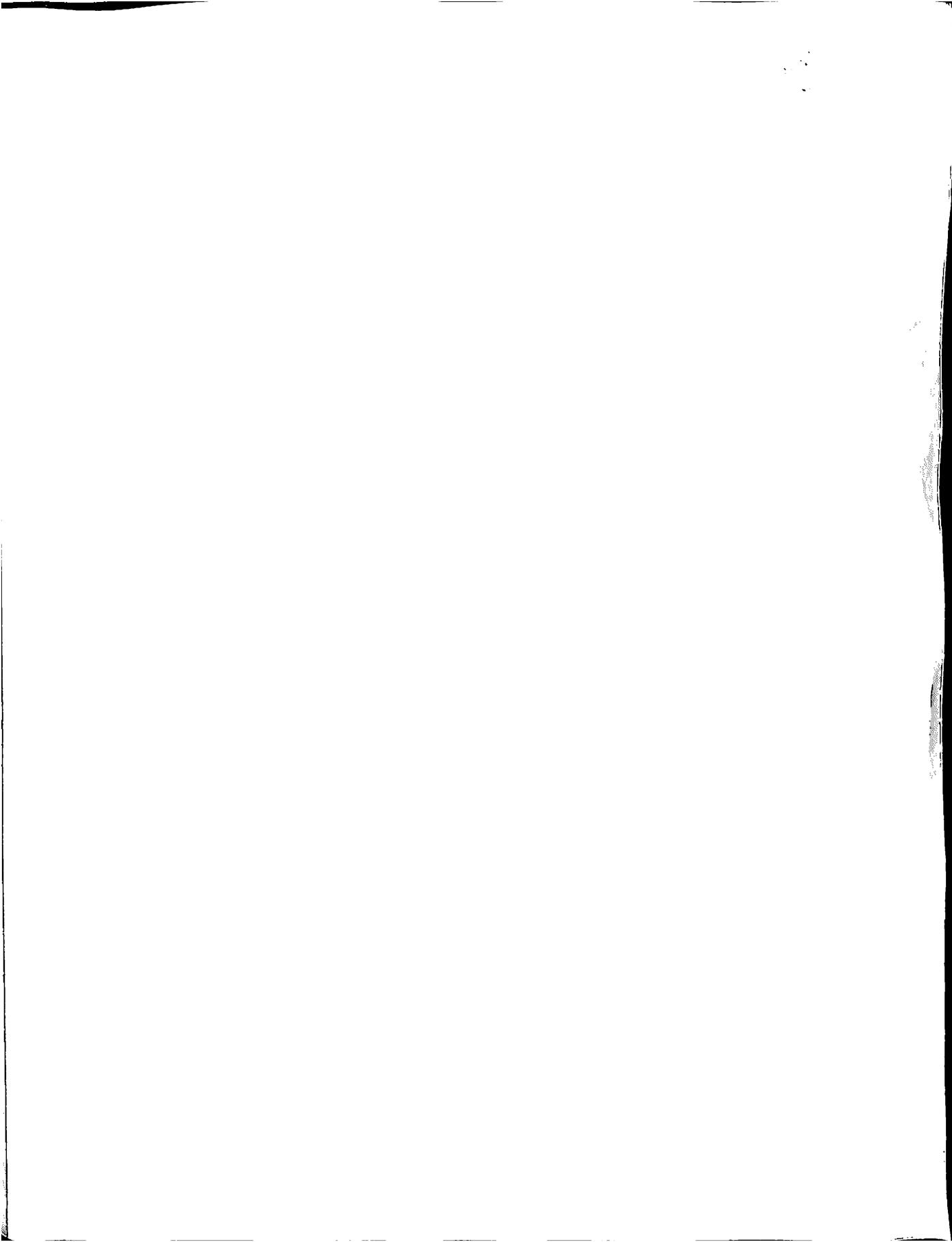


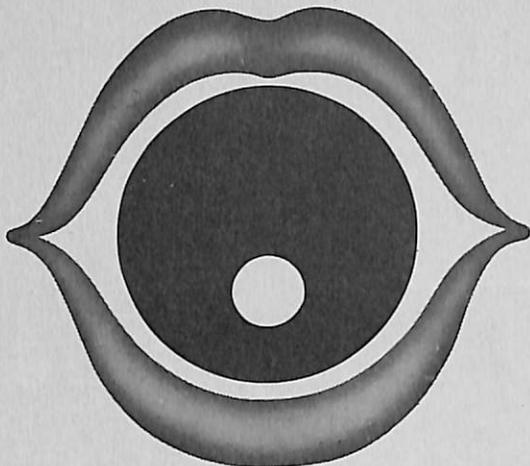
# BULLETIN

de la  
Société des Sciences Médicales  
du Grand-Duché de Luxembourg

N° 2

Novembre 1976 - 113<sup>e</sup> année





Rötung  
Schwellung  
Schmerz

ein Hals für

**imposit<sup>®</sup>**

Jetzt als  
handliche  
Durchstech-  
Packung

**ZUSAMMENSETZUNG**  
1 Tablette enthält

Gramicidin	0,3 mg
Cetylpyridiniumchlorid	2,0 mg
2,4-Dichlorbenzylalkohol	2,0 mg
p-Aminobenzoesäureäthylester	2,0 mg

**INDIKATIONEN**

Bei infektiös-entzündlichen Erkrankungen des Mund-, Hals- und Rachenraumes; Stomatitis, Soor, Gingivitis, Angina tonsillaris und Pharyngitis.

Zur Nachbehandlung operativer Eingriffe im Mund-, Rachen- und Kehlkopfbereich sowie bei bakteriellen Sekundärinfektionen im Verlauf einer Virusgrippe.

**KONTRAINDIKATIONEN**  
Bisher nicht bekannt.

**DOSIERUNG**

Tagsüber alle 2 Stunden 1 Tablette im Mund langsam zergehen lassen. Bei Kindern genügt die Einnahme von täglich 4 Tabletten.

Tabletten nicht kauen, nicht schlucken.

**HINWEISE**

Da Imposit keinen Zucker enthält, kann es auch von Diabetikern unbedenklich eingenommen werden. Bei magenempfindlichen Patienten können gelegentlich Beschwerden wie z. B. Übelkeit auftreten. Meist genügt dann eine Verringerung der Dosis.

**HANDELSFORMEN**  
O.P. mit 24 Tabletten



# **BULLETIN**

de la  
**Société des Sciences Médicales  
du Grand-Duché de Luxembourg**

**N° 2**

**Novembre 1976 - 113<sup>e</sup> année**

# Bulletin de la Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg

Publié sous la direction du Conseil d'Administration  
de la Société des Sciences Médicales, Section des Sciences Médicales  
de l'Institut Grand-Ducal

## Conseil d'Administration de la Société des Sciences Médicales

Président: Dr. R. Schaus MRCP  
Secrétaire Général: Dr. J. Neuen  
Membres: Dr. R. Koppes  
Dr. E. Loos  
Dr. G. Kayser  
Dr. M. Schroeder  
Dr. A. Kremer  
M. P. Hippert

## Bulletin de la Société des Sciences Médicales

Administration et  
Publicité

Secrétaire Général: Dr. J. Neuen  
3, rue Conrad 1<sup>er</sup>, Luxembourg

## Rédaction

Rédacteur en chef: Dr. M.-A. Dicato  
67, avenue de la Liberté  
Differdange (G.-D. de Luxembourg)

Le Bulletin de la Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg paraît deux à trois fois par an et publie des articles en français, en allemand et en anglais.

MM. les auteurs sont priés de remettre leurs manuscrits, dactylographiés en double ou triple interligne, au rédacteur en chef.

Pour tous les articles, les références bibliographiques doivent comporter, dans l'ordre:

- a) le nom des auteurs et les initiales de leurs prénoms;
- b) le titre exact, dans la langue originale, du travail;
- c) le nom du journal;
- d) le tome;
- e) la première page de l'article;
- f) l'année de parution.

Ces références sont classées par ordre alphabétique.

Toutes les citations de noms d'auteurs doivent être accompagnées du numéro de la référence bibliographique.

Pour les citations d'ouvrages, une référence comportera, dans l'ordre, outre les noms d'auteurs et le titre du livre: a) la ville; b) l'année de parution; c) le nom de la maison d'édition.

Les articles n'engagent que leurs signataires, et sauf avis spécial les opinions exprimées ne reflètent pas nécessairement la position de la Société des Sciences Médicales.

Copyright 1976 by Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg.

# Sommaire

Principes de base de l'utilisation des ultrasons en cardiologie L. BIRMANN. . . . .	153
Intérêt de la radiculossaccographie dans l'exploration d'une sciatique P. CAPESIUS, E. BABIN, D. MAITROT, M. DUPUIS, M. HALLER et P. MANCS . . . . .	169
Intérêt de l'enregistrement en continu de la glycémie dans l'étude du diabète sucré. Deuxième partie : intérêt particulier dans le diagnostic précoce du diabète sucré F. COLLARD . . . . .	183
Que faire devant une hypoglycémie chez un adulte ? G. MICHEL . . . . .	207
Les effets indésirables de l'acide acétylsalicylique R. SCHAUS . . . . .	217
Les problèmes des tympanoplasties. Procédés personnels A. WILLEMS . . . . .	231
<hr/>	
Lettre à l'éditeur P. HIPPERT . . . . .	241
Thèses et livres R. HUMBEL, R. SCHAUS . . . . .	253
Travaux d'auteurs luxembourgeois à l'étranger . . . . .	259
Société des Sciences Médicales . . . . .	265

# ultra-levure

■ Prophylaxie et traitement des accidents  
des antibiotiques

■ Diarrhées — Colites — Entérocolites

Laboratoires BIOCDEX, 19, rue Barbès, 92120 MONTRouGE, Tél. : 656-67-89

# gélules

MICROBIOTHÉRAPIE

Forme lyophilisée : Saccharomyces  
Boulardii 17,1 milliard de germes vivants  
par gélule.

Posologie et mode d'emploi :  
Ingérer 1 à 4 gélules par jour

Concessionnaire  
au Grand-Duché de Luxembourg  
Établissements HANFF Frères  
LUXEMBOURG

Merfen

Merfen<sup>®</sup> Pastilles  
Merfen<sup>®</sup> Pommade cicatrisante  
Merfen<sup>®</sup>-Orange  
Merfen<sup>®</sup> Teinture colorée  
Merfen<sup>®</sup> Teinture incolore  
Hydro-Merfen<sup>®</sup>

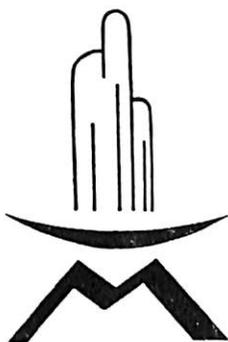
▀ Zyma-Galen SA, 1020 Bruxelles

---

# Mondorf-les-Bains

Grand-Duché de Luxembourg

La seule station hépatique du Benelux



**Conservation  
Amélioration  
Rétablissement de la Santé**

**Indications :**

Lithiase biliaire - séquelles d'hépatites -  
maladies de la nutrition

(Hypercholestérolémie, Goutte).

Rhumatismes.

**Voies respiratoires**

Etablissement thermal ouvert toute l'année.  
Profitez de l'arrière-saison. - Téléphone 67011

# Nomenclature des Laboratoires et Firmes

ayant annoncé dans le présent numéro

Baudrihayé

Bournonville & Fils

Bristol Benelux

S. A. Ciba-Geigy N. V.

Cochard

Comptoir Pharmaceutique Luxembourgeois  
Auclair, Hermal-Chemie, Mack, Rowa

Continental Pharma

Destree

Integral S. A., Luxembourg

Blendax Belgium, Madaus, Zwintscher

Janssen Pharmaceutica

Kass & Fils, Luxembourg

Monda

Laboratoires Dr Kirchner

Labaz

Etablissement Thermal Mondorf-les-Bains

P.C.B.

Pfizer

Prophac, Luxembourg

Agpharm, Boehringer, Lepetit, Rentschler

Mathis Prost, Luxembourg

Asta

Ministère de la Santé Publique, Luxembourg

Sada

Schaper & Brümmer

Laboratoires S.M.B.

Société Belge de Thérapeutique Expérimentale

Squibb

Substantia

Unilever

Union Chimique Belge

Union S. A.

Will Pharma

Laboratoires Wolfs

Wülfing Belgium

Zyma-Galen

Dès le stade précoce  
de l'insuffisance cérébrale

# COMPLAMIN<sup>®</sup> PL

UNE THERAPEUTIQUE PROUVEE  
FIABLE  
ECONOMIQUE

**FORMULE :**

Dragées à 500 mg  
xantinol nicotinas

**INDICATIONS :**

Traitement à long terme des troubles de la circulation cérébrale

**PRESENTATION :**

- Boîtes de 60 dragées
- Emballages cliniques

**CONTRE-INDICATIONS :**

- Infarctus du myocarde frais
- Hémorragies aiguës

- Insuffisance cardiaque décompensée  
Après compensation obtenue à l'aide de glucosides cardiotoniques, le traitement au Complamin pourra être entrepris.

**POSOLOGIE :**

Selon gravité, 1 à 2 dragées, matin et soir, à avaler sans croquer avec un peu de liquide, après les repas.

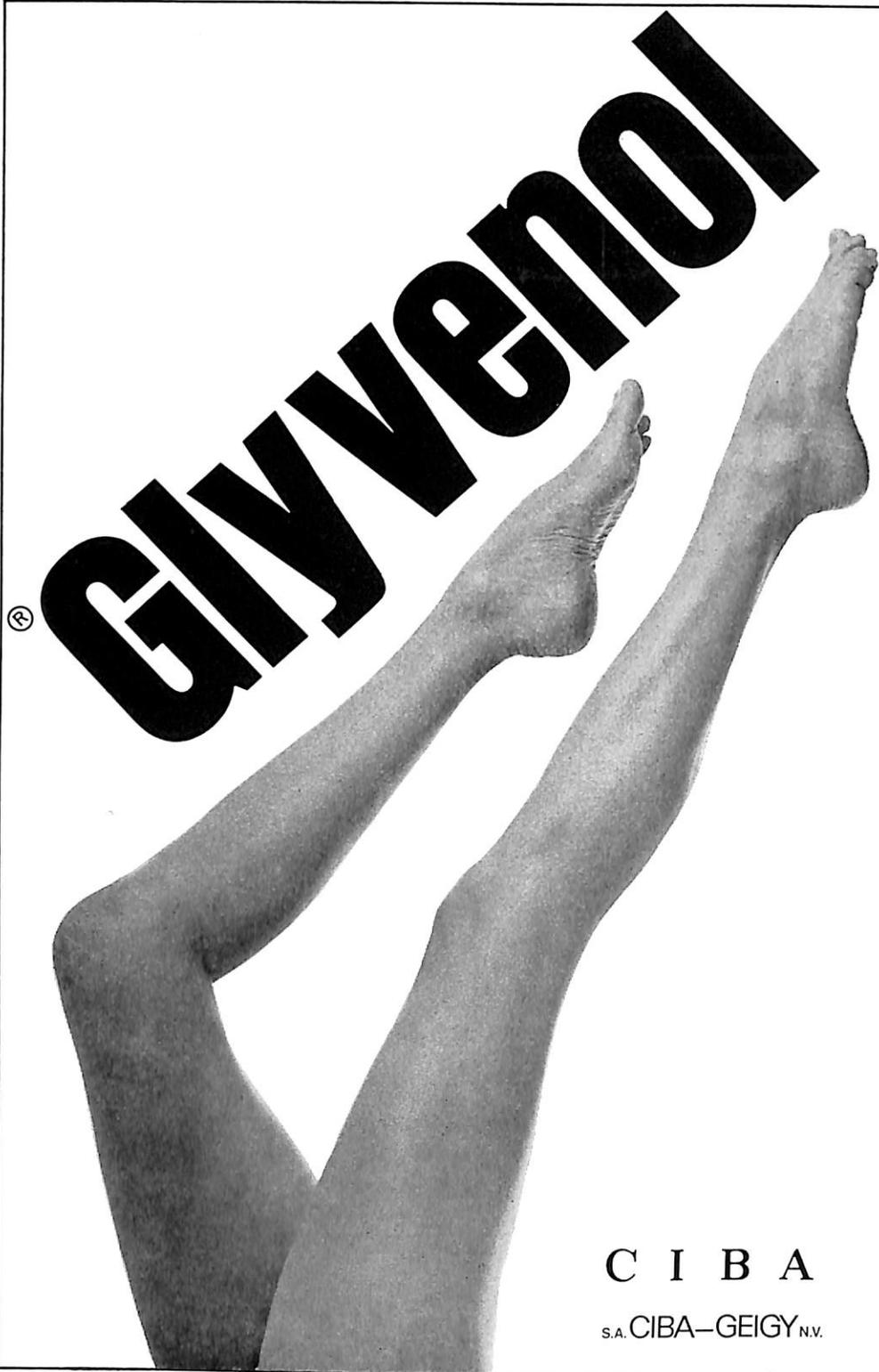
**EFFETS SECONDAIRES :**

Bonne tolérance. Parfois rubéfaction passagère et inoffensive de la face.

**Penbritin**

**Syn-A-Gen**

**WÜLFING BELGIUM : rue de l'Intendant, 59, 1020 Bruxelles  
Tél. 02/428.60.04**



®

**Gylvenol**

**C I B A**

S.A. CIBA-GEIGY N.V.

# Principes de base de l'utilisation des ultrasons en cardiologie

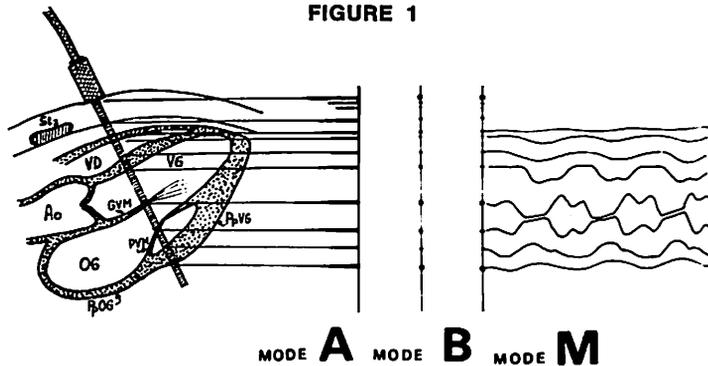
L. BIRMANN

La technique des ultrasons (Ultraschall, Sonar) est basée sur l'émission d'ondes sonores excédant la fréquence de 20 000 Hz et le captage des ondes réfléchies par les discontinuités que rencontre le faisceau ultrasonore. Pour le diagnostic clinique, on utilise habituellement des fréquences de 1,5 à 5 MHz produites par un oscillateur piezo-électrique à cristal. Cet émetteur transforme les signaux électriques en impulsions ultrasonores lorsqu'il est soumis à un voltage électrique alternatif; soumis à des sons de haute fréquence, le même élément fonctionne comme récepteur et engendre des impulsions électriques. Lorsque l'énergie émise par la sonde ultrasonore ou transducteur atteint une interface de séparation entre deux milieux ayant une impédance acoustique différente, une partie des ondes est réfléchie: ces échos vont reprendre la direction originale et éventuellement retourner au capteur piezo-électrique où ils sont amplifiés et transformés en impulsions électriques, puis enregistrés par un oscilloscope ou par un enregistreur photographique ou à fibres optiques. Si l'on connaît la vitesse de propagation des ondes dans le milieu et le temps mis par les ultrasons pour retourner comme écho à l'émetteur, la calibration de l'échographe permet la conversion automatique en distance.

Lors de l'examen ultrasonique, l'écho peut être visualisé sous forme de trait et se traduire sur l'écran du tube cathodique par un pic (fig. 1): c'est l'enregistrement selon le mode A (A signifiant amplitude). En remplaçant le trait par un spot lumineux dont l'intensité relative se traduit par son éclat, l'enregistrement se fait

Service de Médecine et de  
Cardiologie (Prof. Agr. A. SACREZ)  
du Centre Médico-Chirurgical et  
Obstétrical de Strasbourg-  
Schiltigheim

FIGURE 1



Coupe longitudinale schématique du coeur. Le faisceau ultrasonore traverse d'avant en arrière la paroi thoracique, la paroi antérieure du coeur, la cavité ventriculaire droite (VD), le septum interventriculaire (SIV), la cavité ventriculaire gauche (VG) avec les bords libres de la grande (GVM) et de la petite valve mitrale (PVM), la paroi postérieure du ventricule gauche (PpVG).

St = sternum; A = aorte; OG = oreillette gauche; PpOG = paroi postérieure de l'oreillette gauche.

en mode B. Mais il est plus satisfaisant de recueillir la courbe de déplacement du point lumineux en fonction du temps : ce type d'inscription est connu sous le nom de mode M ou TM («Time-Motion»). — Puisque le coeur est constamment en mouvement, l'enregistrement en mode M est le plus utilisé en cardiologie, car les caractéristiques du mouvement sont essentielles pour l'identification des structures intracardiaques.

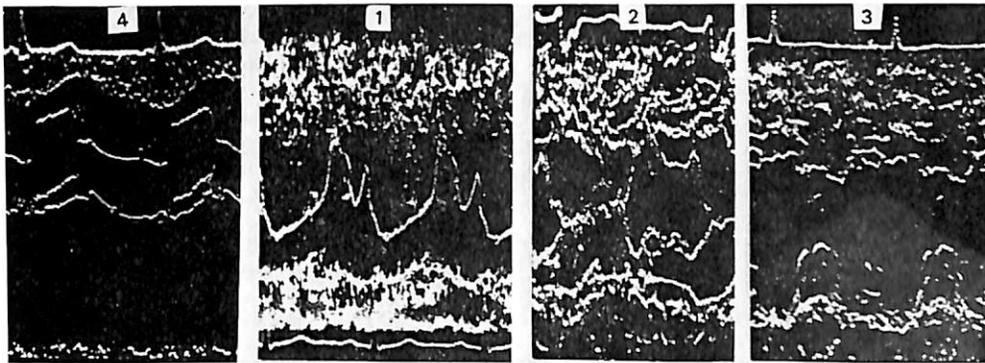
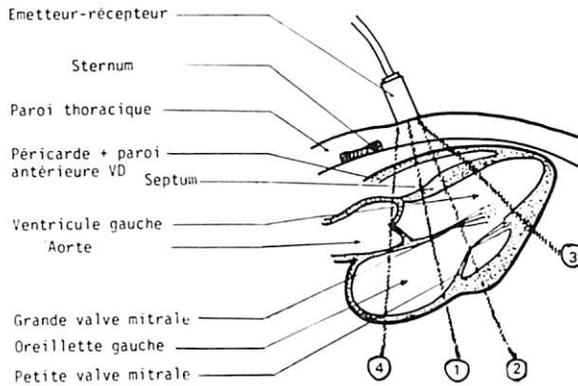
#### POSSIBILITES DIAGNOSTIQUES

Pour la plupart des examens échocardiographiques, le patient est en décubitus dorsal : après application d'une pâte inerte, on pose le transducteur sur la partie interne du 3ème ou 4ème espace intercostal gauche, on l'incline dans diverses positions ou on le déplace très lentement jusqu'à obtenir l'écho de la grande valve mitrale qui est habituellement enregistrée entre 50 et 70 mm de profondeur par rapport à l'écho de la paroi thoracique (po-

sition 1, fig. 2). D'assez grandes variantes peuvent cependant être observées surtout s'il existe une cardiomégalie importante. — De légers changements de l'incidence du faisceau ultrasonore permettent de faire apparaître derrière l'écho de la grande valve mitrale celui de la valve postérieure (position 2, fig. 2). En déplaçant le faisceau vers la pointe, il traverse successivement la cavité ventriculaire droite, cavité virtuelle généralement non identifiable sauf en cas de dilatation de ce ventricule, le septum interventriculaire, la cavité ventriculaire gauche et la paroi postérieure du ventricule gauche (position 3, fig. 2). En dirigeant le transducteur vers le haut et la ligne médiane on enregistre la racine de l'aorte avec les sigmoïdes aortiques, l'oreillette gauche et la paroi postérieure de l'oreillette gauche (position 4, fig. 2).

D'autres emplacements de la sonde ultrasonore, permettant de visualiser plus particulièrement certaines structures cardiaques, ont été décrits (<sup>2,4,13</sup>), mais seuls les examens faits à travers «la fenêtre cardiaque» usuelle seront exposés. — Nous

FIGURE 2



Coupe longitudinale du coeur identique à celle de la figure 1; 4 incidences différentes du faisceau d'ultrasons (voir texte).

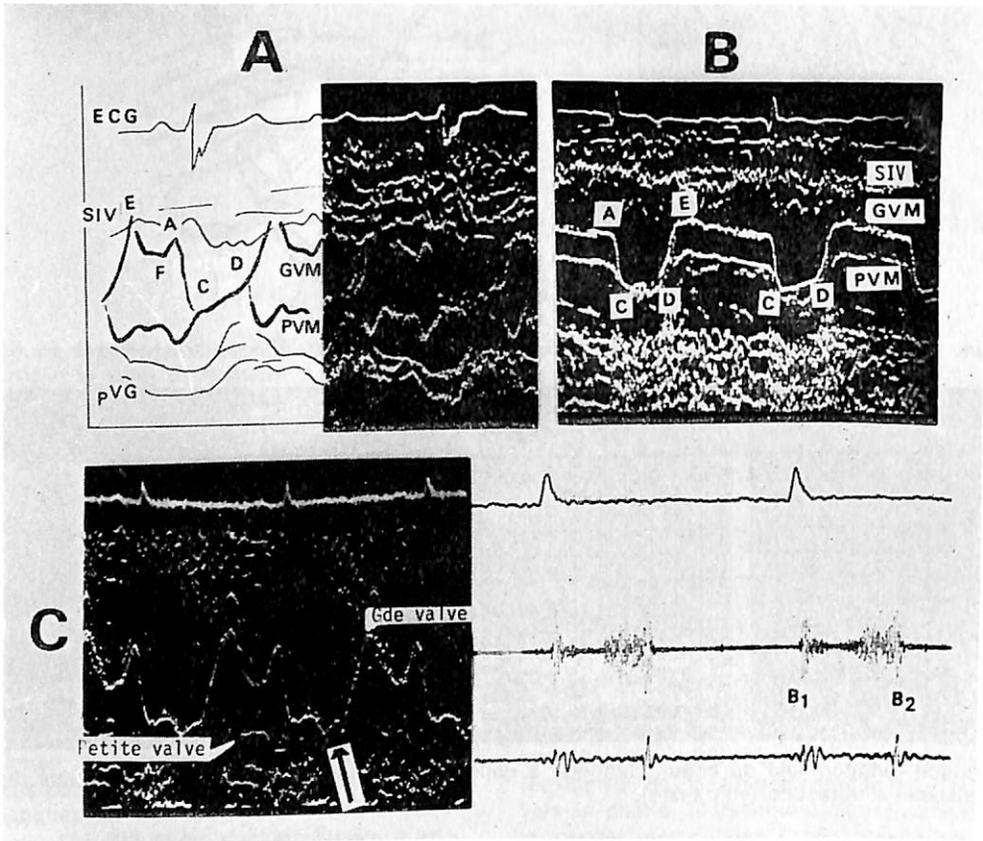
rappellerons ensuite la technique de l'échotomographie qui nécessite actuellement encore un matériel encombrant dont les frais d'acquisition sont relativement élevés et de ce fait ne se prête guère à être couramment employée en pratique.

### Echographie de la valve mitrale

Les caractéristiques de la courbe ultrasonique de la **valve mitrale normale** en rendent l'identification aisée (fig. 3 A) : dès le début de la diastole ventriculaire, l'écho de la grande valve ou valve antérieure se porte rapidement vers l'avant jusqu'au point E qui correspond à l'ouver-

ture maximum de la mitrale; puis, pendant la phase de remplissage ventriculaire lent, la courbe se déplace vers l'arrière (point F) avant la contraction auriculaire qui lui imprime un nouveau mouvement antérieur (point A); ensuite elle se porte vers l'arrière jusqu'au point de fermeture de la valve (point C). Parfois, la ligne AC est interrompue par un discret crochetage (point B) synchrone du début de la systole ventriculaire. — La valve postérieure ou petite valve subit des déplacements sensiblement identiques mais d'amplitude moindre et de direction opposée: ainsi la courbe échographique de la petite valve mitrale représente une image en miroir

FIGURE 3



Echogrammes des valves mitrales.

A = sujet normal; B = rétrécissement mitral serré (vitesse de déplacement diastolique = 6 mm/sec.); C = échogramme et phonocardiogramme d'un prolapsus mitral.

des déplacements de la valve antérieure. Pendant la systole ventriculaire les échos des deux valves se rejoignent au point C, puis, après un léger mouvement vers l'arrière, la ligne des échos se déplace lentement vers l'avant (segment C-D).

En présence d'une **sténose mitrale**, la courbe échographique est normale pendant la phase d'éjection ventriculaire, mais lors de la diastole elle revêt un aspect particulier (fig. 3 B): l'amplitude totale est souvent diminuée; la courbe reste en plateau et la vitesse de déplacement diastolique est abaissée (inférieure à 50 mm/sec.). De plus, l'écho de la petite valve présente un mouvement vers l'avant dans le même sens que celui de la valve antérieure. Les corrélations entre la vitesse de déplacement diastolique des valves et le degré de sténose sont actuellement bien établies (<sup>10,27</sup>); mais l'échocardiographie s'est également avérée utile pour juger de la mobilité et de la souplesse de l'appareil mitral (<sup>18</sup>), car un trait épaissi et une amplitude de déplacement diminuée de façon notable sont habituellement synonymes de valves calcifiées, information souvent précieuse pour le choix d'une sanction chirurgicale.

L'existence d'une **insuffisance mitrale** est caractérisée par la grande vitesse et l'amplitude exagérée des déplacements. Ainsi la pente diastolique suivant le point E plonge rapidement vers l'arrière et la vitesse de déplacement est constamment élevée (supérieure à 180 mm/sec.). En réalité, un tel aspect est loin d'être la règle, surtout si la valve est rigide ou s'il existe un certain degré de sténose associée. L'échographie a d'ailleurs peu d'intérêt dans le diagnostic positif de l'insuffisance mitrale. Elle s'est par contre révélée intéressante dans la mise en évidence de certains de ses mécanismes. Ainsi la rupture de cordages entraîne une dissociation complète des deux valves avec déplacement exagéré vers l'arrière en systole. Cette image peut être différenciée de celle du **prolapsus de la valve mitrale** (<sup>3</sup>), anomalie qui ne modifie guère le mouvement

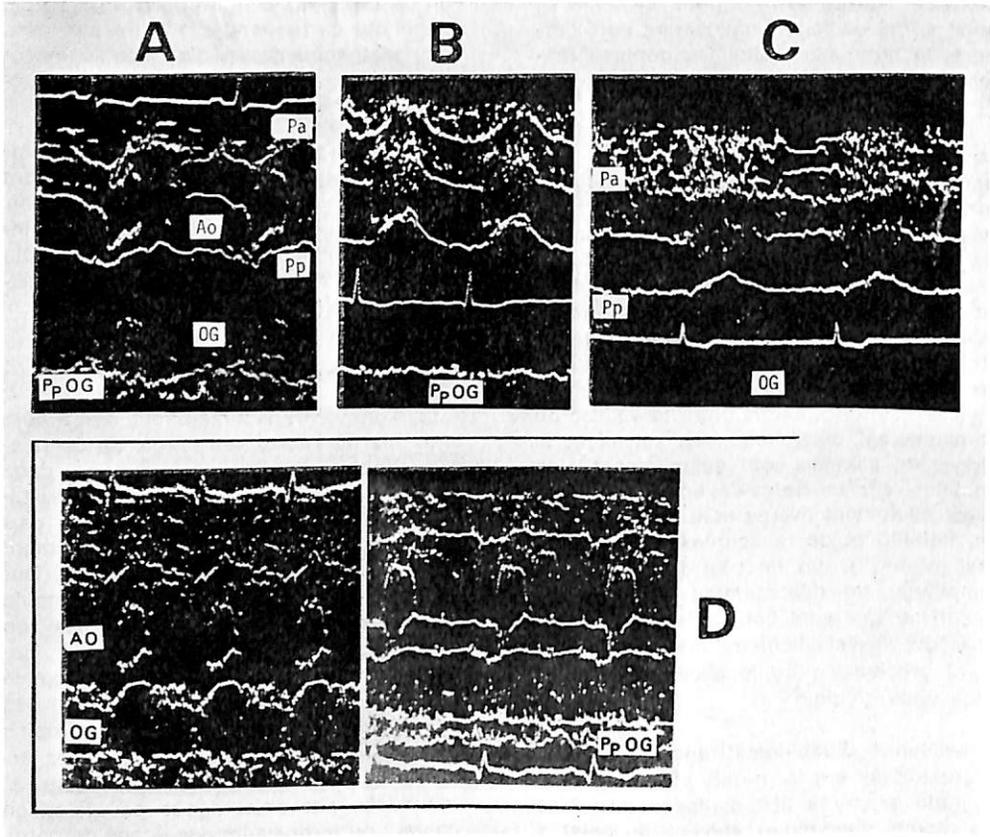
diastolique, mais qui entraîne en télé-systole un déplacement postérieur brutal de l'un ou des deux échos de valve (fig. 3 C), image qui correspond d'ailleurs aux données stéthacoustiques d'un souffle méso-télé-systolique associé à un click non éjectif.

D'autres applications possibles de l'étude ultrasonique de l'appareil mitral sont la surveillance post-opératoire des cardiopathies mitrales (commissurotomie, interventions plastiques), la cardiomyopathie obstructive (<sup>24</sup>) et les tumeurs de l'oreillette gauche (<sup>2</sup>).

### Echographie de la base du coeur

Lorsque le transducteur est dirigé vers la **racine de l'aorte**, les parois de ce vaisseau sont visibles sous forme de deux échos parallèles qui se déplacent de façon synchrone au cours du cycle cardiaque: la courbe subit un mouvement antérieur pendant la systole et postérieur pendant la diastole donnant à l'ensemble un aspect sinusoïdal. Un léger balayage dans le sens vertical permet habituellement de visualiser les sigmoïdes aortiques (fig. 4 A): pendant la diastole l'écho des valves forme une ligne plus ou moins centrale qui correspond aux sigmoïdes fermées. En début de systole, cette ligne est remplacée par deux lignes parallèles en contact ou à proximité des échos de paroi, l'ensemble prenant un aspect en créneau ou en forme de boîte. En présence d'un **rétrécissement aortique**, la vitesse de déplacement est diminuée; lorsque les valves sont calcifiées, le trait s'épaissit, l'ouverture systolique peut être réduite et en cas d'atteinte sévère les sigmoïdes perdent leur individualité et l'image normale est remplacée par un nuage d'échos denses, centro-aortiques, visibles pendant toute la durée de l'éjection (fig. 4 B et C). L'analyse ultrasonique des sigmoïdes aortiques fournit donc des informations intéressantes concernant la mobilité des valves et leur souplesse, mais elle ne permet pas d'évaluer le gradient systolique ventriculo-aortique (<sup>1</sup>). Outre l'étude de la cinétique des pa-

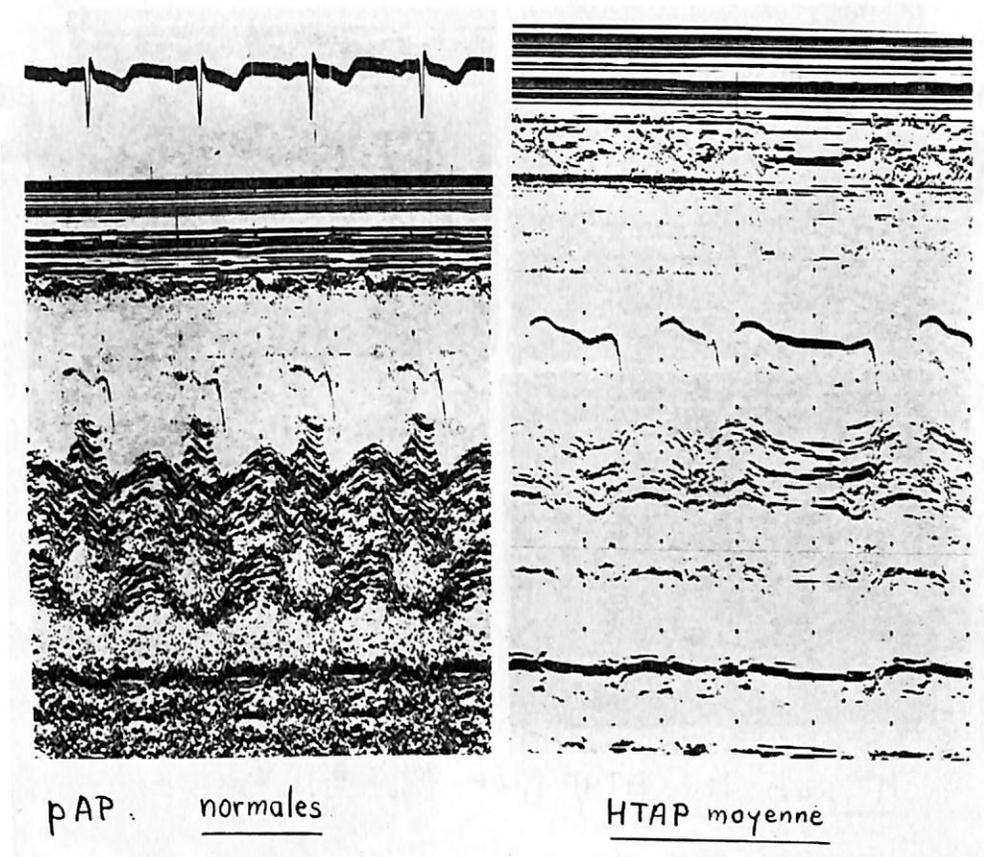
FIGURE 4



Echogrammes des sigmoïdes aortiques.

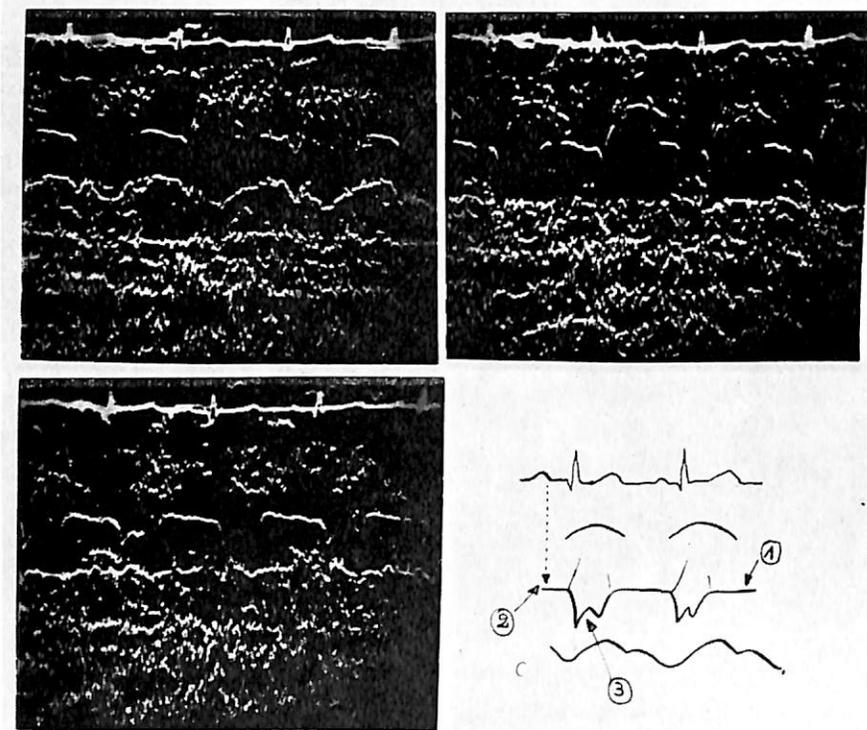
A = sujet normal; B = sclérose aortique; C = rétrécissement serré; D = bicuspidie.  
Pa = paroi antérieure et Pp = paroi postérieure de l'aorte (Ao).

FIGURE 4a



Echogramme de l'artère pulmonaire chez le sujet normal (à gauche) et en cas d'HTAP modérée (à droite).

FIGURE 4b



M<sup>me</sup> RAU... M. : HTAP (PAP = 90/40 mmHg)

Sigmoïdes pulmonaires dans l'HTAP sévère: aplatissement de la ligne diastolique (1), absence de déplacement a (2) et mouvement de fermeture mésosystolique (3).

# Persantine<sup>®</sup> 75

dipyridamol

Boehringer  
Ingelheim

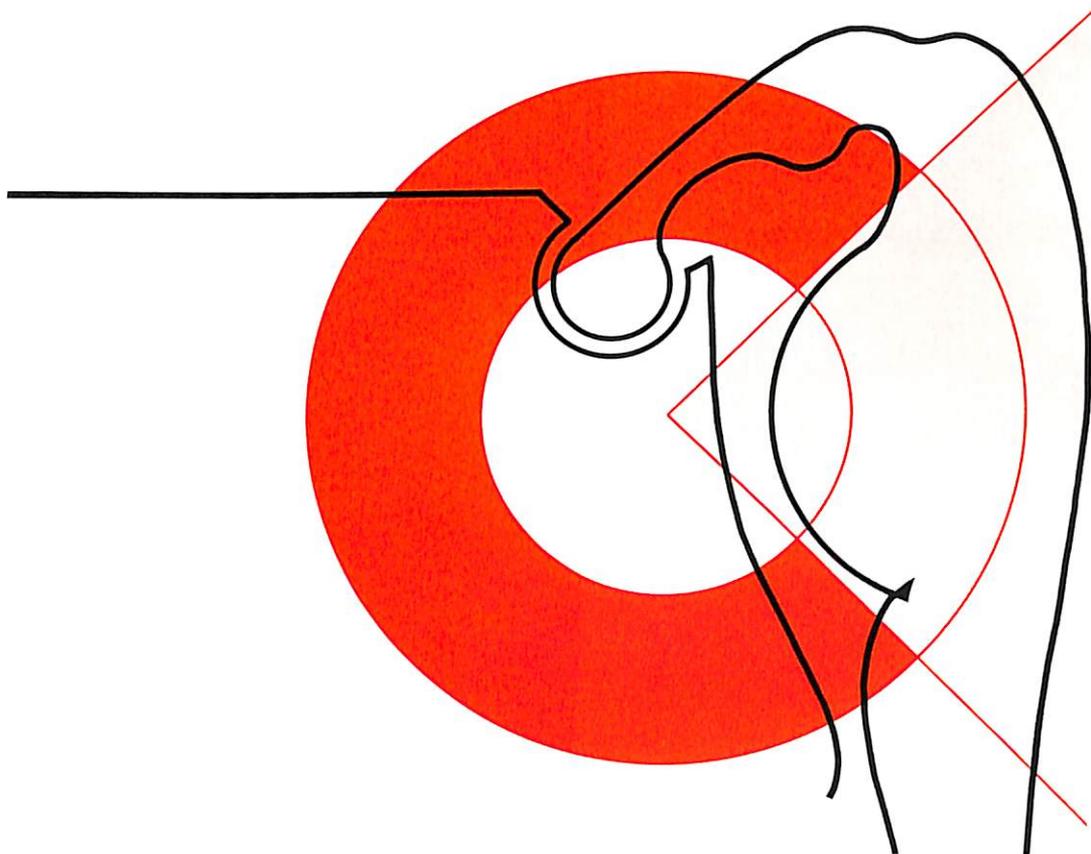


Concessionnaires :  
Etablissements E. Baudrihaye  
4800 Verviers

# Catapressan<sup>®</sup> 150

Antihypertenseur  
à action **centrale**

**Bien toléré**  
en traitement **ambulatorio**  
et à **long terme**, grâce à  
son point d'impact centra  
au niveau des centres  
vasomoteurs bulbaires.



**Formule** : 2-(2,6-dichlorophenylamino)-2-imidazolin. (clonidin.) hydrochlorid. 0,150 mg - Sacchar. lact. - Dicalcii phosphas - Amyl. - Silic. oxyd. colloïd. - Polyvidonum - Acidum stearicum - q.s. pro compr. uno. **Indications** : Tous les cas où la tension artérielle est pathologiquement élevée. **Posologie** : Dans le cas où le régime sans sel est difficilement applicable, p. ex. chez les malades ambulants, l'adjonction d'un salurétique est souhaitable. Cette adjonction permet généralement une réduction de la posologie Catapressan. Le traitement débutera par l'administration de 1/2 comprimé Catapressan 2 à 3 fois par jour (1 comprimé sécable contient 0,15 mg de Catapressan). Selon l'effet, la dose sera augmentée ou diminuée jusqu'à fixation de la posologie la mieux adaptée à chaque cas particulier. Cette posologie ayant été établie, il sera souvent possible d'administrer la dose quotidienne en deux prises au lieu de trois. Si nécessaire, on peut, dans les cas extrêmes, augmenter graduellement la dose jusqu'à 6 comprimés par jour et même 12 chez les malades traités en milieu hospitalier. **Remarques** : Au début du traitement, on peut observer une sédation qui, dans la plupart des cas, rétrocede après 1 ou 2 semaines sans aucune réduction de l'activité hypotensive du médicament. Cette sédation - souvent souhaitable au début du traitement - peut diminuer les facultés de réaction. Il convient d'avertir de cette éventualité les conducteurs de véhicules, les personnes appelées à travailler sur des échafaudages et tous les autres travailleurs courant des risques. La sécheresse de bouche observée au début du traitement ne doit pas préoccuper, d'autant plus qu'elle disparaît généralement après 8 à 15 jours ; elle ne doit pas être confondue avec de la soif (ne pas boire plus que de coutume). Un bonbon à la menthe peut estomper ce phénomène. On observe parfois, et le plus souvent passagèrement : étourdissements, constipation, manque d'appétit, nausées, inquiétude, pâleur et bradycardie. A doses thérapeutiques, aucun de ces effets secondaires n'a de gravité. Les effets des calmants, des somnifères et de l'alcool sont accentués chez les sujets traités par le Catapressan. Le traitement des hypertendus porteurs d'affections vasculaires cérébrales importantes devra débuter avec une posologie très prudente et graduelle. Chez les malades souffrant simultanément d'insuffisance rénale, il est indiqué de contrôler régulièrement l'azote résiduel et éventuellement aussi la créatinine et l'urée dans le sérum. **Antagoniste** : En cas de surdosage, l'antagoniste de choix est la tolazoline à la dose de 30 mg par 0,3 mg de Catapressan. **Présentations** : Comprimés sécables à 0,150 mg : Flacon de 30 comprimés - Flacon de 75 comprimés - Conditionnement clinique de 250 comprimés.

