l'apparition d'ondes T négatives. La dépression

des ondes T semble apparaître quatre à sept jours après le début du traitement; la récupération peut être complète dès trois semaines, mais n'est parfois atteinte que plus d'un mois après arrêt du traitement. La récupération complète semble être la règle.

— un allongement significatif de l'espace QT, lequel revient à la normale après le traitement. Cet allongement est plus important dans les cas où les ondes T sont déprimées en cours de traitement. Les deux éléments concordent donc pour réaliser l'image ECG d'une modification de la repolarisation.

Nos résultats permettent d'affirmer l'association de ces modifications ECG au traitement. Bien qu'en l'absence d'un groupe contrôle, sélectionné de façon aléatoire, le rôle causal du nitrothiamidazole ne puisse être démontré, l'ensemble des données observées et leur concordance avec les observations d'autres auteurs permettent de considérer la responsabilité du médicament comme extrêmement probable.

Par ailleurs, nos observations permettent également de confirmer que toutes les modifications signalées sont parfaitement réversibles.

Travail effectué au Laboratoire de Pathologie tropicale de l'Institut de Médecine tropicale d'Anvers (Directeur : Prof. Dr. P. G. Janssens) et à l'Institut de Recherches Cardiologiques à Bruxelles (Directeur : Prof. J. Lequime).

DISCUSSIE — DISCUSSION

M. Charmot — J'ai étudié systématiquement l'électrocardiogramme à Tananarive et j'ai fait exactement les mêmes constatations que vous. J'ai essayé de traiter ces malades en leur donnant chaque jour de l'administration de nitrothiamidazole, une perfusion de sérum glucosé avec insuline et potassium, sans observer de modifications significatives dans les électrocardiogrammes de ce groupe de malades. J'ai traité par l'Ambilhar une dizaine de jeunes militaires français en excellent état et non bilharziens et j'ai observé dans ce groupe de témoins exactement les mêmes modifications électrocardiographiques que chez les malgaches qui étaient bilharziens, ceci pour répondre à la question que vous posez au sujet du contrôle chez des témoins. Ceci dit, il faut bien noter que ces modifications électrocardiographiques ne sont accompagnées d'aucun signe clinique subjectif ou objectif en dehors d'une tachycardie que j'ai également constatée. Je voudrais faire remarquer aussi que ces modifications électriques s'observent avec d'autres médicaments qui ont été utilisés en traitement de la bilharziose comme les antimoniés, l'émétine et même la déhydro-émétine. Sur le plan pratique, je crois qu'il ne faudrait pas traiter un bilharzien qui aurait en même temps des signes cliniques ou électriques d'insuffisance coronaire, mais j'ai longuement étudié les cardiopathies en Afrique intertropicale et l'insuffisance coronaire y est absolument exceptionnelle, si bien que pratiquement il serait, je crois, inutile de la rechercher dans des traitements collectifs. Aussi je pense que ces anomalies électriques à mon avis, ne sauraient

être un obstacle à une très large diffusion de cet antibilharzien sous réserve que le médecin fasse un geste extrêmement simple, c'est-à-dire qu'il applique son stétoscope sur la poitrine du malade avant d'autoriser le traitement antibilharzien. Ceci dit, je serais très heureux d'avoir quelques détails sur la pathogénie de ces anomalies parfaitement réversibles sous l'électrocardiogramme.

M. Mercenier — Je dois malheureusement vous répondre que notre travail descriptif ne nous a suggéré aucun élément nouveau qui permette d'apporter une réponse à votre question. Nous avons procédé à quelques dosages ioniques dont les résultats, bien qu'en nombre trop restreint pour avoir été mentionné, ne nous incitent pas à croire à la possibilité d'un déséquilibre ionique causal.

M. Lambert — Cette question des altérations de l'onde T du tracé E.C.G. m'a longuement préoccupé, depuis mes premières observations cliniques à Lisbonne, avec le nitrothiamidazole dans la schistosomose urinaire.

Une première hypothèse a été rapidement éliminée : l'antigène somatique libéré lors de la lyse du parasite est-il responsable des altérations E.C.G. observée ? Les observations des docteurs Charmot et Hatt chez des malades non bilharziens, celles des docteurs Jarumilinta et Powell chez des amibiens, ne laissent aucun doute à ce sujet.

Un phénomène de Löeffler au niveau du myocarde fut également évoqué. Les observations chez les amibiens et les non bilharziens traités, qui ne font pas d'éosinophilie, le fait que les bilharziens traités font une éosinophilie retardée par rapport aux altérations E.C.G. ne permettent pas de retenir cette hypothèse.

La labilité des constantes électrocardiographiques que Powell a décrites chez les africains, en particulier les altérations de l'onde T, ne peut pas être retenue, puisque les mêmes phénomènes ont été observés chez des européens et des asiatiques.

Il faut noter que les altérations du tracé E.C.G. observées, lors du traitement au nitrothiamidazole, diffèrent de celles observées lors du traitement émétinien. Le Docteur Hatt a montré que le nitrothiamidazole ne révèle que des phénomènes de retard de la repolarisation, sans troubles de conduction. L'émétine peut être à l'origine de troubles de conduction, au niveau du complexe Q.R.S. en particulier. Chez le chien, le docteur Attar a pu montrer un aplatissement et une inversion de l'onde T, avec un sous-décalage S-T, qui apparut quatre et cinq jours après le début du traitement. Ces modifications se sont normalisées malgré la poursuite du traitement et même malgré l'augmentation de la dose journalière de nitrothiamidazole.

