

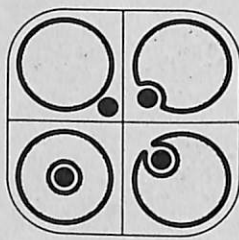
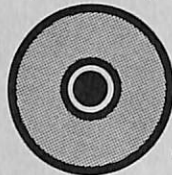
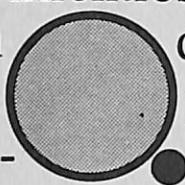
BULLETIN

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

N° 2

1980 - 117^e année

Bei allen infektiösen Prozessen haben Leukozyten die Aufgabe, pathogene Erreger zu phagozytieren. Die Phagozytose-fähigkeit ist jedoch von verschiedenen körpereigenen Mechanismen abhängig. Durch die Erhöhung der Phagozytose-Aktivität wird eine körpereigene Infektbekämpfung gewährleistet. Das phagozytosesteigernde Wirkprinzip von Tardolyt hat sich bei allen chronisch-rezidivierenden Infektionen besonders bewährt, also dann, wenn eine Phagozytose-Aktivierung nötig ist.



Tardolyt®

Integral S.A. · Luxembourg · 25, rue d'Epervay

Zusammensetzung: 1 Dragée enthält 0,15 mg 3,4-Methylenedioxy-8-methoxy-10-nitro-phenanthren-carbonsäure-1 (Aristolochiasäure) als Natriumsalz.
Indikationen: Verbesserung der Heilerfolge der Antibiotika- bzw. Chemotherapie; rezidivierende Sinusitis und Tonsillitis; chronische Otitis media; chronische Eiterungen (Furunkulose, Dekubitalgeschwüre, Osteomyelitis, Fisteln etc.); Fokaltumoren infolge nicht erreichbarer oder nicht sanierbarer Streuherde; Unterstützung der allgemeinen lokalen Therapie bei Akne conglobata; Granulationsförderung bei Ulcus cruris. **Dosierung:** 3 mal täglich 1-2 Dragées, unabhängig von Keimart und Lokalisation der behandelten Infekte. Die Medikation sollte so lange fortgesetzt werden, wie die Besserung erkennbare Fortschritte macht.

BULLETIN

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

N° 2

1980 – 117^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. H. Metz
Secrétaire Général	Dr. J. Neuen
Membres	Dr. A. Betz, Dr. M.-A. Dicato, Dr. G. Kayser, Dr. R. Koppes, Dr. M. Schroeder, M. P. Hippert, Dr. G. Theves

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 1980 by Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg.

Sommaire

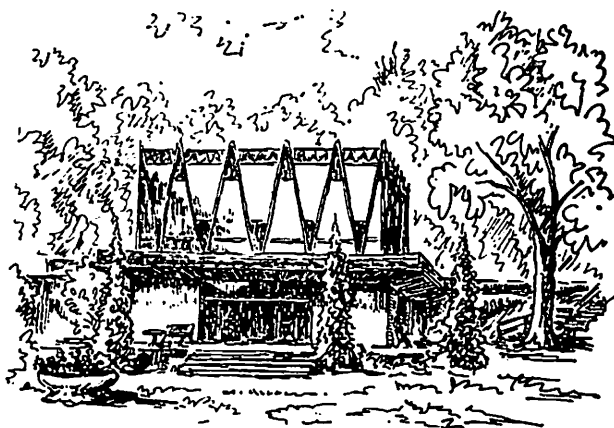
Articles originaux

Le centre thérapeutique d'Useldange P. NEUBERG	3
Les sutures mécaniques en chirurgie F. RISCH, N. WEYDERT, G. MANDRES, F. BLESER	13
Editorial	
La tomодensitométrie des années 80 R. DONDELINGER	23
Mise au point	
Interférons M. DICATO	29
Société des Sciences Médicales: Assemblée du 9 janvier 1980	33
Exposé du président	33
Conférence sur l'oncogenèse	
Aspects biologiques	37
Prévention	43
Aspects cliniques	53
Livres et périodiques	59

Nomenclature des Laboratoires et Firmes

ayant annoncé dans le présent numéro

Belphar
Boehringer Ingelheim
Byk Belga S.A.
S.A. Ciba-Geigy N.V.
Comptoir Pharmaceutique Luxembourgeois
Hermal Chemie, Heumann, Mack
Continental Pharma
Integral S.A., Luxembourg
Blendax Belgium, Madaus, Zwintscher
ICI Pharma
Janssen Pharmaceutica
Mustermöbel S.A.
Etablissement Thermal Mondorf-les-Bains
Prophac, Luxembourg
Boehringer, Fabre, Inpharzam, Lepetit, Rentschler
Roussel S.A.
Salvia Werk GmbH
Sandoz A.G.
Searle S.A.
Laboratoires S.M.B.
Société Belge de Thérapeutique Expérimentale
S.A. Thérapeutica
Union Chimique Belge



Mondorf- les-Bains

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 de réhabilitation
cardio-vasculaire

Service diététique
affecté à l'institut médical

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



Voltaren[®]

Geigy

100 comprimés à 25 mg
12 suppositoires à 100 mg

Loprésor[®]
(métoprolol)

CIBA

Le Centre Thérapeutique d'Useldange

Service de traitement spécialisé pour malades alcooliques
Rapport d'activités 1979

P. NEUBERG

RAPPORT D'ACTIVITÉS 1979

Dans un article intitulé «L'alcoolisme au Grand-Duché de Luxembourg» publié dans le numéro 2 de l'année 1978 du Bulletin des Sciences Médicales, nous avons dressé le plan théorique du fonctionnement d'un centre spécialisé pour malades alcooliques. Un tel centre a été créé en novembre 1978 à Useldange pour un groupe de 20 malades alcooliques et six mois plus tard sa capacité fut étendue à 40 lits.

Avant de donner un compte rendu de nos activités, je voudrais décrire d'abord brièvement l'infrastructure matérielle du Centre Thérapeutique d'Useldange.

I L'INFRASTRUCTURE MATÉRIELLE DU C.T.U.

Le C.T.U. comprend deux bâtisses séparées situées dans une propriété de trois hectares constituée de jardins, de champs et de prés se prêtant d'une part à la culture de légumes et d'autre part à l'élevage de moutons, de poules et de lapins. La bâtisse principale, une vieille maison de maître construite vers 1860 par un notaire, a deux étages. Le rez-de-chaussée comprend le réfectoire, une salle de séjour, une salle de télévision, un bureau et la cuisine. Le premier étage comporte 5 chambres à coucher de quatre lits, un laboratoire de photographie, des installations sanitaires et une petite lingerie; le deuxième étage est habité par un infirmier qui assure la permanence de nuit.

La deuxième bâtisse, située à proximité de la maison de maître, comporte un étage et le rez-de-chaussée. Dans le rez-de-chaussée nous avons aménagé un atelier de bricolage, une petite forge, une serre et une salle de douches. Les trois dortoirs communicants du premier étage hébergent une vingtaine de malades. A côté des installations sanitaires nous avons aménagé sur ce même étage un bar

distribuant des boissons fort variées mais toutes non alcoolisées, et un bureau comprenant d'abord notre installation vidéo et nos appareils de musique. Le bureau sert également comme salle de rédaction de notre journal et il se prête à des thérapies individuelles ainsi qu'à des discussions en groupe restreint. Depuis le mois de novembre nous sommes également en possession d'une salle de thérapie de groupe construite et aménagée par les patients du centre. Le C.T.U. n'a pas de chambres individuelles, tous les malades dorment dans des dortoirs de 4 à 7 personnes, et nous sommes convaincus que cette vie communautaire favorise les échanges verbaux entre les patients et cherche à remédier à l'isolement de nos alcooliques qui par leur carrière toxicomane ont souvent brisé tous les rapports sociaux pour s'installer de plus en plus dans un isolement angoissant et culpabilisant. Jusqu'à présent uniquement des malades de sexe masculin sont hospitalisés au C.T.U., mais des alcooliques de sexe féminin sont toujours acceptées de façon ambulatoire dans les thérapies de groupe ayant lieu chaque après-midi.

La durée d'hospitalisation au Centre est très variable et dépend étroitement des possibilités d'intégration socio-professionnelle de chaque patient, pourtant le séjour moyen est de trois mois. Il y a deux ans les experts étrangers ont préconisé pour un alcoolique un séjour minimum de six mois dans un centre spécialisé pour alcooliques, pourtant lors du Congrès International organisé en juin 1978 à Tours on est arrivé à la conclusion qu'on peut réduire favorablement cette durée d'hospitalisation à trois mois, pourvu qu'on arrive à organiser une post-cure efficace. Comme heureusement le Grand-Duché est assez petit et les distances entre le C.T.U. et les autres localités et villes sont négligeables, la post-cure est possible et les patients élargis peuvent rester en contact permanent avec notre centre. En plus nous avons des relations étroites avec les autres centres de traitement au Luxembourg (Centre de Santé Mentale, Centre Hospitalier) ainsi qu'avec la plupart des médecins-psychiatres et avec beaucoup de généralistes de tout le pays.

II L'ORGANISATION FONCTIONNELLE DU C.T.U.

Notre centre fonctionne avec des malades alcooliques et par ces malades alcooliques. Le personnel soignant étant très limité (quatre infirmiers, un psychologue mi-temps, un médecin-psychiatre faisant des consultations deux fois par semaine, une assistante sociale intervenant en cas de besoin, un inspecteur s'occupant des questions économiques et administratives et trois femmes de charge s'occupant de la cuisine, du nettoyage et de la lessive) les malades sont invités tous à prendre une part active dans la gestion de la maison et dans l'organisation des psycho- et socio-thérapies.

Ainsi toute nouvelle admission au Centre est accueillie par un comité d'accueil constitué de malades du C.T.U. qui lui montrent le centre, lui expliquent le règlement interne, lui attribuent une charge précise et exercent sur lui un parrainage de trois semaines. Le malade admis est introduit dès le premier jour dans la communauté thérapeutique, il se sent compris et accepté par ses copains. Le milieu social d'où il provient ne joue pas de rôle, ce qui importe c'est sa motivation sincère à se faire soigner et à collaborer à son traitement. Les charges qu'il doit exercer au cours de son traitement sont hiérarchisées et s'étendent des travaux de nettoyage et de jardinage jusqu'aux charges les plus élevées exigeant de lui un engagement envers d'autres copains, c'est-à-dire permanence téléphonique, organisation des groupes thérapeutiques et informatiques, parrainage des admissions, guidance d'anciens malades etc... Toutes ces activités ont pour but de stimuler les initiatives de l'alcoolique et elles doivent lui rendre sa confiance en soi et son sens des responsabilités négligées au cours de sa carrière alcoolique.

Chaque patient doit passer les deux premiers week-ends au Centre. En effet cette période d'environ trois semaines est nécessaire pour lui donner une plus grande stabilité physique et psychique devant les tentations de l'alcool dans notre société et elle facilite au patient l'intégration dans la vie communautaire. Après trois semaines chaque patient a la possibilité de passer des congés de week-end dans sa famille. Avant

qu'il ne rentre chez lui, nous avons contacté la famille du patient et nous l'avons informée sur les dangers d'une rechute, et nous avons cherché à obtenir la collaboration de son milieu familial. A ces effets nous invitons la famille à assister à des thérapies de groupe ayant lieu les vendredis après-midi et pendant lesquelles des problèmes conjugaux et familiaux sont discutés. Pendant la thérapie de groupe du lundi après-midi nous dressons un bilan très sévère des expériences que le patient a faites lors de son congé de week-end et c'est alors tout le groupe qui félicite le patient des efforts positifs qu'il a faits ou le blâme, le cas échéant, des mauvaises solutions qu'il a trouvées pour résoudre ses problèmes. On y est toujours étonné de la grande sincérité avec laquelle l'analyse du congé de week-end est faite.

III. ORGANISATION DES ACTIVITÉS D'UNE JOURNÉE AU C.T.U.

La journée commence à 6.30 heures; après leur toilette les patients prennent vers 7.30 heures le petit déjeuner en commun. Vers 8.00 heures chacun doit faire son lit, puis vers 8.15 heures ils se répartissent en sous-groupes pour se livrer aux différentes activités: nettoyage des chambres et des salles de séjour, préparation de la cuisine, jardinage, ateliers de bricolage. Vers 11.30 heures ils se réunissent dans le bar où ils peuvent boire un café ou un jus et à 12.00 heures le repas est pris de nouveau en commun. Entre 13.00 et 14.00 heures chacun peut se livrer à ses activités personnelles: lecture, musique, jeux de société, rédaction de lettres etc... Les thérapies de groupe, les relaxations et les séances d'information sur l'alcoolisme ont lieu entre 15.00 et 18.00 heures. Le souper est pris à 18.00 heures et pendant la soirée les patients peuvent s'occuper en groupe ou individuellement. Ce qui m'étonne personnellement, c'est que peu de patients regardent la télévision. La plupart d'entre eux préfèrent des discussions en groupe, des jeux de société et la lecture. C'est également le moment de la journée où de nouveaux liens amicaux sont noués, et ces liens persistent souvent après le séjour au C.T.U. L'alcoolique se rend très vite compte qu'à deux ou à plu-

sieurs on sait résister beaucoup mieux à l'alcool et que les échanges verbaux entre plusieurs personnes ayant les mêmes problèmes peuvent constituer un soutien affectif appréciable.

IV. LES CONDITIONS D'ADMISSION AU C.T.U.

Comme le C.T.U. dépend étroitement de l'Hôpital neuro-psychiatrique, seuls les patients ayant suivi la désintoxication médicale à Ettelbruck sont admis à Useldange. Comme nous ne possédons que 40 lits, il est évident que nous ne pouvons pas transférer tous les alcooliques admis à Ettelbruck au C.T.U. Il est parfois difficile de faire le choix, mais nous pouvons affirmer que jusqu'à présent chaque patient qui a demandé son transfert au C.T.U. a obtenu satisfaction. Ainsi nous traitons au C.T.U. d'abord les patients qui viennent à Ettelbruck avec le désir explicite de suivre une psychothérapie plus intensive, ensuite nous acceptons les patients qui lors de leur séjour à Ettelbruck ont été motivés à une thérapie communautaire active; finalement nous proposons le transfert au C.T.U. aux patients chez qui plusieurs traitements à l'HNPE ont échoué. Nous pouvons donc conclure que, contrairement à l'opinion de beaucoup croyant que nous n'y traitons que les cas les plus favorables, nous admettons au C.T.U. un grand nombre de patients désignés autrefois comme irrécupérables.

V. LA POST-CURE ET LA GUIDANCE DES EX-PATIENTS

Tous les experts sont d'accord à admettre que la thérapie d'un alcoolique doit être continuée de façon ambulatoire pendant au moins deux années après son hospitalisation. Pour cette raison nous avons organisé tout un éventail de possibilités de guidance. D'abord nous invitons tous les patients à garder un contact étroit avec le C.T.U. pour nous faire une idée de leur évolution. Ils peuvent assister régulièrement aux thérapies de groupe, ils peuvent se présenter au C.T.U. pour avoir avec nous des entretiens individuels et ils peuvent participer aux réunions de groupes d'anciens patients ayant lieu périodiquement pendant le week-end au

C.T.U. Dans la guidance le téléphone joue un rôle essentiel, en effet si pendant trois semaines nous n'avons plus de renseignements d'un patient nous le contactons par téléphone pour nous informer de son évolution. Ces appels téléphoniques sont bien acceptés par les ex-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.

Finalement nous gardons le contact avec les ex-patients par l'intermédiaire d'un journal, rédigé et imprimé par les malades du C.T.U. Ce journal n'est pas seulement envoyé à tous les ex-patients, mais il est également distribué à un grand nombre de médecins qui, dans leur salle d'attente, le mettent à la disposition d'un vaste public.

VI. DESCRIPTION DE LA POPULATION DES MALADES TRAITÉS AU C.T.U. PENDANT L'ANNEE 1979

En vue d'études scientifiques ultérieures nous administrons à chaque malade un certain nombre de questionnaires et de tests psychologiques. Le questionnaire statistique comporte les rubriques suivantes:

- 001 Code, numéro du patient, année d'entrée en traitement
- 002 Nom et prénom
- 003 Date de naissance
- 004 Adresse
- 005 Canton dans lequel il habite au moment de l'admission
- 006 Pays de son dernier séjour
- 007 Sécurité sociale
- 008 Date de l'entrée en traitement
- 009 Mode de traitement (traitement au C.T.U.; ambulatoire; hospitalier). Cette rubrique peut être complétée différemment au moment où le questionnaire est employé par d'autres centres de traitement.
- 010 Mode de placement à l'HNPE avant son admission au C.T.U.
- 011 Traitements psychiatriques antérieurs
- 012 Sexe
- 013 Age actuel

- 014 Durée de l'épisode alcoolique actuel
- 015 Evolution de l'alcoolisme
- 016 Lieu de naissance
- 017 Si le patient est étranger, durée de son séjour au Luxembourg
- 018 Etat civil
- 019 Nombre d'enfants
- 020 Situation familiale
- 021 Mode de logement
- 022 Fratrie, nombre de frères et de soeurs; rang du patient dans la fratrie
- 023 Est-ce que le patient est jumeau
- 024 Instruction du patient, de son père, de sa mère
- 025 Profession du patient, de son père, de sa mère
- 026 Position professionnelle au dernier emploi
- 027 Attitude professionnelle
- 028 Durée de l'occupation pendant la dernière année
- 029 Travail de la mère quand le patient avait moins de 8 ans
- 030 Problèmes familiaux durant l'enfance
- 031 Nature des antécédents psychiatriques familiaux
- 032 Degré de parenté des antécédents psychiatriques familiaux

En plus chaque patient remplit un questionnaire d'alcoolisme, le MALT, élaboré par le Professeur FEUERLEIN, composé de deux formes, le MALT-F rempli par un examinateur et le MALT-S rempli par le patient lui-même.

Finalement chaque patient répond deux fois aux 566 questions du M.M.P.I. Les résultats obtenus au moment de son admission sont comparés à ceux récoltés au même test au moment de sa sortie et nous donnent une indication de son évolution pendant son hospitalisation au C.T.U.

Dans le présent rapport nous ne relevons que quelques-unes des données disponibles de chaque patient, car vu que nous possédons seulement les chiffres d'une seule année, une interprétation serait trop limitative.

Pendant l'année 1979 nous avons traité au C.T.U. un nombre de 125 malades alcooliques. Ce chiffre est inférieur à celui du nombre d'admissions au Centre qui est de

Motilium

TRADE MARK
JANSSEN
gastrocinétique

rend la digestion lourde légère, légère, légère ...



Posologie :

- 1 comprimé 3 fois par jour, avant les repas
- 1 ml de solution-gouttes, 3 fois par jour, avant les repas
- 2 cuillères doseuses de solution orale, 3 fois par jour, avant les repas.
- Si nécessaire, une dernière prise avant le coucher.

Présentations :

- 30 et 100 comprimés à 10 mg
- 30 et 100 ml de solution-gouttes à 10 mg par ml (0,3 mg par goutte)
- 200 ml de solution buvable à 5 mg par cuillère doseuse (1 mg par ml).

JANSSEN
PHARMACEUTICA
2340 Beerse



définition : Le principe actif de Motilium est le dompéridone (R 33 812), une synthèse originale des Laboratoires de Recherche de Janssen Pharmaceutica. Motilium favorise l'évacuation gastrique et possède une activité antiémétique puissante. Motilium n'influence pas la sécrétion gastrique. Motilium ne produit pas d'effets secondaires psychiques ou neurologiques.

composition et modes d'administration : Motilium est disponible sous les formes suivantes : - pour l'administration parentérale : - ampoules « pédiatrie » de 2 ml à 2 mg par ml (= 4 mg) - ampoules de 2 ml à 5 mg par ml (= 10 mg) - pour l'administration perorale : - comprimés à 10 mg - solution-gouttes à 1 % (1 ml = 10 mg; 1 goutte = 0,3 mg; le compte-gouttes porte une division par 0,5 ml) - solution orale à 0,1 % (la mesurette en plastique = 5 mg; la division est à 1,25 et à 2,5 mg) - pour l'administration rectale : - suppositoires « adultes » à 60 mg - suppositoires « enfants » à 30 mg - suppositoires « bébés » à 10 mg

propriétés : Le mécanisme d'action de Motilium repose probablement sur son effet anti-dopamine périphérique. Motilium n'exerce pratiquement aucun effet au niveau des récepteurs dopaminergiques centraux, de sorte que des effets psychotropes ou neurologiques sont pratiquement absents. Motilium est bien résorbé et rapidement métabolisé.

indications : a. Traitement symptomatique des nausées ou vomissements, de la pesanteur ou du ballonnement épigastrique ou abdominal, qui se présentent après les repas suite à un ralentissement de l'évacuation gastrique. b. Traitement symptomatique des nausées et vomissements chez l'adulte et l'enfant.

effets secondaires : Ne se présentent pratiquement pas; exceptionnellement on peut observer des crampes intestinales passagères.

contre-indications : Il n'y a pas d'incompatibilité connue avec d'autres substances thérapeutiques, excepté les anticholinergiques qui pourraient inhiber les effets antidyspeptiques de Motilium. Bien que les expériences réalisées avec Motilium sur l'animal n'aient pu démontrer aucun effet tératogène; il conviendra toujours de mettre en balance les risques éventuels et les effets thérapeutiques éventuels avant d'administrer le médicament aux femmes enceintes.

posologie et mode d'administration : a. Dyspepsies chroniques : administration orale surtout. **Adultes :** 10 mg (1 comprimé ou 1 ml de la solution-gouttes à 1 % ou 10 ml de la solution orale), 3 fois par jour, 15 à 30 minutes avant les repas, si nécessaire encore une prise avant le coucher. **Enfants :** - solution-gouttes à 1 % : 1 goutte (= 0,3 mg) par kg de poids ou solution à 0,1 % : 1/4 de la mesurette (= à la division de 0,1 % par 5 kg de poids 3 fois par jour, avant les repas (et si nécessaire avant le coucher). **Remarques :** - Si le résultat s'avère insuffisant, la posologie ci-dessus peut être doublée. - Il est conseillé de diluer les gouttes dans un peu de liquide (agiter avant l'administration). b. Conditions aiguës et subaiguës (principalement nausées et vomissements). **Adultes :** - ampoules : 1 ampoule (= 10 mg, au besoin 20 mg) par voie intraveineuse ou intramusculaire; cette dose peut être administrée 6 fois par jour (posologie maximale : 1 mg par kg par jour). - suppositoires « adultes » (= 60 mg) : 2 à 4 par jour. - voie orale : 20 mg (2 comprimés ou 2 ml de la solution-gouttes à 1 %) 3 à 4 fois par jour, avant les repas et avant le coucher (cette dose peut être doublée). **Enfants :** - ampoules « pédiatrie » (2 mg/ml) : 0,1 à 0,2 mg (= milligramme) par kg par administration par voie intraveineuse ou intramusculaire, au besoin 3 à 6 fois par jour (posologie maximale : 1 mg par kg par

jour). - suppositoires : « bébés » jusqu'à l'âge de 2 ans (= 10 mg) : 2 à 4 fois par jour. « enfants » (= 30 mg) : 2-4 ans : 2 par jour, 4-6 ans : 3 par jour, plus de 6 ans : 4 par jour - voie orale : 2 gouttes par kg, 3 à 4 fois par jour, avant les repas et le coucher. **Remarque :** Les suppositoires seront de préférence introduits dans un rectum vide.

présentations : 10 ampoules de 2 ml à 5 mg par ml (= 10 mg), 10 ampoules « pédiatrie » de 2 ml à 2 mg par ml (= 4 mg), 30 et 100 comprimés à 10 mg, 30 et 100 ml de la solution-gouttes à 1 %, 200 ml de la solution orale à 0,1 %, 6 suppositoires « adultes » à 60 mg, 6 suppositoires « enfants » à 30 mg, 6 suppositoires « bébés » à 10 mg

La durée de conservation de ce produit est limitée : voir la date de péremption sur l'emballage.

formulæ : amp. : domperidonum 4 mg, acid. acetic, aq. ad inject. q.s. ad 2 ml. amp. : domperidonum 10 mg, acid. acetic, aq. ad inject. q.s. ad 2 ml. tabl. : domperidonum 10 mg, lactos, hydric, amyl., mayd., polyvidon., natri. laurylsulfuric, cellulose, microcrystallin, magnesi. stearas, ole. hydrogenat. pro tabl. compress. un., hypromellose, macrogol. 6000, ethylcellulose. 20 cps, glycerol. gtl. : domperidonum 10 mg, saccharin., macrogol. 400, aetherole. menth., aetherole. banan., propyleneglycol. q.s. ad 1 ml. slr. : domperidonum 1 mg acid. tartaric, aetherole. rib. rubr., aetherole. menth., sorbitol. sol. 70 % q.s. ad 1 ml. supp. 60 mg : domperidonum 60 mg, acid. tartaric, sorbitan, monostearas, macrogol. 400, macrogol. 1000, adeps solid. pro supp. un. supp. 30 mg : domperidonum 30 mg, acid. tartaric, sorbitan, monostearas, macrogol. 400, macrogol. 1000, adeps solid. pro supp. un. supp. 10 mg : domperidonum 10 mg, acid. tartaric, sorbitan, monostearas, macrogol. 400, macrogol. 1000, adeps solid. pro supp. un.

Salvia-Werk Homburg/Saar

est spécialisée pour
la fourniture de solutés
à perfusion, et
présente aussi une
gamme complète pour la
hémodialyse.

**L'alimentation
parentérale
avec:**

ist für Lieferungen von
Infusionslösungen
spezialisiert – und
bietet auch ein komplettes
Programm für die
Hämodialyse.

**Parenterale
Ernährung
mit:**

SALVIAMIN LX (4 – 10%)

SALVIAMIN L o. K H. (4 – 10%)

(sans glucides)

(ohne Kohlenhydrate)

plus

Kalorische Elektrolytlösung – Salvia

G 12%, G 24%, GLX 24%

Kalorische Lösung LGX 40% – Salvia

Salviamin OP, 1500, 2000

(soluté complet)

(Komplettlösung)

Pour toute information
adressez-vous à:

Für jegliche Information
wenden Sie sich an:

Salvia-Werk GmbH

Postfach 128

Fabrikstraße 51

D-6650 HOMBURG/SAAR

Telefon (06841) 7601; Telex 044608

133. En effet cette différence s'explique par le fait qu'au cours de la même année huit malades furent admis une deuxième fois. Ainsi cinq malades, qui rechutaient peu de temps après leur élargissement, furent réadmis une deuxième fois pendant la même année, pour empêcher que leur rechute n'entraîne de nouveau une déchéance sociale et professionnelle. Grâce au contact thérapeutique que nous avons gardé avec eux, leur rechute alcoolique fut décelée rapidement et nous leur avons conseillé de se faire réadmettre aussi vite que possible. Notons qu'après le deuxième traitement trois d'entre eux ont évolué de façon positive pendant au moins six mois et présentent à l'heure actuelle une abstinence alcoolique complète. Deux autres ont rechuté également après leur deuxième traitement. Deux patients réadmis au Centre pendant quelques jours étaient conscients d'une rechute alcoolique éventuelle et pour cette raison ils étaient d'accord à passer quelques jours au Centre pour renforcer leur attitude devant l'alcool. Notons que ces deux malades étaient d'accord à se faire traiter pendant leur congé pour ne pas faire appel à l'entretien par la caisse de maladie. Finalement un malade traité d'abord en mars pour alcoolisme au C.T.U. a fait un état dépressif en novembre et après accord avec le médecin-psychiatre de l'HNPE sa dépression fut traitée au C.T.U..

Il est évident que pour des raisons scientifiques nous avons fait nos études statistiques non sur le nombre des admissions mais sur le nombre des malades admis (125).

A. LE MODE DE PLACEMENT DES MALADES

Avant d'être transféré au C.T.U. chaque malade de l'HNPE est transcrit au service libre c'est-à-dire que le régime de l'internement sous lequel se trouvaient 25,6% des malades admis à l'HNPE est annulé. Bien que pour ces patients l'internement ne fut plus maintenu lors de leur transfert au C.T.U., aucun d'entre eux n'a quitté le Centre sans notre accord. Cette motivation à se faire traiter est suscitée chez beaucoup de patients pendant leur séjour à l'HNPE. En effet chaque mercredi après-midi un groupe

d'information rassemblant d'une part les alcooliques de plusieurs services de l'HNPE d'autre part des malades du C.T.U. est organisé à l'HNPE et il a pour but de provoquer chez les alcooliques une meilleure conscience de leur problème et le désir de se faire soigner. Au moment où nous constatons chez le malade un début de motivation la collocation n'est plus maintenue et il est transféré au C.T.U.. Par conséquent nous voyons qu'un internement, c'est-à-dire un traitement forcé, n'est nullement un obstacle à un transfert au C.T.U. et n'est pas toujours de pronostic défavorable.

B. LES TRAITEMENTS PSYCHIATRIQUES ANTÉRIEURS

La plupart de nos admissions ont suivi déjà des traitements psychiatriques antérieurs à cause de leur alcoolisme. 7,2% des alcooliques furent traités déjà ambulatoirement pour alcoolisme, 16% étaient même hospitalisés dans un hôpital général pour une cure de dégoût et 50% ont suivi déjà au moins une cure de dégoût à l'HNPE.