**Boehringer  
Ingelheim**



Concessionnaires :  
Etablissements E. Baudrihay - 4800 Verviers

rois aortiques et des valves, l'exploration échographique peut également apporter des renseignements concernant la morphologie de ces structures (fig. 4 D).

En utilisant la même incidence du faisceau ultrasonore, la distance entre la paroi postérieure de l'aorte et le mur postérieur de l'oreillette fournit une estimation valable du **diamètre interne de l'oreillette gauche** (<sup>16</sup>). Afin de standardiser les données fournies, nous avons calculé le rapport entre les diamètres de l'oreillette gauche et de l'aorte chez 100 patients: chez le sujet normal, ce rapport est compris entre 0,6 et 1,1 tandis qu'il est toujours supérieur à 1,2 en présence d'une dilatation pathologique de l'oreillette gauche (<sup>4</sup>).

Un léger déplacement du faisceau ultrasonore vers l'avant permet d'enregistrer 8 fois sur 10 l'artère pulmonaire (<sup>16</sup>). L'écho des sigmoïdes est faible et se limite dans la majorité des cas à la visualisation de la valve gauche en position postérieure (fig. 4a). Normalement cet écho présente un déplacement vers l'arrière, synchrone de l'espace P-Q de l'ECG (onde a), traduction de la contraction auriculaire. L'amplitude de cette onde a est d'environ 3 mm, elle augmente en inspiration chez le sujet normal et diminue ou disparaît lorsque les pressions artérielles pulmonaires s'élèvent. Dans ce dernier cas (fig. 4b) la ligne diastolique est en outre aplatie et l'écho peut amorcer un mouvement de fermeture en mésosystole qui semble refléter la dilatation de l'artère pulmonaire.

### Echographie du ventricule gauche

Lorsque le transducteur est dirigé légèrement vers la pointe du coeur, le faisceau d'ultrasons traverse la cavité ventriculaire gauche, bordée en avant par le septum inter-ventriculaire et en arrière par la paroi postérieure. A l'intérieur de la cavité ventriculaire le bord libre de la valve mitrale et/ou les cordages sont habituellement visibles (fig. 5 A).

Selon certains auteurs (<sup>6,11,26</sup>) les dimensions ultrasoniques de la **cavité ven-**

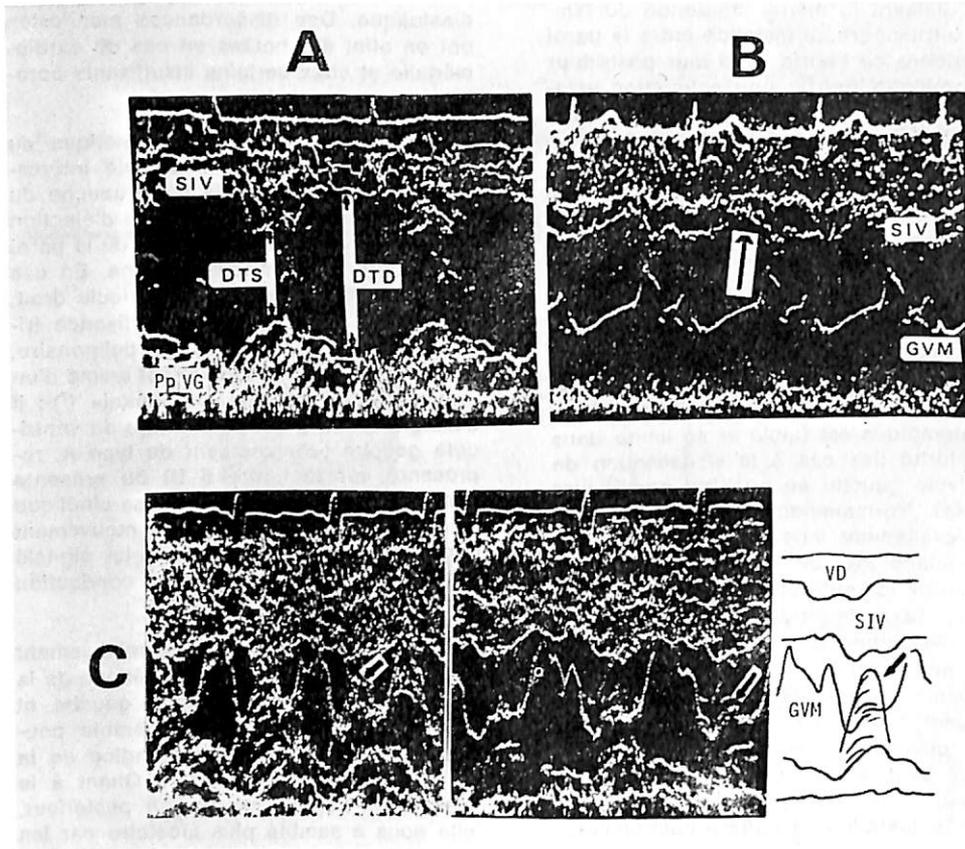
**triculaire gauche** présentent une corrélation satisfaisante avec les données angiographiques. Nous avons cependant été désappointé en utilisant cette technique pour le calcul des volumes systoliques et diastoliques. Des discordances manifestes ont en effet été notées en cas de cardiomégalie et chez certains insuffisants coronariens.

Par contre, l'étude de la cinétique du **septum inter-ventriculaire** semble intéressante. A l'état normal, la paroi gauche du septum présente durant la phase d'éjection un déplacement opposé à celui de la paroi postérieure du ventricule gauche. En cas de surcharge de débit du ventricule droit, rencontrée dans la CIA, l'insuffisance tricuspidiennne ou l'insuffisance pulmonaire, le septum inter-ventriculaire est animé d'un mouvement systolique «paradoxal» (?): il s'éloigne de la paroi postérieure du ventricule gauche (déplacement de type A, représenté sur la figure 5 B) ou présente une diminution significative de sa cinétique (déplacement de type B). Ce mouvement anormal serait différent de celui signalé dans certains troubles de la conduction intra-ventriculaire (<sup>8</sup>).

A l'aide des ultrasons, il est relativement aisé d'évaluer également la cinétique de la **paroi postérieure du ventricule gauche**, et sa vitesse de déplacement semble pouvoir être utilisée en tant qu'indice de la fonction myocardique (<sup>17,20,22</sup>). Quant à la mesure de l'épaisseur du mur postérieur, elle nous a semblé plus aléatoire car les résultats sont souvent fonction du réglage de l'intensité des échos.

Une application particulière des ultrasons est le diagnostic de la **cardiomyopathie obstructive** (<sup>24</sup>), dont l'image échographique présente un aspect caractéristique (fig. 5 C): on note en mésosystole un mouvement antérieur brutal de la valve mitrale ainsi que la présence fréquente de plusieurs échos anormaux qui se déplacent vers l'avant pendant l'éjection ventriculaire jusqu'à presque toucher la face gauche du septum qui est d'ailleurs hypertrophiée et hypercinétique.

FIGURE 5



Echogrammes du ventricule gauche

A = sujet normal; DTS = diamètre télésystolique et DTD = diamètre télédiastolique; B = CIA avec déplacement «paradoxal» de la face gauche du septum (SIV); C = cardiomyopathie obstructive.

## Autres applications

La détection des **épanchements péricardiques** <sup>(12)</sup> a constitué une des premières indications de l'échocardiographie. Ce diagnostic est basé sur l'existence d'un dédoublement de l'écho postérieur. Mais il y a d'autres conditions pathologiques, telle la **sténose tricuspidienn**e, isolée ou associée à une atteinte mitrale <sup>(5)</sup>, où les informations de l'échocardiographie permettent souvent de clarifier des problèmes posés. Il semble en être de même pour la surveillance des **prothèses valvulaires** <sup>(9,19,23)</sup> ou certaines études de pharmacologie clinique <sup>(21)</sup>.

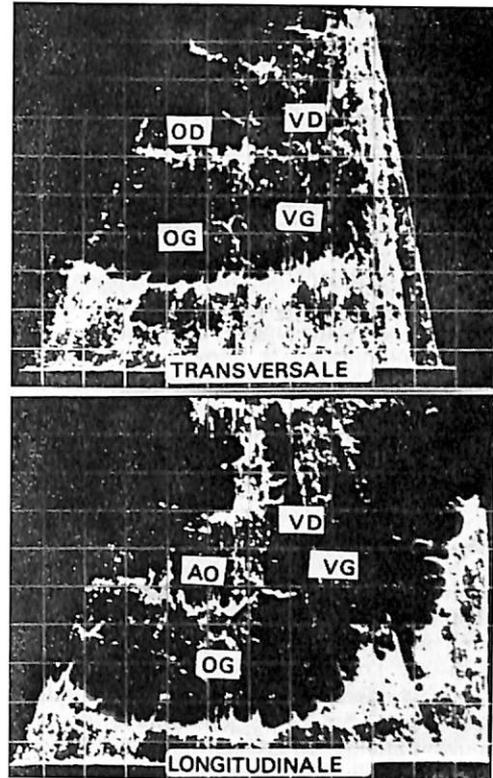
## Echotomographie

Pour réaliser une représentation en coupe des structures cardiaques, le transducteur effectue un déplacement suivant une ligne; son mouvement est associé au déplacement du spot de l'oscillographe cathodique, recueilli selon le mode B, par l'intermédiaire d'une tension variable appliquée aux plaques de déflexion de l'oscillographe et qui est obtenue aux bornes d'un potentiomètre dont le curseur est solidaire du mouvement mécanique du transducteur. Ce mode de présentation échotomographique permet non seulement de montrer la présence d'une discontinuité, mais aussi d'en préciser la forme et la distribution. Des instantanés échographiques, à un moment précis de la révolution cardiaque, s'obtiennent par des techniques de déclenchement à partir de l'électrocardiogramme (fig. 6). Plus récemment ont été introduits des procédés d'enregistrement utilisant des transducteurs à éléments multiples <sup>(25)</sup> ou à balayage sectoriel <sup>(15)</sup> qui fournissent une reproduction graphique bidimensionnelle en temps réel et permettent de «voir» le coeur en mouvement.

## Avantages et limites

L'échocardiographie est un procédé non traumatisant et non ionisant. L'exploration peut de ce fait être réalisée chez des su-

FIGURE 6



Echotomographie : coupes transversale et longitudinale du coeur.

jets gravement atteints, par exemple dans le cadre d'une Unité de Soins Intensifs pour Maladies des Coronaires. De plus, les examens peuvent être prolongés à volonté et répétés aussi souvent que nécessaire, ce qui est d'un grand intérêt pour la surveillance de certaines cardiopathies et dans bon nombre de situations cliniques où la fonction cardiaque peut varier d'un moment à l'autre.

Cependant, si les nourrissons et les enfants se prêtent particulièrement à des examens aux ultrasons en raison de leur

faible taille, de leurs côtes à consistance cartilagineuse et de l'absence d'air rétro-sternal, il n'en est pas toujours de même chez l'adulte. Des fois, certaines structures cardiaques ne peuvent pas être visualisées, surtout s'il s'agit de sujets brévilignes à thorax large, souffrant de surcuoît d'un emphysème pulmonaire. Compte tenu de ces difficultés qui expliquent un certain pourcentage d'échecs, l'échocardiographie peut fournir des renseignements précieux et fiables souvent analogues à ceux auxquels on parvient par la cinéangiocardio-graphie. Les perfectionnements des techniques par l'introduction d'enregistreurs à fibres optiques et de transducteurs à éléments multiples ou à balayage sectoriel donnent en outre des perspectives nouvelles et intéressantes à l'échocardiographie dont les applications ne feront qu'augmenter dans l'avenir.

#### Résumé

L'échocardiographie est une technique simple dans son principe et peut être réalisée sans le moindre risque pour le patient ou l'opérateur. La visualisation et l'analyse des structures intracardiaques fournissent des renseignements originaux souvent analogues aux données de l'angiocardio-graphie. De plus les perfectionnements récents des procédés d'enregistrement, permettant une reproduction graphique bidimensionnelle, font de l'échocardiographie une technique de plus en plus valable dans la démarche diagnostique.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. Birmann, L., Friederici, R., Sacrez, A. : L'échographie des valves aortiques. Soc. de Méd. de Strasbourg, 26 octobre 1974 ; rés. in J. de Méd. de Strasbourg 3: 177, 1975.
2. Birmann, L., Eisenmann, B., Rey, G., Braganli, G., Kieny, R., Sacrez, A. : Léiomyosarcome du coeur gauche à symptomatologie mitrale. Etude échographique Soc. Fr. de Card., Paris, 11 mai 1975; rés. in Ann. de Card. et d'Ang. 24, 5: 469, 1975.
3. Birmann, L., Lachmann, P., Sacrez A. : Le syndrome «click systolique-prolapsus de la valve mitrale». Données échographiques. J. de Méd. de Strasbourg 7, 4, 269, 1976.
4. Birmann, L., Sacrez, A. : Echographie de la base du coeur. 3ème colloque de la S.F.A.U.M.B. Présymposium de Sénologie, Strasbourg, 29.6.1976; à paraître dans Coeur et Médecine Interne.
5. Blefeld W., Effert, S. : Ober das Ultraschallkardiogramm der Tricuspidal-Klappe. Z. Kreislaufforsch. 55:154, 1966.
6. Chapelle, M., Mensch, B. : Etude des variations du diamètre ventriculaire gauche chez l'homme par échocardiographie transthoracique. Arch. Mal. Coeur et Vais. 62:1505, 1969.
7. Diamond, M. A., Dillon, J. C., Haine, C. L., Chang, S., Felgenbaum, H. : Echocardiographic features of atrial septal defect. Circulation, 43:129, 1971.
8. Dillon, J. C., Chang, S., Felgenbaum, H. : Echocardiographic manifestations of left bundle branch block. J. Clin. Ultrasonnd (abstr.) 1:245, 1973.
9. Douglas, J. E., Williams, G. D. : Echocardiographic evaluation of the Bjork-Shiley prosthetic valve. Circulation 50:52, 1974.
10. Edler, I., Hertz, C. H. : Ultrasound cardiogram in mitral valve disease. Acta Chir. Scand. 111:230, 1956.
11. Felgenbaum, H., Wolfe, S. B., Popp, R. L., Haine, C. L., Dodge, H. T. : Correlation of ultrasound with angiography in measuring left ventricular diastolic volume. Am. J. Cardiol. 23:111, 1969.
12. Felgenbaum, H., Zaki, A., Waldhausen, J. A. : Use of reflected ultrasound in detecting pericardial effusion. Am. J. Cardiol. 19:84, 1967.

13. **Goldberg, B. B.** : Suprasternal ultrasonography. *J.A.M.A.* 215:245, 1971.
14. **Gramiak, R., Nanda, N. C., Shah, P. P.** : Echocardiographic detection of pulmonary valve. *Radiology* 100:415, 1971.
15. **Griffith, J. M., Henry, W. L.** : A sector scanner for real time two dimensional echocardiography. *Circulation* 49:1147, 1974.
16. **Hirata, T., Wolfe, S. B., Popp, R. L., Helman, C. H., Felgenbaum, H.** : Estimation of left atrial size using ultrasound. *Am. Heart. J.*, 78:43, 1969.
17. **Inoue, K., Smulyan, H., Mookherjee, S., Elch, R. H.** : Ultrasonic measurement of left ventricular wall motion in acute myocardial infarction. *Circulation*, 43:778, 1971.
18. **Joyner, C. R., Reid, J. M.** : Ultrasound cardiogram in the selection of patients for mitral valve surgery. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 118: 512, 1965.
19. **Kaiser, B., Mahringer, W., Hansen, W. J.** : Ultraschallechokardiogramm bei Patienten mit künstlicher Mitral-Klappe (Starr-Edwards-Prothese). *Z. Kreislaufforsch.* 56:1092, 1967.
20. **Kraunz, R. F., Kennedy, J. W.** : Ultrasonic determination of left ventricular wall motion in normal man. *Am. Heart J.*, 79:36, 1970.
21. **Kraunz, R. F., Ryant, J.** : Ultrasound measurements of ventricular wall motion following administration of vasoactive drugs. *Am. J. Cardiol.* 27:464, 1971.
22. **Ludbrook, P., Karlinger, J. S., London, A., Peterson, K. L., Leopold, G. R., O'Rourke, R. A.** : Posterior wall velocity, an unreliable index of total left ventricular performance in patients with coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 33:475, 1974.
23. **Mahringer, W., Hansen, W. J.** : Ultrasound cardiogram in patients with mitral valve disc prothesis. *Angiology* 21:336, 1970.
24. **Moreyra, E., Klein, J. J., Shimada, H., Segal, B. L.** : Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis diagnosed by reflected ultrasound. *Am. J. Cardiol.* 23:32, 1969.
25. **Roelandt, J., Kloster, F. E., Van Dorp, W. G.** : Left ventricular function by multiple element echocardiography. In : *Performance ventriculaire gauche chez l'homme*. Ed. P. Besse, Bordeaux, 1974.
26. **Ten Cate, F. J., Kloster, F. E., Van Dorp, W. G., Meester, G. T., Roelandt, J.** : Dimensions and volumes of left atrium and ventricle determined by single beam echocardiography. *Brit. Heart J.*, 36:737, 1974.
27. **Winters, W. L., Riccetto, A., Gimenez, J., Mc Donough, M., Soulen, R.** : Reflected ultrasound as a diagnostic instrument in study of mitral valve disease. *Brit. Heart J.* 29:788, 1967.

Adresse de l'auteur :  
34 B, rue Philippe II  
Luxembourg



antimycosique à large spectre

# Gyno-Daktarin<sup>TRADE MARK</sup>

JANSSEN

**composition:** 2 % de nitrate de miconazole. **propriétés:** Gyno-Daktarin (nitrate de miconazole - R 14 889) est un dérivé synthétique du 1-phényl-imidazole qui exerce à la fois une activité antifongique puissante sur les dermatophytes et les *Candida* et une activité antibactérienne sur les bacilles et les cocci Gram positifs. Gyno-Daktarin exerce généralement une action très rapide sur le prurit, qui accompagne fréquemment les infections provoquées par des dermatophytes et des *Candida*, et ce dès avant l'apparition de l'action curative. **indications:** Infections vulvo-vaginales par *Candida*. En raison de son action antibactérienne sur les bactéries Gram positifs Gyno-Daktarin peut être utilisé pour le traitement des mycoses surinfectées par ces micro-organismes. **posologie et mode d'administration:** Introduire 1

fois par jour (le soir avant le coucher) le contenu de l'applicateur ( $\pm$  5 g de crème) profondément dans le vagin. Le traitement sera appliqué pendant 14 jours, même si le prurit et les pertes blanches ont disparu après 3 jours. **effets secondaires:** Le traitement local par Gyno-Daktarin est très bien toléré. L'introduction de l'applicateur vaginal est indolore et facile à exécuter. Gyno-Daktarin ne tache ni la peau ni les vêtements. **contre-indications:** Aucune connue. **conditionnement:** Tube de 78 g de crème + applicateur. **La durée de conservation de ce produit est limitée. Voir la date de péremption sur l'emballage. formula:** Miconazole nitras 20 mg, ethylen. glycol. stearas. ethylen. glycol. stearas polyoxyethylenat., glycerid., oleic. polyoxyethylenat., paraffin. liquid., tert. butylhydroxyanisol., aqua q.s. ad 1 g.



Janssen Pharmaceutica

### **PANCREAL KIRCHNER**

à base d'extraits pancréatiques de complexes diastatiques de cellulase.  
POSOLOGIE : 3 à 4 comprimés après les repas et selon avis du médecin  
Visa N L 08514 Remb. par S.S.  
Tube de 50 comprimés

Troubles dyspeptiques par modification du PH, lendemain de gastrectomie, insuffisance du Pancréas, exocrine, troubles digestifs d'étiologie incertaine.  
Sans contre indication.

**Assurant la digestion, assure l'efficacité de la Prescription**

### **THEOSPIRINE cachets**

à l'Amidopyrine contient l'éthyl-carbonate de quinine  
POSOLOGIE : 1 à 3 cachets par jour.  
Visa N L 07144 Remb. par S.S.  
Boîte de 12 cachets

Analgésique, antipyrétique, antigrippal, antirhumatismal, toutes névralgies et migraines, douleurs périodiques  
Tolérance digestive parfaite.  
Ne pas donner aux enfants de moins de 15 ans. Donner sous surveillance médicale en cas de maladie rénale grave.

**Excellent antigrippal à réponse clinique immédiate**

### **SIROP POLMINOL KIRCHNER**

contient par flacon de 180 cc codéine 0,08, éphedrine 0,18, benzoate de Na, gaïacosulfate de K.  
POSOLOGIE: 3 à 4 cuil. à café par jour  
Flacon de 180 cc

Bronchites, toux grippales et quinteuses, laryngites, trachéites, toutes affections pulmonaires.  
Tolérance digestive parfaite.  
Contre-indication: celle de l'éphedrine.

**Augmente le rythme et l'amplitude respiratoires.**

### **SIROP PHOSCALCIUM KIRCHNER**

contient par cuillerée à café :  
I = 0,00822; Ca = 0,01527;  
P = P (O<sub>2</sub>H<sub>2</sub>) = 0,02369.  
Visa N L 07143. Remb. par S.S.  
Flacon de 180 cc

Troubles de la croissance de la dentition, anémie, surmenage, lymphatisme, manque d'appétit, déminéralisation.  
Sans contre-indication.

**Médication reminéralisante, reconstituante, bioénergétique.**

#### **Nos dépositaires :**

**Ets. HANFF Frères**  
60, rue de la Vallée  
Luxembourg/Gd-Duché

**Maison Mathis PROST**  
4, rue du Fort Wallis  
Luxembourg/Gd-Duché

**Comptoir Pharm. Luxemb.**  
23, rue Mercier  
Luxembourg/Gd-Duché

**Ets UNIPHARMA — Sté Exploitante des Laboratoires du Dr. KIRCHNER**  
24, rue de Verdun - 67000 Strasbourg

**Echantillon sur demande**

# HERMAL INFORMATION

HERMAL-PRÄPARATE UND IHRE DATEN

HERMAL-CHEMIE  
KURT HERRMANN  
2057 Reinbek b. Hamburg  
Danziger Straße 5

## Sebohermal

zur erfolgreichen Behandlung von Akne und Seborrhoe

### Indikationen

Seborrhoische Hauterkrankungen, Acne vulgaris, Acne pustulosa, Acne indurata, Komedonen-Akne.

### Zusammensetzung

Tinktur	Dienoestroldiacetat	0,005 g,
	2,3-Dimercaptopropanol	0,005 g,
	helles Ammoniumbituminosulfonat	2,0 g,
	Resorcin	0,5 g,
	Isopropanol, Korrigentien, demin. Wasser	ad 100,0 g.
Gel	Dienoestroldiacetat	0,005 g,
	helles Ammoniumbituminosulfonat	2,0 g,
	Resorcin	0,5 g,
	Gelgrundlage	ad 100,0 g.
Emulsion	Dienoestroldiacetat	0,005 g,
	helles Ammoniumbituminosulfonat	1,04 g,
	Emulsionsgrundlage	ad 100,0 g.

### Handelsformen

Tinktur O. P. Flasche mit 50 ml  
O. P. Flasche mit 100 ml  
Anstaltspackung mit 500 ml

Gel O. P. Tube mit 25 g

Emulsion O. P. Tube mit 25 g

### Anwendung

Morgens und abends wird die Haut gründlich mit warmem Wasser gereinigt. Um das unerwünschte Quellen der Haut zu vermeiden, verwende man statt Seife ein nicht alkalisches Waschmittel. SEBOHERMAL- Präparate werden 2- bis 3mal täglich aufgetragen – abends etwas reichlicher als am Tage.

Vertretung für Luxemburg:

Comptoir Pharmaceutique Luxembourgeois SA, Luxembourg, Case postale No. 2104

# Intérêt de la radiculosaccographie dans l'exploration radiologique d'une sciatique

P. CAPESIUS, E. BABIN,  
D. MAITROT, M. DUPUIS,  
M. HALLER et P. MANCS

Classiquement, l'examen clinique d'une lombosciatique était complété par des clichés osseux du rachis lombo-sacré et du bassin. Les indications de la radiculosaccographie étaient limitées et bien précises <sup>(25,34)</sup> : tableau clinique pouvant évoquer une tumeur, récurrence post-opératoire, spondylolisthésis avec sciatique, . . . .

En cas de doute sur la localisation d'une hernie discale, l'attitude des chirurgiens était partagée : certains avaient recours à une radiculosaccographie pré-opératoire, d'autres préféraient explorer deux espaces intervertébraux plutôt que d'exposer le malade aux risques d'un examen contrasté (radiculographie au Méthodal \* nécessitant une rachianesthésie) qui avait été rendu responsable de complications graves <sup>(27)</sup>.

Depuis l'introduction de nouveaux produits de contraste utilisables sans rachianesthésie, Contrix \* en 1967 <sup>(19)</sup> et Dimer X en 1971 <sup>(18)</sup>, les accidents graves sont devenus exceptionnels. L'indication de la radiculosaccographie s'est élargie et un nombre de plus en plus grand de neurochirurgiens la demandent à titre préopératoire de façon systématique <sup>(5)</sup>. Nous pensons qu'à l'heure actuelle elle représente la meilleure technique d'exploration radiologique de la queue de cheval. Elle comble en grande partie les lacunes du tableau clinique et de radiologie conventionnelle <sup>(20)</sup>. Elle fournit au chirurgien des renseignements anatomiques qui orientent sa tactique opératoire.

Service de Neuroradiologie et de  
Radiopédiatrie  
(Prof. A. WACKENHEIM) du C.H.U. de  
Strasbourg.

---

\* Les dénominations commerciales citées sont celles en usage en France.

**I AVANTAGES DE LA RADICULOSACCOGRAPHIE** par rapport aux autres examens contrastés de la queue de cheval : myélographies opaques (Duroliopaque, Pantopaque, . . .). myélographie gazeuse, discographie, périurographie, phlébographie rachidienne.

Notre préférence va à la radiculosaccographie qui réunit les trois qualités suivantes :

— meilleure visualisation des racines et des aisselles radiculaires

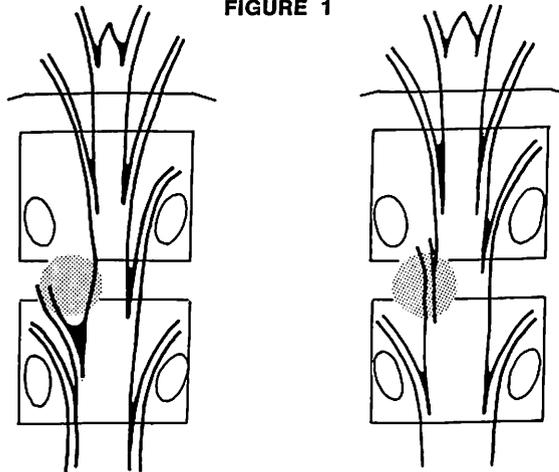
La radiculosaccographie est le seul examen qui fournit constamment une bonne représentation des racines de la queue de cheval, en particulier dans leur trajet en dehors du fourreau dural, visualisé par injection des gaines arachnoïdiennes péri-nerveuses. Les myélographies opaques visualisent mal et inconstamment les racines tant dans le cul-de-sac qu'en dehors

de lui. Celles-ci ne sont pas du tout objectivées par les autres techniques sus-citées.

Or, la façon la plus logique d'explorer une sciatgie consiste à visualiser la compression ou l'atteinte radiculaire à l'origine de la symptomatologie clinique. L'analyse fine des signes radiculaires, en particulier par zonographie frontale (4,6), permet de diagnostiquer des hernies très latérales (!) qui échappent à d'autres techniques et plus particulièrement à la myélographie au Pantopaque qui est encore couramment utilisée aux Etats-Unis pour détecter une hernie discale lombaire.

Par ailleurs, le chirurgien est intéressé par la connaissance exacte du niveau d'émergence radiculaire et du trajet des racines ainsi que de leurs rapports avec la hernie, ce qui lui permet de choisir la voie la plus adaptée à une extraction facile de la hernie et diminue d'autant le risque de traumatiser la racine en cause (fig. 1).

FIGURE 1



Variations du niveau d'origine des gaines radiculaires : conséquences sur les **rapports topographiques** avec la hernie.

- A. Les gaines radiculaires ont un niveau d'origine habituel : la compression sur la racine se fait d'avant en arrière, de dehors en dedans, au niveau de son émergence du sac dural.
- B. Origine haute (plus rare) des gaines radiculaires ; le même type de hernier provoque une compression antéro-latérale du sac dural et dévie la gaine radiculaire vers l'extérieur en étalant la fossette sous-radiculaire.

### — simplicité d'emploi

La radiculosaccographie fait appel à une technique qui est actuellement bien codifiée (ce qui n'est pas encore le cas de la discographie<sup>(30)</sup>, de la périurographie<sup>(24)</sup> et de la phlébographie rachidienne<sup>(40)</sup>). Elle ne nécessite pas d'installation radiologique spéciale (comme c'est par exemple le cas pour la myélographie gazeuse).

### — sécurité d'emploi

Le premier produit iodé hydrosoluble et résorbable utilisé, le Méthiodal\* nécessitait une rachianesthésie et a été responsable de complications majeures (syndromes de la queue de cheval, collapsus cardio-vasculaires graves, . . .)<sup>(27)</sup>, pour lesquels la responsabilité respective de la toxicité du produit de contraste et de la nocivité de la rachianesthésie n'a pas pu être établie exactement.

L'introduction des sels de méthylglucamine (Contrix\*, Dimer X), utilisables sans rachianesthésie, a considérablement diminué la fréquence et la gravité des effets secondaires<sup>(22)</sup>.

\* Les **manifestations épileptiques ou cliniques** sont moins fréquentes avec le Dimer X qu'avec le Contrix\*<sup>(21)</sup>; elles cèdent d'ordinaire immédiatement à l'administration de Diazepam. Un nouveau produit actuellement en expérimentation clinique, la Metrizamide<sup>(36)</sup>, serait encore moins toxique pour le système nerveux central et pourrait être mis sans danger au contact de la moëlle et du cerveau.

\* Les **signes radiculaires** sont rares et représentés essentiellement par des algies lombaires<sup>(22)</sup>; il n'a pas été décrit à notre connaissance, de syndromes de la queue de cheval en rapport avec l'utilisation des sels de méthylglucamine.

\* Les **signes méningés** (en particulier céphalées) sont fréquents, mais pourraient être réduits par l'utilisation d'aiguilles très fines pour la ponction lombaire qui limi-

tent la fuite de liquide céphalo-rachidien au point de ponction<sup>(13)</sup>.

\* Les **accidents tensionnels** sont rares et d'ordinaire sans gravité<sup>(22)</sup>.

\* Des **images radiologiques d'arachnoïdite** sont décrites avec les deux produits, mais seraient moins fréquentes et moins prononcées avec le Dimer X qu'avec le Contrix\*<sup>(37)</sup>; il semble que ces «arachnoïdites» soient sans correspondance avec la symptomatologie clinique.

## II LES LIMITES DE L'EXAMEN CLINIQUE ET DE LA RADIOLOGIE OSSEUSE

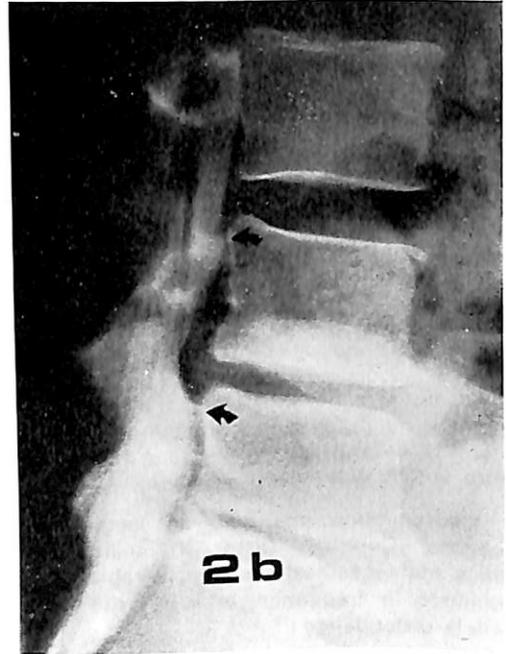
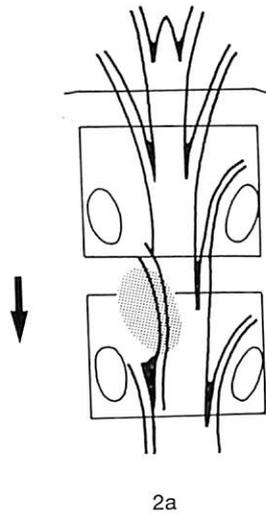
Des problèmes diagnostiques peuvent se poser dans la recherche de l'étiologie d'une sciatique et dans la détermination du niveau d'une hernie discale.

1) Un examen **clinique** soigneux permet souvent de différencier une sciatique d'origine discale d'une sciatique d'autre origine, en particulier tumorale<sup>(33)</sup>.

Cependant certaines **circonstances étiologiques** peuvent échapper à l'examen clinique: c'est par exemple, le cas des canaux lombaires étroits, qui ne présentent que dans  $\frac{3}{4}$  des cas rapportés dans la littérature<sup>(28)</sup> la symptomatologie typique de claudication intermittente sensitive-motrice. Dans  $\frac{1}{4}$  des cas manquent les circonstances déclenchantes typiques (marche, effort, station debout) et le tableau clinique se résume à des sciatalgies ou des lombalgies sans caractère particulier.

L'idée classique<sup>(34)</sup> selon laquelle le neurologue parvient à lui seul à déterminer dans la majorité des cas le **niveau exact d'une hernie discale**, a été démentie par les publications chirurgicales récentes<sup>(5,20)</sup> qui font état d'une discordance entre l'examen clinique et les constatations opératoires dans 30 à 50% des cas (fig. 2). En cas de cruralgie, il est difficile de déterminer cliniquement le niveau de la hernie discale<sup>(34)</sup>.

FIGURE 2



Une hernie discale née en L4-L5 peut provoquer une symptomatologie radiculaire L4, si elle est **rétrocorporeale ascendante**.

- A. Schéma illustrant la topographie d'une hernie L4-L5 ascendante qui atteint le niveau de l'aisselle de L4 et donne une image d'amputation radiculaire L4, tandis que la racine L5 est modérément déviée.
- B. Démonstration du caractère rétrocorporeal ascendant de la hernie, par la prolongation de la protrusion discale L4-L5 sous forme d'un décollement du sac dural en arrière de L4.

2) La **radiographie du squelette** lombo-sacré et du bassin est indispensable pour éliminer une sciatique d'origine osseuse (métastase, pelvispondylite, tassement ostéoporotique, . . .) et pour éviter un abord neurochirurgical inadéquat en cas de malformation de la charnière lombo-sacrée.

Mais les informations recueillies par les techniques sans contraste sont limitées :

- les **tumeurs intradurales** (neurinome, méningiome, . . .) s'accompagnent exceptionnellement d'érosions osseuse <sup>(33)</sup> ;
- les **anomalies méningées** (arachnoïdite, métastase épidurale, . . .) et **vasculaire** (angiome, . . .) échappent aux examens non contrastés ;
- le diagnostic de **canal lombaire étroit** reste difficile en radiologie osseuse en dépit des nombreuses techniques de mensuration proposées <sup>(10,23)</sup> ;
- la constatation de certaines anomalies osseuse (spondylolisthésis, arthrose, . . .) ne prouve pas forcément leur **responsabilité** comme agent de compression radriculaire et n'explique pas entièrement leur mécanisme d'action.

Surtout les signes osseux observés au niveau des disques inter-vertébraux (pincement, affaissement, baillement, . . .) sont insuffisants pour déterminer le niveau d'une hernie discale, même s'ils ont été étudiés à l'aide des nombreuses épreuves fonctionnelles qui ont été décrites.

### III INTERET DE LA RADICULOSACCOGRAPHIE POUR LA PREVISION DE LA TACTIQUE OPERATOIRE

L'intérêt neurochirurgical de la radiculosaccographie ne se limite pas au diagnostic exact de niveau de la **hernie discale**. Une analyse détaillée de l'image radiculographique permet de préciser la topographie de la hernie discale par rapport aux espaces inter-vertébraux, aux racines et

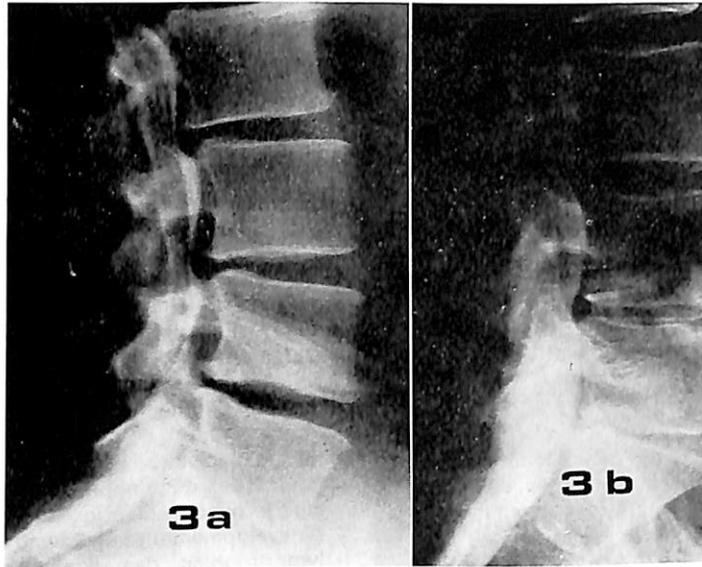
au fourreau dural, ainsi que le niveau d'émergence radriculaire <sup>(3,5,29)</sup>. Ces diverses données topographiques interviennent dans la tactique opératoire, parfois petite fenestration inter-lamaire, agrandie vers le haut ou vers le bas avec recherche d'un fragment discal dans l'aisselle de la racine ou en dehors d'elle, parfois hémilaminectomie dans les hernies discales avec fragment rétro-corporéal <sup>(5)</sup>.

La radiculosaccographie permet également de préciser l'étendue en hauteur d'un **canal lombaire étroit** et par conséquent l'étendue des laminectomies souhaitables pour décompresser la queue de cheval (fig. 3). La radiculosaccographie visualise directement la compression du fourreau dural et des racines, et éclaire les mécanismes variés actuellement en cours de dénombrement : achondroplasie <sup>(2)</sup>, hypertrophie osseuse idiopathique («developmentally small lumbar canal») <sup>(39)</sup>, hypertrophies des ligaments jaunes <sup>(41)</sup>, arthrose <sup>(14)</sup>, maladie de Paget <sup>(24)</sup>, maladie d'Ellis-Van-Crefeld <sup>(12)</sup>, acromégalie <sup>(16)</sup>, sténose osseuse iatrogène après arthrodèse <sup>(9)</sup>, spondylolisthésis avec arc postérieur intact <sup>(8)</sup>, ostéo-arthropathie tabétique <sup>(32)</sup>, . . .

De toute façon, les malades atteints de sciatique discale ont en moyenne un canal lombaire de dimensions plus restreintes que les sujets normaux <sup>(11)</sup>, ce qui explique les échecs de certaines interventions pour hernie discale au cours desquelles on a négligé le facteur sténose <sup>(31)</sup> responsable d'un conflit «disco-canal-radriculaire» <sup>(11)</sup>.

En cas de spondylolisthésis avec sciatgie la radiculosaccographie <sup>(15,35)</sup> aide à choisir le type d'arthrodèse le plus adapté et les techniques opératoires éventuellement associées (laminectomie décompressive, cure herniaire, . . .) en précisant le mécanisme de compression radriculaire : étranglement du fourreau dural en cas de déficience des facettes articulaires, compression par nodule isthmiques en cas de spondylolyse <sup>(17)</sup>, hernie discale,

FIGURE 3



Signes radiculosaccographiques en faveur d'une **étroitesse du canal lombaire**.

- A. Image saccographique typique de canal lombaire étroit. Le sac dural a un faible diamètre antéropostérieur, encore réduit par les encoches antérieures de multiples protrusions disco-ostéophytiques. Les racines de la queue de cheval rassemblées sont responsables d'une clarté centrale.
- B. A titre de comparaison: image saccographique de cul-de-sac large dans un canal normal.

en particulier au niveau du disque sus-jacent, . . .

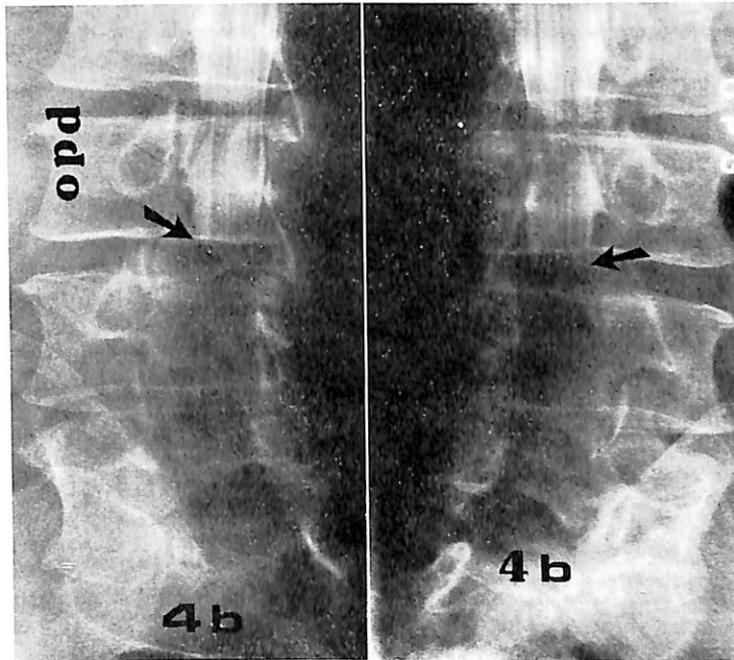
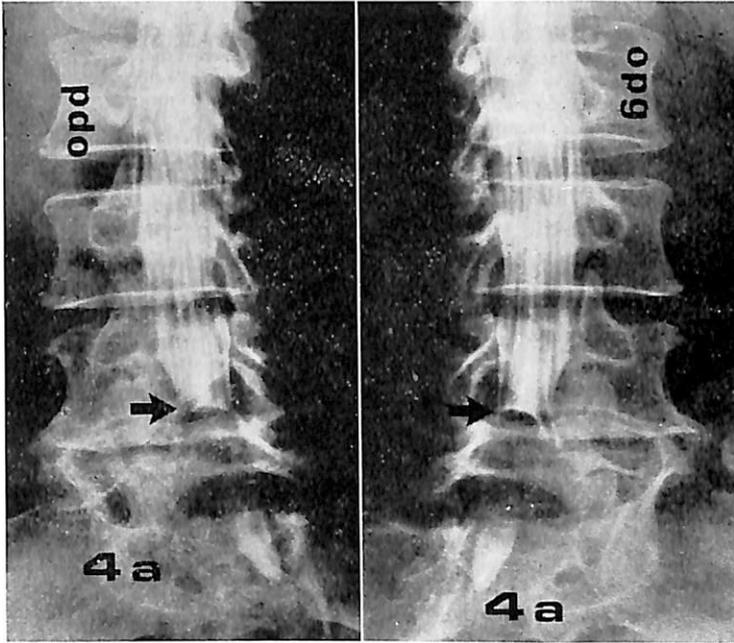
Rappelons qu'un **neurinome** intradural situé dans la partie haute de la queue de cheval peut provoquer une symptomatologie comparable à celle d'une hernie discale: il échappera à l'exploration chirurgicale des deux ou trois derniers disques lombaires<sup>(58)</sup> si on n'a pas pris la précaution de réaliser une radiculosaccographie<sup>(7)</sup> à titre préopératoire (fig. 4).

Beaucoup d'arguments plaident donc pour l'utilisation préopératoire systématique de la radiculosaccographie dans les sciaticques. L'étude radiculosaccographique des **récidives post-opératoires** est également indiquée, mais l'interprétation en est souvent difficile<sup>(34)</sup>.

FIGURE 4 →

**Arrêts de la progression du contraste: incidences obliques droites et gauches.**

- A. Dans un cas de **neurinome** de la queue de cheval. L'arrêt est cupuliforme à bord net, souligné par un liséré opaque.
- B. Dans un cas de forme **pseudotumorale** de hernie discale. L'arrêt d'aspect frangé est situé au niveau d'un disque.



## BIBLIOGRAPHIE

La littérature sur la radiculoscographie étant très vaste, nous n'avons cité que les publications qui comportent une revue complète sur un aspect particulier évoqué dans ce travail, ou qui sont assez récentes pour fournir une bibliographie complète au lecteur intéressé par un point particulier.

