

BULLETIN

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

N° 2

1978 - 115^e année

Zusammensetzung:
1 Dragée bzw. 1 Zäpfchen enthält:
Extr. Sabal serr. succ. 25 mg
Extr. Echinaceae
angustifol. succ. 30 mg
Tropiumchlorid (= Azoniaspiro-
[3a-benziloyloxy-nortropan-
8,1'-pyrrolidin]-chlorid) 2 mg

Indikationen:
Schmerzhafte Miktionsstörungen
und Tenesmen bei Prostatitis,
Prostataadenom I. und beginnendes
II. Stadium, Prostataneurose,
Reizblase, Zystitis, Urethritis.

Kontraindikationen:
Akute Harnverhaltung,
Prostatageschwülste mit
primärer Operationsindikation
(Restharn über 100 ml), Glaukom,
Mechanische Stenosen im
Bereich des Magen-Darm-Kanals,
Tachyarrhythmie, Megakolon.

Dosierung:
3 x 2 Dragées täglich nach den
Mahlzeiten (in leichterem Fällen
3 x 1) oder 3 x 1 Zäpfchen täglich.

Handelsformen:
Spasmo-Urgenin-Dragees
O.P. mit 40 Dragées
O.P. mit 100 Dragées
Anstaltspackungen

Spasmo-Urgenin-Suppositorien
O.P. mit 10 Supp.
Anstaltspackung

27718P

Miktionsbeschwerden: **SPASMO-URGENIN®** Dragées und Suppositorien

Spasmo-Urgenin behebt dysurische Beschwerden und reguliert vegetative Fehlsteuerungen. Spasmo-Urgenin unterstützt und ergänzt eine antibakterielle oder hormonelle Behandlung. Spasmo-Urgenin ist ein antikongestives, antiphlogistisches Uro-Spasmolyticum, dessen prompte Wirksamkeit und Verträglichkeit immer wieder bestätigt werden.



INTEGRAL S.A.
25, rue d'Eprenay, LUXEMBOURG

BULLETIN

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

N° 2

1978 - 115^e 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. V. Conzémus, Dr. M.-A. Dicato, Dr. G. Kayser, Dr. R. Koppes, Dr. E. Loos, Dr. M. Schroeder, M. P. Hippert.

Bulletin de la Société des Sciences Médicales :

Administration et Publicité	Dr. J. Neuen, Secrétaire Général 3, rue Conrad 1 ^{er} , Luxembourg
Rédaction	Dr. M.-A. Dicato, Rédacteur en chef Centre Hospitalier de Luxembourg 4, rue Barblé, Luxembourg

Le Bulletin de la Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg publie des articles en français, en allemand et en anglais. Les auteurs sont priés de remettre leurs manuscrits, dactylographiés en double ou triple interligne et en deux exemplaires, au rédacteur en chef.

Les références, classées par ordre alphabétique, doivent comporter dans l'ordre :

a) le nom des auteurs et les initiales de leurs prénoms, b) le titre du travail, c) le nom du journal, d) le tome, e) la première page de l'article, f) l'année de parution. Pour les citations d'ouvrages, une référence comportera dans l'ordre, outre les noms des auteurs et le titre du livre : a) la ville, b) l'année de parution, c) le nom de la maison d'édition.

Il est recommandé aux auteurs que les articles soient succincts et si possible, suivis d'un résumé en anglais. Tous les articles seront lus par le rédacteur et un consultant-spécialiste.

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.

The Bulletin is published two or three times per year and accepts articles in French, German and English. The authors are invited to submit the original copy and a duplicate, typed double-spaced, to the editor. The references, in alphabetical order should conform to the style of the Index Medicus: Surname and initials of authors, title of article, name of journal, volume number, first page and year.

All the articles, which should be succinct, are reviewed by the editor and a member of the editorial board.

Copyright 1978 by Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg.

Sommaire

Nerve Growth Factor : Its growing importance for Neurobiology and Medicine M. GOEDERT	69
Principes de l'antibiothérapie R. HEMMER	75
La Relaxation Progressive M. KIEFFER	83
L'alcoolisme au Grand-Duché P. NEUBERG	89
Electrophysiologie et classification des agents anti-arythmiques R. XHONNEUX	99
Editorial : La langue française dans la communauté scientifique internationale M. DICATO	109
Livres et périodiques	113

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

Nomenclature des Laboratoires et Firmes

ayant annoncé dans le présent numéro

Biocodex

Byk Belga S. A

S. A. Ciba-Geigy N. V.

Clin-Midy S. A.

Coles S. A.

Codali S. A.

Comptoir Pharmaceutique Luxembourgeois
Mack, Heumann, Hermal-Chemie

Continental Pharma

Essex Belgium

Hoechst Belgium

Integral S. A., Luxembourg
Blendax Belgium, Madaus, Zwintscher

Janssen Pharmaceutica

Milupa S. A.

Etablissement Thermal, Mondorf-les-Bains

Prophac, Luxembourg
Boehringer, Fabre, Inpharzam, Rentschler

Schaper & Brümmer

Laboratoires S.M.B.

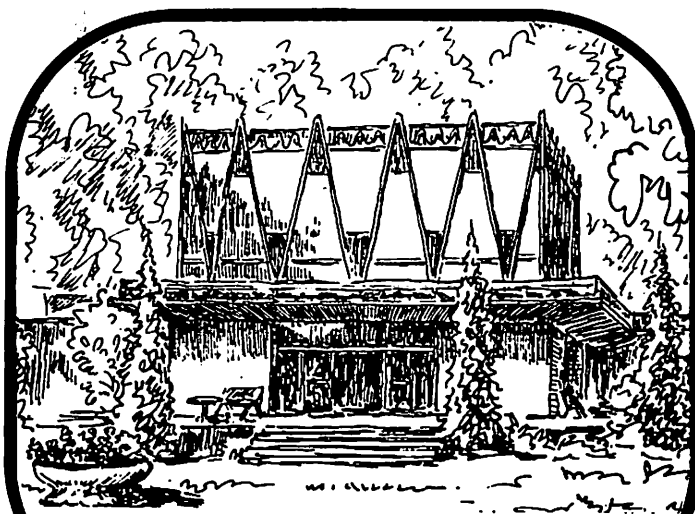
Société Belge de Thérapeutique Expérimentale

S. A. Thérapeutica

Union Chimique Belge

Unilever

Will Pharma



Mondorf- les-Bains

Grand-Duché de Luxembourg

La seule station hépatique
du Benelux

Indications:

Séquelles d'hépatites,

Lithiase biliaire,

Maladies de la nutrition,

(hypercholestérolémie, goutte)

Rhumatismes, Voies respiratoires.

Centre de réhabilitation physique
et de rééducation respiratoire

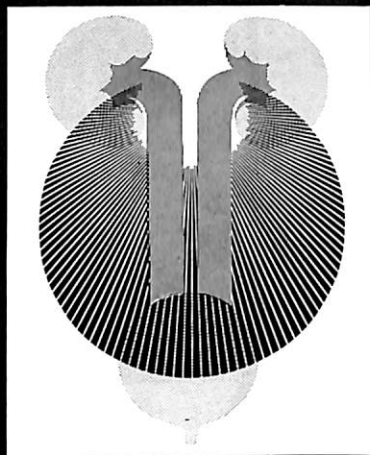
Service diététique
affecté à l'institut médical

Ouvert toute l'année. Information:
Mondorf-Etat- Tél. 67011



Harnwegsinfekte

kompromisslos
und
spezifisch
behandeln



Urospasmon[®]

Hohe Erregerempfindlichkeit bei geringem Risiko –
daher auch bei Banalinfekten einsetzbar

Urospasmon[®]

besonders geeignet zur
Behandlung des schmerz-
haften Infekts

Urospasmon[®] sine

besonders angezeigt beim
chronischen Infekt und
zur Langzeittherapie

Indikationen: Akute und chronische Harnwegsinfektionen, Pyelonephritis, zur Infektionsprophylaxe bei diagnostischen und operativen Eingriffen in der Urologie.
Kontraindikationen: Eingeschränkte Nierenfunktion mit erhöhten Rest-N-Werten, Oligurie, Anurie, Uramie, Polyneuropathie, Sulfonamid- und Nitrofurantoin-Überempfindlichkeit, schwere Leberparenchymschäden. Anwendung während der ersten 3 Lebensmonate. Keine hexamethylenetetraminhaltigen und zusätzlich bei UROSPASMON keine schwefel- und quecksilberhaltigen Präparate gleichzeitig verabreichen.
Mögliche Nebenwirkungen: Gastrointestinale Störwirkungen, Kopfschmerzen, Allergien, Fieberschübe, Exanthem, Cholestase, pulmonale Reaktionen, anaphylaktische Erscheinungen, Anämien, Parästhesien.
Hinweise: Um die erforderliche tägliche Harnmenge von 1,5 l zu gewährleisten, ist es zweckmäßig, eine Durchspülungstherapie mit SOLUBITRAT (Basisinformation umseitig) durchzuführen, das kein Hexamethylenetetramin enthält. Weitere Informationen enthalten die wissenschaftlichen Prospekte.

Urospasmon[®]

Zusammensetzung:

1 Tablette = Nitrofurantoin 50 mg, Sulfadiazin
150 mg, Phenazopyridin 50 mg

Handelsformen

20 Tabletten
50 Tabletten

Anstaltspackungen

Stand Mai 1978

Urospasmon[®] sine

Zusammensetzung:

1 Kapsel = Nitrofurantoin 50 mg, Sulfadiazin
150 mg

Handelsformen

20 Kapseln
50 Kapseln

Anstaltspackungen

Urospasmon[®] sine pro Infantibus

Zusammensetzung:

1 Kapsel = Nitrofurantoin 12,5 mg, Sulfadiazin
37,5 mg

Handelsform

50 Kapseln

Anstaltspackung



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

Nerve Growth Factor: Its growing importance for Neurobiology and Medicine

MICHEL GOEDERT

The precise organization of the adult nervous system raises important questions concerning the mechanisms underlying the development and maintenance of synaptic connections. The exact regulation of synapses is evident in the mature nervous system by the fact that each neuron receives an adequate number of synaptic contacts and that individual neurons innervate a defined number of certain target cells. The way in which this balance is established during development and maintained throughout life represents a central question for neurobiology and has wide implications for medicine in general and for clinical neurology in particular.

Trophic interactions between neurons and their respective target cells have been described in a great number of regions of the nervous system, although the factors mediating these effects remain largely unknown⁽²⁰⁾. The only exception is the protein Nerve Growth Factor (NGF) which appears to play a trophic role in the peripheral sympathetic nervous system.

THE DISCOVERY OF NERVE GROWTH FACTOR

NGF was discovered during the investigation of the growth-promoting effects of certain mouse sarcomas on sensory and sympathetic ganglia⁽²⁰⁾. The persistence of these effects when the tumours were implanted on the chorioallantoic membrane of chick embryos demonstrated that they were due to a diffusible factor⁽²¹⁾. The fortuitous discovery of the presence of this substance in certain snake venoms led to the finding that the submaxillary glands of adult male mice contain substantial amounts of this agent⁽⁶⁾. The latter tissue has since then become the favourite object for the characterization and isolation of NGF. By working with

Department of Pharmacology
Biocenter of the University Basel,
Switzerland

partially purified material, Cohen showed that one can block the nerve growth promoting activity by incubating the preparation with proteolytic enzymes and that one can raise antibodies against the partially purified material. On the basis of these data, he concluded that he was dealing with a specific protein (⁷).

The protein extracted from the mouse salivary gland is composed of three different subunits, of which the beta-subunit is the biologically active part. The beta-subunit is a protein dimer composed of two identical 118 amino acid-containing peptide chains linked together by non-covalent electric forces with an isoelectric point of 9.3 (²⁹). The primary structure of NGF shows remarkable similarities to that of proinsulin, suggesting an evolutionary relatedness of the two proteins (⁹). In the low concentrations at which NGF is active, it exists as the dimer of beta-NGF, the dissociation constant being 10^{-13} M (²).

THE BIOLOGICAL PROPERTIES OF NERVE GROWTH FACTOR

Two types of peripheral neurons respond to NGF by extending neurites in culture: the adrenergic neurons of sympathetic ganglia and the sensory neurons of dorsal root ganglia (²³). In fact, NGF is absolutely needed in order to maintain both cell types alive in a tissue culture system (^{14,15}). The effect on sensory ganglia is limited to embryonic life, whereas the sympathetic neurons clearly depend on NGF for their whole life-time (⁵). Beside these purely morphological changes, important biochemical effects also do occur. By injecting NGF into newborn or adult animals, one can demonstrate increased levels of the norepinephrine-synthesizing enzymes tyrosine hydroxylase and dopamine-beta-hydroxylase. These enzymes are specifically located in adrenergic neurons and represent reliable markers for these cells (³³). Concomitantly, an increase in cell volume is observed.

NGF can thus be seen as a trophic agent which acts as a general activator of various anabolic and catabolic pathways in sympathetic ganglia during their whole life and in sensory ganglia during defined periods of development.

The exact mechanism of action of NGF on sympathetic and sensory neurons is still largely mysterious. Two main mechanisms are known at present; the first implies the interaction with a specific surface receptor and the second end-organ internalization and subsequent retrograde axonal transport to the neuronal cell bodies.

By using NGF isotopically labelled to high specific activity, different workers have been able to detect saturable, reversible and high-affinity binding of NGF to dorsal root and sympathetic ganglia. This binding is specific and not displaceable by a variety of hormones also known to interact with receptors (^{19,1}). In these studies, the dissociation constant was 10^{-10} M. The chain of events following the NGF-receptor interaction is still elusive.

Hendry et al. originally showed that ¹²⁵I-iodinated NGF injected into the anterior eye chamber of adult animals is transported to the neurons in the superior cervical ganglion which provide for the sympathetic innervation of the iris. The transport is saturable and specific for the biologically active form of NGF (¹⁶). The retrograde axonal transport of NGF occurs in sensory and sympathetic nerve fibers throughout life, although sensory neurons only depend on NGF during the early stages of development (³¹). The NGF reaching the cell body by retrograde transport is able to induce tyrosine hydroxylase and is thus of biological importance (²⁵). Viewed the strict correlation between the biological effects of NGF and the systems in which it is transported retrogradely, it became tempting to speculate that NGF is normally produced by the sympathetically innervated target-organs and that the axons find the way to their targets by growing up a gradient towards a source of NGF.

ALDECIN[®]
CELESTONE[®]
DIPROSONE[®]
GEOMYCINE[®]
HYPERSTAT[®]
PERMITIL[®]
POLARAMINE[®]
SEVINOL[®]
SISMINE[®]
TRILAFON[®]



N.V. ESSEX (Belgium)
subsidiary of Schering Corporation U S A
163, avenue de la Couronne - Kroonlaan, 163
BRUXELLES 1050 BRUSSEL

Stugeron^{TRADE MARK}

JANSSEN

dans le traitement des troubles de la circulation **cérébrale**:
3 comprimés à 25 mg
par jour

Stugeron forte^{TRADE MARK}

JANSSEN

dans le traitement des troubles de la circulation **périphérique**:
2 à 3 capsules à 75 mg par jour

composition: N-benzhydryl-N'-cinnamylpiperazine; 25 mg par comprimé. **propriétés:** La cinnarizine améliore objectivement l'irrigation cérébrale. Dans l'artériosclérose une cure de cinnarizine entraîne une dilatation prononcée des collatérales. En outre, la cinnarizine assure par son effet dilatateur coronarien une fonction cardiaque améliorée et de ce fait une meilleure irrigation cérébrale. La cinnarizine n'influence pas la pression sanguine. **indications:** Troubles de l'irrigation cérébrale de diverses origines, telles pré-sclérose, artériosclérose cérébrale, démence sénile etc. ... **contre-indications:** La cinnarizine est une substance pratiquement atoxique qui, jusqu'à ce jour, ne connaît pas de contre-indications. **posologie:** Habituellement: 3 x 1 comprimé par jour, entre les repas. Dose d'entretien: après obtention du résultat souhaité, réduire la dose à 2 x 1 comprimé par jour. **effets secondaires:** A hautes doses une légère somnolence peut se manifester; elle disparaît toutefois rapidement en diminuant la posologie. **présentation:** 50 et 200 comprimés.

Des recherches pharmacologiques cliniques à moyen terme ont montré que Stugeron forte intensifiait de manière significative l'hyperémie réactionnelle postischémique dans les artères périphériques chez des patients souffrant d'insuffisances artérielles périphériques, mais qui ne présentent pas de douleur au repos. La contractilité musculaire en état d'anoxie se voit également améliorée chez les patients soumis à un traitement à Stugeron forte. Il n'y a pas d'altération de la pression artérielle ni du rythme cardiaque (au repos). L'amélioration observée chez les mêmes patients soumis à un traitement d'entretien à Stugeron forte fut attribuée à l'intensification répétée de l'hyperémie réactionnelle dans les zones moins irriguées du membre atteint. On recommande, pour le traitement des troubles de la circulation périphérique, une dose journalière de 150 à 225 mg de cinnarizine (2 à 3 capsules de Stugeron forte). **indications:** Stugeron forte, du fait de sa forte concentration en cinnarizine, est tout spécialement indiqué pour le traitement d'entretien des troubles de la circulation périphérique causés par l'artériosclérose ou la thrombo-angéite oblitérante (maladie de Buerger). **contre-indications et effets secondaires:** Stugeron forte est très bien toléré. L'apparition d'effets secondaires, comme de la somnolence ou des troubles gastro-intestinaux, est extrêmement rare. Ils sont, de toute manière, très passagers et peuvent, le cas échéant, être prévenus en instaurant la posologie optimale de manière progressive. Stugeron forte peut être prescrit, si besoin est, avec d'autres médicaments. **posologie:** La dose journalière recommandée pour le traitement d'entretien des troubles de la circulation périphérique est de 2 à 3 capsules de Stugeron forte (2 à 3 fois 75 mg de cinnarizine). **traitement d'entretien:** Une amélioration symptomatique peut survenir très rapidement. Il est cependant indispensable de poursuivre le traitement d'entretien de façon ininterrompue afin d'obtenir un résultat optimal et de le consolider. **présentations:** Stugeron forte est délivré en emballages alvéolés de 40 et 100 capsules. **formule:** Cinnarizine, 75 mg, lactose, amidon, talc, magnésium stéarate, tartrazine, érythrosine, titane oxyde, gélatine, q.s. pro caps. una.



JANSSEN
PHARMACEUTICA



Evidence has in fact been presented that the growth of neurites depends on the NGF-concentration present in the local environment (³). Moreover, it has been shown that the deleterious morphological, biochemical and electrophysiological effects following axotomy in sympathetic neurons can be overcome by the exogenous administration of NGF (^{17,18,26}).

THE EFFECTS OF ANTIBODIES AGAINST NERVE GROWTH FACTOR

One could argue that everything described so far is a pure pharmacological phenomenon, i.e. that a protein extractable from the submaxillary gland of the adult male mouse shows certain effects on sensory and sympathetic ganglia, but that it plays no part in the normal development and maintenance of function of these neurons.

That this is not the case was clearly demonstrated by the early experiments of Cohen who could show that an antiserum produced against purified NGF leads to an extensive destruction of the sympathetic nervous system in the newborn rodent (?). By 20 days after the injection, the ganglia are reduced to sclerotic nodules containing only small neurons and a few satellite cells (²²). This phenomenon has since then been called «immunosympathectomy». These morphological effects are paralleled by dramatic biochemical changes. After a single injection of purified anti NGF-antibodies, all norepinephrine-synthesizing enzymes are reduced to residual levels in the sympathetic ganglia of newborn rats. These effects are completely irreversible if the injection is performed during the first week of life. Correspondingly, the nerve terminals innervating the various target-organs are also destroyed (¹¹).

Unlike with NGF, the peripheral sympathetic nervous system is sensitive to anti NGF-antibodies mainly during the immediate postnatal phase. By immunizing adult

rats against NGF, one can obtain high levels of anti NGF-antibodies circulating in the blood for periods of months. This procedure leads to marked biochemical and morphological changes in the sympathetic ganglia of the adult animals. However, these changes are reversible if the immunization is discontinued (Otten et al., submitted for publication). This finding represents the main difference to the situation in the newborn animals where the effects are irreversible.

There is a remarkable similarity between the changes effected by anti NGF-antibodies and those effected by axotomy on the levels of tyrosine hydroxylase in the superior cervical ganglion of the rat. If performed at 2 days of age, both procedures produce irreversible changes, at 12 and 16 days intermediate effects and at 30 days of age the changes are completely reversible (^{11,17}). This clearly indicates that anti NGF-antibodies can mimic the effects of axotomy, suggesting that the chromatolytic response observed in the neuronal cell body after axotomy is due to the interruption of the retrograde axonal transport of NGF from the target-organ to the cell body. NGF may thus be called the «anti-chromatolytic factor» in the peripheral sympathetic nervous system.

Taken together, the results obtained with antibodies against NGF demonstrate that NGF or a NGF cross-reacting molecule is needed for the survival and the normal development of the peripheral sympathetic nervous system, whereas the fully differentiated sympathetic nervous system requires its presence in order to maintain a normal metabolism.

NERVE GROWTH FACTOR AND HUMAN DISEASES

An eventual role of NGF in certain diseases relies on accurate techniques of measurement up to very low concentrations. Although NGF has been implied in

a great number of disease conditions (²⁴), most of these studies clearly suffer from the unreliability of the existing methods of determination. Serum values obtained with radioimmunoassay techniques did not all correlate with the ones obtained by biological assays. This discrepancy is probably due to binding components present in the serum which are able to bind NGF in an unspecific manner and thus to give false positive results. Such components have been detected in mouse, rat and human serum. This finding has led to the development of a new two-site radioimmunoassay for NGF (³²). By using this method, we have not been able to detect any NGF in human serum and in at least one disease condition for which elevated levels have been reported, namely Paget's disease of the bone (unpublished observations). The sensitivity of our assay lies around 1 ng/ml serum. This means, either that NGF does circulate in the blood at picogram concentrations, or that it is not at all transported by the blood system. With this improved technique, the presence of NGF in the serum of patients with diseases such as neurofibromatosis and familial dysautonomia may be tested. It has recently been suggested that the idiopathic orthostatic hypotension might constitute an autoimmune response to NGF. By studying one patient, we have not been able to confirm this hypothesis (¹⁰).

Since the embryological origin of the NGF-responsive cells (sensory and sympathetic ganglia) is the neural crest and since neoplastic cells often undergo dedifferentiation, it could be interesting to look for NGF in tumours whose cells have originally been derived from the neural crest. Tischler et al. reported the outgrowth of neuron-like processes from five different human

pheochromocytoma in culture after the addition of NGF (³⁵). A clonal rat pheochromocytoma line has been shown to stop cell division and to extend nerve fibres in response to NGF (³⁴). The ability of these cells to produce processes in culture is interesting, since adrenal cells do not produce them «in vivo» and since the adrenal medulla is resistant to the administration of anti NGF-antibodies, although tyrosine hydroxylase and dopamine-beta-hydroxylase are induced after the addition of NGF (¹²). Beside the pheochromocytoma specific NGF-receptors have been demonstrated on human melanoma and on neuroblastoma cells (^{8,27}), indicating that endogenous NGF might influence the growth of these tumours.

CONCLUSION

The discovery of a nerve-growth promoting protein in the salivary gland of the male mouse, its biochemical characterization and the finding that it acts as a trophic factor between sympathetic neurons and the target-organs they innervate has opened new perspectives for the whole field of neurobiology.