Il y en a même qui ont suivi 5 traitements de désintoxication à l'HNPE dont le résultat était de courte durée et nous les avons admis au C.T.U. pour leur donner une dernière chance. Il est même étonnant que beaucoup de ces cas désespérés évoluent de façon favorable et gardent encore après 8-10 mois un contact étroit avec nous.

C. DISTRIBUTION D'APRÈS LE CANTON DE NAISSANCE

Le lieu de naissance est celui où par définition le patient a passé sa première enfance. Nous constatons d'abord que 14 des malades sont nés à l'étranger tandis que 111 sont nés au Luxembourg. Ce qui est intéressant c'est que 42,4% des patients sont originaires du canton d'Esch dans lequel vivent 34,42% de la population totale du Grand-Duché de Luxembourg. Nous trouvons également un excès de nos admissions originaires de Luxembourg-Ville, 24% de notre population par rapport à une population totale de 22,76%. Il semble par conséquent que les enfants nés dans un milieu urbain ou industriel ont plus de chance à suivre un traitement de désintoxication au

C.T.U. Ceci ne doit pas nous amener à croire qu'on trouve plus d'alcooliques dans un milieu industriel ou urbain, car il faut tenir également compte de la permissivité du milieu. En effet il se peut très bien que dans le milieu rural les habitudes alcooliques soient mieux tolérées par la population.

D. DOMICILE DES ALCOOLIKES AU MOMENT DE LEUR ADMISSION

35,2% des patients admis au C.T.U. vivent dans le canton d'Esch et 30% habitent Luxembourg-Ville. Ce pourcentage est très significatif car il montre que proportionnellement à la population normale du Grand-Duché le plus grand pourcentage de nos admissions vient du canton de Luxembourg et que ce pourcentage est nettement plus élevé que le pourcentage de la population totale du Grand-Duché. Pourrait-on supposer que le milieu urbain favorise l'alcoolisme ou plutôt pourrait-on admettre que le milieu urbain est moins permissif pour les alcooliques que les milieux industriel ou rural?

E. ÉTAT CIVIL DES MALADES

Nous trouvons parmi nos admissions un pourcentage élevé de patients célibataires, veufs, divorcés ou séparés. Ce pourcentage est nettement plus élevé dans notre population que dans la population du Grand-Duché. Comme nous savons également que des attaches familiales et affectives jouent un rôle important dans la bonne évolution d'un alcoolique, nous avons analysé notre échantillon d'un autre point de vue, à savoir d'après la situation familiale. Or il en ressort que 25,6% des alcooliques vivent seuls, c'est-à-dire qu'ils sont dépourvus lors de leur sortie de tout soutien familial. Pour cette raison nous insistons beaucoup sur les amitiés qu'ils peuvent nouer lors de leur séjour chez nous. Au C.T.U. l'alcoolique peut trouver des copains souffrant également de l'isolement et après sa sortie ces amitiés ont tendance à persister. C'est également dans ce but que grâce à notre initiative les patients ont créé une amicale C.T.U. avec des réunions régulières dans un local à Luxembourg. Ainsi l'alcoolique peut passer des soirées agréables avec des copains ayant le même problème que lui et les

contacts hebdomadaires le renforcent dans son désir de vivre une abstinence alcoolique complète. Un deuxième groupe d'entraide mutuelle fonctionnant à Esch est prévu dans un proche avenir.

F. L'ÂGE DES MALADES AU MOMENT DE LEUR ADMISSION

Il est évident que le pourcentage le plus élevé se situe dans la catégorie de 40 à 44 ans. Ceci ne nous étonne pas si l'on tient compte du fait que l'alcoolique boit souvent pendant une vingtaine d'années avant que les premiers symptômes de dépendance physique n'apparaissent chez lui. En plus c'est également à ce moment que l'alcoolique se sentant physiquement faible est incapable de résister au stress professionnel et subit une nette déchéance sociale et familiale. Ces incidences socio-familiales de l'alcoolisme entraînent souvent chez lui une prise de conscience de son problème et favorisent la motivation à se faire soigner. Nous trouvons également un pourcentage élevé de malades plus jeunes, de 20 à 34 ans, et dans ces catégories d'âge on rencontre souvent des malades qui autrefois prenaient des drogues et qui, après s'être heurtés aux instances judiciaires, ont remplacé leur toxicomanie par des habitudes alcooliques exagérées. Plus de la moitié de nos alcooliques ont commencé à boire entre 15 et 19 ans et présentent une carrière alcoolique d'une vingtaine d'années. Il n'est donc pas étonnant que 79,2% des patients avouent que leur alcoolisme évolue depuis plus de deux ans.

G. NATURE DE LA MALADIE ALCOOLIQUE DES MALADES TRAITÉS AU CENTRE

Si nous considérons l'évolution de la maladie alcoolique, nous constatons que chez 85,6% des patients l'alcoolisme présente une évolution progressive, c'est-à-dire qu'au cours des années des habitudes alcooliques socialement acceptées dépassent le cadre de la normalité pour prendre des mesures disproportionnées. Uniquement 12% de la population du C.T.U. sont des buveurs périodiques présentant des épisodes alcooliques aigus avec état normal entre

les épisodes (buveur epsilon d'après la classification de JELLINEK). Généralement ces alcooliques sont des malades très jeunes et il n'est pas exceptionnel qu'après quelques années ces périodes dipsomaniaques se rapprochent de plus en plus pour aboutir finalement à un alcoolisme chronique.

Comme nous venons de le voir, 85,6% des patients avouent que leur alcoolisme s'est installé progressivement et la plupart d'entre eux ont développé une dépendance physique et psychique envers l'alcool. Pour avoir une idée précise des incidences familiales, somatiques et sociales de l'alcoolisme, nous appliquons systématiquement à tous nos malades le questionnaire d'alcoolisme établi par le Professeur FEUERLEIN. Ce test se compose de deux parties: le MALT-F et le MALT-S. Le MALT-S est rempli par le sujet même tandis que le MALT-F est rempli par l'examineur et il comporte des questions concernant l'état somatique, les examens de laboratoire et des constatations objectives d'alcoolisme. Les notes obtenues aux deux formes (MALT-S et MALT-F) sont additionnées pour donner un score final. D'après FEUERLEIN il y a un fort soupçon d'alcoolisme si la note finale dépasse 11 points.* Or la moyenne de notre population de malades est de 33 (MALT-F=15,44 / MALT-S=17,75). Nous pouvons par conséquent conclure que 100% de nos malades dépassent le score de 11 points et peuvent être considérés comme des alcooliques se situant dans la phase cruciale ou chronique de l'alcoolisme.

D'après JELLINEK il y a trois phases de l'alcoolisme, à savoir la phase prodromique, la phase cruciale et la phase chronique. Pendant la phase prodromique les intoxications ne sont pas profondes et elles sont limitées aux soirées, à l'exception peut-être des week-ends. La phase cruciale comporte des intoxications courantes mais limitées au soir et le signe essentiel de ce stade est la perte de contrôle. Elle signifie qu'après l'absorption de la moindre quantité d'alcool, le buveur éprouve le besoin d'en boire davantage; ce besoin persiste jusqu'au moment où il se trouve dans un état d'ivresse trop avancé pour ingérer de l'alcool. La phase

chronique est le stade où l'alcoolique commence à présenter des symptômes de dépendance physique envers l'alcool et il ne limite plus son intoxication aux heures du soir mais poursuit ses consommations tout au long de la journée. A ce moment on rencontre souvent chez lui une diminution de sa tolérance à l'alcool ainsi qu'un avilissement prononcé du sens moral et fréquemment un affaiblissement des facultés intellectuelles. Le buveur éprouve des craintes indéfinissables et les tremblements l'empêchent d'entreprendre, sans recourir à l'alcool, un acte simple. S'il absorbe de l'alcool, ces symptômes disparaissent un moment, jusqu'à ce que l'effet de l'alcool s'efface et que les symptômes réapparaissent.

Cette constatation a une grande influence sur nos principes thérapeutiques. En effet d'après JELLINEK un alcoolique se situant dans la phase cruciale ou chronique de la maladie alcoolique ne peut plus contrôler sa consommation alcoolique, une guérison est impossible, **seule l'abstinence alcoolique totale peut mener à la stabilisation de la maladie.**

Il n'est par conséquent pas étonnant que le premier postulat de toute notre thérapie est l'abstinence alcoolique complète.

H. L'ENGAGEMENT PROFESSIONNEL DES ALCOOLIQUES ADMIS

Sur 125 alcooliques admis 27, c'est-à-dire 21,6%, n'ont pas d'emploi et 23, c'est-à-dire 18,4%, n'ont pas de sécurité sociale. Généralement leur alcoolisme a entraîné chez eux des incidences professionnelles et est le motif de la perte d'emploi. Le fait d'être sans emploi après leur élargissement crée évidemment de graves problèmes d'intégration sociale. Pour cette raison nous avons décidé qu'avant de quitter le C.T.U. chaque patient doit avoir trouvé un nouvel emploi. Or, la crise économique avec le nombre limité d'emplois vacants nous rend notre tâche thérapeutique extrêmement difficile et allonge parfois la durée de séjour d'un patient au C.T.U. Bien que nous ayons fixé la durée de séjour au C.T.U. à trois mois, il y a bon nombre de patients qui doivent rester 4 à 5

* D'après FEUERLEIN: 6 à 10 points: fortes présomptions d'alcoolisme. 11 points et plus: alcoolisme

mois chez nous jusqu'au moment où nous avons trouvé pour eux un nouvel engagement professionnel. En plus un grand nombre d'alcooliques n'ont plus de domicile fixe ou vivent aux dépens d'autres qui ne les acceptent plus après leur traitement. Pour faciliter l'intégration sociale à ces patients qui sont sans domicile, nous avons également créé au C.T.U. une sorte d'hôpital de nuit, c'est-à-dire que pendant un ou deux mois le patient va travailler chez un patron à l'extérieur pour revenir le soir au C.T.U. Une dizaine de patients ont profité jusqu'à présent de ce régime qui a conduit à des résultats favorables. Dans un avenir très proche nous avons également envisagé de créer des foyers de post-cure. Il s'agit de maisons unifamiliales situées à Luxembourg et à Esch hébergeant 3-4 alcooliques engagés professionnellement, mais dépourvus de toute attache familiale et pour qui le fait de vivre seul constituerait un risque de rechute trop important. Ces foyers d'hébergement pourraient fonctionner de façon autonome, mais seraient sous la supervision du C.T.U. Afin d'organiser tous ces aspects socio-professionnels de nos traitements, les services d'un assistant social travaillant au moins à mi-temps pour le C.T.U. seraient d'une grande utilité.

Un autre problème d'ordre social est l'isolement de beaucoup de nos malades après leur cure à Useldange. En effet beaucoup d'entre eux cherchent à éviter leurs anciens copains et n'ont pas encore réussi à trouver de nouveaux amis. Pour faciliter ces nouvelles amitiés, nous avons organisé des groupes d'entraide à l'extérieur du C.T.U. Un tel groupe commence à fonctionner à partir du 1^{er} mars 1980 dans une maison appartenant au Ministère de la Santé, et se réunit une fois par semaine à savoir le vendredi à 20.00 heures. Dans ce but nous avons également créé dans le cadre du C.T.U. une «Amicale C.T.U.» comprenant d'une part les ex-patients, le personnel soignant et d'autres personnes intéressées aux questions d'alcoolisme.

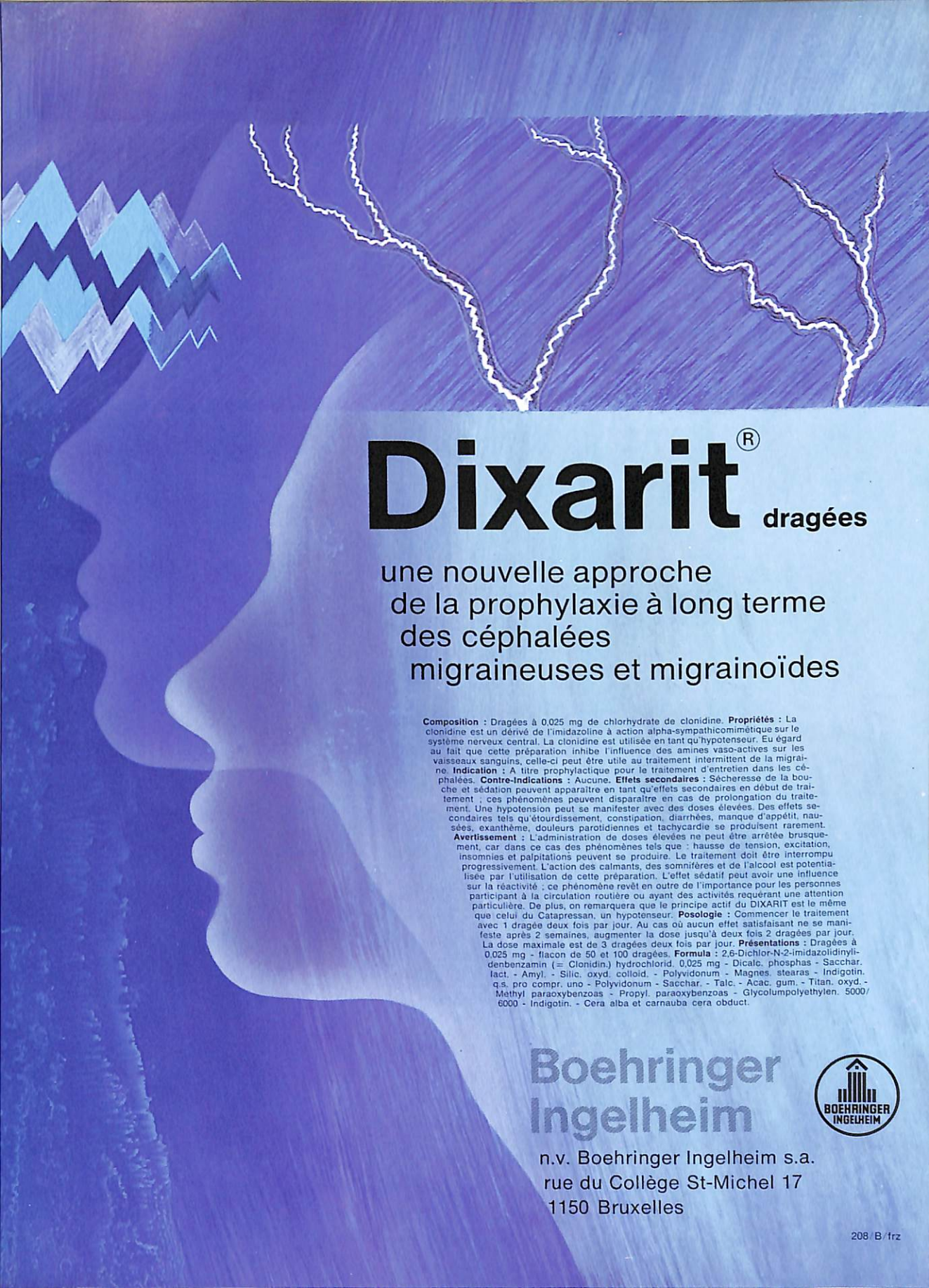
Un dernier point concernant l'aspect social du malade alcoolique est celui des congés que des alcooliques, ex-patients du C.T.U., pourraient passer au Centre. En effet

quelques alcooliques élargis dépourvus de toutes attaches familiales ont réussi à trouver une chambre meublée. Pourtant les week-ends et les jours de fête leur posent des risques de rechute élevés. Jusqu'à présent nous leur avons conseillé de passer l'une ou l'autre journée au Centre où ils peuvent vivre ensemble avec les patients se trouvant encore en traitement. Or jusqu'à présent ces visiteurs n'ont pas encore le droit de passer une nuit chez nous à cause d'une question d'assurance. Prochainement nous voulons discuter ce problème avec Monsieur le Ministre de la Santé pour avoir l'autorisation de loger au C.T.U. l'un ou l'autre ex-patient pendant 1 ou 2 jours moyennant une certaine participation aux frais. Malgré le surpeuplement du C.T.U. cette initiative serait possible, car pendant les week-ends et les jours de fête de nombreux patients sont partis en congé d'essai. De cette façon les locaux et les bâtisses du C.T.U. seraient utilisés de façon optimale.

I. NIVEAU D'INSTRUCTION DES PATIENTS ADMIS

Le niveau d'instruction des patients admis au C.T.U. mérite un intérêt tout particulier. En effet 99,2% des patients ont fréquenté au moins l'école primaire, tandis que 85,5% ont terminé les études primaires. 32% ont fréquenté l'école professionnelle, 10,4% l'école des arts et métiers, 5,6% l'école moyenne et 21,6% le lycée, c'est-à-dire 45% ont continué des études après l'école primaire. Pourtant à tous les niveaux les échecs scolaires sont nombreux et même plus nombreux que dans la population normale du Grand-Duché. Ainsi seulement 54,5% des patients ont réussi l'école professionnelle et ont le CAP; 46,1% ont terminé l'école des arts et métiers; 28,5% ont le diplôme final de l'école moyenne; 33,3% ont terminé le lycée. 3,2% des patients ont fait des études universitaires. Il est difficile d'interpréter ces résultats mais quelques remarques doivent être faites.

a) Pratiquement la moitié de nos alcooliques ont continué des études post-primaires et ce pourcentage n'est que légèrement inférieur à celui de la population normale.



Dixarit[®] dragées

une nouvelle approche
de la prophylaxie à long terme
des céphalées
migraineuses et migrainoïdes

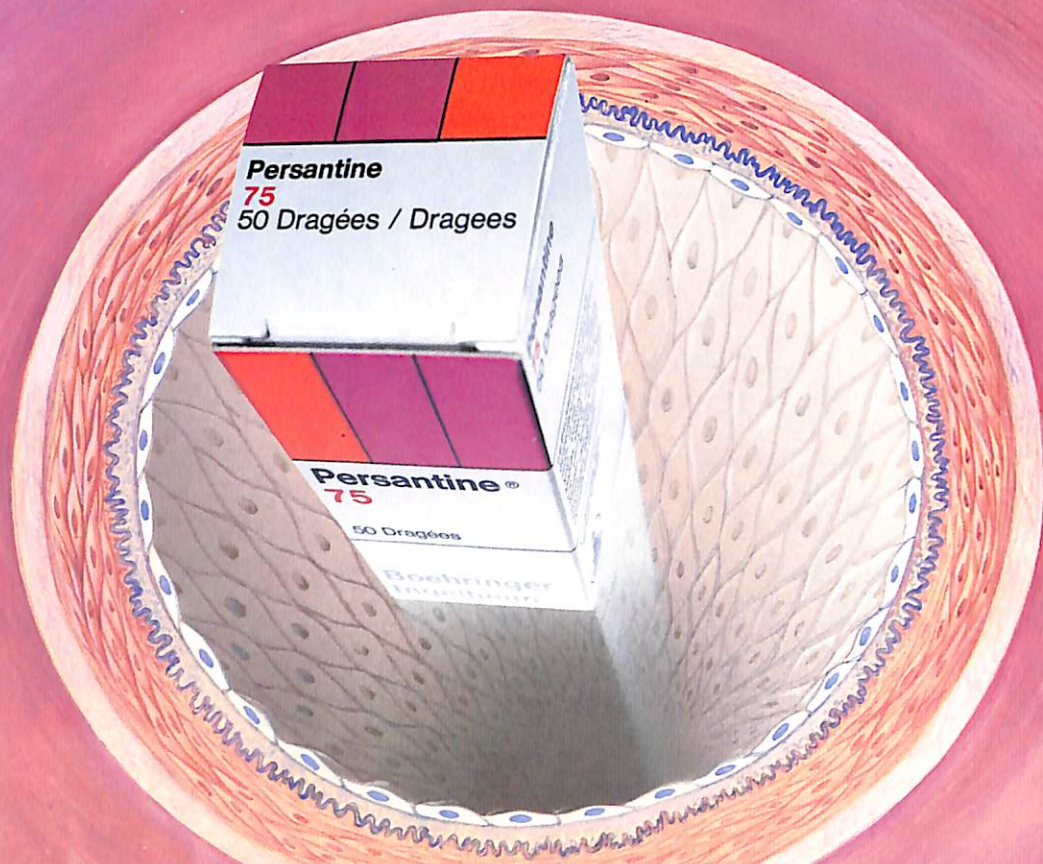
Composition : Dragées à 0,025 mg de chlorhydrate de clonidine. **Propriétés :** La clonidine est un dérivé de l'imidazoline à action alpha-sympathicomimétique sur le système nerveux central. La clonidine est utilisée en tant qu'hypotenseur. Eu égard au fait que cette préparation inhibe l'influence des amines vaso-actives sur les vaisseaux sanguins, celle-ci peut être utile au traitement intermittent de la migraine. **Indication :** A titre prophylactique pour le traitement d'entretien dans les céphalées. **Contre-Indications :** Aucune. **Effets secondaires :** Sécheresse de la bouche et sédation peuvent apparaître en tant qu'effets secondaires en début de traitement ; ces phénomènes peuvent disparaître en cas de prolongation du traitement. Une hypotension peut se manifester avec des doses élevées. Des effets secondaires tels qu'étourdissement, constipation, diarrhées, manque d'appétit, nausées, exanthème, douleurs parotidiennes et tachycardie se produisent rarement. **Avertissement :** L'administration de doses élevées ne peut être arrêtée brusquement, car dans ce cas des phénomènes tels que : hausse de tension, excitation, insomnies et palpitations peuvent se produire. Le traitement doit être interrompu progressivement. L'action des calmants, des somnifères et de l'alcool est potentialisée par l'utilisation de cette préparation. L'effet sédatif peut avoir une influence sur la réactivité ; ce phénomène revêt en outre de l'importance pour les personnes participant à la circulation routière ou ayant des activités requérant une attention particulière. De plus, on remarquera que le principe actif du DIXARIT est le même que celui du Catapresan, un hypotenseur. **Posologie :** Commencer le traitement avec 1 dragée deux fois par jour. Au cas où aucun effet satisfaisant ne se manifeste après 2 semaines, augmenter la dose jusqu'à deux fois 2 dragées par jour. La dose maximale est de 3 dragées deux fois par jour. **Présentations :** Dragées à 0,025 mg - flacon de 50 et 100 dragées. **Formula :** 2,6-Dichlor-N-2-imidazolidinyl-dénbenzamin (= Clonidine) hydrochlorid, 0,025 mg - Dicalc. phosphas - Sacchar. lact. - Amyl. - Silic. oxyd. colloïd. - Polyvidonum - Magnes. stearas - Indigotin. q.s. pro compr. uno - Polyvidonum - Sacchar. - Talc. - Acac. gum. - Titan. oxyd. - Methyl paraoxybenzoas - Propyl. paraoxybenzoas - Glycolumpolyethylen. 5000/6000 - Indigotin. - Cera alba et carnauba cera obduct.

**Boehringer
Ingelheim**

n.v. Boehringer Ingelheim s.a.
rue du Collège St-Michel 17
1150 Bruxelles



Persantine® 75



augmente de façon sélective et prolongée la circulation des vaisseaux coronaires, favorise le développement de vaisseaux collatéraux actifs, améliore l'approvisionnement du myocarde en oxygène et le rendement cardiaque. Sur le plan clinique, la Persantine est particulièrement indiquée dans le traitement des affections coronariennes et cardiaques. La Persantine n'est cependant pas destinée au traitement de la crise aiguë d'angine de poitrine. Toutefois, dans la majorité des cas, on observe au cours d'un traitement par la Persantine que les accès deviennent plus rares ou même disparaissent complètement. Sous l'effet de ce produit, on note simultanément une amélioration du rendement physique.

Indications

Toutes les formes de l'insuffisance coronarienne. Traitement préventif de l'infarctus du myocarde et traitement après la phase aiguë. Traitement de l'infarctus aigu sans collapsus circulatoire. Traitement de fond de l'insuffisance cardiaque.

Mode d'emploi et posologie

Trois fois par jour, une dragée à 75 mg. L'administration combinée de dragées Persantine 75 mg et de dragées Persantine 25 mg permet de réaliser un dosage optimal dans les traitements à long terme.

Présentations

Persantine 75, dragées à 75 mg. Flacon de 50 dragées. Flacon clinique de 250 dragées.

Formule

2,6-Bis(diaethanolamino)-4,8-dipiperidino-pyrimido-(5,4-d)pyrimidin (= Dipyridamol) 75 mg - Dicalc. phosph. - Amyl. maidis - Silic. oxyd. colloïd. sp. - Magnes. stearas - Amyl. soluble sp. - Flav. sunset - Sacchar. - Talc. - Acaciae gummi - Methylis paraoxybenzoas - Propylis paraoxybenzoas - Titan. oxyd. - Macrogolum 6000 - Cera alba et carnauba cera sp. obd.

**Boehringer
Ingelheim**



n.v. Boehringer Ingelheim s.a
rue du Collège St-Michel 17 - 1150 Bruxelles

- b) Pourtant les échecs scolaires sont plus fréquents chez nos alcooliques que dans la population normale. L'insatisfaction de ne pas pouvoir exercer la profession désirée serait-ce peut-être une cause de l'alcoolisme?

J. PROBLÈMES FAMILIAUX PENDANT L'ENFANCE DES MALADES ADMIS AU C.T.U.

De nombreux alcooliques ont rencontré d'importants conflits affectifs durant leur enfance. Dans 9,6% des cas nous trouvons dans l'enfance des mésententes familiales graves entre les parents qui dans 6,4% des cas ont même conduit au divorce et dans 5,6% des cas à une séparation prolongée entre les parents. 6,4% des patients ont subi pendant leur enfance un placement nourrisier et au moins chez 28% des cas le père était également alcoolique. Uniquement 54,4% ont eu une enfance qui n'était pas troublée par des antécédents psychiatriques familiaux. Dans tous les problèmes affectifs l'alcoolisme d'un des deux parents joue un rôle important et nécessairement on peut se poser la question de l'alcoolisme héréditaire. Cette question n'est guère tranchée à l'heure actuelle, mais les auteurs s'accordent à affirmer que l'hérédité peut jouer un rôle primordial dans les cas où la perte de contrôle s'observe chez des sujets très jeunes, c'est-à-dire vers l'âge de 20 ans. Dans les cas où cette perte de contrôle ne s'installe que progressivement pour être définitive après une carrière alcoolique de 15-20 ans, l'hérédité ne serait pas en jeu. Chez ces alcooliques l'éducation et avant tout l'imitation de certains comportements observés chez les parents jouent un rôle plus important que l'hérédité somatique. Jusqu'à présent aucun chercheur n'a pu découvrir un gène précis responsable de la maladie alcoolique. Quoiqu'il soit intéressant de s'étendre sur les causes de l'alcoolisme, la pathogénèse telle qu'elle soit n'ébranle pas le postulat fondamental de la thérapie qui est celui de l'**abstinence alcoolique complète** et auquel l'alcoolique doit se plier pour le reste de sa vie. Nous avons rencontré des alcooliques qui pendant des années étaient complètement abstinents et chez qui le pre-

mier verre déclenchait de nouveau le déroulement de la maladie alcoolique.

K. LA PERSONNALITÉ DES MALADES ADMIS AU C.T.U.

C'est par le M.M.P.I. que nous étudions systématiquement la personnalité des alcooliques admis pour en établir les caractéristiques essentielles. Celles-ci sont une hypersensibilité avec vulnérabilité et méfiance envers son entourage, une anxiété avec hypertension nerveuse, sentiments d'infériorité et faible tolérance à la frustration, un manque de maturité émotionnelle avec égoïsme et humeur versatile et un manque de la responsabilité sociale. Le même test de personnalité leur est administré à la fin du traitement et nous avons trouvé que notre thérapie apporte chez les alcooliques une évolution positive de la personnalité. Après le traitement l'alcoolique présente une nette diminution de sa sensibilité, une réduction de son anxiété, une meilleure confiance en lui-même, une plus grande tolérance à la frustration, une meilleure stabilité émotionnelle et un nouveau sens de ses responsabilités.

De cette expérience il résulte que la milieuthérapie employée au C.T.U. donne les résultats escomptés et dépasse le cadre d'une thérapie purement symptomatique. Des recherches ultérieures dans lesquelles nous envisageons englober des échantillons de référence de malades alcooliques traités dans d'autres institutions seront faites au cours de l'année prochaine.

L. L'ÉVOLUTION DES MALADES TRAITÉS AU C.T.U.

Il serait prématuré de nous prononcer sur les résultats thérapeutiques, car un avis définitif exigerait à mon impression un recul d'au moins une année. Or un grand nombre de nos malades n'ont été élargis qu'il y a quelques mois. Pourtant notre rapport serait incomplet s'il ne contenait pas au moins quelques remarques au sujet de nos résultats thérapeutiques.

En effet jusqu'au 31 décembre 1979, 101 alcooliques ont quitté notre Centre. Grâce à

notre post-cure nous avons des renseignements précis sur les 99 malades élargis en 1979 (2 alcooliques étaient des étrangers qui ont quitté le pays sans laisser d'adresse).

5 de nos patients ont dû être retransférés à l'HNPE, 3 pour des raisons médicales, un pour une question disciplinaire et le 5^e a désiré lui-même d'être retransféré après un court séjour au C.T.U.

3 patients ont été élargis du C.T.U., mais après un court séjour à l'extérieur ils ont rechuté et pour cette raison on était obligé de les réadmettre à l'HNPE.

