

SHORT COMMUNICATION

Hypoparathyroïdie idiopathique:

Provocation d'une crise tétanique par l'injection d'un diurétique mercuriel

F. G. GUAY, M.D.,* G. MERCIER, M.D.† et C. PLAMONDON, M.D.,
F.R.C.P.[C],‡ Québec, Qué.

SOMMAIRE

Un concours inhabituel de circonstances permit de diagnostiquer chez ce patient de 55 ans une hypoparathyroïdie idiopathique: hospitalisé d'urgence pour insuffisance cardiaque congestive consécutive à une cardiopathie coronarienne, il fit remarquer au médecin traitant que l'injection de diurétique qu'on lui administra lors de deux épisodes précédents d'insuffisance avait chaque fois été suivie d'une crise de tétanie corrigée par le calcium intraveineux. On institua le traitement de l'insuffisance cardiaque, y compris quand même le diurétique mercuriel; la crise de tétanie survint quelques heures plus tard et ne céda qu'à l'administration i.v. de calcium. Les auteurs examinent diverses hypothèses pouvant expliquer la provocation d'une crise tétanique par un diurétique mercuriel.

ABSTRACT

Idiopathic hypoparathyroidism was diagnosed in a 55-year-old patient following rather unusual circumstances: he informed the emergency ward physician attending him for congestive cardiac insufficiency consequent to coronary cardiopathy that on the two preceding occasions when such insufficiency had been relieved by the injection of a diuretic, a tetanic seizure had ensued which was corrected by intravenous administration of calcium. Treatment of the cardiac insufficiency was nonetheless instituted with the mercurial diuretic: tetany appeared a few hours later, subsiding after intravenous injection of calcium. The various possible ways in which a tetanic seizure may be triggered by a mercurial diuretic are discussed.

L'HYPOPARATHYROIDIE idiopathique est une entité assez rare; un peu plus d'une centaine de cas ont été rapportés à ce jour.¹ Les manifestations cliniques étant d'abord discrètes, le diagnostic n'est souvent porté que plusieurs années après leur apparition. Selon Bronsky *et al.*,¹ le diagnostic d'hypoparathyroïdie idiopathique ne fut posé, en moyenne, que 10 ans après le début des manifestations cliniques d'hypocalcémie.

OBSERVATION

A.C., un homme de 55 ans, fut hospitalisé à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus de Québec le 15 novembre 1963, pour une insuffisance cardiaque congestive.

En excellente santé jusqu'à l'âge de 44 ans, il avait alors présenté une hernie discale. A 47 ans, un ulcus duodénal le laissa avec des troubles dyspeptiques. A 48 ans, il fit une pneumopathie aiguë, non précisée,

qui le retint au lit près d'un mois. A 52 ans, sans antécédents angineux, il fit un infarctus cardiaque; il fut alors soumis aux anticoagulants. A 54 ans, une insuffisance cardiaque congestive nécessita son hospitalisation deux fois, dans un autre milieu hospitalier. C'est à ces deux dernières occasions que le patient aurait présenté des crises de tétanie, provoquées apparemment chaque fois par l'injection par voie intramusculaire d'un diurétique mercuriel, et chaque fois traitées efficacement par l'injection intraveineuse de calcium. Il avait antérieurement reçu des diurétiques par voie orale, mais n'avait jamais fait de semblables crises.

A son admission, le patient présentait le tableau d'une insuffisance cardiaque congestive globale. Il pesait 164 lb. (74.4 kg.) et mesurait 5' 7" (1 m, 70); la peau était rugueuse et froide. On notait une calvitie frontale prononcée, mais par ailleurs la pilosité était normale, de même que les ongles. Le reste de l'examen clinique ainsi que l'état psychique étaient normaux.

L'interrogatoire nous apprit que le malade prenait fréquemment des alcalins depuis 10 ans, des anticoagulants depuis son infarctus, de la digitale et des thiazides depuis six mois. Il accusait de l'angine d'effort depuis son infarctus. Il décrivait aussi un engourdissement des mains ayant débuté environ cinq ans auparavant et ressenti quelques fois par jour, presque

*Chef-résident en médecine à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus. Adresse actuelle: Clinical Investigation Unit, Toronto General Hospital, Toronto, Ont.