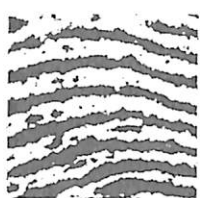
Moreover, NGF has been the first of an increasing number of substances known as «growth factor». The best characterized are epidermal growth factor, fibroblast growth factor and insulin-like growth factor (^{4,13,28}). These tissue-specific proteins may be considered as being «maintenance factors» in opposition to the classical hormones whose effects are mostly of short duration and which constitute a system whereby to adapt the organism to rapidly changing conditions.

REFERENCES

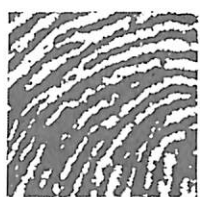
1. Banerjee S.P., Snyder S.H., Cuatrecasas P. and Greene L.A. : Binding of nerve growth factor receptors in sympathetic ganglia. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **70**, 2519-2523 (1973).
2. Bothwell M.A. and Shooter E.M. : Dissociation equilibrium constant of beta-NGF. *J. Biol. Chem.*, **252**, 8532-8536 (1977).
3. Campeot R.B. : Local control of neurite development by nerve growth factor. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **74**, 14516-519 (1977).
4. Carpenter G. and Cohen S. : Biological and molecular studies of the mitogenic effects of human epidermal growth factor. In : *Molecular Control of Proliferation and Differentiation*. Edited by J. Papaconstantinou and W.J. Rutter. Academic Press, 13-31 (1978).
5. Chun Lly and Patterson P.H. : Role of nerve growth factor in the development of rat sympathetic neurons «in vitro». II. Developmental studies. *J. Cell Biol.*, **75**, 705-711 (1977).
6. Cohen S. and Levi-Montalcini R. : A nerve growth stimulating factor from snake venom. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **42**, 571-574 (1956).
7. Cohen S. : Purification of nerve growth factor from the mouse salivary gland and its neurotoxic antiserum. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **46**, 302-311 (1960).
8. Fabricant R.N., De Larco J.G. and Todaroc G.J. : Nerve growth factor receptors on human melanoma cells in culture. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **74**, 565-569 (1977).
9. Frazler W.A., Angeletti R.H. and Bradshaw R.A. : Nerve growth factor and insulin. *Science*, **176**, 482-488 (1972).
10. Goedert M. and Bühler F.R. : Nerve growth factor antibodies in idiopathic orthostatic hypotension ? *N. Engl. J. Med.* **297**, 336-337 (1977).
11. Goedert M., Otten U. and Thoenen H. : Biochemical effects of antibodies against nerve growth factor on developing and differentiated sympathetic ganglia. *Brain Res.*, **148**, 264-268 (1978).
12. Goedert M., Otten U. and Thoenen H. : Biochemical effects of nerve growth factor and its antibody on the vas deferens and the adrenal medulla. *Neuroscience Lett.*, **8**, 71-76 (1978).
13. Gospodarowicz D., Morz J.S. and Mescler A.L. : Cellular specificities of fibroblast and epidermal growth factor. In : *Molecular Control of proliferation and Differentiation*. Edited by J. Papaconstantinou and W.J. Rutter. Academic Press, 33-68 (1978).
14. Greene L. A. : Quantitative «in vitro» studies on the nerve growth factor requirement of neurons. I. Sensory neurons. *Devel. Biol.*, **58**, 96-105 (1977).
15. Greene L. A. : Quantitative «in vitro» studies on the nerve growth factor requirement of neurons. II. Sympathetic neurons. *Devel. Biol.*, **58**, 106-113 (1977).
16. Hendry I.A., Stöckel K., Thoenen H and Iversen L.L. : The retrograde axonal transport of nerve growth factor. *Brain Res.*, **68**, 103-121 (1974).
17. Hendry I.A. : The response of adrenergic neurons to axotomy and nerve growth factor. *Brain Res.*, **84**, 87-97 (1975).
18. Hendry I.A. and Campbell J. : Morphometric analysis of rat superior cervical ganglion after axotomy and nerve growth factor treatment. *J. Neurocytol.*, **5**, 351-360 (1976).
19. Herrup K. and Shooter E.M. : Properties of beta nerve growth factor receptor of avian dorsal root ganglia. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **70**, 3884-3888 (1973).
20. Levi-Montalcini R. and Hamburger V : Selective growth stimulating effects of mouse sarcoma on the sensory and sympathetic nervous system of the chick embryo. *J. Exp. Zool.*, **116**, 321-362 (1951).
21. Levi-Montalcini R. : Effects of tumor transplantation on the nervous system. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **55**, 330-343 (1952).
22. Levi-Montalcini R. and Booker B. : Destruction of sympathetic ganglia in mammals by antiserum to a nerve growth protein. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **46**, 384-391 (1960).
23. Levi-Montalcini R. and Angeletti P.U. : Nerve growth factor. *Physiol. Rev.*, **48**, 534-569 (1968).
24. Mobley W.C., Server A.C., Ishii D.N., Riopelle R.J. and Shooter E.M. : Nerve growth factor. *N. Engl. J. Med.*, **297**, 1211-1218 (1977).

25. Paravicini U., Stöckel K. and Thoenen H. : Biological importance of retrograde axonal transport of nerve growth factor in adrenergic neurons. *Brain Res.*, **84**, 279-291 (1975).
26. Purves D. and Nja A. : Effects of nerve growth factor on synaptic depression after axotomy. *Nature*, **260**, 535-536 (1976).
27. Revoltella R., Bertolini L., Pediconi M. and Vignetti E. : Specific binding of nerve growth factor by murine C 1300 neuroblastoma cells. *J. Exp. Med.*, **140**, 437-451 (1974).
28. Rinderknecht E. and Humbel R.E. : The amino acid sequence of human insulin-like growth factor I and its structural homology with proinsulin. *J. Biol. Chem.*, **253**, 2769-2776 (1978).
29. Server A.C. and Shooter E.M. : Nerve growth factor. *Adv. Prot. Chem.*, **31**, 339-409 (1977).
30. Smith B.H. and Kreutzberg G.W. (eds) : *Neuron-Target Cell interactions*. *Neurosc. Res. Progr. Bull.*, **14**, 211-453 (1976).
31. Stöckel K., Schwab M. and Thoenen H. : Comparison between the retrograde axonal transport of nerve growth factor and tetanus toxin in motor, sensory and adrenergic neurons. *Brain Res.*, **99**, 1-16 (1975).
32. Suda K., Barde Y.A. and Thoenen H. : Nerve growth factor in mouse and rat serum : on the correlation between bio- and radioimmunoassay determinations. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, in press.
33. Thoenen H. : Comparison between the effects of neuronal activity and nerve growth factor on the enzymes involved in the synthesis of norepinephrine. *Pharmacol. Rev.*, **24**, 255-267 (1972).
34. Tischler A.S. and Greene L.A. : Nerve growth factor-induced process formation by cultured rat pheochromocytoma cells. *Nature*, **258**, 341-342 (1975).
35. Tischler A.S., Dichter M.A., Biales A.M. and Greene L.A. : Neuroendocrine neoplasms and their cells of origin. *N. Engl. J. Med.*, **297**, 919-926 (1977).

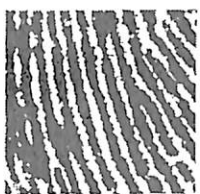
Send correspondence to :
 Michel GOEDERT
 Mittlere Strasse 13
 4056 Basel, Switzerland



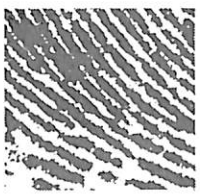
pommade



pommade grasse



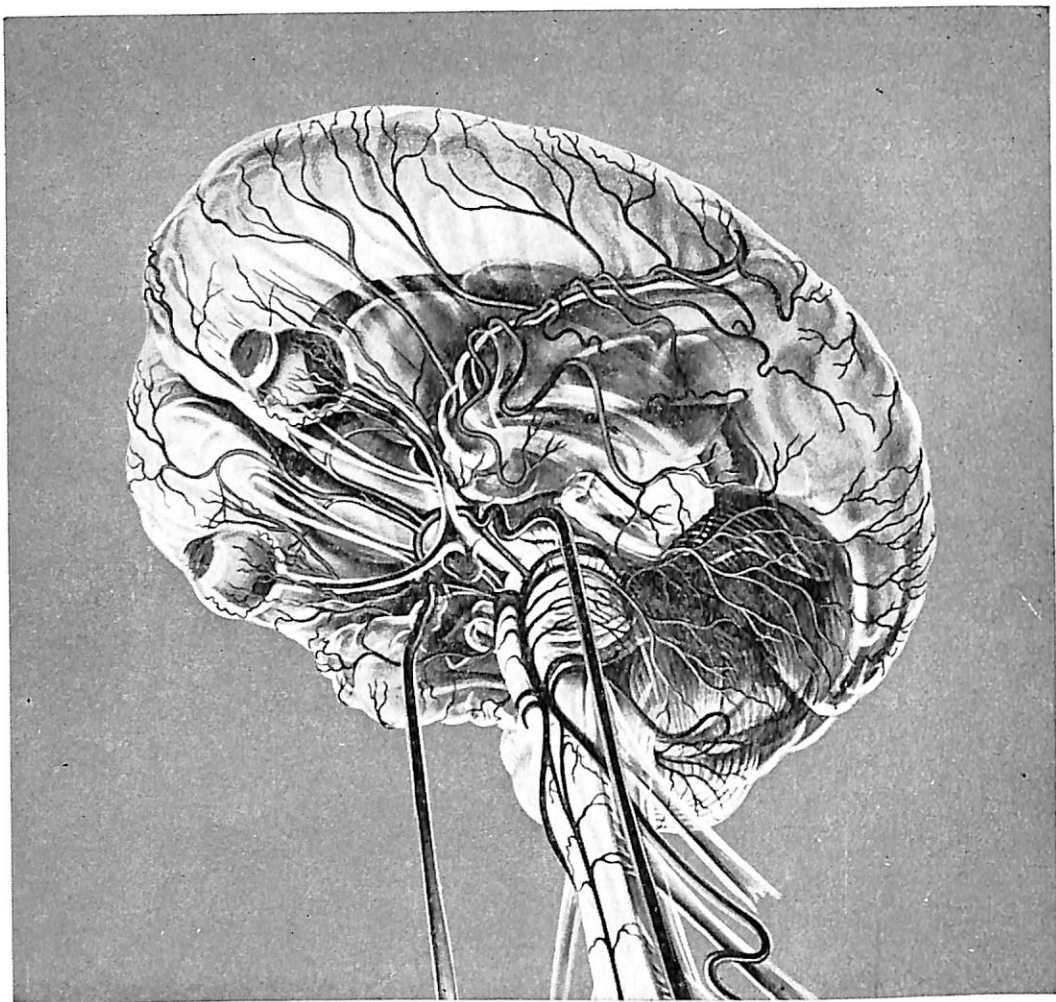
crème



lotion

Ultralan





ISKÉDYL

Vaso-régulateur cérébral

Iskédyl injectable : 3 à 6 amp./jour. N.B. Ne pas mélanger Iskédyl avec les solutés alcalins. Raubasine base : 6,25 mg, Dihydroergocristine : 0,3125 mg, excipient q.s.p. 1 amp. de 2,5 ml. Boîte de 6 ampoules de 2,5 ml - Tableau C - Visa NL 7930.

Iskédyl gouttes : 90 à 120 gouttes/jour en 3 prises. Raubasine base : 0,800 g, Dihydroergocristine (mé-

thane sulfonate) : 0,100 g, excipient q.s.p. 100 ml de solution.

Flacon de 30 ml - Tableau C - A.M.M. 305.425.5.

Indications : « Des vertiges aux comas vasculaires » ;
- troubles liés à l'insuffisance circulatoire cérébrale ;

- déficits sensitivo-moteurs.

Laboratoires Pierre Fabre Fimex - 125, rue de la Faisanderie, 75116 Paris
Distributeur pour le Grand Duché du Luxembourg : Prophac-Luxembourg. Tél. 48.24.82.

Principes de l'antibiothérapie

Robert J.P. HEMMER

Les maladies infectieuses ont été jusqu'à l'époque toute récente celles dont les hommes ont le plus souffert : elles ont fait disparaître des communautés entières, décimé des civilisations et frappé surtout la population jeune. La découverte des principes de la sérothérapie et de la vaccination avait eu comme effet un premier recul de ces plaies de l'humanité, mais c'est au moment où les sulfamidés, puis la Pénicilline furent introduits que l'espoir est né que les maladies infectieuses seraient bientôt reléguées au rang de curiosités historiques. Tel n'a pas été le cas. Les changements permanents de l'environnement, l'adaptation des micro-organismes à leur nouvel environnement, c'est-à-dire l'apparition de résistances aux antibiotiques employés autant que l'émergence de nouveaux agents pathogènes expliquent probablement pourquoi les infections restent de nos jours l'une des causes les plus fréquentes de morbidité.

Les maladies infectieuses n'ont pas disparu, elles ont changé. Le signe distinctif de la pathologie infectieuse de nos ancêtres était le risque de contagion. Le médecin faisait le diagnostic d'une maladie infectieuse non pas pour la guérir, mais pour en éviter la dissémination; le malade était isolé, sacrifié en quelque sorte au bien de la communauté. Aujourd'hui le risque de contagion est beaucoup moins réel, et si comme c'était le cas au Moyen-Age, le personnel médical porte de nouveaux robes, cagoules et sabots et utilise des appareils de fumigation, ce n'est plus pour se protéger contre la contagion, mais c'est pour protéger le malade contre l'infection nosocomiale. En effet si certaines maladies infectieuses classiques se font rares et disparaissent, d'autres maladies infectieuses dues aux

Département des Maladies Infectieuses
Service de Médecine
Centre Hospitalier de Luxembourg

conséquences des progrès en médecine deviennent fréquentes : je pense surtout aux malades traités par corticoides et immunosuppresseurs, aux porteurs de greffes d'organes ou tout simplement aux malades dont le traitement nécessite une perfusion intraveineuse ou une sonde urinaire.

Parallèle à l'évolution des maladies infectieuses a été l'évolution de la microbiologie (5). Si dans les années 40 les streptocoques étaient les germes qui causaient le plus d'infections hospitalières, les staphylocoques dorés les ont remplacés dans les années 50 pour être à leur tour relayés 10 ans plus tard par les bactéries Gram négatif, et actuellement nous avons l'impression d'assister à des infections de plus en plus fréquentes et graves dues à des bactéries anaérobies, voire à des champignons et des levures.

Un des moyens de combattre l'infection est le traitement par antibiotiques, et même si certains contestent leur rôle thérapeutique (?) la plupart des médecins sont convaincus que c'est grâce au traitement antibiotique que l'évolution des maladies infectieuses que je viens d'esquisser a été rendue possible. Des maladies autrefois mortelles comme l'endocardite bactérienne peuvent actuellement être guéries, mais cette constatation ne doit pas nous faire oublier que les antibiotiques sont une arme à double tranchant et qu'ils ont souvent été mal ou trop utilisés (11). J'essaierai dans ce qui suit de développer les grands principes qui, je crois, doivent guider le traitement par antibiotiques en 1978.

P R I N C I P E S

I) L'ANTIBIOTHERAPIE SERA BASEE SI POSSIBLE SUR UNE EVIDENCE BACTERIOLOGIQUE OU DU MOINS SUR UNE FORTE PROBABILITE CLINIQUE

Le cas idéal — qui souvent est possible — est de savoir ce que l'on traite, c'est-à-dire d'avoir isolé le germe dont on connaît la sensibilité : c'est alors que le patient

pourra recevoir le traitement le plus adéquat et le moins nocif.

Est-il besoin de rappeler que toute fièvre n'est pas nécessairement d'origine infectieuse et qu'une infection n'est pas forcément bactérienne, donc accessible au traitement antibiotique ? Il y a autant, sinon plus de chances qu'une angine soit d'origine virale que d'origine bactérienne : il est donc de bonne politique de faire un frottis de gorge dont on connaît le résultat 24 à 48 heures plus tard. Seulement en cas de mise en évidence de streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A un traitement par la Pénicilline s'impose.

Quelquefois cependant nous sommes obligés de traiter par un antibiotique sans être en possession d'une évidence bactériologique soit parce qu'il y a urgence à traiter, soit parce que le patient a déjà reçu des antibiotiques préalables qui empêchent ou retardent la croissance. Là encore on ne donnera pas un antibiotique de façon aveugle, mais on déterminera la probabilité en essayant de répondre aux questions suivantes : Quelles est la maladie de base ? Quelle est l'organe atteint ? Quel est l'organisme pathogène le plus probable ? Quelle est la sensibilité vraisemblable du germe ? Quelle est la diffusion de l'antibiotique à l'endroit désiré ?

Ainsi pour un patient qui tousse, mais ne crache pas, qui a fait un frisson solennel, qui a une température à 40°, une auscultation et une radiologie de foyer pulmonaire localisé à un lobe, l'organe atteint est le poumon, l'organisme probable d'une pneumonie lobaire franche aiguë est le pneumocoque qui est toujours sensible à la Pénicilline, et nous savons que cet antibiotique diffuse bien dans le tissu pulmonaire : le traitement sera donc la Pénicilline G.

II) L'ANTIBIOTHERAPIE DOIT ETRE SELECTIVE

Une infection, un germe, un antibiotique : ainsi pourrait se résumer ce deuxième principe. Le traitement par un antibiotique

«à large spectre» ou par une association de plusieurs antibiotiques traduit certes la volonté du médecin d'agir plus vite et plus efficacement, mais l'expérience montre que cette pratique est en général inutile et quelquefois dangereuse. En effet les désavantages de cette pratique sont nombreux :

1) le geste donne une fausse sécurité au médecin traitant qui se souciera moins de faire un diagnostic précis.

2) l'association de plusieurs antibiotiques peut donner lieu à un antagonisme au niveau de l'activité antimicrobienne. Cette constatation, vérifiée souvent in vitro depuis les travaux de JAWETZ ⁽⁹⁾ a pu être démontrée occasionnellement in vivo : une étude prospective a établi l'effet néfaste de la Tétracycline en association avec la Pénicilline dans le traitement des méningites purulentes ⁽¹²⁾.

3) L'association augmente les risques de surinfection

Plus on donne des antibiotiques plus on assiste à l'élimination non seulement du germe pathogène, mais aussi d'un certain nombre de bactéries constituant la flore physiologique respiratoire supérieure, cutanée et digestive, ce qui aboutit par des mécanismes inconnus à une colonisation par des saprophytes et par des microorganismes tels les staphylocoques et les levures. Cette colonisation risque de mener à une nouvelle infection — la surinfection — souvent plus grave que celle que l'on tentait de traiter initialement. Les remarquables travaux de TILLOTSON et FINLAND sur les surinfections en cas de pneumonie ont prouvé que parmi les facteurs qui favorisent la surinfection, l'association d'une Pénicilline avec un aminoglycoside figure en position très significative, les autres facteurs étant surtout l'âge au-delà de 60 ans, la maladie sous-jacente, la durée de l'hospitalisation et l'étiologie de la pneumonie primaire ⁽¹³⁾.

4) L'association augmente les effets secondaires

Quand ces effets secondaires apparaissent on est souvent obligé d'arrêter tous les antibiotiques, ne sachant pas lequel est responsable et on risque ainsi de se priver d'un traitement indispensable ⁽¹⁹⁾.

5) Une association d'antibiotiques favorise l'émergence de souches multi-résistantes et constitue donc un danger épidémiologique.

6) Le coût de plusieurs antibiotiques est bien entendu supérieur à celui d'une antibiothérapie simple.

Cependant l'association peut être bénéfique dans certaines situations bien définies et ces 4 exceptions à la règle sont les suivantes :

a) Lorsque l'action de plusieurs antibiotiques aboutit à un synergisme : pour parler de synergisme il faut que l'effet final soit égal ou supérieur à 4 fois l'effet qu'un des 2 antibiotiques aurait s'il était employé seul.

L'exemple le mieux connu est le traitement de l'endocardite à entérocoques : des résultats excellents peuvent être obtenus par l'association de Pénicilline et d'un aminoglycoside alors que l'administration isolée de l'un des 2 antibiotiques reste sans effet thérapeutique. Le mécanisme moléculaire de ce synergisme a été étudié par MOELLER-RING qui a montré que la Pénicilline, en agissant sur la paroi cellulaire, permet la pénétration intra-cellulaire des aminoglycosides qui par la suite peuvent exercer leur action au niveau des ribosomes ⁽¹⁴⁾.

b) Lors du traitement d'urgence d'une infection sévère, d'origine indéterminée, mettant la vie en danger.

Ainsi en présence d'un choc septique ou d'une pneumonie chez l'immunosupprimé on sera bien obligé d'instituer une thérapeutique tous azimuts pour

commencer. Cependant au moment où on disposera des résultats des cultures, le traitement sera modifié en conséquence.

c) Lors du traitement d'une infection à plusieurs germes :

L'exemple retenu sera celui de la péritonite après perforation colique : l'infection est due à la coopération des bactéries se trouvant habituellement dans le colon et un traitement antibiotique sera dirigé contre les germes anaérobies qui forment 99 % de la flore colique et contre les germes Gram négatifs (^{21,4}).

d) Pour retarder l'apparition de souches résistantes :

Le seul exemple significatif où des résistances par mutation apparaissent au cours d'un traitement donné est celui de la tuberculose d'où la pratique courante de polychimiothérapie.

III) LES DOSES ET LA DUREE DU TRAITEMENT DOIVENT ETRE CORRECTES

Des erreurs souvent commises sont un dosage trop élevé et une durée du traitement trop brève. Pour revenir à la pneumonie à pneumocoques, on sait que les pneumocoques sont restés très sensibles à la Pénicilline G et que de petites doses, inférieures à 3 millions U.I. par jour suffisent pour le traitement; on n'aura donc aucun avantage à administrer davantage de Pénicilline surtout quand on sait que des doses supérieures à 3 millions U.I. par jour augmentent de façon significative les risques de surinfection (¹⁸). Par contre si on traite une endocardite à streptocoques viridans les doses devront être plus importantes sinon on a très peu de chances de stériliser les valves. Dans ce cas on aura intérêt au cours de la première semaine de traitement d'étudier le pouvoir bactéricide du sérum (^{17,20};) ainsi si on a commencé le traitement par 12 millions U.I. de Pénicilline/jour et si la concentration mi-

nimale bactéricide est inadéquate, on augmentera les doses.

L'exemple cité plus haut de l'angine à streptocoque illustre parfaitement le principe de la durée du traitement. En effet, si de petites doses de Pénicilline (4 x 200.000 U.I./jour) sont suffisantes dans ce cas pour atteindre des concentrations efficaces, il faut par contre poursuivre le traitement pendant 10 jours, même si les signes cliniques de l'angine ont disparu. Un traitement plus court a peu de chances d'éradiquer les streptocoques de la gorge et d'éviter le risque d'un rhumatisme articulaire aigu.