Pendant le mois de janvier 1980 un stagiaire, nos infirmiers et moi-même, nous avons pris des renseignements au sujet de l'évolution de tous les patients élargis. A ce

moment 70 patients présentaient toujours une abstinence alcoolique complète allant de 13 mois à 2 mois. Douze autres patients vivent d'après le principe de l'abstinence alcoolique complète, mais ont fait 3-4 rechutes de quelques jours, tandis que 6 autres peuvent être considérés comme des échecs thérapeutiques.

En analysant ces résultats, nous pouvons donc admettre que nos résultats thérapeutiques sont vraiment très encourageants, si on les compare à ceux de centres analogues à l'étranger. Ces succès sont dus à mon avis non seulement aux principes thérapeutiques du C.T.U., mais avant tout à la post-cure qui à cause de l'étroitesse du Grand-Duché peut être organisée de façon très stricte.

FLUIMUCIL ANTIBIOTIC



INTERNATIONAL
PHARMACEUTICALS
ZAMBON

INPHARZAM S.A. BRUXELLES

PROPHAC, Luxembourg

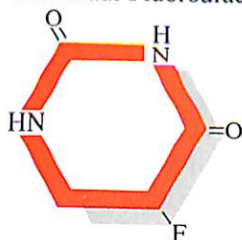
Case postale 2063 - Tél. 48 24 82

Großmutter's Rezepte
mit Schnecken und
Besprechen bei Vollmond
sind endgültig
passé.



Bewährt
von
Hermal

Die neue, klinisch
gesicherte* Warzenthherapie
basiert auf Fluorouracil.



Verrumal® Lösung gegen Warzen

Hermal entwickelte eine neue Warzenthherapie mit dem Cytostatikum Fluorouracil. Optimale Wirkstoffpenetration durch Salicylsäure und filmbildende Grundlage. Keine Intoxikation durch perkutane Resorption. Im klinischen Doppelblindversuch wurde die Wirkung von Verrumal® statistisch signifikant nachgewiesen*.

Zusammensetzung: Fluorouracil 0,5 g; Salicylsäure 10,0 g; Dimethylsulfoxid 8,0 g; Filmbildende Grundlage ad 100,0 g. **Anwendungsgebiet:** Warzen. **Gegenanzeigen:** VERRUMAL sollte nicht angewendet werden bei einer bestehenden Schwangerschaft und auch nicht von Frauen, bei denen eine Schwangerschaft nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann. Es sollte außerdem nicht angewendet werden bei Überempfindlichkeit gegen dieses Präparat. VERRUMAL ist nicht zur Anwendung auf großen Hautflächen bestimmt (Hautfläche nicht größer als 25 cm²). VERRUMAL darf nicht mit den Augen in Berührung gebracht werden. **Nebenwirkungen:** Gelegentlich: Brennen, insbesondere beim Auftragen. Selten: Erosive Hautreaktionen. In sehr seltenen Fällen kann ein starkes Brennen zum Absetzen der Therapie führen. Durch die starke hornschicht-erweichende Wirkung kann es insbesondere in der Umgebung der Warze zu weißlichen Verfärbungen und Abschilferungen der Haut kommen. **Dosierung und Art der Anwendung:** Soweit nicht anders verordnet, wird VERRUMAL 2-3mal täglich auf jede Warze aufgetragen. Dabei ist darauf zu achten, daß das Medikament möglichst nicht auf die gesunde Haut der Warzenumgebung gelangt. Gegebenenfalls ist die umgebende Haut mit einer Salbe oder Creme abzudecken. Die zu behandelnde Fläche soll nicht größer als 25 cm² sein. Die durchschnittliche Anwendungsdauer beträgt 6 Wochen. Auf eine tägliche, konsequente Anwendung ist zu achten. Nach erfolgreicher Therapie sollte noch ca. 1 Woche lang weiterbehandelt werden. Erfahrungsgemäß ist es in vielen Fällen, z. B. bei stark prominenten vulgären Warzen und bei Fußsohlenwarzen, günstig, daß das unter der VERRUMAL Behandlung abgestorbene Gewebe vom Arzt abgetragen wird. **Besondere Hinweise:** Sind Hautareale mit dünner Epidermis von Warzen befallen, so ist VERRUMAL weniger häufig aufzutragen und der Therapieverlauf öfter zu kontrollieren, da es durch die stark hornschicht-erweichende Wirkung der im VERRUMAL enthaltenen Salicylsäure zu Narbenbildung führen kann. Bei perungualen und besonders bei subungualen Warzen ist darauf zu achten, daß die Nagelmatrix nicht geschädigt wird und VERRUMAL nicht in das Nagelbett gelangt. Bei Warzen mit sehr starker Verhornungstendenz ist es manchmal angebracht, mit Salicylsäure-Pflaster vorzubehandeln. Nach jedem Gebrauch ist das Fläschchen gut zu schließen, da das Präparat sonst schnell eintrocknet und nicht mehr ordnungsgemäß angewendet werden kann. **Feuergefährlich!** VERRUMAL ist verschreibungs-pflichtig. **Darreichungsform und Packungsgröße:** Flasche mit 13 ml DM 11,55 (Preis m. MwSt., Stand: 1. Januar 1980).

* J. Meyer-Rohn u. P. Schmersahl, Z. Hautkr. 53 (19) 697, (1978)
E. W. Breitbart, Z. Hautkr. 54 (19) 853-855 (1979)

Vertretung für die Schweiz: LUBAPHARM AG, CH-4002 Basel
Vertretung für Luxemburg: COMPTOIR PHARMACEUTIQUE LUXEMBOURGEOIS S.A.,
L-Luxembourg



HERMAL-CHEMIE KURT HERRMANN
2057 Reinbek b. Hamburg

Wenn es um die Haut geht - HERMAL

Les sutures mécaniques en chirurgie

Bilan de 11 ans d'utilisation

RISCH F., WEYDERT N.,
MANDRES G., BLESER F.

Suture par agrafes
Appareil respiratoire
Appareil digestif

INTRODUCTION

Bien que les appareils à suture mécanique soient maintenant plus faciles à utiliser et plus fiables, leur emploi devient courant en chirurgie depuis les dernières années seulement. Une des raisons en est la méfiance qui résulte du manque de recul pour juger leur emploi en chirurgie.

Les chirurgiens du Groupe Chirurgical à Luxembourg utilisent les appareils à suture mécanique depuis novembre 1968. L'expérience accumulée au cours de ces 11 ans est analysée dans ce bilan.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Les appareils à suture mécanique utilisés sont les instruments AUTOSUTURE *. Ces instruments réalisent la suture de tissus par une double rangée d'agrafes déposées en quinconce.

Nous avons utilisé essentiellement les appareils TA et GIA. L'appareil TA (Thoracic Abdominal) (Figure 1) existe en trois longueurs et permet d'effectuer sur des viscères isolés des sutures rectilignes pouvant atteindre 30, 55 ou 90 mm. L'appareil GIA (Gastro-Intestinal Anastomosis) (Figure 2) dépose sur deux viscères creux rapprochés deux doubles rangées rectilignes d'agrafes et sectionne les tissus entre ces rangées, réalisant une anastomose latéro-latérale entre ces viscères creux.

Les deux appareils peuvent être équipés de chargeurs d'agrafes variant avec les tissus à suturer.

L'utilisation de l'appareil TA est la plus aisée (Figure 3). La dissection du viscère à suturer n'a pas besoin d'être parfaite. Pour l'intestin par exemple la persistance d'une

GROUPE CHIRURGICAL
Centre Médical - Clinique Ste-Thérèse
24, rue d'Anvers
Luxembourg (Gr.-D. Luxbg.)

* United States Surgical Corporation

petite frange épiploïque ou d'un bord de mésentère dans la future ligne de suture n'affecte pas la qualité de la suture. Avec l'appareil TA la force de rapprochement des tissus à suturer est dosée par une vis de serrage (Figure 1). Aucun enfouissement des sutures n'est nécessaire. L'utilisation de 3 chargeurs d'agrafes permet d'obtenir des anastomoses termino-terminales vraies (9,10). (Figure 6c).

Avec l'appareil GIA les fonctions de suture et de section s'effectuent par un seul geste. Les petits orifices d'introduction de l'appareil GIA peuvent être fermés par l'appareil TA 55 ou par suture manuelle (9,10). (Figures 4 et 5).

Nous avons utilisé les appareils à suture mécanique d'abord en chirurgie thoracique pour le poumon, puis en chirurgie abdominale pour l'appareil digestif.

Depuis novembre 1968 jusqu'à novembre 1979 nous avons réalisé 1602 sutures et anastomoses par agrafes sur 687 patients.

La chirurgie pulmonaire représente 277 interventions (tableau I). L'appareil TA est utilisé sur le parenchyme pulmonaire, sur les veines et artères pulmonaires et sur les bronches.

La chirurgie digestive représente 410 interventions (tableau II). Nous avons utilisé les appareils TA et GIA pour fermer ou anastomoser des viscères creux ou pour réaliser l'hémostase de viscères parenchymateux.

RÉSULTATS

Depuis que nous avons adopté la suture mécanique, son emploi est devenu quasi systématique dans les interventions passées en revue. Nous ne possédons donc pas de groupe témoin valable concernant des interventions comparables effectuées par suture manuelle.

Malgré tout un premier avantage est évident. Les appareils à suture mécanique réalisent un gain de temps important. Pour évaluer les autres avantages ou inconvénients de la méthode, nous analysons les complications dues à la suture mécanique.

1. Complications graves immédiates inhérentes à l'utilisation des appareils à suture mécanique.

Nous n'avons jamais constaté de non-fonctionnement de l'appareil se traduisant par un placement défectueux des agrafes. Pareillement, nous n'avons jamais constaté un lâchage immédiat des agrafes ou une déchirure des tissus assemblés par agrafes. La suture est étanche d'emblée. Il n'est pas nécessaire de la renforcer par une suture effectuée à la main.

2. Complications précoces.

a) Décès:

Après les 410 interventions de chirurgie digestive, nous avons eu 4 décès causés par:

- une fistule sur anastomose oesogastrique
- une fistule du cardia après gastrectomie totale
- une péritonite avec fistule pour maladie de Crohn
- une fistule sur anastomose latéro-latérale colo-colique

Ces décès représentent une mortalité de 1,0%.

En chirurgie pulmonaire nous avons eu 5 décès après 277 interventions. Un décès au cours d'une réintervention pour fistule bronchique, un par hémoptysie, et trois à la suite d'insuffisance cardio-respiratoire sur fistule bronchique tardive. Ces 5 décès représentent une mortalité de 1,8%.

La mortalité globale après les 687 interventions s'élève à 1,3%.

Pour tous les autres décès post-opératoires l'origine a été prouvée être sans rapport possible avec la technique de suture utilisée.

b) Saignement:

Habituellement il persiste au niveau de la tranche de suture de l'appareil digestif un petit saignement sous forme de suintement hémorragique. Dans deux cas seulement nous avons constaté une hémorragie post-opératoire plus importante demandant une réintervention. Une fois nous avons trouvé, au niveau de l'anastomose gastro-intestinale, une petite artériole responsable de l'hémorragie. L'hémostase a été obtenue par électrocoagulation. Dans l'autre cas, nous

avons dû réaliser une dégastro-gastrectomie qui a permis d'arrêter l'hémorragie.

c) Fistules:

En chirurgie pulmonaire nous avons noté après 277 interventions 11 fistules sur moignon bronchique: une après lobectomie pour tuberculose, et 10 après chirurgie pour néoplasme bronchique, à savoir 5 pneumonectomies et 5 lobectomies.

En chirurgie digestive nous avons eu 14 fistules, dont 4 fistules duodénales après gastrectomie de type Billroth II. La guérison a été obtenue au bout de quelques semaines par drainage. Deux patients sont morts par fistule oesogastrique. Huit fistules sont survenues après chirurgie du colon. Six siègeaient au niveau de l'anastomose colocolique et deux sur l'anastomose rectosigmoïdienne. Le drainage a amené la guérison de ces fistules au bout de quelques semaines dans 6 cas.

Les complications par saignement et par fistule s'élèvent à 27 pour 687 opérations! Or, nous savons que 9 de ces patients sont morts. Sous le terme de morbidité globale nous désignons les complications non mortelles, soit 18 cas ou 2,6%.

3. COMPLICATIONS TARDIVES.

Nous n'avons jamais pu mettre en évidence une pathologie sérieuse tardive inhérente à l'utilisation des appareils à suture mécanique et nécessitant une réintervention.

La gastroscopie de contrôle après gastrectomie a mis cependant en évidence, à plusieurs reprises, un granulome au bord de l'anastomose gastro-intestinale. Ce granulome s'est développé toujours autour du fil tressé non résorbable utilisé pour fermer les orifices d'introduction de l'appareil GIA. Le tableau III rassemble les complications observées après suture mécanique.

DISCUSSION

1. Matériel et suture.

a) Le prix de revient pour une anastomose effectuée par l'appareil GIA est nettement supérieur au prix d'une suture effectuée à la main.

b) Sur le marché actuel existent, à côté des appareils à suture mécanique américains, des appareils d'origine russe et des appareils japonais. Malgré leur prix de revient plus élevé, nous avons donné la préférence aux instruments américains. Le conditionnement en chargeur des agrafes permet une utilisation facile et rapide. La bande d'écrasement est relativement large et donc peu traumatisante. D'autre part, la pression de rapprochement des tissus par l'appareil TA peut être dosée et donc adaptée au tissu àagrafer.

c) L'apprentissage et le maniement des instruments à suture mécanique sont faciles. Ils permettent de réaliser une réduction importante du temps de l'intervention. En chirurgie digestive, du fait de la fermeture rapide de la lumière intestinale, le risque d'infection est diminué (5).

d) Qualités de la suture:

La suture est inextensible à cause de l'emplacement en quinconce des agrafes. Cette caractéristique ne constitue pas un inconvénient, mais garantit pour les anastomoses une absence de rétrécissement secondaire de la bouche anastomotique.

La suture effectuée à l'instrument TA est évérante. Bien que celle-ci soit peu courante, des travaux expérimentaux et cliniques ont prouvé qu'elle est aussi satisfaisante que l'anastomose inversante (4,7).

La suture est étanche. Au niveau des sutures des artères pulmonaires et des veines pulmonaires nous n'avons jamais vu de saignement. Cette étanchéité est garantie sans suture d'enfouissement ou de renforcement.

La suture mécanique n'écrase pas les tissus assemblés (2). En effet, le clamp TA est muni d'une vis de serrage permettant de rapprocher plus ou moins fort les tissus (Figure 1). La compression au niveau de la suture peut être ainsi dosée en fonction du tissu à suturer. De cette manière sont évités un écrasement tissulaire comme un rapprochement trop lâche.

La suture respecte la vascularisation au niveau de la suture. Le suintement de sang sur les tranches de section ainsi que l'injection d'encre de Chine en témoignent. La

persistance de cette vascularisation favorise la néovascularisation au niveau de la suture (2).

La suture peut encore être réalisée quand un abord difficile rend impossible l'exécution d'une suture manuelle.

2) Méthodes d'utilisation

En chirurgie digestive, l'utilisation des appareils TA et GIA permet de réaliser outre les sutures terminales (Figure 3) et les anastomoses latéro-latérales (Figure 6a), des sutures en U (Figure 6b) et des anastomoses termino-terminales vraies (Figure 6c). Ces dernières sont réalisées avec l'appareil TA utilisant 3 chargeurs d'agrafes (9, 10). Nous n'avons pas d'expérience avec le modèle EEA (End-End-Anastomosis) donnant des anastomoses digestives termino-terminales directes.

Nos anastomoses colo-coliques sont rarement terminales, mais par accollement en U. La technique rapide réduit, en effet, le temps septique. L'anastomose est plus large et la traction directe sur l'anastomose est diminuée.

Surtout en chirurgie pulmonaire nous avons pu réaliser des exérèses avec des sutures atypiques. Ainsi, si les veines pulmonaires sont envahies par le processus néoplasique, la suture mécanique suivie de résection est placée directement sur l'oreillette gauche. Pareillement, nous avons pu enlever tangentiellement une partie de l'artère pulmonaire controlatérale ou de la veine cave supérieure dans des cas d'envahissement important de la tumeur.

En dehors des utilisations décrites ici, les appareils TA et GIA trouvent d'autres indications en chirurgie digestive (9, 10), ou dans d'autres disciplines de la chirurgie telle que la gynécologie (6).

3) Expérience clinique

La rapidité d'exécution des sutures et anastomoses par agrafes constitue un gain de temps appréciable, plus encore pour le patient que pour l'équipe chirurgicale (1). Le transit intestinal est rétabli rapidement après chirurgie digestive (3).

Nous n'avons pas trouvé de complications graves immédiates inhérentes à l'utilisation des agrafes. L'absence de saignement en chirurgie pulmonaire après suture du pédicule vasculaire du poumon prouve le caractère sûr des sutures par agrafes.

Depuis l'utilisation des sutures mécaniques sur le parenchyme pulmonaire, nous n'avons plus jamais découvert de cavité résiduelle après exérèse pulmonaire partielle. Le drain thoracique ne ramène en général plus d'air dès la première heure après l'intervention. La radiographie thoracique montre le lendemain une réexpansion totale du tissu pulmonaire restant.

Les complications précoces concernent la période préopératoire et la période postopératoire jusqu'à la fin de l'hospitalisation. Notre taux de mortalité par chirurgie utilisant les appareils à suture mécanique s'élève à 1,3%. Ce chiffre est en concordance avec les taux de mortalité publiés ailleurs (5).

Le danger d'une hémorragie est négligeable. Les sutures vasculaires en chirurgie pulmonaire sont toujours étanches. En chirurgie digestive, dans deux cas seulement sur 410, c'est-à-dire 0,5%, l'hémorragie a nécessité une réintervention. Nous venons de voir que le suintement de sang sur la tranche de la suture est propre à la suture mécanique. Le risque d'un saignement plus important est minime. En effet, l'inspection de ces tranches est facile et l'hémostase d'une artériole plus importante est réalisée par électrocoagulation du vaisseau. Pour les anastomoses réalisées par l'appareil GIA nous faisons l'inspection de la tranche à travers les orifices d'introduction de l'appareil. Nous n'avons cependant jamais trouvé d'hémorragie justiciable d'une hémostase.

En chirurgie pulmonaire nous avons découvert une fistule bronchique après lobectomie pour tuberculose évoluant depuis des années chez un patient dénutri. Sur les 10 fistules après exérèse pulmonaire pour cancer, 2 siégeaient à distance des agrafes sur la partie membraneuse de la bronche. Deux fistules sont apparues au 3^e jour sous respiration assistée. Une autre fois finalement la dissection trop parfaite de la bronche a provoqué des troubles trophiques par vas-

cularisation insuffisante. La réintervention ou le drainage de la cavité thoracique a permis de sauver 6 patients sur les 11 qui présentaient une fistule bronchique.

Les fistules digestives apparaissent presque exclusivement sur mauvais terrain. Généralement les tissus à anastomoser sont oedématisés ou de mauvaise qualité. Grâce aux agrafes, les sutures ou anastomoses ont malgré tout pu être réalisées. Nous n'avons jamais rencontré de fistule sur l'intestin grêle ou au niveau d'anastomoses bilio-digestives. Elles siégeaient toujours sur le moignon duodénal, le gros intestin ou l'oesophage. Les fistules du moignon duodénal ont toujours guéri après drainage. Aucune réintervention n'a été nécessaire. Les fistules du côlon ou du rectum n'ont jamais trouvé leur cause dans un lâchage massif de la ligne de suture. Lors de 4 réinterventions pour fistules coliques, nous avons trouvé 2 fois une brèche au niveau du fil tressé non résorbable ayant servi à obturer l'orifice d'introduction de l'appareil GIA. La brèche a été obturée par l'appareil TA et la guérison a suivi dans les 2 cas. Au lieu d'utiliser l'instrument TA, nous avons longtemps fermé les orifices d'introduction de l'appareil GIA par des sutures conventionnelles au fil. La raison principale en est la limitation du nombre de chargeurs d'agrafes pris en charge par les caisses de maladie. D'autre part, l'anastomose réalisée reste plus large. Actuellement nous préférons sur le côlon l'appareil TA (Figure 5). Ailleurs, nous remplaçons le fil tressé non résorbable, plus sensible à l'infection, par du fil à résorption lente.

CONCLUSION

L'utilisation juste des appareils à suture mécanique permet de réaliser, avec un gain de temps considérable et dans des conditions même difficiles, des sutures et des anastomoses tissulaires de qualité comparable aux sutures classiques.

RÉSUMÉ

Nous avons réalisé en 11 ans sur 687 patients 1602 sutures et anastomoses par agrafes. Les appareils à suture mécanique ont été utilisés en chirurgie pulmonaire et en chirurgie digestive. Le taux de mortalité imputable à l'utilisation des agrafes est de

1,0% en chirurgie digestive, et 1,8% en chirurgie pulmonaire. Les taux de morbidité global est respectivement de 3,0 et de 2,2%.

BIBLIOGRAPHIE

1. **DEHNEL (W.)**. Staple suturing vs conventional suturing. *AORN J.*, 1973, 18, 296.
2. **FORSTER (E.), LAFFORGUE (D.), WEILL-BOUSSON (Mme), HELDENSTEIN (G.), FERNANDEZ (R.)**. Etude expérimentale de la vascularisation après suture mécanique sur l'intestin du chien. *Lyon Chir.*, 1978, 74/2, 148.
3. **GAZZOLA (L. M.)**. Les sutures mécaniques. Leur utilisation dans la résection-anastomose intestinale intégrée. *Genève, Médecine et Hygiène*, 1976, 98 p.
4. **GETZEN (L. C.), ROE (R. D.), HOLLOWAY (C. K.)**. Comparative study of intestinal anastomotic healing in inverted and everted closures. *Surg. Gynec. Obst.*, 1966, 123, 1219.
5. **LACROIX (A.), FOURTANIER (G.), ESCAT (J.)**. Sutures et anastomoses mécaniques en chirurgie digestive: A propos d'une série de 369 malades opérés. *Cah. Chir.*, 1978, 3, 23.
6. **LEFAUCHER (C.), PAGIN (G.), BOULENGER (E.), FOUCHER-DUPUIS (E.)**. La fermeture du vagin après colporhystérectomie par pince à suture mécanique. *Nouv. Presse méd.*, 1978, 7, 2955.
7. **PATEL (J. C.), CHAMPAULT (G.), GOT (CL.), ROCHE (J. Y.), KAPRON (A. M.)**. Sutures mécaniques intestinales. Aspects macroscopiques et histologiques. *J. Chir. (Paris)*, 1977, 113, 95.
8. **RAVITCH (M. M.), LANE (R.), CORNELL (W. P.), RIVAROLA (A.), MCENANY (T.)**. Closure of duodenal, gastric and intestinal stumps with wire staples: Experimental and clinical studies. *Ann. Surg.*, 1966, 163, 573.
9. **RAVITCH (M. M.), STEICHEN (F. M.)**. Technics of staple suturing in the gastro-intestinal tract. *Ann. Surg.*, 1972, 175, 815.
10. **STEICHEN (F. M.)**. Clinical experience with autosuture instruments. *Surgery*, 1971, 69, 609.

Tableau 1

INTERVENTIONS EN CHIRURGIE PULMONAIRE

	Cancer	Tuberculose	Autres	Total
Pneumonectomie	97	7	2	106
Lobectomie	102	20	14	136
Segmentectomie	12	7	8	27
Autres	2	0	6	8
	213	34	30	277

Tableau II

INTERVENTIONS EN CHIRURGIE DIGESTIVE

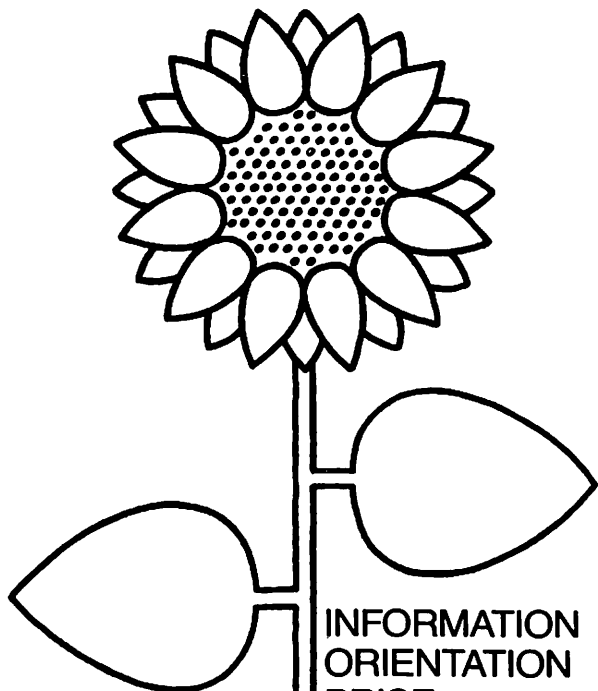
Oesophage	12
Estomac	239
dont: gastrectomies Billroth I	13
gastrectomies Billroth II	197
autres	29
Intestin grêle	47
Côlon	51
Rectum	34
Voies biliaires	20
Pancréas	7
	410

Tableau III

COMPLICATIONS APRÈS INTERVENTIONS À L'AIDE DE SUTURES MÉCANIQUES

	chirurgie pulmonaire (277 interventions)		chirurgie digestive 410 interventions)	
	nombre	pourcentage	nombre	pourcentage
Hémorragie	0	0%	2	0,5%
Fistule	11	4,0%	14	3,3%
Décès	5	1,8%	4	1,0%
Complications non mortelles	6	2,2%	12	3,0%

Le Ministère de la Santé annonce l'ouverture d'un nouveau service de consultations dans le domaine des toxicomanies: **Info-Drogue**.



10, avenue de la Liberté
Luxembourg

info-drogue

INFORMATION
ORIENTATION
PRISE
EN CHARGE

tél. 475747

INFO-DROGUE

tél. 47 57 47 (heures et jours ouvrables)
10, avenue de la Liberté
Luxembourg

Ministère de la Santé
Division de Médecine Préventive et Sociale

INFO-DROGUE S'ADRESSE:

- aux jeunes
- aux parents
- à tous les techniciens de l'éducation
- aux curieux
- à tous ceux qui ont un problème de toxicomanie et qui souhaitent en sortir
- à tous ceux qui veulent une information objective sur les drogues

INFO-DROGUE PROPOSE:

- une prise en charge psychothérapeutique à ceux qui le souhaitent
- une aide pour l'orientation et le choix d'une thérapie éventuelle
- un service de consultation dispensant une information objective, des suggestions de prévention, des conseils éducatifs
- une aide concrète pour la posture des toxicomanes soignés
- l'aide la plus large possible qui pourrait être demandée dans le domaine de la lutte contre la toxicomanie

INFO-DROGUE C'EST:

- une équipe multidisciplinaire qui met à votre disposition Médecins, Psychologues, Assistantes sociales, Educateurs
- un numéro de téléphone, 47 57 47, qui peut vous aider à résoudre une difficulté, pour prévenir ou régler un problème en matière de toxicomanie.

Chaque jour...

réussir sa vieillesse



Hydergine® 4,5 mg

Contribution à la préparation et à la réussite de la vieillesse.

1 comprimé par jour
gage du meilleur respect de votre prescription.

Hydergine 4,5 mg - activateur du métabolisme cérébral. Posologie: 1 comprimé par jour avant le petit déjeuner. Composition: méthanesulfonates de dihydroergocornine, dihydroergocristine et dihydroergokryptine à parts égales (ed 4,5 mg). Présentation: comprimés (4,5 mg): 30 et 100. Contre-indication: aucune connue. Effets secondaires: intolérances gastriques et légères congestions nasales peuvent exceptionnellement apparaître, mais n'impliquent pas l'arrêt du traitement. Mesure de précaution: prudence en présence de bradycardie sévère. Informations complémentaires, voir Memento.

SANDOZ

PRODUITS SANDOZ (SUISSE) SA Département pharmaceutique, Missionsstrasse 60/62, 4012 Bâle, tél. 061 44 00 71

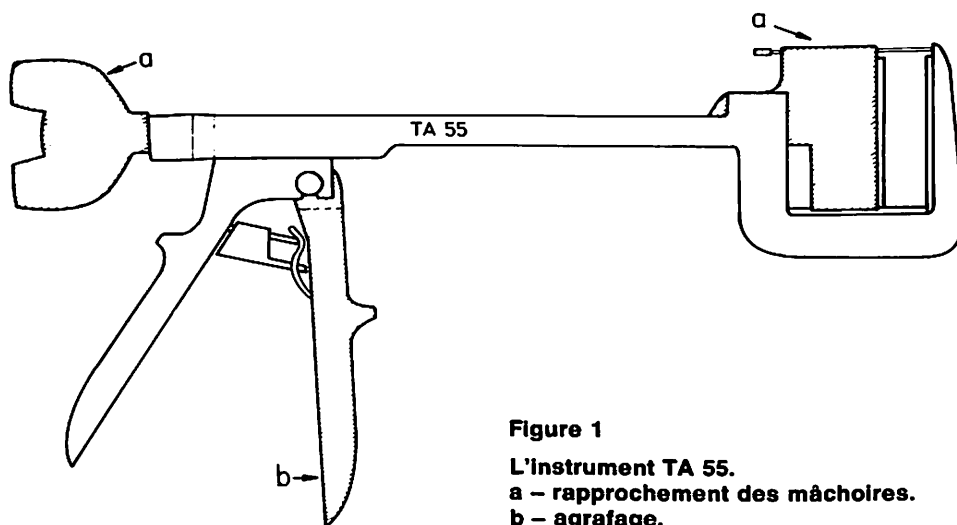


Figure 1

L'instrument TA 55.

a - rapprochement des mâchoires.

b - agrafage.