1. **Abdullah, A.F., Ditto, E.W., Byrd, E.B., Williams, R.** : Extreme-lateral lumbar disc herniations. Clinical syndrome and special problems of diagnosis. *J. Neurosurg.*, **41**, 229-234, 1974.
2. **Alexander, E.** : Significance of the small lumbar spinal canal : cauda equina compression syndromes due to spondylosis. Part 5 : achondroplasia. *J. Neurosurg.* **31**, 513-519, 1969.
3. **Babin, E., Capesius, P., Maltrot, D.** : Diagnostique des formes topographiques et anatomiques de hernies discales lombaires par la sacroradiculographie. Communication aux «Journées Montpellieraines de la Société Française de Neuroradiologie». Montpellier **26**, 28 avril 1975.
4. **Babin, E., Maltrot, D., Haller, M., Dirhelmer, Y., Buchheit, F.** : Value of frontal zonographic sections in sacroradiculography. *Neuroradiology*, **7**, 161-166, 1974.
5. **Buchheit, F., Maltrot, D., Philippides, D., Babin, E.** : Les formes topographiques de hernies discales. Apports de la sacroradiculographie avec zonographie. *Neuro-chir.* **21**, 43-54, 1975.
6. **Capesius, P.** : La tomographie en radiculoscographie. Communication au «Symposium Actualitatis Tomographiae», Gênes **11**, **12**, **13** septembre 1975.
7. **Capesius, P., Babin, E., Dupuis, M., Ludwiczak, R., Fogel, L., Ammerich, H.** : Deux formes radiculoscographiques des neurinomes de la queue de cheval. *J. Med. Strasbourg (à paraître)*.
8. **Cauchoux, J., Benoist, M., Taussig, J., Nordin, J.Y.** : Sciatique et syndrome de la queue de cheval par pseudo-spondylolisthésis. *Sem. Hôp. Paris*, **29**, 2017-2022, 1969.
9. **Cauchoux, J., Taussig, J., Nordin, J.Y.** : Sciatique et syndrome de la queue de cheval par rétrécissement du canal rachidien après arthrolyse lombo-sacrée postérieure. *Sem. Hôp. Paris*, **29**, 2023-2025, 1969.
10. **Davatchi, F., Benoist, M., Massare, Cl., Helnon, Ch., Bloch-Michel, H.** : Contribution à l'étude des canaux étroits à l'étage lombaire. Technique radiologique et valeur normale. *Sem. Hôp. Paris*, **29**, 2008-2013, 1969.
11. **Davatchi, F., Benoist, M., Massare, Cl., Helnon, Bloch-Michel, H.** : Etude du canal osseux lombaire dans la sciatique vertébrale commune. *Sem. Hôp. Paris*, **29**, 2013-2016, 1969.
12. **Dehals, J.** : La sténose «primitive» du canal lombaire. Thèse Méd. Bordeaux, No **9**, 1971.
13. **Delsenhammer, E., Hammer, B.** : Clinical and experimental studies on headache after myelography. *Neuroradiology* **9**, 99-102, 1975.
14. **Ehni, G.** : Significance of the small lumbar spinal canal : cauda equina compression syndromes due to spondylosis. Part 1 : Introduction. *J. Neurosurg.* **31**, 490-494, 1969.
15. **Fourrier, X.** : Contribution à l'étude du traitement chirurgical du spondylolisthésis. Thèse Méd. Paris, No **773**, 1969.
16. **Gelman, M.I.** : Cauda equina compression in acromegaly. *Radiology* **112**, 357-360, 1974.
17. **Gill, G.G., Manning, J.G., White, G.** : Surgical treatment of spondylolisthesis without spina fusion. Excision of the loose lamina with decompression of the nerve roots. *J. Bone Joint Surg.*, **37-A**, 493-520, 1955.
18. **Gonsette, R.** : An experimental and clinical assessment of water-soluble contrast medium in neuroradiology. A new medium - Dimer X. *Clin. Radiol.*, **22**, 44-56, 1971.
19. **Gonsette, R., Andre-Bailsaux, G.** : Nouvelle technique de radiculographie lombo-sacrée par produit hydrosoluble résorbable sans rachianesthésie. *Ann. Radiol.*, **11**, 141-145, 1968.
20. **Hakelius, A., Hindmarsh, J.** : The comparative reliability of preoperative diagnostic methods in lumbar disc surgery. *Acta orthop. Scandinav.*, **43**, 134-238, 1972.
21. **Hammer, B., Scherrer, H.** : Choice of contrast medium in lumbosacral myelography. *Neuroradiology*, **4**, 114-117, 1972.
22. **Irtam, L.** : Side effects of water-soluble contrast media in lumbar myelography. *Acta Radiol. (Diagn.)* **14**, 647-665, 1973.
23. **Jones, R.A.C., Thomson, J.L.G.** : The narrow lumbar canal. *J. Bone Joint Surg.*, **50-B**, 595-605, 1968.



**Dr. Georges KAYSER**

Médecin-Dentiste

Tél.: 243 05

C. C. P. 273 60

BANQUE GÉNÉRALE 70/49843/72

LUXEMBOURG, le .....  
11, AVENUE DE LA PORTE-NEUVE

**Levernieux, J., Cayla, G., Jur-**  
es indications de la saccoradi-  
au Méthiodal. Presse Med., **73**,  
5.

: Le spondylolisthésis lombaire  
cas). Thèse Med. Paris, No 711,

**Amundsen, P. :** Lumbar radicu-  
metrizamide, a non-ionic water-  
ast medium. Radiology **115**, 91-

: Adhesive arachnoiditis follo-  
graphy with various water-soluble  
a. Neuroradiology, **9**, 73-78, 1975.

Tumeurs intrarachidiennes. Les  
Praticien. Paris, Ed. Baillières,

: Further experiences on the  
influence of a developmental  
of the bony lumbar vertebral  
ne Joint Surg., **37 B**, 576-583,

**Moret, J., Faures, B., Chaouat,**  
ographie rachidienne lombaire.  
on en pathologie lombo-radicu-  
Rhumat. Mal. oestéo-artic., **41**,

**Ohya, M., Okada, T., Shiozawa,**  
ent cauda equina compression  
w spinal canal. J. Neurosurg.,  
2.

se des auteurs :  
. CAPESIUS  
ce de Strasbourg  
bourg

**REVITALOSE  
VITAMINE C 1000**

## BIBLIOGRAPHIE

La littérature sur la radiculopathie est très vaste, nous n'avons mentionné que quelques indications qui comportent un aspect particulier évoqué. Les publications citées sont assez récentes pour donner une bibliographie complète au lecteur intéressé par un aspect particulier.

1. **Abdullah, A.F., Ditto, Williams, R.** : Extreme-lateralization. Clinical syndromes of diagnosis. J. Neurosurg, 1974.
2. **Alexander, E.** : Significance of a narrow lumbar spinal canal : cause of the caudal syndromes due to spondyloplasia. J. Neurosurg, 1974.
3. **Babin, E., Capesius, P.** : Les formes topographiques des hernies discales. Diagnostic différentiel par la saccoradiologie. «Journées Montpellier de Neurologie», Société Française de Neurologie, 26, 28 avril 1975.
4. **Babin, E., Maitrot, D., Y., Buchheit, F.** : Valgus sections in saccoradiology, 7, 161-166, 1975.
5. **Buchheit, F., Maitrot, D., Babin, E.** : Les formes topographiques des hernies discales. Apports de la saccoradiologie avec zonographie. 1975.
6. **Capesius, P.** : La tomographie saccoradiologique. Commun. Actualitatis Tomographiae, septembre 1975.
7. **Capesius, P., Babin, E., Czack, R., Fogel, L.** : Les formes radiculosaccoradiologiques de la queue de cheval (à paraître).
8. **Cauchoux, J., Benoist, J.Y.** : Sciatique et syndrome du cheval par pseudo-spondyloplasia. Hôp. Paris, 29, 2017-2020.
9. **Cauchoux, J., Taussig, J.** : Sciatique et syndrome de l'anneau de rétrécissement du canal lombo-sacré. Hôp. Paris, 29, 2023-2024.

# REVITALOSE

## VITAMINE C 1000

### INDICATIONS

Faiblesse ou fatigue musculaire, surmenage physique et intellectuel, manque d'appétit, états dépressifs, épuisement nerveux, neurasthénie, hypotension, grippe, convalescences de toutes les maladies, suites d'opérations chirurgicales.

### POSOLOGIE

Une ampoule jumelée par jour ou tous les deux jours, avant le repas du midi, selon la prescription du médecin.

### PRESENTATION

Boîte de 6 × 2 ampoules 5 ml.  
Coffret de 14 × 2 ampoules 5 ml.

### FORMULE

1° amp. : Cortico suprarenal. gl. recens. 1,33 g - Testis gl. recens. 3 g - Cerebri gl. recens. 3 g - Spiritus - Sacchar tost. - Aurantii Dulc. et Amar. Ess. - Aqua et Glycer. ad 5 ml.  
2° amp. : Natr. Ascorbin. 1,125 g - Progallin A - Meth. paraoxybenz. - Prop. paraoxybenz. - Tartraz. - Glycerin. - Aq. dist. ad 5 ml.

**SOCIÉTÉ BELGE DE THÉRAPEUTIQUE  
EXPÉRIMENTALE**  
Rue du Progrès 1  
1400 Nivelles

24. Klenerman, L. : Cauda equina and spinal cord compression in Paget's disease. *J. Bone Joint Surg.*, 48-B, 365-370, 1966.
25. Laplane, D. : Sciatiques : Conclusions pratiques. *Rev. Prat.*, 22, 3185-3187, 1972.
26. Lewit, K., Sereghy, T. : Lumbar peridurography with special regard to the anatomy of the lumbar peridural space. *Neuroradiology*, 8, 233-240, 1975.
27. Lindblom, K. : Complications of myelography by abrodil. *Acta radiol.*, 28, 69-73, 1947.
28. Lopez, S. : Le syndrome du canal lombaire étroit. Thèse Méd. Montpellier, No 62, 1972.
29. Maltrot, D. : Hernies discales lombo-sacrées. Analyse clinique, radiologique et chirurgicale à propos de 700 cas. Thèse Méd. Strasbourg, No 5, 1973.
30. Massare, Cl. : Réflexions sur la discographie après 500 cas. *J. Radiol. Electrol.*, 51, 571-574, 1970.
31. Pertuset, B., Khalil, M. : Traitement chirurgical des sciatiques. *Rev. Prat.*, 22, 3171-3176, 1972.
32. Seze, de, S., Hubault, A., Hamonet, Cl., Dudognon, P., Prost, A. : Arthropathies tabétiques avec compressions radiculaires de la queue de cheval. A propos de 4 nouvelles observations. *Nouv. Presse Méd.* 1, 2747-2752, 1972.
33. Seze, de, S., Hubault, A., Lasserre, P.P., Monpetit, G. : Les compressions par tumeurs intrarachidiennes. A propos de 106 cas observés dans un service de rhumatologie. *Rev. Rhum.*, 41, 83-91, 1974.
34. Seze, de, S., Levernieux, J., Cayla, G., Jurmand, S. : Les indications de la sacroradiculographie au Méthiodal. *Presse Med.*, 73, 1341-1344, 1965.
35. Simonin, J.L. : Le spondylolisthésis lombaire (étude de 727 cas). Thèse Med. Paris, No 711, 1966.
36. Skalpe, I.O., Amundsen, P. : Lumbar radiculography with metrizamide, a non-ionic water-soluble contrast medium. *Radiology* 115, 91-95, 1975.
37. Suolanen, J. : Adhesive arachnoiditis following myelography with various water-soluble contrast media. *Neuroradiology*, 9, 73-78, 1975.
38. Thurel, R. : Tumeurs intrarachidiennes. Les Précis du Praticien. Paris, Ed. Baillières, 1964.
39. Verbiest, H. : Further experiences on the pathological influence of a developmental narrowness of the bony lumbar vertebral canal. *J. Bone Joint Surg.*, 37 B, 576-583, 1955.
40. Vignaud, J., Moret, J., Faures, B., Chaouat, Y. : La phlébographie rachidienne lombaire. Son application en pathologie lombo-radiculaire. *Revue Rhumat. Mal. oestéo-artic.*, 41, 441-447, 1974.
41. Yamada, H., Ohya, M., Okada, T., Shiozawa, Z. : Intermittent cauda equina compression due to narrow spinal canal. *J. Neurosurg.*, 37, 83-88, 1972.

Adresse des auteurs :  
 c/o P. CAPESIUS  
 2, place de Strasbourg  
 Luxembourg

# **VIBRAMYCINE**

**PFIZER**

DEPARTEMENT PHARMACEUTIQUE  
rue Léon Théodor 102 - 1090 Bruxelles - Tél. 02/426.49.20

# Fett in der Diätetik

Neue biochemische und klinisch-experimentelle Untersuchungen haben zu gesicherten Empfehlungen hinsichtlich des Fettanteiles in verschiedenen Diät- und Schonkostformen wesentlich beigetragen.

## Ernährung bei Erkrankungen des Verdauungs- Apparates

In der Diät und Schonkost bei Erkrankungen des Verdauungsapparates sind besonders wichtig die leichte Verdaulichkeit und gute Bekömmlichkeit von Fetten. Daher wird die Art der verwendeten Fette immer mehr beachtet: Linolsäurereiches Keimöl wird gut resorbiert und ausgenutzt. Darüber hinaus übt die essentielle Linolsäure verschiedene wichtige Funktionen im Leberstoffwechsel aus. Sie reguliert außerdem den auch bei Erkrankungen des Verdauungsapparates häufig gestörten Cholesterin- und Neutralfettstoffwechsel.

**Mazola**<sup>®</sup>  
ECHTES KEIMÖL

Reines, unter schonenden Bedingungen gepreßtes Maiskeimöl mit besonders hohem Gehalt an der essentiellen Linolsäure. Ausgeglichener Gehalt an Vitamin-E-wirksamen Tocopherolen. Durch experimentelle und klinische Forschung erwiesene Wirkung, u. a. schnelle Lipämieklärung, keine Beeinflussung der Blutgerinnung, Senkung bzw. Normalisierung erhöhter Serumcholesterin- und Serumtriglyceridspiegel. Milder, angenehmer Geschmack, ausgezeichnete Verträglichkeit, vielseitige küchentechnische Verwendbarkeit.

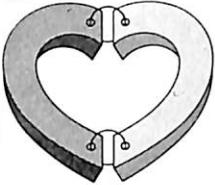
DEUTSCHE MAIZENA WERKE GMBH  
2000 HAMBURG 1, MAIZENAH AUS



Literatur, Muster und Diätvorschläge auf Anfrage.

Bei allen Formen der  
Myokard-Insuffizienz  
mit Koronar-Insuffizienz:

# Cormelian-Digotab<sup>®</sup>



Coronartrainer + Herzglykosid

**Cormelian-Digotab ist der Glykosid-Monotherapie überlegen.** Denn Cormelian (Dilazep) steigert die Koronar-Durchblutung.  
**Cormelian-Digotab ist der Koronar-Monotherapie überlegen.** Denn Digotab ( $\beta$ -Acetyldigoxin) steigert die Kontraktionskraft des Myokards.

**Cormelian-Digotab hat koronare und myokardiale Angriffspunkte.**  
**Koronar:** Verbessert das O<sub>2</sub>-Angebot  
Senkt den Koronarwiderstand.  
Bildet Gefäßkollateralen.  
**Myokardial:** Steigert die Herzmuskelkraft.  
Ökonomisiert die Herzarbeit.

**Cormelian-Digotab bessert koronare und myokardiale Symptome.**  
**Koronar:**

	Besserung d. Falle:
Anfallshäufigkeit	69%
Nitro-Verbrauch	83%

  
**Myokardial:**  
Belastungstachykardie 83%  
Belastungsdyspnoe 90%  
Nykturie 94%

**Cormelian-Digotab ist einfach anzuwenden.**  
**Mittlere Sättigungs-Dosis:** 3 x täglich 1 Tablette  
Cormelian-Digotab 0,2 in den ersten 3 Tagen.  
**Mittlere Erhaltungsdosis:** 3 x täglich 1 Tablette  
Cormelian-Digotab 0,1  
Im übrigen richtet sich die Dosierung nach dem individuellen Glykosid-Bedarf.

**Zusammensetzung:** 1 Filmtablette Cormelian-Digotab 0,1 enthält 0,1 mg  $\beta$ -Acetyldigoxin und 56 mg Dilazep, dihydrochloric = Cormelian<sup>®</sup>  $\Delta$  50 mg Dilazep). 1 Filmtablette Cormelian-Digotab 0,2 enthält 0,2 mg  $\beta$ -Acetyldigoxin und 56 mg Dilazep, dihydrochloric = Cormelian<sup>®</sup>  $\Delta$  50 mg Dilazep). **Indikationen:** Alle Formen der Herz-Insuffizienz mit Koronar-Insuffizienz („Koronare Herzkrankheit“). **Kontraindikationen:** Frischer Myokardinfarkt, Anzeichen eines gesteigerten Liquordruckes, Digitalisvergiftung, Hyperkalzämie, manifester Kaliummangel, atrio-ventrikuläre Reizleitungsstörungen, starke Bradykardie, vor Kardioversionen. In den ersten 3 Monaten der Schwangerschaft sollte Cormelian-Digotab nicht eingenommen werden.  
**Dosierung:** Individuell; sie richtet sich nach dem Glykosidbedarf. Richtdosen. Mittlere Sättigungstherapie 3 Tage lang 3 mal täglich 1 Filmtablette Cormelian-Digotab 0,2. Mittlere Erhaltungstherapie 3 mal täglich 1 Filmtablette Cormelian-Digotab 0,1. **Nebenwirkungen:** In seltenen Fällen, insbesondere bei glykosid-überempfindlichen Patienten oder solchen mit Störungen des Elektrolythaushaltes, kann es als Folge einer Überdosierung des Glykosids zu Übelkeit, Erbrechen, Magenbeschwerden und Herzrhythmusstörungen kommen. Zu Beginn der Behandlung können aufgrund der vermehrten Durchblutung von Herz und Gehirn Kopfschmerzen auftreten. **Besondere Hinweise:** Vorsicht bei gleichzeitiger, besonders parenteraler Gabe von Kalzium. Bei gestörter Nierenfunktion kann infolge verminderter Glykosidausscheidung ein um 30-50 % niedrigerer Glykosidbedarf bestehen.



ASTA-WERKE AG  
Chemische Fabrik  
D-48 Bielefeld 14

Importateur : MATHIS PROST & Cie, Produits Chimiques et Pharmaceutiques  
Luxembourg - 4, rue du Fort Wallis

Pour combattre la fatigue il y a un autre moyen

# Forticine<sup>®</sup>

Vitamines, aspartates, minéraux et oligo-éléments.

**Indications** : Etats de fatigue - surmenage physique et intellectuel - efforts physiques et sportifs - asthénie - maladies infectieuses - convalescence - antibiothérapie - croissance-puberté - asthénie des insuffisances hépatiques - grossesse et allaitement - traitement pré- et post-opératoire - diminution de la vigueur physique et de la capacité de travail intellectuel - gériatrie.

**Posologie** : Au début du traitement les doses seront de 1 à 4 capsules par jour. Comme traitement d'entretien 1 capsule par jour suffira. Les capsules sont à avaler avec un peu d'eau.

**Formule** : Kal. aspartic. 100 mg - Magnes. aspartic. 100 mg - Adenosin. triphosphoric. 1 mg - Acid. ascorbic. 50 mg - Rutin 5 mg - Vitamin A 10.000 U.I. - Vitamin D 1.000 U.I. - Aneurin. Hydrochlor. 9,5 mg - Riboflavin. 5 mg - Pyridoxin. Hydrochlor. 5 mg - Calc. pantothenic. 5 mg - Acid. folic. 0,5 mg -  $\alpha$ -Tocopherol. succinic. 5 mg - Biotin. 0,25 mg - Calc. Magnes. Inosito hexaphosphoric. 50 mg - Ferr. gluconic. 5 mg - Cupr. gluconic. 1 mg - Cobalt gluconic. 0,5 mg - Natrii molybdat. 0,2 mg - Nicol. phosphoric. 0,1 mg - Zinc gluconic. 1 mg - Mangan. gluconic. 1 mg - Iod. casein. 10 mg - Ac. sililicic. 7 mg - pro caps. gelatin. una cum Titan dioxyd., color cum Azorubin. - Erythrosin. - Tartrazin.

**Validité** : 3 ans à partir de la date de fabrication, qui figure sur l'emballage

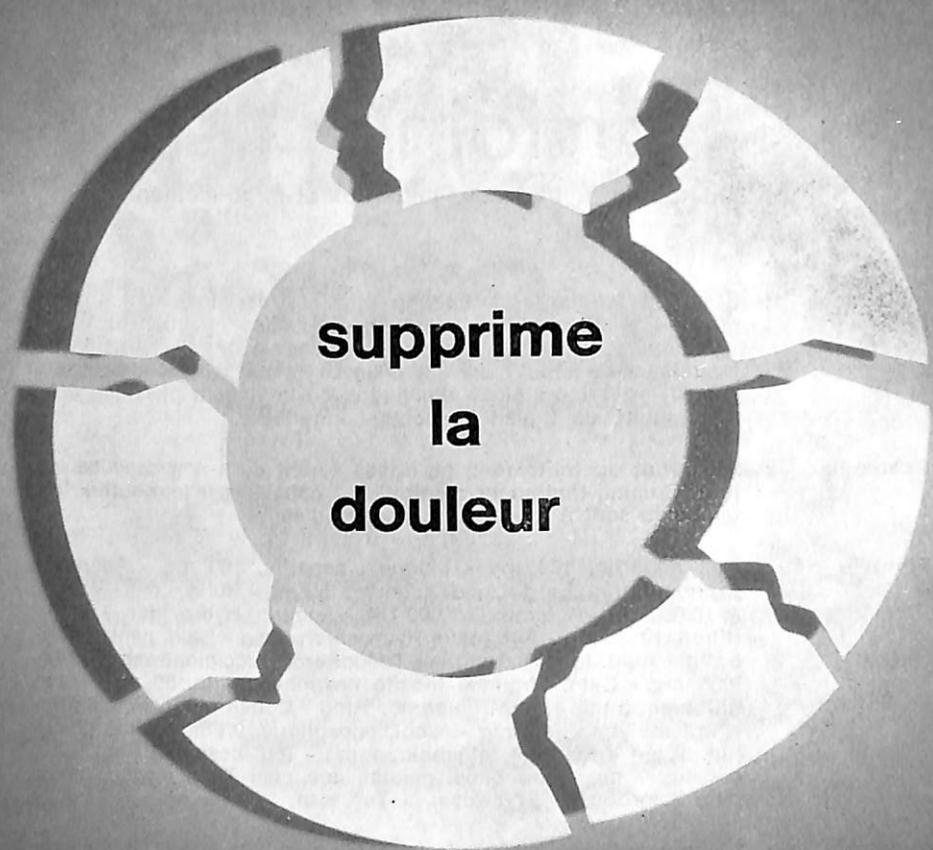
**Conservation** : dans un endroit sec et frais.

**Contre-Indications - Effets secondaires - Antidotes** : néant.

**Présentation** : Flacon de 30 capsules.

Laboratoires Wolfs  
2000 Antwerpen





**supprime  
la  
douleur**

**YAMALEN**

**analgésique, antipyrétique, antigrippal  
comprimés**

*Leipziger*

PROPHAC Luxembourg - Boîte postale 2063 - Téléphone 48 24 82

# Intérêt de l'enregistrement en continu de la glycémie dans l'étude du diabète sucré

## Deuxième partie: intérêt particulier dans le diagnostic précoce du diabète sucré

F. COLLARD

### INTRODUCTION

Le diagnostic précoce du diabète sucré est capital. Il admet des mesures thérapeutiques à un stade où le désordre métabolique de la maladie est encore mineur et permet de retarder la manifestation clinique de la maladie. L'intérêt du diagnostic précoce est rehaussé par le fait que les complications dégénératives vasculaires et neurologiques dont dépend toute la gravité du diabète se constituent bien avant la manifestation de la maladie (!).

Nous disposons de toute une gamme d'épreuves dynamiques qui réalisées par prélèvements itératifs fournissent de précieux renseignements sur le métabolisme des glucides, mais laissant échapper tout ce qui se passe entre les différents temps de prélèvement peuvent entraîner des erreurs d'interprétation par schématisation abusive des phénomènes biologiques.

Dans le cadre de la détection précoce du diabète sucré toutes les épreuves dynamiques sont réalisables en enregistrement continu de la glycémie, et même d'autres paramètres. Les épreuves les plus courantes sont la charge orale ou veineuse en glucose.

### A. HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE ORALE

#### ETUDE GENERALE

Nous préconisons avant tout l'hyperglycémie provoquée orale (HGPO) qui nous paraît le test le plus physiologique permettant d'analyser l'absorption digestive

Clinique des maladies métaboliques  
et endocriniennes du CHU de  
Montpellier

et l'assimilation périphérique du glucose. En enregistrement continu cette épreuve fournit une courbe glycémique continue décomposable en pentes glycémiques ascendante et descendante. La première (allant de la valeur basale à la glycémie maximum) renseigne sur la stabilité de départ, sur l'absorption digestive des glucides et sur la glucopexie hépatique. La pente descendante (allant de la glycémie maximum à la glycémie minimum) est la résultante des phénomènes de résorption qui se poursuivent, de l'assimilation périphérique du glucose et enfin, des variations du débit glucosé hépatique.

Nous avons étudié les courbes d'HGPO de 172 malades testés en raison d'une suspicion de troubles du métabolisme des glucides. Toutes les épreuves ont eu lieu au courant de la matinée après un jeûne de nuit. Les jours précédant l'épreuve, les malades ont suivi un régime normoglycémique.

Ont été exclus ou étudiés à part les sujets dont un traitement concomitant

aurait pu influencer le métabolisme hydrocarboné, ainsi que les sujets ayant subi une exploration glucidique les jours précédents. Enfin, nous avons éliminé les HGPO suivant de trop près une épreuve de jeûne ou toute autre épreuve dynamique.

Les 172 courbes ont été analysées en fonction d'un certain nombre de **paramètres généraux** (sexe, âge, poids, taille, lipidémie) et **cliniques** :

pente glycémique ascendante, pente glycémique descendante, glycémie de jeûne ou de départ, glycémie maximum, glycémie minimum ou valeur la plus basse de la pente descendante, les temps de la glycémie maximum et de la glycémie minimum, les temps de retour à la valeur de la glycémie de départ avant et après la glycémie minimum, les vitesses d'ascension et de descente glycémiques moyennes (VAGMO et VDGMO), la somme des glycémies aux temps 0, 60', 120' et 180' minutes ( $\Sigma G$ ), la surface de la courbe glycémique, les fluctuations glycémiques secondaires de la pente descendante.

TABLEAU I

	POIDS NORMAL n = 30	OBESITE n = 34	MAIGREUR n = 14	ENSEMBLE n = 78
FAJANS & CONN	14 (46,7 %)	12 (35,3 %)	9 (64,3 %)	35 (44,9 %)
WILKERSON	6 (20,0 %)	10 (29,4 %)	3 (21,4 %)	19 (24,3 %)
GRUPE UNIVER- SITAIRE DE L'ETUDE DU DIABETE SUCRE	14 (46,7 %)	14 (41,1 %)	6 (42,8 %)	34 (43,6 %)
KOBBERLING & soit :	20 (66,7 %)	15 (44,1 %)	11 (78,5 %)	46 (58,9 %)
CREUTZFELDT soit :	17 (56,6 %)	19 (55,9 %)	10 (71,4 %)	

Fréquence du diabète chimique pour un même lot de sujets (n = 78) selon les critères de différents auteurs valables pour les hyperglycémies provoquées orales par prélèvements itératifs.

## RESULTATS

Le tableau I met en évidence la fréquence du diagnostic positif de diabète chimique pour les mêmes malades selon l'interprétation de différents auteurs et sur la base de critères valables pour les HGPO par prélèvements itératifs.

Les renseignements fournis par l'enregistrement en continu de la glycémie sont plus nombreux. Nous trouvons pour notre part en moyenne dans presque tous les cas des anomalies mineures du métabolisme des glucides. Il n'existe pas de comparabilité des résultats entre les différents auteurs et nous, ni entre les différents auteurs entre eux. Cette fréquence des anomalies mineures peut varier suivant les critères considérés de 24 % à 58 %. Ceci s'explique par le fait que les différents chercheurs se basent pour le diagnostic de diabète sucré sur des glycémies prélevées à des temps différents. Par ailleurs, la charge en glucose n'est pas toujours identique et la méthode de dosage diffère dans bien des cas.

L'étude de l'ensemble des courbes en fonction de l'âge confirme la constatation que la tolérance diminue avec l'âge, diminution qui est d'ailleurs très nette à la fin de la quarantaine. Elle semble due principalement à un tarissement de l'insulino-sécrétion (?).

Etudiées en fonction du poids, les courbes confirment l'effet très diabétogène de l'obésité. Il existe une corrélation très significative ( $p < 0,001$ ) entre le poids et la glycémie maximum.

L'analyse en fonction du sexe n'a pas permis de différencier les courbes (?).

## ETUDE DU DIABETE RENAL

Dans l'exploration du diabète rénal, l'HGPO en enregistrement continu de la glycémie permet de déterminer avec une précision suffisante le seuil d'apparition

et de disparition du glucose. L'analyse des courbes glycémiques permet de confirmer qu'il existe chez ces malades des troubles mineurs du métabolisme des glucides.

La glycémie de jeûne est particulièrement élevée dans le diabète rénal. Les courbes ne sont pas aplaties par rapport à celles des sujets avec anomalies mineures, donc sûrement pas par rapport à celles des sujets normaux. La fréquence des hypoglycémies réactionnelles dans le diabète rénal est de 10 (41,6 % des cas) contre 53 (37,6 %) dans le groupe des sujets avec anomalies mineures du métabolisme hydrocarboné.

Les temps de survenue des glycémies maximum et minimum et le temps de retour à la glycémie de jeûne avant la glycémie minimum sont significativement plus courts. Il existe une meilleure assimilation dans le diabète rénal. Le trouble glucidique semble se situer plutôt dans la sphère hépato-digestive et non à la périphérie.

## ETUDE DE L'HYPOGLYCEMIE REACTIONNELLE

La définition de ce syndrome change suivant l'auteur. Pour notre part, nous considérons comme hypoglycémie réactionnelle sans préjuger de son étiologie toute baisse glycémique loin de la charge orale en glucose inférieure ou égale à 0,50 g/l. Dans notre étude, 63 sujets ont présenté une glycémie inférieure ou égale à 0,50 g/l avec ou sans expression clinique. Les sujets avec hypoglycémie réactionnelle se différencient nettement par :

- une glycémie de jeûne plus faible ( $p < 0,001$ )
- un temps de survenue de la glycémie minimum très raccourci ( $p < 0,001$ )
- une vitesse de descente glycémique (VDGMO) très accélérée ( $p < 0,001$ )
- une somme des glycémies ( $\Sigma G$ ) diminuée ( $p < 0,02$ )

**Les insulinémies par prélèvements itératifs ne permettent pas de différencier les malades avec ou sans hypoglycémie réactionnelle.** On note tout au plus chez les hypoglycémies une insulinémie périphérique excessive dans les temps tardifs.

### ETUDE DE LA PENTE DESCENDANTE DE LA COURBE GLYCEMIQUE APRES HGPO

Classiquement, on assimile la surface glycémique après HGPO à une surface triangulaire dont les pentes ascendante et descendante constituent deux des côtés. Dans l'interprétation des courbes glycémiques obtenues par prélèvements itératifs on fait abstraction des fluctuations glycémiques secondaires (FGS) qui peuvent exister principalement dans la pente descendante. Au cas où elles existent, ces

FGS sont mises en évidence dans leur intégralité par l'enregistrement en continu de la glycémie (figure 1).

Nous parlons de **présence de fluctuations glycémiques secondaires (PFGS)** lorsque à partir d'un point quelconque de la pente descendante la courbe glycémique présente au bout de 30 minutes non pas une baisse mais un plateau ou une réascension. Lorsque la pente descendante évolue en chute régulière de la glycémie maximum à la glycémie minimum, nous parlons d'**absence de fluctuations glycémiques secondaires (AFGS)**.

Une étude de l'ensemble des courbes d'HGPO en fonction du critère PFGS/AFGS permet de différencier nettement deux groupes de sujets qui se distinguent par : (tableau II)

- la fréquence statistique du critère respectif : les courbes avec présence de

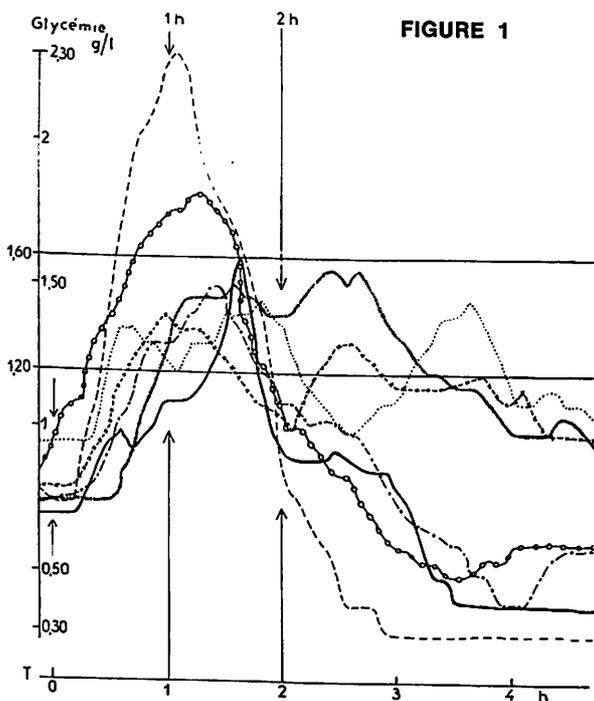


FIGURE 1

Différentes allures des courbes glycémiques continues après charge orale en glucose : présence (PFGS) ou absence (AFGS) de fluctuations glycémiques secondaires dans la pente descendante.

TABLEAU II

	P.F.G.S. n = 100	P	A.F.G.S. n = 68
AGE	32,76 ± 1,49	<0,05	38,13 ± 1,96
POIDS	66,54 ± 1,79	—	65,21 ± 1,99
TAILLE	164,07 ± 0,94	—	164,02 ± 1,11
G jeûne 0,76 ± 0,02 g/l	0,79 ± 0,01	—	0,82 ± 0,01
G max 1,47 ± 0,06 g/l	1,52 ± 0,02	<<<0,001	1,71 ± 0,03
G min g/l	0,60 ± 0,01	<0,01	0,54 ± 0,01
t G max 76 ± 12 mm	71,10 ± 3,52	—	78,53 ± 3,46
t G min mn	281,70 ± 6,77	<0,001	241,62 ± 7,58
t retour 160 ± 14	221,22 ± 7,37	<0,01	187,84 ± 7,21
VAGMO 11 ± 1 mg/mn/l	11,77 ± 0,49	—	12,21 ± 0,46
VDGMO 6,1 ± 0,08 mg/mn/l	4,80 ± 0,21	<<<0,001	7,72 ± 0,39
Σ G 4,15 ± 0,13	4,41 ± 0,07	<0,02	4,69 ± 0,09
SURFACE cm <sup>2</sup>	69,89 ± 1,12	—	72,90 ± 1,54
G 1e heure	1,37 ± 0,02	<<<0,001	1,57 ± 0,03
G 2e heure	1,25 ± 0,03	<0,02	1,38 ± 0,04

Moyennes ± S.E.M. des paramètres généraux, glycémiques et temporels en fonction de la présence (PFGS) ou de l'absence (AFGS) de fluctuations glycémiques secondaires dans la pente descendante des courbes glycémiques continues après hyperglycémie provoquée orale.

fluctuations glycémiques secondaires (PFGS) sont plus fréquentes que les courbes avec absence de ces fluctuations (AFGS); Les PFGS surviennent surtout chez les sujets jeunes ( $p < 0,05$ )

- la **glycémie maximum** : elle est la moins élevée dans les courbes PFGS; dans le groupe AFGS elle est nettement pathologique ( $p \ll 0,001$ )
- la **glycémie minimum** : elle est la plus élevée dans les courbes PFGS ( $p < 0,01$ ); dans le groupe AFGS elle est à la limite inférieure de la normale ou franchement hypoglycémique.
- les **temps de retour et les temps de la glycémie minimum** plus longs dans les courbes PFGS ( $p < 0,01$ )
- une **vitesse de descente glycémique moyenne (VDGMO)** plus lente pour les courbes PFGS ( $p < 0,001$ )
- enfin par une somme des glycémies plus faible dans le groupe PFGS ( $p < 0,02$ ), celle du groupe AFGS étant nettement pathologique.

Les insulinémies par prélèvements itératifs ne permettent absolument pas de différencier ces deux groupes de sujets (PFGS et AFGS). Il est évident que la distinction de courbes à pente descendante PFGS et AFGS (distinction que seul l'enregistrement en continu de la glycémie permet de faire) s'impose dans la détection précoce du diabète. Elle oriente le diagnostic, car de façon générale, les courbes PFGS indiquent les troubles les moins évolués, à moins qu'elles soient complètement normales. Les courbes AFGS se distinguent par une ascension et surtout une chute glycémiques raides et importantes après charge orale en glucose. C'est dans ce groupe qu'on note une fréquence accrue d'hypoglycémies réactionnelles (figure I).

Une étude du phénomène PFGS/AFGS dans différentes tranches d'âge et différentes catégories de poids confirme intégralement les résultats obtenus pour l'ensemble des sujets.

Pour évaluer la valeur de la distinction PFGS/AFGS pour le diagnostic précoce des troubles métaboliques, nous avons réanalysé 148 courbes (en éliminant cette fois les sujets âgés de plus de 49 ans, le critère n'étant plus valable pour eux) selon les critères classiques de Conn & Fajans qui diagnostiquent le diabète pour une glycémie de la première heure supérieure ou égale à 1,60 g/l et une glycémie de la deuxième heure supérieure ou égale à 1,20 g/l, en vue d'une étude comparative des résultats. Cette analyse confirme : (résultats en voie de publication)

- d'abord la valeur et la nécessité de la distinction AFGS/PFGS
- ensuite le degré très pathologique des courbes AFGS
- le fait que les courbes AFGS représentent le type même du diabète chimique avec ou sans hypoglycémie réactionnelle
- le fait que les courbes PFGS peuvent être strictement normales ou à la limite supérieure de la normale
- la constatation que les critères de Conn & Fajans peuvent donner un certain nombre de faux positifs et de faux négatifs.

Une étude particulière portant sur l'insulinémie périphérique a été réalisée sur de nouvelles courbes à l'aide d'une méthode d'exploration originale mise au point à cet effet (cf. chapitre C).

## B. HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE VEINEUSE

La courbe glycémique après charge veineuse en glucose permet de calculer le coefficient K de Conard, coefficient d'assimilation périphérique du glucose. Classiquement, le calcul se base sur deux valeurs glycémiques (20' et 60' minute) de la courbe de décroissance. Disposant de courbes en continu, nous avons calculé un facteur K sur la totalité de la courbe

de décroissance à partir de la glycémie maximum vraie jusqu'à la 90' minute après la charge. Cette analyse nous a semblé s'imposer, d'autant plus que les normalités données par les différents auteurs sont extrêmement divergentes, ce qui a largement contribué à discréditer cette épreuve dynamique. Nous pensons que ces divergences relèvent pour la majeure partie d'une différence de méthode (charge glucosée différente, temps d'injection différents d'un sujet à un autre, débit d'injection variable chez le même sujet et d'un sujet à un autre, temps de diffusion variable d'un sujet à un autre etc.).

Les 20e et 60e minutes ont été choisies empiriquement. Ces deux temps devraient se situer en pleine phase d'assimilation. Il nous semble qu'il est impossible de diviser la courbe de décroissance en phases distinctes correspondant chacune à un phénomène déterminé. Diffusion, assimilation périphérique, débit glucosé et glyco-généolyse hépatiques sont des phénomènes complexes intriqués. La connaissance de la glycémie maximum vraie est d'importance capitale, car elle permet d'analyser la courbe de décroissance entière de son début à un temps arbitrairement fixé (nous avons choisi la 90e minute). Cette façon de procéder fournit des résultats précis et très comparables d'un sujet à un autre.

Par un moyen mathématique il nous a été possible de démontrer que le coefficient  $K_T$  calculé sur la totalité de la courbe de décroissance renseigne le mieux sur l'assimilation périphérique du glucose. Pour la détermination de  $K_T$  la connaissance de la glycémie maximum vraie est indispensable. Il existe entre la glycémie maximum vraie et  $K_T$  une corrélation qu'on ne trouve pas entre la glycémie maximum et le facteur  $K$  de Conrad.

Nous avons toutefois fait abstraction, aussi bien pour le calcul de  $K_C$  que de  $K_T$ , des facteurs: temps d'injection, débit d'injection. Ces paramètres étant essentiellement variables nous avons entrepris une étude dans laquelle le glucose est injecté

rapidement dans un temps fixe et à débit constant pour tous les sujets (cf. chapitre suivant). Cette méthode complètement automatisée devrait fournir des renseignements plus précis et plus comparables.

### **C. METHODE PERSONNELLE D'EXPLO- RATION DES PARAMETRES A FLUCTUA- TIONS RAPIDES DANS L'ETUDE DE LA GLUCOREGULATION**

Les dosages de l'insulinémie sur prélèvements itératifs associés à l'enregistrement en continu de la glycémie après charge orale en glucose nous ont fourni relativement peu de renseignements sur la relation objective glycémie-insulinémie. Rarement l'insulinémie en discontinu a permis la différenciation statistique de groupes de malades à syndromes divers. La glycémie étant classiquement considérée comme stimulant physiologique de l'insulinosécrétion, on pourrait s'attendre à trouver en périphérie un parallélisme ou du moins une relation étroite entre les deux paramètres. Dans des groupes de malades avec absence ou présence de fluctuations glycémiques secondaires, avec diabète chimique et hypoglycémie réactionnelle, avec troubles glucidiques associés à une hyperthyroïdie, l'insulinémie par prélèvements itératifs n'est pas en mesure de définir les particularités insulinémiques de ces différents groupes.

Plusieurs raisons pourraient rendre compte de ce fait. Les insulinémies en discontinu peuvent laisser échapper certains phénomènes ayant lieu dans les intervalles qui séparent les différents prélèvements. Ceci est d'autant plus fâcheux que le paramètre insulinémie, comme nous allons le voir, a des fluctuations rapides et importantes dans le temps. La méthode de prélèvements itératifs manque en outre de précision, la durée de prélèvement étant notamment très variable. Il s'ensuit que les valeurs insulinémiques obtenues sont des valeurs intégrées sur des

temps de prélèvement inégaux. L'imprécision se trouve encore accrue du fait que le débit de prélèvement n'est pour ainsi dire jamais constant. On ne peut par ailleurs exclure les erreurs chronologiques relevant du personnel technique. Pour avoir des résultats exacts et vraiment comparables, il faut commencer par exclure les imprécisions dues à ces différents facteurs. D'autre part, il nous a semblé illogique de comparer un paramètre à fluctuations moins rapides (la glycémie) enregistré en continu à un paramètre à fluctuations très importantes et très rapides (l'insulinémie) dosé sur prélèvements itératifs.

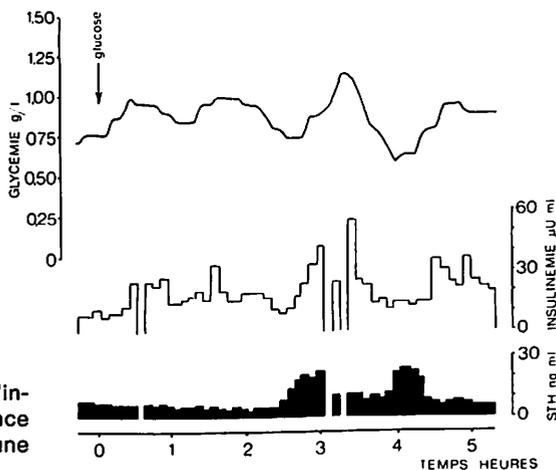
Notre méthode de dosages multiples sur prélèvements par aspiration continue et à débit constant, complètement automatisée, a l'avantage de permettre une analyse des phénomènes biologiques dans leur intégralité, en l'occurrence l'évolution de l'insulinémie. Associée à l'enregistrement en continu de la glycémie, cette technique d'exploration permet de préciser la relation glycémie-insulinémie. La méthode et son étude critique ont été exposées en détail ailleurs<sup>(3,4)</sup>.

## RESULTATS

La figure 2 présente les courbes en continu de la glycémie, de l'insulinémie et de l'hormone de croissance après charge orale en glucose réalisée chez une femme jeune. La courbe glycémique est toute en fluctuations. Le parallélisme entre valeurs insulinémiques (intégrées sur 6 minutes) et valeurs glycémiques est frappant. Il existe une corrélation significative entre ces deux paramètres ( $p < 0,05$ ). Quant à l'hormone de croissance, on note une inhibition jusqu'à deux heures et demi après la charge en glucose. Au-delà, l'hormone de croissance varie en sens inverse de la glycémie. Il est bien évident que la méthode par prélèvements itératifs n'est pas capable de fournir tous ces renseignements.

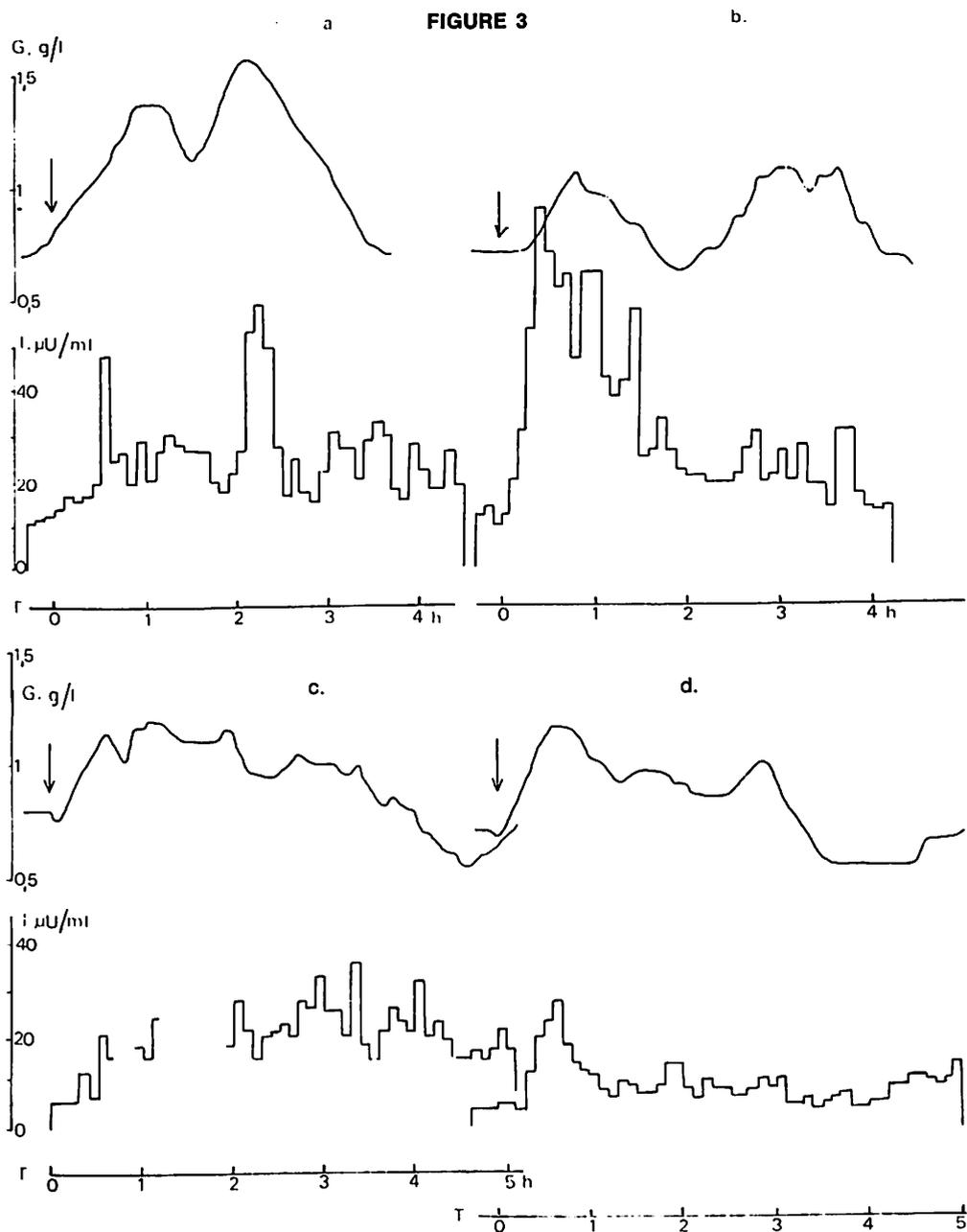
La figure 3 présente les courbes individuelles de 6 sujets témoins âgés de 20 à 30 ans. Il s'agit d'étudiants hospitaliers de poids normal, sans antécédents familiaux de diabète sucré et apparemment en bonne santé. Toutes présentent après la glycémie maximum des fluctuations glycémiques secondaires, phénomène qui a

FIGURE 2

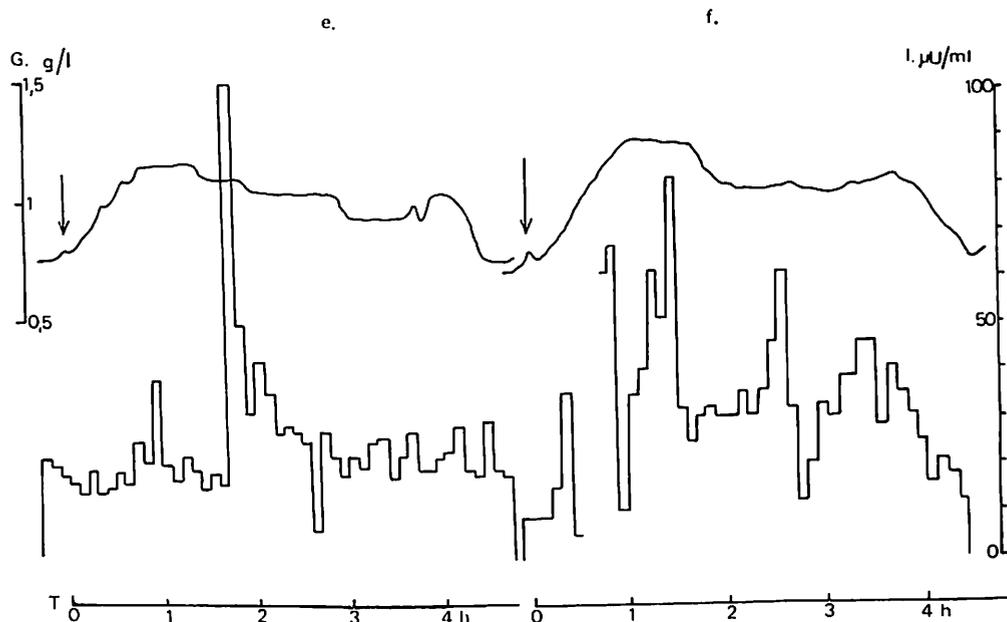


Courbe continue de la glycémie, de l'insulinémie et de l'hormone de croissance après charge orale en glucose chez une femme jeune.

