

BULLETIN

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

N° 2

1981 - 118^e année



Zusammensetzung

100 g Granulat enthalten
Mit Mucilage angereicherte Samen von
Plantago Psyllium, ovata, lanceolata 5,4 g
Fructus Sennae (Cassia angustifolia) 12,4 g
Extr. Chamomillae 0,7 g (mit standardi-
siertem Azulengehalt 0,007 g)

Indikationen

Obstipation, besonders die chronischen
Formen zur Stuhlregulierung in Schwän-
gerschaft und Wochenbett bei Bettlägerig-
keit. Gewöhnung an starke Abfuhrmittel

Kontraindikation

Wie bei allen Laxantien: Ileus

Dosierung

Abends nach dem Essen 1-2 Teelöffel
Granulat unzerkaut mit etwas warmer
Flüssigkeit (z.B. einer Tasse Tee), morgens
die gleiche Menge mit einem Glas kaltem
Wasser vor dem Frühstück.
Zur Stuhlregulierung in der Schwänger-
schaft und bei Bettlägerigkeit genügt
meist die abendliche Gabe

Dosierung für Kinder

Schulkinder täglich 1 Teelöffel Agiolax
ab 12 Jahre Dosierung wie für Erwachsene

Hinweis für Diabetiker

2 gehäufte Teelöffel Agiolax = ca 14 g
ca 112 g Glukose = ca 0,1 BE

Handelsformen

O.P. mit ~~2000~~ 250 g und 1000 g
Granulat

Agiolax® Das Un- Gewöhn- liche.

Agiolax stellt den natürlichen Darmrhythmus wieder her. Die raumfüllende Quellung des Plantago-Samens verstärkt physikalisch den Dehnungsreiz auf die Darmwandrezeptoren, deren Empfindlichkeit durch die Glykoside der Fructus Sennae (Cassia angustifolia) erhöht wird. Agiolax führt nicht zur Gewöhnung, sondern zur selbständigen, physiologischen Darmarbeit.

**...deshalb gewöhnen sich
Obstipatienten nicht ans Agiolaxen.**



MADAUS S.A.
Epernay
LUXEMBOURG



BULLETIN

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

N° 2

1981 – 118^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

Copyright 1981 by Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de 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.

Sommaire

Les anticorps anti-nucléaires R. Humbel	5
Leucose bovine A.Kohn, G. Thewes	9
L'essor des anticorps monoclonaux F. Hentges, M. Dicato, R. Hemmer	13
Editorial: Leucémie et virus M. Dicato	21
A propos de 2 ans d'expérience du laboratoire de chimie toxicologique et pharmaceuti- que dans le cadre de la toxicologie d'urgence à Luxembourg R. Wennig	23
Centre thérapeutique d'Useldange. Appréciation de l'efficience thérapeutique du Centre après un recul de 2 ans P. Neuberg	29

Nomenclature des Laboratoires et Firmes

ayant annoncé dans le présent numéro

Belphar

Boehringer Ingelheim

The Boots Company Belgium

Comptoir Pharmaceutique Luxembourgeois
Heumann, Mack

Continental Pharma

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

Janssen Pharmaceutica

Etablissement Thermal Mondorf-les-Bains

Pfizer

Prophac, Luxembourg
Boehringer, Fabre, Lepetit, Adrosanol

Salvia Werk GmbH

Sandoz A.G.

Schaper & Brümmer

Laboratoires S.M.B.