†Assistant dans le Service de Médecine à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus.

‡Chef du Service de Médecine de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus; Département en Médecine de l'Université Laval, Québec, Qué.

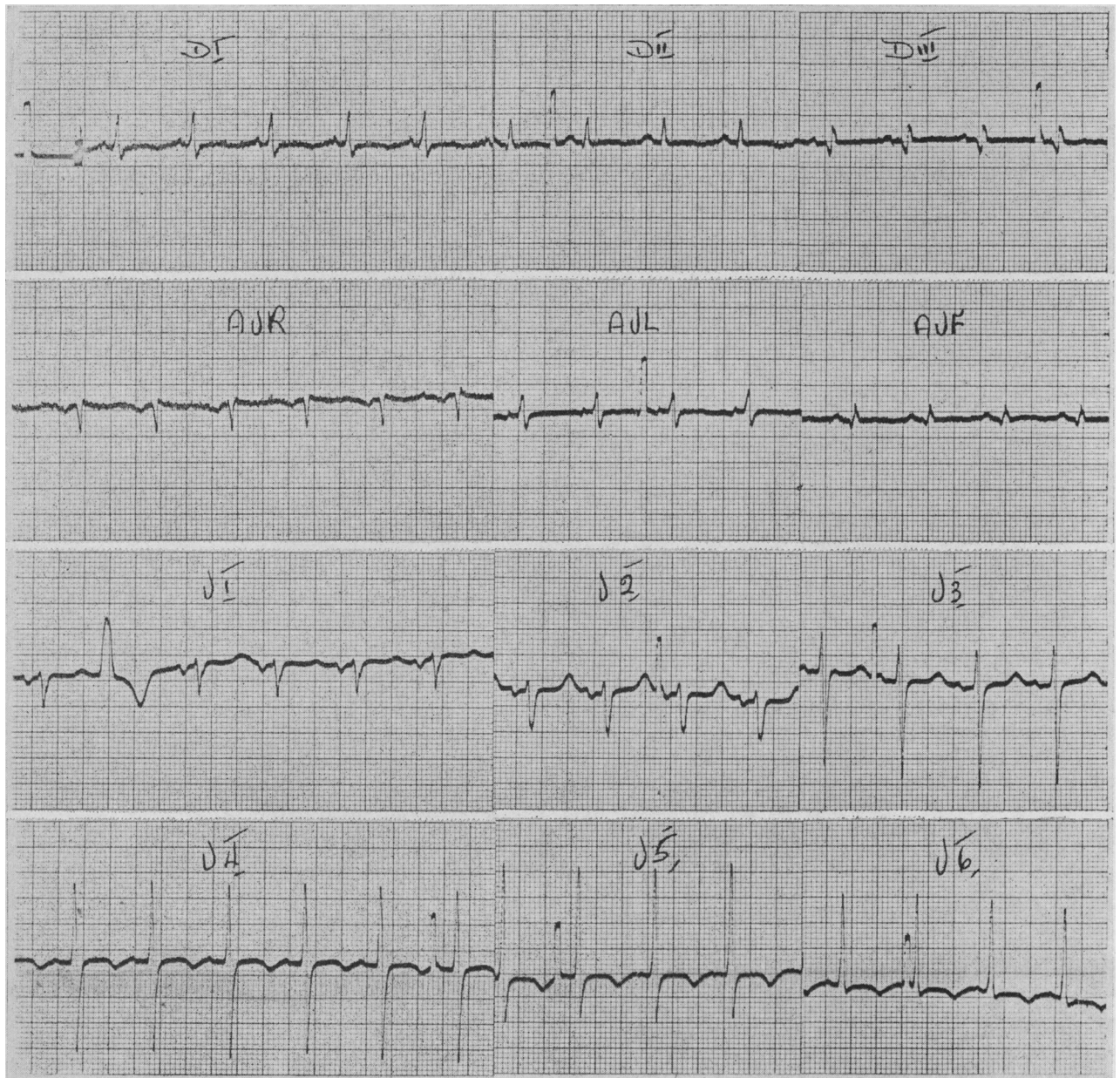


Fig. 1—ECG fait le jour de l'admission.