FIGURE 3



Courbes continues de la glycémie et de l'insulinémie de 6 sujets témoins âgés de 20 à 30 ans.



fait le sujet d'un travail particulier<sup>(5)</sup> et qui de façon générale échappe complètement ou du moins en partie aux dosages sur prélèvements itératifs.

La figure 4 présente 7 sujets chez lesquels nous avons réalisé des courbes insulinémiques par prélèvements itératifs et par prélèvements par aspiration continue. La première constatation est celle de la non-comparabilité des résultats fournis par les deux méthodes. Les renseignements sur la relation glycémie-insulinémie sont beaucoup plus nombreux avec notre méthode : il existe pour les différents cas (a, b, d, f, g) de cette figure une corrélation significative plus ou moins importante entre les glycémies et les insulinémies (courbes continues). Pour certains (c, e) la relation est moins nette. Ceci est probablement dû à l'existence d'un certain

décalage entre la glycémie et l'insulinosécrétion et au fait qu'il s'agit de malades à pathologies diverses.

La figure 5 représente 4 charges orales (45 g/m<sup>2</sup> de surface corporelle) de différents saccharides chez la même malade souffrant de diabète chimique avec hypoglycémie réactionnelle après charge orale en glucose. Cette figure illustre notamment la relation glycémie-insulinémie sous ces différentes charges. Seule la présentation des variations insulinémiques dans leur intégralité permet l'analyse exacte du pouvoir insulinosécréteur des différents saccharides.

Outre ces renseignements très précieux que la méthode classique de dosage sur prélèvements itératifs n'est pas en mesure de fournir, notre méthode présente certains avantages supplémentaires. Elle per-

# OXYGERON®



**INTENSIFICATEUR DES FONCTIONS CEREBRALES**

# OXYGERON

## ACTIONS ET APPLICATIONS THERAPEUTIQUES

L'action sélective de l'Oxygeron sur les fonctions mentales améliore ou restaure les capacités d'association, de concentration et de mémorisation, entraînant ainsi une meilleure adaptation à l'environnement, principalement par une action métabolique et également par la régularisation de l'hémodynamique locale.

## INDICATIONS

L'Oxygeron est indiqué dans les cas suivants :

- Insuffisance cérébrale même chez des patients présentant une maladie vasculaire oblitérante due à des changements dégénératifs de la paroi des vaisseaux sanguins.
- épisodes d'ischémie cérébrale associées à des troubles vasculaires artériocelléreux et après un traumatisme,
- troubles vasculaires dans la région optique,
- migraines, céphalées et vertiges (étourdissements).

Les gélules d'Oxygeron contiennent des granules à diffusion lente qui libèrent le composant actif (Vincamine) de manière continue pendant une période de 10 à 12 heures, quelle que soit l'acidité ou l'activité enzymatique du tube digestif.

## ADMINISTRATION ET DOSAGE

La dose habituelle d'Oxygeron est d'une gélule, administrée par voie orale, toutes les 12 heures.

## CONTRE-INDICATIONS

Grossesse.

## EFFETS SECONDAIRES

Se présentent rarement et sont très légers. Des cas de nausées et de rougeur de la face ont été rapportés.

## PRECAUTIONS A PRENDRE

Ne pas mâcher les granules contenus dans la gélule afin de préserver la résorption continue.

## CONDITIONNEMENTS

Emballages de 20 et 40 gélules.

## FORMULE

Vincamine 30 mg - Sacrosum - Amylum - Ac. stearicum - Polyvidonum - Lactosum - Talc. - Shellac - Polymeric methacryl. - Gelatina - Patented blue - Erythrosine - q.s. pro gélula una.

**Will-Pharma**

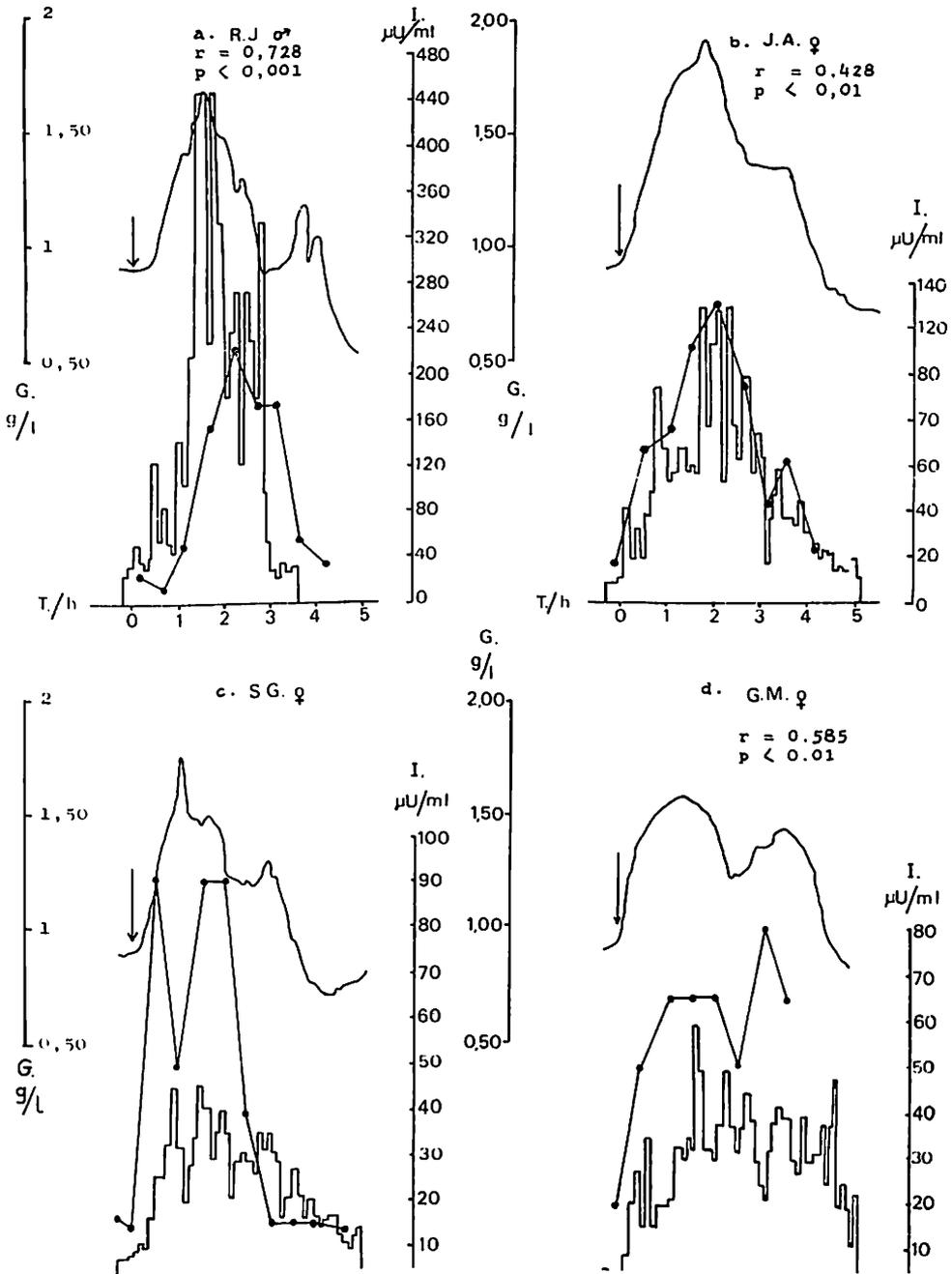
**BENELUX**

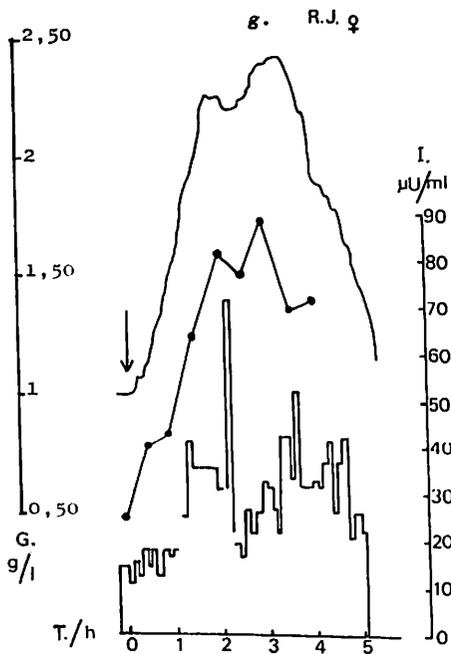
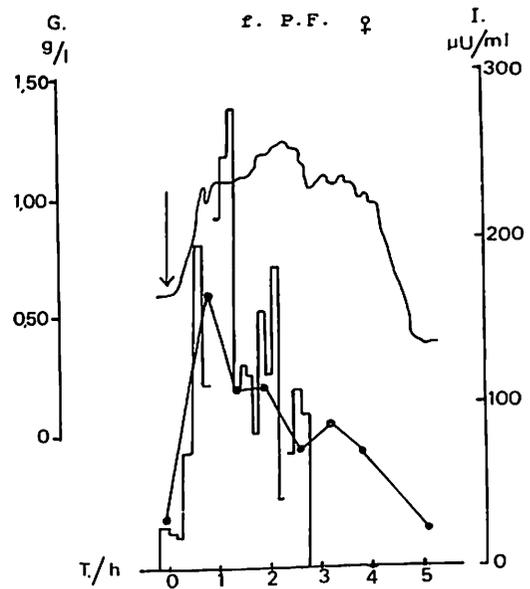
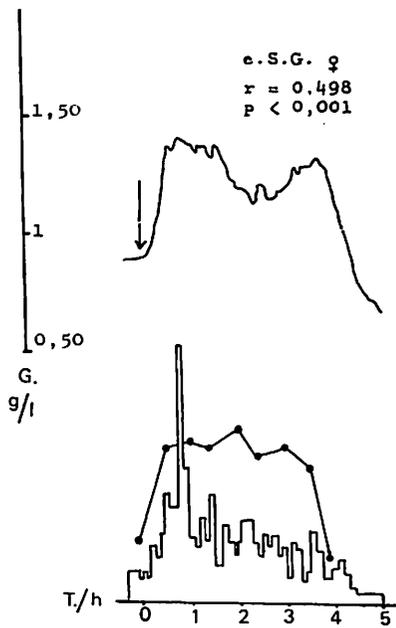
Avenue Monplaisir 33

1030 Bruxelles

Tél. 02/216.16.01 - 216.16.02

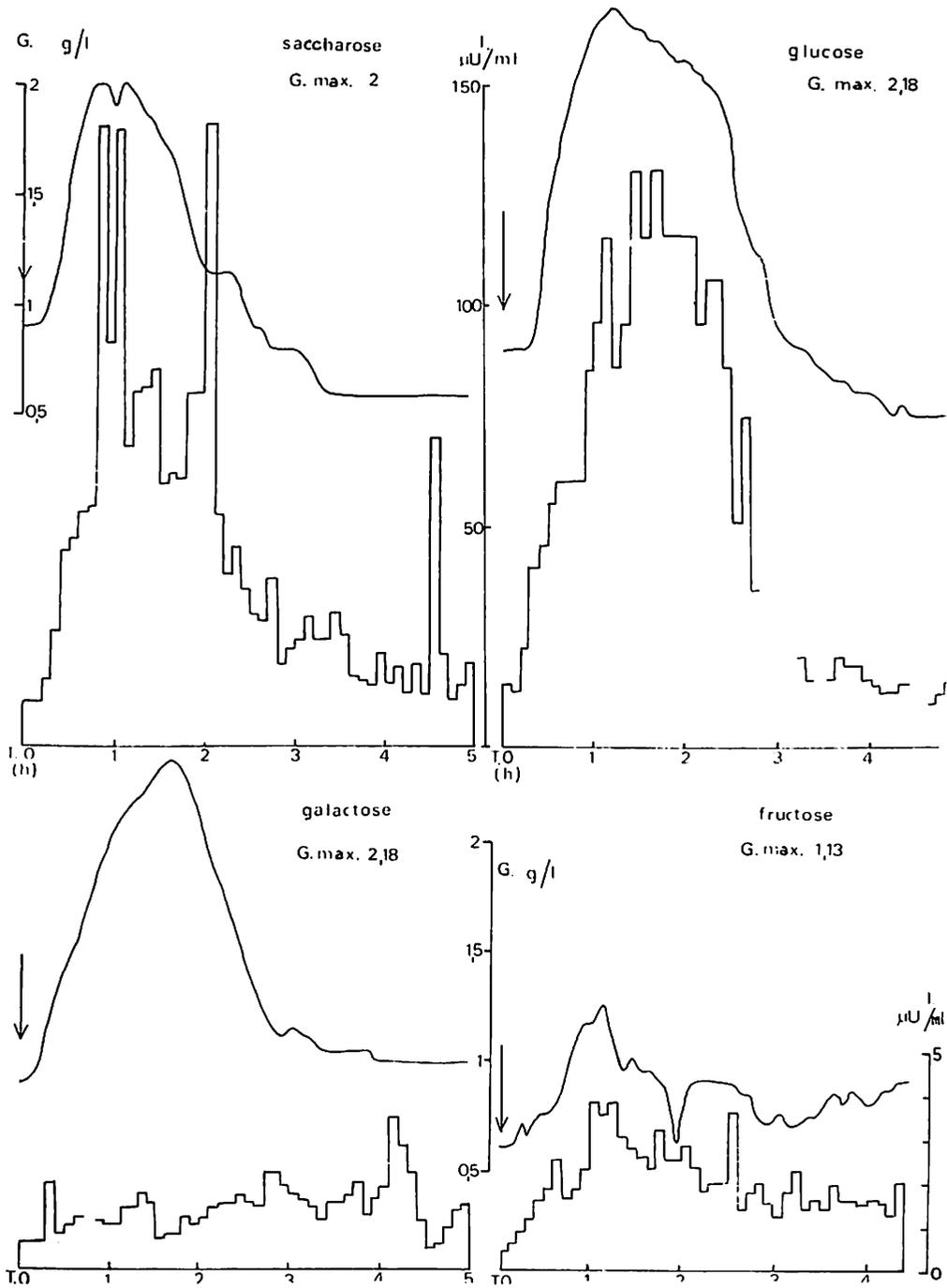
FIGURE 4





Courbes glycémiques continues, courbes insulinémiques discontinues par prélèvements itératifs et continues par prélèvements multiples par aspiration continue chez 7 sujets à pathologies diverses.

FIGURE 5

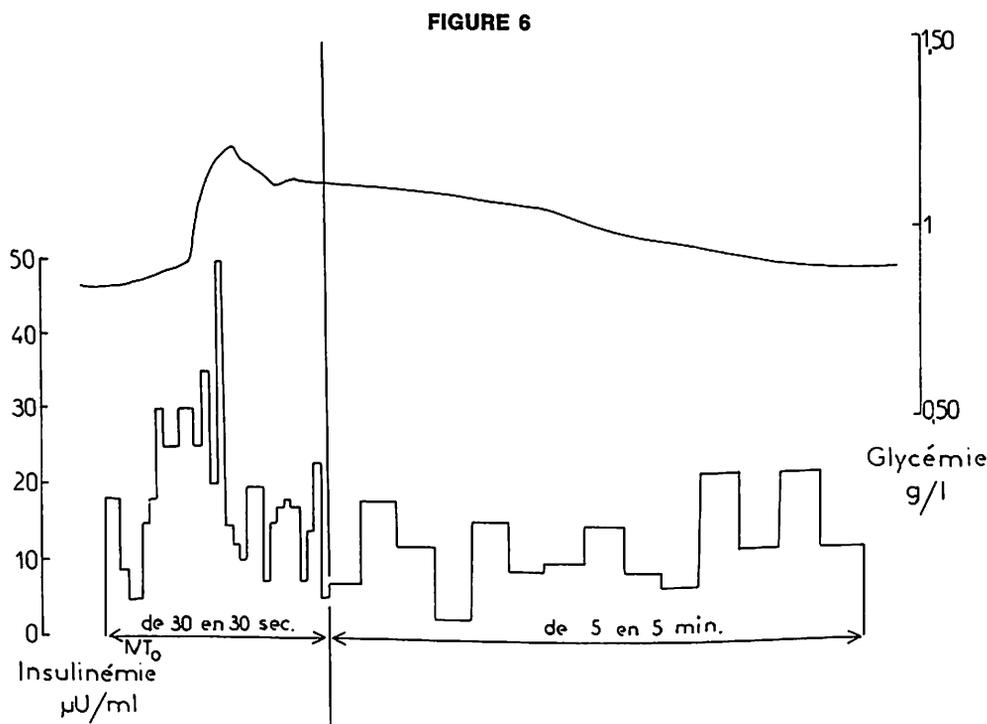


Charges orales ( $45 \text{ g/m}^2$ ) en 4 saccharides différents chez la même malade atteinte de diabète chimique. Courbes continues de la glycémie et de l'insulinémie.

met notamment de varier le temps d'intégration (ou temps d'aspiration) pour chaque échantillon en fonction du paramètre étudié. Dans le cadre d'une étude sur la charge veineuse en glucose par exemple, il nous a semblé intéressant d'analyser de façon très précise l'insulinémie périphérique des 15 premières minutes après la charge veineuse en glucose (10 g/m<sup>2</sup> de surface corporelle injectés en 2 minutes 30" à débit constant assuré par une pompe BRAUN). Nous avons dosé dans cette période une insulinémie sur des échantillons sanguins obtenus par aspiration continue à débit constant sur une durée de 30 secondes chacun. La figure 6 illustre parfaitement le caractère très fluctuant de l'insulinémie après charge veineuse en glucose (figure 6).

Nous pensons avoir démontré sur la base de courbes isolées (<sup>3,4</sup>) les avantages généraux de notre méthode d'investigation sur la méthode classique de dosage de l'insulinémie et d'autres paramètres à fluctuations rapides sur prélèvements itératifs. L'avantage principal consiste dans la **multiplicité des renseignements très précis et surtout très comparables** qu'elle fournit.

Des études de différents groupes de malades (hyperthyroïdie, porphyrie, diabète chimique avec hypoglycémie réactionnelle, absence ou présence de fluctuations glycémiques secondaires dans la pente descendante) nous ont permis de confirmer largement l'intérêt de notre méthode pour la définition de ces divers syndromes.

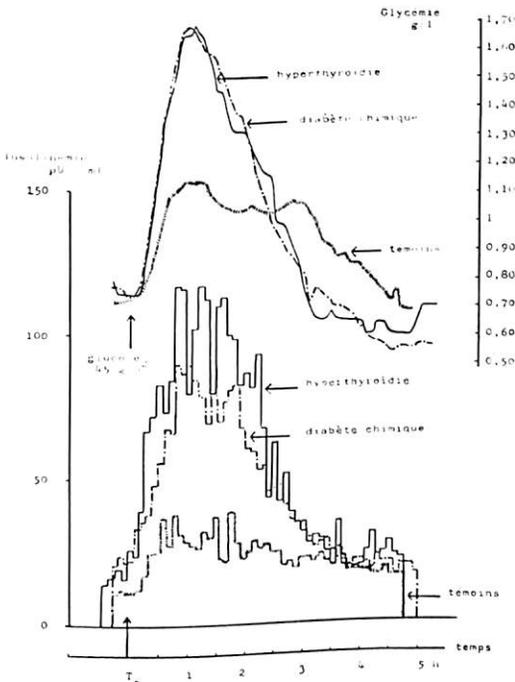


Charge veineuse en glucose (10 g). Courbes continues de la glycémie et de l'insulinémie.

## 1. Troubles du métabolisme glucidique associés à l'hyperthyroïdie (6,7)

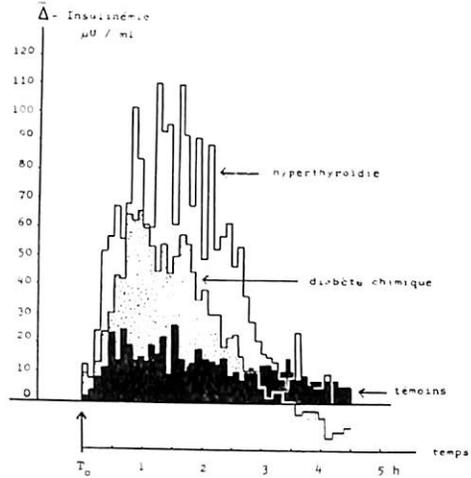
Dans cette étude une première conclusion s'est dégagée : les troubles glucidiques associés à l'hyperthyroïdie peuvent revêtir des aspects multiples. Les hyperthyroïdies peuvent soit présenter des courbes glycémiques normales soit manifester au contraire des troubles plus ou moins avérés (6). Nous avons relevé des courbes avec anomalies mineures, des courbes avec diabète chimique franc caractérisées par une hyperglycémie post-charge avec hypoglycémie réactionnelle latente ou patente et une absence de fluctuations glycémiques secondaires. Dans

FIGURE 7



Courbes continues moyennes glycémiques et insulinémiques chez 6 témoins, 9 diabètes chimiques avec hypoglycémie réactionnelle et 10 hyperthyroïdiens.

FIGURE 8



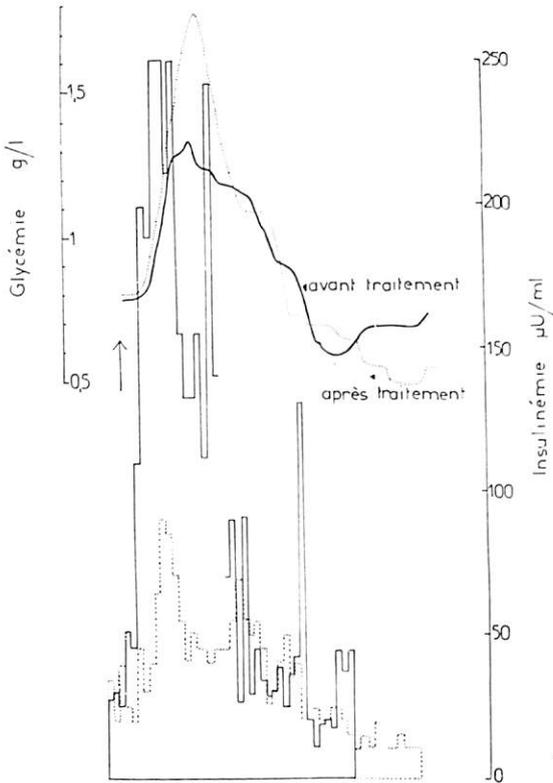
$\Delta$ -Insulinémies moyennes (différences entre la valeur de base et les valeurs aux différents temps) après charge orale en glucose du témoin (n = 6), du diabète chimique avec hypoglycémie réactionnelle (n = 9) et du diabète chimique associé à une hyperthyroïdie (n = 10).

ce dernier cas, la dynamique est très perturbée, plus que dans le diabète chimique non associé à une hyperthyroïdie (figure 7 et 8). Notre méthode d'exploration permet de faire des études longitudinales précises (figure 9) avant et après traitement hyperthyroïdien de l'hyperthyroïdie.

## 2. Diabète chimique avec hypoglycémie réactionnelle

Cette étude a mis en évidence la nécessité de prolonger l'épreuve de charge en glucose au-delà de la 5e heure, sans quoi on risque de passer sur l'hypoglycémie réactionnelle que d'ailleurs seul l'enregistrement en continu de la glycémie permet de détecter à coup sûr. L'hypoglycémie réactionnelle peut en effet être fugace et rester asymptomatique. Les particularités glycémiques de ces courbes ont été discutées plus haut (figure 7). Cette étude

FIGURE 9



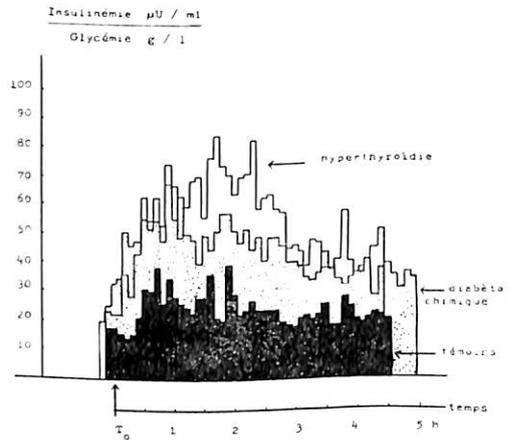
Courbes continues glycémiques et insulini-  
miques après charge orale en glucose  
avant (—) et après (····) 6 mois de traite-  
ment d'une hyperthyroïdie.

associant l'enregistrement en continu de  
la glycémie à une analyse en continu de  
l'insulinémie permet de dégager (par réfé-  
rence à un groupe de témoins jeunes)  
certaines caractéristiques de ce syndrome.

- des valeurs insulini-  
miques supérieures  
avant et après la charge orale en glu-  
cose (figure 7)
- des valeurs insulini-  
miques excessives  
à tout moment, pendant, après et mê-  
me avant la charge en glucose

- des courbes glycémiques et insulini-  
miques parallèles en périphérie avec  
corrélation hautement significative ( $r =$   
 $0,997$ ;  $n = 52$ ;  $p \ll \ll 0,001$ ) entre  
valeurs glycémiques et insulini-  
miques moyennes
- contrairement à ce qu'on a pu avancer  
(<sup>8</sup>), il n'y a pas de retard de l'insulini-  
mie périphérique dans les temps pro-  
ches de la charge en glucose (figure 7)
- il n'existe pas de pic insulini-  
mique particulier tardif responsable de l'hypo-  
glycémie réactionnelle, tel qu'il a été  
décrit (<sup>9</sup>)
- on note une certaine insulino-  
résistance en périphérie, dont témoigne le rap-  
port I/G abaissé (figure 10)
- enfin, on n'a pas le droit d'évaluer  
l'insulinosécrétion sur la base de va-  
leurs périphériques qui sont la résul-  
tante de l'insulinosécrétion pancréati-

FIGURE 10



Courbes continues des rapports moyens  
 $\frac{\text{Insulinémie}}{\text{Glycémie}}$  chez des témoins ( $n = 6$ ),  
des diabètes chimiques avec hypoglycémie  
réactionnelle ( $n = 9$ ) et des hyper-  
thyroïdiens ( $n = 9$ ) après charge orale  
en glucose.

que, de l'insulinopexie et de la libération d'insuline par le foie. Nos études personnelles avec à l'appui un certain nombre de travaux apportent des arguments en faveur de l'hypothèse qui situe les troubles du métabolisme des glucides à ce stade de la maladie au niveau hépatique plutôt qu'au niveau intestinal ou pancréatique. La sécrétion insulinaire serait suffisante, le mécanisme de la captation hépatique de l'insuline et du glucose étant insuffisant ou perturbé, il se produirait une inflation insulinaire et glycémique en périphérie. Cette inflation entraînerait secondairement une hypoglycémie réactionnelle plus ou moins importante. La régulation hépatique fine ferait défaut.

Chez le sujet normal par contre, dès le premier passage du glucose et de l'insuline au niveau hépatique, une certaine quantité de glucose et d'insuline est captée (figure 7). Le glucose et l'insuline immédiatement libérés en périphérie sont moindres. La captation et la libération hépatiques du glucose et de l'insuline se poursuivent en fonction des besoins de l'homéostasie glucidique pourraient expliquer l'origine des fluctuations glycémiques secondaires dans la pente descendante d'une courbe d'HGPO normale.

Le diabète chimique de l'hyperthyroïdie ne se distingue que par l'action propre surajoutée de l'excès thyroïdique au niveau de la résorption du glucose qu'elle accélère, et au niveau hépatique, où elle augmente surtout la glucogénolyse (figure 7).

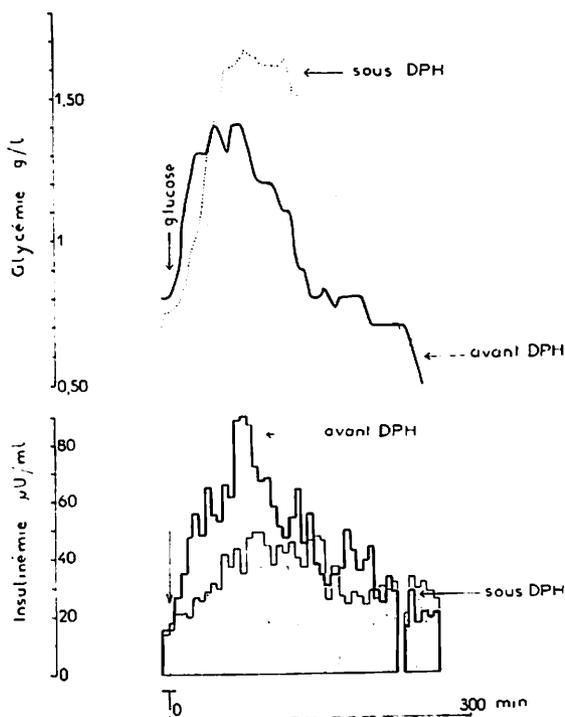
Pour vérifier cette hypothèse de travail nous projetons entre autres une étude sur le chien normal et diabétique, afin de déterminer le gradient du sang portal et sus-hépatique en ce qui concerne la glycémie et l'insulinémie.

A l'heure actuelle il n'existe aucune médication spécifique de l'hypoglycémie réactionnelle du diabète chimique. Les mesures diététiques (fractionnement des

prises glucidiques, abstinence de glucides à résorption rapide) s'avèrent souvent inefficaces. Pour cette raison nous avons voulu vérifier si la diphénylhydantoïne, à laquelle on a souvent trouvé un effet secondaire hyperglycémiant, évite les hypoglycémies réactionnelles (10).

Administrée à une posologie de 400 mg/24 h pendant 15 jours, la DPH est nettement diabétogène (figure 11) par inhibition directe de l'insulinémie périphérique, et probablement par inhibition directe de l'insulinosécrétion pancréatique. Nous

FIGURE 11



Influence d'un traitement de 15 jours (400 mg/24 h) par la diphénylhydantoïne (DPH) sur les courbes moyennes glycémiques et insulinémiques de diabètes chimiques avec hypoglycémie réactionnelle (après charge orale en glucose).

avons noté vers la fin de l'épreuve un phénomène d'échappement à l'action de la drogue (figure 11) qui pourrait expliquer pourquoi la DPH n'arrive pas dans nos conditions à éviter les hypoglycémies réactionnelles.

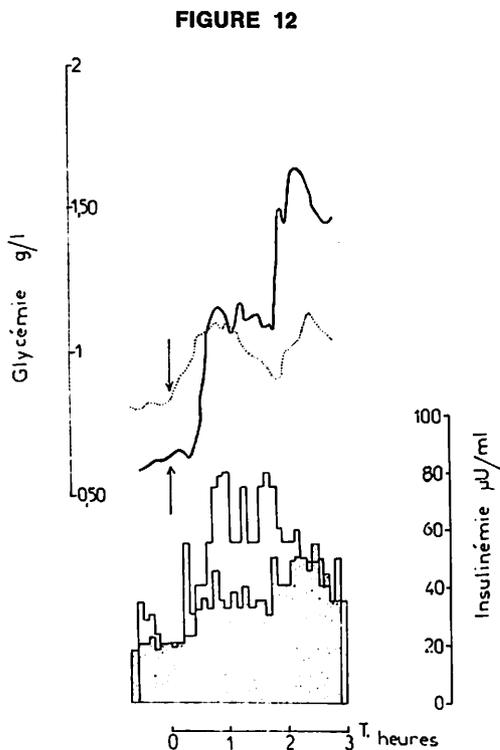
Des travaux de charge en différents glucides réalisés en discontinu (11) ont montré que les aliments raffinés à glucides rapidement résorbables provoquent une élévation nettement supérieure de la glycémie et de l'insulinémie périphérique que les aliments non raffinés aux amidons à résorption lente. Nous avons entrepris une

étude en continu de ces paramètres devant préciser l'intérêt des aliments complets dans le régime du diabète chimique avec hypoglycémie réactionnelle et des différents types de diabète en général (figure 12).

## CONCLUSION

Nous nous contenterons de dégager les points essentiels intéressant la détection précoce du diabète sucré et soulignant l'intérêt de l'enregistrement en continu de la glycémie associé à notre méthode d'exploration en continu des paramètres à fluctuations rapides (insulinémie, hormone de croissance etc.) :

- L'épreuve de charge orale en glucose par prélèvements itératifs ne constitue qu'une évaluation grossière pouvant occasionner de faux diagnostics, positifs ou négatifs, de diabète sucré, lourds de conséquence dans l'un ou l'autre cas.
- Dans l'interprétation d'une courbe glycémique après charge orale en glucose, le critère de distinction PFGS/AFGS est d'une utilité capitale. Seul l'enregistrement en continu permet de saisir dans leur intégralité les éventuelles fluctuations glycémiques secondaires ou d'affirmer le cas échéant leur absence. Une courbe glycémique AFGS est pathologique dans tous les cas. C'est la courbe par excellence du diabète chimique avec ou sans hypoglycémie réactionnelle. Dans l'interprétation d'une courbe PFGS il faut tenir compte d'un nombre plus important de paramètres (glycémie de jeûne, glycémies maximum et minimum, temps de ces diverses glycémies, insulinémies) et il faut toujours considérer la courbe dans son ensemble.
- La méthode automatique d'exploration en continu des paramètres à fluctua-



Réponse de la glycémie et de l'insulinémie périphérique à l'ingestion de pain blanc ou de pain complet (quantités isoglucidiques) dans le diabète de l'âge adulte traité par le régime seul.

tions rapides et importantes dans le temps donne des renseignements précis, nombreux et très comparables. Associée à l'enregistrement en continu de la glycémie, elle constitue à l'heure actuelle la seule méthode permettant l'analyse précise de certains phénomènes caractérisant les divers aspects des troubles du métabolisme glucidique.

- L'épreuve de charge veineuse en glucose comporte elle aussi dans sa réalisation classique (injection rapide à la seringue en un temps et à un débit variables) des défauts de méthode que l'automatisation devrait pouvoir éviter.
- **En pratique**, un enregistrement en continu de la glycémie est indispensable en présence de forte suspicion de troubles du métabolisme glucidique (antécédents familiaux, glucosuries intermittentes, obésité, gastrectomie, antécédents vasculaires importants etc.), du moins dans les cas où l'HGPO par prélèvements itératifs et ses critères

classiques ne réussissent pas à poser un diagnostic formel.

Il est bien évident que la détection précoce du diabète ou d'autres troubles du métabolisme des glucides ne peut être envisagée et appliquée de manière systématique. Elle demande en effet des investissements de matériel et de personnel très onéreux. Elle s'impose cependant dans la partie d'une population dont le risque diabétique est majeur (antécédents familiaux de diabète sucré, de maladies cardio-vasculaires, obésité, malaises cliniques loin des repas cédant à l'ingestion de glucides, suspicion d'adénome, diabète rénal et troubles glucidiques associés à d'autres maladies comme l'hyperthyroïdie, la gastrectomie etc.). Chez tous ces sujets non seulement elle s'impose, mais elle doit être menée selon une méthodologie rigoureuse. Dans tous les cas la détection précoce de troubles métaboliques doit entraîner des mesures thérapeutiques qui au stade précoce des troubles sont surtout d'ordre diététique.

Plusieurs erreurs typographiques s'étaient glissées dans la première partie de ce travail (F. Collard : Intérêt de l'enregistrement en continu de la glycémie dans l'étude du diabète sucré insulino-dépendant. Première partie : utilité pratique. Bull. Soc. Sci. méd. Luxembg, 112 : 95, 1975.)

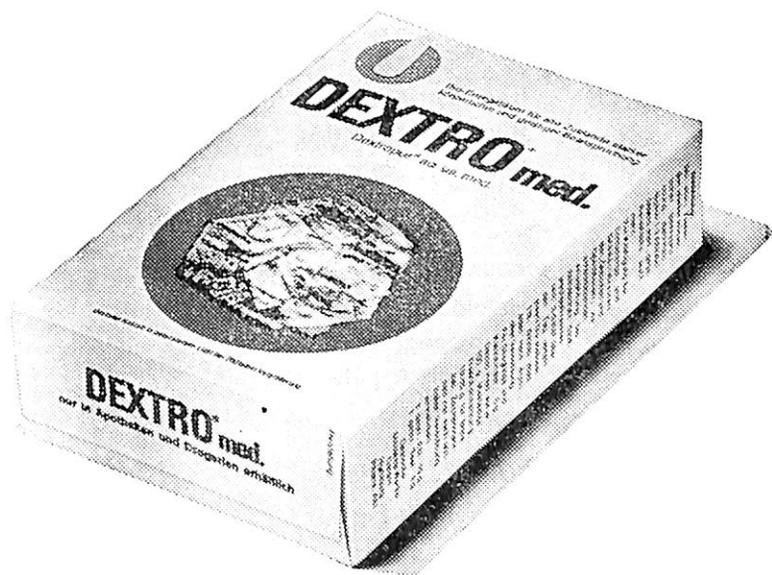
Nous nous en excusons auprès de nos lecteurs.

## REFERENCES

1. **Roman J. D.** : L'intérêt de la biopsie cutanée dans la détection précoce de complications dégénératives. Symposium, Mègeve, 1970, p. 177.
2. **Bock C.** : Etude analytique des anomalies mineures de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée orale en enregistrement continu. Thèse de Doctorat, Faculté de Médecine de Montpellier, 1973.
3. **Collard F., Orsetti A. et Mirouze J.** : Etude en continu de la glucorégulation. Dosages en continu de la glycémie, de l'insulinémie et du taux sérique de la somathormone. *Nouv. Presse méd.* 1974, 3, 2725.
4. **Collard F., Orsetti A. et Mirouze J.** : Exploration en continu des paramètres à fluctuations rapides dans l'étude de la glucorégulation. *Pathol. Biol.* 1975, 23, 9.
5. **Collard F., Bock C. et Mirouze J.** : Analyse de la pente glycémique descendante des courbes glycémiques continues après charge orale en glucose : Présence ou absence de fluctuations glycémiques secondaires (en voie de publication).
6. **Mirouze J., Jaffiol C., Orsetti A., Collard F. et Kawal K.** : Etude dynamique de la glycémie et de l'insulinémie par prélèvements continus lors des épreuves de charge glucosée au cours des dysthyroïdies. *Rev. Franc. Endocrinol. Clin.* 1973, 14, 300.
7. **Collard F., Mirouze J., Orsetti A. et Jaffiol C.** : Continuous Investigation of the Disturbed Carbohydrate Metabolism in Hyperthyreosis (en voie de publication).
8. **Collard F., Mirouze J. et Orsetti A.** : Continuous Investigation of Peripheral Blood Glucose and Insulin Levels after Oral Glucose Tolerance Tests in Chemical Diabetes With Reactive Hypoglycemia (en publication).
9. **Kryston L. J. et Shaw R. A.** : Reactive Hypoglycemia and Dysinsulinism in Early Prediabetes Mellitus. *Excerpta Medica* 280 (abstracts) VIIe Congress of the International Diabetes Federation, Bruxelles 1973.
10. **Hofeld F. D., Dippe S. T. et Forsham P. H.** : Diagnosis and Classification of Reactive Hypoglycemia Based on Hormonal Changes in Response to Oral and Intravenous Glucose Administration. *Amer. J. Clin. Nutr.* 1972, 25, 1193.
11. **Spaethe R., Brinck V. C., Sabni J., Wurbens D. et Otto H.** : Echange des hydrates de carbone d'après le principe des équivalents biologiques dans le régime pour diabétiques. *Journées de Biologie de l'Hôtel-Dieu* 1972, Flammarion, Paris, 253-259.

Adresse de l'auteur :  
30, Val St. André  
Luxembourg

**Es ist an der Zeit,  
sich auf DEXTRO med. umzustellen.**



**DEXTRO med.  
Das neue Dextrose-Spezialpräparat.  
Speziell für Klinik und Praxis.**

- Weiterentwickelt aus dem bekannten Dextropur
- von unübertroffener Reinheit
- entspricht den im DAB 7 vorgesehenen Reinheitsanforderungen

Dextro med. - Bio Energetikum für alle Zustände starker körperlicher und geistiger Beanspruchung.

Packungsgrößen: 250 g, 400 g, 1000 g für Klinikbedarf: 2,5 kg, 25 kg

Deutsche Maizena Werke GmbH., Hamburg 1, Spaldingstraße

— **ANTIBIOTIQUES**

Dexacillin  
Velosef  
Amphocycline

— **CORTICOIDES**

Kenacort-A 40 (IM-IA)  
Kenacort-A 10 (IA)  
Kenacort comprimés

— **CORTICOIDES locaux**

Halciderm  
Fungispec  
Kenacort-A pâte gingivale

— **ANTI-INFLAMMATOIRE**

Inflaryl

— **THERAPEUTIQUE GYNECOLOGIQUE**

Amphocycline gynécologique

— **PRODUIT DE CONTRASTE**

Uromiro



---

# Dans les affections bucco-pharyngées: Merfen® Pastilles

*L'expérimentation clinique a montré  
que la flore mixte du pharynx  
n'offre pas de résistance bactérienne à Merfen Pastilles*

#### *Formule*

Phenylhydrargyri boras (DCI) 0,3 mg -  
Sacchar. - Sacchar. lact. - Gelatin. -  
Tragacantha - Gum. arabic. - Acid.  
citric. - Aetherol. supercitri - Magnes.  
stear. - Talc. pro compres. uno.

#### *Indications*

Angine - Stomatite - Gingivite -  
Pharyngite - Muguet.  
Prophylaxie des maladies infectieuses à  
porte d'entrée bucco-pharyngée.  
Odontologie: désinfection de la cavité  
buccale après extractions et interventions  
chirurgicales.

#### *Posologie et mode d'emploi*

1 pastille toutes les heures. Laisser  
fondre lentement la pastille entre la joue  
et la gencive. Même dose pour  
les enfants.

De goût agréable (arôme de citron)  
et ne colorant pas les dents, les  
pastilles Merfen sont très facilement  
acceptées par tous, y compris par les  
enfants, et n'irritent pas la muqueuse  
buccale.

#### *Présentation*

Boîte de 36 pastilles.