Société Belge de Thérapeutique Expérimentale

Union Chimique Belge

Will Pharma



Mondorf-les-Bains

La seule station hépatique du Benelux

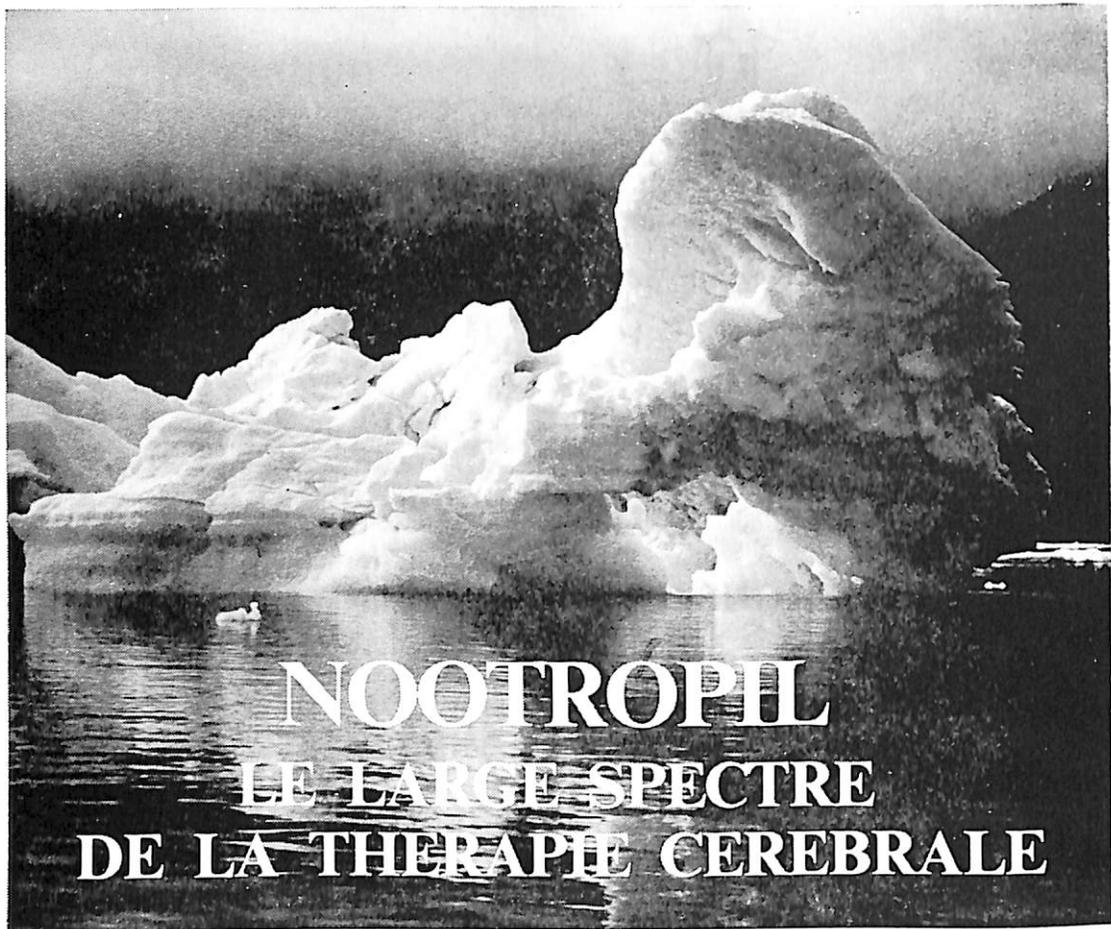
INDICATIONS:

**SEQUELLES D'HEPATITE,
LITHIASE BILIAIRE,
MALADIES DE LA NUTRITION,
(HYPERCHOLESTEROLEMIE OBESITE,
GOUTTE),
RHUMATISMES, VOIES RESPIRATOIRES,
CENTRE DE REEDUCATION PHYSIQUE
ET RESPIRATOIRE,
CONSULTATION DE CARDIOLOGIE,
SERVICE DIETETIQUE**

OUVERTE TOUTE L'ANNEE.

INFORMATIONS:

**MONDORF-ETAT - TEL. 67011
L-5601 MONDORF-LES-BAINS - B. P. 52**



NOOTROPIL

LE LARGE SPECTRE

DE LA THERAPIE CEREBRALE

Le NOOTROPIL ou piracetam (2-pyrrolidone acétamide) agit sélectivement au niveau du télencéphale, dont il améliore les fonctions associatives et intégratives. Il augmente le rendement énergétique de la cellule cérébrale et active ses potentialités neuro-physiologiques, particulièrement dans les situations déficitaires. Pratiquement atoxique, il est exempt d'activité stimulante, sédative ou neurovégétative.

INDICATIONS

L'activité du NOOTROPIL en fait, chez le sujet âgé, 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. 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.

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.

- Dans les cures de sevrage alcoolique, le traitement classique par des vitamines ou des sédatifs reste indiqué en cas de carence vitaminique ou d'excitation psychomotrice majeure.

DOC. EDITIONS ARTIS-HISTORIA (photo : WERNER LUTHY)

POSOLOGIE

Selon avis du médecin.

Généralement : - dans les cas chroniques : 400 à 800 mg, 3 x par jour ; - dans les cas aigus : 1 à 3 g, 3 x par jour.

CONSERVATION DES GÉLULES

Ne pas dépasser 25° C.

PEREMPTION (ampoules à 3 g - soluté) :

Assurez-vous que la date limite d'emploi qui figure sur les emballages n'est pas dépassée.

PRESENTATIONS ET FORMULES

- 60 gélules à 400 mg : 2-pyrrolidone, acetamid, 400 mg - Acid. silicic part. methyl. - Lact. - Magnes. stear. - Polyéthylène, glycol, 6000 : q.s. pro capsul. gelatin. un. cum Titan. dioxyd. color. cum Erythrosin. et Flav. Sunset.

- 12 ampoules pour injection à 1 g : 2-pyrrolidone, acetamid, 1 g - Natr. acet. - Acid. acet. - Aqua : q.s. ad ml 5.

- 30 ampoules pour injection à 3 g (usage clinique) : 2-pyrrolidone, acetamid, 3 g - Natr. acet. - Acid. acet. - Aqua : q.s. ad ml 15.

- 60 comprimés « film-coated » à 800 mg : 2-pyrrolidone, acetamid, 800 mg - Acid. silicic - Magnes. stear. - Polyéthylène, glycol, 6000 : q.s. ad tablett. compress. un. : Aethylcellulos. - Hydroxypropylmethylcellulos. - Hydroxypropylcellulos. - Polyoxyaéthylène, sorbitan, monooleas - Titan. dioxyd. - Flav. Sunset lac. color. obduct.