IV) IL FAUT QUE L'ANTIBIOTIQUE ARRIVE A L'ENDROIT OU SE TROUVE L'INFECTION

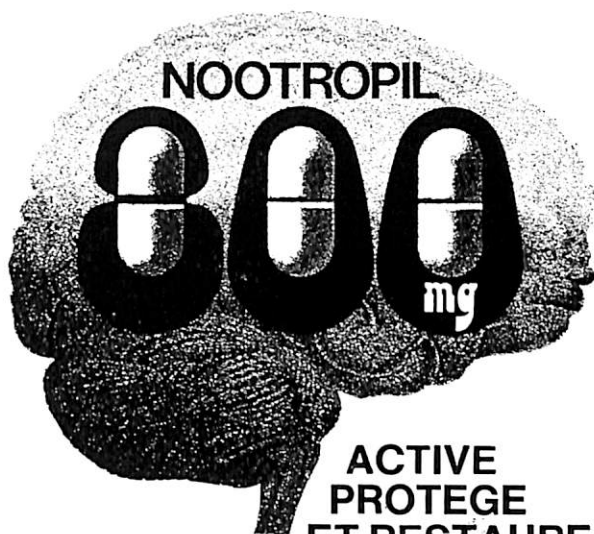
Un exemple nous fait comprendre ce principe : en cas de méningite bactérienne il faut utiliser un antibiotique qui passe bien la barrière hémoméningée. Ainsi chaque fois que la Pénicilline G est possible, surtout dans les méningites à pneumocoques ou à méningocoques on l'utilisera de préférence à tout autre antibiotique à cause de son excellente diffusion dans les méninges, surtout quand celles-ci sont enflammées. D'autres antibiotiques comme la Céphalotine (Keflin) ou les aminoglycosides passent par contre très mal dans le liquide céphalo-rachidien (⁶), et en cas de méningite à bactéries Gram négatif on sera obligé de procéder à des injections intrathécales voire intraventriculaires (^{9,13,15}).

V) IL FAUT SE MEFIER DES EFFETS SECONDAIRES DES ANTIBIOTIQUES

Pour ce qui est de la toxicologie, la place nous manque pour énumérer les effets secondaires des antibiotiques. Je me bornerai à rappeler que tous les antibiotiques peuvent présenter des effets indésirables, quelquefois très grave qu'il importe de

• **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 traumatismes crâniens) et sur le décours des comas et des troubles profonds de la conscience d'origine post-traumatique. Le NOOTROPIL utilisé pendant 5 jours permet de raccourcir la cure de sevrage chez l'alcoolique chronique. Cependant, en cas de carence vitaminique ou d'excitation psychomotrice majeure, le traitement classique par des vitamines ou par des sédatifs, reste indiqué. Le NOOTROPIL n'est pas actif dans le cas de démences constituées et de lésions cérébrales irréversibles. • **CONTRE-INDICATIONS :** Le NOOTROPIL n'ayant pas révélé de toxicité à ce jour, aucune contre-indication n'a été mise en évidence. • **POSOLOGIE.** — Dans les cas chroniques : Utiliser de préférence la voie orale : au début, prendre 2,4 g par jour en 3 prises. Après obtention de l'effet désiré, cette dose sera progressivement réduite à 1,2 g par jour (en 3 prises). — 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 (1 à 3 g) trois fois par jour, en i.v. ou i.m. Dès que l'amélioration de l'état de conscience le permet, on peut passer à la forme orale. — Dans les cures de sevrage alcoolique : Utiliser de préférence la voie parentérale : trois à quatre fois une ampoule à 1 g par jour. • **CONDUITE DU TRAITEMENT.** — Dans les syndromes psycho-organiques consécutifs à l'involution sénile et à un traumatisme crânien (syndrome dit « subjectif », des traumatismes 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. méthyl. - Magnes. stear. - Sacchar. lact. : q.s. pro capsul. gelatin. un. cum Titan. dioxyd. color cum Erythrosin. et Tartrazin. 400 mg - Acid. coated » à 800 mg : 2-pyrrolidon. acetamid. 800 mg - Amyl. - Magnes. stear. - Polyvinylpyrrolidon. q.s. ad tablett. compress. un. : Ethylcellulos. - Hydroxypropylmethylcellulos. - Hydroxypropylcellulos. - Propylene-glycol. - Titan. dioxyd. - Fav. Sunset lac. - Tartrazin. lac. color. obduct. — 12 ampoules pour injection à 1 g : 2-pyrrolidon. acetamid. 1 g - Natr. acet. - Acid. acet. - Aqua : q.s. ad ml 15.

L'EFFICACITE SANS PROBLEME



**ACTIVE
PROTEGE
ET RESTAURE**
la fonction noétique
du cortex cérébral.

3x1 comprimé par jour

nootropil

800mg



Documentation scientifique
Chée de Charleroi, 4 - 1060 BRUX.
Tél. : 02/537.12.20 - Ext. 383

ucb division pharmaceutique
s.a. rue Berkendael 68 - 1060 BRUXELLES

Le son de froment Kousa aide votre organisme

Les fibres alimentaires sont indispensables

Bon nombre de gens sont persuadés qu'à l'heure actuelle, nous ne manquons de rien au niveau de l'alimentation. Tout ce que nous désirons, nous pouvons le trouver. L'éventail des produits offerts est d'une richesse et d'une variété telles que chacun peut satisfaire ses goûts. Mais, comme toute médaille, celle-ci a également son revers : des voix de plus en plus nombreuses s'élèvent pour proclamer que nous commettons des fautes dans notre mode d'alimentation, fautes qui sont lourdes de conséquences. Il est établi que la consommation d'hydrates de carbone, faciles à digérer, tel que le sucre par exemple, ne fait qu'augmenter, tandis que celle de fibres diététiques qui jouent cependant un rôle très important pour un passage intestinal normal des aliments, est en constante régression.

Que faire pour améliorer votre santé ?

Il faut veiller continuellement à équilibrer votre alimentation. Chaque repas doit contenir suffisamment de fibres alimentaires pour permettre un processus normal de digestion.

Il vous faut donc manger très régulièrement des légumes, des fruits et des aliments qui, même préparés, conservent leur composition naturelle originale, comme du pain complet par exemple.

Mais ce n'est pas suffisant !

Que pouvez-vous faire en plus ?

Compléter votre alimentation avec ces fibres alimentaires indispensables, car à quoi sert un bon conseil s'il est pratiquement impossible de l'appliquer dans sa vie quotidienne ? Voilà pourquoi existe aujourd'hui le Son de Froment Kousa qu'il suffit d'ajouter à votre alimentation quotidienne trop pauvre en fibres alimentaires.

Le Son de Froment : un complément indispensable à notre alimentation quotidienne

Le Son de Froment contient un pourcentage élevé de fibres alimentaires, telles que cellulose, hémicelluloses, pentosane et lignine.

Il suffit donc d'ajouter chaque jour 3 à 5 cuillerées à potage de Son de Froment Kousa à votre nourriture. Le Son de Froment n'influence aucunement le goût des aliments. Le Son de Froment accélère l'évacuation des divers produits nocifs du métabolisme et augmente utilement le volume des selles.

En réduisant la durée du passage des aliments dans les intestins, le Son de Froment exerce une action stimulante, naturelle et efficace sur ceux-ci.

Le Son de Froment Kousa est le complément diététique indispensable à votre alimentation quotidienne.

Il rend service à tous, non seulement aux personnes qui ont des problèmes de digestion, mais encore aux bien portants qui désirent le rester.



Pourquoi le Son de Froment Kousa ?

Il faut veiller à consommer un Son de Froment de qualité. N'importe quel son n'est en effet pas à conseiller. Il doit être purifié et débarrassé des poussières, petites pierres, etc. Il doit être coupé gros car broyer l'écorce, c'est éliminer ces principales vertus. Le vrai son est large.

Vous trouverez le Son de Froment Kousa exclusivement dans les pharmacies et les magasins de diététique.

Attention : le Son de Froment Kousa est un produit préparé par les laboratoires de MILUPA, le grand spécialiste européen de l'alimentation pour nourrissons. C'est une garantie. En pharmacie et en magasins diététiques, vous trouverez encore une autre gamme de produits Kousa garantis par MILUPA destinés, eux, à un amincissement rationnel.

1. Le KOUSA Naturel Léger

Ce sont des repas de santé complets basés sur le grain de blé entier avec addition de yaourt et de fruits (goûts : pomme, poire, orange ou cassis).

2. Le Flocon de Froment entier Kousa

Aliment de base de composition équilibrée destiné à un amincissement progressif par désintoxication naturelle de l'organisme.

Les produits Kousa garantis par Milupa, assurent votre bien-être alimentaire sans altérer vos habitudes gastronomiques. C'est un retour à la nature, à une alimentation saine que notre monde moderne a eu tort de rejeter. Une brochure éditée par Milupa est à votre disposition.

MILUPA S.A. Hendrik 1 lei 327
1800 Vilvoorde - Tél. : 02/251.52.80

connaître. Avant de prescrire un antibiotique il faut donc être raisonnablement sûr qu'on est en présence d'une infection. L'antibiotique de choix sera alors un antibiotique connu pour être actif vis-à-vis du micro-organisme donné, celui dont l'efficacité est prouvée, dont les effets secondaires sont les moins fréquents possibles, bref pour chaque infection il existe un **antibiotique de choix** qui est par exemple la Pénicilline G ou V pour les infections à streptocoques, à pneumocoques, à méningocoques ou à tréponèmes ; la Pénicilline G associée à un aminoglycoside pour les infections à entérocoques.

VI) IL FAUT RESTREINDRE AU MAXIMUM L'ANTIBIOTHERAPIE DITE PROPHYLACTIQUE

La chimioprophylaxie, très largement utilisée, a pour but d'éviter des infections possibles. Non seulement ce but n'est qu'exceptionnellement atteint, mais les risques de surinfection, de toxicité médicamenteuse et de création de résistances deviennent grands. Les indications pour lesquelles la prophylaxie a une efficacité prouvée sont très rares : il s'agit surtout de la prévention du rhumatisme articulaire aigu, du traitement prophylactique de tuberculose après primo-infection, de la prophylaxie antimalaria et du traitement des porteurs de méningocoques en cas d'épidémie. La prophylaxie est très vraisemblablement efficace aussi pour diminuer le risque d'endocardite chez les patients porteurs d'une valvulopathie ou d'une valve artificielle, lorsqu'ils subissent des manipulations de la sphère ORL, dentaire, digestive, urologique. Plusieurs études suggèrent que certaines catégories de patients chirurgicaux subissant par exemple une hystérectomie par voie vaginale ⁽²⁾ ou une prothèse totale de la hanche ⁽³⁾ pourraient profiter d'une chimioprophylaxie. La plupart des autres indications se sont révélées au cours des années incertaines ou inefficaces, comme par exemple l'administration systématique d'antibiotiques en

cas d'infection virale des voies respiratoires supérieures.

VII) EN CAS D'ECHEC THERAPEUTIQUE, PAS DE PANIQUE

C'est un principe très important, car trop souvent au moment où la température ne baisse pas après 24 heures d'antibiothérapie on a tendance à ajouter un autre antibiotique ou à changer l'antibiotique. Au lieu de procéder de cette façon irrationnelle, mieux vaut reprendre le problème sur les plans anamnestique, clinique et microbiologique et passer en revue la liste des causes possibles dont j'ai énuméré les principales dans le tableau I. Toutes les causes sont importantes, mais j'aimerais insister particulièrement sur 2 d'entre elles.

- Chaque fois qu'on est en présence d'une fièvre qui ne semble pas répondre à l'antibiothérapie on doit se poser la question si un principe chirurgical n'a pas été négligé, c'est-à-dire si le patient ne présente pas un abcès, une collection purulente ou une infection sur corps étranger ou sur tissu nécrosé; en d'autres mots s'il faut drainer du pus ou lever une obstruction.
- Les fièvres d'origine médicamenteuse sont fréquentes, surtout, mais pas exclusivement après administration de Pénicilline et de ses dérivés. Alors que le patient semble aller mieux, la fièvre reprend au bout de quelques jours. Si en même temps apparaît une éruption, un prurit et une éosinophilie, le diagnostic sera aisé, mais la température peut être la seule manifestation de l'allergie et quand on arrête l'antibiotique, la température tombe généralement au bout de 2-3 jours.

CONCLUSIONS :

J'espère par l'énoncé de ces quelques principes, nécessairement schématiques, et des exemples cliniques cités, avoir fait

comprendre les nombreuses possibilités qui nous sont données si nous utilisons de façon rationnelle les antibiotiques qui sont à notre disposition. J'espère aussi avoir insisté suffisamment sur les dangers de tout traitement antibiotique, car si au cours du traitement d'une infection donnée le risque que le germe en cause devienne résistant est négligeable, il en va tout autrement d'un point de vue épidémiologique. L'emploi massif des antibiotiques aussi bien en clinique qu'en agriculture ⁽¹⁶⁾ nous a amenés à une situation qui est souvent

dramatique : nous voyons de plus en plus d'infections multi-résistantes contre lesquelles nous sommes aussi impuissants que nos ancêtres avant 1941. C'est à cause de cela que l'avenir du traitement des maladies infectieuses se jouera non pas seulement sur le développement de nouveaux antibiotiques qui risquent aussi d'être plus toxiques, mais sur une meilleure connaissance et un meilleur emploi des défenses de l'hôte. La commercialisation cette année-ci aux Etats-Unis d'un vaccin pneumococcique témoigne des recherches en

TABLEAU I

RAISONS PRINCIPALES D'ECHEC THERAPEUTIQUE

A) Causes liées au raisonnement médical

- (1) Faux échec — manque de patience
- (2) Diagnostic initial incorrect

B) Causes liées à l'antibiotique

- (1) Dose inadéquate
- (2) Voie d'administration inappropriée
- (3) Intervalle trop long entre 2 administrations
- (4) Mauvaise diffusion dans la zone infectée
- (5) Fièvre d'origine médicamenteuse

C) Causes liées au patient

- (1) Abscesses à drainer, obstruction à lever
- (2) Maladie sous-jacente ou maladie associée
- (3) Phlébite à l'endroit de l'injection IV ou abscesses à l'endroit de l'injection IM

D) Causes liées au micro-organisme

- (1) Erreur d'interprétation sur le germe causal, faux antibiogramme
- (2) Surinfection
- (3) Développement d'une résistance

cours dans ce domaine (¹). Par ailleurs les vieux préceptes d'asepsie et d'antisepsie, oubliés quelque peu à la suite de l'euphorie qui a suivi l'introduction de la Pénicilline devront être réactualisés. Enfin une «politique des antibiotiques», plus sévère que par le passé, mais plus rationnelle aussi, devra présider à leur emploi. Cette «politique des antibiotiques» devra nous éviter la vision futuriste que H. KOPROWSKI du Wistar Institut de Philadelphie a formulée ainsi : . . . si tu découvres un antibiotique universel, organise immédiatement les Sociétés de manière à en interdire l'utilisation. Il faudrait se comporter à son égard comme nous-mêmes aurions dû le faire à l'égard de la bombe atomique et comme nous ne l'avons pas fait . . . (¹⁰).

Bibliographie

1. Ammann A.J., Aldiego J., Wara D.W., Lubin B., Smith W.B., Mentzer W.C. : Polyvalent pneumococcal-polysaccharide immunization of patients with sickle-cell anemia and patients with splenectomy. *N. Engl. J. Med.* 297:897, 1977.
2. Bolling D., Plunkett G. : Prophylactic antibiotics for vaginal hysterectomies. *Obstet Gynecol.* 41:689, 1973.
3. Ericson C., Lidgren L., Lindberg L. : Cloxacillin in prophylaxis of postoperative infections of the hip. *J. Bone Joint Surg.* 55A:808, 1973.
4. Finegold S.M., Bartlett J.G., Chow A.W. : Management of Anaerobic Infections. *Ann. Int. Med.* 83:375, 1975.
5. Finland M. : Changing Patterns of Susceptibility of Common Bacterial Pathogens to Antimicrobial Agents. *Ann. Int. Med.* 76:1009, 1972.
6. Fisher L.S., Chow A.W., Yoshikawa T.T., Guze L.B. : Cephalotin and Cephaloridine Therapy for Bacterial Meningitis. *Ann. Int. Med.* 82:689, 1975.
7. Illich I. : Medical Nemesis. 1975 Calder and Boyards, London.
8. Jawetz E. : Antibiotic synergism and antagonism. *Arch. Int. Med.* 90:301, 1952.
9. Kalser A.B., McGee Z.A. : Aminoglycoside therapy of Gram-negative bacillary meningitis. *N. Engl. J. Med.* 293:1215, 1975.
10. Koprowski H. : L'homme et son avenir. 1972 Coll. Fondation Ciba.
11. Kunin C.M., Tupasi T., Craig W.A. : Use of antibiotics. *Ann. Int. Med.* 79:555, 1973.
12. Lepper M.H., Dowling H.F. : Treatment of pneumococcal meningitis with penicillin compared with penicillin plus aureomycin. *Arch. Int. Med.* 88:489, 1951.
13. McCracken G.H. Jr., Mize S. : A controlled study of intrathecal antibiotic therapy in Gram-negative enteric meningitis of infancy. *J. Pediatr.* 89:66, 1976.
14. Moellering R.C., Weinberg A.N. : Studies on antibiotic synergism against enterococci. *J. Clin. Invest.* 50:2580, 1971.
15. Rahal J.J. : Treatment of Gram-negative bacillary meningitis in Adults. *Ann. Int. Med.* 77:295, 1972.
16. Richmond M.H. : Some environmental consequences of the use of antibiotics. *J. appl. Bact.* 35:155, 1972.
17. Schlichter J.G., MacLean H. : A method of determining the effective therapeutic level in the treatment of subacute endocarditis with penicillin. *Amer. Heart J.* 34:200, 1947.
18. Tillotson J.R., Finland M. : Bacterial colonization and clinical superinfection of the respiratory tract complicating antibiotic treatment of pneumonia. *J. Inf. Dis.* 119:597, 1969.
19. Waldvogel F.A. : Associations d'antibiotiques et effets secondaires — XIV^e Congrès International de Thérapeutique Montpellier 1977, p. 385-398, L'Expansion Scientifique Française, éditeur.
20. Washington J.A., Barry A.L. 1974 : Dilution test procedures - p. 410-417 in Lenette E.H., Spaulding E.H. and Truant J.P. (ed.) *Manual of Clinical microbiology* 2nd edition. American Society for Microbiology, Washington D.C.
21. Weinstein W.M., Onderdonk A.B., Bartlett J.G., Louie T.J., Gorbach S.L. : Antimicrobial therapy of experimental intra-abdominal sepsis. *J. Inf. Dis.* 132:282, 1975.

Sedierung ohne Probleme mit den pflanzlichen **Nervobaldon[®]** **Dragées**

Indikationen: nervöse Störungen, Übererregbarkeit, Unruhe- und Spannungszustände
Gegenindikation: Glaukom, Dosierung: 2 x 2 Dragées am Tage + 3 Dragées abends, Packung: OP 50 Dragées
Zusammensetzung: Valeriana D2 35 mg, Viscum alb. D2 25 mg,
Lupulus D2 25 mg, China D2 25 mg, Scopolamin. hydrobrom. D4 140 mg



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

La Relaxation Progressive

Méthode du Dr. E Jacobson

Michel KIEFFER

Relaxation ou Relaxations ?

«Je suis épuisé, je me réveille le matin sans courage, sans désir, sans force; un rien m'agace dans la journée, j'ai des maux de tête, des vertiges; j'ai du mal à m'endormir, j'ai mal à l'estomac, je suis à bout de nerfs».

Que de fois les médecins n'entendent cette tirade ou d'autres analogues, et pour peu que le sujet continue un certain temps dans cette voie, il glissera de plus en plus vers la dépression.

Entre les deux remèdes classiques, d'une part l'action purement chimique, d'autre part l'action purement verbale, la médecine redécouvre une aide complémentaire, — la Relaxation —.

Relaxation ou Relaxations ? Plutôt le pluriel, car ce mot qui malheureusement n'a pas encore droit à une définition médicale, abrite de plus en plus de pratiques qui n'ont plus rien ni de médical ni de thérapeutique. Mais le pluriel aussi parce que les méthodes scientifiques de relaxation sont nombreuses, quoi que souvent bien mal connues.

Le verbe latin «relaxare» est à l'origine du mot «relaxation», ce verbo veut dire détendre, relâcher, avec un sens général de repos et même une idée d'ouverture et d'expansion, mais aussi un sens péjoratif d'abandon, de laisser-aller et de négligence. En médecine psychosomatique le terme de «relaxation» souligne la diminution des tensions somatiques et psychiques, par relâchement des fibres musculaires.

Psychorééducateur, Luxembourg
Chargé de l'enseignement de la
Relaxation Progressive
à la Faculté de Médecine PARIS
Université Paris VI

Relaxation pourquoi ?

Le «stress», qui est défini à la fois comme la pression de l'environnement sur l'être vivant et comme la réaction à cette pression, mène à la fatigue et à l'angoisse.

L'angoisse, peu à peu s'inscrit dans le corps par courbatures, raideurs, crampes, blocages respiratoires, hypertensions, et entraîne céphalées, migraines, vertiges, insomnies.

L'homme, unité psychosomatique, est en relation avec son environnement par le cerveau et le système nerveux, mais tout autant par sa musculature. On croyait autrefois que l'action musculaire succédait à la pensée et que l'émotion naissait d'abord au niveau du cerveau avant de se propager dans les muscles, mais on tranche beaucoup moins net aujourd'hui entre les psychisme et le corps. WALLON est un des premiers à avoir défendu cette unité de l'être dans les rapports avec son milieu.

Le tonus musculaire

Du point de vue physiologique, le tonus musculaire est l'état de tension active dans lequel les muscles se trouvent en permanence. Le tonus n'est pas une véritable contraction, mais il provient d'un tétanos à basse fréquence, c'est-à-dire de la fusion des contractions successives commandées par les nerfs moteurs. Cette somme de contractions se traduit par une légère tension qui affecte en permanence tout muscle au repos et il peut y avoir augmentation ou diminution de cette tension.

Le premier centre régulateur du tonus musculaire est la moelle épinière, siège du réflexe myotatique. Une deuxième régulation, sous-corticale, la voie «gamma» peut par son activité moduler les effets du réflexe myotatique. La substance réticulée, carrefour des afférences sensitives et sensorielles, forme un système régulateur lié à la réactivité émotionnelle. En effet il y a une influence réciproque entre état tonique et état psychique. Et enfin le tonus peut également être influencé volontairement à travers des voies issues du cortex.

Le corps est notre premier moyen de relation avec l'espace environnant et avec autrui. Le tonus musculaire exprime par postures et gestes les fluctuations émotionnelles de toutes nos relations affectives. La fonction tonico-posturale est la fonction de communication essentielle au départ de chaque vie.

Plusieurs auteurs, parmi lesquels AJURIAGUERRA et SPITZ, ont montré que les jeunes enfants qui présentaient une constitution hypertonique étaient enclins à divers troubles alimentaires; l'enfant hypertonique marche plus tard, sa préhension ainsi que sa motoricité fine sont en retard sur celles de l'enfant hypotonique. Ces observations soulignent l'importance du tonus dans l'organisation de la personnalité et par conséquent l'importance des variations toniques dues aux réactions émotionnelles provoquées par l'environnement.

Chez le nouveau-né l'hypertonie des membres contraste avec l'hypotonie axiale et toute situation de déplaisir se traduit par des réactions globales d'hypertonie. Après le troisième mois il y a peu à peu apparition de la tonicité axiale et diminution de l'hypertonie des membres. La position assise deviendra possible, puis plus tard la station debout et la marche. Dès le début de la vie existe donc une étroite liaison entre maturation nerveuse, équilibre tonique, et affectivité, et on comprend que la relaxation soit une méthode privilégiée de rééquilibration de la fonction tonique chez l'adulte.