LE RÉSULTAT DES EXAMENS DE LABORATOIRE SE LISAIT COMME SUIV:

Hémogramme complet.....	normal
Prothrombine.....	49%
Calcium sérique.....	5.6 mg./100 ml.
Phosphore.....	7.6 "
Azote uréique.....	16 "
Créatinine.....	0.9 "
Magnésium.....	2.4 "
Lipides totaux.....	592 "
Protéines.....	7.2 g./100 ml.
Sodium.....	139 mEq./l.
Chlorures.....	98 "
Potassium.....	3.8 "
Réserve alcaline.....	27 "
Phosphatase alcaline.....	2.8 u. Bodansky
Carotènes.....	160 u.i.
Calciurie.....	10 mg./24 h.
Phosphaturie.....	360 "
Densité urinaire.....	1.018
pH urinaire.....	5.5
Protéinurie.....	quasi inexistante

quotidiennement, pendant une à deux minutes. Le traitement usuel de l'insuffisance cardiaque fut institué dès l'admission. Le patient reçut ainsi un diurétique mercuriel par voie parentérale; quelques heures plus tard, il était en pleine crise de tétanie.

Un ECG (Fig. 1), en plus de montrer une extrasystolie ventriculaire, une surcharge auriculaire gauche, une ischémie-surcharge ventriculaire gauche et un infarctus ancien, indiquait un prolongement anormal de l'espace QT.

Une radiographie cardio-pulmonaire montrait une cardio-mégalie globale et un aspect miliaire des deux plagues pulmonaires. Aux thorax, bassin et membres, la trame osseuse est de densité normale. La radiographie du crâne était aussi normale, sans calcifications au site présumé des noyaux de la base. L'urographie endo-veineuse était normale. L'examen du cristallin révéla quelques opacités métaboliques anciennes.

On procéda finalement à quelques tests spécifiques: la surcharge en calcium, l'épreuve d'Ellsworth-Howard et l'injection répétée de parathormone par voie intramusculaire.

DISCUSSION

En se référant aux critères établis par Drake *et al.*,² on constate chez ce patient, qui n'a subi ni irradiation ni chirurgie à la région cervicale antérieure: (1) une calcémie à 5.6 mg./100 ml.; (2) une phosphorémie à 7.6 mg.; (3) une trame osseuse de densité normale; (4) depuis environ cinq ans, des engourdissements aux mains et même à trois reprises de véritables crises de tétanie; (5) une fonction rénale peu altérée, créatinine et azote uréique étant normales; par ailleurs, l'acidose tubulaire est éliminée par les épreuves de laboratoire; un syndrome de malabsorption amenant une hypocalcémie, suggéré par une modification des selles dans les six mois précédents, est éliminé par les résultats normaux de divers examens de laboratoire (lipémie, caroténémie, cholestérolémie, protéinémie), par divers tests d'absorption normaux (trioléine marquée à l'iode radioactif, D-xylose) et par une biopsie de la muqueuse jéjunale dont l'histologie est normale; (6) une phosphaturie massive déclenchée par l'injection intraveineuse de parathormone (Fig. 2); (7) finalement, une

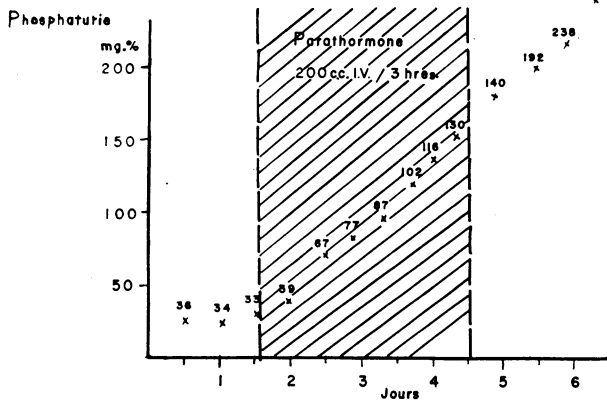


Fig. 2.—Test de Ellsworth-Howard, janvier 1964.