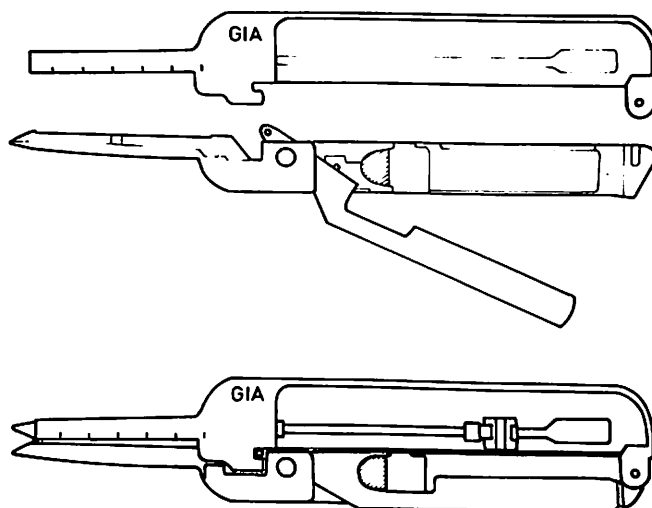


Figure 2

L'instrument GIA.

en haut: instrument non assemblé.

en bas: instrument assemblé.

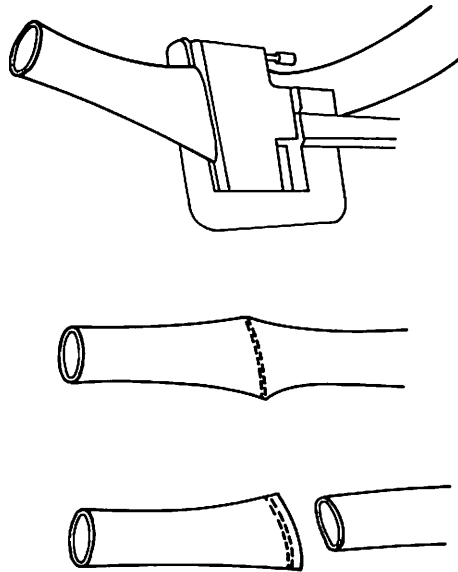


Figure 3
Schéma d'utilisation de l'instrument TA.

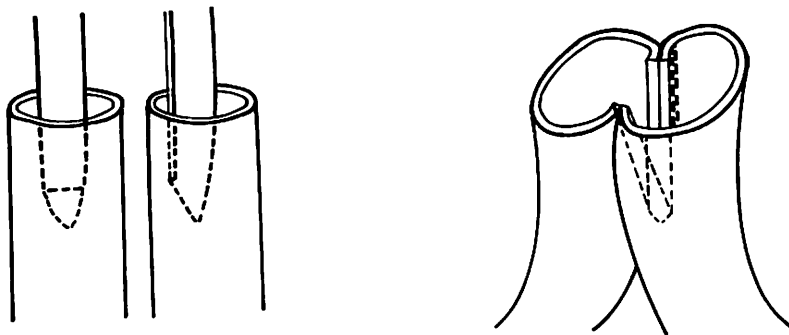


Figure 4
Schéma d'utilisation de l'instrument GIA.

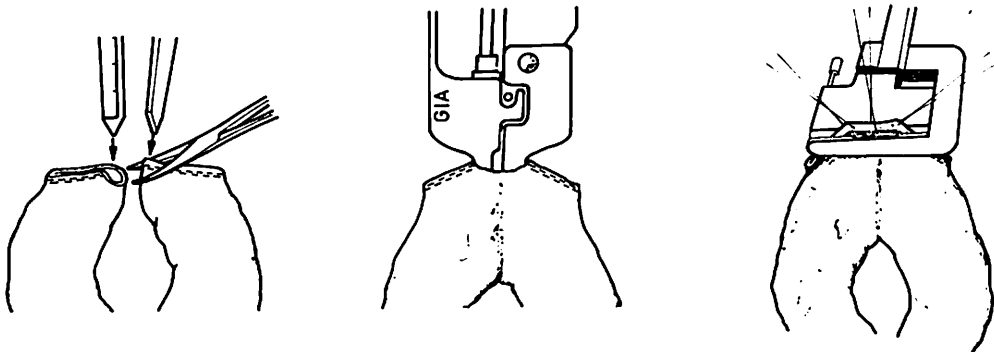


Figure 5

Détails de l'anastomose réalisée à l'aide de l'instrument GIA.

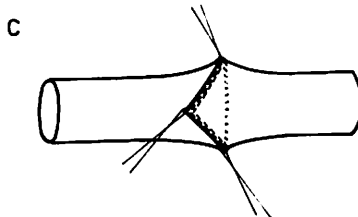
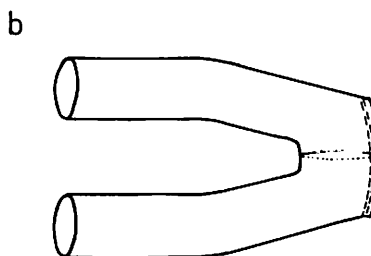
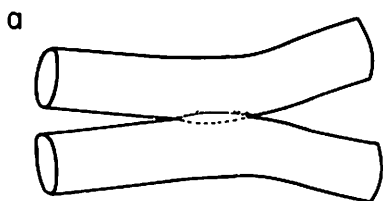
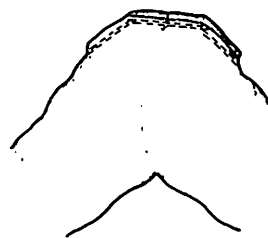


Figure 6

Types d'anastomoses:

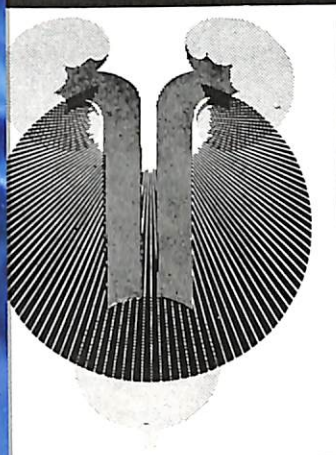
a – anastomose latéro-latérale.

b – anastomose en U.

c – anastomose termino-terminale vraie.



nfekte



mon[®]

geringem Risiko –
setzbar

asmon[®] sine

s angezeigt beim
nen Infekt und
eithherapie

id operativen Eingriffen in der Urologie
me, Sulfonamid- und Nitrofurantoin-
thylentraminhalten und zusätzlich
stase: pulmonale Reaktionen.
erapie mit SOLUBITRAT (Basis-
nschaltlichen Prospekte

sine pro infantibus

itzung:

nitrofurantoin 12,5 mg Sulfadiazin

50 Kapseln

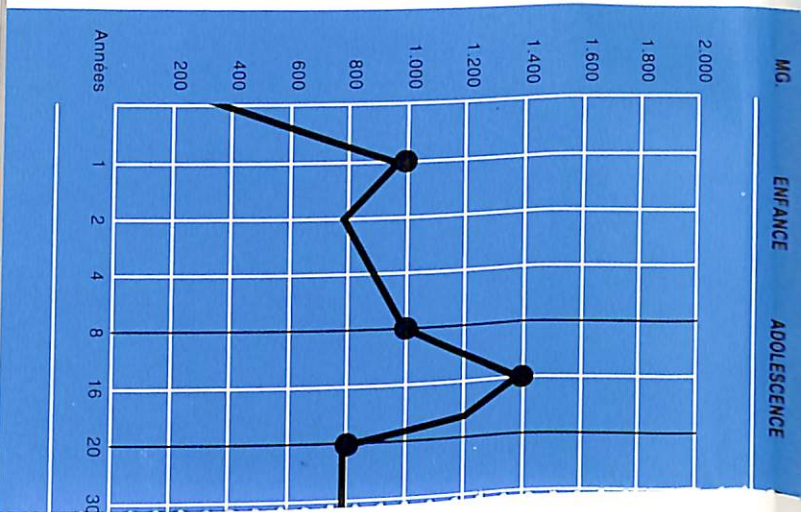
packung

utique Luxembourgeois S.A., Luxembourg



NÜRNBERG

Traitement complet de toutes les formes d'hypocalcémies en CALCIUM



NEOCALCIGENOL (Ca⁺⁺)

NEOCALCIGENOL
FORTE

NEOCALCIGENOL
VITAMINE

Indications

Croissance, grosseur, lactation, fractures, caries dentaires, dénutrition, anémie, états post-infectieux, fatigue, surmenage physique et intellectuel, décalcification, phosphaturie.

POSOLOGIE. Sauf avis contraire du médecin. Adultes: 2 à 4 cuillerées à potage par jour, de préférence avant les repas. Enfants: 2 à 4 cuillerées à dessert par jour. Nourissons: 2 à 4 cuillerées à café par jour, dans le lait du biberon ou dans un peu d'eau. Allier un traitement de 8 à 15 jours de NEOCALCIGENOL Vitamine Forté avec un traitement de 8 à 15 jours de NEOCALCIGENOL Forté.

PRESENTATION. Suspension colloïdale. Flacon de 300 ml.

FORMULE

NEO FORTE

Calc. phosphoric 1,925 gr - Natr. methylarsp. nic. 0,50 mg pro cochléare catell. 1 mg pro cochléare bellar. 1,5 mg pro cochléare juscull. - Natr. fluord. 10 mg - Sterculia gum. - Parafin. liquid. 10 mg - Spirit. - Aetherol. Aurant. - Aetherol. Citr. - Ethylvanillin. - Saccharin. - Acid. salicylic. - Natr. salicylic. - Natr. oxybenz. - Natr. benz. - Methyl. Paraoxybenz. - Propyl. Paraoxybenz. - Pro-pyl. Paraoxybenz. - Sinc. Dioxyd. - Aqua ad 100 gr

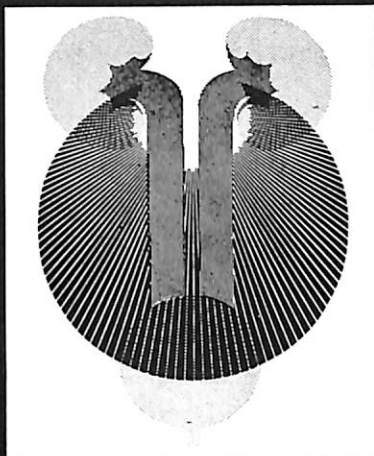
FORMULE

NEO VITAMINE

Calc. phosphoric 1,925 gr - Vitamine D2 crist. 320 U.I. - Vitamine D3 crist. 540 U.I. pro cochléare bellar. 960 U.I. - Natr. fluord. 10 mg - Sterculia gum. - Parafin. liquid. 10 mg - Spirit. - Aetherol. Aurant. - Aetherol. Citr. - Ethylvanillin. - Saccharin. - Acid. salicylic. - Natr. salicylic. - Natr. benz. - Methyl. Paraoxybenz. - Propyl. Paraoxybenz. - Pro-pyl. Paraoxybenz. - Sinc. Dioxyd. - Aqua ad 100 gr

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 Hexamethylenetetramin-haltigen und zusätzlich bei UROSPASMON keine schweiß- und quacksilberhaltigen Präparate gleichzeitig verabreichen.
Mögliche Nebenwirkungen: Gastrointestinale Störungen, Kopfschmerzen, Allergien, Fieberschübe, Exantheme, 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 SÖLUBITRAT (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

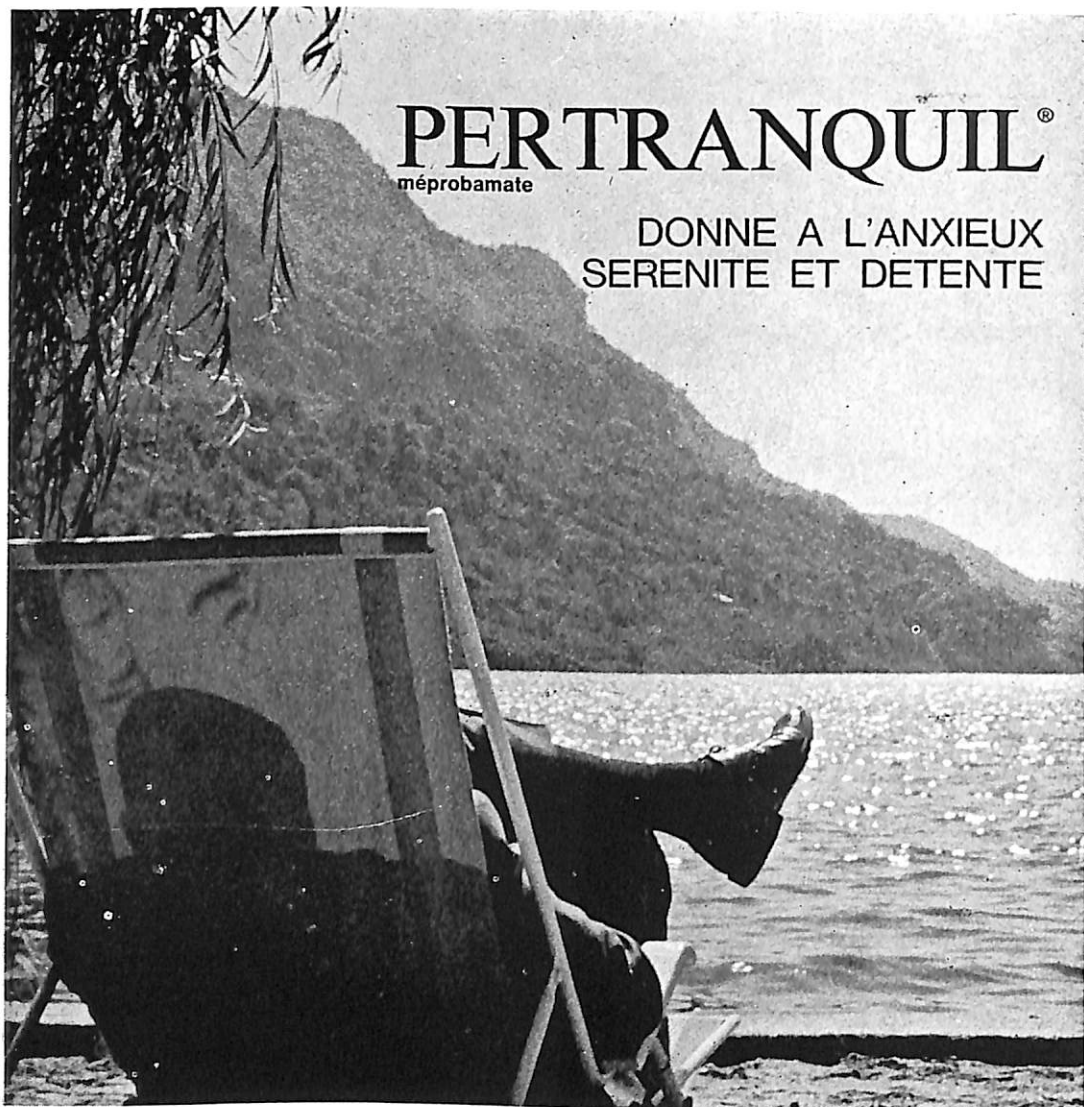
50 Kapseln



Anstaltspackung



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



PERTRANQUIL®

méprobamate

DONNE A L'ANXIEUX
SERENITE ET DETENTE

PERTRANQUIL®

méprobamate

INDICATIONS

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

POSOLOGIE MOYENNE: 1 à 4 comprimés.

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

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

Lepetit

La tomodensitométrie des années 80

R. DONDELINGER

Le Prix Nobel 1979 de physiologie et de médecine vient d'être attribué à A. M. CORMACK et à G.N. HOUNSFIELD pour le développement de la tomographie calculée. C'est pour la première fois qu'une application radiologique est ainsi à l'honneur depuis W.C. ROENTGEN qui a reçu la même récompense dans le domaine de la physique en 1904, neuf ans après la découverte des rayons X. Un fait significatif: les trois lauréats physiciens n'ont pas de formation médicale. La tomographie digitalisée représente une révolution en radiologie en ouvrant des possibilités diagnostiques non soupçonnées jusque-là. Son principe combine deux applications pourtant anciennes: la tomographie, connue depuis 50 ans (10) et la reconstruction de l'image par l'ordinateur, ancienne de plus de 15 ans (9). Pour apprécier le caractère révolutionnaire de la tomographie calculée, il faut revenir aux problèmes fondamentaux du radiodiagnostic. Jusqu'à présent la radiologie s'est heurtée à deux ordres de problèmes, la superposition de toutes les structures traversées par les rayons X sur l'émulsion argentique, la faible discrimination de la matière vivante dans l'absorption des rayons X. Il s'ensuit que l'image radiographique n'est composée que des silhouettes de 4 contrastes naturels superposés, le calcium, l'eau, la graisse et l'air en fonction de l'absorption décroissante du rayonnement X par ces éléments. L'introduction de la tomographie a résolu partiellement du moins le problème des superpositions gênantes, en permettant de sélectionner un plan précis d'une épaisseur donnée dans l'organisme.

Alors que l'acquisition de l'image est facile dans les plans frontal et sagittal, la tomographie dans le plan axial transverse, apportant la troisième dimension, se heurte à des problèmes techniques difficiles. Son application n'a jamais trouvé de résonance pratique malgré les stimulations les plus diverses. Le problème de l'absence de

contraste suffisant fut détourné par la recherche constante de moyens de contraste artificiels et sélectifs, pouvant être introduits comme les contrastes naturels dans les cavités closes ou ouvertes, ou encore dans le milieu intérieur de l'organisme. Les méthodes d'exploration devenaient de plus en plus sélectives et périlleuses. Mais en fait aucun progrès décisif n'apporta de solution globale au manque de résolution de contraste.

A.M. CORMACK (3) a eu le mérite d'essayer le premier en 1963 au Groote Schur Hospital à Cape Town de résoudre à la fois le problème des superpositions et du manque de contraste. Il réussit à reconstruire par l'ordinateur une image en coupe d'un volume donné, en mesurant par des détecteurs scintillants l'absorption d'un faisceau gamma monochromatique collimaté. Or, le temps d'émission du rayonnement gamma nécessaire était de 9 jours, le temps de reconstruction par l'ordinateur nécessitait 2½ h pour une image. La capacité limitée et la vitesse trop réduite des ordinateurs à l'époque ont empêché M. CORMACK, d'avancer dans l'application pratique de ses expériences.

Il a fallu attendre G.N. HOUNSFIELD (4) qui a mis au point de 1968 à 1972 dans les laboratoires de recherche de EMI à Londres un premier prototype capable d'obtenir dans un temps acceptable une image en coupe axiale transverse de l'encéphale reconstruite par l'ordinateur et fondée sur la mesure de l'absorption d'un rayonnement X oligochromatique toujours par des détecteurs scintillants.

Les premières applications cliniques dans l'examen de l'encéphale firent leur apparition en 1972 par J. AMBROSE au Atkinson Morley's Hospital (2). En 1974 un prototype est présenté pour l'examen du corps entier, développé par R.S. LEDLEY à l'Université de Georgetown (7). Les premiers appareils faisant leur apparition sur le marché sont caractérisés par des temps d'acquisition des mesures d'absorption du rayonnement X très longs, obligeant des mouvements de translation et de rotation simultanées de la source à rayons X et des détecteurs autour du malade durant 3 à 5 minutes. Les dimen-

sions de la matrice servant de trame à l'image reconstruite par l'ordinateur ont un nombre de points limités, les éléments matriciels sont trop grands, l'image encore grossière. Le temps de reconstruction par l'ordinateur est trop long et la résolution spatiale est en densité imparfaite. Néanmoins le premier pas est franchi: la nouvelle technique d'imagerie apporte non seulement une image tomographique dans le plan axial transvers, mais elle résout enfin le problème du manque de contraste en distinguant jusqu'à 2 000 niveaux de densité calculés différents. L'image radiographique est devenue quantifiée, ajoutant la précision de la mesure à la finesse morphologique. Les viscères proches des densités hydriques, confondus sur la radiographie simple deviennent identifiables spontanément. La sensibilité densitométrique atteint 0,5%. R.J. ALFIDI (1) de Cleveland et L. KREEL (5) de Londres rapportent les premières expériences en tomodensitométrie du corps entier dès 1975. Devant le succès remporté par la tomographie calculée, les perfectionnements techniques vont bon train.

Les mouvements de la source et des détecteurs se libèrent du mouvement de translation et se réduisent à un mouvement harmonieux de rotation. La multiplication des détecteurs permet leur arrangement en arc de cercle ou en cercle complet immobile, ne gardant que le mouvement circulaire de la source à rayons X autour de détecteurs fixes. Le temps d'acquisition des mesures est considérablement raccourci jusqu'à 2 secondes, déjouant l'effet insidieux des artefacts de mouvement qui transfigurent l'image sur les appareils lents.

La matrice de l'image s'agrandit en nombre de points qui eux gagnent en finesse. La résolution spatiale et densitométrique s'accroît. Des algorithmes plus performants autorisent la reconstruction instantanée de l'image malgré un nombre élevé de mesures d'absorption, grâce à des ordinateurs à vitesse suffisante. Les deux dernières années ont vu apparaître surtout des perfectionnements du travail de l'image: l'extraction de valeurs de densité sous forme d'histogrammes ou de chronohistogrammes permettant de différencier l'eau du solide ou de la

nécrose, le sang frais du caillot, la matière grise de la matière blanche au niveau de l'encéphale, les parenchymes solides de la graisse pour peu qu'elle soit présente, les éléments à noyaux atomiques élevés même en quantité minime de leur environnement parenchymateux (sucres, minéraux). L'acquisition d'une partie de l'image sur l'ensemble des points matriciels, la reconstruction de l'image dans un plan différent que le plan axial transverse, la réalisation rapide consécutive d'un nombre élevé d'images mimant une véritable sériographie sont des appoints techniques devenus rapidement indispensables. La pulsion du rayonnement X couplée à l'enregistrement électrocardiographique autorise l'étude du cœur et des artères coronaires malgré le temps encore relativement long, de l'ordre de la seconde, du temps de révolution des appareils les plus performants. A la Mayo Clinic à Rochester fonctionne actuellement un prototype comportant 27 tubes à rayons X arrangés autour d'une couronne de détecteurs. L'acquisition des mesures est instantanée, en moins d'une révolution cardiaque. Le calcul automatique des courbes d'isodoses préluide à l'irradiation thérapeutique.

Mais qu'en est-il des indications cliniques et des résultats obtenus? L'unanimité s'est faite rapidement sur la place prépondérante de la tomographie calculée dans l'exploration de l'encéphale sur les autres méthodes morphologiques, toutes moins précises et plus agressives à des degrés divers alors que les avis ont été plus réticents pour juger de son application dans le corps entier.

Il s'avère aujourd'hui que toutes les sentences définitives formulées sur la tomographie calculée il y a quelques années se sont révélées inexactes. Pour exemple, le nombre d'appareils nécessaires préconisé il y a 5 ans fut de 1 installation pour 1.000.000 d'habitants. Aux Etats-Unis on compte maintenant 1 installation pour 200.000 habitants. La nécessité de pouvoir explorer en neuroradiologie le canal rachidien et son contenu a favorisé largement l'utilisation des tomodesitomètres corps entier. Les indications confinées au départ au diagnostique et au staging tumoral se sont élargies

progressivement à beaucoup de domaines de la pathologie médicale et chirurgicale.

Le staging du cancer de la vessie, de la prostate, du rein et des glandes surrénales, du foie et des voies biliaires, du pancréas, du cancer bronchique, de même que le bilan d'extension des lymphomes, des tumeurs testiculaires et des tumeurs osseuses sont établis de la façon la plus précise par la tomodesitométrie. Devant la suspicion clinique d'une masse abdominale, l'examen de première intention le plus payant est la tomodesitométrie.

Dans la recherche délibérée de métastases hépatiques ou pleuroparenchymateuses, la fiabilité des résultats obtenus par la tomodesitométrie dépasse largement celle obtenue par les autres méthodes. Le médiastin et l'espace rétropéritonéal, d'accès difficile quelle que soit la méthode conventionnelle utilisée sont des terrains de choix pour la tomodesitométrie.

Dans bon nombre d'affections inflammatoires ou infectieuses, hépatiques, rénales ou pancréatiques, l'étendue des lésions peut être appréciée par l'examen tomodesitométrique seul. Même si les espoirs qui ont été fondés initialement dans la spécificité de diagnostic de la tomodesitométrie ont dû être découragés, celle-ci permet en revanche de réaliser de façon précise des biopsies ou des drainages dirigés. Dans certaines affections dysmétaboliques du foie, la tomodesitométrie est capable d'identifier et de quantifier une surcharge minérale ou graisseuse et d'en suivre l'évolution à l'image d'une mesure biologique.

Dans le domaine de la traumatologie, la tomodesitométrie tient une place prépondérante, non seulement pour la détection des dégâts crâniens mais également dans l'établissement d'un bilan lésionnel des viscères thoraco-abdominaux. Il est impossible de codifier actuellement toutes les indications de la tomodesitométrie, tant que son champ d'application ne cesse de s'élargir parallèlement aux développements techniques. En effet, tous les jours s'ajoutent des détails sémiologiques nouveaux. Même le squelette et la trame osseuse sont revus sous un jour nouveau grâce à la tomodesi-

tométrie. Aujourd'hui la vision anatomique *in vivo* endehors des salles de dissection s'est considérablement transformée à la lumière des coupes axiales transverses. Demain il faudra réapprendre la dynamique circulatoire vue sur les coupes axiales qui peut être mise en évidence grâce à la réalisation de coupes sériées combinées à l'injection veineuse rapide de produit de contraste. Certains chapitres de la pathologie devront être réécrits: le nombre d'adénomes surrénaliens non fonctionnels par exemple a été méconnu avant l'avènement de la tomодensitométrie. La diffusion métastatique infraliquine au niveau du foie et du poumon fut une révélation de la tomодensitométrie.

On s'attaque maintenant à la pathologie vasculaire, domaine réservé à l'angiographie en permettant de mettre en évidence les anévrismes aortiques ou ventriculaires, les dissections aortiques, les thromboses veineuses ou intracavitaires cardiaques et même les territoires infarctés du myocarde ou des obstructions proximales des artères coronaires.

Le nombre d'explorations radiologiques conventionnelles se voit réduit ainsi notablement. Les indications de l'angiographie et de lymphographie ont tendance à régresser ou du moins se transformer en des indications très sélectives. Les ultrasons gardent pour eux l'absence d'irradiation et leur coût faible, mais ne sauraient prétendre au caractère d'exploration globale et à la qualité de la résolution morphologique de la tomодensitométrie.

Mais malheureusement la tomодensitométrie n'a pas pu changer le décours de la plupart des affections malignes en rendant le diagnostic de tumeur plus précoce quel que soit l'organe considéré. En dehors de l'encéphale elle ne saurait donc être une méthode de diagnostic de première intention. Ainsi le pronostic sombre du cancer du pancréas n'a pas été infléchi ni par les méthodes d'explorations instrumentales ni par l'artériographie, les ultrasons, la tomодensitométrie ou toutes les méthodes combinées. En revanche, une représentation anatomique correcte des lésions locales et à distances dirige de façon plus précise la

conduite à tenir, pour en suivre de façon simple et répétitive les effets et l'évolution. Les laparotomies ou les thoracotomies exploratrices peuvent être réduites à de rares éventualités dans le domaine tumoral. Le cheminement radiodiagnostic s'est considérablement raccourci, en écartant les explorations radiologiques conventionnelles chaque fois qu'elles ne pouvaient prétendre qu'à des renseignements indirects. La tomодensitométrie devrait théoriquement faire diminuer les jours d'hospitalisation et le coût nécessaire à l'établissement du diagnostic dans le domaine tumoral. Mais cet effet n'a pas encore pu être démontré de façon convaincante. La tomодensitométrie n'est pas une méthode de diagnostic complémentaire par rapport à toutes celles qui existaient avant elle, mais elle prétend à donner bon nombre de renseignements plus vite, de façon plus fiable et à moindres risques pour le malade. Huit ans après sa mise en pratique, alors que ses principales indications viennent à peine d'être codifiées, son élan sera peut-être freiné par une nouvelle évolution dans le domaine du diagnostic médical: la résonance nucléomagnétique (8). Il s'agit là d'une méthode fondée sur la propriété qu'ont les noyaux atomiques, le noyau d'hydrogène en particulier, à émettre une radiofréquence déterminée une fois excitée par l'application d'un champ électromagnétique. Les variations en intensité du champ électromagnétique engendré peuvent être mesurées et servir de base à la reconstruction d'une image digitalisée. Les premières images sont déjà là pour nous en convaincre. Elles sont en tous points comparables aux premières images tomодensitométriques au niveau de l'encéphale (6). G.N. HOUNSFIELD a consacré une large part à la résonance nucléomagnétique dans son allocution lors de la remise du Prix Nobel l'année passée. L'entrechoc de la résonance nucléomagnétique et de la tomодensitométrie dans le domaine pratique sera certainement pour demain. Peut-être que la plus belle acquisition du radiodiagnostic, la tomодensitométrie sera-t-elle détrônée par une méthode aux résultats comparables, non irradiante, inaugurant définitivement l'ère de la radiologie sans rayons X.