Les méthodes de Relaxation

La première méthode et une des plus anciennes, visant la détente, est très certainement le yoga. Partant de la respiration, cette technique qui vient de l'Orient, conduit à travers des prises de postures, à une maîtrise du corps et de l'esprit dans la détente. C'est une autorégulation du corps et de toutes ses fonctions qui mène à une «paix intérieure». La pratique varie suivant les écoles, et les Orientaux distinguent plusieurs «voies» dans le yoga. Toutes ces voies ont sensiblement le même objectif, celui de faire de l'homme un

EPIPROPANE®

thérapeutique de base anti-épileptique



FORMULE: Magnes. phenobarbital. 100 mg - Amphetamin. sulf. 2,5 mg - Magnes. hydr. - Amyl. - Kaolin. - Calc. phosphoric. tribasic. - Magnes. stearas q.s. pro tablet. compressa. INDICATIONS: Epilepsie (grand mal et formes mixtes). POSOLOGIE: Il faudra toujours tenir compte de la sensibilité individuelle du malade. A titre indicatif: formes bénignes $\frac{1}{2}$ à 1 compr. par 24 heures - formes moyennes 1 à 2 compr. par 24 heures - formes graves 4 à 6 compr. par 24 heures. PRESENTATIONS: Flacon de 20 et 100 comprimés sécables. Conditionnement clinique de 500 comprimés. AVERTISSEMENT: Un résultat ne doit être escompté que si la médication est respectée chaque jour, sans omettre une seule prise. L'arrêt brusque du traitement peut être extrêmement dangereux en faisant apparaître des crises graves, parfois difficile à juguler. PRECAUTIONS - ANTIDOTE - TOLERANCE: Il est recommandé d'éviter les boissons alcooliques et les antihistaminiques afin de prévenir une potentialisation des effets. La prudence s'impose en cas d'hypersensibilité aux barbituriques ou d'insuffisance hépatique ou rénale grave. Il est conseillé de surveiller la tension du patient. En cas d'absorption accidentelle massive, il y a lieu d'utiliser les moyens d'évacuation classiques sous contrôle médical. L'Epipropane réduit au minimum les contre-indications de la médication barbiturique; ne provoque pas de somnolence, évite les pertes de mémoire, permet le travail intellectuel. En cours de traitement par l'Epipropane, il n'y a pas lieu d'augmenter la dose prescrite ni de craindre une accoutumance. CONSERVATION: Dans un endroit sec.

laboratoires therapeutica
512, rue de genève - 1030 bruxelles

Hyperurikämie + tophöse Gicht

Den Serum-Harnsäure-Stau renal lösen!

Narcaricin[®]
mite

50 mg Benzbromaron

Narcaricin[®]

100 mg Benzbromaron

●
schonende Einleitungstherapie

●
**individuelle Dauerbehandlung –
dem Schweregrad angepaßt**

Zusammensetzung: 1 Tablette NARCARICIN[®] mite enthält 50 mg Benzbromaron INN. 1 Dragée NARCARICIN[®] enthält 100 mg Benzbromaron INN. Indikationen: Hyperurikämie jeder Genese und Gicht. Durch medikamentöse Behandlung entstandene erhöhte Serumharnsäure-Konzentrationen. Kontraindikationen: Die Präparate sollen nicht angewendet werden bei mittelschwerer bis schwerer Niereninsuffizienz (Glomerulardilatation unter 20 ml/min). Obgleich Benzbromaron im Tierversuch keine schädigende Wirkung zeigte, sollten NARCARICIN[®] mite und NARCARICIN[®] dennoch während der Schwangerschaft nicht verabreicht werden. Nebenwirkungen und Begleiterscheinungen: Die Verträglichkeit ist im allgemeinen sehr gut. Unter einer Behandlung mit Benzbromaron können Durchfälle auftreten. Treten diese Durchfälle häufig oder über längere Zeit auf, so sind die Natrium- und Kaliumwerte im Blut zu kontrollieren. Gegebenenfalls kann die Tagesdosis reduziert werden. Besonders zu beachten: Bei der vorgeschriebenen Dosierung sind Gichtanfälle zu Beginn der Therapie im allgemeinen nicht zu erwarten. Tritt dennoch in seltenen Fällen, besonders zu Beginn der Behandlung mit NARCARICIN[®] ein Gichtanfall auf, sollte gleichzeitig Colchicin oder ein entzündungswirkendes Präparat gegeben werden. Für eine ausreichende Diurese und für eine Alkalisierung des Harns ist zu sorgen; dies ist bei Patienten mit Nierensteinen besonders wichtig. Die tägliche Trinkmenge sollte mindestens 1,5 – 2 Liter betragen. Hierzu empfiehlt sich u. a. ein urologischer Tee wie SOLUBITRAT[®].

Stand September 1978

Darreichungsformen u. Packungsgrößen:

● NARCARICIN[®] mite
30 Tabletten DM 14,—
100 Tabletten DM 42,—

● NARCARICIN[®]
30 Dragées DM 21,90
100 Dragées DM 63,35

Anstaltspackungen

LUDWIG HEUMANN & CO. GMBH
NÜRNBERG



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

être équilibré ayant une compréhension supérieure des choses et ayant vaincu sa propre nature ainsi que la peur de la mort. Cela à travers un contrôle corporel qui englobe la maîtrise de la détente.

Certains auteurs et «maîtres» orientaux ne sont pas du tout en faveur de la pratique du yoga par les occidentaux, pensant que nos corps et nos esprits ne sont pas préparés pour bénéficier d'une technique qui est très profondément enracinée dans leur culture, bien différente de la nôtre il est vrai.

Une autre méthode de relaxation, qui est une gymnastique de détente, nous vient également de l'Orient, c'est la gymnastique chinoise «Tai-Chi-Chuan». Cette gymnastique fait partie des arts martiaux, mais contrairement au yoga ne comporte ni postures ni contorsions. C'est un enchaînement de mouvements dans la détente de l'action. Les mouvements sont circulaires et visent par la lenteur, la douceur du geste, un dénouement progressif des tensions intérieures. Un peu déroutante au départ, par le côté inhabituel de ses mouvements, cette gymnastique devient très rapidement un exercice fort agréable qui au contraire de beaucoup d'autres méthodes s'adresse de l'adolescent jusqu'au vieillard, elle ne demande en effet pas de force spéciale ni aucune utilisation d'instruments.

Dans nos pays, la relaxation la mieux connue, est incontestablement celle de SCHULTZ. Utilisant l'idée de la pesanteur venant de la décontraction musculaire, et de la chaleur due à la vasodilatation des vaisseaux périphériques, il mit au point sa méthode d'autosuggestion appelée «training autogène». Le cycle inférieur de la méthode se compose de six exercices pour lesquels la décontraction concentrative apparaît successivement dans les domaines suivants : les muscles, le système vasculaire, le cœur, la respiration, les organes abdominaux, la tête. Le cycle supérieur, qui est seulement abordé plus tard si besoin en est, est une technique de psychothérapie profonde.

A cette méthode d'auto-hypnose s'oppose une deuxième grande méthode : la Relaxation Progressive de Edmund JACOBSON, méthode qui se veut exclusivement neurophysiologique.

QUI EST EDMUND JACOBSON ?

Professeur de physiologie à l'Université de Chicago, Edmond JACOBSON, y dirige un laboratoire de physiologie clinique. Des déceptions de la part de ses enseignants de psychologie, le poussèrent, alors qu'il était étudiant, à s'orienter vers la physiologie et à aborder la tension musculaire exclusivement sur un plan neurophysiologique. Son point de départ furent les travaux du psychologue français FOUILLE sur le sursaut involontaire chez l'homme. Il constata que l'homme, à la suite d'une émotion sursautait d'autant plus facilement qu'il était tendu.

A l'aide d'enregistrements électromyographiques, JACOBSON démontra que la nervosité, l'émotion, la réflexion, l'imagination et tout autre processus mental s'accompagnent d'une expression neuromusculaire, qui se greffe sur le tonus normal de repos. La relaxation neuromusculaire complète et l'absence de toute contraction musculaire des zones oculaire et phonatoire, entraînent donc un calme psychique absolu. En l'absence de toute contraction, si minime soit elle, le sujet assurera n'avoir rien imaginé, n'avoir ni pensé ni réfléchi, ni avoir été ému en aucune façon.

L'objectif de cette relaxation progressive est une diminution du fonctionnement excessif du tonus, par relaxation de la partie périphérique entraînant la mise au repos du cortex.

En 1943, JACOBSON, fut amené à appliquer, pendant la guerre, sa méthode de relaxation à l'école aéronavale américaine. Des états d'angoisse accompagnés de fatigue, de nervosité et d'insomnies, avaient été largement constatés auprès des cadets de l'école. Certains présentaient des sensations d'étouffements, d'autres des insomnies graves, une agitation

permanente et une grande fatigue. Plus de quinze mille cadets de l'école furent entraînés à la relaxation progressive pendant une période de huit mois et on constata une très forte diminution de la tension nerveuse, de la fatigue et des divers troubles mentionnés. Les accidents furent bien moins nombreux par la suite et l'efficacité des sujets se trouva améliorée. Pour JACOBSON l'expérience confirma l'intérêt particulier que peut revêtir la relaxation neuromusculaire pour tout désordre émotionnel. Ses recherches cliniques et expérimentales s'étendent maintenant sur plus de quarante ans et elles lui ont permis d'aboutir à une théorie du comportement émotif qui est à la base de sa méthode de relaxation.

Pour JACOBSON toute réflexion et toute perception mettent toujours en jeu une réponse neuromusculaire. Le sujet qui traverse une rue et qui voit une voiture se diriger vers lui, tend les muscles de ses jambes et de son torse pour préparer sa fuite. Cette réponse que JACOBSON qualifie «d'adaptation-survie», englobe non seulement une perception sensorielle, mais une réponse globale du système nerveux, endocrinien et musculaire.

A tout moment il y a réaction aux changements continuels qui se produisent à l'intérieur ou à l'extérieur de nous, et l'effort neuromusculaire qui entre en jeu à chaque moment de la perception, est démesuré par exemple dans l'angoisse. La relaxation de la neuromusculature squelettique permet de contrôler les émotions. Chaque émotion se caractérise en effet par des traductions physiologiques propres et chaque activité mentale est un acte musculaire, bien que souvent minime. En réduisant donc l'excitabilité corticale, sympathique et hypotalamique, la relaxation neuromusculaire progressive permet de diminuer les états émotionnels.

Or en médecine générale un grand pourcentage des symptômes est du aux états tensionnels. La relaxation vise ni à rassurer ni à apporter un soulagement passager, mais à rendre indépendant.

Les principes de base de la méthode

Dans une première étape, appelée «relaxation générale», le sujet est invité au calme, à fermer les yeux, à ne rien faire, à ne rien penser. Suivent trois consignes de contraction d'un groupe musculaire limité. On prend conscience de cette tension qu'on relâche ensuite en observant la disparition des contractions. Les consignes sont espacées de façon qu'une séance prend plus ou moins une demie-heure au départ pour aller en augmentant vers trois-quarts d'heure par la suite de l'entraînement. Le sujet est invité à s'entraîner quotidiennement.

Le souci de l'auteur est d'amener le sujet à percevoir des tensions de plus en plus fines et discrètes, pour être capable dans la vie courante de les éliminer alors qu'elles commencent seulement à se former.

La méthode se pratique assis ou allongé, en tenue de ville, sans ôter ni chaussures ni cravate, afin de s'habituer à intégrer la relaxation dans la vie de tous les jours et non pas l'associer à des conditions privilégiées.

Cette méthode s'adresse à tout le monde, du jeune enfant au vieillard, et présente l'avantage d'être facilement applicable sans aide. Le sujet est donc invité à s'entraîner chez lui dès la première séance. Cet entraînement peut paraître fastidieux au départ, mais très vite devient agréable et bon nombre de personnes, une fois cette méthode adoptée, la pratiquent pour le restant de leur vie, à leur plus grand bénéfice. Cette relaxation ne diminue pas les besoins de sommeil, les séances éliminent cependant la fatigue, mais les exercices sont plus bénéfiques quand on les pratique sans être trop fatigué.

Au début le rôle du thérapeute est très important et actif. Il contrôle la progression, puis le sujet peu à peu se prend en charge lui-même à part entière. JACOBSON exclut tout aspect suggestif de sa méthode, il en dit notamment :

«Il est important que tout aspect suggestif ou d'autosuggestion, aussi bien que toute forme d'hypnose soient exclus. D'après mon expérience le patient devient rapidement dépendant lorsque le thérapeute emploie des procédures de suggestion. Au contraire le patient entraîné à observer ses propres schèmes de tension et à les relâcher, parce que c'est lui qui accomplit l'action, devient beaucoup plus indépendant, non seulement de ses tensions mais aussi du thérapeute».

Certaines autres méthodes dérivent des conceptions de JACOBSON, surtout la méthode de JARREAU et KLOTZ, qui consiste à rechercher les tensions musculaires qui résistent au relâchement global, et le travail se focalise avant tout sur la résolution de ces «paratonies cruciales». L'idée s'oppose à celle de JACOBSON qui lui tâche d'aborder le corps globalement. JACOBSON est d'avis que si les points cruciaux sont l'objet d'exercices spéciaux, il peut en résulter des tensions encore plus grandes, alors que si le corps se relâche globalement, les tensions coriaces, à la longue, se relâchent également.

Une autre méthode ayant des points communs avec celle de JACOBSON est la méthode de relaxation de Gerda ALEXANDER, cette méthode qui s'appelle «eutonie» fait intervenir des prises de positions qui par leur inconfort font naître toutes sortes de tensions annexes. Le but est donc de relâcher toutes ces tensions inutiles et d'arriver dans la vie courante à un maximum d'efficacité avec un minimum de tension. Cette idée est contenue dans la méthode de JACOBSON.

N'oublions pas les critiques

Tous les auteurs qui suivent la lignée de SCHULTZ, reprochent à JACOBSON de négliger l'aspect psychothérapique de sa méthode, et de nier tout le côté relationnel. On peut y répondre que la méthode est certes à effet mais non pas à but psychothérapique. Un deuxième reproche souvent adressé à JACOBSON est la rigueur de sa méthode, que les adversaires

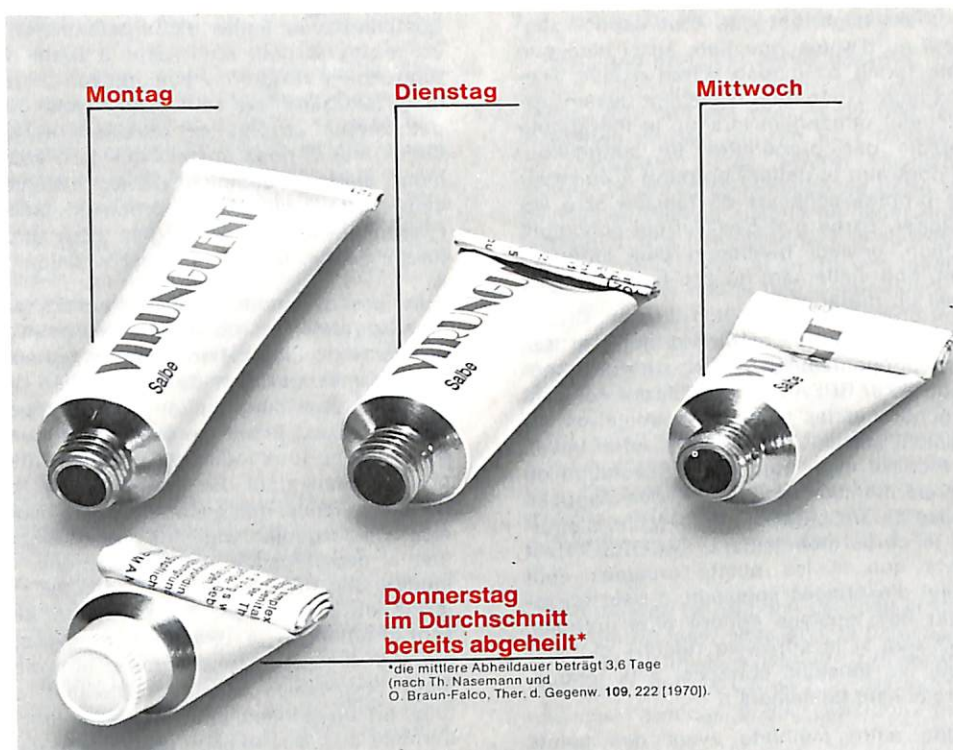
qualifient à la limite d'obsessionnelle. Or ce reproche peut s'adresser à toute méthode bien structurée et codifiée. Le training autogène est tout autant pris dans des règles strictes et précises, et tant mieux, car il nous semble que non seulement dans le domaine de la relaxation, mais partout ailleurs, la précision facilite l'apprentissage, et les règles bien structurées évitent le flou et l'improvisation.

La pratique nous permet d'ajouter que chaque méthode de relaxation pose le problème de l'indication. Les cas qui semblent le mieux profiter de la relaxation progressive sont ceux qu'on pourrait qualifier «les cas les plus monosymptomatiques». Donc tous les sujets à somatisation précise, présentant des crampes, des tensions localisées, des céphalées, des insomnies, des troubles digestifs, des tremblements, des raideurs, des bégaiements toniques, une hyperémotivité et tous les maux du surmenage. Tous ceux-là peuvent profiter de la relaxation progressive alors que toutes les structures profondément névrotiques avec somatisation diffuse, en bénéficient bien moins. Pour ces derniers cas la relaxation progressive n'est cependant pas inutile si elle est menée parallèlement à une psychothérapie ou une psychoanalyse faite par le médecin.

Du fait que cette Relaxation Progressive est ancrée profondément dans le domaine de la neurophysiologie elle semble bien spécifique pour le Psychorééducateur.

POUR EN SAVOIR PLUS

- E. Jacobson** : Biologie des Emotions. Paris E.S.F.
- E. Jacobson** : Progressive Relaxation. Chicago, The Un. of Chicago Press.
- E. Jacobson** : You must relax. New York, Wittlesey House.
- R. Durand de Bousingen** : La relaxation. Paris P.U.F.
- J.G. Lemaire** : La relaxation. Paris Payot.
- S. Monneret** : Savoir se relaxer. Paris Retz.



Montag

Dienstag

Mittwoch

**Donnerstag
im Durchschnitt
bereits abgeheilt***

*die mittlere Abheilddauer beträgt 3,6 Tage
(nach Th. Nasemann und
O. Braun-Falco, Ther. d. Gegenw. 109, 222 [1970]).

bei Herpes- simplex **Virunguent®**

**Das schnell wirkende Virustatikum mit
der extrem niedrigen Allergisierung in
der nicht reizenden Grundlage.**

Rechtzeitig angewendet, entfaltet es seine Wirksamkeit schon vor der intraepidermalen Bläschenbildung. Greift in den Stoffwechsel der infizierten Zelle ein; keine Rhagadenbildung, kein Spannungsgefühl.

Indikationen: Herpes simplex-Infektionen der Haut und des Übergangsepithels (Herpes labialis, Herpes genitalis), besonders im Frühstadium; Rezidiv-Prophylaxe während der Therapie mit Herpes-Antigen.
Kontraindikationen: Jodüberempfindlichkeit, Thyreotoxikose, Schwangerschaft. Wegen des DMSO-Anteils ist eine Anwendung von Virunguent im Augenbereich ebenfalls kontraindiziert.

Zusammensetzung: 5-Jod-2'-desoxyuridin 0,2 g, Dimethylsulfoxyd 1,8 g, Sorbitanmonolaurat, Polyäthylen-Paraffin-Grundlage ad 100,0 g.

Anwendung und Dosierung: Anfangs alle 2 bis 3 Stunden, später mindestens 3mal täglich auf die befallenen Hautpartien auftragen. Auch nach der Abheilung sollte Virunguent noch einige Zeit einmal täglich angewandt werden, um Rezidiven vorzubeugen.

Handelsformen und Preise m. MwSt.

O. P. Tube mit 7,5 g DM 10,01, O. P. Tube mit 15,0 g DM 16,97

Anstaltspackung mit 70,0 g



Hermal-Chemie Kurt Herrmann
2057 Reinbek b. Hamburg

Vertretung für Luxemburg :

Comptoir Pharmaceutique Luxembourgeois S. A.

L'alcoolisme au Grand-Duché de Luxembourg

Données statistiques et organisation d'un service de traitement spécialisé

P. NEUBERG *

1) L'alcoolisme au Grand-Duché

Les résultats d'une étude publiée récemment par un institut statistique néerlandais ⁽¹⁾ ont bouleversé l'opinion publique. En effet dans cette étude nous voyons que le Luxembourg se situe aux premiers rangs pour la consommation moyenne d'alcool par habitant, (pour la consommation des boissons alcooliques fortes notre pays se situe en 2^e lieu, pour la consommation du vin en 7^e place et pour la consommation de la bière en 6^e place). Evidemment il y a lieu de critiquer ces résultats en se basant sur des arguments géographiques et économiques prétendant que le prix relativement bas de l'alcool au Grand-Duché incite les habitants des pays voisins à s'approvisionner en boissons alcoolisées lorsqu'ils sont de passage au Luxembourg.

Une autre étude publiée par DE LINT et SCHMDT dans le British Journal of Addiction (1971) ⁽²⁾ donne une estimation du nombre de consommateurs au-dessus de 15 ans dépassant une quantité journalière de 150 ml d'alcool pur. Dans cette étude le Luxembourg se situe en 8^e place avec un nombre de 2988 consommateurs excessifs pour 100.000 adultes.

En dernier lieu nous voulons donner une statistique montrant le nombre des malades ayant suivi un traitement de désintoxication à l'Hôpital neuro-psychiatrique de 1961-1976 ⁽³⁾. En comparant cette statistique (graphique I) avec celle de la consommation annuelle de boissons alcoolisées par tête d'habitant du Grand-Duché de Luxembourg (graphique II), nous voyons que les deux courbes ont une augmentation parallèle, c'est-à-dire le nombre d'alcoolique traités à l'Hôpital neuro-

* psychologue dipl.
Hôpital neuro-psychiatrique
Ettelbruck
Directeur : Dr J. HEIN

psychiatrique progresse de la même manière que la consommation alcoolique moyenne de la population. Ces constatations confirment les résultats de recherches récentes montrant qu'il existe un rapport entre la consommation nationale et le taux national d'alcoolisme.

Toutes ces données suscitent notre intérêt pour l'alcoolisme, sa prévention et son traitement.

Avant de nous étendre sur un nouveau programme thérapeutique que nous voulons introduire à l'Annexe Psychiatrique d'Useldange, je voudrais revenir à une des nombreuses définitions de l'alcoolisme, sur laquelle se basent nos propres procédés thérapeutiques.

II) Définition de l'alcoolisme

Le docteur BOUDREAU nous a fourni lors d'un congrès de la L.C.I.S. à Venlo en Hollande (1967)⁴⁾ une synthèse intéressante concernant l'alcoolisme-maladie, sa nature et son traitement.

- a) «L'alcoolique est un malade, c'est-à-dire que c'est un individu qui n'a pas pu adapter son organisme, sa personnalité et son comportement à ce produit «addictif» que l'on nomme l'alcool éthylique.
- b) Il y a plusieurs sortes d'alcooliques; les uns n'ont qu'une dépendance psychologique en face de l'alcool; les autres souffrent d'une véritable dépendance physique.
- c) Cette maladie, en général, est caractérisée par la perte de contrôle en face de l'alcool.
- d) Dans la grande majorité des cas, cette perte de contrôle est définitive. L'abstinence demeure possible, la modération est une utopie.
- e) Le traitement est possible. Il deviendra proportionnellement efficace à la motivation qui aura précédé la cure.