---

▀ Zyma-Galen SA, 209-213, rue De Wand, 1020 Bruxelles

---

erfolgreiche Revitalisierung  
mit Vitamin B<sub>15</sub> + Procain;  
Vitamin B<sub>1</sub> + B<sub>6</sub> + B<sub>12</sub>:  
Zell- und Gewebeaktivator,  
Geriatricum

# **Zettaviran<sup>®</sup> G**

(Ampullenpaare)

bei aller Art  
Abnutzungserscheinungen  
sowie körperlichem und  
geistigem Leistungsabfall

Dosierung: 2-3 Ampullenpaare wöchentlich.  
Gegenindikation: Überempfindlichkeit gegen Vitamin-B-Komplex  
Zusammensetzung: 1 Amp. zu 2 ml: Vit. B<sub>15</sub> 20 mg, Procain 20 mg  
1 Amp. zu 3 ml: Vit. B<sub>1</sub>, Vit. B<sub>6</sub> aa 100 mg, Vit. B<sub>12</sub> 1000 mcg  
Handelsform: OP mit 5 Ampullenpaaren (2 + 3 ml)  
Großpackungen mit 50, 100, 150 etc. Ampullenpaaren



INTEGRAL S. A. - Luxembourg - 25, rue d'Eprenay

# Que faire devant une hypoglycémie chez un adulte?

G. MICHEL

L'hypoglycémie définie comme l'abaissement du taux de glucose sanguin largement au-dessous de sa valeur normale, est une situation fréquente à laquelle peut être confronté le médecin. Si dans l'immédiat l'attitude à adopter est univoque, c'est-à-dire remonter la glycémie, le problème essentiel sera de rechercher l'étiologie de cette hypoglycémie. Schématiquement on peut distinguer 2 chapitres :

## I - Les hypoglycémies provoquées

A) chez le diabétique traité par des médicaments hypoglycémiantes

B) chez le non diabétique par différentes substances hypoglycémiantes

## II - Les hypoglycémies spontanées

A) fonctionnelle

B) organique

## I - Hypoglycémies provoquées

A) **L'hypoglycémie chez le diabétique traité par les médicaments hypoglycémiantes** est celle qui pose le moins de problèmes étiologiques. Incident de loin le plus fréquent chez un diabétique traité, il faut penser à l'hypoglycémie devant tout malaise brutal. Si très souvent l'hypoglycémie se manifeste par les signes classiques (pâleur, sueurs profuses, sensation de faim intense, tremblements, palpitations), elle peut revêtir des formes beaucoup plus atypiques comme par exemple des manifestations neurologiques et psychiatriques:

Laboratoire de Biochimie Hormonale,  
Hôpital de Bicêtre, Bicêtre

paralysies, diplopie, signe de Babinski uni ou bilatéral, crise convulsive, coma brutal, agitation, délire, sensation d'état bizarre. De toutes façons, devant tout changement brutal et inexplicable du comportement d'un diabétique avéré, l'hypoglycémie est la première cause qu'il faut avoir à l'esprit. Le diagnostic ne pourra être affirmé que par la glycémie qu'il faudrait faire chaque fois qu'on en a la possibilité. Mais sans en attendre le résultat, et même en cas de doute, on administrera du glucose au malade le plus vite possible : soit sous forme de jus de fruit, s'il s'agit d'un simple malade, soit, s'il s'agit d'un coma plus profond, sous forme d'une perfusion intraveineuse de soluté glucosé à 10 % après avoir injecté une ampoule de Glucagon par voie intramusculaire. Il ne faut jamais utiliser de soluté glucosé à 30 % à cause des risques d'oedème aigu du poumon.

La récupération rapide pourra constituer à posteriori un argument diagnostique. Ce type d'hypoglycémie ne devrait jamais poser ni de problèmes diagnostiques ni étiologiques à condition d'y penser, d'autant plus, si l'on sait, soit par la carte de diabétique trouvée sur le malade, soit par l'entourage, qu'il s'agit d'un diabétique traité. La raison de l'hypoglycémie est le plus souvent évidente : écart de régime, excès alcoolique, effort prolongé inhabituel, lipodystrophies par mauvaise technique d'injection de l'insuline. Parfois elle est plus difficile à connaître d'emblée : potentialisation d'une médication hypoglycémiantes soit par l'insuffisance rénale, soit par la disparition de facteurs de résistance à l'action de l'insuline chez les malades sortant d'une hémodialyse, soit par la prise concomitante d'un autre médicament d'élimination compétitive (Sultirène) ou potentialisateur (aspirine, inhibiteurs de la mono-amine-oxydase,  $\beta$ -bloquants). La fréquence et la gravité des hypoglycémies, si elles sont méconnues et non immédiatement traitées, rendent indispensable une rééducation diabétologique en profondeur: apprendre au malade et à son entourage à reconnaître les hypoglycémies et à savoir utiliser le Glucagon injectable qui de-

vra toujours être à proximité d'un diabétique traité, chez lui comme à son lieu de travail.

Un cas particulier est constitué par les tentatives de suicide d'un diabétique par des doses massives d'insuline ou de sulfamides. Pour ces cas on devrait un jour disposer d'anticorps anti-insuline purifiés et injectables à l'homme, et d'autre part savoir exactement caractériser le sulfamide responsable dans le sang et les urines. Le traitement dans ce dernier cas est le Diazoxide intraveineux et l'épuration extra-rénale.

**B) Les hypoglycémies provoquées chez les non-diabétiques par différentes substances hypoglycémiantes (hypoglycémies toxiques).**

Certains substances peuvent induire des hypoglycémies chez des individus non diabétiques. L'alcool seul peut, par suspension de la néoglycogénèse hépatique, être responsable d'hypoglycémies, ceci d'autant plus que le sujet est en jeûne et dénutri (cas du clochard). Certains végétaux comme l'amanite, le chardon à glu absorbés accidentellement induisent des hypoglycémies, de même que peuvent le faire de nombreux médicaments : l'aspirine et les salicylates en général dont il faut se méfier chez les enfants et l'insuffisant rénal, et certaines tétracyclines. La Lomidine qui est utilisée comme trypanocide ainsi que dans le traitement du *Pneumocystis carinii*, induit des hypoglycémies et ultérieurement parfois un diabète.

## **II - Les hypoglycémies spontanées**

**A) Les hypoglycémies fonctionnelles** se voient dans certaines circonstances presque stéréotypées et ne devraient poser aucun problème diagnostique ou étiologique. Elles sont caractérisées par leur horaire (post-prandial) et leur bénignité (le coma est exceptionnel) et la suspicion d'une étiologie fonctionnelle nécessite un inter-

# MAXI - B 5000 LABAZ

## Vitaminothérapie antalgique I. M. Absence de douleur à l'injection

### Indications

Toutes algies nerveuses ou rhumatismales, justiciables d'un traitement par les vitamines B1, B6 et B12. Neuropathie par avitaminose du groupe B, spécialement neuropathie alcoolique.

### Posologie et mode d'administration

Dissoudre extemporanément le lyophilisat dans sa fiole en y ajoutant les 2 ml de solvant. Injecter le soluté obtenu **par voie intramusculaire profonde.**

Le traitement comporte, en moyenne, une injection tous les jours ou tous les deux jours.

### Contre-indication

L'administration de Maxi-B 5000 est contre-indiquée chez les malades présentant une intolérance à la vitamine B1.

### Conservation

Au-dessous de 25 °C et à l'abri de la lumière. Eviter le gel.

### Validité

Dans les conditions de conservation ci-dessus mentionnées le Maxi-B 5000 garde toutes ses propriétés thérapeutiques pendant au moins 3 ans.

### Présentation

Boîte de 4 fioles de poudre lyophilisée et 4 ampoules de solvant.

### Composition

Les principes actifs du Maxi-B 5000 sont :

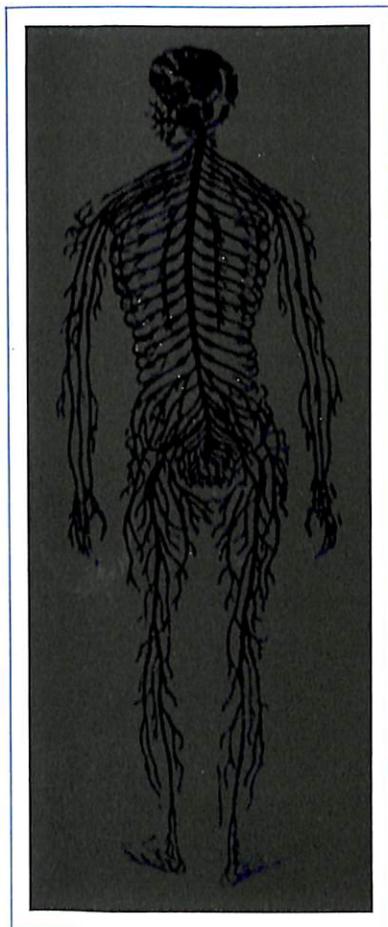
Cocarboxylase ou ester pyrophosphorique de thiamine . . . . .	40 mg
Codécarboxylase ou ester phosphorique de pyridoxal . . . . .	40 mg
Hydroxocobalamine ou vitamine B12a . . . . .	5 000 µg

pour une fiole lyophilisée.

### Formule

Lyophilisat  
Cocarboxylas. 40 mg - Codecarboxylas. 40 mg -  
Hydroxocobalamin. acetat (= hydroxocobalamin. bas.  
5 000 µg) - Natr. hydroxyd.  
Solvant  
Alcohol. benzylic. - Natr. hydroxyd. - Aqua pro injectione ad 2 ml pro amp. una.

**LABAZ avenue De Béjar 1 - 1120 Bruxelles**



# NOCERTONE LABAZ

pour le traitement de fond  
des céphalées migraineuses



## Indications

Traitement de fond des céphalées vasomotrices notamment :

- migraines ;
- syndrome de Horton (céphalée histaminique).

## Posologie

La dose d'attaque est de trois comprimés par jour. Dès qu'une amélioration suffisante est obtenue, celle-ci pourra être éventuellement réduite à une dose d'entretien de deux comprimés par jour. Dans les cas rebelles, la posologie pourra être augmentée à quatre comprimés par jour selon l'indication du médecin traitant (un comprimé matin et midi et deux comprimés le soir).

## Effets secondaires

Une certaine somnolence, le plus souvent légère, a été occasionnellement observée surtout aux doses élevées. Elle peut être évitée par adaptation de la posologie. Il convient donc de tenir compte de cette possibilité surtout en début de traitement chez les conducteurs de véhicule ou de machine. Il convient également de tenir compte du fait que le Nocertone potentialise les effets de l'alcool.

## Conservation

A l'abri de l'humidité.

## Validité

Dans les conditions de conservation ci-dessus mentionnées, le Nocertone garde toutes ses propriétés thérapeutiques pendant cinq ans.

## Composition

Le principe actif du Nocertone® est le fumarate acide de (diméthyl-amino-3 propylidène)-5 benzofuro [2,3-c] benzoxépine-1 (L 6257) ou fumarate acide d'oxétorone, dérivé original synthétisé dans nos Laboratoires de Recherche.

## Formule

Oxetoron. fumaras acid. 60 mg - Sacchar. lact. - Amyl. maïd. - Gelatin. - Acid. alginic. - Magnes. stearas - Flav. quinolin. pro colore pro tablet. compres. una, Dicalcii phosphat. - Magnes. stearat. - Amyl. maïd. et Acid. alginic. obducta.

## Présentation

Etui de 30 comprimés.

rogatoire alimentaire. Une situation caricaturale est celle du gastrectomisé qui ne suit pas les conseils diététiques habituels et qui après avoir absorbé rapidement un repas trop copieux et trop riche en glucides, présente entre 1 heure 30 et 3 heures après le repas une hypoglycémie. Ceci s'applique parfois à l'hyperthyroïdien. Plus difficile est le cas d'un certain nombre d'individus, souvent névrotiques, maigres (donc hypersensibles à l'insuline), avec des signes de tétanie associés et une maladie des diurétiques qui font des hypoglycémies toujours 2 à 3 heures après les repas, ce qui doit à priori orienter le diagnostic. De même ce type d'hypoglycémies se voit chez des sujets ayant une hérédité diabétique, polyphages (obèses), amateurs de miel et de confiture, absorbant des repas particulièrement riches en glucides, accompagnés de boissons excitantes à bases xanthiques (café, thé, coca-cola). Ces malades présentent déjà un diabète latent avec élévation considérable de la glycémie post-prandiale, sécrétion retardée et élevée d'insuline et hypoglycémie réactive.

Le diagnostic de ces hypoglycémies fonctionnelles est fait en principe par une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale faite, après 3 jours au moins de régime riche en hydrates de carbone (250 g par jour), et avec une technique parfaite (45 g de glucose/m<sup>2</sup> de surface corporelle), et si l'on en a la possibilité accompagnée de dosages plasmatiques d'insuline. Cette épreuve comportera des prélèvements sanguins prolongés jusqu'à la 5<sup>ème</sup> heure. Typiquement, elle montrera une montée rapide de la glycémie dans la 1<sup>ère</sup> heure (avec parfois glycosurie sur cet échantillon d'urines), et chute secondaire profonde avec glycémie inférieure à 0,50 g/l entre 1 heure 30 et 3 heures après l'ingestion de glucose.

Le traitement associera des conseils diététiques (repas fractionnés, équilibrés, pauvres en hydrates de carbone) et un calmant vagolytique type Belladéal. On conseillera également à ces malades

d'éviter une consommation excessive de bases xanthiques (café, thé, coca-cola).

**B) L'hypoglycémie organique** pose sûrement les problèmes étiologiques les plus difficiles. Sur le plan clinique, on est d'emblée orienté vers une hypoglycémie organique quand les malaises surviennent à jeûn, en fin de nuit, loin des repas, après un effort violent ou prolongé, ou après l'omission d'un repas. L'absorption de sucre après les malaises, la multiplication des repas et l'hyperinsulinisme concourent à un engraissement rapide chez ces malades. Les hypoglycémies sont profondes, prolongées, graves et leurs manifestations cliniques peuvent revêtir toutes les formes décrites. Le diagnostic procédera en 3 étapes : affirmer l'hypoglycémie, affirmer son caractère organique, en trouver la cause. **Le diagnostic d'hypoglycémie repose sur le dosage de la glycémie.** Même cliniquement suggestifs des malaises ou accidents neurologiques brutaux ne peuvent être authentifiés comme hypoglycémies que si l'on a au moins un dosage bas de la glycémie au cours d'un de ces accidents. Les conditions de prélèvement, de dosage et d'interprétation de celui-ci doivent être rigoureuses. Le dosage de la glycémie vraie par la technique utilisant la glucose-oxydase reste le seul désirable et il faut exiger avec cette technique des chiffres nettement inférieurs à 0,50 g/l pour affirmer l'hypoglycémie.

**Le diagnostic positif d'hypoglycémie organique repose en fait sur la triade de Whipple :** accidents cliniques neurologiques + glycémies inférieures à 0,50 g/l + amélioration des troubles par l'absorption de sucre.

L'exploration fondamentale à pratiquer en milieu hospitalier spécialisé de préférence, sous surveillance médicale est le dosage répété de la glycémie sous restriction glucidique alimentaire. L'épreuve peut être réalisée en 3 temps successifs : régime hypoglucidique hypocalorique (régime de Conn) pendant 3 jours, jeûne complet pendant 48 heures et enfin efforts

musculaires accomplis pendant les dernières heures du jeûne. L'abaissement de la glycémie pendant l'épreuve de restriction glucidique à des valeurs inférieures ou égales à 50 % de la valeur basale affirme le diagnostic d'hypoglycémie organique. Il faut tenir compte du fait que les femmes sont plus sensibles à cette épreuve que les hommes. Si d'autres explorations fonctionnelles sont prévues (hyperglycémie provoquée par voie orale par exemple) elles doivent prendre place avant l'épreuve de restriction qui perturbe durablement le comportement de la glycorégulation.

Une fois l'hypoglycémie organique affirmée, il s'agit de trouver la cause de celle-ci et d'emblée on peut distinguer 2 grands groupes d'étiologies : les hypoglycémies organiques avec ou sans hyperinsulinisme. Le dosage radioimmunologique de l'insulinémie, si l'on peut disposer de ce dosage pratiqué avec toute la rigueur nécessaire, permet l'affirmation formelle de l'hyperinsulinisme.

Les dosages seront réalisés de préférence au cours d'une épreuve de freinage (le jeûne en constitue une) et les résultats seront toujours rapportés à la glycémie correspondante. Par ailleurs il faut tenir compte de l'obésité du sujet. La rigueur indispensable dans la pratique et l'interprétation du dosage de l'insulinémie, l'existence d'un gradient insulinémique porto-sus-hépatique expliquent que de nombreux prélèvements de sang veineux périphérique soient nécessaires pour la mise en évidence de valeurs franchement pathologiques. Un progrès sensible a été réalisé dans l'affirmation de l'hyperinsulinisme par la possibilité de prélèvements dans la veine porte, à ventre fermé, par reperméabilisation de la veine ombilicale. Le dosage du précurseur de l'insuline, la proinsuline, de plus haut poids moléculaire, sécrétée en proportion plus importante dans des tumeurs langerhansiennes (75 % à 80 % contre 25 % normalement) permettra d'apporter dans un avenir très proche des arguments en faveur d'une

tumeur insulino-sécrétante. On peut pratiquer aussi des épreuves de stimulation en sachant que l'adénome langerhansien répond peu au glucose, et en général beaucoup au tolbutamide, au glucagon et aux aminoacides (leucine).

L'artériographie bisélective (tronc coelique et mésentérique), sensibilisée par une injection de sécrétine purifiée dans le tronc coelique, ce qui augmente les contrastes, permet de visualiser et de localiser la ou les tumeurs. Cet examen est avant tout une épreuve localisatrice et non diagnostique. Elle peut apporter d'autres renseignements utiles : l'existence ou non de métastases intra-hépatiques. La fréquence non négligeable de polyadénomatoses endocriniennes doit systématiquement faire rechercher d'autres tumeurs, en particulier parathyroïdienne ou gastrinique pancréatique quand un adénome langerhansien a été mis en évidence. Malheureusement dans 50 % des cas la tumeur ne peut être décelée à l'artériographie et dans ce cas, si l'hypoglycémie organique avec hyperinsulinisme est affirmée formellement et un hypocortisolisme définitivement exclu, on n'hésitera pas à prendre la même sanction thérapeutique : la laparotomie. Celle-ci permettra dans un nombre non négligeable de cas la découverte de petits adénomes à la palpation directe du pancréas et, même si la palpation est négative, une héli-pancréatectomie gauche corporéo-caudale sera souvent faite pour supprimer la plus grande partie possible de l'insulinosécrétion. En cas d'impossibilité d'ablation de la tumeur (carcinome inextirpable, microadénomes multiples et diffus, localisation profonde centro-céphalique ou juxta-duodénale), la persistance des hypoglycémies nécessitera la mise en route d'un traitement médical : diazoxide, inhibiteur de la sécrétion d'insuline, ou streptozotocine, antibiotique antimitotique détruisant assez électivement les cellules bêta du pancréas.

Si on a pu éliminer un hyperinsulinisme, la recherche étiologique doit s'orienter autrement. De toutes façons, en l'absence

de dosage de l'insulinémie ou si on n'a pas pu avoir la preuve d'une tumeur pancréatique, ces causes d'hypoglycémies organiques doivent toujours être envisagées. Les mécanismes physio-pathologiques sont de deux types principalement :

1) absence d'une ou de plusieurs hormones hyperglycémiantes et plus grande sensibilité à l'action de l'insuline.

2) utilisation périphérique accrue de glucose par certains tissus ou diminution de la production endogène de glucose donc de la néoglycogénèse. Ces mécanismes pathogéniques possibles impliquent de façon systématique un certain nombre de gestes :

— la palpation du foie à la recherche d'un ou plusieurs nodules hépatiques. On vérifiera l'absence d'une insuffisance hépatique. En effet des néoformations massives du foie peuvent entraîner une suspension de la néoglycogénèse, ceci d'autant plus s'il s'agit d'un malade éthylique. En cas de cirrhose décompensée ou de coma hépatique, l'hypoglycémie peut faire partie d'un tableau par ailleurs dramatique.

— la palpation soignée de l'abdomen à la recherche d'une grosse tumeur mésentérique profonde. Un cliché du thorax permettra de vérifier l'absence d'une telle tumeur dans le médiastin. En effet, des hypoglycémies sont fréquentes lors de l'existence de telles néoformations. Plusieurs explications physiopathologiques ont été proposées. S'il est exclu que ces tumeurs sécrètent de l'insuline, et peu vraisemblable qu'elles libèrent une substance ayant un effet analogue à l'insuline, il est possible que ces tumeurs consomment de manière exagérée le glucose, notamment par la voie anaérobie.

— la recherche d'une insuffisance surrénale. On prêterait attention à une mélanodermie, une fatigabilité à l'effort, une hypotension, des troubles digestifs, une tuberculose récente ou an-

cienne. De toutes façons un dosage du cortisol plasmatique, de base et après injection de Synacthène affirmera l'intégrité ou non des surrénales. En effet, l'absence de cortisol diminue la néoglycogénèse et augmente l'efficacité de l'insuline. Le traitement en est bien sûr l'hormonothérapie substitutive.

— la recherche d'une insuffisance hypophysaire. Le tableau clinique est souvent évident dans ce déficit pluri-hormonal, mais peut être plus insidieux. Parfois les hypoglycémies répétées peuvent être le signe clinique le plus parlant et devant toute hypoglycémie organique, il faut rechercher un déficit pluriendocrinien d'origine hypophysaire. Les étiologies peuvent être variées : cause vasculaire locale (infarctus hypophysaire secondaire à une thrombose du sinus caveux, à une artérite temporale, à un anévrisme carotidien, nécrose ischémique secondaire à une hémorragie du post-partum (syndrome de Sheehan), cause tumorale (adénome chromophile, craniopharyngiome, métastases), enfin des causes plus rares comme la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann (sarcoïdose) et l'histiocytose X. L'hypoglycémie est due au déficit en cortisol plutôt qu'en hormone de croissance. Le traitement là encore est l'hormonothérapie substitutive. Le cortisol seul empêche les hypoglycémies de se reproduire.

Enfin, il n'est pas inutile de signaler 2 étiologies particulières rendant le diagnostic difficile : l'hyperinsulinisme organique survenant chez un diabétique ce qui pendant longtemps fait imputer les hypoglycémies à des erreurs de maniement dans l'insulino-thérapie, enfin l'hyperinsulinisme factice induit par des injections d'insuline exogène chez un sujet porté à la pathomimie. Dans ce dernier cas on recherche dans le sang des anticorps anti-insuline exogène et on soumet le malade à une épreuve de jeûne dans des conditions contrôlées.

**En résumé,** la diagnostic d'hypoglycémie organique comporte plusieurs étapes: affirmer l'hypoglycémie et son caractère organique, éliminer une cause extra-pancréatique, ce qui est en général facile, pour circonscrire la discussion étiologique à la recherche d'une tumeur insulino-sécrétante du pancréas.

En conclusion générale on peut dire que quelqu'en soit le type ou l'étiologie, une hypoglycémie se diagnostique sur le dosage de la glycémie. Il faut exiger des dosages impeccables et rapides et se méfier des fausses hypoglycémies des leucoses et des échantillons non dosés tout de suite. De toutes façons il est très important de reconnaître et de traiter rapidement les hypoglycémies pour des raisons sociales (accidents du travail, d'autobus ou d'avion) et individuelles (détérioration mentale et Parkinson par comas hypoglycémiques répétés).

(Nous remercions le Pr. Agrégé Roger Assan (Service de Diabétologie, Hôtel-Dieu, 1, place du Parvis de Notre-Dame, 75004 Paris) de ses conseils lors de la rédaction de ce texte).

#### BIBLIOGRAPHIE

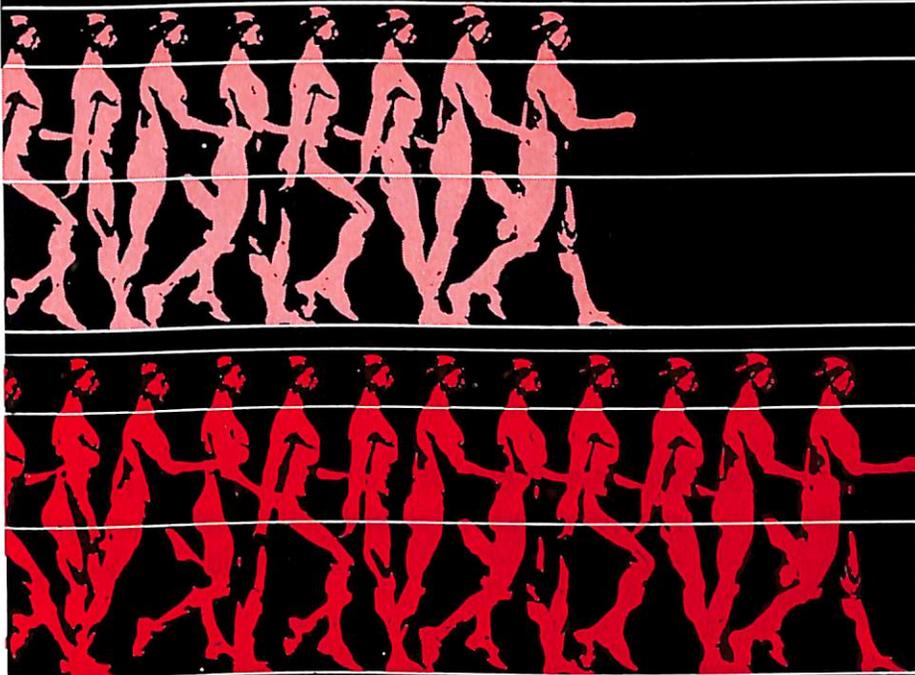
- Yalow, R.S. et Berson, S. A. : Dynamics of insulin secretion in hypoglycemia. *Diabetes* (1965), 14, 341.
- Editorial. Le diagnostic des hypoglycémies organiques. Valeurs des explorations fonctionnelles de la glycorégulation. *Presse Médicale* (1966), 74, 2303.
- Hypoglycémies. *La Revue du Praticien* (1972), tome XXII, no 25.
- Seltzer, H. S. : Drug-induced hypoglycemia. A review based on 473 cases. *Diabetes* (1972), 21, 955.

Adresse de l'auteur :  
Laboratoire de Biochimie Hormonale,  
Hôpital de Bicêtre,  
78, rue du Général Leclerc,  
94270 - Bicêtre - FRANCE

# Sulocton®

Sulocetidil

- Une constatation : l'efficacité de Sulocton sur les symptômes cliniques de l'insuffisance artérielle évolutive.
- Une réalité : la meilleure perfusion tissulaire de l'organe ischémié.
- Une explication : le profil pharmacologique original de Sulocton.
- Une espérance de vie : l'action antiagrégante et antithrombogène préserve l'avenir de l'insuffisant artériel.



**Indications :** insuffisances artérielles périphérique et cérébrale. **Effets secondaires :** SULOCTON est dénué de toxicité et il est bien toléré. **Précautions :** on évitera la prescription du médicament durant la grossesse, bien qu'expérimentalement le SULOCTON soit dé-

pourvu d'action tératogène. Il n'y a pas d'inconvénient à administrer le SULOCTON à des patients soumis à un traitement par anticoagulants de type coumarinique et aux diabétiques. **Posologie :** 3 gélules à 100 mg par jour. **Conditionnement :** 50 et 100 gé-

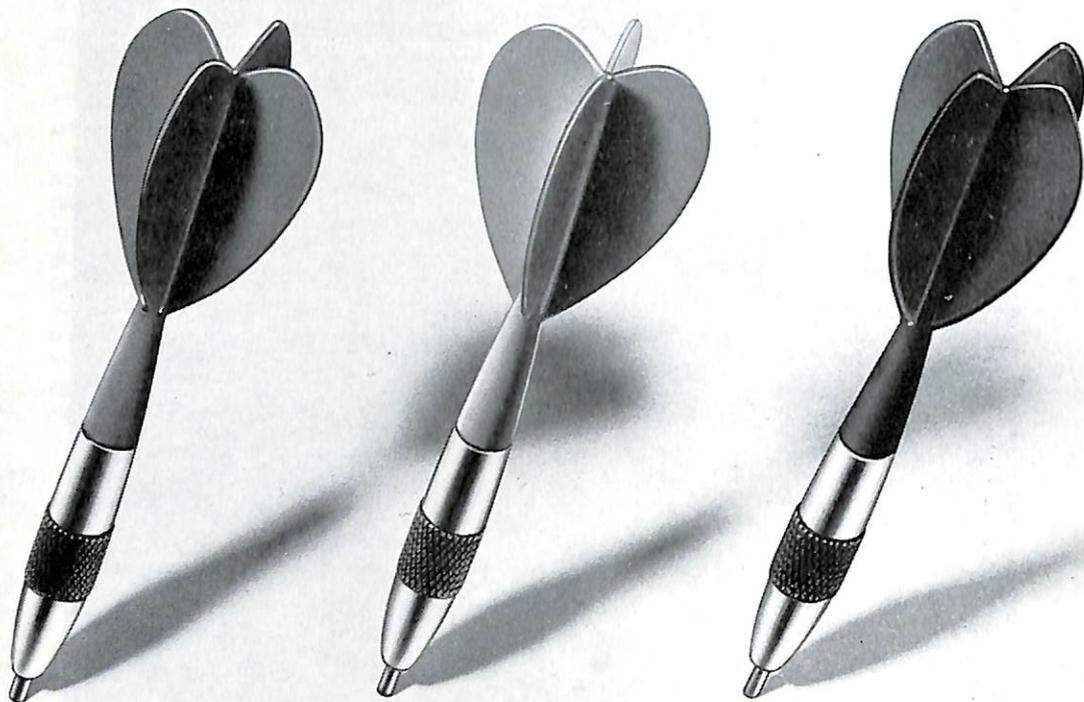
lules à 100 mg. **Formule :** 1-(4-isopropylthiophenyl)-2n-octylaminopropanol. 100mg./Mannitol./Silic.oxyd./Gelat./Glycerin./Amyl./Talc./pro capsul.gelat.una/Titan.oxyd./Tartrazin./Natr.indigotinodisulf./pro color. **Validité :** voir emballage. **Aut. :** 213.S65.F4.



CONTINENTAL PHARMA Rue du Buisson 2 / 1050 Bruxelles

**Benzopyrone**  
das andersartige Wirkungsprinzip  
bei lokalen Ödemen jeder Genese

# Venalot<sup>®</sup> trifft kausal



**Entzündung    Ödem    Schmerzen**

## kausale antiphlogistische Wirkung

durch Hemmung körpereigener  
entzündungserregender Substanzen

## kausale Beeinflussung eiweißreicher Ödeme

durch Förderung der Lymphdrainage  
und Stimulierung der enzymatischen  
Proteolyse in den ödematösen  
Geweben durch die Makrophagen

## primäre und sekundäre analgetische Wirkung

auf den Entzündungs- und  
Spannungsschmerz

### Indikationen:

Variköser Symptomenkomplex, postthrombophlebisches Syndrom, Ulcus cruris, Phlebitiden, Thrombosen und Thromboseprophylaxe, Postischämisches Ödem, posttraumatische und postoperative Ödeme und Wundschmerzen, z. B. bei Frakturen, Prellungen, Gesichts- und Kieferverletzungen und -operationen, Lymphatische Stauungen nach operativen Eingriffen oder/und Strahlentherapie, Mundtrockenheit nach Bestrahlung von Tumoren im Kopf- und Halsbereich.

Die Verordnung der Venalot-Präparate in der Schwangerschaft ist unter den üblichen Vorbehalten möglich.

### Kontraindikationen:

sind bisher nicht bekannt.

**Nebenwirkungen:** wurden bisher nicht beobachtet.

### Venalot<sup>®</sup> enthält als Wirksubstanzen:

#### Venalot<sup>®</sup>-Kapseln

1 Kapsel enthält:  
Cumarin (5,6-Benzo- $\alpha$ -pyron) 5 mg  
Rutin (2-Phenyl-benzo- $\gamma$ -pyron-Derivat) 25 mg

#### Venalot<sup>®</sup>-Depot

1 Depot-Dragee enthält:  
Cumarin (5,6-Benzo- $\alpha$ -pyron) 15 mg  
Tri-(hydroxyäthyl)-rutin  
(2-Phenyl-benzo- $\gamma$ -pyron-Derivat) 90 mg

#### Venalot<sup>®</sup>-Injektionslösung

1 Ampulle zu 2 ml enthält:  
Cumarin (5,6-Benzo- $\alpha$ -pyron) 3 mg  
Rutinschwefelsäureester-Natriumsalze  
(2-Phenyl-benzo- $\gamma$ -pyron-Derivat) 50 mg

#### Venalot<sup>®</sup>-Liniment

100 ml Liniment enthält:  
Cumarin (5,6-Benzo- $\alpha$ -pyron) 500 mg  
Heparin 5000 I.E.

### Handelsformen:

30 Kapseln  
75 Kapseln  
20 Depot-Dragees  
50 Depot-Dragees  
5 Ampullen zu 2 ml  
10 Ampullen zu 5 ml  
40 ml Liniment  
70 ml Liniment  
Anstaltspackungen



**Schaper & Brümmer**  
3324 Salzgitter-Ringelheim

Dépôt:

**Pharmacie LEGROS**  
52, Grande-rue, Luxembourg

# le cardiaque qui comprend pourquoi il suit un régime est doublement motivé.

Dire que la margarine de régime Bece! a une haute teneur en acide cis-cis linoléique, en vitamines A et D, c'est clair pour le médecin... mais peu pour le malade.

- A l'intention de vos patients nous vous proposons une brochure sur:

- l'athérosclérose
- le cholestérol
- les matières grasses alimentaires saines, et les autres
- un bon mode de vie et une alimentation équilibrée.

Nous pouvons, si vous le désirez, vous en envoyer un certain nombre d'exemplaires. Le titre: "Notre cœur, notre alimentation."

- Et à tout médecin intéressé nous adressons également un exemplaire des études cliniques, sur lesquelles Bece! base ses informations.

**Margarine de régime Bece!,  
un des éléments importants pour  
un régime réducteur de cholestérol.**

notre  
cœur  
notre  
alimentation

offert par bece!

Bece!  
De Keyserlei 3 (boite 1) 2000 Antwerpen  
Tél.: 031/35.58.80 Extens. 263



Envoyez-moi s.v.p.  
 25  50  75  100 ou  exemplaires  
gratuits "Notre cœur, notre alimentation."

1 exemplaire gratuit du dossier: "Documentation  
scientifique et études cliniques."

Docteur .....

Rue .....

n° ..... Code postal .....

Localité .....



Hand aufs Herz

Symbol für Angina pectoris

Signal für Nitro Mack Retard

**Nitro Mack Retard**

entlastet das koronargefährdete Herz

**Indikationen:**  
Dauertherapie und Prophylaxe koronarer Durchblutungsstörungen, Angina pectoris, Rehabilitationsbehandlung nach Herzinfarkt

**Kontraindikationen:**  
Frischer Myokardinfarkt (im Schockstadium), hypotone Kollapszustände, Schock.

**Dosierung:**  
Je eine Kapsel morgens und abends unzerkaut einnehmen. Bei schweren Krankheitsbildern alle 6-8 Stunden eine Kapsel.

**Zusammensetzung:**  
1 Kapsel enthält 2,5 mg Nitroglycerin in langzeitwirksamer Form

**Handelsformen:**  
OP mit 20 Kapseln  
OP mit 60 Kapseln  
AP mit 200 Kapseln



HEINRICH MACK NACHF.  
chem.-pharm. Fabrik,  
7918 Jilertissen/Bayern

Littérature et échantillons: Comptoir Pharmaceutique Luxembourgeois S. A., Luxembourg

# Les effets indésirables de l'acide acétylsalicylique

R. SCHAUS

La synthèse de l'aspirine, vers la fin du siècle dernier dans le laboratoire pharmacologique des «Farbenfabriken Bayer u. Co», fut l'oeuvre de l'Allemand F. Hoffmann, et non pas du «chimiste allemand Bayer», comme l'a prétendu récemment d'une manière involontairement amusante un auteur américain distingué (4).

Depuis, cette substance n'a plus cessé de tenir le rôle d'une vedette de la thérapeutique. «Le médicament anti-inflammatoire et antirhumatismal idéal est encore à découvrir, et l'aspirine reste l'agent de choix pour une telle thérapeutique», a-t-on encore pu écrire en 1975 dans la dernière édition parue du plus prestigieux traité de pharmacologie clinique (39). Elle reste un des étalons auxquels se mesure l'activité des nouvelles drogues anti-inflammatoires non stéroïdiennes (37), dont la prolifération concurrence sa popularité, surtout sur la scène européenne. La terme «aspirin-like drugs» par lequel on les désigne, est plus qu'une révérence sémantique au chef de file.

La carrière de l'acide acétylsalicylique s'est récemment enrichie par la brillante jonction effectuée avec la recherche moderne, lorsqu'on a découvert que son mécanisme d'action est lié à l'inhibition de la prostaglandine - synthétase. Qui plus est, sa propriété de s'opposer à l'agrégation plaquettaire ébauche des horizons nouveaux en thérapeutique cardio-vasculaire.

Il n'est donc pas question de médire d'une des substances parmi les plus précieuses de l'arsenal thérapeutique. Son passé est exemplaire, elle n'a actuellement rien perdu de son intérêt, et son avenir s'annonce des plus prometteurs.

Service de médecine interne,  
Clinique Ste. Thérèse, Luxembourg

Mais précisément parce que l'aspirine est un des médicaments le plus communément absorbés par la population, avec ou sans bénédiction médicale, et que sa consommation paraît encore devoir se développer dans des indications nouvelles (on cite des médecins qui, estimant contrecarrer ainsi la thrombose coronarienne, en ingèrent dès à présent dans un but préventif . . .), il convient que praticiens et pharmaciens soient suffisamment instruits de ses aléas, généralement sous-estimés.

Parmi les 260 réactions médicamenteuses observées chez 7017 malades traités au long cours, les produits suivants furent le plus souvent en cause (16) :

aspirine	9 %
digitaliques	9 %
stéroïdes	6 %
antidiabétiques	5 %
hypotenseurs	5 %
agents antitumoraux	5 %
antivitamines-K	5 %
contraceptifs	3 %

Dans deux autres séries, les hospitalisations pour incidents secondaires dus à des médicaments montrent l'aspirine à la deuxième ou à la troisième place des substances coupables, après respectivement les digitaliques (24), ou les antibiotiques suivis des digitaliques (4).

On n'oubliera pas que l'acide acétylsalicylique se cache dans des combinaisons pharmaceutiques innombrables, et, à l'état pur, sous des appellations parfois ésotériques.

## DOSES TOXIQUES

Notre propos est moins de nous attarder à l'intoxication salicylée par des doses élevées d'aspirine, que d'en énumérer et d'en commenter les inconvénients plus subtils. L'intoxication salicylée mérite cependant un rappel succinct.

Le salicylisme en est le premier stade, avec son cortège bien connu de céphalées, de vertiges, de lassitude, de bourdonnements d'oreilles, d'hypoacousie, de troubles visuels, de sueurs profuses, de soif, d'hyperventilation, d'anorexie, de nausées, de vomissements, parfois de diarrhée.

Lorsque l'évolution progresse, l'encéphalopathie toxique se traduit d'abord par des signes de stimulation, puis de dépression du système nerveux central.

Des signes discrets d'hépatotoxicité réversible (élévation des transaminases) sont fréquents.

Chez les enfants surtout, on doit s'attendre à de la fièvre, et être à l'affût de l'hypoglycémie.

Des éruptions cutanées de morphologies diverses ont été rapportées.

Aux troubles de l'équilibre acido-basique et électrolytiques revient un rôle primordial : alcalose respiratoire, puis combinaison d'acidose métabolique et d'acidose respiratoire, déshydratation, hypernatrémie et hypokaliémie. Le laboratoire décèle l'hypoprothrombinémie génératrice d'hémorragies.

Les événements préterminaux sont le coma, le collapsus cardio-vasculaire, l'œdème aigu du poumon, précédant l'insuffisance respiratoire terminale.

L'intoxication salicylée est particulièrement à craindre chez les enfants. A cet âge, elle est souvent accidentelle. La mise sur le marché, dans certains pays, de comprimés d'aspirine parfumés comme des bonbons, fut à cet égard très néfaste.

Les enfants fébriles et déshydratés sont exposés à l'intoxication par des doses relativement peu élevées.

Dans l'insuffisance rénale grave, l'espacement des doses d'aspirine de 8 à 12 heures est nécessaire, pour éviter une accumulation incontrôlable (17).

Les protéines plasmatiques servent de véhicule aux salicylés. Lorsque leur concentration diminue, comme dans le syndrome néphrotique et l'insuffisance hépatique, la fraction du médicament fixée aux protéines diminue aussi, et la forme libre, donc active et potentiellement toxique, augmente (2).

Les malades atteints de lymphomes malins (maladie de Hodgkin, etc.) réagissent parfois à des doses même modiques d'aspirine par une hypotension et une hypothermie alarmantes.

### DOSES THERAPEUTIQUES

Avec des doses thérapeutiques, de nombreux effets secondaires ont été décrits.

#### Interactions médicamenteuses

On sait à quel point la hantise des interactions médicamenteuses s'est imposée à l'avant-plan de la thérapeutique. La littérature en signale tous les jours de nouvelles, et des plus surprenantes. Faisant suite aux simples listes, des ouvrages entiers leur sont consacrés. Elle défie même la mémoire, qui ne demanderait qu'à être secondée par un ordinateur . . .

Heureusement, dans le cas de l'aspirine, ces interférences n'ont qu'assez rarement des conséquences très graves, et leur portée clinique n'est pas toujours bien établie.

Dans une proportion d'environ 70 %, l'aspirine circule dans l'organisme liée aux protéines, notamment à l'albumine, du plasma. (Cette affirmation est une approximation, dans ce sens que l'acide acétylsalicylique absorbé est en quelques heures hydrolysé dans l'organisme en acide salicylique, lui aussi cependant couplé dans la même proportion aux protéines vectrices.) Elle peut entrer en compétition avec d'autres substances moins acides également portées à se fixer sur les protéines, les en empêchant ou les déplaçant de leurs liaisons. Une quantité plus gran-

de de ces substances reste par conséquent à l'état libre, c'est-à-dire pharmacologiquement actif, dans la circulation sanguine.

C'est ce qui se passe, selon Paeston et Finnegan (26), pour le chlorpropamide, dont l'effet hypoglycémiant est potentialisé par l'administration parallèle d'aspirine. Ce phénomène s'observe avec tous les **sulfamides hypoglycémiantes** (30). Cette éventualité impose une grande vigilance dans le maniement de ces substances, surtout lorsqu'on ajoute des doses élevées d'aspirine, de l'ordre de 4 g et davantage, chez des diabétiques atteints en même temps d'affections comme l'arthrite rhumatoïde et le rhumatisme articulaire aigu. Car l'hypoglycémie est la complication la plus sérieuse du diabète traité par des médicaments.

Dans l'ensemble, les cas d'hypoglycémie dus à l'effet combiné de ces médicaments et de l'acide acétylsalicylique sont toutefois rares, et ne sont jamais causés par la prise occasionnelle de quelques comprimés d'aspirine dans un but analgésique ou antipyrétique.

Une extrême prudence serait de mise en oncologie médicale et dans le traitement du psoriasis, lors de l'emploi du **méthotrexate**, que l'aspirine pourrait libérer de ses liaisons protidiques (1).

La même observation a été faite concernant les **anticoagulants coumariniques**, bien qu'on invoque aussi une inhibition de la synthèse du facteur VII par l'aspirine employée à doses importantes. Udall (35) apporte une note discordante, n'ayant pas retrouvé la potentialisation incriminée, lors d'une étude contrôlée chez 26 volontaires. Le danger n'est certainement pas du même ordre que celui auquel expose p.ex. la phénylbutazone dans de telles circonstances. Quoi qu'il en soit, l'association : anticoagulants coumariniques plus aspirine, reste à proscrire formellement, car elle est «potentiellement létale» (25), à cause aussi d'autres aspects supplémentaires du risque hémorra-

gique par l'aspirine (effet sur l'agrégation plaquettaire, érosions gastriques) qui seront envisagés plus loin.

Bien que ne disposant pas d'examen biologiques à l'appui, nous ne sommes pas près d'oublier le cas personnel d'un malade traité au long cours par une anti-vitamine-K avec des taux de prothrombine ayant très peu oscillé autour de 25 %. Une coxarthrose en poussée douloureuse l'incita à consommer de sa propre initiative d'assez fortes doses d'aspirine, en dépit des mises en garde précises dont de tels malades font toujours l'objet. Une semaine plus tard, il fut emporté par une hémorragie méningée foudroyante.

L'aspirine, administrée en même temps que la **spironolactone**, s'oppose à l'élimination rénale de sodium et de chlore que provoque cet antagoniste de l'aldostérone<sup>(9)</sup>.

Les **corticoïdes** accélèrent le turnover des salicylés et abaissent leur concentration sanguine, en accélérant leur clairance rénale. Il en est résulté des manifestations d'intoxication salicylée chez des patients ayant reçu, pour une arthrite rhumatoïde, des doses importantes d'aspirine en association avec la corticothérapie, lorsqu'on a diminué les doses de celle-ci<sup>(8,25)</sup>.

On ne doit pas prescrire l'aspirine en même temps que les **uricosuriques** qui diminuent la réabsorption tubulaire de l'acide urique (probénécide, sulfapyrazone, zoxazolamine, benzodiarone, benzbromarone), car elle en abolit l'effet recherché. Notion classique, cependant contredite, dans un article isolé, quant au dernier des produits cités<sup>(13)</sup>.

Une possible erreur que nous avons commise et vu commettre en rhumatologie, consiste à prescrire à la fois **indométhacine** et aspirine. On a dit et écrit que les salicylates diminuent la résorption intestinale de l'indométhacine, entravant ainsi son action antiphlogistique et analgésique. Cet effet a été constaté chez l'animal<sup>(22,15)</sup> et en clinique<sup>(40,30)</sup>. Il est

vrai que Champion et coll.<sup>(5)</sup> minimisent la signification pratique de la diminution des taux plasmatiques d'indométhacine qui s'ensuit, l'ayant trouvée discrète. C'est également l'avis de Muirden<sup>(25)</sup>.

L'aspirine accélère probablement l'excrétion du **naproxène**.

Chez certains malades atteints de myasthénie grave, mais pas chez tous, l'aspirine associée à des **substances anti-cholinestésiques**, semble provoquer des réactions cholinergiques<sup>(33)</sup>.

### Hémorragies

Le danger hémorragique se localise avant tout à l'estomac.

L'aspirine peut causer une gastrite érosive, des ulcérations et des hémorragies gastriques, s'extériorisant sous forme d'hématémèse, de méléna ou de pertes occultes de sang, avec comme conséquence une anémie ferriprive. A titre d'ordre de grandeur, 4 à 5 g d'aspirine par jour pendant 26 jours furent trouvés avoir entraîné une déperdition moyenne de 3 à 8 ml de sang par jour<sup>(19)</sup>. Des doses quotidiennes de 2 à 3 g sont suffisantes pour entretenir un léger saignement gastrique chronique<sup>(30)</sup>.

Les particules d'aspirine insolubles agissent en séjournant entre les plis gastriques. La forte concentration locale du produit exerce une action destructrice sur la muqueuse, diminue la sécrétion du mucus protecteur, s'oppose à la synthèse de prostaglandines qui, elles, inhibent normalement la sécrétion d'acide chlorhydrique. L'effet sur l'agrégation plaquettaire, dont il va être question, intervient également.

L'ingestion d'alcool favorise ces hémorragies, en déterminant une gastrite superficielle avec hyperémie de la muqueuse.

Le risque d'érosion gastrique est considérablement réduit avec l'aspirine tamponnée, l'aspirine en micro-grains encapsulés ou micronisée et l'acétylsalicylate de lysine hydrosoluble.

Outre cette action locale, l'acide acétylsalicylique perturbe sur un plan général le mécanisme de la coagulation.