RÉFÉRENCES

1. **ALFIDI R. J., HAAGA J. R., MEANEY T. F., Mc INTYRE W. J., GONZALEZ L., TARAR R., ZELCH M. G., BOLLER M., COOK S. A., JELDEN G.:** Computed tomography of the thorax and abdomen; a preliminary report. *Radiology*, 1975, 117: 257-264.
2. **AMBROSE J.:** Computerized transverse axial scanning. II. Clinical application. *Brit. J. Radiol.*, 1973, 46: 1023-1047.
3. **CORMACK A. M.:** Representation of a function by its line integrals, with some radiological applications. *J. Appl. Phys.* 1963, 34: 2722-2727.
4. **HOUNSFIELD G. N.:** Computerized transverse axial scanning. I. Description of system. *Brit. J. Radiol.* 1973, 46: 1016-1022.
5. **KREEL L.:** The EMI whole body scanner: an interim clinical evaluation of the prototype: *Brit. J. of Clinical Equipment*, 1976, 4: 220-227.
6. **MOORE W. S., HOLLAND G. N., KREEL L.:** The NMR-CAT Scanner – a new look at the Brain. *C. T.: I. of comp. Tomography*, 1980, 4: 1-7.
7. **LEDLEY R. S., WILSON J. B., GOLAB T. and ROTOLO L. S.:** The ACTA-SCANNER: the whole body computerized transaxial tomograph. *Comp. Biol. Med.* 1974, 4: 145-155.
8. **LAUTERBUR P. C.:** Image formation by induced local interactions: Examples employing nuclear magnetic resonance. *Nature*, 1973, 242: 190-191.
9. **OLDENDORFF W. H.:** Isolated flying spot detection of radio-density discontinuities displaying the internal structural pattern of a complex object. *I.R.E. Transactions on Bio-Medical Electronic*, 1961, 8: 68-72
10. **ZIEDSES des PLANTES B. G.:** Eine neue Methode zur Differenzierung in der Roentgenographie (Planigraphie). *Acta Radiol.* 1932, 13: 182-192.

Une nouvelle dimension
dans le traitement de
l'hypertension.

1x1 comprimé par jour



Tenormin®



Tenormin

Formule :

Atenolol 100 mg - Magnes. Carbon. - Amyl. - Natr. Lauryl sulphuric. - Gelatin. - Magnes. stearic. pro. tablet. compr. un. - Hydroxypropylmethylcellulos. - Ethylcellulos. - Acid. stearic. - Glycerol. - Titan. dioxyd. obduct.

Indication :

Hypertension.

Posologie :

La posologie usuelle est de 100 mg par jour en une ou deux prises. Après la première semaine de traitement, cette dose peut être portée à 200 mg par jour si nécessaire. L'association du Tenormin à d'autres anti-hypertenseurs permet d'obtenir une baisse subséquente de la tension artérielle. En particulier l'association avec un diurétique constitue une thérapeutique d'une grande efficacité.

Contre-indications :

Le Tenormin est contre-indiqué chez les patients présentant un bloc du second ou du troisième degré.

Effets secondaires :

Les effets secondaires qui ont été signalés tels que extrémités froides et fatigue musculaire sont liés aux propriétés pharmacologiques du produit. Des troubles du sommeil, déjà rapportés pour d'autres bêta-bloquants, ont été rarement signalés. Quoique aucun syndrome oculo-muco-cutané (type practiolo), n'ait été rapporté avec ce produit, on restera de même que pour tous les autres bêta-lytiques, vigilant à cet égard.

Précautions d'emploi :

En présence d'un état d'insuffisance cardiaque, il est nécessaire d'amener celui-ci sous contrôle avant d'entamer le traitement, si un tel état apparaît en cours de traitement, il y a lieu de suspendre la médication jusqu'à ce que le syndrome intercurrent soit contrôlé.

Précautions à prendre :

- Comme il est de règle dans le traitement par le agents bêta-bloquants, la suppression de la thérapeutique doit être progressive.
- L'effet pharmacologique se manifeste par une réduction du rythme cardiaque ; lorsque ce dernier tombe en dessous de 55 systoles par minute, la posologie ne doit être augmentée. Une bradycardie atteignant 45 systoles par minute moins impose la réduction du dosage.
- Nonobstant la cardiosélectivité du médicament, il est possible qu'apparaisse un accroissement de la résistance des voies aériennes chez des patients asthmatiques. Contrairement à ceux provoqués par des bêta-bloquants non-sélectifs, ces états bronchospastiques peuvent être réduits par l'Isoprénaline ou le Salbutamol.
- Etant donné que le Tenormin est excrété par les urines, le dosage sera soigneusement ajusté chez les patients présentant une fonction rénale diminuée.
- Les données cliniques actuelles permettent de présumer que lorsque la

clearance à l'inuline est inférieure ou égale à 50 ml par minute, il est recommandable de ne pas dépasser 100 mg de Tenormin administrés à jours alternés. Comme il est de règle avec la majorité des médicaments il faut aviser l'anesthésiste d'un traitement par Tenormin s'il envisage une anesthésie générale. L'emploi de Tenormin - sauf absolue nécessité - est proscrit chez la femme enceinte bien que l'expérimentation sur l'animal n'ait pas mis d'effets tératogènes en évidence.

Surdosage :

Une bradycardie exagérée sera traitée par l'injection intraveineuse de 1 à 2 mg d'atropine. Si cela s'avérait nécessaire, un stimulant des récepteurs bêta tel que l'isoprénaline (dose initiale 25 µg) ou l'orciprénaline (0,5 mg) peut être injecté ensuite sous forme intraveineuse lente.

Conservation :

Le produit porte une date de péremption après laquelle il ne peut être employé en aucun cas.

Présentation :

Conditionnements de 21 et 49 comprimés à 100 mg. Emballage clinique de 500 comprimés à 100 mg.

I.C.I-Pharma
Voskenslaan 228
9000 Gent

Mise au point

Prof. agr. M. DICATO

INTERFÉRONS

En 1957 Isaacs et Lindenmann ont décrit l'Interféron et l'ont utilisé comme agent antiviral, mais c'est seulement au cours des dernières années que la presse médicale spécialisée et par la suite la grande presse s'en sont emparé.

Le manque de production en quantité nécessaire à l'utilisation pratique et le manque de reproductibilité de son activité sont les difficultés majeures expliquant le délai pour définir son rôle thérapeutique. Selon l'origine on décrit 3 types d'Interférons: leucocytaire, fibroblastique et lymphoblastoïde.

Il s'agit de glycoprotéines, mais comme la concentration du produit dans le matériel utilisé est seulement de 0.1 à 1%, les effets notés ne sont pas nécessairement secondaires à l'Interféron, mais peuvent être dus à d'autres protéines de la substance qu'on utilise. On constate trois effets secondaires à l'Interféron qui de ce fait peuvent expliquer son activité clinique. L'Interféron augmente l'activité de cellules dites «natural killer cells», diminue la réplication de cellules tumorales et a une activité de régulation sur l'immunité cellulaire. Ces différentes activités, seules ou combinées, peuvent expliquer un effet anti-tumoral ou anti-viral éventuel.

L'Interféron a trouvé sa première utilisation dans les affections virales où on a postulé une action sur un récepteur de la membrane cellulaire induisant la production intracellulaire de protéines qui inhibent le transfert de l'information virale du RNA-messager. Une activité prophylactique a été démontrée chez l'homme pour l'herpès récidivant après intervention neurochirurgicale sur la racine du trijumeau (1). Normalement lors d'une infection virale, il y a production d'Interféron quand la plupart des

cellules sont déjà atteintes par le virus. Un traitement à ce stade n'est pas évident, vu que l'organisme a déjà mis en route sa production d'Interféron endogène. Ceci toutefois n'est pas le cas chez l'immunosupprimé, p.ex. le leucémique souffrant de zona où l'Interféron semble efficace, de même pour les infections chroniques à virus type hépatite chronique active (2). D'autre part, l'Interféron semble avoir une place dans le traitement local de la kératite à herpès qui peut être prévenue chez le singe et dont l'effet chez l'homme n'est pas encore clairement déterminé. Par ailleurs, des malades traités pour ostéosarcome se sont révélés souffrir de moins d'infections virales que le groupe contrôle. L'administration d'Interféron par voie intranasale a également pu éviter ou supprimer des affections en général mineures à rhinovirus (3). L'Interféron a surtout commencé à être connu dans le milieu médical et auprès du grand public grâce à son action supposée majeure dans le traitement de différentes formes de néoplasies.

La plupart des études utilisant des quantités soi-disant pharmacologiques d'Interféron ont été faites à partir d'Interféron produit de leucocytes humains de sang déleucocyté de la banque de sang de Helsinki par Kari Cantell. Il a été utilisé comme traitement adjuvant après intervention chirurgicale chez les patients souffrant de sarcomes ostéogéniques au Karolinska Institute à Stockholm. Après deux années et demie 64% des patients ont été sans métastases dans le groupe traité et 30% dans le groupe contrôle (4).

Toutefois la critique majeure de cette étude en est la méthode de randomisation. Actuellement une étude similaire est en cours à Vienne dont les résultats sont évidemment attendus avec beaucoup d'intérêt. Un certain effet est également escompté dans les lymphomes non-hodgkiniens, dans les leucémies lymphoblastiques aiguës et dans un certain nombre de tumeurs solides (5).

Pour le moment l'effet anti-tumoral évident a été seulement prouvé dans le papillome juvénile du larynx.

Un intérêt majeur de l'Interféron est sa toxicité relativement faible produisant une leucopénie et une neutropénie occasionnelles, mais dont l'importance n'est pas comparable à celle d'antimitotiques classiques.

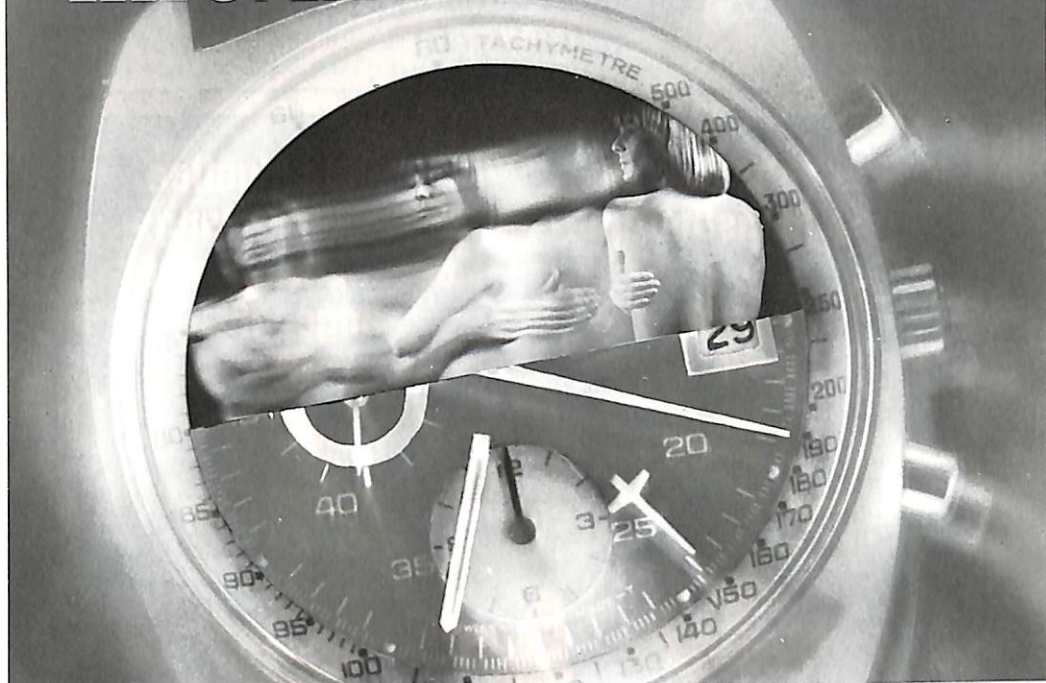
Des résultats anecdotiques souvent repris dans la grande presse ne devraient être considérés que comme indicatifs et promouvoir une étude contrôlée mais pas comme attitude thérapeutique définitive. D'autres affirmations au sujet de l'Interféron souffrent des mêmes critiques, à savoir manque d'études contrôlées, manque de randomisation adéquate, manque d'études en double aveugle, utilisation de concentrations différentes et de protocoles d'administration différents. De ce fait même pour une méthodologie similaire souvent les résultats ne sont pas comparables, ce qui amène une certaine malutilisation du produit dans certaines des études dont les séries sont souvent trop petites pour permettre une conclusion valable.

Il est donc probable que l'Interféron ait un intérêt dans la compréhension théorique de maladies virales et cancéreuses, mais l'avenir seulement devra déterminer sa place dans l'arsenal thérapeutique existant. Pour le moment il n'y a pas d'indication de l'Interféron montrant une activité supérieure au traitement conventionnel.

Toutefois un certain nombre de perspectives s'ouvrent pour l'avenir à moyen terme, notamment le fait de pouvoir tester in vitro les différents types d'Interféron et de ce fait avoir des résultats précoces sur l'activité future chez le patient, et surtout le transfert de matériel génétique codant l'Interféron dans des souches de *E. coli* ouvre des perspectives de production importante et pure à moyen terme (6).

1. PAZIN G.J., ARMSTRONG J.A., LAM M.T. et al.: Prevention of reactivated herpes simplex infection by human leukocyte interferon after operation on the trigeminal root. *N. Engl. J. Med.*, 1979, 301:225.

Ihre Anti-Rheumatic:



Monosubstanz mit gesicherter Anti-Rheuma-Wirkung

Rheumon® Gel

Das "Erfolgsgeheimnis" für
die schnelle Schmerzbefreiung

Überragende Resorption
und 20-fach höhere
Wirkstoff-Anreicherung
im entzündeten Gewebe*)



*) im Vergleich zu nicht entzündetem Gewebe, 1 Stunde nach kutaner Applikation. Dell, et al.: Arzneim.-Forsch. 27, 1316, 1322 (1977)

Zusammensetzung:
1 g Rheumon Gel enthält 50 mg Etofenamat.

Anwendungsgebiete:
Rheumon Gel wirkt entzündungshemmend und schmerzlindernd bei akuten und chronischen Erkrankungen der Weichteile des Bewegungs- und Stützapparates, z. B. bei Muskelrheumatismus, Muskelverspannung bei schmerzhafter Schultergürtel- (Periarthropa-thia humero-scapularis), Hexenschuß (Lumbago), Ischialgie, Sehnencheidenentzündung, Schleimbeutelentzündung, sowie bei stumpfen Traumen wie Prellungen, Verstauchungen, Zerrungen. Rheumon Gel wirkt außerdem in gleicher Weise bei schmerzhaften Weichteilerkrankungen infolge von Überlastungen und Abnutzungserscheinungen der Wirbelsäule und Gelenke (Arthrosen).

Dosierung und Anwendungsweise:
Wenn vom Arzt nicht anders verordnet, mehrmals täglich - je nach Größe der schmerzhaften Gebiete - einen 5 bis 10 cm langen Strang Rheumon Gel auftragen und möglichst großflächig in die Haut einreiben.

Nebenwirkungen, Begleiterscheinungen:
In sehr seltenen Fällen können Reizungen der Haut auftreten, die sich nach Absetzen des Medikamentes rasch zurückbilden.

Besonderer Hinweis:
Rheumon Gel soll nicht auf verletzter oder ekzematös entzündeter Haut angewendet werden.

Darreichungsformen und Packungsgrößen:
Tube mit 40 g
Tube mit 100 g

TROPON ARZNEIMITTEL KOLN

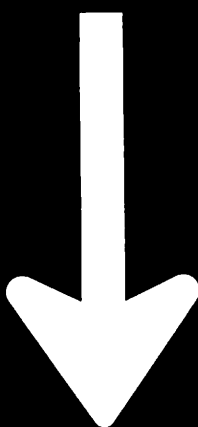
Vertretung für L.:
Integral S.A., 25, Rue de Epervan

Hyperurikämie + tophöse Gicht

Den Serum-Harnsäure-Stau
renal lösen!

**Zur schonenden
Einleitungstherapie**

immer



**Narcaricin®
mite**

50 mg Benzbromaron

**Zur individuellen
Dauerbehandlung –
dem Schweregrad
angepaßt**

entweder



oder



Narcaricin®

100 mg Benzbromaron

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 (Glomerulärfiltrat unter 20 ml/min). Obwohl Benzbromaron im Tierversuch keine schädigende Wirkung zeigte, sollten NARCARICIN® mite und NARCARICIN® dennoch während der Schwangerschaft nicht verabreicht werden. Nebenwirkungen und Begleitscheinungen: 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 antiphlogistisch wirkendes 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 Januar 1979

Darreichungsformen u. Packungsgrößen:

NARCARICIN® mite	
30 Tabletten	
100 Tabletten	
NARCARICIN®	
30 Dragées	
100 Dragées	
Anstaltspackungen	

LUDWIG HEUMANN & CO. GMBH
NÜRNBERG



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

2. **GREENBERG H.B., POLLARD R.B., LUTWICK L.J. et al.:** Effect of human leukocyte interferon on hepatitis B. Virus infection in patients with chronic active hepatitis. *N. Engl. J. Med.*, 1976, 295:517
3. **MERIGAN T.C., REED S.E., HALL T.S. et al.:** Inhibition of respiratory virus infection by locally applied interferon *Lancet* 1973, 1:563
4. **STRANDER H. INTERFERONS:** antineoplastic drugs? *Blut* 1977, 35:277
5. **PRIESTMAN T.J.** Interferon: an anti-cancer agent? *Canc. Treat. Rev.* 1979, 6:223
6. **GOEDEL D.V., YELVERTON E., ULLRICH A., et al.:** Human leukocyte interferon produced by *E. coli* is biologically active. *Nature* 1980, 287:441.

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

nootropil

Soluté



EFFICACE

nootropil
Soluté



Posologie adéquate

NOOTROPIL GELULES - COMPRIMES - AMPOULES à 1g et 3g - SOLUTE.

INDICATIONS : L'activité du NOOTROPIL en fait, chez le vieillard, une médication d'appoint sérieuse dans la correction de l'asthénie, des troubles de la vigilance, de l'attention et de l'activité psychomotrice. Il permet, par conséquent, une meilleure adaptation au milieu. Le NOOTROPIL possède une action thérapeutique sur les syndromes psycho-organiques consécutifs à un traumatisme crânien (syndrome dit « subjectif » des traumatisés crâniens) et sur le décours des comas et des troubles profonds de la conscience d'origine post-traumatique. Le NOOTROPIL 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 2,4g par jour en 3 prises. Après obtention de l'effet désiré, cette dose sera progressivement réduite à 1,2g par jour (en 3 prises). Dans les cas aigus : Utiliser la voie parentérale : injection intraveineuse ou intramusculaire d'ampoules à 1g. 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 3g) 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 au début, à raison de trois à quatre ampoules à 1g par jour, avant de passer à une médication orale de trois fois deux gélules à 400mg par jour. — **CONDUITE DU TRAITEMENT :** Dans les syndromes psycho-organiques consécutifs à l'involution sénile ou à un traumatisme crânien (syndrome dit « subjectif » des traumatisés crâniens), l'amélioration commence, en général, à se manifester vers la troisième semaine. Afin de la parfaire et de la maintenir, il convient de poursuivre le traitement au-delà de cette période, suivant l'avis du médecin traitant. Dans les troubles profonds de la conscience, la durée du traitement reste fonction de l'évolution de chaque cas. Les techniques de réanimation et la rééquilibration hydro-ionique demeurent indispensables. — **PRESENTATIONS ET FORMULES :** - 60 gélules à 400mg : 2-pyrrolidon, acetamid, 400mg - Acid. silicic. part. methyl. - Magnes. stear. - Sacchar. lact. : q.s. pro capsul. gelatin. un. cum Titan. dioxyd. color. cum Erythrosin. Flav. Sunset. - 60 comprimés « film-coated » à 800mg : 2-pyrrolidon, acetamid, 800mg - Acid. silicic. - Magnes. stear. - Polyxyéthylén. glycol, 6000 : q.s. ad tablett. compress. un. - Aethylcellulos. - Hydroxypropylmethylcellulos. - Hydroxypropylcellulos. - Polyoxyéthylén. sorbitan. monooleas - Titan. dioxyd. - Flav. Sunset lac. color. obduct. - 12 ampoules pour injection à 1g : 2-pyrrolidon, acetamid, 1g - Natr. acet. - Acid. acet. - Aqua : q.s. ad ml 5. - 30 ampoules pour injection à 3g (usage clinique) : 2-pyrrolidon, acetamid, 3g - Natr. acet. - Acid. acet. - Aqua : q.s. ad ml 15. - 200ml de soluté à 20 % - 1ml = 200mg (mesurette) : 2-pyrrolidon, acetamid, 200mg - Glycerin. - Methyl. paraoxybenzoas - Natr. acet. - Natr. saccharin. - Propylene glycol. - Propyl. paraoxybenzoas - Sorbitol. solut. - Arom. pharmaceutic. - Aqua : q.s. ad ml un. - Acid. acetic. q.s. ad pH 5,8.

UCB s.a. secteur pharmaceutique

AUDIO-VISUAL CENTER Chaussée de Charleroi 18 - 1060 Bruxelles
Téléphone : 02/537.54.72 - Poste 361



Koronarthherapie perkutan!

Nitro Mack® Salbe

enthält Nitroglycerin, die klassische
Wirksubstanz in der Koronarthherapie.



Nitro Mack® Salbe

Nitro Mack® Salbe

– weil die Wirksamkeit dieser Applikationsform klinisch objektiv
nachgewiesen ist.

Nitro Mack® Salbe

– weil die applizierte Salbe mehrere Stunden wirksam bleibt.

Nitro Mack® Salbe

– weil sie bei Patienten, die täglich mehrere Präparate einnehmen müssen,
die Medikation erleichtert.

Nitro Mack® Salbe

– weil sie auch bei Patienten mit Schluckbeschwerden bzw. Magen-
empfindlichkeit eine wirksame Nitroglycerintherapie ermöglicht.

Nitro Mack® Salbe

– weil der Patient motiviert wird, aktiv etwas für sein Herz zu tun.

Die Salbe, die systemisch wirkt.



Heinrich Mack Nachf., Chem.-pharm. Fabrik, 7918 Illertissen

Zusammensetzung: 50 g Salbe enthalten: 1 g Nitroglycerin. **Anwendungsgebiete:** Therapie und Prophylaxe von koronaren Durchblutungsstörungen, Angina pectoris, Rehabilitationsbehandlung nach Herzinfarkt; zur Unterstützung bei Herzinsuffizienz. **Gegenanzeigen:** Hypotone Kollapszustände, Schock, Überempfindlichkeit gegenüber Nitroverbindungen. **Nebenwirkungen:** Vereinzelt können, meist vorübergehend, Kopfschmerzen, Nausea, Schwindel, Tachykardie, Blutdruckabfall, bei hohen Dosen Diarrhö, Verwirrtheit und – besonders bei hochgradiger Anämie – Methämoglobinbildung auftreten.

Hinweis: Die Behandlung sollte nicht abrupt abgebrochen, sondern unter allmählicher Verringerung der Anwendungsmenge beendet werden. **Dosierung:** Je nach Bedarf im allgemeinen 3-4 x täglich bis ca. 5 cm Salbenstrang auf die Brusthaut o. a. Hautbezirk auftragen. **Darreichungsform und Packungsgröße:** O.P. mit 50 g Salbe. **Représentant général au Grand-Duché:** Comptoir Pharmaceutique Luxembourgeois S.A.

Nitro Mack® Salbe

Assemblée du 9 janvier 1980.

EXPOSÉ DU PRÉSIDENT

Il est de tradition de consacrer un minimum de temps au rapport d'activité et de gestion pour mieux déguster notre plat de résistance à savoir la table ronde avec exposé et discussion sur l'oncogenèse en collaboration avec le docteur Arsène BETZ, le docteur Mario DICATO et Monsieur Robert WENNIG, docteur en sciences.

Je voudrais d'abord remercier notre président d'honneur, le docteur Raymond SCHAUS, de l'exemplaire gestion de notre société ensemble avec des collaborateurs sur lesquels il pouvait toujours compter. Je n'ai plus à faire l'éloge de notre secrétaire général, le docteur NEUEN, qui nous informera sur la situation financière qu'il a toujours su garder dans des dimensions saines et sobres.

Le docteur DICATO a continué à s'occuper avec dynamisme et compétence de notre bulletin qui garde un niveau scientifique élevé.

Le docteur KAYSER a contrôlé notre bibliothèque où nous avons entrepris une rationalisation et Monsieur MICHELS a fait l'inventaire des périodiques appartenant à la Société des Sciences Médicales. Puis une liste verte a été envoyée à tous nos membres concernant les périodiques qui pourraient nous intéresser et qui sont à notre disposition à la Bibliothèque Nationale, au Centre Hospitalier et à l'Institut d'Hygiène.

Nous avons édité une liste rose des conférences, séminaires et cours scientifiques dans notre pays.

Mais la principale préoccupation de la société a encore été l'organisation de conférences scientifiques de haut niveau dont le nombre s'est élevé à 25 en 79 comparé avec 15 réunions scientifiques en 77 par exemple. Les sujets traités concernaient chaque fois des thèmes d'actualité

dans le diagnostic et le traitement des maladies les plus diverses. Pendant l'Année de l'Enfant nous avons en plus fait appel à des conférenciers éminents pour faire des conférences au grand public tel que le professeur MANCIAUX de Paris et le professeur ROSSI de Berne.

Nous avons eu 12 conférenciers belges, 4 français, 3 suisses, 3 allemands, 1 anglais, 1 américain ainsi qu'un symposium sur les maladies du coeur et une réunion avec la

Société Médicale de la Province du Luxembourg.

Plusieurs de ces conférences ont été comme dans le passé organisées ensemble avec les sociétés monospécialisées et notamment la Société de Neurologie, Psychiatrie et Electroencéphalographie et de Pédiatrie.

Voici le détail des conférences organisées en 1979 par ou en collaboration avec la Société des Sciences Médicales:

CONFÉRENCES ORGANISÉES EN 1979 PAR (OU BIEN EN COLLABORATION AVEC) LA SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES.

10. 1.79: Dr. Marc VAINSEL (Bruxelles):
«Les glomérulonéphrites chez l'enfant.»
17. 1.79: Prof. Georges MATHE (Paris):
«Traitement du cancer.»
31. 1.79: Film «La bronchite chronique» (Parke-Davis)
21. 2.79: Dr. FERRIERE (Louvain):
«La pathologie des muscles». (Janssen)
28. 3.79: Dr. HOTERMANS (Liège):
«L'insuffisance cérébrale chronique». (Janssen) (avec la Société de Neurologie)
11. 4.79: Dr. STERNON (Bruxelles):
«Le praticien face à l'hypotension». (Boehringer)
24. 4.79: Prof. KARBOWSKI (Bern):
«Temporalepilepsie und Psychosen». (avec la Société de Neurologie)
27. 4.79: Prof. MICHIELS (Louvain):
«Les urgences en ophtalmo». (Janssen)
12. 5.79: Dr. Inge FLEHMIG (Hamburg):
«Früherkennung von Entwicklungsstörungen im Säuglingsalter.»
18. 5.79: Prof. Fr. MOREL (Paris):
«AMP cyclique et Rein.» (avec le Centre Hospitalier de Luxembourg).
8. 6.79: Dr. Famaey (Bruxelles):
«Physiologie de la douleur.» (Substantia)
13. 6.79: Prof. HERBEUVAL (Nancy):
«Leucémies aiguës en 1979.»
27. 6.79: Prof. MANCIAUX (Paris):
«La santé des enfants du monde.» (avec la Société de Pédiatrie)
6. 7.79: Prof. LOEB (Bruxelles):
«La fièvre inexpiquée chez l'enfant.» (Janssen)
22. 9.79: Prof. ROSSI (Bern):
«La malabsorption en pédiatrie.» (avec la Société de Pédiatrie)
- 3.10.79: Prof. BETTE & GROSSER:
«L'infarctus du myocarde.» (Madaus)

- 13.10.79: Symposium à Habay-la-Neuve:
«Accidents cérébraux ischémiques transitoires.» (avec la Société Médicale de la Province de Luxembourg)
- 17.10.79: Dr. ANDRE (Bruxelles):
«La différence en pathologie colique.» (Boehringer)
- 31.10.79: Dr. MAINGUET (Louvain):
«Surveillance endoscopique des ulcérations gastro-intestinales.» (Janssen)
- 7.11.79: Dr. STERNON (Bruxelles):
«Vasodilatateurs et dérivés nitrés.» (Substantia)
- 13.11.79: Prof. SIMON (Zürich):
«Ionenselektive Elektroden in der klinischen Analytik.» (avec la Section des Sciences)
- 18.11.79: Prof. HOLLMANN (Köln):
«Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen durch körperliches Training.» (avec la Société de Médecine Sportive)
- 21.11.79: Symposium «La cinétique gastro-intestinale.» (Janssen)
- 24.11.79: Prof. Rob. YOUNG (Harvard):
«Le diagnostic différentiel des tremblements.»
- 12.12.79: Dr. DEGANTE (Bruxelles):
«L'adhésion du patient au traitement antihypertenseur.» (ICI-Pharma).