- f) La thérapeutique sera complexe et devra faire appel non plus exclusivement à un entretien entre gens de bonne volonté, mais surtout à une équipe de spécialistes caractérisés par la compétence, le dévouement, l'objectivité.
- g) Un traitement de longue haleine s'impose. D'où nécessité d'inclure dans la thérapeutique des mesures de post-cure, telles que : collaboration avec les mouvements d'abstinence, centres de transition, fermes spécialisées; ou, si l'état du malade l'impose, centres d'internement.
- h) Les rechutes pour l'alcoolique font souvent partie de la thérapie de post-cure. Il faut les accepter non plus comme une confirmation de l'incurabilité de l'alcoolisme mais souvent comme une étape nécessaire à cet effort de réadaptation.
- i) Toutes ces mesures thérapeutiques n'auront d'effets permanents qu'avec l'aide d'une société qui transforme ses conceptions sur l'alcoolisme. A l'ambiance de doute sur les possibilités de traitement et de rejet systématique de l'alcoolique, devra succéder une atmosphère d'espérance, de compréhension et de soutien thérapeutique (17).»

Cette définition du docteur BOUDREAU nous permet de faire la distinction entre le malade alcoolique et le buveur excessif. Les caractéristiques essentielles permettant la distinction entre ces deux grandes catégories sont celle de la perte de contrôle de la consommation alcoolique et celle de la perte de la liberté de s'abstenir de l'alcool. En effet l'alcoolique contrairement au buveur excessif est entré dans un cercle vicieux auquel il ne peut plus échapper en faisant appel au raisonnement logique, c'est-à-dire «sous l'impulsion d'un facteur de déclenchement ou d'un stimulus qui peut fort bien échapper au domaine de sa conscience lucide il se mettra à boire et il n'y a pas chez lui de choix cohérent pour ce qui est de commencer ou de s'arrêter de boire»¹⁴⁾. Généralement il souffre de sa maladie qui à

l'heure actuelle ne peut être stabilisée que par une abstinence alcoolique complète (11). L'ingestion de la moindre quantité d'alcool met de nouveau en marche toute sa maladie et les procédés thérapeutiques actuels ont pratiquement tous comme but **l'abstinence alcoolique complète**. Récemment des méthodes behavioristes voulant aboutir à un «controlled drinking» ont été élaborées, pourtant les premières expériences faites en Allemagne et en Amérique ont donné des résultats peu encourageants. Ainsi SOBELL, Nashville (5), qui était un des premiers auteurs essayant cette méthode sur un groupe de patients, a lui-même abandonné ce procédé thérapeutique pour revenir au principe de l'abstinence alcoolique complète. De même, EWING, université de North Caroline, s'est prononcé en 1975 dans une conférence à Seattle, Washington, contre le procédé thérapeutique visant une consommation alcoolique contrôlée (6,7,16). Pour notre recherche personnelle nous avons par conséquent retenu le principe thérapeutique de l'abstinence alcoolique complète et nous sommes conscients que le traitement de la maladie alcoolique devient de plus en plus la tâche d'une équipe multidisciplinaire dans laquelle plusieurs spécialistes de diverses disciplines abordent le syndrome alcoolique. En dehors d'un traitement médicamenteux, nous invitons les malades suivant un traitement à l'Hôpital neuropsychiatrique à participer à des groupes thérapeutiques. Ces groupes cherchent à favoriser les échanges personnels sur la base d'une interaction libre. «Le groupe leur offre une communauté dans laquelle ils se sentent émotionnellement à l'abri. Ils éprouvent, sur le plan social, un sentiment de sécurité qui leur a souvent fait défaut dans leur enfance» (16). Les discussions entre les différents malades procurent un soulagement momentané de leurs tensions et de leurs émotions au moment de l'admission et elles aboutissent à une prise de conscience des véritables problèmes d'un alcoolique. En plus ces groupes procurent aux alcooliques un certain soutien, car ils sont porteurs d'une information pratique basée essentiellement sur le

«pourquoi» et le «comment». Pourquoi buvons nous, comment rester abstinent, comment éviter les dangers d'une rechute éventuelle etc . . . Dans ce sens la collaboration d'anciens patients, assistant régulièrement aux groupes thérapeutiques est d'un intérêt particulier. Finalement l'alcoolique apprend à se situer comme individu responsable du bon fonctionnement du groupe et il est amené à prendre des responsabilités, si souvent négligées au cours de son histoire alcoolique.

Dans la stabilisation du malade alcoolique, la famille du patient joue un rôle primordial; pour cette raison nous cherchons à informer l'épouse du patient sur la maladie alcoolique et nous insistons sur sa collaboration pour garantir une évolution positive du malade.

III) Résultats du follow-up de 100 alcooliques traités en 1972 à l'Hôpital neuro-psychiatrique (1972-1977)

Nous avons suivi un groupe de 100 alcooliques admis à l'Hôpital neuro-psychiatrique pendant l'année 1972 ayant suivi le traitement que nous venons de décrire et nous avons contacté périodiquement les patients et leur famille après leur élargissement. En 1977 c'est-à-dire après cinq années nous avons constaté les résultats suivants :

- 1) abstinence complète : 16 %
- 2) abstinence + rechute occasionnelle (fréquence 3 - 4 rechutes au maximum avec une durée ne dépassant pas 3 jours) : 12 %
- 3) consommateurs modérés : 20 %
- 4) rechutes : 52 %

Nous pouvons conclure que pratiquement la moitié c'est-à-dire 48 % des patients ayant suivi un traitement hospitalier connaissent une évolution positive tandis que 52 % des patients ont rechuté peu de temps après leur élargissement.

En vue d'améliorer les résultats thérapeutiques nous avons appliqué à ce groupe de

100 alcooliques une série de tests psychologiques au moment où ils suivaient le traitement hospitalier. Ces tests cherchaient à nous faire une idée de l'intelligence des malades ainsi que de leur personnalité. Les tests utilisés étaient le K.V.T. (Konzentrationsverlaufftest), le Rorschach, le F.P.I. (Freiburgerpersönlichkeitsinventar), le M.M.P.I., le Rosenzweig. L'hypothèse de départ était la suivante : Est-ce que les alcooliques présentant une évolution négative se distinguent des alcooliques à bonne évolution par des traits de personnalité spécifiques qui pourraient être considérés comme des facteurs de personnalité au pronostic défavorable. Pour vérifier cette hypothèse nous avons comparé les résultats des alcooliques à bonne évolution aux résultats des alcooliques rechutants. Nous ne voulons pas donner en détail tous les facteurs analysés ni les élaborations statistiques effectuées pour les tests K.V.T.; F.P.I.; Rorschach. Ces études statistiques ont été faites d'une part par une psychologue stagiaire qui a fait un mémoire en psychologie à la Faculté Louis Pasteur ayant pour sujet : «Essai de pronostic de l'évolution des alcooliques à partir des réponses au test de Rorschach» ⁽¹³⁾ et par moi-même pour les tests suivants : K.V.T. et F.P.I. Dans une autre étude nous cherchons à élaborer à partir de toutes les échelles une table de prédiction pour la bonne évolution d'un malade alcoolique.

Nous nous bornerons ici aux résultats obtenus dans le M.M.P.I. nous permettant de relever plusieurs facteurs de personnalité influençant la rechute alcoolique.

IV) Conclusions de cette expérience

A partir de ce test nous pouvons relever les facteurs suivants favorisant la rechute alcoolique.

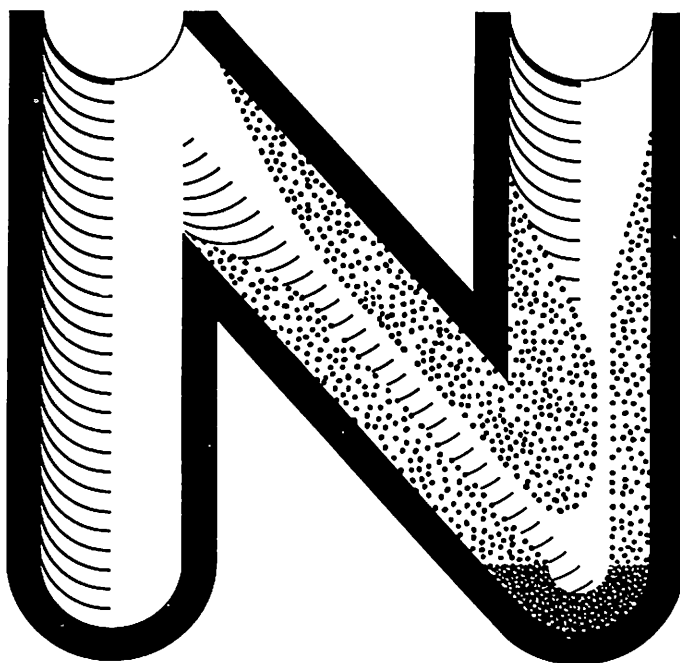
- a) l'hypersensibilité : l'alcoolique rechutant est très vulnérable; il ne supporte pas les critiques d'autrui, il est irritable, méfiant envers son entourage et a peur du qu'en dira-t-on.

- b) la schizoïdie : l'alcoolique rechutant vit plus replié sur lui-même; il n'aime pas communiquer ses sentiments et il a des difficultés d'être accepté par les autres.
- c) l'anxiété et l'hypertension nerveuse : l'alcoolique rechutant est peu sûr de lui-même, il a tendance à développer des sentiments d'infériorité, il est indécis, a l'impression qu'on ne le comprend pas, il a des difficultés pour supporter des frustrations, se sent constamment menacé; il évite l'activité et l'initiative personnelles et se laisse entraîner par les autres.
- d) le manque de maturité émotionnelle : l'alcoolique rechutant est plus égocentrique, son humeur est versatile et il contrôle mal ses affects.
- e) le manque de la responsabilité sociale: l'alcoolique rechutant néglige ses responsabilités sociales, il est peu entreprenant et indifférent à ses difficultés sociales.

N.B. Ces résultats établis à partir d'un test psychologique correspondent étroitement aux conclusions cliniques d'une recherche faite à Bad-Tönisstein ⁽¹⁴⁾.

V) Conséquences thérapeutiques

Une thérapie visant à modifier ces traits trouvés dans les tests psychologiques doit être forcément très complexe car elle doit englober un certain nombre de conditions permettant une maturation psychologique de l'alcoolique. A la recherche des modalités d'une telle thérapie nous avons visité différents centres spécialisés dans le traitement des alcooliques en Allemagne qui fonctionnent d'après le principe de la «Milieu-thérapie» ^(8, 11, 12). Dans ces centres le patient vit dans une communauté thérapeutique et il doit prendre part non seulement à la gestion de la maison mais aussi à l'organisation des thérapies et des travaux journaliers. De cette façon il est préparé à une vie active et il est réhabitué à assumer des responsabilités ce qui après



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. Seiten werden

In Normalip sind die beiden wichtigsten Prinzipien der Serumlipid-senkung – der triglyzeridsenkende Effekt von Clofibrat und die cholesterinsenkende Wirkung von Inositolnicotinat – miteinander vereinigt. Dieser Synergismus sichert eine zuverlässige Wirkung bei allen klinisch bedeutsamen Hyperlipoproteinämien, zumal beide Komponenten in optimaler Wirkstoffrelation vorliegen.

geringfügige Beschwerden im Bereich des Magen-Darm-Traktes und Kopfschmerzen beobachtet. Zu Behandlungsbeginn kann es gelegentlich zu Hautjucken und Hitzegefühl kommen.
Kontraindikationen
Niereninsuffizienz, 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 Neueneinstellung auf das Antikoagulans erfolgen.

Handelsformen
OP mit 30 Kapseln
OP mit 90 Kapseln
AP mit 450 Kapseln

© 1976

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

Littérature et échantillon à demander au

COMPTOIR PHARMACEUTIQUE LUXEMBOURGEOIS S. A.

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.

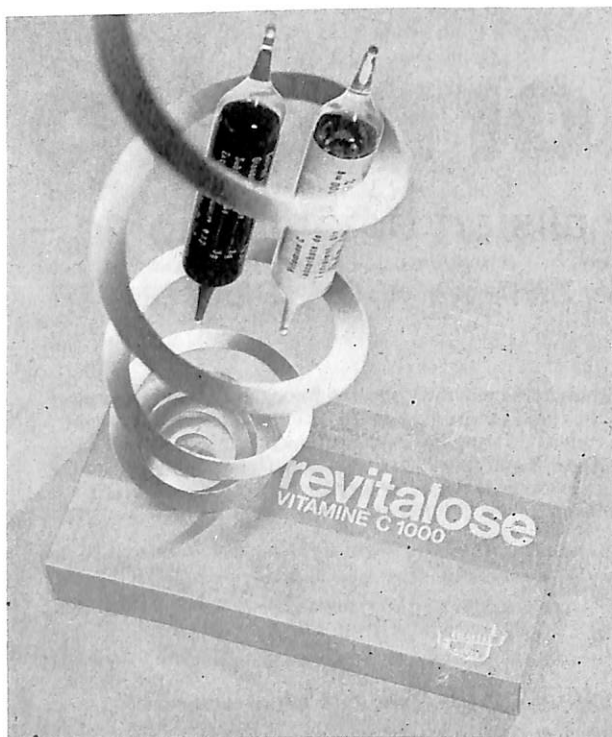
Asthénies, myopathies, crampes musculaires, etc.

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



Indications

Traitement de tous les états de fatigue de l'organisme d'origine physique ou psychique

- Asthénie.
- Adynamie.
- Epuisement nerveux.
- Convalescence.
- Suites de gripes.
- Asthénies après traitement par antibiotiques.
- Sénescence.

Prévention de fatigue intellectuelle et physique.

POSOLOGIE

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

PRÉSENTATION

Boîte de 6 ampoules jumelées buvables (5 ml + 5 ml).

Coffret de 14 ampoules jumelées buvables (5 ml + 5 ml).

FORMULE

1^{re} ampoule: 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^e ampoule: Natr. Ascorbin. 1,125 g - Progalin A - Meth. paraoxybenz. - Prop. paraoxybenz. - Glycerin. - Aqua dist. ad 5 ml.

Le présent tableau nous montre les résultats obtenus dans les différentes échelles de l'M.M.P.I. La troisième colonne indique si la différence est statistiquement significative ou non.

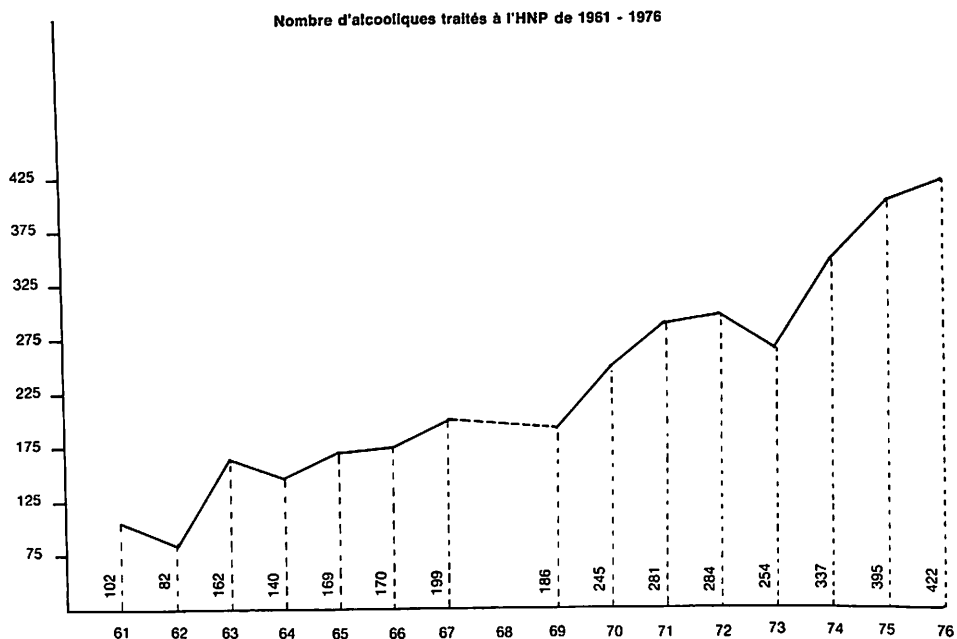
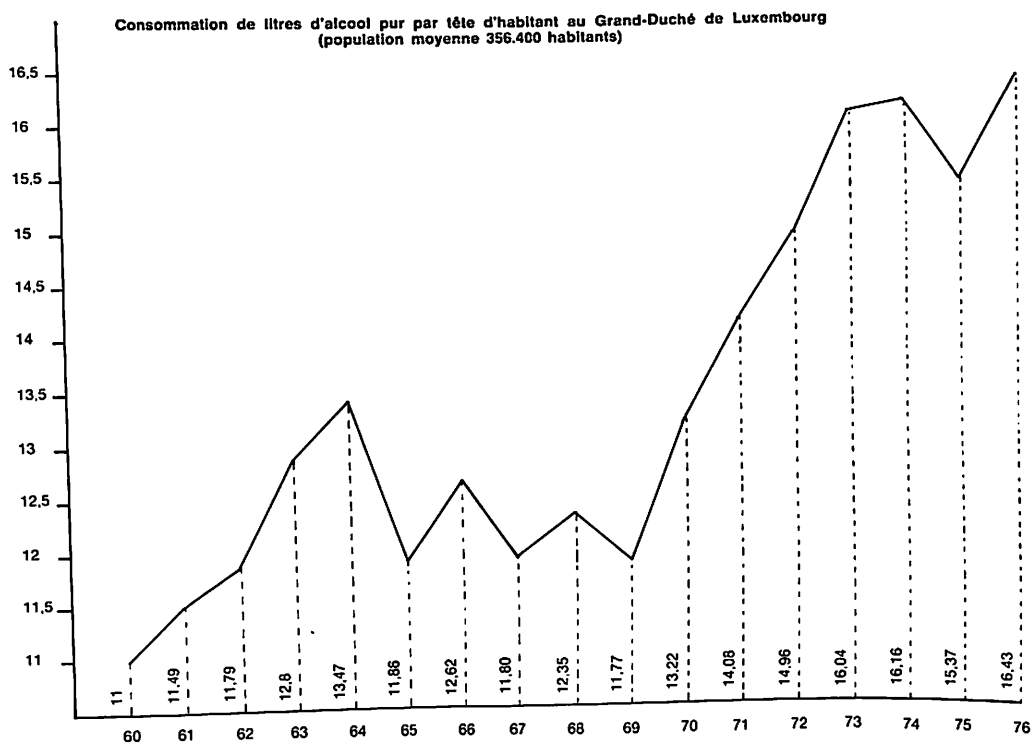
	moyenne du groupe I = bonne évolution 48 sujets	moyenne du groupe II = rechute 52 sujets	différence statistique
L (échelle mensonge)	5,77	5,78	pas de différence
F (échelle de dissimulation)	13,40	16,19	pas de différence
Hd (échelle hypochondrie)	16,59	17,50	pas de différence
D (échelle dépression)	23,77	26,76	diff ∞ = 0,01
Hy (échelle hystérie)	20,63	21,64	pas de différence
Pp (échelle psychopathie)	27,22	29,11	pas de différence
MF (échelle sexuelle)	25,50	26,42	pas de différence
Pa (échelle paranoïa)	14,68	18,33	diff ∞ = 0,05
Pt (échelle psychasthénie)	30,72	34,45	diff ∞ = 0,05
Sc (échelle schizoïdie)	34,18	39,54	diff ∞ = 0,02
Ma (échelle manie)	23,36	26,14	diff ∞ = 0,01
Si (échelle introversion)	31,59	32,57	pas de différence
Ego-strength	38,36	36,50	pas de différence
Emotionnelle Unreife	15,36	19,28	diff ∞ = 0,01
Echelle d'alcoolisme	60,77	64,88	pas de différence
Problèmes familiaux	6,45	7,54	pas de différence
RE (échelle responsabilité sociale)	17,86	16,14	diff ∞ = 0,05
AT (échelle anxiété manifeste)	22,22	26,21	diff ∞ = 0,05

Nous trouvons donc des différences significatives pour les échelles ⁽¹⁵⁾
D; Pa; Pt; Sc; Ma; Em. Un; RE; AT

son traitement va accélérer sa réintégration sociale et professionnelle. L'initiative personnelle est cultivée et par les succès obtenus on pourra rendre au patient une nouvelle confiance en lui-même. En plus au sein du groupe il se sent accepté par les autres patients qui ont les mêmes problèmes que lui-même; l'homogénéité du groupe réduit le rejet que l'alcoolique éprouve dans un milieu psychiatrique hétérogène. L'acceptation du patient par le thérapeute et par le groupe renforce la confiance en soi du malade et contribue à l'accroissement de son autonomie. Ses habitudes toxicomaniaques sont remplacées par une relation interpersonnelle qu'il peut

continuer plus tard en participant après son traitement à des réunions d'alcooliques anonymes. D'après JONES : «Si l'on place un alcoolique en institution, il importe que le service où il se trouve soit organisé en communauté thérapeutique. Le service tout entier doit être conçu de façon que l'ensemble des membres participent à sa gestion. De nombreuses expériences ont été faites et la plupart ont donné de bons résultats» ⁽¹⁶⁾.

Dans tous ces centres la thérapie familiale ⁽⁷⁾ joue un rôle important. En effet la famille doit collaborer étroitement à la thérapie de l'alcoolique et l'épouse ainsi



que les enfants doivent soutenir plus tard le patient dans sa motivation de vivre abstinant. On a fait l'expérience que la famille peut contribuer à modifier progressivement le comportement et les habitudes d'un alcoolique en établissant de nouvelles interactions plus gratifiantes pour le malade. Ainsi faut-il déceler et résoudre de manière appropriée les conflits conscients et inconscients qui sont souvent à la base de frustrations et de mécontentements pour tous les membres de la famille. Pour arriver à une telle attitude thérapeutique, il faut que la famille soit informée de la maladie alcoolique, il faut modifier le comportement des partenaires conjugaux et arriver à une meilleure communication. Les principes d'une «Milieuthérapie» combinée à une telle thérapie familiale influencent de façon favorable les traits distinguant les malades rechutants des malades à bonne évolution et c'est dans cette conception que nous avons établi notre programme thérapeutique du centre d'Useldange.

VI) Le centre d'Useldange

Nous allons distinguer trois grandes phases dans le traitement d'un malade alcoolique.

- a) la phase médicale de désintoxication. Comme dans le passé la phase de la désintoxication sera faite à l'Hôpital neuro-psychiatrique. C'est également ici que le patient sera soumis à des tests psychologiques nous permettant de faire un bilan de sa personnalité. Par des groupes thérapeutiques ayant lieu une fois par semaine à l'Hôpital neuro-psychiatrique nous tâchons de motiver le patient à se soumettre à un traitement psychothérapique effectué à Useldange. La motivation du patient sera la condition essentielle pour lui conseiller un transfert à Useldange. Au moment où le psychiatre traitant sera d'accord avec le transfert, nous entrons dans la deuxième phase du traitement à savoir la phase de la réhabilitation psycho-sociale.