Les résultats du dosage des ions K et Na dans le sang périphérique d'un de nos malades rejoignent ceux que Monsieur Mercenier vient de nous signaler. Les électrolytes chez le chien ne furent pas non plus modifiés par le traitement. Cela ne signifie pas bien entendu qu'un trouble de l'équilibre ionique ne puisse se produire au niveau de la membrane cellulaire. Les investigations tentées jusqu'à présent par les Docteurs Hauswirth et Weidmann sur les organes isolés et les fibres musculaires ne permettent pas de conclure.

Pensez-vous que des études plus poussées au niveau cellulaire puissent donner l'explication pathogénique des altérations E.C.G. observées, altérations qui restent toujours inexplicables et cliniquement muettes ? Les altérations du tracé E.C.G. ont-elles la même pathogénie, qu'elles soient provoquées par le nitrothiamidazole, l'émétine, les antimoniaux trivalents et même les thioxanthones ?

M. Mercenier — Je voudrais répondre partiellement aux deux interventions précédentes en ce qui concerne le danger que peut présenter le traitement chez des malades cardiaques, en rapport avec la signification de certaines valeurs électrocardiographiques.

Dans notre série, nous avions six malades qui présentaient des ondes T anormales avant traitement. Dans cinq de ces six cas, dont nous avons pu suivre l'électrocardiogramme pendant et après le traitement, nous trouvons que le tracé a évolué vers la normalisation dans tous les cas, en dépit du traitement. Le dernier

enregistrement est tout à fait normal dans quatre cas — presque normal dans le cinquième.

Je crois donc qu'il faut être prudent dans l'interprétation d'une modification isolée de la phase terminale. En fait, dans les autres domaines de la pathologie cardiaque, nous ne connaissons pas non plus la signification réelle de telles modifications, y compris dans l'insuffisance coronaire chronique. La fréquence de tracés anormaux, ou plutôt atypiques, de la phase terminale chez les Africains indemnes de cardiopathies connues, étudiés par Powell et par d'autres, est un autre exemple de l'incertitude où nous sommes dans ce domaine. En fait, nous avons des normes définies dans certaines conditions et nous savons que ces normes ne sont pas respectées dans des conditions pathologiques, cardiaques ou extracardiaques. Mais nous ne pouvons certainement pas affirmer pour cela que lorsque ces normes ne sont pas respectées nous nous trouvions toujours dans une condition pathologique, encore moins que ces « anomalies » soient la signature d'une « souffrance » du myocarde. Nous connaissons mal l'influence que peuvent avoir certains facteurs, par exemple le facteur alimentaire.

Dans le cas présent, je considère que nous n'avons absolument aucun élément suggérant que les modifications électrocardiographiques que nous nous sommes contentés de décrire dans notre travail, soient la signature d'une « souffrance » du myocarde. Je ne verrais donc aucune objection à prescrire un traitement à la nitrothiamidazole à un cardiaque avéré, qui pourrait en bénéficier pour sa parasitose, au prix d'une surveillance électrocardiographique discrète bien entendu.

M. Charmot — Je voulais parler des conditions non pas en traitement hospitalier mais en traitement de masse. Ce que je veux dire, c'est qu'en traitement collectif il vaut peut-être mieux éviter de traiter un cardiaque avéré, car au fond, si un malade a des signes cliniques de décompensation cardiaque ce n'est pas la peine de traiter sa bilharziose...

J'ai simplement voulu insister sur le fait que ces anomalies électriques ne sont pas une contre-indication à la généralisation de l'Ambilhar en dehors du traitement hospitalier. C'est dans ce sens que je désirais faire mon intervention.

M. Sonnet — J'aimerais simplement citer un fait clinique. Parmi les malades que nous avons soignés, nous avions une femme atteinte de schistosomiase intestinale qui était en même temps une valvulaire et qui avait fait peu de temps avant le début du traitement par l'Ambilhar un oedème aigu du poumon. Cette personne a été traitée aux doses courantes et il ne s'est absolument rien produit pendant la cure; on n'a rien remarqué au point de vue électrocardiographique. Dans ce cas particulier le traitement a été parfaitement toléré.

M. Woodruff — If I follow you correctly, you think that there is no demonstrable basis for those ECG changes which you have found in your patients. They are however similar to changes which occur in patients with coronary artery constriction, changes which have been demonstrated to be due to coronary artery constriction in patients treated with antimony. Would you agree that this is a possible basis for your findings ?

M. Mercenier — Oui, certainement, des anomalies de la phase terminale, semblables à celles que nous avons décrites, se rencontrent dans l'ischémie myocardique : dans ce cas, elles correspondent à un stade intermédiaire entre l'onde T normale et l'onde T dite d'« ischémie ». Mais cette onde T négative, pointue et symétrique, dite de d'« ischémie » est la seule image considérée comme pathognomonique de l'ischémie. Or, dans aucun de nos cas, ni d'ailleurs dans aucun de ceux décrits par d'autres auteurs à ma connaissance, on ne retrouve ce type de l'onde T. Si donc, au point de vue électrocardiographique, nous n'avons aucun argument absolu pour écarter cette hypothèse pathogénique, nous n'avons certainement aucun argument positif pour la retenir.

M. Charmot — Je peux vous dire aussi que nous avons donné de la trinitrine à des malades sous électrocardiogramme sans observer des modifications. Alors si les anomalies avaient été du type coronaire on aurait probablement observé une amélioration de l'électrocardiogramme. La trinitrine dans mon expérience, n'a pas agi sur les anomalies des ondes T.

M. Woodruff — This is certainly valuable evidence which it is important to have recorded.