Le sujet qui continue à nous préoccuper est celui de la formation continue pour les médecins omnipraticiens, mais aussi pour les médecins-spécialistes. Pour cette raison le comité a invité le docteur Paul ROLLMANN, président de l'INFORMEC, ensemble avec le docteur Ernest WILWERT pour nous renseigner sur les activités très constructives des omnipraticiens. Il nous a fait parvenir une liste des sujets qu'ils aimeraient voir traités dans le cadre de notre société.

Le grand problème restera toujours celui de la motivation des médecins pour le recyclage. S'il est vrai que les cocktails, les dîners et surtout les réceptions-dîners avec dames augmentent considérablement le nombre des participants il faudrait se demander si certaines compensations morales ou avantages matériels ne seraient pas aptes à augmenter le nombre des participants comme ils existent par exemple en Belgique, en Allemagne et surtout aux Etats-Unis. Pour les médecins en voie de spécialisation on pourrait même en faire une obligation. Finalement, il ne faut jamais oublier qu'en dernière instance ce seront les malades qui profiteront de médecins bien formés. Il faudrait aussi mentionner que notre société est

de plus en plus sollicitée par des instituts scientifiques ou des centres de recherches étrangers qui voudraient nous intéresser à leurs projets. Mais vu notre infrastructure médicale et scientifique notre participation et notre collaboration resteront toujours limitées.

Nous avons d'ailleurs assez de problèmes d'actualité dans notre propre pays pour ne citer que celui des drogues et de l'alcoolisme. Ainsi nous avons envisagé la diffusion éventuelle d'un ouvrage français intitulé: «Mieux connaître l'alcoolique» que Monsieur MICHELS nous a signalé et dont quelques exemplaires restent à la disposition des intéressés.

Nous avons aussi été sollicités par le Ministère de la Santé pour donner un avis sur l'opportunité de création d'un centre oncologique à Luxembourg.

Reste à signaler que la VI^e Réunion de la Société de Neurologie Infantile de Langue Française s'est tenue à Luxembourg le 16-17-18 octobre sous les auspices de la Société des Sciences Médicales.

Nos revenus restent stables et proviennent de la cotisation des membres, de la publicité

dans le bulletin et surtout des subventions que nous accordent Monsieur Emile KRIEPS, ministre de la santé, et Monsieur Pierre WERNER, ministre des affaires culturelles. Nous les remercions très vivement ainsi que leurs collaborateurs, d'autant plus qu'ils nous ont promis d'ajuster encore nos subsides.

Il est peut-être intéressant aussi de signaler qu'après un rappel le 9 octobre 79, 616 membres c'est-à-dire 82% avaient payé alors qu'à la fin de 78 nous avions seulement 531 cotisants. Nous espérons convaincre

encore les derniers réfractaires sans être obligés de les exclure de notre société qui groupe outre les médecins les médecins-dentistes, les médecins-vétérinaires et les pharmaciens. Nous restons aussi à la disposition des non-médecins pour les supporter dans le sens où ils le désirent.

Je ne voudrais pas terminer sans réitérer tous les remerciements aux membres du conseil d'administration qui m'ont soutenu d'une façon fidèle et amicale.

Dr H. METZ
Luxembourg

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 1, 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'Epiropane 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'Epiropane, 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

LOTAGEN®

antiseptique gynécologique polyvalent



COMPOSITION:

Acid-5,5'-dioxy-3,3'-dimethyl-diphenyl-methan-2,2'-disulfonic. polymerisat.
Solution: par ml 400 mg + aqua q.s.
Ovules: 100 mg + polyéthylenglycol q.s.

INDICATIONS:

Métrites cervicales (1 à 2 fois par semaine badigeonnage du col et de l'isthme avec du Lotagen pur) - Vaginites (badigeonnage de la paroi vaginale avec du Lotagen pur). Traitement à compléter par 1 ovule 1 à 3 fois par semaine ou injection vaginale de Lotagen dilué (1 cuillerée à soupe / 1 litre d'eau bouillie) - Polypes du col - Erosions cervicales - Leucorrhée (1 ovule tous les 2 jours).

REMARQUES:

Ne pas mélanger à d'autres substances.
Antidote: Solution NaHCO₃.

PRÉSENTATIONS:

Flacon de 100 ml.
Boîte de 10 ovules.



BYK BELGA S.A.
115-121, rue Anatole France
1030 BRUXELLES

Oncogenèse: aspects biologiques

DR. A. BETZ

La biologie du cancer pose des problèmes très difficiles à pénétrer et à résoudre, si bien que la plupart des questions fondamentales restent encore irrésolues. Je me bornerai donc nécessairement à l'exposé de quelques faits fondamentaux et, tout en considérant quelques acquisitions récentes dans ce domaine, j'essaierai de vous entraîner à réfléchir sur quelques aspects d'ordre général.

PREMIÈRE CONSTATATION FONDAMENTALE:

Le cancer n'existe pas – et ne peut exister – chez les organismes unicellulaires, mais parmi les organismes pluricellulaires évolués c'est un fait tout à fait général et pour ainsi dire banal. Des tumeurs cancéreuses ont été constatées chez toutes les espèces bien étudiées – à des taux assez variables, il est vrai. Les espèces les mieux étudiées sont évidemment l'homme et les vertébrés familiers de l'homme: poules, souris, chats, chiens, bovidés, singes et jusqu'à la grenouille.

DEUXIÈME CONSTATATION FONDAMENTALE:

Le cancer est une maladie qui affecte essentiellement le comportement social de certaines cellules d'un organisme pluricellulaire. Par sa croissance sauvage, envahissante, métastaséante, la cellule cancéreuse ruine et finit par détruire l'organisme qui la porte, parce qu'elle ne respecte plus les régulations très strictes qui régissent l'établissement et la croissance des cellules normales. En effet, chaque cellule de l'organisme ne peut s'établir normalement que dans le cadre d'un organe donné. Les cellules normales du foie ne peuvent pas vivre dans un autre organe que le foie et elles respectent strictement dans leur croissance les limites de cet organe. Les cellules cancéreuses par contre ne se contentent pas d'envahir le voisinage, mais s'établissent à distance dans des endroits et organes non prévus pour elles dans le plan d'ensemble de l'organisme.

TROISIÈME CONSTATATION FONDAMENTALE:

Le caractère malin de la cellule cancéreuse est héréditaire et se transmet de la cellule-mère aux cellules-filles. C'est donc un changement durable et héréditairement transmissible de la programmation cellulaire. Il est par conséquent logique de supposer que le trouble profond de la cellule cancéreuse affecte le génome cellulaire – ou du moins de façon durable la programmation de l'expression de ce génome. C'est là la seule hypothèse logique qui puisse expliquer le fait que d'une cellule cancéreuse dérivent par multiplication mitotique un grand nombre de cellules identiques. Beaucoup de cancers de souris – et d'autres espèces – peuvent d'ailleurs être transplantés d'un organisme à un autre, indéfiniment et gardent constamment leur caractère malin propre.

QUATRIÈME ET DERNIÈRE CONSTATATION GÉNÉRALE:

Toutes les cellules d'une tumeur cancéreuse donnée semblent dériver au départ d'une seule cellule: en d'autres mots, les tumeurs cancéreuses sont constituées d'un seul clone cellulaire. Cela explique bien la longue évolution infraclinique des cancers. L'étude détaillée des cellules de certains cancers féminins en apporte une preuve évidente. En effet, la femme est – à l'encontre de l'homme – diploïde pour le chromosome sexuel X: ce qui veut dire que la femme possède dans son génome deux chromosomes X homologues, mais non identiques, dont l'un provient du père et l'autre de la mère. Or, très tôt dans la vie embryonnaire, lorsque l'oeuf ne contient que quelques centaines de cellules, l'un des chromosomes X – du moins sa plus grande partie – est inactivé, c'est-à-dire mis à l'écart sous une forme inutilisable pour l'expression des gènes qui s'y trouvent. Cette inactivation s'observe cytologiquement sous forme du fameux corpuscule de Barr. Par des études génétiques très précises on sait que cette inactivation, une fois acquise dans la vie cellulaire, est irréversible et qu'elle affecte l'un ou l'autre des 2 chromosomes X de la

cellule. Dans les différentes cellules sera donc inactivé – au hasard – soit le chromosome provenant du père, soit celui provenant de la mère, et cela de façon définitive: Toutes les cellules qui dérivent désormais de la même cellule garderont inactivé toujours le même chromosome X.

Dans ses tissus la femme est donc finalement constituée d'une véritable mosaïque de très petites plages où différents X restent inactivés.

Or, il existe sur la portion du chromosome X inactivé un gène pour une enzyme particulière, la glucose-6-phosphate-déhydrogénase (G6PD), qui peut être facilement identifiée. Cette enzyme existe sous plusieurs variantes, plusieurs allèles, nettement distinguables et génétiquement déterminées. Une des variantes confère d'ailleurs une plus grande résistance vis-à-vis du paludisme et est de ce fait assez répandue chez les Noirs.

Chez des femmes judicieusement choisies pour leur hétérozygotie quant à cette enzyme, l'un de leurs chromosomes X porte le gène pour une des variantes, – appelons-la A – l'autre pour une autre variante – B – et la femme sera donc constituée par une mosaïque de cellules où s'exprime ou bien uniquement la variante A ou bien uniquement la variante B.

L'étude des cellules d'une tumeur cancéreuse chez de telles femmes a montré que toutes les cellules d'une tumeur cancéreuse sont des cellules où s'exprime soit A soit B, tandis que les organes normaux dont proviennent ces tumeurs sont toujours constitués de populations cellulaires mixtes.

Ceci démontre clairement que les cellules cancéreuses d'une tumeur dérivent toutes d'une seule unique cellule.

D'ailleurs certaines anomalies chromosomiques constatées dans des tumeurs sont identiques chez toutes les cellules cancéreuses, ce qui corrobore également la constatation précédente.

On arrive donc à la conclusion qu'au départ d'un cancer une seule cellule est affectée d'un changement brusque mais durable de son génome qui lui confère le caractère malin. En énonçant ce fait il vient

tout de suite à l'esprit l'idée qu'il doit vraisemblablement s'agir en l'occurrence d'une mutation ou bien, comme on le pense le plus souvent, de plusieurs mutations successives.

En fait, un ensemble de phénomènes corrobore l'hypothèse de cette intervention des mutations dans la genèse des cancers:

1) C'est d'abord le caractère cellulaire fixe, héréditairement transmissible d'une cellule à l'autre, qui est en accord avec cette hypothèse.

2) C'est aussi le fait que les substances chimiques cancérogènes sont en même temps des substances mutagènes, fait actuellement facilement démontrable à l'aide de tests sur des bactéries.

3) La même chose se vérifie pour les rayons X, les rayons UV, qui sont également mutagènes et cancérogènes à la fois.

4) Une maladie héréditaire humaine cèlebre, le xeroderma pigmentosum – qui affecte biologiquement la réparation des mutations induites par les rayons UV du soleil – est caractérisée par l'apparition, à un âge très jeune, de multiples cancers de la peau. Le défaut de réparation de la double hélice de l'ADN dans ce cas est semblable à un défaut de certaines souches bactériennes qui présentent un taux de mutation particulièrement élevé.

5) Enfin, on pense que l'augmentation extrêmement voyante de la fréquence des cancers avec l'âge peut être mise en relation avec l'accumulation de mutations somatiques au cours de la vie.

Mais lorsqu'on étudie plus en détail l'épidémiologie du cancer chez l'homme, on s'aperçoit que l'augmentation générale de sa fréquence avec l'âge, bien que toujours valable et très flagrante, n'est pas le seul fait frappant. En effet, on constate que les différentes formes de cancer ont des fréquences nettement différentes aux différents endroits du globe.

Ainsi le cancer du foie est très fréquent au Mozambique, mais rare en Europe et aux Etats-Unis, tandis que le cancer du poumon a une fréquence inversée; le cancer de la vessie est particulièrement fréquent en

Egypte, le cancer de l'estomac particulièrement fréquent au Japon, etc. . .

Mais encore ces fréquences ne sont pas stables, mais évoluent avec le temps et avec le déplacement des populations. De tous ces faits épidémiologiques se dégage actuellement clairement l'impression qu'il doit exister un lien solide entre des agents cancérogènes et mutagènes de l'environnement (au sens le plus large, qui inclut les coutumes et habitudes alimentaires et sociales). Lorsqu'on appliquerait à une population tous les taux les plus bas des différents cancers enregistrés de par le monde, la fréquence de tous les cancers dans une telle population ne serait que le dixième des taux effectivement constatés. Dans une telle population on constaterait donc une réduction de 90% des cancers. On doit donc conclure que l'influence du milieu joue d'une façon considérable et qu'en fait la majorité des cancers serait probablement évitable, par des actions hygiéniques judicieuses, si on connaissait à fond ces influences de l'environnement et si, bien sûr, ces contraintes hygiéniques étaient effectivement appliquées.

L'influence chez l'homme de la disposition génétique qui peut être réelle dans certains cas précis semble au second plan, du moins pour la prévention pratique.

Dans certains cas pourtant la distribution géographique des cas de cancer est curieuse et rappelle la distribution de certaines maladies infectieuses et il est évident que dans ces cas on est tenté d'évoquer une cause transmissible, en particulier des virus cancérogènes. Certains rares cancers humains semblent se comporter ainsi. Il s'agit surtout de la fameuse tumeur de Burkitt, plus accessoirement de la maladie de Hodgkin et peut-être de certains cancers primitifs du foie et de leucoses. Mais la démonstration de l'intervention directe de virus dans la genèse de cancers humains n'a jamais pu être fournie de façon vraiment convaincante.

Chez les animaux les cancers dus indubitablement à des virus précis sont pourtant bel et bien une réalité et leur nombre connu ne cesse d'augmenter d'année en année. Ces cancers à virus concernent un impres-

sionnant nombre d'espèces et il serait surprenant que l'homme y fasse exception.

Beaucoup de ces cancers animaux viraux sont actuellement étudiés dans les laboratoires du monde entier comme modèles possibles de certains cancers humains.

De quels virus s'agit-il, quel est le mécanisme général de leur action et quels virus sont candidats pour d'éventuels cancers viraux humains?

Les virus cancérigènes les plus en vedette pour le moment sont, pour ne citer que quelques-uns, parmi les virus à ARN, le groupe des leucoses et sarcomes de la poule (entre autres le fameux sarcome de Rous), les leucoses de la souris, du chat et les tumeurs mammaires de la souris. Les tumeurs des virus à ADN se répartissent sur 3 groupes de virus:

- 1) le groupe des papova-virus, qui sont des virus très petits, à virion nu qui comporte le polyome de la souris et le fameux virus simien S V 40;

- 2) le groupe des adénovirus, virus à capside nue, mais beaucoup plus gros que les papova-virus. Dans ce groupe on retrouve des adénovirus humains très répandus, cancérigènes chez le hamster nouveau-né;

- 3) A ce groupe appartiennent aussi les virus Herpès, virus enveloppés, très gros, qui sont actuellement très activement étudiés: le groupe des virus des lymphomes du lapin, du cobaye, des singes, la fameuse maladie de Marek, un lymphome de la poule pour lequel on possède déjà un vaccin actif. Dans le groupe des virus Herpès nous trouvons aussi les candidats les plus sérieux pour des cancers humains: le virus d'Epstein-Barr, suspect de provoquer la tumeur de Burkitt, mais aussi la mononucléose infectieuse – le virus Herpès hominis, type II ou type génital que certains veulent mettre en relation avec le cancer du col de l'utérus.

Seulement un certain nombre relativement petit de ces virus provoque des cancers spontanés chez différentes espèces. Parmi ces virus il y a des virus à ARN (les oncornavirus) et des virus à ADN, notamment des virus du groupe Herpès. Mais expérimentalement, donc artificiellement, un nombre tout à fait impressionnant de

virus peut provoquer des cancers chez des espèces données par des protocoles d'inoculation spéciaux. Parmi eux se trouvent des virus humains très banaux, comme certains adénovirus humains.

On sait maintenant que tous ces virus, pour qu'ils puissent cancériser – on dit aussi transformer – une cellule, doivent s'intégrer au génome cellulaire, probablement par un mécanisme assez analogue à celui de la lysogénie bactérienne. Longtemps on s'interrogeait sur le mécanisme par lequel les virus à ARN – les oncornavirus – peuvent s'intégrer dans le génome à ADN cellulaire. Depuis quelques années on sait que ces virus à ARN oncogènes déploient, pour leur multiplication et leur intégration, une stratégie tout à fait spéciale. Ces virus produisent, par un gène spécial, une ADN polymérase ARN dépendante qu'ils apportent, lors de l'infection, dans leur capside et qui est capable de transcrire leur chromosome viral à ARN en une double hélice d'ADN correspondante qui, elle, peut alors s'intégrer normalement aux chromosomes cellulaires toujours constitués d'ADN. C'est pourquoi on les appelle aussi retrovirus.

Les virus à ADN n'ont pas besoin d'une telle stratégie et peuvent s'intégrer directement aux chromosomes cellulaires.

A l'aide de ces virus différents on peut donc transformer, c'est-à-dire cancériser des cellules in vivo et in vitro, – donc en cultures cellulaires – et on peut maintenant démontrer l'intégration de ces virus dans le génome cellulaire par des méthodes d'hybridation des acides nucléiques. Le plus souvent on constate alors que même plusieurs exemplaires du génome viral sont effectivement intégrés dans la cellule transformée.

On a démontré d'ailleurs récemment que, du moins dans certains cas (virus du sarcome de Rous), un seul gène viral avec un seul produit, donc une seule protéine, est responsable de la cancérisation cellulaire, provoquant d'un seul coup les nombreuses propriétés nouvelles de la cellule cancéreuse.

Curieusement, certains faits font penser que probablement tous les génomes évolués

portent héréditairement intégrés et transmissibles des parents aux enfants d'assez nombreux génomes de virus cancérogènes qui normalement restent réprimés, donc silencieux et inactifs.

Dans ces cas, l'événement mutagène, déclenchant la cancérisation, ne serait qu'une dérégulation d'un génome viral intégré et jusque-là réprimé. Cette théorie, extrêmement séduisante, comporte toutefois encore des points obscurs.

De toute façon l'événement mutationnel cancérogène initial n'affecte que les cellules somatiques et n'est donc pas transmissible à la descendance. Quelques expériences récentes font penser que cette mutation somatique n'aurait d'ailleurs besoin que de changer l'état de différenciation cellulaire. En effet, les cellules dérivant de l'oeuf fécondé se spécialisent graduellement et cette différenciation somatique, pour une cellule donnée, est normalement définitivement acquise pour toute la vie de la cellule et pour l'ensemble de sa descendance jusqu'à la mort. Un trouble profond et durable de cet état de différenciation pourrait mener à l'état cancéreux.

Des expériences récentes avec un cancer très spécial, le tératocarcinome, fournissent une argumentation à cette théorie.

En effet, les cellules malignes de ce tératocarcinome, qui se comportent comme des cellules cancéreuses malignes, peuvent être reprogrammées complètement lorsqu'on les place dans un environnement adéquat. Pour cela on injecte quelques cellules malignes du tératocarcinome dans le blastocyste d'un très jeune embryon qu'on implante ensuite dans un utérus convenablement préparé. Les souris qui naissent de ces manipulations sont normales et par des études génétiques on peut démontrer que les cellules malignes ont participé correctement à former des cellules normales dans les différents organes de ces souris chimères. Elles peuvent même donner des spermatozoïdes normaux, féconds.

Ces expériences démontrent que, du moins dans un cas précis, des cellules cancéreuses peuvent être reprogrammées et amenées à se redifférencier normalement. Elles montrent aussi l'extrême intérêt que doit susciter l'étude du mécanisme de la différenciation cellulaire, encore si obscure aujourd'hui.

Das Handwerkszeug unserer Einrichtungsberater ist nicht das Mundwerk...



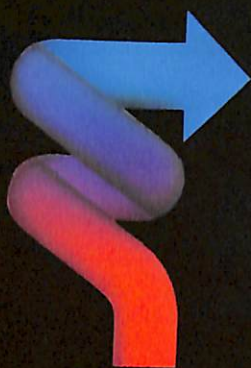
... sondern Millimeterpapier, Bleistift und Maßstab. Denn wir wollen Sie nicht bereden, sondern beraten. Wir machen Maßarbeit, wie sie perfekter nicht sein kann, und lösen Probleme, die bisher fast unlösbar schienen. Uns zur Seite steht die weltweite Leistungsgemeinschaft Musterring International. In 15 Ländern und auf 4 Kontinenten steht dieser Name für durchdachte Einrichtungslösungen mit der Sicherheit geprüfter Qualität. Daß Sie von dieser Weltmarke mehr erwarten können, entdecken Sie spätestens bei Ihrem ersten Informationsgespräch.

mustermöbel

Violette Braun

Mustermöbel Concorde
Helfenterbrück

Mustermöbel Süd
Foetz



«**secundum artem**»
testé suivant les règles de l'art

Sibelium

TRADE MARK

JANSSEN

Nouveau-né de la recherche cardio-vasculaire de Janssen Pharmaceutica. Premier médicament contre les troubles d'irrigation au niveau des tissus périphériques et du cerveau qui répond aux exigences strictes des autorités universitaires.

une seule
prise
par jour

2 gélules au
moment du coucher

une protection de 24 heures pour votre patient athéroscléreux

Composition : 5 mg de flunarizine (R 14 950) par gélule.

Propriétés : Des études cliniques contrôlées ont montré que Sibelium réduit les symptômes vestibulaires de l'insuffisance cérébrovasculaire et combat les symptômes de troubles vasculaires périphériques dus à des artériopathies organiques. Sibelium possède une longue durée d'action par voie orale.

Indications : Traitement d'entretien symptomatique des troubles circulatoires, suivants : - vertige d'origine cérébrovasculaire; - troubles de la circulation périphérique dus à des artériopathies organiques. Dans certains cas, il y a lieu d'associer Sibelium à des mesures hygiéniques d'usage, comme le régime, l'interdiction de fumer et les exercices de marche appropriés.

Présentation : Emballage alvéolés de 20 et 50 gélules à 5 mg de flunarizine.

Posologie : La dose à la fois standard et maximale est de 10 mg par jour, soit 2 gélules à 5 mg à prendre soit 1 le matin et 1 le soir, soit les deux le soir.

Effets secondaires : A la dose normale recommandée, on a observé de rares cas de somnolence et de fatigue; mais ces effets secondaires sont le plus souvent passagers. Dans des cas exceptionnels, la fatigue peut augmenter : il convient alors d'interrompre le traitement et de le reprendre éventuellement à une dose moins élevée.

Contre-indications : Aucune.

Formula : Flunarizini hydrochloridum 5,9 mg (aequiv. 5 mg flunarizinum), lactos., amyl., mayd., talc., magnesi. stearas, silici. oxyd. q.s. pro caps. un., E 172, E 127, titani. oxyd., gelatin. confect. La durée de conservation de ce produit est limitée : voir la date de péremption sur l'emballage.



JANSSEN PHARMACEUTICA.
2340 BEERSE

Oncogenèse: Prévention

**R. WENNIG,
Docteur-ès-Sciences**

Institut d'Hygiène
et de Santé Publique, Luxembourg

Il peut vous paraître étonnant que la Société des Sciences Médicales ait invité un chimiste à participer à une table ronde sur l'oncogenèse. Or, on admet depuis fort longtemps que les cancers sont des maladies qui peuvent être induites par des substances chimiques entre autres. Et on sait également qu'on peut combattre le cancer par la chimie, en quelque sorte en traitant le mal par le mal.

D'autre part, le chimiste a le triste privilège de succomber beaucoup plus souvent à un cancer que l'homme normal; raison de plus de s'y intéresser.

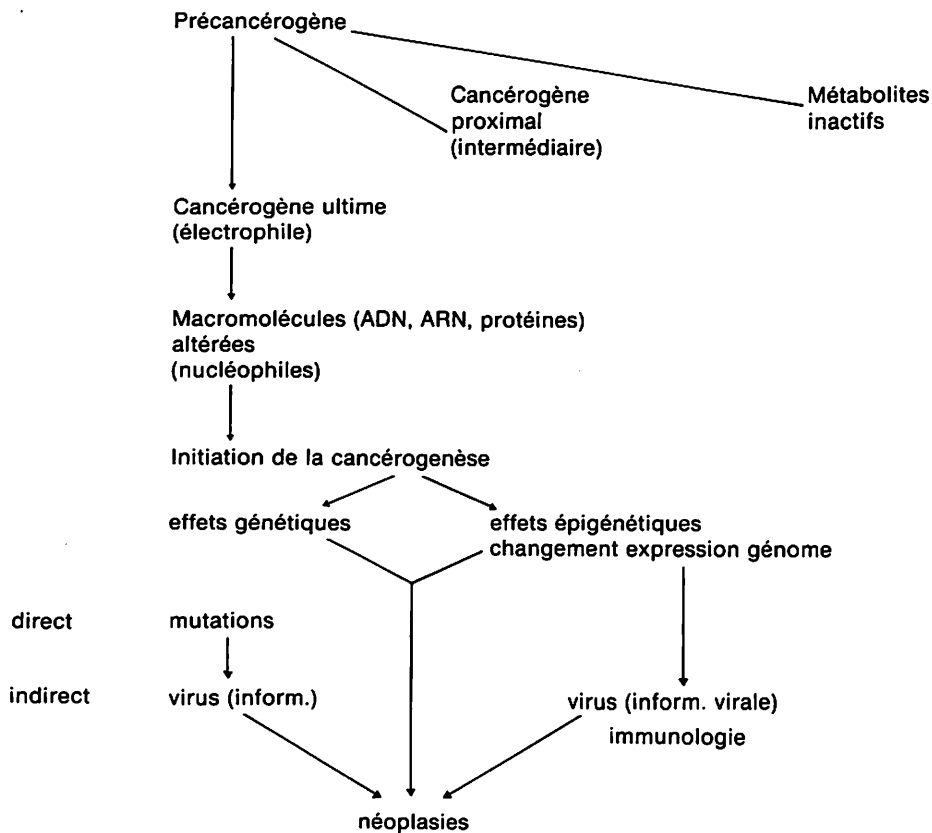
Comme beaucoup de problèmes d'actualité, le problème du cancer ne peut pas être étudié par un seul spécialiste, mais uniquement par des équipes multidisciplinaires.

Malheureusement beaucoup de formations universitaires laissent à désirer sur ce point de vue, de façon à ce que peu de jeunes gens soient formés à travailler dans ces équipes. Ainsi peu de chimistes ont une formation biologique suffisante et beaucoup de médecins ont très souvent des notions trop sommaires et parfois très anciennes de la chimie comme l'illustre la définition d'un acide dans le glossaire du livre de G. Mathé «dossier cancer». «Acides: substances de saveur acide qui produisent des sels bases ou des métaux».

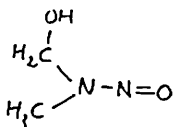
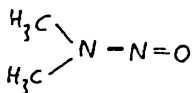
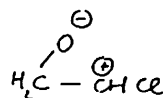
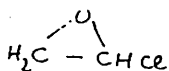
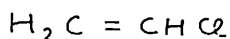
Ceci est d'autant plus regrettable qu'aujourd'hui on est presque ramené à admettre que tout le mécanisme de la cancérogenèse chimique doit être considéré comme un phénomène acido-basique. Ou si vous le préférez, on suppose actuellement que les précancérogenèses sont transformées par activation biochimique en cancérogenèses électrophiles* qui à leur tour vont attaquer un ou

* Electrophile = substances à déficit électronique ayant tendance à réagir avec des atomes ayant un excès électronique (= nucléophiles), analogie acides et bases!

plusieurs sites nucléophiles des macromolécules cellulaires. Cet état de choses peut être démontré dans le tableau suivant: (1,2)



Exemples



Précancérogènes

Cancérogènes proximaux
(intermédiaires)

Cancérogènes ultimes
(électrophiles)

**Wenn's im Sport mal hart zugeht,
hilft Reparil® Gel.**



Reparil-Gel lindert Schmerzen, behebt Stauungen,
entwässert das Gewebe, hemmt Entzündungen und
verbessert die Durchblutung.

Reparil-Gel hilft bei Prellungen, Quetschungen,
Verstauchungen, Blutergüssen, Nacken- und Schulter-
schmerzen, Ischias, Hexenschuß und Krampfadern.

Reparil® Gel

100 g Reparil-Gel enthalten 1,0 g Aescin amorphisiert;
Aescinpolyschwefelsaures Natrium (Heparinoid) 1,0 g;
Diäthylaminsalicylat 5,0 g.