Elle s'oppose à l'agrégation plaquettaire et à la libération de l'adénosine diphosphate (ADP) par les plaquettes, allongeant de ce fait le temps de saignement, pendant plusieurs jours après une prise unique.

A titre d'exemple, selon Woodbury<sup>(39)</sup>, un seul comprimé d'aspirine à 0,65 g (présentation américaine) double à peu près le temps de saignement moyen des sujets normaux pendant 4 à 7 jours. Mielke et coll.<sup>(23)</sup> ont administré une dose unique de 975 mg d'aspirine à 19 hommes sains. Alors que le temps de saignement chez les témoins non traités était de 3 à 7 minutes (moyenne 5 minutes), il était de 5,5 à 24,5 minutes (moyenne 12 minutes) chez les sujets ayant reçu l'aspirine. Le normalisation des temps de saignement mettait 4 à 5 jours à se produire (3 jours selon Stuart et coll.<sup>(32)</sup>).

Cet effet contrecarrant l'agrégation des thrombocytes n'est évidemment «indésirable» que si on ne le recherche pas. Il faut éviter de mettre en jeu cette cause supplémentaire d'hémorragies dans la thrombocytopenie, dans l'insuffisance hépatique, dans l'hypoprothrombinémie, dans l'hypovitaminose K et dans l'hémophilie.

Contrairement à ce qu'on pourrait craindre, l'acide acétylsalicylique éventuellement contenu dans le sang de donneurs de thrombocytes n'affecte guère défavorablement l'hémostase des receveurs, du moins dans la grande majorité des circonstances<sup>(32)</sup>.

L'allongement du temps de saignement par l'aspirine est à la base du «test de tolérance à l'aspirine», décrit par Quick<sup>(27)</sup> comme méthode adjuvante dans le diagnostic de la maladie de von Willebrand, caractérisée par un temps de saignement prolongé, un déficit en facteur VIII et un purpura cutanéomuqueux. L'auteur administre 0,65 g d'acide acétylsalicylique

aux adultes et 0,33 g aux enfants (comprimés de fabrication américaine). Alors que le temps de saignement est allongé même chez des sujets normaux, il l'est bien plus considérablement chez les sujets souffrant de maladie de von Willebrand, résultat qui serait particulièrement intéressant dans les cas infracliniques de cette maladie, ou quand le tableau est incomplet. Le phénomène ne s'observe pas avec le salicylate de sodium, car il est lié au groupement acétyle.

Ce test a été critiqué pour n'être pas spécifique. Quick lui-même<sup>(28)</sup> reconnaît qu'il est positif dans des cas d'hypoprothrombinémie héréditaire, d'hémophilie A et d'hémophilie B. L'auteur du test complète encore les choses dans une récente lettre à l'éditeur du Journal of the American Medical Association<sup>(27)</sup>. Il distingue, des coagulopathies mentionnées, un état de sensibilité particulière, une «intolérance à l'aspirine», sous forme d'un «trait», donc d'un caractère héréditaire, dont certaines personnes seraient porteuses. Cliniquement silencieux, il ne pourrait être décelé que par le test provocateur à l'aspirine avec son allongement du temps de saignement.

«La valeur diagnostique de la méthode est douteuse<sup>(38)</sup>». Elle revêt seulement un intérêt marginal, mais son évocation aide à souligner combien l'aspirine peut influencer la coagulation sanguine, et cela chez certains sujets plus que chez d'autres.

A des doses allant de 1,5 à 6 g ou plus par jour, l'aspirine allonge à elle seule le temps de prothrombine, mais dans une mesure que la plupart des auteurs s'accordent à considérer comme peu significative en clinique.

De tout ce qui précède, il résulte clairement que l'aspirine doit être supprimée de préférence une semaine avant — et en général une semaine après — toute intervention chirurgicale. Un problème pratique se pose, lorsque les malades sont hospitalisés un ou deux jours avant la date pré-

vue de l'opération, avec une anamnèse préalable qui n'a pas nécessairement toujours péché par un excès de minutie. Les mêmes considérations valent pour les extractions dentaires.

Avant d'en terminer avec le risque hémorragique, on ne résiste pas à la tentation de citer le calcul suivant : les 20 à 30 billions de comprimés d'aspirine consommés annuellement aux Etats-Unis entraîneraient une perte, dans les WC de ce prodigieux pays, de 10 billions de ml de sang, correspondant approximativement à deux fois la quantité totale de sang transfusée par an aux USA (14) !

### **Propriété ulcérogène**

L'aspirine attaque donc la muqueuse gastrique et est responsable d'érosions et de gastrorragies. Elle ne convient de toute évidence pas aux ulcéreux.

La question est différente de savoir si elle risque de créer de toutes pièces un ulcère gastrique typique. En 1975, Cameron (3) s'est penché sur cette facette du problème, en partant de travaux australiens suggérant cette association. Il interprète dans le même sens les résultats de son enquête sur une série de patients de la Mayo Clinic. Les ulcères gastriques constatés dans le contexte mentionné siègent pour la plupart dans la région antrale.

Levy (20) avait écrit en 1974 : «En conclusion, les données actuelles sont en faveur de l'hypothèse qu'une relation existe entre la consommation régulière de doses élevées d'aspirine, d'une part, et des hémorragies gastriques importantes ainsi que de l'ulcère gastrique, d'autre part.»

### **Effet hypoglycémiant**

L'acide acétylsalicylique à fortes doses est en lui-même, abstraction faite de toute interaction, un agent hypoglycémiant (10). Il agit en favorisant l'utilisation périphérique du glucose et en entravant la néoglucogénèse. Nous avons observé le phé-

nomène avec une forme d'aspirine hydro-soluble injectée par voie parentérale. Il faut s'en souvenir en diabétologie, et repenser éventuellement le dosage des agents hypoglycémiants, insuline non exceptée, en fonction d'un traitement associé par des doses élevées d'aspirine (30).

### **Influence sur l'excrétion de l'acide urique**

Des doses de 1 à 2 g d'acide acétylsalicylique par jour diminuent l'excrétion des urates et augmentent l'uricémie ; des doses intermédiaires, de 2 à 3 g, n'ont pas d'effet ; des doses levées, de 5 g et davantage par jour, diminuent l'uricémie (41).

### **Effet allergisant**

Les malades allergiques à l'aspirine se présentent avec de l'urticaire, de l'oedème de Quincke avec menace d'oedème larvynge, de l'érythème pigmenté fixe circonscrit, de l'érythème noueux, des rashes maculo-papuleux, des accidents anaphylactiques, et de l'asthme. Celui-ci s'accompagne souvent de l'existence de végétations adénoïdes dans les cas rapportés. Les crises de bronchospasme imputables à l'aspirine se montrent très résistantes à la thérapeutique. L'acide acétylsalicylique est donc proscrit chez les asthmatiques avérés, et ne sera utilisé que prudemment chez les sujets ayant manifesté d'autres expressions du terrain atopique. L'hypersensibilité à l'aspirine ne peut pas être prévue par des tests cutanés.

Un certain nombre de sujets allergiques à l'aspirine le sont également à un colorant jaune appelé tartrazine, qui se trouve dans des bronchodilatateurs théophylliniques, des conserves alimentaires, des dentifrices et des cosmétiques.

### **Complications obstétricales**

Parmi les femmes suivies pendant leur grossesse dans une clinique spécialisée de Sydney, 6,6 % avaient régulièrement pris des composés salicylés, presque toujours sans prescription médicale. Dans ce

groupe, on décèle une incidence augmentée d'anémie, d'hémorragies pré- et post-partum, de grossesse prolongée et d'accouchement compliqué (?). Rien d'étonnant à ce que le pouvoir hémorragipare et l'inhibition des prostaglandines puissent frayer la voie à des difficultés obstétricales !

L'étude des enfants de 144 de ces mères révéla un poids à la naissance inférieur à celui des enfants témoins, et la mortalité périnatale était plus grande. Il n'y eut, par contre, pas de complications hémorragiques ni hypoglycémiques parmi ces enfants. La fréquence des anomalies congénitales n'était pas non plus affectée (34).

Citons encore la remarque troublante de Vane (36) : «Il serait aussi intéressant de savoir si . . . » l'aspirine « . . . réduit l'efficacité du stérilet, qui peut agir comme contraceptif par l'intermédiaire de la libération de prostaglandine.»

### Effet hémolytique

Trois à 4 g d'aspirine par jour raccourcissent le temps de survie des érythrocytes (39), effet auquel on n'attache pas de signification clinique.

L'aspirine figure sur la liste des substances induisant une anémie hémolytique chez les sujets souffrant d'une déficience en glucose-6-phosphate-déshydrogénase, affection génétique dont sont atteints environ 100 millions de personnes dans le monde. La même chose pourrait se produire dans une autre enzymopathie, la déficience en pyruvate-kinase (11).

### Effet antipyrétique

En diminuant la fièvre dans les infections virales des voies respiratoires, l'aspirine créerait une température plus propice à la prolifération des virus en cause (12). Devant cette situation, le tour peut être joué d'inclure l'effet antipyrétique dans la liste des conséquences indésirables !

### Interférences avec des procédés de diagnostic

Pour des raisons évidentes, on arrêtera l'aspirine plusieurs jours avant de rechercher la présence de **sang dans les selles**, à moins qu'on ne veuille précisément détecter cet effet secondaire du médicament.

Corps réducteurs comme le **glucose**, les salicylates donnent dans l'urine de faux tests positifs avec le réactif de Fehling, le réactif de Nylander, et le réactif de Bénédict (Clinitest). Par contre, les réactions utilisant les papiers-tests à base de glucose - oxydase (Tes-Tape, Clinistix, Glukotest) ne sont pas influencées par les salicylés.

Avec les réactifs destinés à démontrer la présence d'**acide diacétique** (réactif de Gehrhardt au FeCl<sub>3</sub> en solution aqueuse) ou celle d'**acide phénylpyruvique** (Phénistix) dans les urines, les composés salicylés développent également des réactions colorées violetes. Elles ne devraient guère induire en erreur : la réaction aux salicylés résiste à l'ébullition préalable du spécimen, et le contexte clinique est différent, sauf quand se pose le diagnostic différentiel d'acido-cétose diabétique. Les deux réactions mentionnées peuvent d'ailleurs servir à démontrer la présence de composés salicylés dans les urines. Ce n'est pas le cas avec les méthodes du type Acetest, Ketostix, Ketur-Test, etc. qui ne sont pas affectées par les salicylés.

Les salicylates peuvent réagir avec le réactif de Fouchet (FeCl<sub>3</sub> dans de l'acide trichloracétique) destiné, dans le test de Harrison, à rechercher la **bilirubine** dans les urines. Ce test a d'ailleurs été largement supplanté par l'Ictotest et le Bilur-Test, qui ne présentent pas cet inconvénient.

Désormais remplacée par la chromatographie bidirectionnelle sur papier, la détermination colorimétrique de l'**acide vanillylmandélique** urinaire pour le diagnostic du phéochromocytome connaissait de faux résultats positifs dus à l'aspirine (31).

La constatation que les salicylés déplacent, par compétition, les hormones thyroïdiennes de leurs liaisons protéiques plasmatiques, est digne d'attention. Les concentrations sanguines de la thyroxine et de la triiodothyronine libres augmentent, la sécrétion d'hormone thyrotrope diminue par feedback. Il s'ensuit un ralentissement de l'activité thyroïdienne avec une captation d'iode et une sécrétion hormonale diminuées. En cas d'administration prolongée de salicylés, un nouvel équilibre s'établit, à un niveau inférieur d'iode protéique ou PBI<sup>(19)</sup>. Les salicylés influent en plus sur le T3-test et en moins sur le T4-test. (Dans l'indice de la thyroxine libre — ou valeur «T7» — cette divergence est annulée).

Les substances de contraste pour radiologie biliaire voyagent dans le sang véhiculées par l'albumine. L'occupation de l'albumine transporteuse par des corps chimiques s'y fixant plus puissamment, tels l'aspirine, figure parmi les mécanismes capables de perturber le transport et l'excrétion des produits radio-opaques à tropisme biliaire. Meißel le signale et écrit<sup>(21)</sup> : « . . . l'occupation des protéines vectrices par d'autres substances peut entraîner un cholécystogramme négatif », mais nous n'avons pas trouvé dans la littérature des renseignements satisfaisants quant à la véritable portée de cette interaction en radiologie pratique.

## CONCLUSIONS

Si on scrute la longévité des médicaments, l'aspirine, qui date du siècle précédent, apparaît comme un vieux produit. Les progrès dans l'étude de son mécanisme d'action, de son comportement en pharmacodynamie clinique et de ses indications, lui insufflent une nouvelle jeunesse. Attirer l'attention sur ses effets secondaires, qu'ils soient franchement dangereux ou seulement subtils, répond à une préoccupation majeure de la démarche thérapeutique actuelle. Substance

«banale» à première vue, l'aspirine ne l'est plus lorsqu'on s'est imprégné des multiples considérations auxquelles son manie- ment doit donner lieu. Elles balaient un vaste domaine clinique, s'étendant de la médecine interne à la chirurgie, à la chirurgie dentaire, à l'obstétrique, et même jusqu'au laboratoire.

## RESUME

Les propriétés bénéfiques de l'acide acétylsalicylique ne doivent pas faire oublier ses effets indésirables. L'intoxication salicylée fait l'objet d'un rappel succinct. Mais l'attention est surtout attirée sur des effets plus subtils aux doses thérapeutiques : interactions médicamenteuses, risque hémorragique localisé à l'estomac et généralisé par perturbation du mécanisme de la coagulation, propriété ulcérogène au niveau de l'estomac, effet hypoglycémiant, influence sur l'élimination de l'acide urique, allergie, effets indésirables sur la femme enceinte et sur le fœtus, interférences avec des procédés de diagnostic. L'aspirine est un vieux médicament, suscitant un intérêt rénové dans la médecine d'aujourd'hui.

## SUMMARY

The well recognized beneficial properties of acetylsalicylic acid must not obscure its potential for undesirable effects. Salicylate intoxication is briefly summarized. Attention is, however, focused upon the more subtle side effects of therapeutic doses : drug interactions, gastric bleeding and other haemorrhage from interference with blood clotting, gastric ulcerogenesis, hypoglycaemic effect, modification of uric acid excretion, hypersensitivity reactions, detrimental effects in pregnancy, interference with diagnostic procedures. Aspirin is an old drug, attracting renewed interest in to-day's medicine.

## Appellations commerciales

chlorpropamide — Diabinèse  
spironolactone — Aldactone  
indométhacine — Indocid, Amuno  
aspirine micronisée — Rhonal, Colfarit,  
Adiro  
acétylsalicylate de lysine — Aspégic  
probénécide — Bénémide  
sulfinpyrazone — Anturan  
zoxazolamine — Zoxine  
benzodiarone — Amplivix  
benzbromarone — Désuric, Uricovac  
naproxène — Naprosyne

## REFERENCES

1. Baker, H. : Intermittent high dose oral methotrexate therapy in psoriasis. *Brit. J. Derm.* 82:65, 1970.
2. Blanc, E. : Tolérance médicamenteuse au cours de l'insuffisance rénale (antibiotiques exceptés). *Rev. Prat. (Paris)* 25:4717, 1975.
3. Cameron, A.J. : Aspirin and gastric ulcer. *Mayo Clin. Proc.* 50:565, 1975.
4. Caranasos, G.J., Stewart, R.B. and Cluff, L.E. : Drug induced illness leading to hospitalisation. *J. Amer. med. Ass.* 228:713, 1974.
5. Champlon, G.D., Paulus, H.E., Mongan, E., Okun, R., Pearson, C.M. and Sarkissian, E. : The effect of aspirin on serum indomethacin. *Clin. Pharmacol. Ther.* 13:239, 1972.
6. Coburn, A.F. : Commitment total. New York, 1975, Walker and Co.
7. Collins, E. and Turner, G. : Maternal effects of regular salicylate ingestion in pregnancy. *Lancet* 2:335, 1975.
8. David, D.S., Grleco, M.H. and Cushman, P. Jr. : Adrenal glucocorticoids after twenty years : a review of their clinically relevant consequences. *J. chron. Dis.* 22:637, 1970.
9. Elliott, H.C. : Reduced adrenocortical steroid excretion rates in man following aspirin administration. *Metabolism* 11:1015, 1962.
10. Fang, V., Foye, W.O. and Robinson, S.M. : Hypoglycemic activity and chemical structure of the salicylates. *J. Pharm. Sci.* 57:2111, 1968.
11. Glader, B.E. : Salicylate-induced injury of pyruvate-Kinase deficient erythrocytes. *New Engl. J. Med.* 294:916, 1976.
12. Griffith, R.S. and Black, H.R. : Letter. *J. Amer. med. Ass.* 235:801, 1976.
13. Gross, A. und Girard, V. : Ober die Wirkung von Benzbromaron auf Urikämie und Urikösurie. *Med. Welt* 23:133, 1972.
14. Ingelfinger, F.J., Ebert, R.V., Finland, M. et al. : Aspirin and the stomach. In, *Controversy in Internal Medicine II*. Philadelphia and London, 1974, WB Saunders Company.
15. Jeremy, R. and Towson, J. : Interaction between aspirin and indomethacin in the treatment of rheumatoid arthritis. *Med. J. Aust* 2:127, 1970.
16. Jick, H. : Drugs remarkably non toxic. *New Engl. J. Med.* 291:824, 1974.
17. Kluthe, R. : Die Betreuung des chronisch Nierenkranken in der Praxis. München-Deisenhofen, 1975, Dustri-Verlag.
18. Larsen, P.R. : Salicylate-induced increases in free triiodothyronine in human serum. Evidence of inhibition of triiodothyronine binding to thyroxin-binding globulin and thyroxine-binding prealbumin. *J. clin. Invest* 51:1125, 1972.
19. Leonards, J.R. and Levy, G. : Gastrointestinal blood loss during prolonged aspirin administration. *New Engl. J. Med.* 289:1020, 1973.
20. Levy, M. : Aspirin in patients with major upper gastrointestinal bleeding and peptic-ulcer disease. *New Engl. J. Med.* 290:1158, 1974.
21. Mellseil, P. : Intravenous cholegraphy. Medical News Schering, No 4, special foreign ed., Medico-Scientific Department, Schering AG., Berlin/Bergkamen, 1974.
22. Mielens, Z.E., Drobeck, H.P., Rozizis, J. Jr. and Sansone, V.J. Jr. : Interactions of aspirin with nonsteroidal anti-inflammatory drugs in rats. *J. Pharm. Pharmacol.* 20:567, 1968.
23. Mielke, H.C. Jr., Helden, D., Britten, A.F., Ramos, J. and Flavell, P. : Hemostasis, antipyretics and mild analgesics. Acetaminophen vs aspirin. *J. Amer. med. Ass.* 235:613, 1976.
24. Miller, R.R. : Hospital admission due to adverse drug reactions : a report from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program. *Arch. intern. Med.* 134:219, 1974.

25. Muirden, K.D. : Polypharmacy in rheumatoid arthritis - help or hindrance ? Proc. roy. Soc. Med. 69:163, 1976.
26. Peaston, M.J.T. and Finnegan, P. : A case of combined poisoning with chlorpropamide, acetylsalicylic acid and paracetamol. Brit. J. clin. Pract. 22:30, 1968.
27. Quick, A.J. : Salicylates and bleeding : the aspirin tolerance test. Am. J. med. Sci. 252: 265, 1966.
28. Quick, A.J. : Acetylsalicylic acid as a diagnostic aid in hemostasis. Am. J. med. Sci. 254:392, 1967.
29. Quick, A.J. : Trait vs disease. J. Amer. med. Ass. 233:1260, 1975.
30. Scherbel, A.L. : Drug interactions, in, Audio-Digest, Internal Medicine, vol. 22, No 3, Los Angeles, 1975.
31. Splivak, J.L. and Barnes, H.V. : Manual of clinical problems in internal medicine. Boston, 1974, Little, Brown and Company.
32. Stuart, M.J., Murphy, S., Oski, F.A., Evans, A.E., Donaldson, M.H. and Gardner, F.H. : Platelet function in recipients of platelets from donors ingesting aspirin. New Engl. J. Med. 287:1105, 1972.
33. Tether, J.E. : Myasthenia gravis, in, Conn, H.F. : Current Therapy, Philadelphia, London, Toronto, 1975, W.B. Saunders Company.
34. Turner, G. and Collins, E. : Fetal effects of regular salicylate ingestion in pregnancy. Lancet 2:338, 1975.
35. Udall, J.A. : Drug interference with warfarin therapy (Abstract). 15th annual scientific session Amer. College of Cardiology. Amer. J. Cardiol. 23:143, 1969.
36. Vane, J.R. : Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of aspirin-like drugs. Nature New Biology 231:232, 1971.
37. Ward, J.R. : New approaches to trials of antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis. J. Clin. Pharmacol. 15:367, 1975.
38. Wintrobe, M.M., Lee, G.R., Boggs, D.R., Bithell, T.C., Athens, J.W. and Foerster, J. : Clinical Hematology, 7th ed., Philadelphia, 1974, Lea and Febiger.
39. Woodbury, D.M. and Fingl, E. : Analgesic-antipyretics, antiinflammatory agents and drugs employed in the therapy of gout, in, Goodman, L.G. and Gilman, A. : The Pharmacologic Basis of Therapeutics, 5th ed., New York, 1975, MacMillan Publishing Company.
40. Yesair, D.W., Remington, L., Callahan, M. and Kensler, C.J. : Comparative effects of salicylic acid, phenylbutazone, probenecid and other anions on the metabolism, distribution and excretion of indomethacin in rats. Biochem. Pharmacol. 19:1591, 1970.
41. Yü, T.F. and Gutman, A.B. : Study of the paradoxical effects of salicylate in low, intermediate and high dosage on the renal mechanism for excretion of urates in man. J. clin. Invest 38:1299, 1959.

Adresse de l'auteur :  
 30, boulevard d'Avranches  
 Luxembourg



Cochard





## BISMICRON

### FORMULE :

Bismuthi subcarbonas 2,5 g - Natrii citras - Dinatrii phosphas pro pulv. uno.

### POSOLOGIE ADULTES :

Se conformer aux indications du médecin.

- **Gastrites, états ulcéreux gastro-duodénaux, duodénites :**  
1 sachet de BISMICRON  $\frac{1}{4}$  d'heure avant les 3 principaux repas. Eventuellement 1 sachet supplémentaire au moment de douleurs survenant entre les repas.
- **Reflux gastro-œsophagiens (régurgitations acides - « brûlant ») :**  
1 sachet de BISMICRON après les 3 principaux repas.
- **Syndromes post-prandiaux de l'opéré des voies digestives :**  
3 fois 1 sachet par jour à prendre, selon les indications du médecin,  $\frac{1}{4}$  d'heure avant ou entre les repas.
- **Diarrhées \* aiguës ou chroniques :**  
1 à 2 sachets de BISMICRON par jour, en doses fractionnées, c'est-à-dire par  $\frac{1}{2}$  sachet ou, ce qui est préférable, préparer 1 ou 2 sachets de BISMICRON dans un verre d'une eau peu chargée en sels \*\* et boire quelques gorgées tout au long de la journée.
- **Constipation \* par ralentissement du transit :**  
3 à 5 sachets de BISMICRON en une prise, le matin à jeun ou le soir au moment du coucher.

### POSOLOGIE ENFANTS :

Le BISMICRON étant un sous-carbonate de bismuth, peut être utilisé sans crainte chez l'enfant et le nourrisson. Dans le traitement de la diarrhée du nourrisson et du jeune enfant, la posologie suggérée se situe autour du  $\frac{1}{2}$  sachet par 24 heures. Préparer la dose prescrite dans un  $\frac{1}{2}$  verre d'une eau peu chargée en sels \*\* et faire boire quelques gorgées (cuillerées à café) tout au long de la journée. Tenir le verre à l'abri de la lumière.  
Dans le traitement de la constipation, spécialement lorsqu'elle est accompagnée de colite, la posologie sera plus importante. Se conformer aux indications du médecin.

### NOTE IMPORTANTE

Il est indispensable de préparer le BISMICRON avec une eau peu chargée en sels. \*\*

De l'eau douce obtenue à partir d'un appareil fonctionnant par échange sur résine ou même de l'eau distillée peut également convenir.

En agissant ainsi, on obtient une suspension \*\*\* à l'aspect laiteux et durable, dont les particules ont une dimension de l'ordre du micron (1/1000e partie du millimètre) et qui pourrait rester stable pendant plusieurs jours (contre quelques minutes pour d'autres bismuths).

Or, c'est de la finesse des particules que dépend le pouvoir couvrant et protecteur d'un bismuth et partant, sa meilleure efficacité.

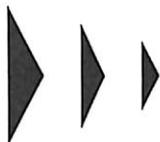
\* A petites doses fractionnées le BISMICRON est un traitement de la diarrhée. A doses plus importantes, prises en une fois, à jeun ou au moment du coucher, le BISMICRON est un traitement de la constipation.

\*\* Spa Reine, Volvic.

\*\*\* Le sous-carbonate de bismuth est insoluble dans l'eau, c'est pourquoi on parle de « suspension ». Le bismuth peut, suivant sa qualité et l'eau avec laquelle il est préparé, précipiter au fond du verre ou rester en suspension. De qualité micellaire vraie, BISMICRON reste en suspension pendant plusieurs jours lorsqu'il est préparé avec une eau à faible teneur en sels \*\*.

---

LABORATOIRES G.-A. COCHARD S.A.  
Rue Charles Parenté 5-7 - 1070 Bruxelles



# Lutte contre l'alcoolisme

Qu'un être humain devient alcoolique ou non, dépend de sa «vulnérabilité». Celui qui ne supporte pas de boisson alcoolique, mais en consomme; celui qui en prend trop ou s'en sert comme d'un médicament pour chasser colère, problèmes, soucis, tensions, **en abuse**, et qui abuse de l'alcool court le risque d'en devenir dépendant.

\*

## **Quelques chiffres de chez nous.**

Le nombre des buveurs excessifs, c.-à-d. absorbant au-delà de 150 ml d'alcool pur par jour peut être évalué à 15.000 personnes.

Parmi les admissions annuelles à l'hôpital neuro-psychiatrique 51,5 % des hommes et 19 % des femmes sont alcooliques.

Dans les hôpitaux généraux 30 % des malades souffrent de troubles en rapport avec l'alcoolisme (troubles hépatiques, digestifs, cardio-vasculaires, cérébraux, rénaux, cancers, etc.).

85 % des accidents mortels de la circulation sont dus à l'alcool

La mortalité générale par alcoolisme est évaluée à 150 personnes par an.

\*

Alors que le cercle vicieux du sous-développement et de la malnutrition est pour la plus grande partie de l'humanité la cause majeure de la mortalité et de la morbidité; dans nos sociétés, certaines maladies parmi les plus graves sont des maladies de pléthore, liées à l'excès de nourriture, à l'abus de **l'alcool** et du **tabac**.

Communiqué par  
le Ministère de la Santé Publique  
et de l'Environnement  
Luxembourg



# *Dismenol*<sup>®</sup>

Zur gezielten Therapie  
der Dysmenorrhoe  
durch Spasmolyse im Genitaltrakt  
und zuverlässige Analgesie

---

Zusammensetzung:	1 Tablette enthält Parasulfamidobenzoessäure Aminophenazon	0,05 g 0,25 g
Indikationen:	Prämenstruelle Beschwerden, Kopf- und Kreuzschmerzen bei Dysmenorrhoe, Blasen-Tenesmen, Spasmen der glatten Muskulatur	
Kontraindikation:	Akute intermittierende Porphyrie	
Nebenwirkungen:	Wurden dem Hersteller bisher nicht bekannt	
Dosierung:	2- bis 3mal täglich eine Tablette	
Packungen:	Röhrchen zu 15 Tabletten	

---

AGPHARM AG LUZERN

PROPHAC S.A.R.L. Luxembourg

# Les problèmes des tympanoplasties

## Procédés personnels

A. WILLEMS

Les principes des tympanoplasties ont été déjà établis par les premiers auteurs, ils sont restés les mêmes jusqu'à nos jours. Tous ceux qui ont assisté à la communication de Zöllner au Congrès International d'Amsterdam en 1953 ont été témoins de l'énorme retentissement soulevé par ces nouvelles perspectives. Le but à atteindre, clairement établi par ces premiers auteurs se résume en ceci : néotympan vital et mobile suspendu sur une caisse du tympan bien aérée par une trompe d'Eustache perméable, reconstruction d'une chaîne ossiculaire de transmission de l'onde sonore à la fenêtre ovale. Vingt ans après, lors de son départ de Wurzburg, Wullstein a relevé avec raison dans son discours le fait unique dans le domaine de la chirurgie de la réalisation d'une membrane vivante suspendue dans le vide. Les deux auteurs avaient raison. Cependant il est difficile de chiffrer approximativement le nombre des succès et des échecs qui garnit les vingt années qui séparent les déclarations de ces deux protagonistes des tympanoplasties. A quels facteurs sont dus ces succès ? De notre avis deux facteurs sont essentiels : la qualité du néotympan et l'aération valable de la caisse..

Envisageons d'abord le néotympan. Disons tout de suite que des premières techniques qui utilisaient les greffes de peau du bras ou d'autres parties du corps il n'est plus resté grand-chose. Suite à ce qu'on a décrit après sous le nom de maladie du greffon, le néotympan se rétractait et se nécrosait. Pour réaliser un néotympan se rapprochant du tympan normal, c'est-à-dire un tympan épithélialisé des deux côtés nous

avons développé et publié un procédé personnel qui consistait à pratiquer une greffe sous-cutanée de muqueuse ou de veine (<sup>1,2,3</sup>). Un lambeau était découpé et décollé de la peau rétroauriculaire et la greffe muqueuse ou veineuse était appliquée sur la face cruentée profonde du lambeau. Ensuite le lambeau était de nouveau appliqué sur la zone décollée et la ligne d'incision était suturée. Après 15 jours nous avions un lambeau autonomisé, donc beaucoup plus résistant à l'infection et à la nécrose. De plus il était recouvert d'épithélium sur ses deux faces sur toute l'étendue de la surface libre du néotympan, de sorte que ce dernier rappelait grossomodo un tympan épithélialisé des deux côtés. L'avantage de ce procédé était manifeste, l'amélioration quant à la survie du greffon était d'environ 50%. Cependant les échecs ne manquaient pas. Le grand inconvénient était dû à l'épaississement surtout central du greffon après son autonomisation, ce qui rendait délicate sa mise en place sur la chaîne ossiculaire reconstruite dont le mécanisme de transmission était difficile à contrôler lors de la mise en place du néotympan.

Wullstein, l'un des grands promoteurs des tympanoplasties, est sans doute parti des mêmes idées et dans sa monographie parue en 1968 il a décrit un procédé analogue (<sup>4</sup>). Il est venu aux mêmes conclusions et il a abandonné le procédé pour les mêmes raisons.

Simplifier le procédé, le rendre plus sûr tout en donnant un support valable au néotympan malgré un pont et une partie postéro-supérieure du C.A.E. enlevés, tel était le but que nous avons cherché à atteindre par un procédé que nous pratiquons depuis des années et qui nous a donné pleine satisfaction du point de vue fonctionnel et du point de vue esthétique.

Nous préparons un lambeau pédiculé à base sup. qui intéresse uniquement les tissus profonds du pavillon de l'oreille. Ces tissus comprennent du tissu conjonctif, du périoste, du fascia temporel et en partie du tissu musculaire. Ces tissus

dont la masse est plus importante qu'on ne serait tenté de le croire à première vue, ont été trop négligés dans les plastiques usuelles. Ils constituent pour une grande partie la base de notre procédé.

Pour la préparation du lambeau nous marquons un premier point de repère A à 3 m/m environ devant et au-dessous de l'insertion sup. du pavillon de l'oreille, un deuxième point de repère A' au pôle inf. du conduit auditif externe. Ces deux points sont réunis au bistouri électrique par une incision qui suit le sillon rétroauriculaire. A l'aide d'une rugine on ramène vers l'avant tous les tissus profonds du pavillon de l'oreille qui comprennent du tissu conjonctif, du périoste, du fascia temporal et en petite partie également du tissu musculaire. On centre cette rugination sur le rebord du conduit auditif externe. La peau du C.A.E., très mince est décollée jusqu'à l'anneau tympanal et en avant jusqu'au voisinage de l'articulation temporo-maxillaire. A la face ant. du pavillon nous marquons ensuite un point de repère B à 3 m/m environ au-dessus du C.A.E., un autre point de repère B' à 3 heures devant le C.A.E. Ces deux points B B' sont reliés par une incision au bistouri qui circonscrit le C.A.E. Le point B' est relié par une incision à l'anneau tympanal (fig. 1). Pour la taille du lambeau

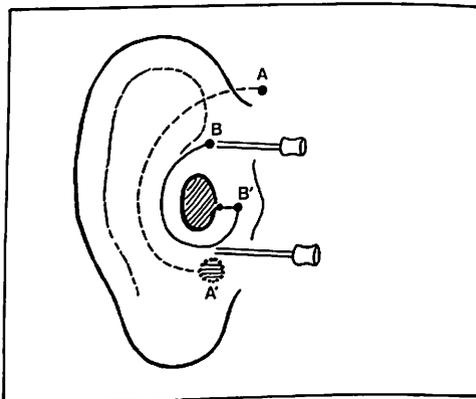
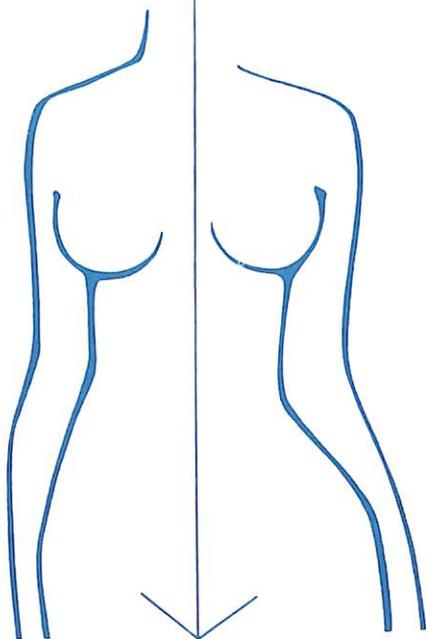


Figure 1.  
A-A' : Incision rétroauriculaire.  
B-B' : Incision antérieure.

# NYSTATINE LABAZ®

Présentations parfaitement adaptées  
à chacune des localisations  
des affections à *Candida albicans*



Dragées à 500.000 unités : flacon de 25

Poudre pour suspension :  
flacon de 24 doses de 100.000 unités

Suspension aromatisée :  
flacon de 24 ml à 100.000 unités/ml (avec  
compte-gouttes gradué à 1 ml)

**Comprimés gynécologiques effervescents**  
à 100.000 unités : étui de 15 (avec appli-  
cateur)

**Crème gynécologique** : tube de 80 g à  
25.000 unités/gramme (avec applicateur)

Onguent dermique : tubes de 15 g et de  
30 g à 100.000 unités/gramme

LABAZ

Echantillons sur demande

Avenue De Béjar 1 - 1120 Bruxelles  
Tél. : 02/267.38.20

# Nystatine Labaz®

## Traitement et prévention des infections fongiques

### Composition

La Nystatine (DCI rec.) est extraite de cultures de Streptomyces noursei.

La Nystatine Labaz est présentée sous forme de :  
dragées à 500 000 unités,  
poudre pour suspension à 100 000 unités par dose,  
suspension aromatisée à 100 000 unités/ml,  
comprimés gynécologiques effervescents à 100 000 unités,  
onguent gynécologique à 25 000 unités/g,  
crème dermique à 100 000 unités/g

### Propriétés

La Nystatine Labaz est un antibiotique antifongique puissant. Il exerce ses effets antibiotiques sur les micro-organismes appartenant à la classe des champignons. Ses effets antifongiques sont polyvalents.

Expérimentalement, la plupart des champignons pathogènes, générateurs de mycoses, sont sensibles à son action, en particulier le *Candida albicans* et les germes voisins, responsables des moniliasés, qui sont les plus répandus.

La Nystatine Labaz ne possède, par contre, aucune activité antibactérienne appréciable. Administrée par voie orale, elle n'est que faiblement absorbée. Des traces ne sont décelables dans le plasma qu'après administration de très fortes doses et la presque totalité de l'antibiotique se retrouve inchangée dans les selles.

Pour toutes les infections locales dues au *Candida*, la Nystatine Labaz constitue le traitement de choix. La disparition des symptômes est rapide, souvent dans les 24 à 72 heures après le début du traitement. La guérison clinique et mycologique est obtenue dans la plupart des cas de candidose localisée. Des souches résistantes à la nystatine n'ont pas encore été isolées chez des patients souffrant d'affections à *Candida*.

### Indications

#### Dragées

La Nystatine Labaz dragées est destinée à la prévention et au traitement des infections fongiques intestinales, particulièrement chez les patients ayant subi un traitement peroral prolongé par les antibiotiques antibactériens. Du fait de sa puissante activité inhibitrice sur le *Candida* (monilia), la Nystatine Labaz dragées est également indiquée dans la prévention et le traitement des infections à monilia du côlon et de la région ano-rectale.

#### Poudre pour suspension et suspension aromatisée

Prévention et traitement des infections fongiques de la muqueuse buccale et gastro-intestinale (muguet du nouveau-né, moniliasés de la cavité orale, de l'œsophage et de l'intestin) et infections fongiques intestinales consécutives à une cure prolongée par antibiotiques ou corticostéroïdes.

Ces formes ont été spécialement réalisées à l'intention des nouveau-nés et des enfants, et pour les adultes qui préfèrent une médication liquide.

Elles préviennent efficacement l'apparition de candidose buccale (muguet) chez les nouveau-nés, particulièrement chez ceux dont la mère présentait des cultures vaginales positives pour le *Candida*.

#### Comprimés gynécologiques effervescents

L'efficacité de la nystatine vis-à-vis des moniliasés rend l'usage de cet antifongique particulièrement précieux pour le traitement local des affections mycosiques gynécologiques. Celles-ci sont, en effet, le plus souvent provoquées par le *Candida albicans* ou des germes voisins.

- vaginites et vulvovaginites à levures
- cervicites et exocervicites à monilia
- leucorrhées moniliales typiques ou associées

#### Crème gynécologique

#### Candidose vaginale

#### Onguent dermique

Mycoses cutanées ou muco-cutanées dues au *Candida* (Monilia)

### Posologie et mode d'emploi

#### Dragées

Dose thérapeutique : 1 ou 2 dragées, trois fois par jour

Dose prophylactique : 2 dragées par jour

#### Poudre pour suspension et suspension aromatisée

Chez le nourrisson et l'enfant

— Moniliasé buccal (muguet) — La suspension de Nystatine Labaz dans l'eau (22 ml d'eau par flacon de 2 400 000 unités) sera utilisée telle quelle ou mélangée à du miel, du sirop ou du lait. La suspension préparée au départ de la poudre ou la suspension aromatisée sera instillée goutte à goutte dans la cavité buccale ou appliquée localement sur les lésions et laissée dans la bouche, si possible, quelques minutes avant de l'avaler.

Toute méthode permettant le contact du médicament avec les lésions est satisfaisante.

La posologie usuelle, tant prophylactique que curative, est de 1 ml (100 000 unités) quatre fois par jour, instillé dans la cavité buccale, puis avalé. Toutefois, en traitement préventif chez le nouveau-né, la dose préconisée est de 1 ml une fois par jour, instillée directement dans la bouche.

— Moniliasé de l'intestin — La suspension sera administrée à raison de 1 ml (100 000 unités) trois ou quatre fois par jour dans du lait ou un autre véhicule. La suspension aromatisée sera employée telle quelle. La posologie peut être augmentée si nécessaire.

Chez l'adulte

La Nystatine Labaz, suspension aromatisée ou poudre pour suspension, peut être administrée en même temps que les dragées aux adultes atteints de moniliasé buccal, afin d'assurer le contact du médicament avec les lésions. La dose usuelle, en application locale, sera de 1 ml (100 000 unités) quatre fois par jour, instillé dans la cavité buccale et gardé quelque temps en bouche avant de l'avaler.

Chez l'enfant comme chez l'adulte, le traitement doit être poursuivi au moins 48 heures après la guérison clinique pour prévenir les récurrences. En cas de nécessité, la posologie peut être augmentée.

Lorsque la nystatine est administrée conjointement aux antibiotiques antibactériens ou aux corticostéroïdes, le traitement anti-

fongique doit généralement être prolongé au moins 48 heures après la cure anti-infectieuse afin d'éviter toute récurrence.

#### Comprimés gynécologiques effervescents

Il appartient au médecin traitant de déterminer la posologie. Généralement on utilisera, au début du traitement, un comprimé matin et soir, jusqu'à disparition des troubles, (souvent après 48 à 72 heures), et ensuite un comprimé le soir. En général, un traitement de deux semaines sera suffisant mais, dans certains cas, un traitement plus long peut être nécessaire. Il est important de ne pas interrompre le traitement pendant la menstruation. Avant la mise en place du comprimé, il est important de procéder à une toilette soignée. En effet, il convient de remarquer que le linge, les surfaces cutanées voisines de la muqueuse vulvo-vaginale peuvent être des réservoirs de germes qui entretiennent l'affection.

Dans certains cas rebelles, pouvant être dus à une réinfection par le tube digestif, un traitement par voie orale (dragées à 500 000 unités) sera associé au traitement local.

#### Crème gynécologique

Une ou deux fois par jour, introduire profondément dans le vagin le contenu (4 g) de l'applicateur.

Le traitement sera poursuivi durant deux semaines consécutives, sans interruption en cas de survenue des règles. Dans la plupart des cas cette thérapeutique suffira mais un traitement de plus longue durée peut parfois être nécessaire.

Si le tractus gastro-intestinal est suspecté comme étant la source de l'infection à *Candida*, un traitement associé de nystatine par voie orale (dragées à 500 000 unités) est recommandé.

#### Onguent dermique

Appliquer généreusement sur les lésions, deux fois par jour ou suivant les indications du médecin, et ce jusqu'à guérison complète.

### Effets secondaires et précautions

Aux doses recommandées, la Nystatine Labaz est très bien tolérée, même en traitement prolongé. Elle est virtuellement atoxique et non allergisante.

L'administration de doses massives par voie orale peut cependant engendrer des troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements). Aucune réaction de sensibilité n'a été rapportée.

Un traitement par la Nystatine Labaz, crème gynécologique ou onguent dermique, est à déconseiller chez des patients ayant présenté antérieurement des réactions de sensibilisation à l'un des composants. Si une irritation locale se manifeste, il y a lieu d'interrompre le traitement.

Si des symptômes d'irritation vaginale apparaissent à l'emploi des formes gynécologiques, il est conseillé d'interrompre le traitement.

Pendant la grossesse, l'applicateur (prévu pour l'introduction des formes gynécologiques) ne sera utilisé que sur avis du médecin.

### Contre-indications

La Nystatine Labaz est contre-indiquée chez les malades dont on connaît l'hypersensibilité à la nystatine.

### Formules

#### Dragées

Nystatinum 500 000 U - Sacchar lact - Amyl - Aethylcellulos - Magnes stearas - Talc pro tablet compres una - Gum arabic - Calc carbonat - Talc - Sacchar - Gelatin alb - Ferric oxyd - Ferroso-ferric oxyd et Titan bioxyd pro colore - Magnes carbonat - Cera alb. et Carnaub cera obducta

#### Poudre pour suspension

Nystatin 100 000 U - Natr orthosulfimid benzoas - Orthosulfimid benzoas - Cellulos - Methyl paroxybenzoas - Propyl paroxybenzoas - Natr benzoas - Natr carboxymethylcellulos - pro dos una

#### Suspension aromatisée

Nystatin 100 000 U - Sacchar - Glycerin - Natr ortosulfimid benzoas - Natr carboxymethylcellulos - Dinatr phosphas - Methyl p-hydroxybenz - Propyl p-hydroxybenz - Aethanol - Aetherol menthae - Cerasi arom (dérog 42 284) - Cinnamaldehyd - Aqua q s ad 1 ml

#### Comprimés gynécologiques effervescents

Nystatin 100 000 U - Butylhydroxytoluol - Citric acid - Natr bicarbonas - Carnaub cera - Natr et lauryl sulfas - Magnes stearas - Sacchar lact pro tablet compres una

#### Crème gynécologique

Nystatin 25 000 U - Propyleneglycol - Sicc alumin hydroxyd gel - Methyl paroxybenzoas - Propyl paroxybenzoas - Adip alcohol ether polyoxyaethylenic - Vaselin alb - Simethicon - Natr hydroxyd - Aqua q s ad 1 g

#### Onguent dermique

Nystatin 100 000 U - Polyaethylen resin DYNH 21 000 - Paraffin liquid q s pro 1 g

### Conservation et validité

#### Dragées

Au-dessous de 25 °C

#### Poudre pour suspension

La poudre sèche doit être conservée au-dessous de 25 °C. La suspension reconstituée peut être conservée sept jours à la température ordinaire ou dix jours au frigo.

#### Suspension aromatisée

Au-dessous de 25 °C. Eviter le gel.

#### Comprimés gynécologiques effervescents

Au sec, au-dessous de 15 °C

#### Crème gynécologique

Au-dessous de 25 °C. Eviter le gel.

#### Onguent dermique

Au-dessous de 25 °C.

Dans les conditions de conservation mentionnées ci-dessus, les dragées et l'onguent dermique gardent toutes leurs propriétés thérapeutiques pendant trois ans, la poudre pour suspension, la suspension aromatisée et la crème gynécologique pendant deux ans et les comprimés gynécologiques effervescents pendant douze mois.