élévation progressive de la calcémie, qui passe en un peu plus de 48 heures de 6.2 mg. à 9.2 mg. %, à la suite d'injection i.m. de 200 unités de parathormone aux six heures (Fig. 3).

L'hypothèse de la pseudohypoparathyroïdie était réfutée par ces derniers tests. D'ailleurs, l'âge d'apparition des troubles chez ce malade et l'absence de certains caractères physiques comme la petite stature, le faciès lunaire et la calcinose cutanée, ne suggéraient pas la pseudohypoparathyroïdie.

Selon toute apparence, l'injection intramusculaire d'un diurétique mercuriel a provoqué de façon

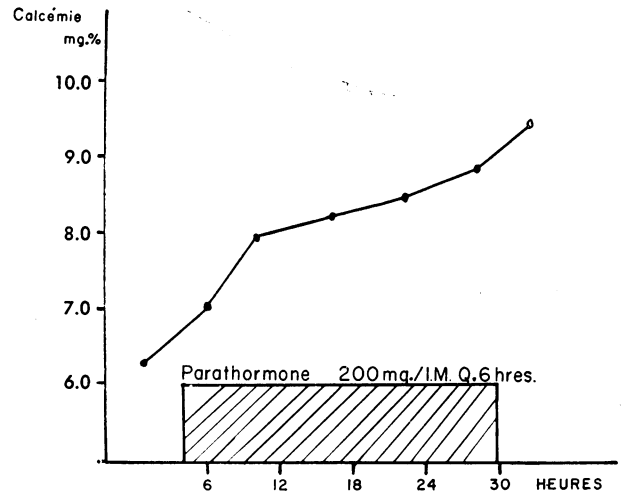


Fig. 3.—Test à la parathormone i.m. (200 u. i.m./6 heures), janvier 1964.

rapide une crise de tétanie, à trois reprises, chez ce patient qui présentait toutefois depuis environ cinq ans des manifestations d'hypocalcémie. On a déjà rapporté des cas d'hypoparathyroïdie compliquée d'insuffisance cardiaque,^{3,4} chez aucun les crises de tétanie n'ont semblé être en relation avec la médication diurétique non-mercurielle.

Le mécanisme d'action de diurétiques en regard du métabolisme du calcium n'est pas encore entièrement élucidé. Une étude récente de Seitz et Jaworski⁵ décrit les modifications de la calcémie et de la calciurie, tout en insistant surtout sur la calciurie, en réponse aux diurétiques, et évoque brièvement les hypothèses permettant d'expliquer ces changements.

On sait par ailleurs que l'irritabilité tissulaire varie proportionnellement à la concentration au niveau des tissus des ions K⁺ et Na⁺, et inversement à la concentration des ions Ca⁺⁺, Mg⁺⁺ et H⁺.⁶ Dans le cas présent, il semble bien que la calcémie se soit maintenue à un niveau très bas depuis plusieurs mois; et l'irritabilité tissulaire se manifestait quotidiennement depuis près de cinq ans (engourdissements dans les mains). On imagine facilement qu'une modification, si minime soit-elle, de la concentration des ions Ca⁺⁺, Mg⁺⁺ ou H⁺ puisse être suivie de manifestations cliniques dramatiques (crises de tétanie), en présence déjà d'une calcémie très abaissée.

On sait aussi que l'alcalose réduit l'ionisation du calcium;⁶ l'alcalose hypochlorémique provoquée par l'injection d'un diurétique mercuriel, en présence d'une grande hypocalcémie, n'est possiblement pas étrangère à la crise de tétanie. Le déséquilibre ionique causé par l'injection d'un mercuriel semble évident. Il reste toutefois à en préciser les modalités en regard du métabolisme du calcium et de la crise de tétanie.