Dr. Madaus & Co., Köln
Integral S.A.
25, rue d'Eprenay - Luxembourg

Aldactone® 100mg

Traitement logique et durable
de l'insuffisance cardiaque congestive



SEARLE

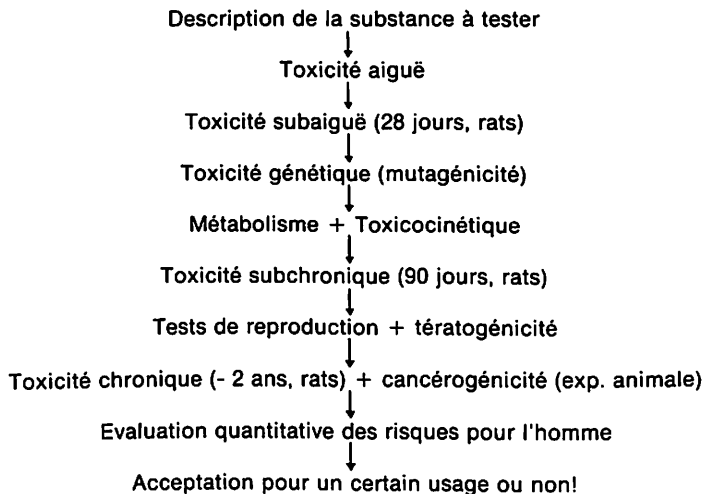
Aujourd'hui plus personne ne peut mettre en doute qu'il doit y avoir une relation entre l'augmentation de la fréquence des cancers et l'environnement. Car on a bien pu démontrer une relation de cause à effet des facteurs de l'environnement et l'apparition de cancers chez l'homme. Citons quelques exemples:

1. En médecine du travail:

- cancer de la vessie chez des travailleurs exposés à des amines aromatiques,

Comme il n'y a pas nécessairement une relation entre la toxicité aiguë et le potentiel cancérigène, on doit établir un schéma de testage pour les substances nouvelles (obligation déjà en USA = TOSCA, Toxic Substances Control Act, et au Japon; en élaboration en Europe).

Schéma d'une évaluation toxicologique d'une nouvelle substance:



- cancer du poumon chez des travailleurs exposés à des éthers chlorés.

2. En médecine:

- cancer d'origine iatrogène bien documenté au sujet des radiations ionisantes et des agents alcoylants utilisés comme immunosuppresseurs.
3. On connaît bien la corrélation entre la fumée de tabac et le cancer du poumon.
 4. On connaît la différence d'incidence dans les populations urbaines et rurales (incidence de la pollution atmosphérique).
 5. On a pu constater, à la suite d'études sur les migrants, qu'ils sont «frappés» par le cancer de la même façon que les autochtones.

Dans cet exposé nous allons nous intéresser en particulier aux phénomènes de la toxicité génétique.

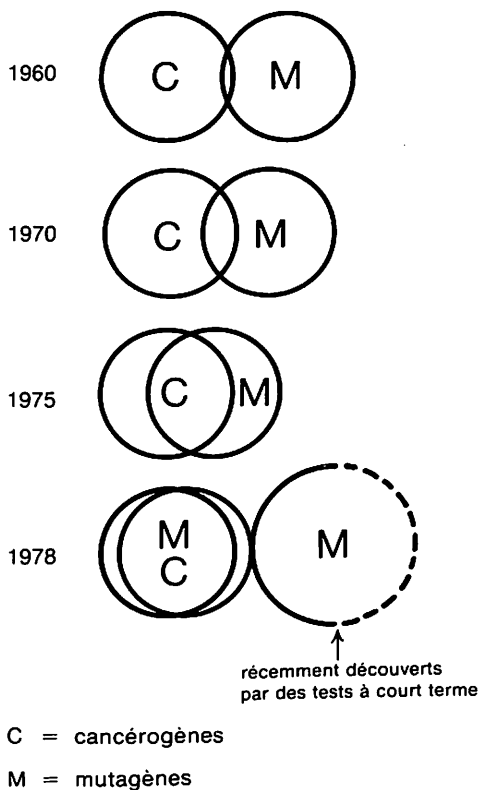
TOXICOLOGIE GÉNÉTIQUE

A côté des mutations spontanées dans le matériel génétique des cellules on a pu également constater des mutations provoquées soit par des produits chimiques, soit par des radiations.

Au potentiel mutagène pour les cellules germinatives, avec les conséquences très graves que cela implique pour les générations futures (quelle qu'en soit l'origine) il s'ajoute qu'on a pu mettre en évidence que les mutations dans les cellules somatiques

sont responsables de l'induction des cancers dans la majorité des cas (en admettant qu'une des mutations induites a touché une région du génome responsable de la synthèse d'un facteur lié au contrôle de la division cellulaire).

La relation qui existe entre mutagénicité et cancérogénicité a pu être illustrée de la façon suivante par Sugimura au Japon (5):



Ces mutations, donc ces altérations du matériel génétique peuvent être de nature différente:

- au niveau des gènes (mutations ponctuelles),
- au niveau des chromosomes (mutations chromosomiques) = modification de la structure ou/et du nombre.

Depuis quelques années on a pu développer un peu partout dans le monde, mais surtout aux Etats-Unis et au Japon, de nouvelles techniques capables de mettre en évidence ces propriétés mutagènes. Comme il y a souvent des difficultés d'interprétation (faux positifs et faux négatifs) on a mis au point une «stratégie» de tests multiples in vitro, aussi bien qu'in vivo avec divers organismes avec ou sans activation biochimique (pour l'instant $\pm$ 80 épreuves différentes!). Ainsi on a actuellement en main, (bien qu'encore très souvent à un stade de recherche) d'excellents moyens d'étudier les cancérogènes potentiels parmi les nouvelles substances avant leur commercialisation et l'on peut ainsi limiter du moins en principe leur dispersion dans l'environnement. Car si le hasard le veut, une seule rencontre avec une telle substance peut théoriquement être fatale.

Il ne faut cependant pas perdre de vue les possibilités de réparation du matériel génétique dans les cellules (certes limitées), de même la détoxification du mutagène dans l'organisme, l'impossibilité du mutagène d'atteindre l'organe cible (tolérance d'exposition!), les mécanismes de contrôle immunitaire, etc.

A côté des essais à court terme on utilise bien sûr toujours l'expérimentation classique sur l'animal à long terme pour voir apparaître les tumeurs.

EXTRAPOLATION DE L'HOMME

Outre les évidences épidémiologiques, très difficiles à conduire surtout dans le domaine de l'hygiène du travail et en milieu hospitalier, on ne dispose pas pour l'homme de preuve absolue de relation de cause à effet.

Cependant on a pu établir récemment (6) une corrélation entre les épreuves à court terme menées sur des systèmes biologiques simples, isolés, comme les mutations bactériennes réverses, p.ex. le test de Ames, et les réponses à la cancérogenèse fournies par des animaux entiers y compris l'homme. Comme cette déduction repose sur des bases solides, on ne peut que conclure pour l'instant que cette conclusion s'applique également à l'homme.

LA STRATÉGIE DE RECHERCHE D'UN POTENTIEL MUTAGÈNE

peut être résumée dans le tableau suivant:

Mutagenèse in vitro

- Epreuves microbiologiques avec ou sans activation biochimique afin de détecter des inductions de mutations ponctuelles.
- Epreuves pour induire des altérations chromosomiques en culture de cellules somatiques (lymphocytes périphériques humains p.ex. ou moelle).
- Epreuves d'induction de synthèse de l'ADN non programmée (UDS) et/ou restauration de l'ADN (DNA repair).

Mutagenèse indirecte in vivo

- Epreuves pour induire des mutations ponctuelles par l'intermédiaire d'un hôte utilisant des cellules de mammifères (HMA).
- Essais de liquides biologiques utilisant des systèmes indicateurs microbiologiques.

Mutagenèse in vivo

- Epreuves d'induction d'altérations chromosomiques par analyse cytogénétique à la métaphase.
- Perte de chromosomes sexuels.
- Epreuve du micro-noyau.
- Epreuves sur cellules germinatives (spermatocyte test + oocyte fertilisé).
- Létaux dominants.

- Morphologie de la tête des spermatozoïdes.
- Translocations héréditaires.
- Echange de chromatides soeurs.

Mutagenèse/Cancérogenèse in vitro

- Essais de transformation cellulaire utilisant des cultures de lignées de cellules appropriées de mammifères ou/et d'humains.

POURQUOI FAUT-IL S'INQUIÉTER DE LA CANCÉROGENÈSE INDUITE PAR LES SUBSTANCES CHIMIQUES?

A cause de leur omniprésence.

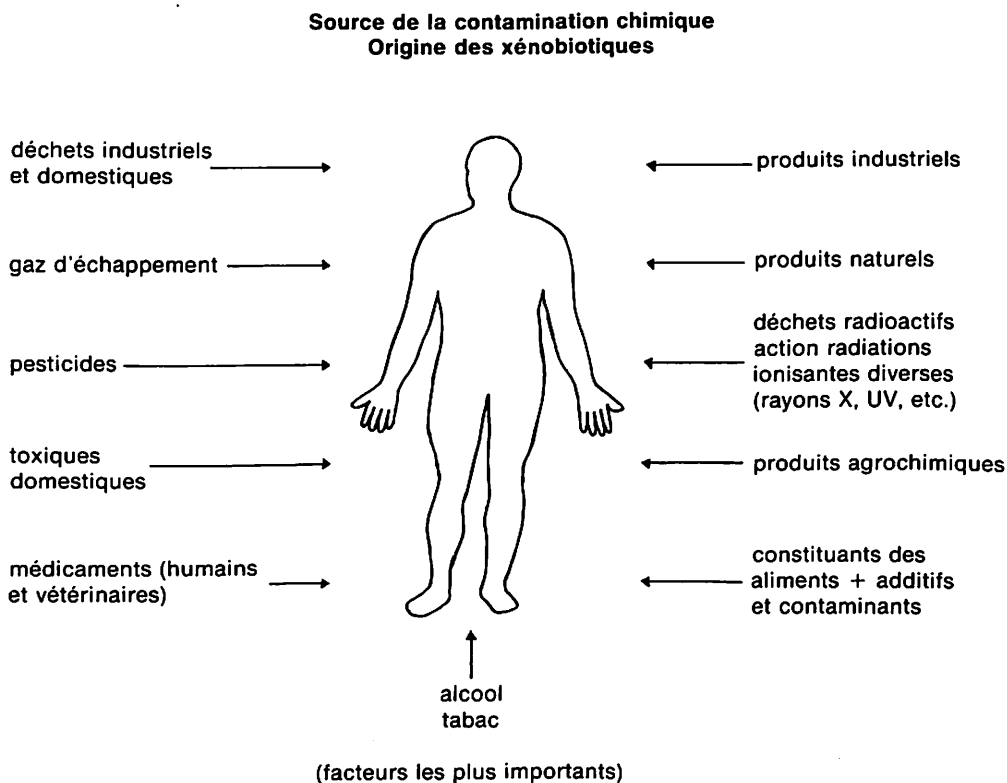
Actuellement on utilise en effet environ 63 000 substances:

- produits chimiques quotidiens: 50 000
- pesticides: 1 500
- médicaments (substances actives): 4 000
- médicaments (excipients): 2 000
- additifs aux aliments: 2 500
- produits divers (cosmétiques, etc.): 3 000

7 000 de ces substances ont été testées quant à leur pouvoir cancérogène, seulement 3 500 d'une façon valable. Parmi ces 3 500, 750 sont cancérogènes en expérimentation animale! 26 sont cancérogènes chez l'homme; 56 sont suspectées des mêmes effets. Restent environ 50 000 dont on ne sait rien (on a toutefois testé les plus suspectes!). A ceci s'ajoutent environ 1 000 nouvelles substances par an. On connaît en tout en 1980 environ 5 millions de substances.

OÙ CES SUBSTANCES SONT-ELLES UTILISÉES ET COMMENT?

Nous pouvons le constater sur la figure suivante.



LISTE NON EXHAUSTIVE DES CANCÉROGÈNES CONNUS

- Virus
 - Radiations ionisantes
 - Produits chimiques
 - Substances minérales: As, Be, Cd, chromates, Co, Ni, Ti, amiante.
 - Substances organiques:
 - hydrocarbures aromatiques (benzène + analogues hétérocycliques)
 - hydrocarbures aromatiques polycycliques (benzopyrène . . .)
 - amines aromatiques (benzidine, β – naphtylamine . . .)
 - hydrazines aliphatiques
 - dérivés N-nitroso (nitrosamines, nitrosamides)
 - agents alcoylants (diazométhane, iodure de méthyle, diméthylsulfoxyde, épichlorhydrine, époxydes, éthers chlorés, chlorure de benzyle)
- non considérés aujourd'hui

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 Al₂O₃) 4,350 g, Calciumcarbonat 0,600 g, Butinolphosphat 0,002 g, Excipientes ad 10 000 g. **Indikationen:** Krampf- und Säureschmerzen bei Gastritis, Gastrodyspepsie, Ulcus ventriculi et duodeni, Hyperazidität, Vorerregung, Sodbrennen und Magenunverträglichkeiten durch Drogen. **Kontraindikationen:** Glaukom, Prostatahyperplasie mit Neigung zu Restriktbildung, Stenosen im Bereich des Magen-Darm-Kanals, Lichycardie. **Handelsformen:** 20 Beutel – 50 Beutel Anstaltspackungen. **Hinweise:** Bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von Breitbandantibiotika – insbesondere Tetracyclin – sollte berücksichtigt werden, daß die Resorption infolge der adsorptiven Wirkung von Aluminiumhydroxid reduziert sein kann. In seltenen Fällen kann die Verträglichkeit beeinträchtigt werden. Stand Mai 1978

ischémie cérébrale ou périphérique



Indications:
Insuffisances artérielles
périphérique et cérébrale.

Effets secondaires:
OCTAMET est dénué de
toxicité et est bien toléré.

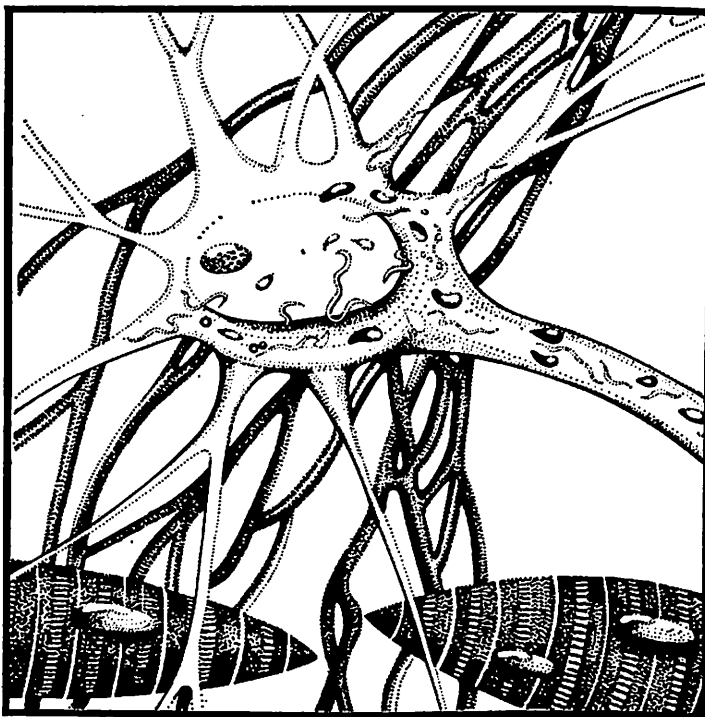
Précautions:
On évitera la prescription du
médicament durant la
grossesse bien
qu'expérimentalement
l'OCTAMET soit dépourvu
d'action tératogène.
Il n'y a pas d'inconvénient à
administrer l'OCTAMET à des
patients soumis à un
traitement par anticoagulants
de type coumarinique et aux
diabétiques.

Posologie:
3 gélules à 100 mg par jour.

Conditionnement:
50 et 100 gélules dosées à
100 mg.

Validité:
Voir emballage.

Formule:
Suloxidil 100mg/Mannitol/
Silic.oxyd./Gelat./Glycerol./
Amyl./Talc./pro capsul.gelat.una/
Titan.oxyd.(E171)/Natr.
indigotinodisulf.(E132)pro color.
213.S69.F4



OCTAMET®

premier anti-ischémique global

**une synergie d'action
hémodynamique et métabolique**



BELPHAR S.A.
135 avenue Louise
1050 Bruxelles

- produits naturels (aflatoxines, safrol, alcaloïdes pyrroliziniques)
- autres:
 - solvants chlorés et composés chlorés: tétrachlorure de carbone, chlorure de vinyle, chlorure de vinylidène)
 - dioxanne
 - thiourée
 - acroléine
 - acétamide
 - thioacétamide, etc.

QUELS SONT LES MÉDICAMENTS CANCÉROGÈNES? (7)

certainement	possible
N-Lost, p. ex. endoxan	adriamycine
melphalan	antimétabolites (méthotrexate azathioprine)
As	chloramphénicol
diéthylstilboestrol	parafine chlorée
procarbazine	hydantoïnes
	nitrofurances
	oestrogènes
	phénacétine
	phénylbutazone
	goudrons (pommades)
	thiouraciles
	uréthanes.

Parfois la cancérogénicité des médicaments est due à l'action sur les médicaments par un autre produit:

p. ex. pyramidon NO_2^- diméthylnitrosamine
estomac

époxydation p. ex. imipramine et carbamazépine etc.

L'influence des co-cancérogènes est également à considérer de même que d'autres facteurs.

QUELS SONT LES MÉDICAMENTS MUTAGÈNES?

Agents cytotoxiques.

A. Agents alcoylants (tous $\pm$ certains)

cyclophosphamide (endoxan)	BCNU (carmustine)
melphalan (alkeran)	CCNU (lomustin)
chlorambucil (leukeran)	chlornaphazine
TEPA	Cis-platinum
thio tepa	
TEM	
myleran (busulfan)	

B. Antimétabolites

certain/très probable	possible
fluouracil	amothoptérine
propyluracil	(méthotrexate)
6-mercaptopurine	azathioprine

C. Antibiotiques

adriamycine
bleomycine
daunomycine

acridine
actinomycine D
chloramphénicol
tétracycline
nitrofuranes

D. divers antinéoplasiques

Cis-platinum
procarbazine
hydroxyurée
alcaloïdes de la pervenche

E. substances psychotropes

possible
associations anticonvulsivantes
diphénylhydantoïne
primidon
alcool
drogues toxicomanogènes
tabac

F. Médicaments divers

très probable
dér. arsénicaux

possible
chlorpropamide (hypoglycémiant per os)
méthoxy-psoralène
produits de contraste RX

**ACTIVITÉS DU LABORATOIRE DE CHIMIE
TOXICOLOGIQUE ET PHARMACOLOGIQUE
SUR LE PLAN DE LA PRÉVENTION
CONTRE LE CANCER**

Quels sont nos propres travaux réalisés en matière de prévention du cancer dans notre pays?

1. **Au stade de législation** nous essayons de limiter au maximum l'exposition de la population à ces produits: par des interdictions, p. ex. le TRIS dans les pyjamas; par des limitations, p. ex. CVM (chlorure de vinyle monomère dans les matières d'emballage)
2. **Au niveau de la CEE**
En tant que membre du Comité Scientifique de l'alimentation humaine et du Comité Scientifique de toxicologie et d'éco-toxicologie nous participons activement à l'évaluation toxicologique et à l'élaboration des directives qui ensuite sont transposées en lois nationales.

Il est par ailleurs intéressant de noter que notre capitale est un haut lieu de la toxicologie internationale du fait de la présence de la direction Santé et Sécurité de la Commission CEE, qui se trouve à Kirchberg au Bâtiment J. Monnet, et qui organise régulièrement des réunions, des congrès et des symposia qui passent absolument inaperçus dans notre presse locale.

3. **Au stade de notre laboratoire** nous opérons sur deux plans
 - a. en collaboration avec le laboratoire des denrées alimentaires de l'IHSP nous effectuons des recherches par sondage dans les différents aliments, à savoir: pesticides, métaux lourds, hormones (dréthylstilboestrol, anabolisants), antihormones (thiouraciles et autres thyrostatiques), nitrates/nitrites, aflatoxines, etc.

- b. en collaboration avec le laboratoire d'histo-pathologie de l'IHSP et la Maternité de l'Etat nous effectuons un monitoring biologique dans le lait maternel et les tissus adipeux concernant les substances organo-halogénées et les métaux lourds.

CONCLUSIONS

Comme je viens de l'esquisser en quelques mots, il existe une relation étroite entre les cancers et la chimie. En effet nous avons pu constater l'induction des cancers différents chez l'homme par différents facteurs de l'environnement. Ces cancers peuvent être d'origine iatrogène ou bien dus à la pollution.

L'alimentation, aussi bien les constituants que les additifs et les contaminants, c.-à-d. ce que l'on appelle la «western diet», le mode de vie, l'alcoolisme et le tabagisme sont également des facteurs importants.

Il y a possibilité d'interaction entre les différents facteurs, éventuellement sur un terrain préparé par des virus et affaibli en défense immunologique.

Connaissant ces facteurs, on peut aussi essayer dans une certaine mesure d'éviter les expositions de l'homme:

- p. ex. – on peut éviter le cancer des voies respiratoires, et en quelque sorte celui du pancréas et de la vessie en évitant de fumer des cigarettes,
- on peut éviter le cancer de l'estomac en limitant l'ingestion de nitrites (formation de nitrosamines) et en augmentant l'alimentation à base de crudités (cellulose).
- les cancers du côlon, du sein, du pancréas et de la prostate peuvent être prévenus en diminuant les matières grasses dans l'alimentation et l'alcool.

D'autre part, comme nous l'avons vu tantôt, on dispose actuellement avec les épreuves de mutagénicité à court terme d'excellents moyens rapides pour tester en grande série les substances quant à leur potentiel cancérigène et mutagène. Ainsi l'identification des cancérigènes et l'élucidation de leur mécanisme d'action sont des objectifs prioritaires en recherche oncologique. Et maintenant, après avoir trop abusé de votre patience, le chimiste qui a essayé de vous parler de médecine préventive passera la parole au médecin qui vous parlera de chimie curative.

BIBLIOGRAPHIE

1. M. Mercier et al., Doc CEE V/E/78/84 concernant la mutagenèse (1978 non publié)
2. Miller et Miller, Chemical carcinogenesis, ACS Monograph/173, Ed. Ch. Searl. (1976)
3. D. Schmähl et al., Iatrogenic Carcinogenesis, Springer, Berlin, (1977)
4. C. Heusgem et Lechat: Risques et maladies liés aux médicaments, Masson, (1978)
5. Sugimura et al., Environmental Mutagens and Carcinogens Ann. Rev. Genet., 12 117-159/(1978)
6. Colloque CEE Luxembourg, Quality Assurance of Toxicological Data, Decembre (1979)
7. E. Gebhardt, Erbgutschädigende Arzneimittelwirkungen – Fakten und Probleme. Deutsche Apothekerzeitung 119, 1559-65 (1979)

**Parce qu'elle était
athéroscléreuse
avant d'être
insuffisante
vasculaire**



Sulocton[®]

**Traite l'insuffisance vasculaire
S'oppose à l'évolution de l'athérosclérose**

Indications: insuffisances artérielles périphérique et cérébrale.

Effets secondaires:

SULOCTON est dénué de toxicité et est bien toléré.

Précautions: on évitera la prescription du médicament durant la grossesse, bien qu'experimentalement SULOCTON soit dépourvu d'action tératogène.

Il n'y a pas d'inconvénient d'administrer SULOCTON à des patients soumis à un traitement par anticoagulants de type coumarinique et aux diabétiques.

Posologie: 3 gélules à

100 mg par jour.

Conditionnement: 50 et

100 gélules dosées

à 100 mg.

Formule: Suloctidil. 100mg/

Mannitol./Silic.oxyd./

Gelat./Glycerol./Amyl./

Talc.pro capsul.gelat.una/

Ferr.oxyd.flav.(E172)/

Natr.indigotinodisulf.

(E132)/Titan.oxyd.(E171)

pro color.

Validité: voir emballage

213.S65.F4.

3 x 1 gélule/jour

CENTRE DE
RECHERCHES BELGE

**CONTINENTAL
PHARMA**

Av.Louise 135 / 1050 Bruxelles
T: 02/537.80.70



★ CREATION

Iso Mack[®] Retard

Iso Mack[®] Retard forte

Für den
Behandlungserfolg
bei
Angina pectoris
ist galenische Präzision*
unerlässlich.



Heinrich Mack Nachf., Chem.-pharmazeutische Fabrik, 7918 Jllertissen Iso Mack[®] Retard · Iso Mack[®] Retard forte

Zusammensetzung: Iso Mack Retard: 1 Kapsel mit kontinuierlicher Langzeitwirkung enthält 20 mg Isosorbiddinitrat. Iso Mack Retard forte: 1 Kapsel mit kontinuierlicher Langzeitwirkung enthält 40 mg Isosorbiddinitrat. **Anwendungsgebiete:** Langzeittherapie und Prophylaxe koronarer Durchblutungsstörungen; Angina pectoris, Rehabilitationsbehandlung nach Myokardinfarkt. **Gegenanzeigen:** Schock, hypotone Kollapszustände. **Nebenwirkungen:** Iso Mack Retard und Iso Mack Retard forte werden im allgemeinen gut vertragen. Eventuell auftretende Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit, Tachykardie, Blutdruckabfall lassen gewöhnlich nach einigen Tagen nach. Bei hohen Dosen können Diarrhö, Verwirrtheit und — besonders bei hochgradiger Anämie — Methämoglobinbildung auftreten.

Dosierung: Morgens und abends je eine Kapsel Iso Mack Retard unzerkaut mit Flüssigkeit. Bei schweren Verlaufsformen morgens und abends je 1 Kapsel Iso Mack Retard forte unzerkaut mit Flüssigkeit. **Besonderer Hinweis:** Für eine eventuell erforderliche anfalls kupierende Sofortwirkung kann eine Kapsel geöffnet und ihr Inhalt zerkaut und im Munde belassen werden. **Darreichungsform und Packungsgrößen:** Iso Mack Retard: O.P. mit 50 und 100 Kapseln. Iso Mack 5 mg: O.P. mit 50 und 100 Tabl. **Littérature et échantillons à demander au COMPTOIR PHARMACEUTIQUE LUXEMBOURGEOIS S. A.**

*Steinbach/Möller: Pharm. Zeitung 123, 12, 475; 20, 910 (1978)

Motiv © Tempo Medical 1978

Oncogenèse: aspects cliniques

M. DICATO,

Le développement d'une tumeur maligne se fait à partir d'une seule cellule devenue cancéreuse et qui elle, par des divisions multiples, va former un clone ou famille de cellules toutes identiques à la première.

La preuve de cette identité ou de ce clone cellulaire est apportée de manière objective et reproductible in vitro par la détermination de certains marqueurs spécifiques tels que le chromosome Philadelphie ou autres altérations chromosomiques qui peuvent être déterminées par le caryotype, ou alors par d'autres marqueurs comme par exemple la G6PD, les immunoglobulines de surface dans les malignités à cellules lymphocytaires B et autres. La production d'une paraprotéine (comme dans le myélome ou dans la maladie de Waldenström) est retrouvée dans le sang périphérique et également dans ces mêmes néoplasies, sur les surfaces des cellules malignes de la moelle.

On profite de ces quelques marqueurs faciles à déterminer pour suivre l'évolution ainsi que dans une certaine mesure la masse tumorale d'une tumeur.

Dans l'évolution de toute tumeur, le point critique est celui de la masse tumorale déjà existante au moment de la détection la plus précoce possible par les moyens actuellement à disposition.

En supposant donc que toute tumeur se développe à partir d'une seule cellule jusqu'au moment où on a atteint un chiffre approximatif de 10^8 cellules (à peu près 1 g de tumeur) on se trouvera toujours dans le domaine infraclinique, c'est-à-dire non détectable. A partir du moment où cette masse tumorale aura augmenté davantage, seulement, elle pourra être mise en évidence. Dès qu'on aura atteint le chiffre de 10^{12} ou à peu près 1 kg de tumeur, on approche le moment léthal de la maladie, c'est-à-dire la fin de l'évolution de la néoplasie même. Or, le temps de dédoublement (doubling time) est variable pour les diffé-

rentes tumeurs et est également variable pour une même tumeur à un niveau de masse différent. Ceci revient à dire que le temps de dédoublement d'une tumeur ayant un nombre cellulaire de 10^3 est différent de celui de la même tumeur à une masse cellulaire de 10^{10} .

Dès travaux expérimentaux (Skipper et Schabel) ont montré que l'évolution d'une tumeur en général correspond à une courbe de Gompertz. La masse tumorale correspondant à 10^8 cellules, donc cliniquement tout juste détectable, se trouve déjà à une trentaine de divisions cellulaires de la tumeur, alors que l'évolution finale de la maladie est à peu près à quarante divisions. En général on peut donc dire que, à part un certain nombre de tumeurs très radio- ou chimio-sensibles, la découverte même de la tumeur implique déjà une évolution durant depuis longtemps, souvent un certain nombre d'années et se trouvant déjà vers la fin de l'évolution même de la maladie, c'est-à-dire le décès du malade. D'autre part on peut également supposer que la probabilité de métastases distales est en proportion directe avec la durée de l'évolution et avec la masse tumorale.

Il est donc important de se rendre compte que la conception générale du développement d'une tumeur n'est pas comme certains travaux d'il y a un certain nombre d'années auraient pu le faire croire. Ces travaux étaient basés sur une leucémie expérimentale chez la souris où le développement de la tumeur était tellement rapide que le «doubling time» se trouvait aux environs de quelques heures. Chez l'homme, en général, le «doubling time» est variable entre quelques semaines à quelques mois pour la période moyenne de développement de la tumeur. Ceci implique également que la découverte d'une tumeur ne nécessite pas, sauf urgence locale bien déterminée, une attitude thérapeutique immédiate, mais qu'en général on a largement le temps de faire un staging avant toute intervention thérapeutique. Des calculs expérimentaux montrent que par exemple le développement d'un cancer du sein de 1 cm de diamètre nécessite plusieurs années, jusqu'à 6 ans, pour atteindre cette masse tumo-

rale de 10^8 cellules. La durée nécessaire dépend d'une part de la virulence de la tumeur et d'autre part de la surveillance immunologique de l'organisme à ce niveau de développement. Ultérieurement quand la masse tumorale devient plus grande, des facteurs locaux de nécrose, de vascularisation et d'apport nutritionnel jouent également un grand rôle, ce qui fait que le «doubling time» peut devenir de plus en plus grand, au fur et à mesure que la tumeur évolue.