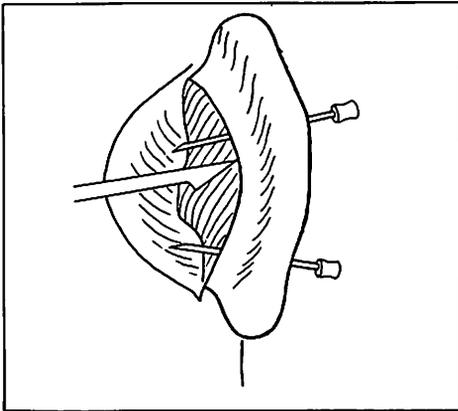


Figure 2. Aiguilles de repère.

nous prenons maintenant les repères grâce à deux aiguilles d'injection. L'aiguille sup. est enfoncée au repère B et conduite au ras du plan profond du profil cartilagineux du pavillon pour sortir par l'incision rétroauriculaire. L'aiguille inf. est enfoncée à 6 heures dans l'incision qui circonscrit le C.A.E. et elle sort également par l'incision rétroauriculaire à un niveau plus bas que la première (fig. 2). Avec un bistouri pointu et bien tranchant nous réunissons les deux lignes d'incision dans un plan qui passe par les deux aiguilles de repère sans toucher au profil cartilagi-

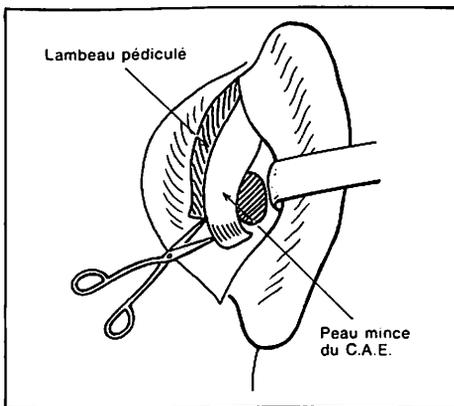


Figure 3. Préparation du lambeau pédiculé.

neux du pavillon. Nous aurons donc un plan superficiel qui comprend le pavillon de l'oreille avec son relief cartilagineux intact et un plan profond formé par un lambeau à pédicule sup., épais à sa base comprenant tous les tissus profonds décollés, mince à sa partie inf. comprenant surtout la peau de presque tout le pourtour du C.A.E. Avec des ciseaux pointus la peau du lambeau est décollée du reste des tissus (fig. 3). Nous aurons donc un lambeau à pédicule sup. qui comprend un plan cutané superficiel, mince, de nature cutanée-périostée dans sa partie terminale, un plan profond épais constitué par les tissus profonds du pavillon décollé. La masse de ces tissus est plus importante

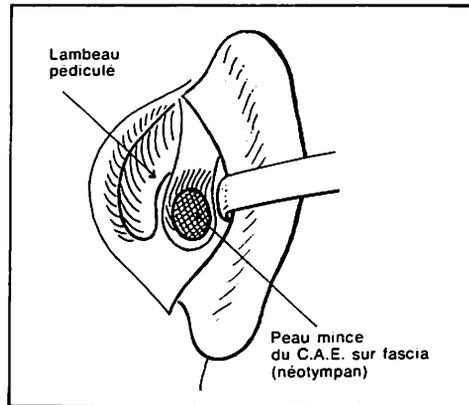


Figure 4.

qu'on ne le croirait à première vue et à notre avis on n'a pas suffisamment tenu compte de leur importance dans le plombage de la cavité d'évidement. Cependant les avantages de ce lambeau à pédicule sup. sont nets (fig.4). Il s'insère facilement, sans torsion dans la brèche osseuse laissée après le curage mastoïdien. Il n'y aura pas de problème du côté de la vitalité et de la vascularisation de ce lambeau, contrairement aux lambeaux à base post., c.-à-d. mastoïdienne qui doivent subir un mouvement de torsion de leur pédicule pour la mise en place dans la cavité d'évidement. On évitera ainsi les troubles trophiques si désagréables pour l'opéra-

teur et pour l'opéré dus à un mauvais recouvrement de la cavité par des tissus qui manquent de vitalité. L'avantage vis-à-vis des greffes libres est évident. D'un autre côté la base large de ce lambeau pédiculé se superpose exactement à l'endroit même de la perte osseuse maxima résultant de l'évidement, tandis que sa partie inf. s'insère dans la zone intersinuso-faciale. Comme nous l'avons dit plus haut, la masse de ces tissus est importante et elle suffit à combler une brèche osseuse étendue sans qu'on soit en général obligé d'y ajouter des greffes libres d'autres tissus. Le cartilage de la conque s'applique avec aisance sur la base de ce lambeau et de concert avec le lambeau cutané superficiel décollé nous aurons une reconstruction idéale du C.A.E. où deux à trois semaines après l'intervention il ne sera plus possible de remarquer la trace d'une intervention.

Le lambeau cutané superficiel nous est également d'une grande utilité et cela pour différentes raisons. Très mince dans sa partie terminale il comprend presque la totalité de la peau du C.A.E. Il est dans cette partie de nature cutanéopériostée et il présente un recouvrement idéal pour le fascia temporal auquel nous sommes restés fidèles, parce qu'il nous a toujours donné d'excellents résultats dans la formation du néotympan.

Un autre avantage très important de ce lambeau pédiculé réside dans le fait que par son pédicule il reste solidaire du pavillon de l'oreille. Appliqué sur l'aponévrose avec laquelle il fait corps pour former le néotympan, il donnera une assise immuable à ce dernier. Fixé d'une façon solide et constante dans sa position, le néotympan ne fera pas d'adhérence avec le promontoire et on pourra renoncer aux techniques difficiles qui ont pour but la conservation à tout prix du pont et de la partie postéro-sup. du C.A.E. Un troisième avantage de ce lambeau pédiculé réside dans sa vascularisation spéciale. Nous n'avons jamais constaté de nécrose de la partie terminale qui recouvre le fascia.

Ceci est dû au fait que la peau du C.A.E. est vascularisée par des vaisseaux parallèles à sa surface et non par des vaisseaux perforants partant de sa base d'implantation sur l'os du C.A.E. Ceci explique probablement l'absence de troubles trophiques ou de maladie du greffon malgré la disproportion évidente de la longueur du lambeau avec sa base étroite.

Le deuxième facteur d'importance que nous avons relevé plus haut est constitué par la qualité de l'aération de la caisse.

Lors d'une intervention sur un cas d'otite adhésive dont la tendance à la récidence est suffisamment connue, après un décollement suffisamment réussi du tympan adhérent et cicatriciel, nous avons l'idée de faire une greffe veineuse, mais en utilisant une veine solide, élastique, qui aurait tendance à conserver sa forme cylindrique même après clivage. La seule veine présentant ces caractéristiques à notre avis était la veine saphène interne (fig. 5). Nous avons donc prélevé devant la malléole int. un morceau de V.S.I. sur une longueur de 2,5 cm environ, incisé aux ciseaux sa paroi tout en conservant un anneau terminal de 2 - 3 m/m. Un tube en polyéthylène est enfilé dans la lumière veineuse pour sortir par l'anneau terminal. Le tube en polyéthylène est enfilé dans la trompe d'Eustache, l'anneau veineux est ajusté sur l'entrée de la trompe dont le pourtour a été légèrement cureté pour faciliter l'adhérence de l'anneau veineux.

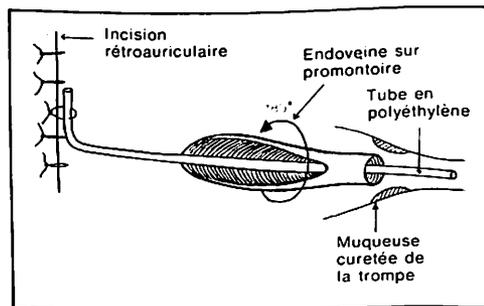


Figure 5. Veine saphène interne préparée (vue inférieure).

L'endoveine est soigneusement étalée sur le promontoire et le tube en polyéthylène qui n'incommode en aucune façon l'opéré est fixé par un point de suture à la peau de l'incision rétroauriculaire. Il est laissé en place durant 3 semaines. On a ainsi un canal d'aération très valable qui va de la trompe d'Eustache jusqu'à la région de l'aditus. Grâce à sa couche élastique importante, la V.S.I. a tendance à conserver sa forme cylindrique et à assurer ainsi une caisse aérée<sup>(5)</sup>. Le procédé que nous avons mis au point pour le traitement de l'otite adhésive nous avait donné des résultats tellement encourageants que nous l'avons également appliqué dans les cas graves de cholestéatome, où les exérèses osseuses ont été importantes et où la destruction totale du tympan rendait aléatoire la reconstruction d'une caisse aérée valable. Dans tous les cas opérés nous n'avons pas eu de déception ni du point de vue fonctionnel ni du point de vue de la sécurité opératoire. Les pertes muqueuses de la caisse sont remplacées par des greffes de muqueuse buccale.

Comme avantages de ces procédés que nous pratiquons surtout dans les cas graves avec destructions étendues, nous pouvons donc citer la facilité de la reconstruction d'un C.A.E., impeccable au point de vue fonctionnel et esthétique grâce à une intervention simple, sans artifices, permettant un assainissement consciencieux des lésions trouvées, une caisse du tympan aérée de la trompe d'Eustache jusqu'à l'aditus. Nous pratiquons ces procédés depuis des années, ils nous ont permis la solution durable de beaucoup de problèmes ardues dans les cas graves<sup>(6)</sup>.

### Résumé

Une bonne aération de la caisse qui va de la trompe d'Eustache jusqu'à l'aditus est assurée par l'implantation d'un morceau de 2,5 cm de la veine saphène interne. Le tube en polyéthylène fixe la veine durant 3 - 4 semaines dans sa position,

l'endoveine empêche une synéchie avec le promontoire.

Par une taille spéciale des tissus profonds du pavillon de l'oreille on forme un lambeau avec pédicule supérieur. Un plan superficiel, mince, comprend la peau du conduit auditif externe et est appliqué sur le fascia du néotympan qu'il renforce et fixe dans sa position initiale. Un plan profond, épais, comble la cavité opératoire.

Le cartilage de la conque de l'oreille remplace le pont et la partie postéro-sup. du conduit auditif externe qui ont été enlevés.

### Zusammenfassung.

Eine gute Durchlüftung der Paukenhöhle von der Tube zum aditus ad antrum wird erreicht durch die Einpflanzung eines 2,5 cm langen Stückes der Vena Saphena Magna. Ein in die Tube eingeführtes Polyethylenröhrchen fixiert die Vene während 3 - 4 Wochen in ihrer Lage, die Intima der Vene verhindert eine Synechie mit dem Promontorium.

Durch besondere Schnittführung wird aus den tiefen Geweben der Ohrmuschel ein nach oben gestielter Lappen gebildet. Seine Spaltung ermöglicht die Bildung eines oberflächlichen, dünnen, die Haut des Gehörgangs begreifenden Lappens, der, auf die Faszia aufgelegt, das Neotympanon verstärkt und in seiner Lage fixiert, sowie eines tieferen, dicken Ausfüllungslappens, der die Operationshöhle ausfüllt. Der Knorpel der Concha bildet einen vollständigen Ersatz für die wegoperierte Brücke und die hintere obere Gehörgangswand.

### Summary

A valuable aeration of the middle ear from the Eustachian tube to the aditus ad antrum is realized by the implantation of a one inch long part of the Vena Saphena

Magna. A tube of polyethylene introduced in the ostium of the Eustachian tube maintains the vein in position during 3 - 4 weeks, the intima of the vein is an empeachment for synechia with the promontorium.

By a special incision the deeper tissues of the ear are formed to a pediculated flap. The splitting of this flap enables the formation of a superficial thin flap, which includes the skin of the external auditory conduct. Applicated on the fascia, a consolidated and fixed neotympanon is realized- the deeper, thicker flap is filling the excavation of the bone. The cartilage of the concha is a valuable substitute of the bridge and the posterior wall of the external auditory conduct.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. Zeitschrift für Laryngologie, Rhinologie, Otologie 1962, Heft 6, S. 382. Willems. Persönliche Methode der Tympanoplastik.
2. Zeitschrift für Laryngologie, Rhinologie, Otologie 1964, Heft 12, S. 713. Willems. Persönliche Methode der plastischen Chirurgie auf dem Gebiet der HNOK.
3. 1965, Mémoires de la Clinique ORL, Nancy, Vol. XIV, page 497.
4. Wullstein : Operationen zur Verbesserung des Gehörs. 1968, S. 128.
5. Acta oto-rhino-laryngologica Belgica, 1968, Vol. 22, no. 3-4, page 573. Willems. Otite adhésive.
6. Journal Français d'ORL, Vol. 24, no. 8, Octobre 1975. Procédés personnels de tympanoplastie.

Adresse de l'auteur :  
43, boulevard de la Pétrusse  
Luxembourg

**une thérapeutique  
anti-épileptique  
de sécurité**

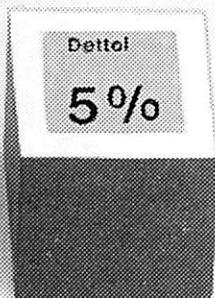
**EPIPROPANE<sup>®</sup>**



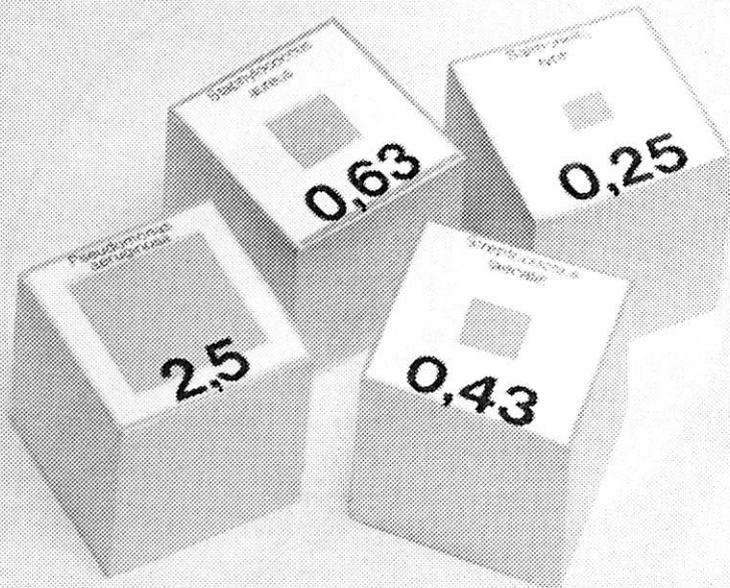
**LABORATOIRES PCB THERAPEUTICA  
512, rue de Genève - 1030 Bruxelles**



# Dettol® en solution aqueuse à 5% détruit les principaux germes responsables des infections croisées



staphylococcus aureus, pseudomonas aeruginosa, salmonella typhi, streptococcus faecalis, escherichia coli, proteus vulgaris, proteus mirabilis, klebsiella aerogenes, candida albicans



#### Dettol concentré

En cas d'urgence :

- désinfection des blessures
- asepsie de la peau avant injections

#### Dettol 5% dans de l'eau

50 cc de Dettol concentré dissouts dans un litre d'eau fournissent une solution prête à l'emploi pour :

- désinfection des mains
- lavage des blessures
- désinfection et conservation stérile d'instruments chirurgicaux, abaisse-langue, etc.
- petite chirurgie ambulatoire
- pansements

#### Dettol 2,5% dans de l'eau

25 cc de Dettol concentré dissouts dans un litre d'eau fournissent une solution prête à l'emploi pour :

- lavage et désinfection des dermatites et dermatomycoses

#### Dettol 0,5% dans de l'eau

5 cc de Dettol concentré dissouts dans un litre d'eau fournissent une solution prête à l'emploi pour :

- hygiène intime et irrigations en cas de vulvo-vaginites
- prurits ano-vulvaires

#### Pouvoir bactéricide

Contact de 10 minutes à 20° C

Staph. aureus	1/160
Strept. pyogenes	1/500
S. typhosa	1/350

Escher. coli	1/250
Ps. aeruginosa	1/40
Coefficient Rideal Walker	3
Coefficient Chick Martin	1

Formule : Chloroxylenol 4,9 g - Ol. pini aromaticum - Isopropanolum - Sapo - Natrii laurylsulfas - Saccharum ustum - Aqua ad 100 g - 618 S 1 F 11

#### Présentations

Flacons de 100 ml et 1 L  
Bidons de 5 et 25 L



**DESTREE** Division Pharmaceutique  
40, rue Delaunoy - 1080 Bruxelles - T. 02/523.41.10



SUBSTANTIA S. A. - 1190 Bruxelles - 45, avenue Wielemans-Ceuppens

# BEFACT FORTE

**B1**  
250 mg

**B2**  
10 mg

**B6**  
250 mg

**B12**  
20 mcg

Flacons de 25 et 100 dragées

## Indications

Polynévrites d'origine toxique (en particulier : alcoolique ou consécutive à un traitement par l'isoniazide).

Névrites, algies, zona, syndrome neuroleptique, etc.

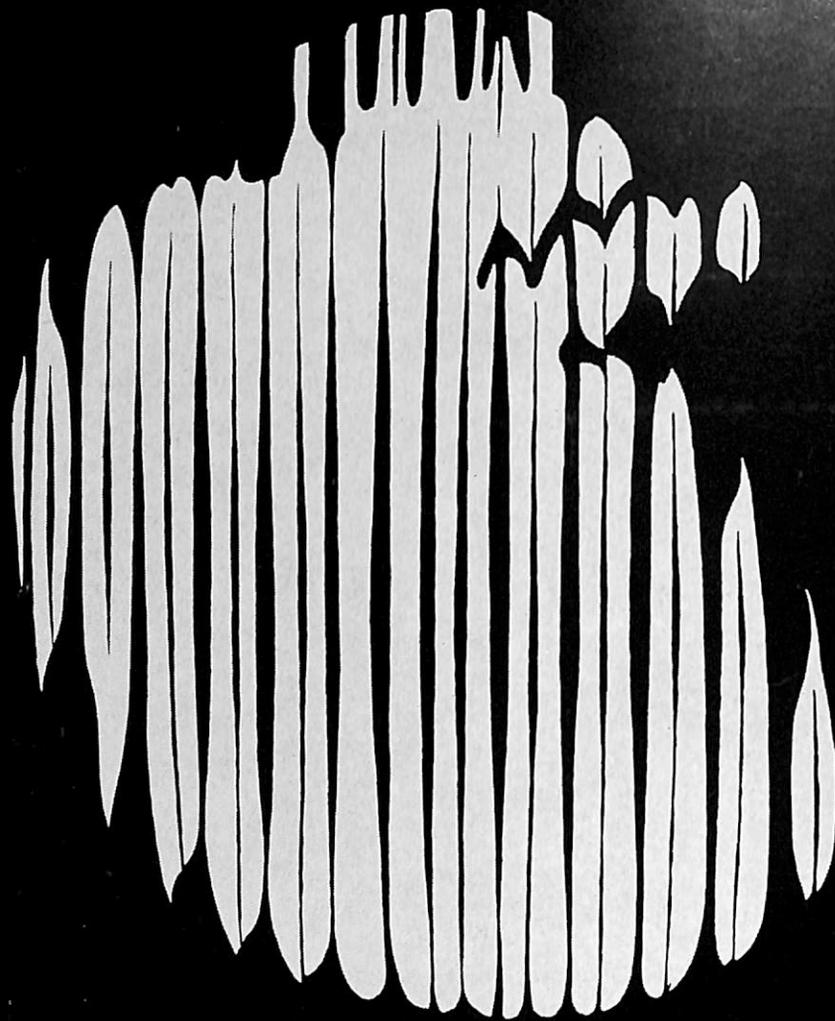
Asthénies, myopathies, crampes musculaires, etc.

Carence d'origine alimentaire ou médicamenteuse (antibiotiques).

## Posologie

1 à 4 dragées par jour, au moment des repas.

Sté Anonyme LABORATOIRES S.M.B.  
rue de la Pastorale 26-28  
1080 — BRUXELLES



**Wenn es  
darauf ankommt,  
das nervöse Herz  
zu beruhigen**

**Diacard<sup>®</sup>**

**Diacard<sup>®</sup>** kompensiert cardiale und periphere Dysregulationen.

**Diacard<sup>®</sup>** bei funktionellen Herzbeschwerden im Rahmen einer allgemeinen vegetativen Labilität.

**Diacard<sup>®</sup>** beim hypotonen Symptomenkomplex.

**Diacard<sup>®</sup>** bei Wetterfühligkeit.



Dr. Madaus & Co.,  
Köln

Dosierung: Je nach Bedarf mehrmals täglich 20-30 Tropfen auf Zucker oder in Wasser vor dem Essen.  
Zusammensetzung: 100 g Diacard<sup>®</sup> enthalten: Camphora 0,05 g, Tinct. Cacti grandifl. 0,60 g,  
Tinct. Crataegi e fruct. recent. 4,00 g, Tinct. Valerianae aether. 5,00 g  
Handelsformen: O.P. mit 25 ml, 50 ml, 100 ml, 250 ml und Anstaltspackung.

INTEGRAL S.A. · 25, rue d'Epéray · LUXEMBOURG

# Lettre à l'éditeur

Les TABLES RONDES ont des ressemblances certaines avec les battues de chasse: Elles sont l'occasion, dans les meilleurs des cas, d'autant de jolis coups (de fusil ou de gueule sinon d'esprit) que de coups manqués, d'occasions perdues de placer ce mot tranchant de définitif qui surgit tout naturellement le lendemain. Ça fait le caractère animé dont parlent les rapports sur ces dites tables rondes.

Ce qui importe davantage, cependant, c'est leur différence: Les vrais tableaux de chasse sont en général nettement plus concrets et palpables que leurs pendants intellectuels fussent ceux-ci qualifiés dans les rapports de fructueux. Leur mise en valeur semble donc appeler logiquement un renfort de commentateurs voire d'exégètes. Un lièvre est un lièvre, et le cerf capital s'évalue facilement. La trophée intellectuelle, en revanche, a souvent les contours problématiques d'animaux symboliques.

Si outrancière que soit cette caricature introductive, l'ironie avec un brin de férocité établissant par ailleurs ce mélange de distance et de corps à corps qui convient à l'attaque des grands sujets, une réflexion critique en marge de l'excellent rapport sur la

## TABLE RONDE DE LA SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES \*

au sujet de

LA RELATION MÉDECIN-PHARMACIEN \*\*  
n'en saurait dénier toute véracité, et au dernier trait surtout, l'opportunité.

En l'évaluant, plus sérieusement cette fois, il importe, en effet, de ne pas perdre de vue qu'une discussion peut être plus

fructueuse par la problématique qu'elle aurait permis de mieux saisir que par certaines réponses de détail apparemment plus positives qu'elle aurait données. L'esprit socratique ouvre d'autres perspectives que l'esprit catéchistique.

Il peut avoir été fait davantage pour une science appliquée, en s'interrogeant sur son application de fait qu'en en étendant sa part purement théorique. Il importe tout autant d'enraciner l'action dans la connaissance que de fertiliser la seule connaissance.

Enfin, la rationalité d'une action peut se dégager mieux en la mettant en question dans son milieu réel, comme élément d'un système complexe d'actions et d'interactions, qu'en la figeant dans un isolement abstrait.

Bien sûr, il faut présupposer un consensus sur la recherche sinon sur le contenu de cette rationalité. Ne faut-il pas, cependant, écouter Socrate encore une fois, en se faisant rappeler, comme Calliclès, la «puissance de la géométrie». Car, comme dit Alain dans son *Propos* sur celui-ci, dès que l'on a éveillé sa raison, par la géométrie et autres choses du même genre, on ne peut plus vivre ni penser comme si on ne l'avait pas éveillée. On doit des égards à sa raison, tout comme à son ventre.

C'était aussi le propos de la Table Ronde.

Ceci dit, si je veux croire que ces quelques réflexions puissent apporter quelques lumières à l'appréciation du débat en question et dégager quelques lueurs d'espoir pour sa fécondité même là où une

\* cf. Bulletin de la Société des Sciences Médicales 113/1 (1976) 140.

\*\* plus particulièrement dans le cadre du cabinet libéral et de l'officine.

première impression de dérisoire et d'approximatif pourrait surgir, je ne peux néanmoins nier qu'elles reflètent aussi l'opacité de sa matière et expriment une mise en garde : Après un premier acte — et peut-être conviendrait-il mieux de parler de prologue — on n'applaudit que pour encourager. Si je tiens à applaudir ici à notre Table Ronde, au risque d'être cette personne toujours quelque-peu ridicule qui applaudit, rit ou pleure tout seule au théâtre, c'est de peur qu'on estime que tout a été dit. Cela ne correspondrait, je pense, ni à l'intérêt ni à la complexité de notre problème à deux, qui n'est limpide, comme tout problème, que pour ceux qui ne posent pas de questions.

En fait c'est un domaine marécageux et brumeux. Les définitions assurant la signification de la relation médecin-pharmacien hors du contexte de la relation privée sont flottantes et ses perspectives brouillées.

On en a pourtant parlé sur tous les tons et écrit dans toutes les teintes, et on continue à le faire.

Il ne faut pas croire tout ce qui se dit et s'écrit, le soussigné ne s'exceptant pas, surtout par le temps qui court. Il faut croire, cependant, qu'il n'y a pas de fûmée sans feu. Feu de paille ou question brûlante, comme on dit ? Sujet de conversation — et de table ronde — inspiré par les motifs les plus divers, fût-ce de jeter quelques étincelles, ou problème réel impliquant que tel problème de l'un de la relation concerne aussi l'autre et que sa solution exige telle attitude de l'un ou de l'autre dans la relation ?

Les références, pour autant que j'en ai connaissance, ne permettent pas d'aller bien au-delà de telles banalités — interrogatives en plus. Même les Américains, pourtant friands de telles études, semblent au stade de la recherche plutôt qu'à celui de la trouvaille. En général les références constituent de pittoresques métaphores :

Bei den Apothekern fühle ich (médecin) mich kaum als Gast, vielmehr als lieber Verwandter.

de gentilles incertitudes :

Les rencontres entre le médecin qui rédige l'ordonnance et le pharmacien qui l'exécute sont peut-être trop rares.

de vagues avertissements :

L'existence de barrières entre le corps médical et le corps pharmaceutique ne peut tourner qu'au détriment du service public.

de pieuses exhortations :

Die Verbindung des Arztes zum Apotheker ist — subjektiv gesehen — zweifellos vorhanden, aber vielfach verbesserungsbedürftig.

Elles ne mènent certainement pas beaucoup plus loin que les réticences, les appréhensions et les désintéressements qui, précisément, ne s'expriment pas.

Or, rien que la première question du problème, à savoir s'il y en a seulement un, ne se situe et ne se résout certainement pas au seul niveau des états d'âme, si même des éléments psychologiques, à revoir encore, interviennent, mais au niveau des analyses, des actions et des projets concrets.

Encore s'agit-il de références puisées du côté de la pharmacie. On peut supposer que le domaine médical ne soit pas — avec quelque raison, du reste, comme on verra — une mine plus riche à ce sujet.

Finalement ce sont les sociologues qui, là comme ailleurs, ont certainement les opinions les plus assurées sinon les plus sûres; il faudra y revenir aussi.

C'est sur cet arrière-fond que l'initiative de notre Société prend un relief certain.

L'objectif rapport sur la Table Ronde établit qu'il y a eu possibilité et intérêt à prendre le sujet à bras de corps. Le ballon d'essai n'a pas explosé; il ne s'est pas non plus dégonflé en laissant échapper le néant des sceptiques ou le vent des coupeurs de cheveux en quatre. S'il n'a pas touché aux sphères transcendantes, certes, il a réalisé ce qui importait davantage, en relevant quelques fonds et fon-

dements possibles et jeté des balises dans un paysage marécageux et brumeux, comme il a été dit, mais potentiellement fertile, comme on peut dès lors l'espérer. Ce n'est pas là un optimisme lyrique de commande.

Limité dans le temps et soumis au aléas inhérents à ce genre de réflexion, la Table Ronde n'a pu drainer le domaine que superficiellement sans doute. Ainsi, le téléphone a pu se voir attribué quelque-peu démesurément le rôle aussi commode qu'ambigu du «deus ex machina». Au point qu'on pourrait supposer que le «colloque singulier» entre médecin et malade trouve comme «colloque téléphonique» son pendant dans la relation entre médecin et pharmacien. Il n'en reste pas moins que l'importance voire la nécessité de la communication a été démontrée fût-ce par des exemples estimés, de prime abord, comme mineurs. Mais il importe surtout qu'un consensus d'adhésion a une telle vue et de disponibilité effective dans ce sens ait été enregistré. On ne saurait pas assez insister là-dessus et le souligner en quelque-sortie dans le rapport.

Insister que le problème en même temps que la preuve de la relation médecin-pharmacien est et soit essentiellement un problème de communication et de communicabilité, sans même s'étendre sur le contenu de l'information et son sens de circulation, ne semble peu substantiel qu'à première vue.

Car le problème de la relation est aussi un problème d'artichaut. Pour dégager le fond il faut effeuiller pas mal de végétation charnue superposée.

Les temps modernes ont modifié l'image sinon le rôle du pharmacien dans une tout autre mesure que celle du médecin. La médecine s'est compliquée vertigineusement non seulement dans ses connaissances et techniques, mais dans sa problématique même. Le médecin, lui, n'en reste pas moins toujours reconnaissable et identifiable à ce qu'il était par ce qu'il fait depuis toujours: Diagnosticien, prognos-

tiqueur, thérapeute — un rond pour la tête, un oval pour le corps, deux traits pour les bras et deux pour les jambes — tout y est. La pharmacie s'est compliquée tout autant. Mais l'image du pharmacien a éclaté comme la figure dans la peinture moderne.

La prescription magistrale, lit-on dans le rapport de notre Bulletin, formait du pharmacien un trait d'union plus puissant entre le médecin et le malade. Peut-être. Mais surtout plus sensible pour la société — et les sociologues. Et pour le pharmacien lui-même, subjectivement, souvent plus évident et satisfaisant. Objectivement, cependant, la différence entre la prescription magistrale et la moderne à base de spécialités n'est que d'ordre manuel. Les problèmes dans l'exécution de la dernière ont un faux air anodin pour être moins directs, moins visibles et papables, moins traditionnellement connus — et assumés. En fait, la réflexion impliquée dans le contrôle de la cohérence de la prescription et l'exactitude de son exécution n'est pas devenue moins exigeante ni moins exigée. Ainsi, pour se limiter à un aspect discuté à la Table Ronde, les interactions se constatent — et se corrigent — plus facilement dans le mortier que dans l'organisme.

Autrefois le pharmacien était peut-être plus souvent consulté, selon l'avis exprimé au Bulletin, la Sécurité Sociale, mais aussi la Publicité ayant modifié bien des habitudes. Il savait surtout mieux y répondre, plus efficacement par rapport à l'efficacité des médicaments prescrits et requérant cette prescription. Mais je ne pense pas qu'intellectuellement il soit moins sollicité en tant que dispensateur et conseiller, ni quantitativement ni qualitativement, si seulement lui-même veut s'en apercevoir et y donner suite.

Cependant, je ne sais plus quel peintre a dit qu'il était plus facile de saisir et de rendre les ombres que la lumière. En sociologie il n'en va peut-être pas autrement, ceci dit sans préjuger la légitimité de sa fonction critique. Sur le plan du

pharmacien lui-même, ce sont, plus que les satisfactions réelles et potentielles, les insatisfactions ressenties à tort ou à raison qui sont actives, suscitant plus facilement des susceptibilités et complexes qu'elles ne concrétisent effectivement «den Willen zur Gestaltung neuer Formen, unter Anknüpfung an Früheres und Aufnahme des Neuen, (Specht)» dans une appréciation réaliste de l'un et de l'autre.

Sur le plan de la relation médecin-pharmacien, entre autres, cela ne peut rester sans conséquences.

Des sociologues, professionnels et, chacun jouant un peu au sociologue (vis-à-vis des autres), amateurs, ont été amenés à donner à la relation une signification pour ainsi dire exclusivement sociale : Verständlicherweise, écrit le sociologue Kuhn, musste der Funktionsschwund von den Betroffenen (les pharmaciens) als «tragisch» empfunden werden, und es darf uns nicht wundern, wenn der Stand immer wieder bemüht ist, nach Möglichkeit den Anschluss an den im sozialen Rang hochbewerteten Arzt und die Medizin überhaupt zu gewinnen, um so dem sozialen Abstieg zu begegnen. Das Fazit, das wir aus allen Bemühungen der Apotheke, in den Schoss der Medizin zurückzukehren, zu ziehen haben, ist : Sie erwachsen nicht aus Funktionsnotwendigkeit. Sie wurzeln stark im Bedürfnis nach sozialem Prestige.

Voilà donc nos participants pharmaciens à la Table Ronde démasqués comme chasseurs de relations mondaines, paradant avec le médecin comme on s'affiche avec «mon excellent ami l'Ambassadeur de» ! Kuhn y manque de distinction dans la mesure même où par ailleurs il saisit la pharmacologie sous son aspect partiel seulement de science expérimentale nécessitant le médecin, et non pas comme une connaissance essentielle sur le médicament.

Aussi, si je cite Kuhn, ce n'est certainement pas pour lui donner raison, ni sur le «Funktionsschwund» qu'il généralise à partir du «Funktionswandel», ni sur la négation de la «Funktionsnotwendigkeit» de la relation médecine-pharmacie qu'il en

déduit. Je l'ai déjà fait comprendre et j'y reviendrai.

Si je l'ai cité c'est qu'en fait il arrive au pharmacien de réagir, dans la compréhension de sa relation avec le médecin, comme si Kuhn avait raison en n'y voyant de la part du pharmacien qu'une compensation à une frustration. Cette frustration, cependant, n'est que subjective et résulte beaucoup moins du «Funktionswandel» en question, comme les réticences vis-à-vis des préparations magistrales exprimées à la Table Ronde le démontrent, que de la «Diskrepanz (Specht)» entre la «Berufswirklichkeit» telle qu'elle peut, mais ne doit pas être comprise et assumée, d'un côté, et, de l'autre, la «Berufserwartung» nourrie par la formation scientifique de plus en plus poussée, sauf peut-être dans le sens d'une meilleure différenciation. Et la réaction de compensation, sur le plan de la relation médecin-pharmacien, risque moins de rechercher celle-ci que de la rejeter ou de la déformer.

Die in den letzten Jahren abgelaufenen und auch heute noch anhaltenden Umstrukturierungen im gesellschaftlichen und wirtschaftlichen Leben, dit le sociologue Specht, haben die Institutionen Apotheke und die in ihr Tätigen nicht ausgeklammert. Beide aber, die Institutionen wie die Menschen haben die Auswirkungen dieser Verschiebungen noch nicht bewältigt. Das ist kein Vorwurf, sondern lediglich eine Feststellung. Sie lässt sich auch von andern Faktoren unseres sozialökonomischen Daseins treffen. Dieses «noch nicht bewältigt» aber zeigt Auswirkungen höchster Gefahr. Sie liegen einmal in dem bei nicht wenigen Apothekern unverkennbaren Trend zur Resignation und/oder auch in den Bemühungen, Kompromisse zu schliessen, die von vornherein wenig dauerhaft sein können. La résignation, c'est le retrait sur ce qu'on appelle avec une certaine limitation euphémiste «die wirtschaftlich-organisatorische Seite der Berufsausübung (Gubitz)» au dépens de la «wissenschaftlich-pharmazeutisch-technischen Seite». Les compromis, ce sont, entre autres, ceux qu'on fait avec la réalité en la gref-

fant avec des «ideologisch gebundenen Wunschvorstellungen (Specht)» et «Werturteilen». Moins immédiatement dangereux pour la pratique que l'abandon de la préoccupation scientifique, la fuite dans ses propres chimères et les intolérances vis-à-vis de l'autre ne risquent pas moins de perturber la conception d'une articulation optimale entre les deux fonctions, compétences et responsabilités de la relation en question.

Il faut s'inspirer d'Alain, encore une fois : Les différences sont belles, écrit-il dans un de ses Propos, et les valeurs s'ordonnent non d'une rose à un cheval, mais d'une rose à une belle rose, et d'un cheval à un beau cheval. On dit bien qu'il ne faut pas disputer des goûts, et cela est vrai si l'un préfère une rose et l'autre un cheval : mais sur ce qu'est une belle rose ou un beau cheval, on peut disputer parce que l'on peut s'accorder.

Le problème de la relation médecin-pharmacien n'est pas un problème de rapport comparatif de valeurs et de valorisations. Il ne consiste pas à donner en premier au pharmacien un meilleur sentiment de dignité par rapport à celle du médecin, mais d'assurer au système de santé une maximisation de rationalité, celle-ci seule garantissant vraiment et naturellement celle-là. Il ne consiste pas, soit dit pour la symétrie, à confirmer un sentiment de supériorité du médecin. Le problème dans ce contexte c'est de se débarrasser de la comparaison subjective et d'accéder à la «dispute» objective de ce qui est un bon pharmacien et un bon médecin dans une double perspective.

Il est vrai que ce n'est certainement pas du seul côté du pharmacien que pèsent des obstacles psychologiques sur la relation. Comme l'écrit le docteur Steingruber de l'Institut de Psychologie Médicale de l'Université de Düsseldorf, gibt es in der ärztlichen Praxis eine Reihe von psychosozialen Problemen, auf deren Bewältigung der Arzt bislang nicht vorbereitet war. . . . Im Grunde ist die Arzt-Patient-Interaktion dabei nur ein Teilaspekt, der

sich allerdings ausweiten lässt auf alle Personen und Institutionen, die direkt oder indirekt in den Prozess des Vorbeugens, Diagnostizierens, Behandelns und der Nachsorge eingreifen. Sans s'oublier soi-même.

Qu'il me suffise d'opiner par un exemple que l'analyse de la discussion de la Table Ronde en question pourrait soutenir dans une certaine mesure le point de vue du professeur Steingruber.

On peut penser, en effet, que le point de vue très stricte exprimé du côté des médecins sur l'obligation absolue du pharmacien de respecter la législation sur les médicaments soumis à prescription telle qu'elle était formulée à ce moment-là, c'est-à-dire sans possibilité de répétition sauf indication formelle du médecin, implique des reflexes psychologiques tout autant qu'une réflexion rationnelle. La nouvelle législation à ce sujet, permettant au pharmacien durant une période de trois mois à partir de la date de l'ordonnance de répéter la dispensation de certains médicaments soumis à prescription, sauf interdiction formelle du prescripteur, à condition que ces renouvellements se fassent avec science et conscience, n'est pas seulement plus réaliste en considération des contraintes de la vie pratique, mais ne comporte pas d'inconvénients réels du point de vue de la théorie médicale scientifique non plus. La conciliation des impératifs de la surveillance médicale, de la continuité thérapeutique et de la pharmacovigilance pharmaceutique ne s'accommode ni du dogmatisme ni de la permissivité.

Au sujet de l'exemple précité il est par ailleurs intéressant de remarquer que l'attitude des médecins telle qu'elle s'exprime en pratique dans les contacts individuels avec les pharmaciens, même en dehors de toute relation privée, en donnant plutôt généreusement le «feu vert» pour le renouvellement, semble se différencier quelque peu de la rigueur du point de vue théorique défendu par le médecin dans son rôle représentatif. L'information donnée par le pharmacien, certes, satisfait une exigence

rationnelle du médecin; l'information demandée par le pharmacien n'a-t-elle pas, cependant, aussi une signification psychologique ?

Plus important que de s'étendre sur une réponse à ce sujet, il semble de conclure que la relation médecin-pharmacien doit être considérée sur le double plan individuel et collectif pour la saisir dans sa réalité totale, épurée de l'abstraction aussi bien que de l'anecdotique. Le pragmatisme, le compromis, la complicité s'accommodent mieux du plan individuel; le théorique, la rigueur, la «dispute» d'Alain gagnent d'être engagés sur le plan collectif.

Les rapports entre les facteurs d'ordre scientifique, psycho-idéologique et économique qui déterminent les attitudes et comportements vis-à-vis et dans le cadre de la relation médecin-pharmacien, varient de l'un à l'autre de ces deux plans comme ils diffèrent aussi du médecin au pharmacien.

Que la mise en question de la relation tend toujours en même temps à une discussion sur le pharmacien plutôt que sur le médecin, ne tient pas seulement, comme je viens de l'exposer avec les restrictions qui s'imposent, à une mentalité plus agressive dans l'affirmation de son identité de la part du pharmacien, plus conservatrice dans la confirmation de la sienne de la part du médecin.

Elle résulte aussi d'une certaine asymétrie du rapport entre la rationalité scientifique et la rationalité économique, disons, chez l'un et chez l'autre. Chez le médecin les deux coïncident probablement mieux que chez le pharmacien. La réussite matérielle de celui-ci dépend certainement moins étroitement de sa compétence et de sa rigueur du point de vue médico-pharmaceutique; même elle peut s'en trouver contrariée. Il en résulte une relation du pharmacien avec soi-même plus problématique que la tendance du médecin à estimer, selon la Commission Renaudin créée par le Ministère de la Santé française, que «la notion de santé se résume à sa personne».

Quoiqu'il en soit, ce n'est pas moins la nature même de la relation médecin-pharmacien qui rien que par elle, intrinsèquement, implique davantage une réflexion sur le pharmacien par rapport au médecin, que l'inverse.

La relation du médecin et du pharmacien dans sa structure fondamentale n'est certainement pas arbitraire, en effet, et les variations de celle-là ne sauraient se profiler à contre-sens de celle-ci. Cette structure est imposée par la rationalité de leur relation à chacun avec le malade en particulier et la maladie et santé en général. Le médecin, en quelque sorte, fonctionne comme un émetteur ou, mieux dit, un transmetteur du «discours» de la science médicale vers le malade, en en sélectionnant les réponses dans un «message» intégrant diagnostic, pronostic et thérapeutique en fonction des connaissances intimes du problème patient. La subtilité de ce «dialogue singulier» entre médecin et malade, telle que du moins la théorie la présuppose et l'exige, impose un minimum évident d'interférences étrangères qui en ignorant la connexion globale risquent de la désintégrer. La rationalité de l'action médicale ne doit pas tenir compte, de prime abord, du pharmacien exécuteur, sur son plan, de la stratégie médicale; il ne devient un problème qu'au moment où il y défaille. Le pharmacien fonctionne comme un filtre, imposé par la séparation de la fonction prescriptrice et dispensatrice, mais d'autant mieux adapté qu'il restitue inaltéré le «message médicamenteux» du médecin en n'y retenant que les particules problématiques pour sa compréhension, incompatibles entre elles ou indicatrices d'une rupture indiscutable entre la formulation et l'intention du message. Bien sûr, c'est un schéma forcément réducteur. Ainsi, le pharmacien n'est pas seulement un filtre tourné vers le médecin; il filtre également les interprétations et les intentions du malade ou supposé malade qui s'adresse directement à lui. N'empêche que là encore sa rationalité a toujours à se définir par rapport à celle du médecin ou, à défaut de

son représentant personnalisé, à la médecine. C'est dans le cadre de cette servitude, si l'on veut, que le pharmacien doit trouver, selon la correspondance classique, sa grandeur, non pas, certes, dans une passivité désintéressée, mais dans une interrogation active sur sa participation à réaliser et les intentions et les décisions du médecin, réel ou fictif, sans en fausser, sauf contradiction, aucune. Au-delà, la «dispute» selon Alain s'établit sur un autre plan. J'y reviendrai.

L'écrit difficilement lisible des thérapeutes, lit-on bien clairement dans le rapport sur la Table Ronde en question, a depuis des temps immémoriaux fourni aux humoristes un sujet de prédilection. Elle a posé en plus, si je puis dire, aux pharmaciens, abstraction faite de la grande firme américaine mentionnée, des problèmes que seul un humour passablement noir pourrait qualifier de gais.

Cependant, il y a plus essentiel à dire dans ce contexte. Fourastié, dans son livre sur les conditions de l'esprit scientifique, relate l'expérience de «l'r de Garches»: l'Américain qui n'a jamais entendu de son analogue à celui de l'r français dans Garches, n'entend pas le son de l'r, même quand on l'articule nettement devant lui. Si nous n'avons pas l'habitude du son, dit Fourastié, si nous n'avons pas été initiés à lui, non seulement nous ne pouvons pas l'émettre, mais encore nous ne pouvons pas l'entendre. Le cerveau trie les signes qu'il reçoit; il ne les perçoit pas avec certitude, à fortiori ne les comprend, inter-prête et réalise avec précision, quand ces signes ne sont pas «en accord avec son contenu préalable». A considérer que l'appréhension de l'ordonnance ne porte pas seulement sur des lettres et des mots évidents, mais aussi sur des coquilles et franches erreurs éventuelles, les sous-entendus qu'elle implique et les malentendus qu'elle peut susciter, la compréhension du «discours thérapeutique» du médecin s'impose dans son sens le plus large. La «science de l'erreur» dans ce domaine n'est pas encore suffisamment avancée, en dépit d'études entreprises aux USA surtout,

pour s'y référer en détail. Rien que pour la dispensation sur prescription, l'avis de Kuhn déjà cité, dass für die Arzneimittelabgabe nach Weisung des Arztes die Notwendigkeit einer Beziehung zur Pharmakologie — et à fortiori «medizinisch zu denken», comme je le soutiens dans la formulation d'Oettel — nur schwer zu vertreten ist, n'en est pas moins contredit par l'expérience journalière et les exigences de la Table Ronde, précisément.

Ceci dit, il ne semble pas déraisonnable de postuler l'intérêt «pharmazeutisch zu denken» pour le médecin.

Cependant, l'action du pharmacien ne se résume pas à une réaction sur ordonnance. Les nombreuses autres sollicitations qui lui sont adressées à longueur de journées, sont autant de signes auxquels il est tenu de réagir suivant le «contenu» de son esprit. Et, avec tout le respect que j'ai pour le cerveau des médecins, je ne pense pas qu'il fonctionne en pleine liberté de cette contrainte.

Or, entre l'à peu près où, comme dit Gide, nous pataugeons, et la rationalité qui est la condition de l'efficacité de nos actions et réactions, y a-t-il à choisir ?

Sans prétendre que des éléments non rationnels ou irrationnels doivent ou puissent seulement être éliminés de l'esprit et de l'action humaine, dans notre contexte la question semble tout rhétorique. Et pourtant :

Freiheit, Gleichheit, Brüderlichkeit ! s'exclame l'aphoriste Lem, en concluant : Aber wie gelangen wir zu den Tätigkeitswörtern ? — Science, Ethique, Etc ! professions-nous, et ce sont en fait les conditions et les mesures de la rationalité de nos actions. Mais ni l'adhésion pratique ni même la pleine compréhension ne vont de soi. Quant à leur totalité.

Les gouvernants, a écrit récemment le professeur J. Hamburger, demeureraient impuissants si les hommes qu'ils gouvernent n'adhéraient pas pleinement aux solutions choisies. Toute la législation et déontologie, mais aussi toute la science livresque en général, pourrait-on paraphraser le doc-

teur Hamburger, demeurent largement insuffisantes si les hommes dont elles réglementent et ordonnent le comportement n'adhèrent pas pleinement à l'esprit qui inspire leurs textes. Même en étendant, approfondissant et actualisant ceux-ci. Même en supposant résolu tout le problème de documentation qu'ils constituent. Même en faisant donner l'artillerie pour les imposer, selon la leçon de ce Moh Ti de l'ancienne Chine, qui dans la première partie de son livre de philosophie politique traitait l'idéal et dans la seconde des canons à tenir prêts pour le défendre. La pleine adhésion, cependant, ne résulte pas plus de la seule contrainte que de la simple connaissance; elle doit émerger d'une conviction.