CONCLUSION

Un malade de 55 ans, hospitalisé pour une insuffisance cardiaque congestive, fait une crise de tétanie dans les heures qui suivent l'injection intramusculaire d'un diurétique mercuriel; il aurait précédemment fait deux crises semblables, chaque fois à la suite d'injection d'un mercuriel. Le diagnostic d'hypoparathyroïdie, suspecté lors de la crise de tétanie, est confirmé par un ensemble de tests de laboratoire et par la clinique.

Le mode d'action du diurétique mercuriel en regard de la crise de tétanie chez un hypoparathyroïdien reste à préciser. Devant la rareté des

crises de tétanie provoquées par un mercuriel, on ne doit pas trop se surprendre de l'incrédulité du médecin traitant devant les assertions de son patient qui prétendait faire des convulsions chaque fois qu'on lui donnait "cette sorte de piqûres qui font uriner. . . ."

BIBLIOGRAPHIE

1. BRONSKY, D. *et al.*: *Medicine (Balt.)*, 37: 317, 1958.
2. DRAKE, T. G. *et al.*: *Ann. Intern. Med.*, 12: 1751, 1939.
3. SCHULMAN, J. L. AND RATNER, H.: *Pediatrics*, 16: 848, 1955.
4. SUSSMAN, R. M. AND EDINBURGH, A.: *New Eng. J. Med.*, 256: 734, 1957.
5. SEITZ, H. AND JAWORSKI, Z. F.: *Canad. Med. Ass. J.*, 90: 414, 1964.
6. HOLLINGER, H. Z. AND PATTEE, C. J.: *Ibid.*, 77: 45, 1957.

MEN AND BOOKS

The Flanders Poppy

E. H. BENSLEY,* *Montreal*

THE poppy has become the emblem of remembrance for those who died on active service in the two world wars, and each year on Remembrance Day in November reproductions of this flower are widely worn. This association began in 1915 when a poem appeared anonymously in *Punch* with the opening lines:

In Flanders fields the poppies blow
Between the crosses, row on row.

The poem ends:

If ye break faith with us who die
We shall not sleep, though poppies grow
In Flanders fields.

The author was Dr. John McCrae, then a medical officer with the Canadian Field Artillery in Flanders.

John McCrae was born in Guelph, Ontario, in 1872. He was educated at Guelph and at the University of Toronto, where he received his B.A., M.B. and M.D. In 1899 he was appointed Governors' Fellow in Pathology, McGill University, later becoming lecturer in pathology and then in clinical medicine at the same university. He also served on the staffs of both the Montreal General

and Royal Victoria Hospitals. A born teacher, a skilful and compassionate physician, a loyal and sympathetic colleague and a devoted and understanding friend of children, he endeared himself to all who knew him. His affection for animals must be mentioned too; no appreciation of John McCrae would be adequate without a reference to this.

Hating war, he yet served in two wars for he was a man who could not do otherwise. He saw active service as an artillery officer in the South African War and with the outbreak of war again in 1914 he joined the first Canadian contingent as a medical officer. When the McGill University hospital unit was formed in 1915, he took charge of its medical division. In January 1918, he had just been appointed Consulting Physician to the British Armies in France when pneumonia, complicated by meningitis, led to his sudden death. His body was buried on a beautiful spring-like day "in Flanders fields"—in the bright sunshine and in the open space he loved so well.

Shortly after the end of World War I a stained-glass window was erected in the Strathcona Medical Building of McGill University as a memorial to John McCrae. The window shows row upon row of crosses amid blood-red poppies. For the generations to come, this memorial links the name of John McCrae with the Flanders Poppy and with the spirit of sacrifice for which it stands and which he had in such large measure.

A brief appreciation written to mark the fiftieth anniversary of the publication in *Punch*, December 8, 1915, of "In Flanders Fields" by John McCrae.

*Vice Dean, Faculty of Medicine, McGill University, Montreal, Quebec.