- b) A Useldange le patient sera accueilli dans le groupe dans lequel il doit apprendre à assumer ses responsabilités le préparant à une vie à l'extérieur. Ces responsabilités s'étendent à toute la vie journalière du centre où le patient doit intervenir dans le bon fonctionnement. En effet au centre l'alcoolique a des tâches bien précises qu'il doit effectuer et pour lesquelles il est responsable. Ainsi à un premier stade il doit s'occuper des travaux quotidiens tels que nettoyage, cuisine etc . . . A un stade plus avancé il est invité à prendre des responsabilités vis-à-vis d'autres alcooliques. Lors des sorties d'essai un alcoolique touchant à la fin de sa cure doit sortir avec un autre malade qui n'est pas encore bien stabilisé et il doit encourager celui-ci à rester également abstinant.

Dans des séances d'ergothérapie le malade découvre de nouveaux centres d'intérêts et des aptitudes latentes jusqu'à présent, lui permettant de trouver après son élargissement des passe-temps intéressants. Toutes ces activités ont pour but de développer la confiance en lui-même et sa propre identité.

Dans des thérapies de groupe ayant lieu quatre fois par semaine il apprendra à verbaliser ses problèmes, à décharger ses émotions et à résoudre ses conflits. Des comportements nouveaux visant à éviter les tentations de l'alcool sont proposés par d'anciens patients participant régulièrement aux réunions et discutés ensemble.

Durant tout le traitement psychothérapique la famille de l'alcoolique sera invitée à participer à certaines thérapies de groupe et par des entretiens individuels la communication au niveau du couple est améliorée.

Nous voyons par conséquent que la phase de la réhabilitation est centrée sur un réseau très complexe de relations interpersonnelles et le thérapeute lui-même a avant tout un rôle de catalyseur dans un traitement dans lequel

l'alcoolique et sa famille jouant les rôles principaux.

- c) la post-cure : le traitement du malade alcoolique n'est pas terminé au moment où il quitte le traitement hospitalier. Une fois retourné dans la société il va rencontrer de nombreux problèmes rendant son intégration socio-professionnelle difficile. Pour cette raison il est indispensable que pendant la première année le patient garde encore un contact étroit avec le personnel soignant. Il est par conséquent invité à participer régulièrement aux groupes thérapeutiques où il rencontre le psychiatre, le psychologue et l'assistante sociale qui se tiennent à sa disposition et sont prêts à l'aider après son séjour hospitalier. Les appels téléphoniques que nous donnons régulièrement aux patients élargis à des intervalles réguliers de 15 jours pendant au moins la première année de leur élargissement ont donné des résultats positifs. De cette façon le patient voit notre intérêt dans son évolution. Jusqu'à présent ces appels téléphoniques ont été bien acceptés par tous les patients et par leur famille. Lors de ces entretiens nous invitons les patients à participer à nos thérapies de groupe et à se faire soigner par leur médecin de famille, par un dispensaire ou par un organisme spécialisé dans le traitement des malades alcooliques. Nos résultats correspondent aux conclusions d'un auteur américain James INTAGLIATA qui a fait une étude scientifique sur l'évolution de 40 alcooliques qui étaient contactés régulièrement par téléphone. Il en ressort que l'évolution de ces patients était statistiquement plus positive que celle de patients auxquels on ne téléphonait pas à des intervalles réguliers⁽¹⁸⁾.

VII) Résumé

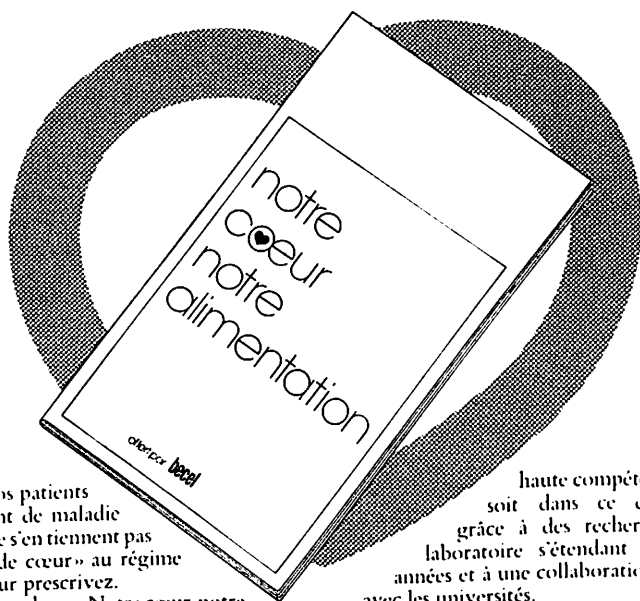
Nous avons donné une appréciation générale de l'alcoolisme au Grand-Duché de Luxembourg et nous avons constaté que

l'importance de ce «fléau social» mérite tout notre intérêt en ce qui concerne la prévention, le traitement et l'intégration sociale de ces malades qui par leur consommation excessive d'alcool ne nuisent pas seulement à leur santé, mais risquent de troubler leur cellule familiale et leur environnement socio-professionnel. En nous basant sur une recherche psychologique personnelle nous avons élaboré des hypothèses de travail qui sont à la base de l'organisation d'un nouveau centre spécialisé dans le traitement des alcooliques. Nous sommes conscients que la stabilisation d'un alcoolique est une tâche difficile demandant la coordination du savoir scientifique et du dévouement d'un grand nombre de spécialistes.

1. Produktshop voor Gedestilleerde Dranken. Westmolenstraat 2. Schiedam-Nederland.
2. De Lint J., Schmidt W. : Consumption averages and alcoholism prevalence. *British Journal of Addiction* 66 (1971) p. 97-107.
3. Rapports Annuels 1958-1976 Maison de Santé Ettelbruck.
4. Boudreau (Dr) : Congrès de la L.C.I.S. à Venlo Hollande; avril 1967.
5. Feuerlein W. : Bericht über eine Reise durch Nordamerika zum Studium von Forschungs- und Therapieeinrichtungen : Suchtgefahren Oktober 1976.
6. Hamburg S. : Behavior Therapy in Alcoholism: *Journal of Studies in Alcohol*. Rutgers University; January 1975 P. 69-88.
7. Robert E. Poham, Wolfgang Schmidt : Some Factors Affecting the Likelihood of Moderate Drinking by Treated Alcoholics. *J. of Studies on Alcohol*. Vol. 37 No 7; 1976 (868-880).

8. **Feuerlein W.** : Alkoholismus, Missbrauch und Abhängigkeit; Georg Thieme Verlag. P. 111-153.
9. **Gacic Br** : Thérapie familiale de l'alcoolisme; Revue de l'alcoolisme 1977 octobre - décembre P. 243-252.
10. **Corder F.B.** : An intensive treatment for alcoholics and their wives. Journal of Studies on Alcohol 1972.
11. Auszug aus der Psychiatrie Enquête der Bundesregierung : Zur Versorgung der Suchtkranken. Drucksache 7/4201.
12. **Rieth E.** : Zur Effektivitätsbeurteilung von Entziehungskuren. Suchtgefahren 1977 P. 137-146.
13. **Muller M.** : Essai de pronostic de l'évolution de 80 alcooliques à partir des réponses au test de Rorschach. Mémoire : Faculté Louis Pasteur. Année 1974-1975.
14. Determinanten des therapeutischen Erfolges in der stationären Therapie von Alkoholikern - Eine Untersuchung an 208 ehemaligen Patienten von Bad-Tönisstein. Eta-Tagung : Experimentelle Therapien des Alkoholismus, München. 1. - 4. November 1977.
15. **Heidelberg A.G., Campell L.M., Weeks S.R.** : Use of the M.M.P.I. to predict alcoholics' response to a behavioral treatment program. J. clin. Psych. 31; 271-274; 1975.
16. Projet de rapport sur «l'alcool et l'alcoolisme» préparé par un comité d'experts sur l'alcoolisme. - Comité Européen de Santé Publique (CDSP) Strasbourg, 20-23 juin 1978.
17. **Athenoux André** : Au service des malades alcooliques. Les éditions sociales françaises.
18. **James Intagliata** : A Telephone Follow-up Procedure for Increasing the Effectiveness of a Treatment Program for Alcoholics. Journal Stud. on Alcohol. Vol. 37, No 9, 1976.

"Notre cœur, notre alimentation" dans votre salle d'attente? Voici pourquoi Becel vous l'offre.



Tous vos patients qui souffrent de maladie cardiaque ne s'en tiennent pas de gaieté «de cœur» au régime que vous leur prescrivez.

Notre brochure «Notre cœur, notre alimentation» explique le pourquoi du régime dans un langage compréhensible pour tout le monde. Aussi, chacun de vos malades est-il particulièrement motivé en la lisant. Cette brochure est offerte par Union, le fabricant de Becel. Union est le pionnier de la margarine de régime et possède la plus

haute compétence qui soit dans ce domaine, grâce à des recherches en laboratoire s'étendant sur des années et à une collaboration suivie avec les universités.

Avec le bon ci-dessous, vous pouvez commander la brochure — gratuite — en autant d'exemplaires que vous le désirez. Si vous avez des questions à poser concernant la margarine de régime Becel, notre Service Lipo-diététique se fera un plaisir d'y répondre.

La margarine de régime Becel constitue un des éléments de base d'un régime hypocholestérolémiant.

Becel répond aux prescriptions de la Ligue Cardiologique Belge.

becel De Keyserlei 3 (boîte 1) - 2000 Antwerpen
Tél. : 031 35.58.80 - Poste 262

Envoyez-moi s.v.p.

25 50 75 100 ou exemplaires gratuits de
«Notre cœur, notre alimentation».

Dr
Rue / N°
N° postal / Localité

PRESENTATIONS

UNI-TRANXENE :

- ▲ Flacons de 30 et 100 gélules à 15 mg de clorazépate dipotassique.

TRANXENE :

- ▲ Flacons de 30 et 100 gélules à 5 mg et 10 mg de clorazépate dipotassique.

▲ Tranxène injectable.

- Boîtes de six flacons à 20 mg, avec solvant.
- Boîtes de six flacons à 50 mg, avec solvant.
- Boîtes de six flacons à 100 mg, avec solvant.

VERPAKKINGEN

UNI-TRANXENE :

- ▲ Flesjes met 30 en 100 gelulen à 15 mg di-kalium cloorazepaat.

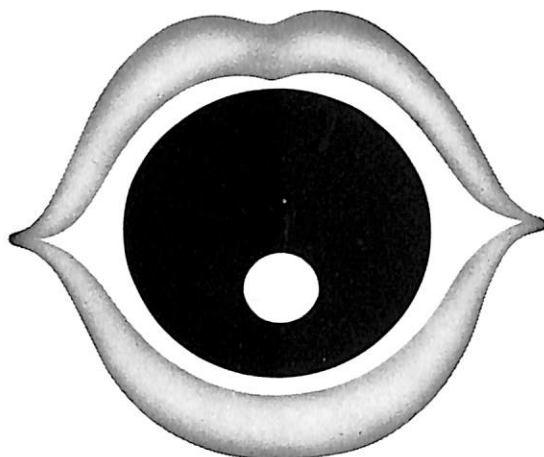
TRANXENE :

- ▲ Flesjes met 30 en 100 gelulen à 5 mg en 10 mg di-kalium cloorazepaat.

▲ In spuitbare Tranxène.

- Dozen met 6 flesjes à 20 mg, met oplosmiddel.
- Dozen met 6 flesjes à 50 mg, met oplosmiddel.
- Dozen met 6 flesjes à 100 mg, met oplosmiddel.





Rötung
Schwellung
Schmerz
ein Hals für
imposit[®]



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.

HINWEIS

Bei magenempfindlichen Patienten können gelegentlich Beschwerden wie z. B. Übelkeit auftreten. Meist genügt dann eine Verringerung der Dosis.

HANDELSFORMEN

O.P. mit 24 Tabletten



Electrophysiologie et classification des agents anti-arythmiques

Dr. Sc. R. XHONNEUX *

Le traitement des troubles du rythme cardiaque a enregistré, durant les dernières décennies, des progrès certains.

Ces progrès étant principalement dûs :

- aux possibilités accrues du traitement précoce de l'infarctus du myocarde dans les unités de soins intensifs (CCU)
- au recours plus efficace à la défibrillation électrique
- à un arsenal plus étendu de produits antiarythmiques
- à une meilleure connaissance de leur mode d'action
- et enfin à une vue plus claire sur la pathogénèse des troubles du rythme.

S'il est bien établi que le choc électrique est parfois le recours idéal dans certaines tachycardies ventriculaires est l'arme souvent ultime en cas de fibrillation ventriculaire que de plus il est très efficace pour la conversion du «flutter» ou de la fibrillation auriculaire; il est tout aussi vrai que l'approche médicamenteuse est en pratique souvent la seule valable.

Aussi une meilleure connaissance du mode d'action des anti-arythmiques devrait-elle contribuer à une sélection plus rationnelle d'un produit donné ou à mieux en délimiter les applications ou les contre-indications.

Nous commencerons donc par un bref rappel de l'origine des arythmies pour passer ensuite au mode d'action des antiarythmiques.

Fondamentalement les arythmies trouvent leur origine dans deux mécanismes bien distincts, soit :

* département de cardiologie,
Janssen Pharmaceutica - Beerse.

- 1) Une anomalie dans la formation des impulsions (ce qui donnera naissance au foyer ectopique ou «pace makers»).
- 2) Une anomalie dans le trajet de l'impulsion (ce qui donnera des phénomènes de «reentry» ou circus movement).

Ces deux mécanismes bien que différents se mêlent cependant très souvent.

Chez le mammifère le foyer normal d'impulsion se trouve dans le noeud sinusal (Keith et Flack). Les potentiels d'action de ces cellules spécialisées enregistrées par microelectrodes intracellulaires se caractérisent par une dépolarisation diastolique lente. On retrouve également ce phénomène dans les fibres de Purkinje (fig. 1),

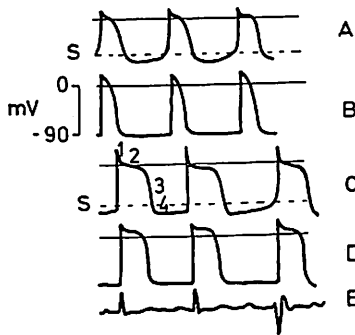


Fig. 1

ces fibres pouvant être considérées comme des pacemaker latents, mais en fait l'impulsion normale partant du noeud sinusal va activer ces fibres avant qu'elles n'atteignent d'elles-mêmes leur seuil de dépolarisation.

Par contre, par exemple lors d'un bloc auriculo-ventriculaire partiel ou total, les fibres de Purkinje auront le temps d'arriver au seuil de dépolarisation et de substituer de cette façon un rythme ventriculaire au rythme sinusal, une situation analogue se retrouve dans l'intoxication digitalique où la conduction dans le noeud auriculo-ventriculaire est fortement ralenti

tandis que la dépolarisation diastolique est accélérée dans les fibres de Purkinje; cette situation débouchant sur l'extrasystolie, la tachycardie, et même la fibrillation ventriculaire.

On peut également évoquer une dépolarisation diastolique ou activité spontanée dans le muscle auriculaire ou ventriculaire, par exemple par diminution de potassium intracellulaire ou par élancement exagérée du muscle ou encore par stimulation de l'orthosympathique.

L'on peut admettre qu'une telle situation peut se retrouver en pathologie humaine par exemple lors d'une décompensation cardiaque (oreillettes dilatées perte de potassium) avec stimulation sympathique compensatrice, ou plus simplement par l'emploi prolongé de diurétiques ou encore lors de l'infarctus du myocarde.

Une seconde forme d'induction d'activité ectopique se retrouve lors de troubles dans le processus de repolarisation (fig. 2).

Expérimentalement, l'on peut provoquer de telles oscillations par l'aconitine, la veratrine, la digitale ou encore par diminution du potassium extracellulaire. De telles oscillations partent d'un potentiel de membrane moins négatif et se propagent relativement lentement, ce qui est un facteur de plus pour la genèse d'arythmies. On a pu montrer la présence de telles oscillations dans les zones bordant l'infarctus du myocarde.

2. Venons-en maintenant aux troubles dans la propagation des impulsions

Anatomiquement on trouve facilement des fibres de Purkinje se séparant pour former un «rond point» avant de donner contact avec le myocarde; la même configuration peut d'ailleurs être retrouvée dans les oreillettes où les fins muscles trabeculaires se croisent et se chevauchent dans tous les sens.

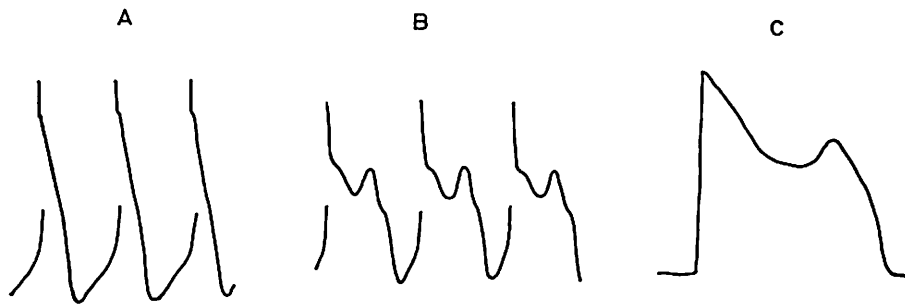


Fig. 2

Et dans un tel entrecroisement, une arythmie peut se produire lorsque les conditions suivantes sont remplies :

- ralentissement de la conduction
- bloc unidirectionnel
- période réfractaire relativement courte.

Le bloc unidirectionnel se définit par une interruption de la propagation dans un sens et un ralentissement dans le sens opposé; ainsi dans la fig. 3 la conduction est bloquée dans la direction normale (orthodrome) mais elle peut encore quoique ralentie se faire dans la direction opposée.

Donc si l'impulsion atteint la branche b avant la fin de la période réfractaire elle s'éteindra fatalement; par contre si l'impulsion a pris suffisamment de retard (conduction lente) et/ou si la période ré-

fractaire est suffisamment courte, la branche b de notre fibre pourra être excitée une seconde fois (fig. 2).

Une conduction ralentie et une période réfractaire courte est donc une combinaison idéale pour déclencher des phénomènes de reentrée ou de circus movement.

La distance sur laquelle une fibre est sous l'influence de l'excitation à un moment donné est évidemment très important dans ce contexte.

C'est en effet cette distance qu'une impulsion devra parcourir pour laisser derrière elle du tissu à nouveau excitable.

On peut facilement la calculer en multipliant la vitesse de conduction par la durée de la période réfractaire ainsi pour des valeurs normales on obtient en gros :

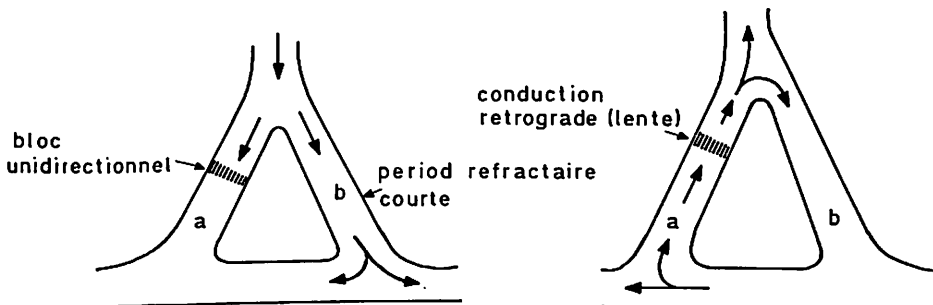


Fig. 3

conduction : 100 cm/sec -

P.R. 300 m/sec -

$$\frac{1000 \text{ mm}}{\text{sec}} \times 0,3 \text{ sec} = 300 \text{ mm} - (30 \text{ cm})$$

Ce qui a première vue semble être une distance considérable et suffisante pour empêcher toute réentrée.

Il n'est cependant pas inhabituel de voir la vitesse de conduction ramenée à 20 ou même 10 mm/sec et la période réfractaire diminuée de moitié ce qui ramène la distance de sécurité à 1,5 ou 3 mm. Des circuits giratoires ou de réentrée peuvent donc très bien se localiser dans de très petites masses de tissus : la probabilité de voir apparaître ce phénomène est cependant plus grande dans des portions plus importantes de myocarde et alors pour des changements de vitesse de conduction et/ou de périodes réfractaires beaucoup moindres.

Mode d'action commun aux différents anti-arythmiques

De ce qui précède il apparaît que freiner la dépolarisation diastolique, ou accélérer la repolarisation devrait produire un effet anti-arythmique. En fait tous les antiarythmiques connus freinent la dépolarisation diastolique, mais leur effet sur la repolarisation n'est cependant pas uniforme. Certains comme la lidocaine et la diphénylhydantoïne accélèrent cette repolarisation, d'autres comme la quinidine, la procainamide, le sotalol, l'amiodarone, etc. ralentissent ce processus. Ils inhibent cependant les phénomènes d'oscillations et bloquent de ce fait l'activité spontanée ectopique.

Pour empêcher les phénomènes de réentrée ou de circus movement, il est nécessaire que les anti-arythmiques prolongent la période réfractaire et/ou accélèrent la vitesse de conduction.

La quinidine, la procainamide, le sotalol, l'amiodarone, la lidoflazine prolongent la période réfractaire absolue; d'autres

comme la lidocaine, la diphénylhydantoïne, le propranolol et l'aprinidine, prolongent la période réfractaire relativement à la durée du potentiel d'action qu'ils raccourcissent. En ce qui concerne l'effet sur la conduction, seul la lidocaine et la diphénylhydantoïne ont été décrites comme pouvant légèrement et dans des cas bien précis (par ex. faible dose ou hypokaliémie) accélérer ce paramètre.

A doses plus élevées, ou en cas d'hyperkaliémie, ces deux produits vont tout comme les autres diminuer la vitesse de conduction.

A première vue, cet effet peut sembler indésirable : on doit cependant considérer qu'une diminution de la conduction en transformant un bloc unidirectionnel en bloc complet va également rendre impossible toute réentrée. Dans ce cas, on ne peut évidemment pas parler de normalisation et il ne faut pas perdre de vue qu'une diminution de la vitesse de conduction est toujours susceptible de provoquer des arythmies.

En plus des effets membranaires directs, il faut également tenir compte d'une éventuelle activité anti-adrénergique ou anticholinergique des différents produits.

Par exemple, un effet β bloquant déprimera encore d'avantage la vitesse de conduction ce qui est particulièrement important au niveau atrio-ventriculaire.

Une activité anti-cholinergique due, par exemple à la quinidine, la procainamide et même la diphénylhydantoïne, va améliorer la conduction atrio-ventriculaire.

Et ces effets pourront suivant la situation clinique être désirés ou non.

Nous allons maintenant rapidement passer en revue l'activité pharmacologique et la pharmacokinétique de quelques anti-arythmiques classiques. Une autre série de produits dont on ne connaît que partiellement les données ou qui sont dans un stade plus expérimental, seront repris à la fin et comparés aux produits plus connus.

Schmerzpatienten – optimal versorgen!