D'autre part, la rationalité de nos actes n'est pas moins problématique que la rationalité de nos raisonnements. Elle n'est pas seulement contrariée continuellement par nos instincts qui, comme chacun le sait, ont leurs raisons que la raison ignore. Sa compréhension et à fortiori sa puissance de conviction sont aussi largement empêchées par nos opinions. L'opinion pense mal, dit Bachelier; elle traduit des besoins en connaissances. Sur le plan de l'action elle les appelle rationnels.

Il faut supprimer ou au moins simplifier autant que possible le raisonnement qui est de nous, et qui seul peut nous égarer, dit Lavoisier; il faut le mettre continuellement à l'épreuve de l'expérience. Cela ne vaut pas seulement pour la scientificité de nos connaissances; cela vaut tout autant pour la rationalité de nos actions, et de plus en plus dans la mesure où elle s'identifie moins avec notre intérêt personnel immédiat et rejoint la complexité multi-actionnelle et dynamique des systèmes sociétaux réels tels que le système de santé.

Bien sûr, la vie où nous agissons n'est pas le milieu des éprouvettes. La nécessité de vérifier la rationalité telle que nous la pensons et qui, comme je viens de l'exposer, reste largement hypothétique, par l'appréciation objective des données sur lesquelles elle part et des résultats

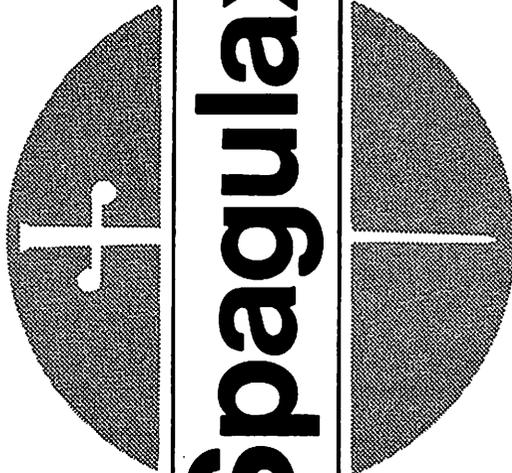
auxquels elle aboutit, n'en reste pas moins valable. Bien sûr, l'objectivation en question est d'une autre ambiguïté que celle des sciences expérimentales exactes. Il n'en reste pas moins que la multiplication des informations, si elle ne peut prétendre à la rigueur de l'observation et de l'expérience de celles-là, est un support valable bien qu'imparfait — la multiplication des informations, mais aussi, compte tenu de ce qu'il n'est pas complaisance, comme le dit Fourastié, dont les hommes ne fassent preuve à l'égard de leur pensée propre, la multiplicité des informateurs ou plutôt de leurs points de vue. Bien sûr, l'autorité de ceux-là et la légitimité de ceux-ci risquent toujours d'être contestés sinon contestables dans la mesure même où toute observation reste inévitablement suspecte de subjectivité dans le triage des faits et leur interprétation inhérente. L'examen contradictoire ne facilitera pas moins le partage entre les simples partis-pris et les arguments objectifs, entre les vues et les faits.

La mise en «dispute» de la relation médecin-pharmacien ainsi comprise n'établit pas seulement son intérêt voire sa nécessité, mais en indique également les difficultés et les conditions qui ni quant à son approfondissement ni quant à sa différenciation n'ont pu être attendues comme pleinement réalisables du premier coup.

Aussi je me propose de donner aux dernières réflexions quelque-peu abstraites une signification plus concrète et pratique, en enchaînant dans un prochain Bulletin par ce qui constitue un des gros pavés lancés dans la mare, dit-on, tant de la médecine que de la pharmacie: La transparence en matière de médicaments.

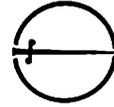
Le problème de la relation médecin-pharmacien supporte beaucoup de mots, comme on constate. Trop, hélas, diront les uns; mal diront les autres. N'empêche que celui-là et celle-ci n'ont de meilleur fin mot que celui: à suivre.

P. HIPPERT  
Pharmacie du Pélican  
Grand-rue/Puits Rouge  
Luxembourg



**Spagulax**

Information médicale et échantillons :



**DESTREE**

Division Pharmaceutique  
rue Delaunoy 40 - 1080 Bruxelles  
T. 02/523.41.10

# PLASTENAN<sup>®</sup> NEOMYCINE

CICATRISATIONS DIFFICILES

## COMPOSITION :

Acide N-acétyl-amino-6-Hexanoïque (sel de sodium) et sulfate de néomycine.

## PRESENTATION :

Tube de 20 g (contenant 1 g d'acide N-acétyl-amino-6-Hexanoïque et du sulfate de néomycine en quantité équivalente à 0,08 g de néomycine base).

## INDICATIONS :

- Plaies traumatiques.
- Brûlures.
- Ulcères variqueux.
- Ulcères sur vasculopathies.
- Escarres.

Il n'existe pas de contre-indication.

## POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI :

Avant l'application de PLASTENAN NEOMYCINE pommade, les plaies et les ulcères doivent être éventuellement soumis à une déterision (TRYPSINE CHOAY). L'application de la pommade doit être faite tous les jours ou tous les deux jours.

**DUREE DE VALIDITE :** 3 ans.

### Formule :

Neomycini sulfas (= Neomycinum basis ) 400 mg - Acidum acexamicum (= Natrii acexamas 5 g) 4,44 g - Acidum sorbicum - Natrii hydroxydum (ad pH<sub>5</sub>) - Perhydrosqualenum - Xalifinum XV derog. 42/161 - Aqua distillata ad 100 g.

### Egalement disponibles :

**PLASTENAN :** Boîte de 10 ampoules de **soluté buvable** 20 ml à 5 g.  
Boîte de 40 g **pommade** contenant 2 g de principe actif.

Documentation sur demande.

Licence CHOAY

**Ets A. de BOURNONVILLE & FILS S.A.**

rue aux Fleurs 30-38 - 1000 BRUXELLES

**H I C O N C I L**

BRISTOL-BENELUX - 1170 BRUXELLES

# ROWACHOL®

# ROWATINEX®

**ORGANGEZIELTE  
TERPENTHERAPIE**

**CHOLEPATHIEN  
CHOLELITHIASIS  
HEPATOPATHIEN**

hyperämisierend  
choleretisch  
spasmolytisch  
bakteriostatisch

TROPFEN  
KAPSELN  
SUPPOSITORIEN  
COMPOSITUM



**ROWA-WAGNER K.G. · ARZNEIMITTELFABRIK**

BENSBERG BEI KÖLN

**ORGANGEZIELTE  
TERPENTHERAPIE**

**SPASMOLYTISCH  
ANALGETISCH  
BAKTERIOSTATISCH**

**UROLITHIASIS  
NEPHROPATHIEN  
HARNWEGINFEKTIONEN**

TROPFEN  
KAPSELN  
SUPPOSITORIEN



**ROWA-WAGNER K.G. · ARZNEIMITTELFABRIK**

BENSBERG BEI KÖLN

Littérature et échantillons à demander au  
**COMPTOIR PHARMACEUTIQUE LUXEMBOURGEOIS S. A.**

# Thèses et Livres

## **MISE AU POINT D'UNE MÉTHODE DE DOSAGE CHIMIQUE DE L'OESTRIOL URINAIRE ET SON APPLICATION A LA SURVEILLANCE DE LA GROSSESSE**

Mémoire présenté à l'Université de Nancy le 15 novembre 1975, pour l'obtention du D.E.S. de Sciences naturelles par **Madame Claude MARSAULT**, Luxembourg.

Le travail de Mme MARSAULT, responsable du laboratoire de la Clinique Dr. Bohler de Luxembourg, comporte 5 chapitres :

1. Rappel sur l'origine et la formation de l'oestriol au cours du cycle menstruel et au cours de la grossesse ;
2. Etude des techniques de dosage de l'oestriol urinaire ;
3. Mise au point d'une méthode de dosage rapide de l'oestriol urinaire ;
4. Application de cette méthode à la surveillance de la grossesse.

C'est un fait prouvé que l'intégrité et la vitalité de l'unité foeto-placentaire se traduisent par une excrétion élevée d'oestrogènes parmi lesquels l'oestriol représente quantitativement la partie la plus importante.

Le dosage de l'oestriol urinaire est un indice précieux pour la surveillance de la grossesse et tout particulièrement pour les grossesses à hauts risques.

Madame MARSAULT s'est efforcée à mettre au point une méthode simple permettant d'obtenir des résultats rapides et fiables de l'oestriolurie en quelques heu-

res. Les urines de 24 heures sont recueillies sans précautions particulières de conservation. L'oestriol urinaire est extrait et le dosage est pratiqué par une méthode chimique selon le procédé d'Itrich : coloration rouge formée par les oestrogènes lorsqu'ils sont chauffés en présence d'acide sulfurique.

Les résultats sont exprimés en mg d'oestriol par gramme de créatinine. L'intérêt de cette expression est de réduire les variations journalières des taux d'oestriol. Aucune interférence n'a été trouvée avec l'albumine et le glucose. Par contre il faut tenir compte d'interférences médicamenteuses. Le gynécologue aura toujours intérêt à renseigner le laboratoire sur la thérapeutique en cours.

Au cours de la grossesse normale on assiste à une élévation régulière et constante de l'oestriol urinaire. Le dosage, au moyen de la technique proposée, est utilisable à partir de la 26e semaine de grossesse. De la 36e à la 40e semaine de grossesse la limite inférieure normale a été fixée à 10 mg. Les taux inférieurs à ce chiffre nécessitent des dosages répétés car l'élimination de l'oestriol étant inégale d'un jour à l'autre, il faut avoir au moins le résultat de trois dosages portant sur trois jours consécutifs, pour avoir une idée exacte de l'élimination. Un taux normal de l'oestriolurie n'implique pas nécessairement une évolution normale de celle-ci, d'où l'utilité de cette méthode simple et rapide qui permet de faire des dosages répétés.

Plusieurs cas pathologiques sont rapportés pour lesquels Madame MARSAULT

a colligé les données cliniques des obstétriciens, ainsi que celles des autres examens para-cliniques, comme le cardiogramme.

**En conclusion**, le dosage de l'oestriol urinaire a une place privilégiée parmi les examens de surveillance de la grossesse. Il permet d'obtenir rapidement un aperçu du fonctionnement de l'unité foeto-placentaire. Le mérite de Madame MARSAULT est d'avoir élaboré une méthode simple et rapide qui, même si elle est moins précise et moins spécifique que d'autres comme la chromatographie en phase gazeuse ou la radio-immunologie, a l'avantage de donner des indications précises à l'obstétricien, en moins de 3 heures.

Dr. R. Humbel

#### **SCHNELLTTESTS IN DER KLINISCHEN DIAGNOSTIK,**

von Dolphe Kutter, Luxemburg.

Geleitwort von Walter Siegenthaler, Zürich. 242 S., 31 Abb. Urban und Schwarzenberg, München-Berlin-Wien, 1976.

Le nouvel ouvrage de notre compatriote et ami Dolphe Kutter, professeur associé de chimie clinique à l'Ecole de Pharmacie de l'Université de Lausanne, a un air de famille très prononcé avec les «Schnelltests für den praktischen Arzt und das klinische Laboratorium», qui connurent trois éditions, chez le même éditeur. Nous avons jadis dit ici tout le bien qu'il fallait en penser.

Le texte a continué son cheminement, lentement mais sûrement, en s'approfondissant et en s'élargissant. Sous sa forme actuelle il fait peau neuve, ne changeant pas seulement de titre, mais enfonçant davantage ses racines dans la clinique

dont il adopte l'optique d'une façon très heureuse. Si nous étions habitués à la subdivision selon les liquides biologiques examinés (urines, sang, LCR, etc.), l'auteur a cette fois fait mouche en orientant son approche d'après les problèmes tels qu'ils se posent au clinicien devant ses malades. Qu'on en juge par les têtes de chapitre : diabète ; affections de l'appareil urinaire ; affections hépato-biliaires ; infarctus du myocarde ; anémies ; problèmes gynécologiques ; problèmes de chirurgie et de médecine interne ; anomalies métaboliques ; problèmes diététiques ; élimination de médicaments dans l'urine.

On est émerveillé de constater à quel point ces méthodes, parties de quelques balbutiements à l'aide de comprimés et de bandes de papier dans des indications peu nombreuses, on atteint leur majorité. Deux cent quarante-deux pages disposées selon les principales lignes de force de la démarche clinique, n'ont pas été de trop pour en rendre compte. Alors que, d'une part, biologie et laboratoire vont en se compliquant sans cesse, l'auteur nous rassure, d'autre part, en progressant en sens inverse : celui d'une simplification dont les limites ne sont pas discutables, mais qui laisse entre les mains du clinicien des outils dont l'utilité immédiate va sans cesse en s'affirmant et en s'affinant.

Le mérite est considérable d'avoir réuni des données éparses, en une synthèse auquel le recours est facilité par une structuration logique du matériel, une langue aisée et une typographie plaisante. Les mises en garde contre les erreurs possibles jalonnent ces pages. On doit en recommander la lecture d'affilée, qui est très instructive et permettra d'emmagasiner assez de notions pour en retrouver facilement le détail, chaque fois que le besoin s'en fera sentir. Le praticien sera bien inspiré de conserver ensuite ce remarquable opuscule à portée de main — à côté des réactifs dont il permet l'usage selon une stratégie intelligente.

Dr. R. Schaus, MRCP.

**MANUAL OF MEDICAL THERAPEUTICS.**  
21st Ed. Department of Medicine, Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri.

**Edgar C. Boedeker, M. D. and James H. Dauber, M. D.,** editors. 455 p. Little, Brown and Company, Boston 1976.

C'est avec un plaisir mélangé à des souvenirs que j'ai pris en mains la dernière édition de ce livre. Sa conception remonte aux années cinquante. A l'origine, c'était un assez modeste recueil, à l'intention des internes et des résidents en médecine interne, résumant les idées thérapeutiques de base qui avaient cours au Barnes Hospital, Washington University School of Medicine, à St. Louis. Nous étions alors sous la houlette du Professeur C. V. Moore. Les auteurs rappellent que sa pensée et son savoir ont puissamment influencé cet ouvrage qui s'est développé au fil des années, et auquel une importante maison d'édition de Boston prodigue désormais des soins. Le Dr. Moore est décédé il y a quelques années d'un infarctus du myocarde. Ceux qui l'ont connu retrouvent non sans émotion son sens clinique et sa logique thérapeutique tout au long de ces pages, gonflées par les

apports successifs de plusieurs générations de ses élèves.

Les précis de thérapeutique abondent, beaucoup sont valables. Celui-ci séduit par sa clarté, sa simplicité, élagué qu'il est de tout le fatras de traitements douteux, superflus ou inefficaces qui se transmettent encore parfois ailleurs, comme autant de traditions insuffisamment soumises à l'esprit critique. C'est d'ailleurs de moins en moins le cas, grâce surtout à l'influence généralisée de l'école américaine, depuis toujours éprise d'esprit scientifique et d'exigences statistiques.

Elle brille de tout son éclat dans cet ouvrage. On n'y trouvera que des notions solides, au fil de chapitres réduits à l'essentiel. Il ne sont nullement pour autant de conception élémentaire. Leur concision permet de les survoler rapidement. La reliure à dos spiralé rend le maniement du livre particulièrement aisé, fût-ce en décubitus dorsal dans un lit, sur une pelouse ou une plage, endroits chéris qu'on est malheureusement assez souvent amené à profaner par les exigences de cette «formation permanente» qui nous tient dans ses griffes . . .

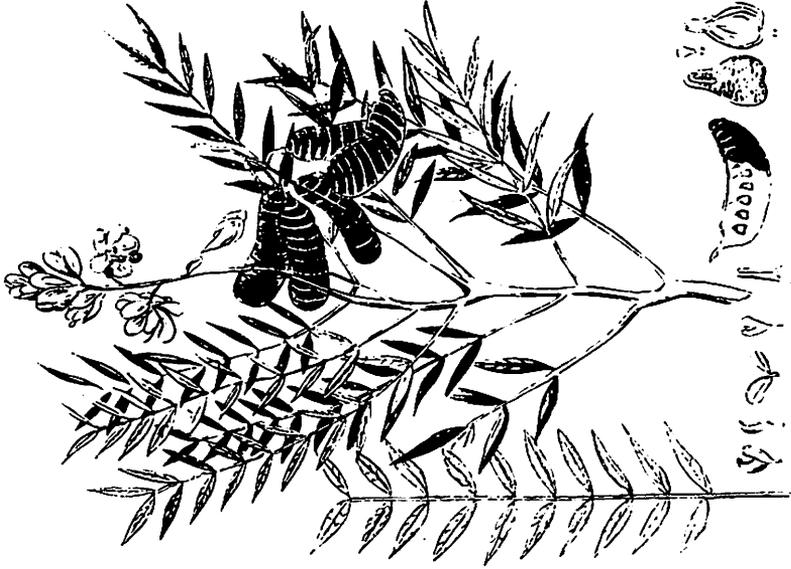
Dr. R. Schaus MRCP.

No greater opportunity, responsibility, or obligation is given to an individual than that of serving as a physician. In treating the suffering he needs technical skill, scientific knowledge, and human understanding. He who uses these with courage, with humility, and with wisdom will provide a unique service for his fellowman, and will build an enduring edifice of character within himself. The physician should ask of his destiny no more than this; he should be content with no less.

Harrison's Principles of Internal Medicine, 1974

# Senokot

laxatif naturel végétal



DESTREE • Division Pharmaceutique

40, rue Delaunoy • 1080 BRUXELLES • T. 02/523.41.10

# lipoclair lipoclair lipoclair

hépato protecteur original  
restaure la cinétique  
fonctionnelle du foie

*composition :*

Adénosine .....	20 mg
D.L. méthionine .....	100 mg
Bétaïne base monohydrate .....	500 mg
Citrate de choline .....	1 g
Sorbitol .....	1 g
Chlorhydrate de pyridoxine .....	10 mg
Para-hydroxybenzoate de méthyle .....	10 mg
Para-hydroxybenzoate de propyle .....	2 mg
Excipient aromatisé à l'ananas q. s. pour 1 ampoule buvable .....	10 ml

## AFFECTIONS HEPATIQUES

Hépatites ictériques  
et non ictériques

Hépatites infectieuses  
et séquelles d'hépatites infectieuses

Hépatites d'origine toxique

Cirrhoses compensées  
et décompensées

Stéatose hépatique

Sclérose hépatique

Troubles dyspeptiques

Migraines digestives

## *posologie moyenne :*

3 ampoules par jour diluées dans  
un 1/2 verre d'eau et réparties en  
3 prises avant les repas.

Cures de 15 jours à 1 mois.

Dans certains cas sévères,  
cette posologie peut être doublée.

Cures itératives, si nécessaire.

## *tolérance :*

La tolérance est toujours excellente.  
Il n'existe aucun effet secondaire,  
ni aucune contre-indication.

Le LIPOCLAIR peut être associé  
à toute autre thérapeutique.

## *présentation :*

Boîte de 20 ampoules buvables de 10 ml

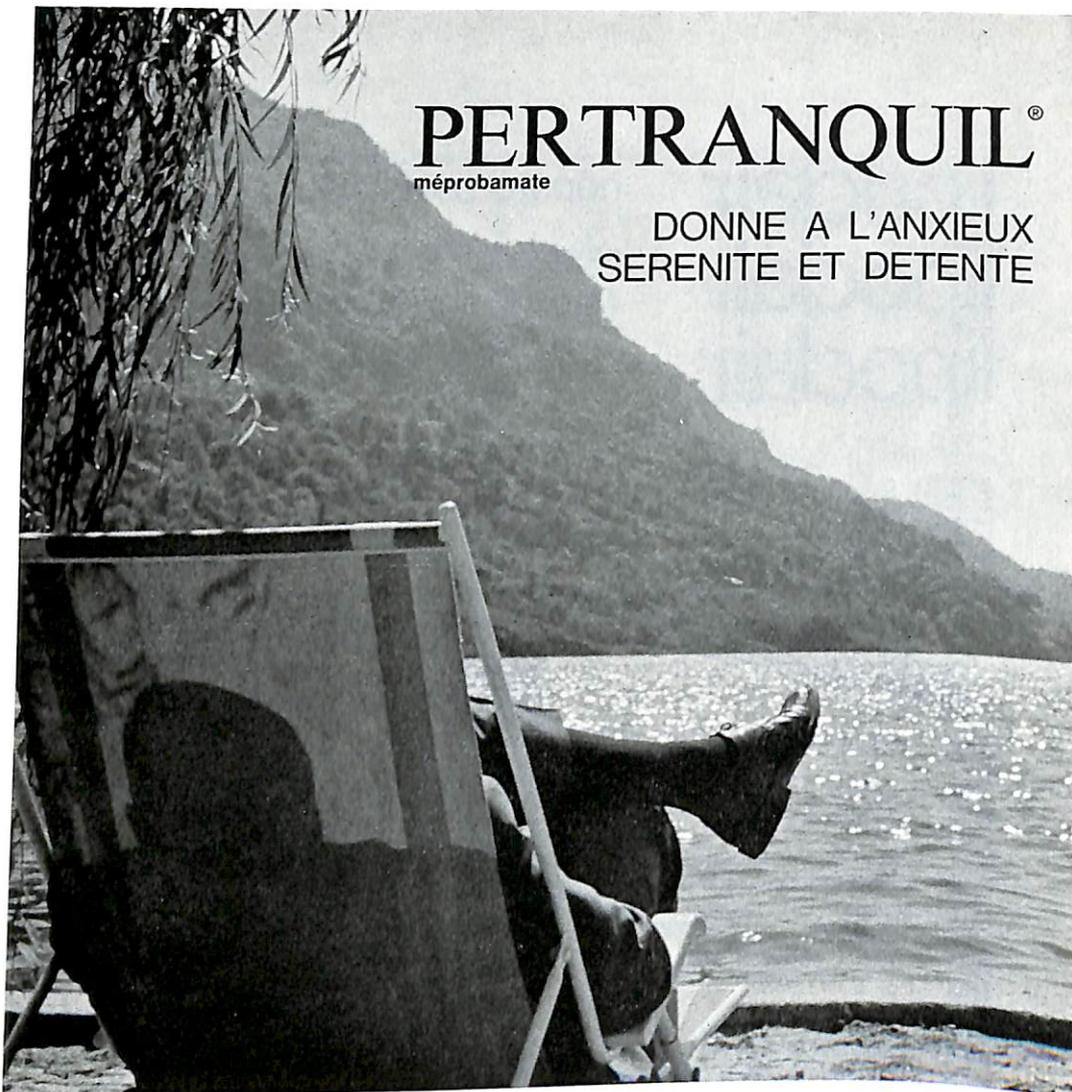
Remboursé par la Sécurité Sociale

N° d'autorisation de mise sur le marché:

AD 4223 du 4-9-1968

**LABORATOIRES AUCLAIR** 4 & 6, RUE GUILLOT, 92 - MONTRouGE - PARIS TEL.: 735.42.01

Littérature et échantillons à demander au  
**COMPTOIR PHARMACEUTIQUE LUXEMBOURGEOIS S. A.**



# PERTRANQUIL®

méprobamate

DONNE A L'ANXIEUX  
SERENITE ET DETENTE

## PERTRANQUIL®

méprobamate

### INDICATIONS

Etats d'anxiété et de tension nerveuse;  
troubles psychosomatiques.  
Pour faciliter le sommeil physiologique.

**POSOLOGIE MOYENNE:** 1 à 4 comprimés.

GRUPPO LEPETIT S.p.A. - MILAN (Italie)

Représentant pour le Grand-Duché de Luxembourg: PROPHAC S.à.r.l. - Case postale 2063 - Tél. 48 24 82

# Travaux d'auteurs luxembourgeois publiés à l'étranger

## **MANIFESTATIONS BUCCO-PHARYNGEES DE LA MALADIE DE BOWEN. A PROPOS D'UN CAS DE MALADIE DE BOWEN DU PLANCHER DE LA BOUCHE**

F. GROS

Thèse de Doctorat en Médecine de l'Université Paris-Sud

### **Résumé**

La maladie de Bowen des muqueuses bucco-pharyngées est une maladie rare, que l'imprécision et les équivoques de sa symptomatologie font le plus souvent méconnaître. Seul l'examen histologique permet de mettre un terme aux incertitudes cliniques.

En effet, si le diagnostic est impossible pour le clinicien dans la plupart des cas, la maladie de Bowen ne saurait être confondue avec aucune autre affection par un histopathologiste compétent.

Cette maladie peut être considérée comme une véritable néoplasie intraépidermique au même titre que l'épithélioma papillaire nu ou l'épithélioma pavimenteux in situ avec lesquels elle présente des différences histologiques plus ou moins nettes. D'autant qu'elle évolue inévitablement vers la phase de cancer invasif, cancer de Bowen, qui présente des caractères d'épithélioma spinocellulaire, basocellulaire ou intermédiaire selon les cas. Pour Debain, évolution au niveau des muqueuses serait bien plus rapide que pour les localisations cutanées, parfois dans les mois qui suivent la découverte de la lésion. On voit donc l'intérêt d'un diagnostic précis et rapide, que seul la biopsie peut apporter, le taux de guérison étant de 100 % pour les lésions traitées dans les six premiers mois. Le traitement fera appel de préférence à l'électrochirurgie large avec contrôle histologique de l'exérèse. Au stade de cancer de Bowen, ayant rompu la basale et métastasié aux ganglions, le pronostic et le traitement deviennent par contre ceux de tout épithélioma invasif.

**PAROTIDITE AU COURS D'UNE MALADIE  
DES GRIFFES DU CHAT**

P. LAUDENBACH, E. HARAR, M. HALLARD  
et F. GROS (Paris)

La Nouvelle Presse Médicale, 20-27 juillet  
1974, 3, No 28, pp. 1753-1754.

**Résumé**

Une parotidite parenchymateuse suppurée a compliqué l'évolution de l'adénite parotidienne d'une lymphoréticulose bénigne d'inoculation (maladie des griffes du chat). La sialographie a permis le diagnostic de cette double atteinte ganglionnaire et parotidienne, non décrite jusqu'à présent.

---

**ODONTOME AMÉLOBLASTIQUE DU TRÈS  
JEUNE ENFANT**

P. CAPITAINE, J. P. DEFFEZ, F. GROS  
(Hôpital Bretonneau, Paris)

Revue de Stomatologie, Paris 1975, 76,  
No 6, pp. 447 à 454

**Résumé**

Les auteurs rapportent un cas d'odontome améloblastique chez un enfant de 2 ans et demi. Le diagnostic exact n'a pu être fait qu'après examen histologique de la totalité de la tumeur et après décalcification.

---

**BLOCAGE BIMAXILLAIRE DANS LES  
FRACTURES SOUS-CONDYLIENNES DU  
TRÈS JEUNE ENFANT, EN OUVERTURE  
BUCCALE MAXIMALE**

J. P. DEFFEZ, P. BORDAIS, F. GROS  
(Hôpital Bretonneau, Paris)

Revue de Stomatologie, Paris 1975, 76,  
No 6, pp. 429 à 442.

**Résumé**

A propos d'un enfant chez lequel on assiste à la constitution d'une ankylose temporomandibulaire, d'origine traumatique, les auteurs décrivent un procédé de blocage bimaxillaire en ouverture buccale maximale, appliqué à deux polytraumatisés dont la denture lactéale étant incomplète. Ce procédé facile à réaliser et bien supporté, devrait éviter la constitution du cal hypertrophique caractéristique des ankyloses posttraumatiques.

---

**ÜBER EINEN FALL VON CHOLEZYSTITIS  
BEI EINEM 9 MONATE ALTEN SÄUGLING**

A. LAMESCH und H. SCHNEIDER

Zeitschrift für Kinderchirurgie, Band 18,  
Heft 1, Januar 1976, 104-109.

## **DIE RÖNTGENDIAGNOSE DER DARMINVAGINATION**

A. LAMESCH

Pädiatrische Praxis, 16, 437-444 (1975/76)

## **Zusammenfassung**

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Frühdiagnose der akuten Darminvagination eine röntgenologische Diagnose ist. Die Trias :

1. plötzlicher Krankheitsbeginn
2. kolikartige, von schmerzfreien Intervallen unterbrochene Bauchschmerzen
3. Erbrechen

sind die Indikation für den Kontrasteinlauf.

Die sichere Palpation des Invaginationstumors ist nicht in allen Fällen möglich. Blutige Stühle sind in der Regel ein Spätzeichen. Auch Spiegelbildungen als Ausdruck eines Darmverschlusses erscheinen später.

---

## **L'AUTOPSIE, MOYEN DE FORMATION CONTINUE**

R. SCHAUS

Le Poumon et le Coeur (Paris) Tome 32, No 2, 1976, 80-83.

(Communication aux Entretiens Niçois de Pneumologie, Fac. de Médecine de Nice, 23 mars 1975)

## **Résumé**

L'accord est général pour admettre qu'un certain nombre de diagnostics échappent au clinicien, du vivant du malade. Lorsqu'on se penche de plus près sur des données précises, on est surpris de l'ampleur du phénomène. La vérification nécropsique permet dans l'immense majorité des cas de rectifier ces erreurs. L'intérêt en est de plusieurs ordres : celui qui nous retient particulièrement ici concerne la formation continue du médecin. L'autopsie systématique et complète de tout malade décédé en milieu hospitalier est un idéal peu réaliste dans la conjoncture actuelle. Il faut donc envisager de procéder de façon sélective. Même ainsi, les difficultés ne manquent pas, la plus malaisée à surmonter étant d'ordre financier. Mais les médecins, à qui on fait à juste titre un devoir de se perfectionner sans cesse, doivent revendiquer l'infrastructure indispensable. L'ambition de ne pas enterrer les erreurs de diagnostic et de thérapeutique en même temps que les malades décédés, est à la fois désintéressée et justifiée.

**DIE GRAFT-VERSUS-HOST-KRANKHEIT,  
EINE WENIG BEKANNTE KOMPLIKATION  
DER BLUTTRANSFUSION**

P. GROFF, J. TORHORST, B. SPECK, C.  
NISSEN, W. WEBER, P. CORNU, J. ROS-  
SIER, L. BILAND.

Schweizerische Medizinische Wochen-  
schrift, 106, Nr. 19 (1976) 634-639.

**Zusammenfassung**

Es wird über einen Fall von tödlicher Graft-versus-Host-Krankheit nach Bluttransfusion berichtet. Diese zu wenig bekannte Komplikation des Blutersatzes kann bei Empfängern mit verminderter zellulärer Immunität auftreten, wobei diese durch die Grundkrankheit, durch ionisierende Bestrahlung oder durch zytostatische Therapie mit immunsuppressiver Wirkung verursacht sein kann. Die Krankheit entsteht dadurch, dass es dem Organismus des Empfängers nicht gelingt, die immunkompetenten Zellen des transfundierten Blutes abzustossen; diese können sich bei ihm frei bewegen und greifen seine Gewebe an.

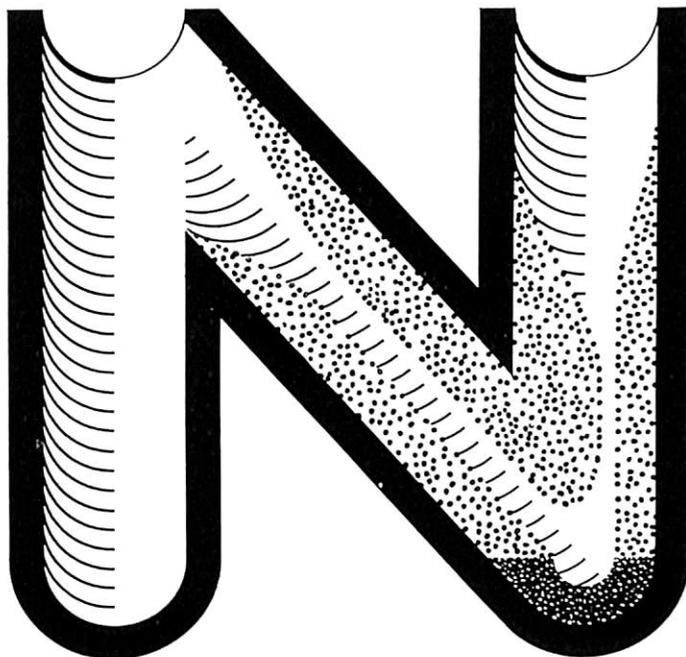
Diese Komplikation kann leicht verhindert werden, indem man das zu transfundierende Blutprodukt mit 1500 rad in vitro bestrahlt und so die immunologisch kompetenten Spenderzellen inaktiviert.

---

There is more to medical discipline than mere knowledge of detail and technical skill, although these factors cannot be neglected. In the pursuit of objectivity, science calls for elimination of human faculty as far as possible. Physicians are trained very nearly exclusively to the exactitudes of science. But treatment — even more than diagnosis — is something of a practical art, an art that demands exercise of the human faculty rather than its elimination. The scientific method is a powerful means of answering many questions, but only judgment informs us whether our questions are important, or even relevant.

Ch.D. Aring, Journal of the American Medical Association, 1976

NEU  
VON



# Normalip

normalisiert erhöhte Lipide –  
Triglyzeride wie Cholesterin

Optimale Wirkstoffe  
Optimale Wirkstoffmengen  
Optimale Wirkung

**Zusammensetzung**  
1 Kapsel enthält Clofibrat 500 mg, Inositolnicotinat 400 mg  
**Indikationen**  
Zur Senkung erhöhter Blutfettwerte  
**Dosierung**  
3mal täglich 1 Kapsel. In besonderen Fällen kann die Dosis auf 4mal täglich 1 Kapsel gesteigert werden.  
**Nebenwirkungen**  
Normalip wird allgemein gut vertragen. Seltener werden

geringfügige Beschwerden im Bereich des Magen-Darm-Traktes und Kopfschmerzen beobachtet. Zu Behandlungsbeginn kann es gelegentlich zu Hautjucken und Hitzegefühl kommen.  
**Kontraindikationen**  
Nierensuffizienz, schwere Leberschäden, dekompensierte Herzinsuffizienz, frischer Myokardinfarkt und akute Blutungen sowie Schwangerschaft  
**Zur Beachtung**  
Die Wirkung von Antikoagulantien kann verstärkt

werden. Die gleichzeitige Verabreichung von Normalip während einer Antikoagulantientherapie kann deshalb nur bei konstanter Normalip-Dosis und Neueinstellung auf das Antikoagulans erfolgen.  
**Handelsformen**  
OP mit 30 Kapseln  
OP mit 90 Kapseln  
AP mit 450 Kapseln  
HEINRICH MACK NACHF.  
Chem.-pharm. Fabrik 7918 Jilertissen/Bayern (F) 1976

Littérature et échantillon à demander au  
COMPTOIR PHARMACEUTIQUE LUXEMBOURGEOIS S. A.

# blend-a-med unterstützt Sie bei der Behandlung von Parodontopathien.

① **blend-a-med Fluid.\***  
Zur Therapie entzündlicher  
Prozesse in der Mundhöhle.  
Anwendung im Spray,  
in der Mundbadeanlage, zum  
Touchieren und zur Tamponade.

② **blend-a-med Zahnpasta.**  
Schützt vor Karies und  
Parodontose. Denn blend-a-med  
enthält hochaktive Antikaries-  
faktoren und zum besonderen  
Schutz des Zahnfleisches  
Allantoin und Pyridyl-carbinol.

③ **blend-a-med "médic"**  
Zur richtigen Reinigung  
der Zähne und zur schonenden  
Massage des Zahnfleisches.



\* Zusammensetzung  
blend-a-med Fluid  
100 g enthalten (in g)  
2,2' Dihydroxy-3,3' dibrom-  
5,5' dichlordiphenylmethan 0,1,  
1,4 Dimethyl-7-isopropylazulen 0,006,  
Tinctura-Arnicae 1,0, Tinctura-Myrrhae  
1,0, Saccharin-Na 0,03 und Geschmacks-  
korrigentien in alkoholischer Lösung  
\* Indikationen - Gingivitis - Stomatitis  
- Parodontitis  
\* Kontra-Indikationen = keine

**blend-a-med Forschung Mainz**

# Société des Sciences Médicales

Dans sa réunion du 7 juillet 1976, le Conseil d'Administration a confié au Dr. M.-A. Dicato les fonctions de rédacteur en chef du Bulletin de la Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg.

Le Dr. Dicato est interniste à Differdange. Après ses études de médecine à Lausanne et à Genève, il a été chef de clinique en médecine interne à la Yale University, puis Fellow en hématologie à la Harvard University et chargé de cours d'hématologie à la North Eastern University à Boston.

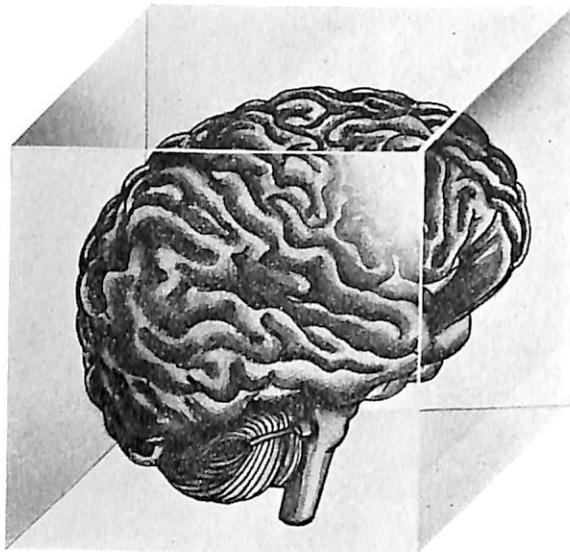
\*

Le mercredi 15 décembre 1976 aura lieu l'Assemblée Générale de la Société des Sciences Médicales. Après les rapports administratifs et l'élection du Conseil d'Administration, une table ronde réunira deux médecins (Dr. F. Cerf, cardiologue et Dr. L. Jeanty, médecin chef du Centre de Transfusion sanguine) et deux médecins -dentistes (Dr. Pierre Schaffner et Dr. G. Kayser) qui exposeront des problèmes communs aux deux professions. La discussion portera essentiellement sur le fluor en médecine dentaire, la traumatologie maxillo-faciale, la prévention des endocardites et des problèmes de coagulation sanguine.

La revue «Ca-A Cancer Journal for Clinicians» publie dans son numéro de janvier-février 1976 des statistiques de mortalité par cancer, intéressant 44 pays répartis dans le monde entier. Les chiffres, exprimés par 100 000 habitants, concernent les années 1970 et 1971. Si l'on tient compte de l'ensemble des affections malignes, sans distinction de localisation, le «record» des décès par cancer est détenu par les Luxembourgeois de sexe masculin (211,94 / 100 000), alors que chez les femmes les Danoises viennent en tête (133,68 / 100 000).

# SOINS URGENTS

## dans la souffrance cérébrale AIGUE



# nootropil

6 g par jour en I.V. ou I.M.

protège, active, restaure  
le métabolisme cortical.



• **INDICATIONS.** L'activité du NOOTROPIL en fait, chez le vieillard, une médication d'appoint sérieuse dans la correction de l'asthénie, des troubles de la vigilance, de l'attention et de l'activité psychomotrice. Il permet par conséquent une meilleure adaptation au milieu. Le NOOTROPIL possède une action thérapeutique sur les syndromes psycho-organiques consécutifs à un traumatisme crânien (syndrome dit « subjectif » des traumatisés crâniens) et sur le décours des comas et des troubles profonds de la conscience d'origine post-traumatique. Le NOOTROPIL n'est pas actif dans le cas de démences constituées et de lésions cérébrales irréversibles. • **POSOLOGIE.** Dans les cas chroniques : Utiliser de préférence la voie orale : au début, prendre trois fois par jour deux gélules à 400 mg; après obtention de l'effet désiré, cette dose sera progressivement réduite à une ampoule trois fois par jour. Dans les cas aigus : Utiliser la voie parentérale : injection intraveineuse ou intramusculaire d'une ampoule à 1 g. Dans les comas et les troubles profonds de la conscience d'origine post-traumatique, il est utile de commencer par une posologie élevée : une à trois ampoules à 1 g trois fois par jour. Dès que l'amélioration de l'état de conscience le permet, on peut passer à la forme orale. • **CONDUITE DU TRAITEMENT.** — Dans les syndromes psycho-organiques consécutifs à l'involution sénile et à un traumatisme crânien (syndrome dit « subjectif » des traumatisés crâniens), l'amélioration commence en général à se manifester vers la troisième semaine. Afin de la parfaire et de la maintenir, il convient de poursuivre le traitement au-delà de cette période, suivant l'avis du médecin traitant. — Dans les troubles profonds de la conscience, la durée du traitement reste fonction de l'évolution de chaque cas. Les techniques de réanimation et la rééquilibration hydro-ionique demeurent indispensables. • **PRESENTATIONS ET FORMULES.** 60 gélules à 400 mg : 2-pyrrolidon, acetamid. 400 mg - Acid. silicic. part. methyl. - Magnes. stear. - Sacchar. lact. : q.s. pro capsul. gelatin. un. cum Titan. dioxyd. color. cum Erythrosin. et Tartrazin. 12 ampoules pour injection à 1 g : 2-pyrrolidon, acetamid. 1 g - Natr. acet. - Acid. acet. - Aqua : q.s. ad ml 5. • **CONTRE-INDICATIONS.** Le NOOTROPIL n'ayant pas révélé de toxicité à ce jour, aucune contre-indication n'a été mise en évidence.

ucb sa.

division pharmaceutique

rue Berkendael 68-1060 BRUXELLES

DrRentschler

# Utilac<sup>®</sup>

## das pH-Regler-System

Magētherapeutikum  
mit ausgeprägter, rasch einsetzender Säurebindung, hoher, prolongierter  
Pufferungskapazität und deflatorischer Wirksamkeit

initial rasch einsetzende und ausgeprägte  
Säurebindung



**Zusammensetzung** (je Tabl.)  
Utilin<sup>®</sup> (Aluminium-Magnesium-Silico-  
polyhydrat, DBP-Nr. 862936) 400 mg  
Calcium carbonicum praec. 120 mg  
Magermilchpulver 250 mg  
Dimethylpolysiloxan 40 mg

**Indikationen**  
Hyperaziditätsbeschwerden; Gastritis  
acuta et chronica; Ulcus ventriculi et  
duodeni. Ösophagitis (Reflux-Ösophagitis  
bei Hiatushernie). Sodbrennen, Auf-  
stoßen, Völlegefühl, Reizmagen (Kaffee,  
Alkohol, Nikotin, Süßigkeiten). Meteo-  
rismus, Flatulenz.

**Kontraindikationen**  
Bisher keine bekannt.

**Handelsform**  
Packung mit 40 Kautabletten

Dr. Rentschler & Co.  
7958 Laupheim

# Euglucon<sup>®</sup> 5

noch mehr Altersdiabetiker sind mit Euglucon 5 optimal einstellbar, denn nur Euglucon 5 setzt immer dann Insulin frei, wenn es gebraucht wird – nach jeder Mahlzeit.

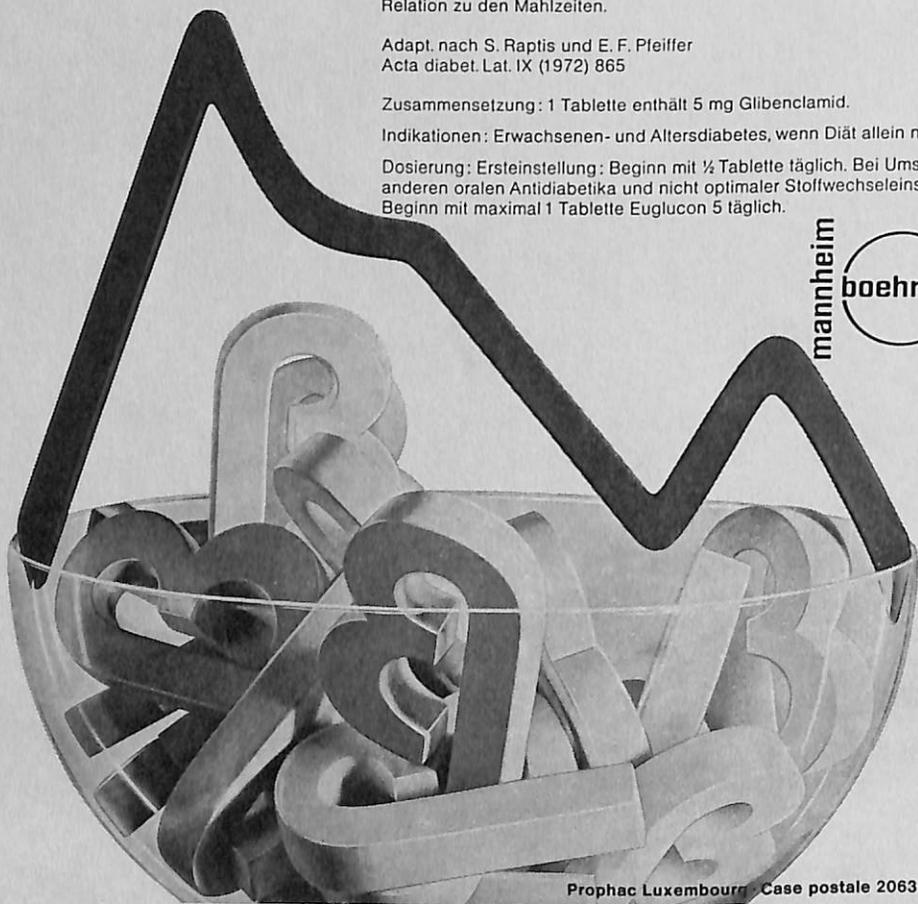
■ Insulinsekretion bei mit Euglucon 5 behandelten Altersdiabetikern in Relation zu den Mahlzeiten.

Adapt. nach S. Raptis und E. F. Pfeiffer  
Acta diabet. Lat. IX (1972) 865

Zusammensetzung: 1 Tablette enthält 5 mg Glibenclamid.

Indikationen: Erwachsenen- und Altersdiabetes, wenn Diät allein nicht ausreicht.

Dosierung: Ersteinstellung: Beginn mit ½ Tablette täglich. Bei Umstellung von anderen oralen Antidiabetika und nicht optimaler Stoffwechseleinstellung: Beginn mit maximal 1 Tablette Euglucon 5 täglich.



mannheim  
boehringer

Prophac Luxembourg - Case postale 2063 - Tél. 48 24 82