Avec ces données de base, une attitude thérapeutique raisonnable avec les connaissances actuelles peut être proposée selon plusieurs modalités.

Un certain nombre de données empiriques et théoriques devra être énuméré d'abord et par la suite leur application pratique sera envisagée.

Comme nous avons vu, le développement d'une tumeur nécessite une période de temps assez importante et de ce fait la probabilité de métastases distales devient de plus en plus grande au fur et à mesure que la masse tumorale augmente. Il est donc illusoire au moment de la découverte d'une masse tumorale importante de croire que l'extirpation locale par chirurgie ou la suppression radicale locale par radiothérapie sera suffisante pour éradiquer la maladie. D'autre part, — à l'exception d'un certain nombre de tumeurs très chimio-sensibles —, en règle générale, la chimiothérapie est surtout efficace, évidemment à l'exception des traitements purement palliatifs, aussi longtemps qu'on a affaire à une masse tumorale relativement faible. Quant à l'immunothérapie, sa valeur sera limitée à un niveau de masse cellulaire correspondant à peu près à 10^3 à 10^4 cellules (Fig. 1, e)

La stratégie du traitement d'une tumeur devra donc dépendre à la fois de la masse tumorale, de la sensibilité aux différentes modalités de traitement ainsi que du bénéfice escompté par rapport aux inconvénients du traitement même.

On pourra prendre comme modèle explicatif de ces données théoriques le cancer du sein où les données objectives sont les plus complètes pour le moment.

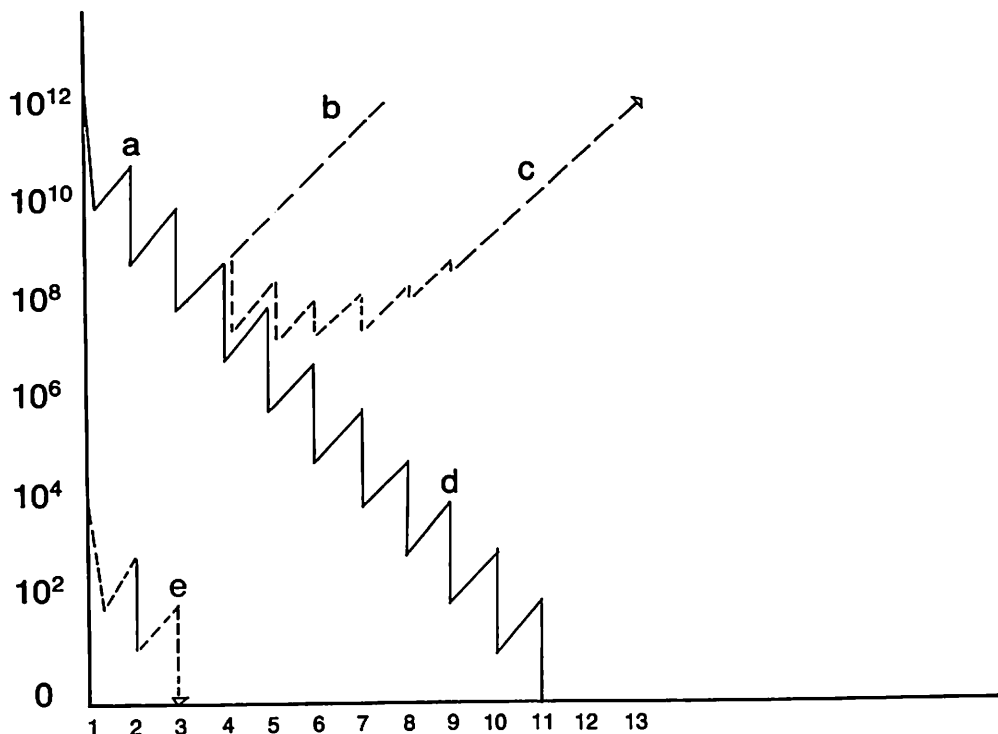


Fig. 1

La présence d'une tumeur du sein cliniquement détectable implique donc automatiquement la présence également de 10^8 cellules tumorales au moins, ainsi qu'une durée d'évolution de plusieurs années à partir de la première cellule devenue cancéreuse, d'où la probabilité de métastases régionales ou distales élevée. Il faudra donc en premier lieu réduire cette masse tumorale, le cas échéant par un acte chirurgical, suivi d'un traitement des cellules résiduelles connues ou hypothétiques.

La figure 1 montre l'effet d'un traitement chimiothérapeutique théorique d'abord qui réduirait un certain nombre de cellules tumorales de par exemple 10^{10} cellules à 10^8 cellules après plusieurs cycles de chimiothérapie (a). Théoriquement si l'effet chimiothérapeutique persistait, ce qui en général n'est pas le cas, au bout d'un grand nombre de cycles chimiothérapeutiques on attein-

drerait une masse tumorale correspondant à un nombre cellulaire de 0, c'est-à-dire disparition complète de toute cellule cancéreuse (d).

En pratique, il y a une diminution progressive de la masse tumorale avec un certain nombre de cycles chimiothérapeutiques qui peuvent dans les cas les plus favorables ramener à une masse tumorale inférieure à 10^8 ou rémission clinique complète, mais par la suite à un certain moment il y a échappement de la tumeur et développement dans un certain laps de temps d'une récurrence dont la manifestation clinique pourra être tardive dans le meilleur des cas si la chimiothérapie est continuée (c) ou précoce s'il y a échappement au traitement chimiothérapeutique ou arrêt chimiothérapeutique (b). D'autre part, à la partie inférieure de la figure 1, on voit le résultat d'un traitement administré lors de la présence d'un nombre

faible 10^4 de cellules tel que ceci peut être le cas après extirpation chirurgicale d'une tumeur du sein non métastatique (e).

Surtout les travaux de Skipper en 1965 ont pu montrer que la chimiothérapie est la plus efficace quand le nombre de cellules malignes est le plus petit. Ceci est la base du traitement chimiothérapeutique adjuvant.

Comme les médicaments anti-tumoraux sont le plus efficaces et ont donc le plus de chance d'amener une cure quand le nombre de cellules tumorales est petit, il s'ensuit que le traitement chimiothérapeutique devrait être donné immédiatement après chirurgie ou radiothérapie et après que la masse tumorale a été enlevée ou détruite. D'après ce principe et surtout d'après les modèles expérimentaux chez l'animal, il a été montré que les meilleurs résultats sont obtenus en utilisant des doses chimiothérapeutiques intensives et que d'adopter des dosages moins importants sera également moins efficace (Log-Cell Kill).

Pour l'avenir il est donc urgent de trouver des techniques qui puissent détecter des masses tumorales à nombre de cellules très réduit pour d'une part pouvoir poser un diagnostic plus tôt et d'autre part pour l'efficacité du traitement ultérieur. Dans certains cas ceci a pu être fait grâce à des marqueurs biologiques associés avec certaines tumeurs comme les antigènes carcino-embryonnaires et l'alpha-féto-protéine qui sont utiles mais pas universelles. Chez les patients avec des choriocarcinomes, l'HCG est un paramètre très utile à suivre. Les patients avec un myélome multiple ont un indicateur pratique de la masse tumorale, à savoir le taux de la gammopathie, mais jusqu'à présent on ne peut pas quantifier la masse cellulaire dans d'autres tumeurs solides chez l'homme.

Ceci amène à un traitement (souvent théorique) dit adjuvant.

Le traitement adjuvant en soi est probablement la plus grande acquisition chimiothérapeutique, du moins du point de vue du nombre de malades concernés, de la dernière décade en cancérologie. Toujours pour en revenir au cancer du sein, on peut

supposer qu'une tumeur du sein avec métastases ganglionnaires axillaires a déjà des micro-métastases distales non objectives par les moyens de détection actuels, même les plus raffinés.

Toutefois l'expérience montre que endéans deux ans après opération, à peu près un quart des femmes opérées montrent des récurrences cancéreuses par métastases distales, alors qu'une population de patientes comparables soumises à un traitement chimiothérapeutique complémentaire à savoir de cellules tumorales supposées mais non confirmées, montre une récurrence de l'ordre de 5% dans la même période. (Ceci pour les patientes avec 4 ou plus ganglions axillaires positifs). Ces travaux avaient été faits antérieurement par Fisher et Nissen-Meyer, mais ont été confirmés par une étude prospective retentissante de Bonadonna publiée en 1976 et dont la mise à jour a confirmé non seulement la récurrence plus tardive mais également une amélioration de la survie de cette population, du moins dans le groupe préménopausique. La conclusion générale étant que des micro-métastases distales sont éliminées par une chimiothérapie qui elle aura à faire à une masse tumorale nettement diminuée après la chirurgie qui est le traitement primaire de la tumeur. Cette même expérience a été prouvée pour la leucémie aiguë de l'enfant ainsi que pour les ostéosarcomes.

Le traitement conventionnel des ostéosarcomes dont la majorité se trouve aux extrémités, a consisté toujours en une amputation avec ou sans radiothérapie post-opératoire et invariablement la majeure partie de ces malades ont présenté des métastases pulmonaires endéans les deux ans qui ont suivi l'intervention ce qui a fait que la survie moyenne à 5 ans se trouvait à 12% pour le traitement conventionnel, alors qu'elle était améliorée au-delà de 40% avec le même type de traitement adjuvant, à savoir éradication de métastases supposées mais pas connues au stade de micro-tumeurs au moment de la découverte de la tumeur primaire.

Une autre considération théorique dans le traitement médicamenteux des tumeurs a

été l'apport des connaissances du cycle cellulaire.

Une cellule normale ou cancéreuse passe à travers un cycle pour soit se multiplier, soit alors passer dans un état de repos appelé phase G O. Ce cycle est constitué d'une phase de préparation à la synthèse protéique dite G 1, une phase de synthèse protéique S et une phase post-synthétique ou prémitotique G 2. Par la suite la mitose qui occupe en fait la durée la plus courte, va donner naissance à un clone de cellules dérivées de cette première cellule qui rentrent de nouveau dans le cycle et perpétuent le dédoublement de cette tumeur.

Un certain nombre de médicaments utilisés sont actifs à différentes phases de ce cycle cellulaire et sont dits «cell cycle specific», alors que d'autres médicaments agissent indépendamment du cycle cellulaire et sont dits «cell cycle non specific».

A partir de ce cycle cellulaire on pourrait théoriquement constituer une association de médicaments qui devraient être synergiques de par leur mode d'action à différents niveaux du cycle cellulaire.

A ceci il faut toutefois ajouter que tous les agents utilisés dans les protocoles polychimiothérapeutiques qui donnent de bons résultats chez l'homme, sont des associations empiriques ou fortuites qui ne répondent pas aux considérations théoriques du cycle cellulaire. Les plus connus sont le MOPP dans la maladie de Hodgkin et l'association de Vincristine-Prednisone dans les leucémies lymphoblastiques aiguës.

En conclusion on peut donc dire qu'un certain nombre de connaissances théoriques permettent de mieux comprendre le développement d'une tumeur ainsi que le mode d'action des différents agents chimiothérapeutiques (et radiothérapeutiques) utilisés, que d'autre part tout progrès réalisé au cours des dernières années a été secondaire non à ces connaissances théoriques mais à des associations qui ont été testées par de multiples protocoles prospectifs et que d'autre part l'acquisition la plus importante semble être celle de la notion de traitement adjuvant avec le résultat précoce et spectaculaire surtout dans le cancer du sein, la leucémie aiguë et l'ostéosarcome, où les données connues sont appréciables.

Principe thérapeutique

DIHYDERGOT®

Action veinotonique



Dihydergot®: Substance active mésilate de dihydroergotamine. Indications: Troubles circulatoires d'origine hypotensive et orthostatique qu'ils soient de nature primaire ou secondaires au traitement par d'autres médicaments ainsi que leurs symptômes (p. ex. vertiges et fatigue chronique). Prophylaxie de la migraine et des céphalées vasculaires. Propriétés: Le Dihydergot® contracte les vaisseaux hypotoniques en stimulant les récepteurs α -adrénergiques. Étant un agoniste partiel, il possède également des propriétés α -adrénergiques. Son effet tonifiant sur les vaisseaux de capacitance (veines) est particulièrement marqué, comparativement à son action sur les vaisseaux de résistance (artérioles). Le Dihydergot® convient donc au traitement de l'hypotension orthostatique (prévention d'une stase veineuse exagérée). L'administration parentérale est recommandée pour le traitement de la crise migraineuse. Contre-indications: Le Dihydergot® ne doit pas être injecté dans les cas suivants: grossesse, insuffisance coronarienne ou hypertension mal stabilisée. Effets secondaires: Extrêmement rarement, nausées et vomissements.

Pour toute information complémentaire veuillez consulter le Compendium Suisse des Médicaments ou vous adresser à

DHE 3 F

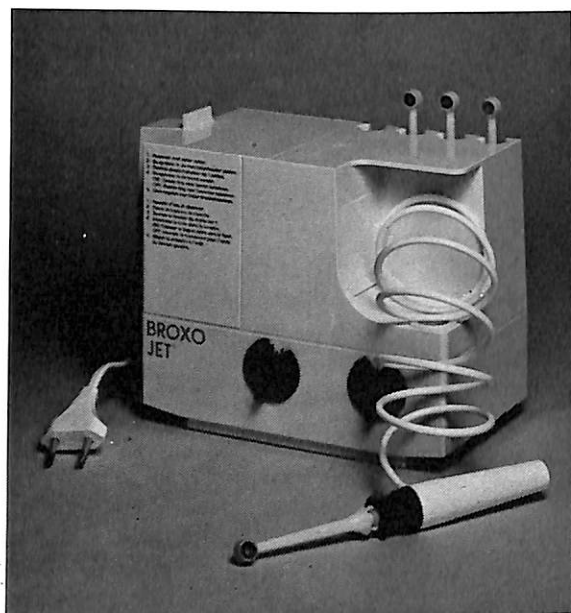
SANDOZ

PRODUITS SANDOZ (SUISSE) SA

Département pharmaceutique, Missionsstrasse 60/62, 4012 Bâle, tél. 061/44 00 71

BROXOJET 3007 + BROXODENT

Les compléments quotidiens et efficaces d'une hygiène bucco-dentaire rationnelle.



Broxojet 3007 est le premier hydropulseur au monde à haute fréquence et micro-jets fractionnés.

Chacun des 7 orifices distincts de la buse émet des millions de micro-gouttes, 3 000 fois à la minute. La pression de l'eau peut être modulée progressivement et permet donc un traitement approprié à chaque cas spécifique. Il est le seul hydropulseur qui utilise toute l'énergie cinétique de l'eau pour atteindre les buts désirés. (Nettoyage des débris alimentaires des zones de rétention; massage des gencives) en un minimum de temps et sans provoquer de traumatismes gingivaux.

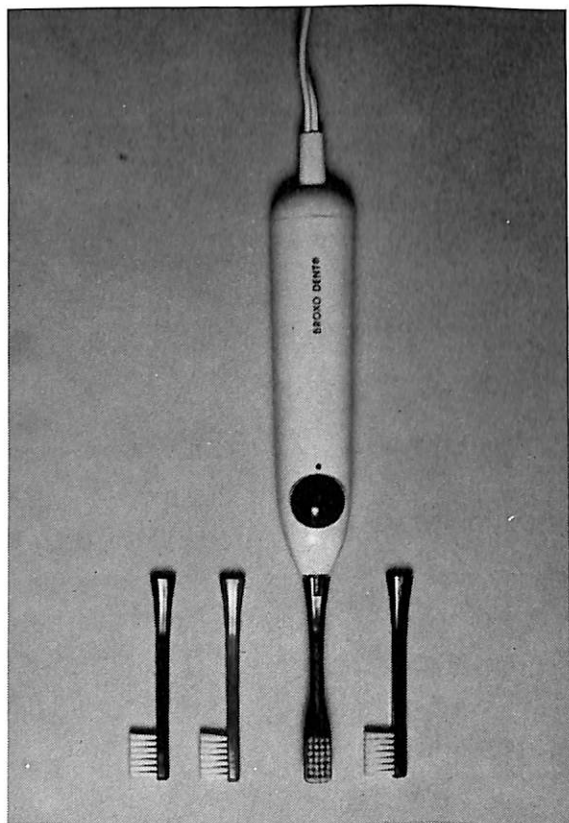
Broxojet 3007 permet :

- Une meilleure élimination de la plaque dentaire.
- Un nettoyage parfait des zones de rétention.
- Une augmentation de l'auto-défense des gencives par un massage en profondeur et la réduction des inflammations déjà présentes.

Broxodent est une brosse à dents automatique qui assure le nettoyage complet des dents.

3 avantages essentiels sont à noter :

- Mouvement automatique d'oscillation verticale (brossage correct des dents, massage des gencives).
- Oscillation de la tige-brosse 3 000 fois à la minute (une minute de brossage avec Broxodent équivaut à trois minutes de brossage manuel).
- Tige-brosse haute densité à tête courte (permettant de nettoyer toutes les surfaces des dents et de masser en douceur la gencive en accroissant sa kératinisation).



Représentant pour le Grand-Duché: **INTEGRAL s.a.** 25, rue d'Epernay - Luxembourg

Livres et périodiques

British Medical Bulletin

vol. 36,2, 1980

LES DYSTROPHIES MUSCULAIRES

Le numéro du British Medical Bulletin constitue une excellente synthèse des connaissances actuelles et des recherches en cours dans le domaine des dystrophies musculaires.

La première partie est consacrée aux aspects cliniques, génétiques et thérapeutiques. Après une introduction du Professeur Walton, qui met en évidence les importants problèmes posés par cette pathologie, le Docteur Gardner-Medwin passe en revue de façon exhaustive les différentes formes de dystrophies classées selon leur transmission génétique et leurs aspects cliniques.

Le Professeur Emery évoque ensuite de façon particulièrement claire les aspects génétiques de la maladie de Duchenne ainsi que l'important problème de la détection des porteurs sains et du diagnostic antenatal, questions qui ne pourront être complètement résolues que si le déficit biochimique de base est découvert.

Les anomalies biochimiques (Dr PENNINGTON) et électromyographiques (Dr HAYWARD) des dystrophies sont détaillées et l'accent est particulièrement mis sur les techniques les plus récentes.

Les répercussions cardiaques (Dr HUNTER) et respiratoires (Dr NEWSOM-DAVIS) de ces affections sont mises en relief de façon claire et pratique.

Dans le dernier chapitre de cette première partie, le Docteur Dubowitz et le Docteur Heckmatt font le point sur les essais thérapeutiques; en quelques tableaux bien condensés ils passent en revue les différents médicaments étudiés et leurs résultats, souvent décevants; ils insistent particulièrement sur l'importance des traitements physiothérapiques dans la prévention des déformations et de l'invalidité.

La deuxième partie est consacrée aux recherches récentes et aux perspectives dans différents domaines de cette pathologie.

Le Docteur Cullen et le Professeur Mastaglia synthétisent d'abord avec clarté les apports de l'histologie dans le diagnostic et surtout dans la compréhension de la pathogénie des dystrophies.

L'étude de la régénération musculaire et des greffes (Dr SLOPER et Dr PARTRIDGE) jette également des lumières nouvelles sur la pathogénie et suscite des espoirs de traitement comme le montre le chapitre clair et concis.

Le Professeur Edwards s'attache ensuite de façon originale aux performances et aux adaptations musculaires des patients souffrant de dystrophie et en tire des conclusions thérapeutiques fort intéressantes.

Le problème du métabolisme musculaire de la maladie de Duchenne est évoqué par le Dr Ellis.

Les espoirs soulevés par les méthodes d'engineering génétique et par l'étude de la

différenciation musculaire sont soulignés par le Dr Jones dans un article complet et bien illustré. Les possibilités offertes par les techniques de culture de tissu musculaire (Dr Thompson) sont détaillées dans le chapitre suivant.

Ensuite, différentes hypothèses pathogéniques sont discutées; le Professeur Lucy évoque de façon très complète l'hypothèse d'un défaut membranaire dans les cellules musculaires et dans d'autres tissus; le Docteur Harris et le Docteur Slater se penchent sur la validité des modèles animaux à la lumière de différentes théories pathogéniques; ils insistent sur l'intérêt de tels modèles, notamment dans les essais thérapeutiques.

Dans le dernier article, succinct et clair, le Professeur Huxley tire les conclusions des découvertes récentes et résume les perspectives nouvelles apparues dans cette pathologie complexe.

Ce numéro réussit à être à la fois très riche en informations et rester à la portée de tout le corps médical; il permet de faire le point sur cette pathologie souvent mal connue, sur les progrès réalisés ces dernières années et sur les nombreuses questions restées encore sans réponse.

Prof. DELWAIDE
Liège

Internistische Krebstherapie

K.W. Brunner, G.A. Nagel, Springer 1979, p. 565, 1371.- Manuel multi-auteurs où, à l'exception de Nagel, tous les contributeurs sont suisses. Un livre de présentation ordonnée, facile à lire, et qui préconise une approche multi-spécialisée, mais ne pouvant être exhaustif de par sa dimension.

On relève quelques fautes notamment sur les dosages respectifs auxquels on atteint un risque cardio-toxique pour l'Adriamycine et la Daunomycine. Le chapitre sur les traitements de support des complications hématologiques est sommaire et la discussion sur des recommandations de grossesse chez les femmes ayant été traitées pour tumeur antérieurement est incomplète. Ceci pose en fait le problème habituel du choix concernant le

détail de l'information vis-à-vis du côté exhaustif présenté dans un manuel spécialisé, mais ne s'adressant pas à un spécialiste de la branche qu'il traite.

Dans l'ensemble il s'agit d'un manuel à jour et recommandable pour tout intéressé à la cancérologie clinique qui de par les acquisitions récentes et la fréquence des patients atteints prend de fait une position de sous-spécialité de médecine interne.

DR M. DICATO
Luxembourg

Dictionnaire médical des symptômes et syndromes:

R. Villey, P. Letellier et P. Boutard, Faculté de Médecine de Caen, éd. Masson 1980, 305 p., FF. 140.

Cet ouvrage, volontairement simple et élémentaire, est un outil de travail de tous les jours. Illustré de nombreux schémas et tableaux synoptiques, il représente un précieux aide-mémoire du diagnostic pour les praticiens généralistes et pour les futurs médecins en fin d'études, aux prises avec une tâche de plus en plus difficile. Ce livre contient le catalogue des affections auxquelles il faut penser à propos de chaque symptôme; à certains endroits il donne des indications précises sur les signes caractéristiques ou les investigations utiles.

Le médecin se trouve chaque jour confronté à des symptômes et des syndromes. Un ouvrage de ce genre pourra lui épargner quelques oublis. Bien entendu il ne le dispense pas de se reporter aux traités, aux monographies, à la documentation rassemblée, mais est plutôt de nature à l'y inciter.

Dr. J. Neuen, Luxembourg

Résumé de «Chemical Carcinogenesis» du British Medical Bulletin 36 Nb 1 (1980)

Ce numéro du Brit. Med. Bull. est un aperçu très condensé de la contribution britannique au domaine de la recherche biomédicale de la cancérogenèse chimique. On peut y trouver des articles consacrés à l'histoire de la cancérogenèse chimique, l'activation métabolique in vitro et in vivo

des cancérogènes chimiques, les dégâts des ADN induits par les cancérogènes et leur réparation (réparases), les tumeurs du cerveau induits par l'éthyl nitrosouree, les différentes étapes du développement du cancer de la vessie, la carcinogenèse par les produits élaborés par certains champignons (mycotoxines), les fibres minérales (amiante) et le cancer, la mutation bactérienne comme indicateur biologique de la cancérogénicité, les synergies entre cancérogènes et les conséquences in vitro, interaction entre cancérogènes et protéines, la fougère et les virus des papillomes dans l'étiologie du cancer du tractus alimentaire chez les bovins, les changements antigéniques lors de la cancérogenèse chimique, le métabolisme bactérien en comparaison avec la cancérogenèse chez l'homme, le pourquoi d'une épidémiologie poussée pour découvrir des

cancérogènes chimiques. Chaque article est rédigé par un spécialiste anglais de la matière et il est regrettable qu'on ne fasse pas appel à d'autres équipes de recherches internationales (Américains, Japonais, etc.). Un des auteurs fait la conclusion intéressante que beaucoup de chercheurs consacrent leur temps à la recherche des mécanismes intimes sur le plan de la biologie moléculaire au lieu de s'intéresser davantage à une relation de dose/effet (ou pas d'effet) par des études épidémiologiques (certes difficiles à l'heure actuelle) puisque de toute façon l'homme ne saura jamais éviter au moins une certaine exposition aux cancérogènes connus et non-connus.

R. WENNIG
Docteur-ès-Sciences
Luxembourg

DrRentschler

Ultilac®

das pH-Regler-System

Magentherapeutikum

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



Zusammensetzung

	(je Tabl.)
Ultin® (Aluminium-Magnesium-Silico-polyhydrat, DBP-Nr. 862936)	400 mg
Calcium carbonicum praec.	120 mg
Magermilchpulver	250 mg
Dimethylpolysiloxan	40 mg

Indikationen

Hyperaziditätsbeschwerden; Gastritis acuta et chronica; Ulcus ventriculi et duodeni. Ösophagitis (Reflux-Ösophagitis bei Hiatushernie). Sodbrennen, Aufstoßen, Völlegefühl, Reizmagen (Kaffee, Alkohol, Nikotin, Süßigkeiten). Meteorismus, Flatulenz.

Kontraindikationen

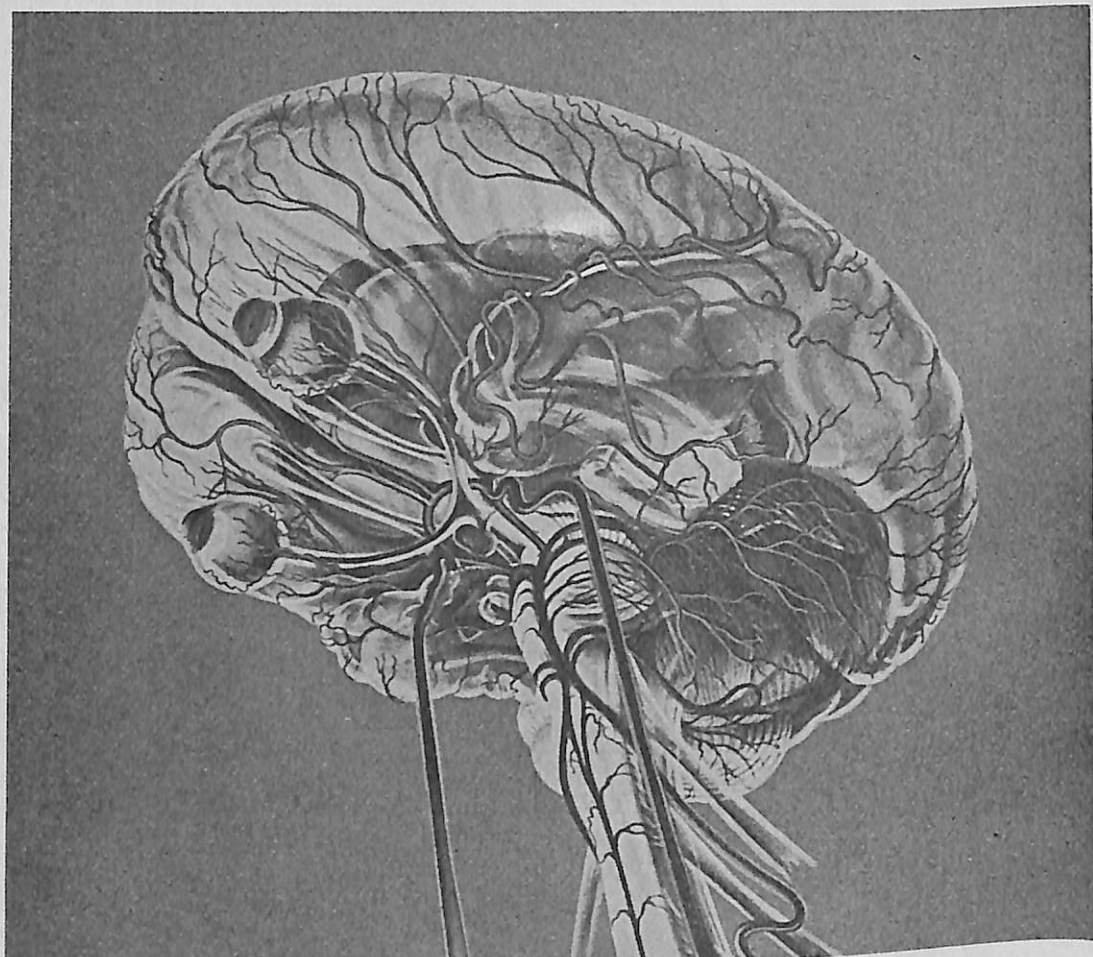
Bisher keine bekannt.

Handelsform

Packung mit 40 Kautabletten

Dr. Rentschler & Co.
7958 Laupheim

PROPHAC
Luxemburg
Case postale 2063
Tél.: 48 24 82



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.