Spasmo- Solugastril® Gel

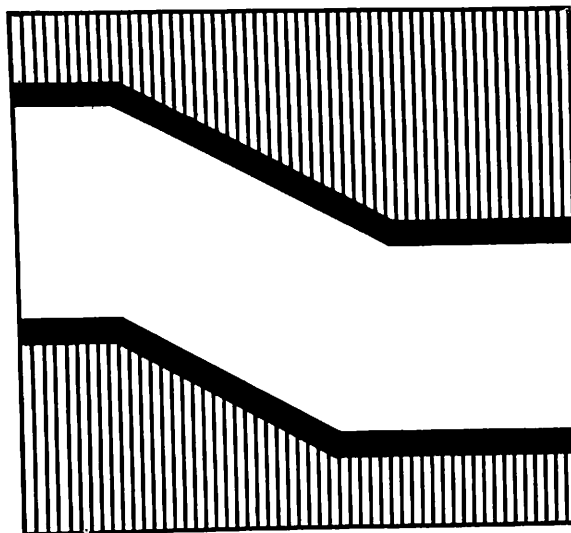
stoppt
Krampf- und
Säure-
schmerzen
spontan und
anhaltend



Das erste Antacidum+Spasmolyticum-Gel

Zusammensetzung: 1 Beutel Gel = Aluminiumhydroxid (10%ig berechnet auf Al_2O_3) 4,350 g, Calciumcarbonat 0,600 g, Butinolinphosphat 0,002 g, Excipientes ad 10,000 g **Indikationen:** Krampf- und Säureschmerzen bei Gastritis, Gastro-duodenitis, Ulcus ventriculi et duodeni, Hyperazidität, Völlegefühl, Sodbrennen und Magenunverträglichkeiten durch Diätfehler **Kontraindikationen:** Glaukom, Prostatahypertrophie mit Neigung zu Restharnbildung, Stenosen im Bereich des Magen-Darm-Kanals, Tachycardie **Handelsformen:** 20 Beutel - 50 Beutel - Anstaltspackungen **Hinweise:** Bei gleichzeitiger oraler Verabfolgung von Breitbandantibiotika - insbesondere Tetracyclin - sollte berücksichtigt werden, daß die Resorption infolge der adsorptiven Wirkung von Aluminiumhydroxid reduziert sein kann. In seltenen Fällen kann die Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigt werden. Stand Mai 1978

DANS L'HYPERTENSION



® **LOPRESOR**
(métoprolol)

Cardiosélectif Cardioprotecteur Bien toléré

Formule

Le principe actif du Lopresor a la formule suivante: $\pm$ (-isopropylamino)-1-[p-méthoxy-2-éthyl)-phénoxy]-3- propanol-2 (= métoprolol)
Lopresor comprimés Tartrate de métoprolol 100 mg

Propriétés

Le Lopresor protège le cœur contre une stimulation adrénergique exagérée en inhibant de façon sélective et réversible la transmission des excitations aux récepteurs adrénergiques B₁ cardiaques.

Grâce au Lopresor, le rythme cardiaque se normalise, la consommation d'oxygène du myocarde diminue, une tension artérielle exagérée s'abaisse. L'effet hypotenseur du Lopresor se manifeste déjà au cours des premiers jours de traitement et atteint son maximum en l'espace de deux semaines environ.

On peut renforcer cette action par l'administration simultanée d'autres antihypertenseurs, tels qu'un diurétique ou un vasodilatateur périphérique. Le Lopresor convient également au traitement de l'angine de poitrine car il permet une épargne de la consommation d'oxygène dont l'insuffisance coronarienne réduit l'apport.

Indications: Hypertension - Angine de poitrine

Contre-indications:

Bloc auriculo-ventriculaire, bradycardie grave, insuffisance cardiaque non traitée.

Posologie

Hypertension: Au début, 100 mg 2 fois par jour, à long terme, généralement 100 à 200 mg 2 fois par jour, suivant la réponse individuelle. Ces directives posologiques valent aussi en cas d'association du Lopresor avec des diurétiques et/ou des vasodilatateurs périphériques.

Angine de poitrine: D'ordinaire 100 mg 2 fois par jour. Comme tout β -bloquant, il faudra avant l'interruption du traitement diminuer progressivement les doses pendant 7 à 10 jours. Une interruption brusque de la médication pourrait conduire à une détérioration de l'état du patient, particulièrement en cas de maladie ischémique du myocarde.

Tolérance

On a parfois observé de légers troubles gastro-intestinaux et des anomalies bénignes du sommeil.

Remarques

En raison de sa cardiosélectivité, le Lopresor peut être administré à des malades présentant une affection obstructive des voies respiratoires. La prudence reste de règle. L'efficacité des bronchodilatateurs adrénergiques est conservée et leur posologie peut si nécessaire être adoptée. Lors d'insuffisance cardiaque, il faut procéder à une digitalisation suffisante, éventuellement avec administration supplémentaire d'un diurétique.

En cas d'insuffisance rénale, la posologie habituelle peut être appliquée. Toutefois, chez les insuffisants rénaux présentant une clearance de la créatinine inférieure à 40 ml/min, il est recommandé d'instaurer le traitement au moyen de 1-2 comprimés (50 mg) matin et soir, et d'augmenter ensuite progressivement les doses suivant la situation clinique.

Il peut arriver que le traitement par les inhibiteurs des récepteurs β influe sur le métabolisme des glucides et masque les symptômes de l'hypoglycémie. Il convient donc de surveiller attentivement les cas de diabète latente, insulino-dépendant ou traité par les antidiabétiques oraux et d'adapter la posologie de la médication hypoglycémisante de ces patients. Une interruption graduelle du traitement peut s'avérer nécessaire avant narcose. Si le traitement est maintenu, il faut recourir à un anesthésique d'action inotrope négative aussi faible que possible.

Si se produit par exception une bradycardie marquée, après l'administration du Lopresor, on suspendra la médication, donnera alors par voie veineuse du sulfate d'atropine et, si la fréquence cardiaque ne s'en trouve pas suffisamment élevée, un sympathicomimétique β -stimulant (par exemple de l'isoprolérénol).

Bien qu'aucun cas de toxicité oculo-muco-cutanée (type procainolol) n'ait été observé avec ce produit, il convient de rester attentif sur ce point, comme pour tous les β -lytiques.

Il est recommandé de ne pas administrer le Lopresor chez la femme enceinte sauf si l'indication en est formelle.

Présentation: 30 comprimés

Posologie simple: 1 comprimé à 100 mg matin et soir

CIBA

S.A. CIBA-GEIGY N.V. 1720 Groot-Bijgaarden

La quinidine et la procainamide (fig. 4)

Bien que structurellement différentes, ces deux substances peuvent être discutées ensemble étant donné que leur mode d'action est fort semblable. Pour ce qui est de la pharmacokinétique la quinidine et la procainamide sont toutes deux bien résorbées par voie orale et les concentrations plasmatiques maximales sont obtenues après 1 ou 2 heures.

Elles peuvent également être administrées en intramusculaire ou en intraveineux. Cette route n'est cependant pas à conseiller pour la quinidine à cause d'un risque certain de vasodilatation périphérique avec hypotension marquée.

La quinidine en se liant pour près de 80 % aux albumines plasmatiques est fortement absorbée par les tissus et l'on peut ainsi obtenir de fortes différences entre les taux tissulaires et les taux plasmatiques.

La quinidine est métabolisée par le foie avec une demi-vie de 2 à 3 heures.

La procainamide : elle se lie fort peu aux protéines du sang. On la retrouve pour le principal inchangée dans les urines. Elle est également hydrolysée par des estérases plasmatiques.

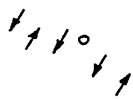
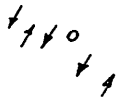
	LIDOCAINE	DIPHENYLHYDANTOINE
<u>Effets membranaires directs</u>		
<u>Effets indirects</u> - Anticholinergiques - Antiadrenergiques	- -	+ -
Sélectivité	Purkinje	Ventricule
Toxicité générale	système nerveux central convulsions	système nerveux central sommolence convulsions
Toxicité cardiovasculaire	minime	bloc asystolie
Résorption orale Concentration plasmatique max Doses per os. IM IV	nulle - - 250 mg 50-100 mg/5 min 350 mg total suivi de 1-4 mg/min	complète (lente) 12 h. 100 mg/6 h. - 100 mg/5 min 1000 mg total
Fixation aux protéines plasmatiques Fixation tissus	légère ++	- ++ (foie et tissus adipeux)
Metabolisme Demi vie	foie 15 - 30 min	foie -

Fig. 4

Mode d'action

Tant pour les effets directs que pour les effets indirects, la quinidine et la procainamide sont fort semblables. Elles freinent l'activité spontanée ainsi que la vitesse de conduction. La repolarisation est légèrement prolongée et la période réfractaire relativement plus.

Comme mentionné auparavant il est clair qu'une diminution de l'activité spontanée ainsi qu'un prolongement de la période réfractaire sont deux facteurs favorables à un effet anti-arythmique. La diminution de la vitesse de conduction peut transformer un bloc unidirectionnel en bloc complet et ainsi interrompre un circuit de réentrée mais il ne s'agit pas d'une normalisation et le ralentissement de la conduction peut être à la base d'arythmies provoquées par surdosage de quinidine ou de procainamide. Il est également important de considérer l'effet de ces substances sur la conduction atrio-ventriculaire; en effet étant fortement vagolithiques ces substances vont en contraste avec leur effet membranaire propre, accélérer la conduction A.V. et ceci peut provoquer de sérieuses difficultés: par exemple lors d'une tentative de conversion de «flutter» ou de fibrillation auriculaire la conduction A.V. peut être accélérée avant même que le rythme auriculaire ne se normalise, il peut en résulter une tachycardie ventriculaire avec ses éventuelles conséquences facheuses.

En clinique, il semble que l'on donne la préférence à la quinidine en cas d'arythmies supra-ventriculaires et à la procainamide en cas d'arythmie ventriculaire. Cette sélectivité n'a pourtant pas été démontrée chez l'animal ou sur tissus isolés.

Toxicité cardiovasculaire :

Nous avons déjà signalé le danger d'hypotension par vasodilatation périphérique.

Aux doses élevées on peut voir apparaître des blocs de conduction avec des extrasystoles et même de la fibrillation.

L'élargissement du QRS devrait toujours être un avertissement. Ces effets secondaires sont surtout décrits pour la quinidine et seraient plus fréquents en cas d'intoxication digitalique ou après usage prolongé de diurétiques (amenant une perte de Potassium intracellulaire).

Bien que très efficace, ces substances ne sont pas sans danger.

La toxicité générale de la quinidine se traduit par des troubles gastrointestinaux (diarrhée) de l'anaphylaxie de la thrombopénie (la quinidine se lie aux plaquettes sanguines et peut provoquer des réactions immunologiques qui détruisent ce complexe) et enfin le cinchonisme (maux de tête troubles de la vue et de l'ouïe). La toxicité générale de la procainamide est moins prononcée. Cependant des traitements prolongés peuvent donner des douleurs musculaires accompagnées de fièvre et d'exudat de la plèvre.

Comme type de β bloquant, nous considérons le **propranolol**. Il est bien résorbé par voie orale et les concentrations plasmatiques maximales sont obtenues après 1 ou 2 heures. Ces concentrations peuvent cependant varier très fort à cause de l'intense métabolisation par le foie (fig. 5).

On peut également l'administrer par voie intraveineuse, sa demi vie est de 2 à 3 heures après injection et est remarquablement plus longue 4 à 6 heures après administration orale.

Mode d'action :

L'effet membranaire direct du propranolol est comparable à celui de la quinidine et de la procainamide avec cependant cette différence que la durée du potentiel d'action diminue et que l'augmentation de la durée de la période réfractaire n'est que relative. La différence essentielle avec le groupe précédent est liée à son action anti-adrénargique. En neutralisant les effets β des catecholamines son action inhibitrice sur l'activité spontanée et la

Venalot®

bedeutet kausale Therapie

Posttraumatische und postoperative Zustände, operative Lymphblockaden und veno-lymphatische Stauungen sind typische Anlässe zur Entstehung lokaler eiweißreicher Ödeme.

**Venalot®
wirkt kausal beim
eiweißreichen Ödem**

**Makrophagen
bauen die ödemerzeugenden
Eiweißkörper im
Gewebe ab**

**Venalot®
stimuliert die Aktivität
der Makrophagen
entscheidend**

**Das Ödem
wird grundlegend
beseitigt**

Venalot® beseitigt kausal eiweißreiche Ödeme, hat eine spezifische antiphlogistische-analgetische Wirkung und steigert die Lymphkinese

Zusammensetzung: 1 Kapsel enthält: Extr. Melilot. stand. sicc. 25 mg, (Cumarin Gehalt 5 mg), Rutin 25 mg. 1 Ampulle zu 2 ml enthält: Extr. Melilot. aq. stand. 10 mg, (Cumarin Gehalt 3 mg), Rutinschwefelsäureester-Natriumsalze 50 mg. 1 Depot-Dragee enthält: Cumarin 15 mg, Troxerutin 90 mg. 100 ml Liniment enthält: Extr. Melilot stand. 50 ml, (Cumarin Gehalt 500 mg), Heparin 5000 I.E.
Kontraindikationen sind bisher nicht bekannt.
Nebenwirkungen wurden bisher nicht beobachtet.

Dosierung: Oral: 3 x täglich 1-2 Kapseln. Parenteral 2-5 ml i.v. oder i.m. Venalot-Depot: morgens und/oder abends 1 Dragee. Liniment: mehrmals täglich über den erkrankten Stellen einreiben.

Darreichungsformen und Packungsgrößen: Kapseln 30 und 75 Stück, AP 500 Stück, Ampullen 5 x 2 ml, AP 100 x 2 ml, 10 x 5 ml, AP 100 x 5 ml, Liniment 40 ml, 70 ml, AP 400 ml, Depot-Dragees 20 und 50 Stück, AP 500 Stück.



Schaper & Brümmer
Salzgitter-Ringelheim
Pharmacie Legros
52 Grande-rue, Luxembourg

Insuffisance cérébrale ?

OXYGERON



INTENSIFICATEUR DES FONCTIONS CEREBRALES

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 artériocléreux 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 toutes les 12 heures.

CONTRE-INDICATIONS

Grossesse.

EFFETS SECONDAIRES

Se présentent rarement et sont très légers. Des cas de nausées, 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 - Sucrosum - Amylum - Ac. stearicum - Polyvidon - Lactosum - Talc. - Shellac - Polymeric methacryl. - Gelatina - Patented Erythrosine - q.s. pro gelula una.

	PROPRANOLOL
<u>Effets membranaires directs</u>	
Activité spontanée	↓
Vitesse de conduction	↓
Durée du potentiel d'action	↓
Durée relative de la période réfractaire	↓
<u>Effets indirects</u>	
Anticholinergiques	-
Antiadrenergiques	+
Sélectivité	-
Toxicité générale	Bronchospasme, fatigue, vertige
Toxicité cardiovasculaire	Hypotension, effet inotrope et chronotrope négatifs, asystolie
Résorption orale	bonne
Concentrations plasmatiques max	après 1 à 2 h.
Doses per os	10 - 30 mg/6 h.
IM	-
IV	1 - 3 mg (0,1 mg/kg)
	Total
Métabolisme	foie
Demi vie	3 à 6 h.

Fig. 5

conduction (de même que sur la conduction atrio-ventriculaire) va encore être plus prononcée.

Mais cette inhibition des récepteurs β va entraîner une diminution de l'inotropie. Il faudra donc être particulièrement prudent dans les cas où le cœur est au bord de la décompensation et ne peut se passer d'une fonction orthosympathique normale. Le propranolol à ces débuts a été largement employé pour les arythmies dues à une intoxication digitalique. A cause cependant de son action inotrope négative, certains auteurs lui préfèrent la diphénylhydantoïne pour cette indication.

Le propranolol devrait par contre être très efficace dans les cas où une activité sympathique exagérée est à la base des arythmies (par ex. lors d'anesthésie, hyperthyroïdie, le stress, la peur).

La toxicité cardiovasculaire

Les effets inotrope et chronotrope négatifs déjà signalés peuvent être accompagnés d'hypotension.

La toxicité générale

Il faut particulièrement signaler le danger de bronchospasme (ceci serait moins prononcé pour les bloquants dits «cardio sélectifs»). On signale également une interaction avec le métabolisme du glucose, de la fatigue et des vertiges.

La lidocaine et la diphénylhydantoïne (fig. 6)

La lidocaine est typiquement un anesthésique local, il ressemble à la procainamide mais avec un mode d'action différent. La diphénylhydantoïne structuellement ap-

parenté aux barbituriques ressemble à la lidocaine dans son mode d'action.

Pharmacokinétique

La lidocaine n'est pas résorbée oralement ce qui limite fortement son champ d'action. Elle ne se fixe que peu aux protéines plasmatiques, mais est captée sélectivement par des lipides de la membrane cellulaire, on peut de ce fait trouver de fortes différences entre concentrations plasmatiques et cellulaires.

Elle est rapidement métabolisée par le foie ce qui explique une demi vie très courte de 15 à 30 minutes.

La diphénylhydantoïne est totalement mais très lentement résorbée par voie orale, elle peut également être injectée i.v., mais une perfusion continue est à éviter, en effet, la solution étant alcaline le danger de phlébite est réel. Elle est métabolisée par le foie et également éliminée par le rein.

Mécanisme d'action

Tout comme d'autres anti-arythmiques, la lidocaine et la diphénylhydantoïne dépriment l'activité spontanée.

Elles se singularisent cependant par leur effet sur la conduction. Celle-ci est en ef-

	QUINIDINE	PROCAINAMIDE
<u>Effets membranaires directs</u>		
Activité spontanée	↓	↓
Vitesse de conduction	↓	↓
Durée du potentiel d'action	↑	↑
Durée relative de la période réfractaire	↑	↑
<u>Effets indirects</u>		
Anticholinergiques	+	+
Antiadrenergiques		
Sélectivité	-	-
Toxicité générale	gastrointestinale anaphylaxie thrombocytopenie cinchonisme	douleurs musculaires fièvre exudat pleural
Toxicité cardiovasculaire	hypotension, troubles de la conduction, blocs ventriculaires, extrasystolie, fibrillation	
Résorption orale	complète	complète
Concentration plasmatique max.	après 1 - 2 h	après 1 - 2 h
Doses per os	200 - 400 mg/6 h	250 - 750 mg/3 - 6 h.
IM	200 - 400 800 mg total	250 - 500 mg 1000 mg total
IV	à déconseiller	100 mg/5 min
Fixation aux protéines plasmatiques	80 % albumines plasmatiques	0
Metabolisme	foie	Reins - estérases plasmatiques
Demi vie	2 à 3 h.	2 - 3 h.

Fig. 6

fet, accélérée ou inchangée aux doses normales.

Il faut cependant répéter que lors d'hyperkaliémie, la conduction sera également ralentie.

La durée du potentiel d'action est raccourcie et la période réfractaire prolongée uniquement de façon relative.

La lidocaine a également une affinité particulière pour les fibres du Purkinje, tandis que les tissus musculaires sont peu influencés. Ceci pouvant expliquer pourquoi l'onde QT change peu même aux doses toxiques.

La diphénylhydantoïne n'est pas aussi sélective, agissant aussi bien sur les fibres de Purkinje que sur les tissus ventriculaires, elle a cependant moins d'action au niveau supraventriculaire.

L'effet anti-cholinergique de cette substance peut s'exprimer par une accélération de la conduction atrio-ventriculaire.

La lidocaine s'avère très efficace en cas de trouble du rythme ventriculaire (infarctus du myocarde par ex.). La diphénylhy-

dantoïne trouvera sa place dans les intoxications digitaliques.

Toxicité cardiovasculaire :

La lidocaine est particulièrement peu toxique pour le myocarde surtout lorsqu'elle est donnée en perfusions bien adaptées. Elle n'a pas aux doses généralement requises d'effet inotrope négatif. Une injection trop rapide peut cependant provoquer une vasodilatation périphérique avec tachycardie et hypotension.

La diphénylhydantoïne est moins sûre et une injection rapide peut provoquer un bloc auriculo-ventriculaire et même une asystolie.

La toxicité générale des deux substances est due à l'activité sur le système nerveux central et se manifeste par des tremblements pouvant aller jusqu'aux convulsions.

4) Autres anti-arythmiques

Dans la figure 7, nous donnons le mode d'action de quelques produits pour les-

	ACTIVITE SPONTANEE	VITESSE DE CONDUCTION	DUREE DU POTEN- TIEL D'ACTION	VALEUR RELATIVE DE LA PERIODE REFRACTAIRE
PRACTOLOL	(↓)	○	○ ↗	○
SOTALOL	(↓)	○	↗↗	↗
AJMALINE	↓	↙	↗↗	↗
APRINDINE	↓	↙	↙	↗
LIDOFLAZINE	↙	↙	↗	↗
AMIODARONE	↙	○	↗↗↗	↗
VERAPAMIL	↙	○ (Cond AV)	○	○

Fig. 7

quels les données ne sont pas encore complètes, certains ont en outre d'autres propriétés et ne peuvent être considérés comme des anti-arythmiques types.

Les Béta bloquant dits cardio sélectifs tels que le Practolol qui a d'ailleurs été retiré du marché (carcinogène), le Métoprolol, l'Aténolol et la liste n'est pas complète et s'allongera je suppose encore un certain temps.

Bien que fondamentalement semblables au propranolol, il est cependant signalé que par leur affinité plus poussée pour les béta récepteurs cardiaques (β_1), ils seraient moins susceptibles de provoquer des bronchospasmes. Ils conservent cependant leur action inotrope et chronotrope négative. De plus, ils sont à doses égales, nettement moins actifs que le propranolol.

L'Almaline est une substance très active et assez semblable à la quinidine quant à son mode d'action. L'effet sur la conduction, la durée du potentiel d'action et la période réfractaire sont surtout prononcées aux fréquences élevées et sont peu réversibles.

L'Aprindine peut être comparée à la lidocaïne, comme celle-ci, elle a une affinité particulière pour les fibres de Purkinje dont elle raccourcit la durée du potentiel d'action et diminue la vitesse de conduction. L'effet sur le myocarde est minime aux doses élevées, cependant la conduction est dangereusement prolongée et un effet inotrope négatif apparaît. Deux aspects contrastants avec la lidocaïne méritent d'être signalés :

- 1) L'Aprindine est active par voie orale et ceci présente un avantage certain.
- 2) L'Aprindine se lie fortement à la cellule cardiaque et sa demi vie est évaluée à 20 heures. Ceci est à première vue un avantage. Il faut cependant signaler que dans ces conditions, un dosage exact est souvent difficile à atteindre et que le danger d'accumulation ne doit pas être sous-estimé.

Les effets secondaires proviennent du système nerveux central, de plus quelques communications font état d'agranulocytose qui serait imputable à l'emploi prolongé de l'aprindine.

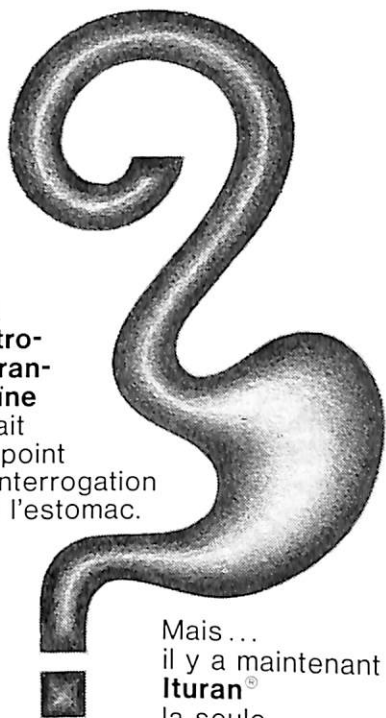
Nous pouvons encore citer quelques substances qui en fait sont des anti-angineux dont l'activité anti-arythmique a été découverte fortuitement en clinique.

La **lidoflazine** en est un exemple. On peut la comparer à la quinidine par la diminution de l'activité spontanée et la prolongation de la durée du potentiel d'action et de la période réfractaire qu'elle induit. Elle agit de préférence sur les troubles du rythme auriculaire.

L'amiodarone prolonge très fortement la durée du potentiel d'action.

Le **Verapamil** dont le mode d'action est surtout l'antagonisme du calcium a peu d'effet sur les paramètres électriques dépendant surtout du sodium, par contre, il freine sélectivement la conduction atrio-ventriculaire où les potentiels sont plus Ca^{++} dépendants. Il a un effet inotrope très prononcé, ce qui limite fortement son emploi.

La
**nitro-
furan-
toïne**
était
le point
d'interrogation
de l'estomac.



Mais...
il y a maintenant
Ituran®
la seule
nitrofurantoïne
en dragées,
très bien tolérée
par l'estomac.

ituran®

Chimiothérapie
à large spectre
pour le traitement
des infections
urinaires aiguës
et chroniques.

CONDITIONNEMENTS
50 et 100 dragées



BYK BELGA SA
1030 BRUXELLES
TEL. 02/15.48.75

Das Herz entrinnt der Sauerstoffnot

Koronare Herzkrankheit
Stenokardie
Angina pectoris

NEU
VON



IsoMack[®] Retard

mit der Standard-Dosis 20 mg Isosorbiddinitrat

IsoMack[®] Retard forte

mit der Doppelwirkdosis 40 mg für schwerere Verlaufsformen

Zusammensetzung

1 Kapsel Iso Mack Retard enthält
20 mg Isosorbiddinitrat
1 Kapsel Iso Mack Retard forte enthält
40 mg Isosorbiddinitrat

Indikationen

Langzeittherapie und Prophylaxe
koronarer Durchblutungsstörungen,
Angina pectoris, Rehabilitationsbehand-
lung nach Myokardinfarkt

Nebenwirkungen

Eventuell auftretende Kopfschmerzen

und Schwindelerscheinungen sowie

Magenunverträglichkeiten lassen

sich gewöhnlich nach einigen Tagen nach

Kontraindikationen

Kollapszustände, ausgeprägte Hypotonie

Dosierung

Im allgemeinen morgens und abends

je 1 Kapsel Iso Mack Retard, bei

schwereren Verlaufsformen morgens

und abends je 1 Kapsel Iso Mack

Retard forte unzerkaut mit Flüssigkeit

einnehmen

Packungsgrößen

Iso Mack Retard

O.P. mit 20 Kapseln

O.P. mit 50 Kapseln

O.P. mit 100 Kapseln

Iso Mack Retard forte

O.P. mit 20 Kapseln

O.P. mit 50 Kapseln



Heinrich Mack Nachf.
Chem. pharm. Fabrik, 7918 Jilchtrissen/Bayern

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

EDITORIAL

La langue française dans la communauté scientifique internationale

Dernièrement on a pu lire dans la grande presse ainsi que dans la presse spécialisée que le Français comme langue scientifique était au déclin. Est-ce vrai, et quelles en sont les causes et conséquences éventuelles ?

Il est un fait indéniable que les périodiques de langue française sont en baisse de qualité notable. Toutefois il est difficile de juger de la qualité d'un journal. La diffusion n'en est certainement pas le meilleur critère. Un journal peut être largement diffusé sans apporter un élément scientifique aucun, alors qu'un périodique très spécialisé à tirage forcément limité, peut publier seulement une vingtaine d'articles par an mais être d'excellente qualité.

Il semble que la meilleure manière d'évaluer un périodique scientifique sera de calculer son impact. L'impact est la fréquence de citation d'un article dans la littérature internationale.

Une étude récente, effectuée par le Institute of Scientific Information de Philadelphie a révélé qu'il n'y a que 206 périodiques dans la littérature internationale scientifique qui ont un impact supérieur à 2 (à savoir 2 citations par article publié) et parmi ces périodiques il n'y en a pas un seul en français. D'autre part, parmi les périodiques les plus cités, les Comptes Rendus de l'Académie des Sciences (l'ensemble des 5 divisions) sont en 33^e position, ce qui semble honorable. Mais leur impact n'est que de 0,529, à savoir que pratiquement un article sur deux n'est pas cité et de plus, de

ces citations environs 20 % sont des citations françaises et suivant la division du journal de 12 % à 25 % des citations dans les Comptes Rendus sont des citations par les Comptes Rendus même. Il en est de même des autres périodiques français. La Nouvelle Presse Médicale a un impact de 0,6 et 16 % des citations sont françaises (1).

Ceci revient à dire que les journaux français citent beaucoup plus la littérature étrangère que la leur et que leur propre littérature est surtout citée par eux-mêmes «... une ville cosmopolite ignorée par le reste du monde» (2).

Quelles sont les raisons de cet état de faits ? La langue y est certainement pour quelque chose. Beaucoup d'auteurs français publient leurs communications importantes dans des périodiques de langue anglaise qui ont une audience internationale. Nombreux sont ceux qui les désapprouvent. Mais il n'est pas réaliste de nier que la langue scientifique internationale est l'anglais. Le fait de ne publier une information scientifique importante de manière à ce qu'elle ne soit accessible à un grand nombre de chercheurs est une irresponsabilité professionnelle. L'un ou l'autre exemple anecdotique n'y changera rien. Une autre raison de la perte de vitesse des périodiques de langue française en est leur fonctionnement. Nombreux sont ceux qui n'ont pas de comité de rédaction, qui ont une présentation éditoriale insuffisante etc... Ceci est certainement important mais ne semble pas majeur. Un bon comité de rédaction et un taux de rejet élevé sont caractéristiques d'un bon journal et pour ce faire il faut encore avoir du bon matériel à publier. La quantité d'articles valables est fonction de la dimension du pays et également et surtout de la qualité de recherche qui s'y produit et quelle que soit la langue, si le matériel publié n'est pas de haute qualité son impact ne le sera pas non plus.

D'après E. Garfield (3), le faible impact de périodiques de langue française serait une réflexion qualitative de la production

scientifique française. Ceci prête à réflexion...

Un défenseur de la terminologie française s'est plaint récemment que les acides nucléiques communément abrégés ADN et ARN en français se trouvent maintenant dans des articles en français avec le sigle anglais (international) DNA et RNA. Il me semble inconvenable qu'un chercheur qui s'intéresse aux acides nucléiques puisse travailler en ignorant l'abréviation internationale ainsi que ce qui se publie à ce sujet en anglais.

Il faudra éviter de confondre francophilie et francophonie. Le rayonnement de la pensée scientifique française peut se faire en anglais tout comme en français et, à mon sens, il faut encourager la publication par des auteurs francophones dans des périodiques d'audience internationale, qu'elle qu'en soit la langue. Les allemands, les hollandais, les japonais, les scandinaves et les suisses y ont bien réussi. Il ne faut toutefois pas oublier que dans ces pays des grandes maisons d'édition (par exemple ELSEVIER- North Holland, KARGER-Bâle, SPRINGER-Heidelberg) n'ont pas hésité à prendre le risque de publier des périodiques en anglais et le succès des divers journaux type *European Journal of...* tous à impact élevé, a montré qu'elles ont eu raison. Pour autant, ces pays n'ont pas perdu de leur originalité ethnique. La maison d'édition MASSON ferait une tentative de ce genre prochainement.

Actuellement le retard est limité aux périodiques. Toutefois dans les pays anglosaxons, l'informatique moderne prend un essor dont les éditeurs de langue française ne semblent pas se rendre compte. Déjà, aux Etats-Unis, dans des petits centres, voire chez des particuliers, il y a de nombreux terminaux d'ordinateurs par lesquels la dissémination de l'information scientifique est pratiquement immédiate. On peut parfaitement imaginer dans un avenir pas si lointain, de voir sur un écran de «télévision» à domicile, toute l'information scientifique que l'on voudra. Le retard ac-

Dalio[®]

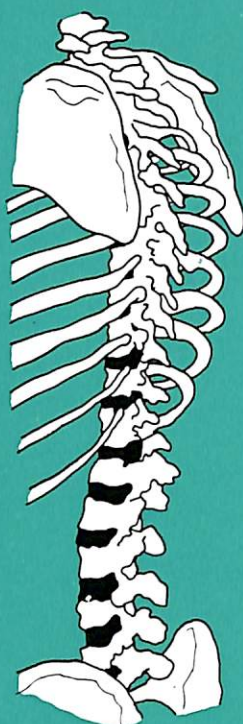
glibenclamide



Hoechst



MERVAN®



ARTHROSES

CAR...
au-delà
de la douleur
il y a
la maladie

MERVAN est un antirhumatisme doué d'activité anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique, appartenant à une nouvelle famille chimique, synthétisée par les laboratoires de recherches CONTINENTAL PHARMA.

Indications: Affections rhumatismales inflammatoires ou dégénératives: polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante, arthroses de localisations diverses, syndromes douloureux aigus ou chroniques d'étiologie diverse: douleurs névralgiques, sciatique, douleurs post-opératoires.

Posologie: Administration Comprimés et gélules: Affections de type inflammatoire: la dose chez l'adulte est de 3 fois 2 comprimés ou gélules par jour (3 g). Affections douloureuses aigües ou chroniques: la dose chez l'adulte est de 3 fois 1 à 2 comprimés ou gélules par jour.

Suppositoires: Le soir, les suppositoires peuvent être substitués aux comprimés ou aux gélules. Ampoules: Affections douloureuses aigües: 1 ampoule de MERVAN FORTE (1 à 3 fois par jour ou 1 ampoule de MERVAN FORTE avec un complément de 2 fois 2 comprimés ou gélules par jour). Les injections seront pratiquées lentement, par voie intramusculaire profonde, dans le quadrant supérieur externe de la cuisse, en utilisant de préférence une aiguille n° 21G de 1 1/2" (3,41 mm) ou chez le sujet corpulent, de 2" (5,1 mm).

Effets secondaires: MERVAN est remarquablement bien toléré. Contrairement à d'autres substances anti-inflammatoires, MERVAN ne porte pas atteinte à la muqueuse gastro-intestinale ainsi que l'a montré une étude utilisant le chrome radio-actif pour la recherche de sang occulte dans les selles. Quelques manifestations d'intolérance gastro-intestinale généralement bénignes ont été rapportées.

Contre-indications et précautions: On a observé quelques cas de réactions cutanées, notamment chez des patients ayant des antécédents de sensibilisation à la pénicilline. MERVAN ne doit pas être administré à des sujets ayant des antécédents allergiques. Comme pour tout produit anti-inflammatoire et analgésique, il est recommandé d'accorder une attention particulière lorsque l'on associe au MERVAN des médicaments à action antitumorale K, bien que les essais effectués n'aient pas montré d'interférence entre le MERVAN et de telles substances. On évite, jusqu'à plus ample informé, l'utilisation de ce médicament chez les femmes enceintes.

Présentation: MERVAN FORTE injectable par voie intramusculaire: boîte de 6 ampoules de 5 ml contenant 656 mg de MERVAN base (ampoules à conserver au frais). MERVAN comprimés à 500 mg: boîte de 48 et de 96. MERVAN gélules à 500 mg: boîte de 48. MERVAN suppositoires à 500 mg: boîte de 12.

Conservation: Délai de préemption, voir emballage.

Formules: Ampoules: 5 ml. Monohydrochloride 4-allyloxy-3-chlorophényl acetic, 566 mg. Lidocaine hydrochloride long. Alcool benzyl. Natrium citric. Aqua q.s. ad 5 ml. Comprimés: Acet-4-allyloxy-3-chlorophényl acetic 500 mg. Pregel / Gelat. ab. Glycérin. Amyl. Silic. Acid stearic. s. p. et lat. comp. une. Hydroxypropyl-méthylcellulose. Ethylcellulose. Glycérin. octadec. Gélules: Acet-4-allyloxy-3-chlorophényl acetic 500 mg. Amyl. solub. Magnés. stear. p. et lat. comp. une. a-cis 600 mg. Trihydroxypropyl. Suppositoires: Acet-4-allyloxy-3-chlorophényl acetic 600 mg. Adip. solid. s. p. et lat. comp. une. **Mas. d'enregistrement:** Ampoules: 213.523 F2. Comprimés: 213.523 F3. Gélules: 213.516 F4. Suppositoires: 213.522 F6.



CONTINENTAL PHARMA

Avenue Louise 135
1050 Bruxelles
T: (02) 537.80.70

tuel de la presse scientifique de langue française risque d'aller en croissant et ce à tous les niveaux et dans les divers types de dissémination de l'information.

Ceci pour autant ne veut pas dire que maintenant tous les périodiques de langue française devraient être publiés en anglais. Il faudra probablement distinguer 2 types de journaux. D'une part des périodiques primaires, en anglais, qui visent des lecteurs sur le plan international, et avec la population francophone et le potentiel scientifique qui peut en découler, il serait surprenant qu'il puisse y avoir plus que quelques journaux par discipline. D'autre part des périodiques régionaux, en français, à visée locale, devraient répondre aux besoins directs de leurs lecteurs.

Conscients de ces problèmes les rédacteurs des périodiques médicaux de langue française vont se réunir en colloque prochainement et il sera intéressant de voir les conclusions de ce symposium.

A suivre . . .

1. E. Garfield : Significant journals of science. *Nature* 264: 609, 1978.
2. E. Garfield : La science française est-elle trop provinciale ? *La recherche* 7: 757, 1978.

Dr. M. Dicato
Editeur

Lanitop[®]

β -Methyl-Digoxin

mannheim
boehringer

Resorption nahezu vollständig
Abklingquote 22%
Wirkungseintritt per os 5-20 Min.
i. v. 1-4 Min.

Bemerkenswert gute Magen-Darm-Verträglichkeit

Indikationen:

Alle Formen und Grade der Herzinsuffizienz

Lanitop per os zur Früh- und Dauerbehandlung

bei manifester Herzinsuffizienz
aller Schweregrade

bei latenter Herzinsuffizienz
(behandlungsbedürftiges Altersherz,
Belastungsinsuffizienz)
„Lanitop probatorisch“

Lanitop i. v. für die Glykosid-Therapie des akuten kardialen Notfalls

Dosierung:

Auf Grund der breiten Prüfung in Klinik und Praxis werden folgende Dosierungen empfohlen:

Sättigungsbehandlung:

täglich 2 x 2 Tabletten Lanitop oder
2 x 15 Tropfen Lanitop oder
2 x 1 Ampulle Lanitop intravenös
je nach Glykosidbedarf über 3-5 Tage.

Die gleiche Dosierung mit anschließender Erhaltungsdosis von 2-3 x 1 Tablette Lanitop über 14-21 Tage empfiehlt sich auch als „Lanitop probatorisch“ zur Erkennung der latenten Herzinsuffizienz ex juvantibus in der Praxis.

Dauertherapie:

täglich 2-3 x 1 Tablette Lanitop oder
2-3 x 7 Tropfen Lanitop
je nach Glykosidbedarf.

Falls keine akute Herzinsuffizienz besteht, kann im Gegensatz zu der empfohlenen Sättigungsbehandlung sofort mit der Dauertherapie begonnen werden, denn bei Lanitop wird der Minimalwirkspiegel bereits am 2. Tag überschritten; am 10. Tag sind mehr als 90% des Vollwirkspiegels erreicht.

Die Prüfung ergab, daß in der Praxis mehr als die Hälfte aller Patienten mit täglich 2 x 1 Tablette Lanitop auskommt.



Kontraindikationen:

Alle Herzglykoside sind bei Digitalisintoxikation, Hypercalcaemie und vor einer Kardioversion kontraindiziert. Außerdem kann eine Glykosid-Therapie bei manifestem Kaliummangel, Störungen der atrio-ventrikulären Erregungsüberleitung und pathologischer Bradykardie – je nach Schweregrad – kontraindiziert sein oder zusätzliche therapeutische Maßnahmen erfordern. Bei jeder Glykosid-Therapie ist von parenteralen Calciumgaben – insbesondere bei gleichzeitiger Verabreichung – abzuraten.

Hinweise:

Wie bei jeder Digitalis-Therapie können besonders bei Patienten mit Glykosid-Überempfindlichkeit bzw. Störungen des Elektrolythaushaltes Übelkeit, Erbrechen, Magenbeschwerden, Rhythmusstörungen und entoptische Erscheinungen auftreten. Bei Niereninsuffizienz muß mit einem erniedrigten Glykosid-Bedarf gerechnet werden. Da mit tierexperimentellen Methoden nicht zu ermitteln ist, ob ein Medikament beim Menschen teratogen wirkt, wird darauf hingewiesen, daß auch die Verordnung

von Lanitop in den ersten 3 Monaten einer Schwangerschaft kritisch abgewogen werden muß.

Zusammensetzung:

Lanitop[®] 1 β -Methyl-Digoxin
1 Tablette enthält 0,1 mg
1 ml Liquidum (= 45 Tropfen) enthält 0,6 mg
15 Tropfen = 2 Tabletten
1 Ampulle zu 2 ml enthält 0,2 mg

Für Ihre Verordnung:

Lanitop
OP mit 50 Tabl.
OP mit 100 Tabl.
AP mit 500 Tabl.

Lanitop Liquidum

OP mit 20 ml Liquid.
AP mit 100 ml Liquid.

Lanitop Ampullen

OP mit 5 Ampullen
AP mit 25 und 100 Ampullen

Weitere Informationen enthält der wissenschaftliche Prospekt.

Livres et périodiques :

HEMATOLOGIE :

Jean Bernard, Jean-Paul Lévy et Bruno Varet, Flammarion 1976, p. 3108, 3 vol. 7.216 Flux.

Manuel d'hématologie avec bibliographie très extensive, malheureusement pas toujours tout à fait récente. L'année d'impression étant indiquée comme 1976, les références pour la plupart sont antérieures à 1974. De ce fait la terminologie ainsi que les attitudes thérapeutiques controversées au cours des dernières années ne sont pas retrouvées. Par exemple, alors que la classification actuelle des lymphomes non-hodgkiniens est en train d'être remaniée, on regrette de trouver toujours les termes de lymphosarcome et réticulosarcome qui ont été abandonnés il y a déjà quelques années.

Dans l'ensemble, ce manuel d'hématologie décrit de manière encyclopédique tous les grands syndrômes ainsi que les entités moins fréquentes du domaine hématologique.

Il trouve certainement sa place dans toute bibliothèque de lecteur intéressé, particulièrement à l'hématologie et n'ayant pas peur de dépenser plus de 7.000 francs.

M. DICATO

HEMATOLOGY :

William J. Williams, Ernest Beutler, Allan J. Erslev, R. Wayne Rundels, 2^e édition. 1977 McGraw-Hill, p. 1755, \$ 43.

Avec la deuxième édition ce livre d'hématologie prouve qu'il répond bien à un large besoin. En fait il est devenu en hématologie ce que le «Harrison» est en Médecine Interne.

La bibliographie est à jour, le texte fait autorité et est sans paraphrases. Le prix est très abordable.

A recommander à tout lecteur intéressé spécialement à l'hématologie.

M. DICATO

PRAKTISCHE HÄMATOLOGIE :

Herbert Begemann, p. 494, Georg Thieme, Verlag Stuttgart, 7^e édition, DM 22,80.

Avec sa 7^e édition, ce petit livre est devenu un livre de poche classique de l'hématologie. Il a été également traduit en espagnol et en italien.

Le texte concis, facile à lire, a tout ce qu'il faut pour la pratique médicale courante.

Cette série a trouvé ses lecteurs parmi les gens conscients de leur budget. A recommander . . .

M. DICATO

THE HLA SYSTEM

British Medical Bulletin, Volume 34, Number 3. September 1978. Scientific Editor : W.F. Bodmer.

To all those who are interested in immunology it is refreshing to read through this number of the British Medical Bulletin that permits to review in a hundred pages the essence of our actual knowledge on the major histocompatibility system in man. The articles on HLA - A, B, C, D and DRw (Ia) antigens, their serology and typing procedures, their molecular structure and their functions are concise but explicit and up-to-date. The fundamental role of HLA in immune recognition, immunocompetent cell interactions, in the effector phases of cell mediated and humoral immunity is stressed in the pages on immune response and on the relationship of different early complement components to the

HLA complex. In the chapters on transplantation are exposed, besides some more classical data, the new options in transplantation matching and immunological monitoring of the recipient. The second part of this edition is mainly devoted to different clusters of HLA-associated diseases; the different articles are a welcome summing up of the plentitude of diseases claimed to be HLA-associated. Different mechanisms possibly in cause are outlined. Some interesting speculations, for instance on idiopathic haemochromatosis, the lack of antibody suppression linked to HLA-B8, put into evidence how typing for HLA antigens has deepend our insight into the patho-mechanisms of different diseases. In short this number is highly recommended to interested clinicians, advanced students but also to specialists.

Fr. HENTGES

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 Antikariesfaktoren und zum besonderen Schutz des Zahnfleisches Allantoin und Pyridyl-carbinol.

③ blend-a-med "medic"

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

CHENOFALK

traitement Médicamenteux des Calculs Biliaires Cholestéroliques

COMPOSITION

1 capsule contient 250 mg d'acide chénodésoxycholique (= acide chénique FALK)

INDICATIONS

Calculs non radio-opaques dans une vésicule fonctionnelle ou dans le cholédoque avec fonctions hépatiques normales.

CONTRE-INDICATIONS

Calculs radio-opaques, cholécystite, sténose du cholédoque; affection hépatique aiguë ou chronique; ulcère gastro-duodéal; affections inflammatoires des intestins; grossesse.

Les femmes en âge de procéder doivent employer une méthode contraceptive non-hormonale.

POSOLOGIE

10 à 15 mgr. kg. jour - soir

PRESENTATION

Boîte de 50 capsules à 250 mg d'acide chénique (Falk).

Boîte de 100 capsules à 250 mg d'acide chénique (Falk).

Concessionnaire pour la Belgique et le Grand-Duché de Luxembourg :

S.A. CODALI

10 Square Ambforix - 1040 BRUXELLES - Tél. 73 470 68

Documentation sur demande

LYSOMUCIL®

LYSE DU MUCUS DENSE ET
VISQUEUX



INTERNATIONAL
PHARMACEUTICALS
ZAMBON

INPHARZAM S.A. BRUXELLES

PROPHAC, Luxembourg
Case postale 2063 - Tél. 48 24 82

Rückkehr zur vegetativen Normotonie

DETMS retard

bei Orthostase

Kopfschmerz

Schwindel

Ohrensausen

Hyper-
ventilation

Flimmern
vor den
Augen

Übelkeit

Kribbeln
in den
Extremitäten

Tachykardie

Zusammensetzung: je Kapsel je ml DETMS je Tabl.
Dihydroergotamin- DETMS retard (= 20 Tropfen) DETMS
methansulfonat 2,5 mg 5 mg 1 mg

Indikationen: Hypotoner Symptomenkomplex -
orthostatische Kreislaufstörungen; Migräneprophylaxe -
intervallbehandlung bei normo- bzw. hypotoner
Ausgangslage; vasculäre Kopfschmerzen

Kontraindikationen: Keine bekannt

Besondere Hinweise:

DETMS Tropflösung ist länger als 3 Jahre haltbar.
Nach dem Anbrechen des Fläschchens sollte der Inhalt
innerhalb eines Jahres verbraucht werden.

Handelsformen:

Packung mit 50 Kapseln
Packung mit 250 Kapseln
Packung mit 50 ml Tropflösung
Packung mit 100 ml Tropflösung
Packung mit 50 Tabletten
Packung mit 250 Tabletten

PROPHAC Luxembourg
B.P. 2063
Tel. 48 24 82

Rentschler