- 200 ml de soluté à 20 % - 1 ml = 200 mg (mesurette) : 2-pyrrolidone, acetamid, 200 mg - Glycerin. - Methyl. paraoxybenzoas - Natr. acet. - Natr. saccharin. - Propyléneglycol. - Propyl. paraoxybenzoas - Sorbitol. solut. - Arom. pharmaceutic. - derog. n° 42/476 - Aqua : q.s. ad ml un. - Acid. acetic. q.s. ad pH 5,8.

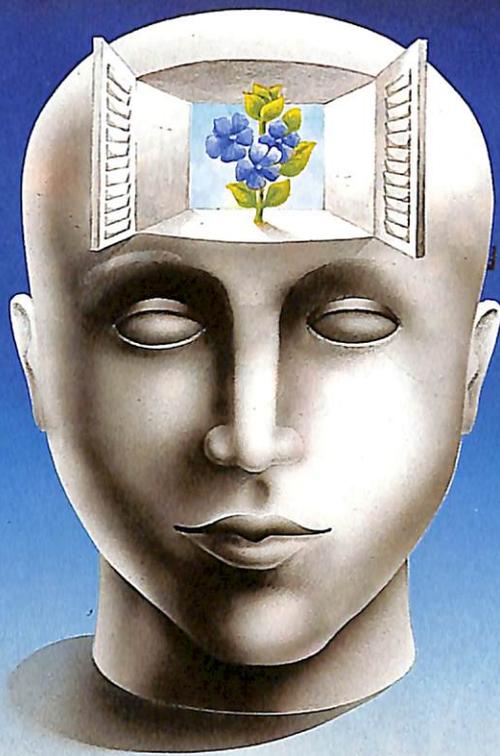
Ucb s.a. secteur pharmaceutique

Rue Berkendael, 68 - 1060 BRUXELLES
Téléphone : (02) 343.01.17



OXYGERON

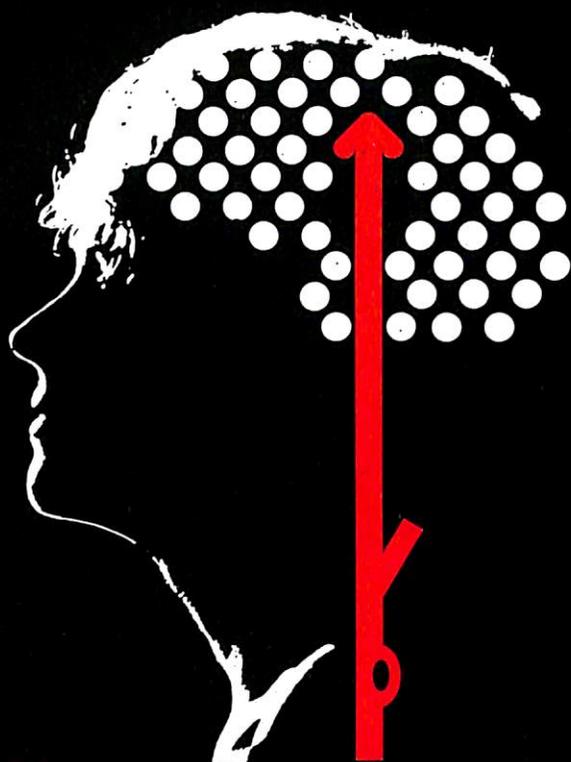
Intensificateur des fonctions cérébrales



Will-Pharma
luxembourg

Rue d'Anvers, 35
Luxembourg Ville

**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'expérimentalement 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

Les anticorps antinucléaires

R. HUMBEL
Département de Biochimie

Les anticorps antinucléaires constituent un groupe d'anticorps qui réagissent avec des antigènes présents dans le noyau des cellules, notamment les acides nucléiques, les nucléoprotéines et d'autres protéines nucléaires.

La découverte de ces anticorps a constitué un progrès important pour le diagnostic du lupus érythémateux disséminé (LED). Par la suite, ils ont également été identifiés dans d'autres maladies du tissu conjonctif ou connectivites.

La présence d'un anticorps dirigé contre l'un ou l'autre des antigènes nucléaires semble assez caractéristique des différentes formes de connectivites. Ils sont donc susceptibles d'occuper une place importante dans le diagnostic différentiel des maladies autoimmunes du tissu conjonctif.

La recherche des anticorps antinucléaires se fait le plus souvent par immunofluorescence indirecte. Le substrat est constitué par une coupe de tissu, foie et rein de rat, de souris ou de hamster, ou mieux par une culture de cellules cancéreuses dont le noyau et les nucléoles sont plus volumineux et qui renferment un plus grand nombre d'antigènes. La répartition de la fluorescence donne des indications intéressantes sur le type d'anticorps. Mais l'identification précise et la recherche de certains anticorps ne peuvent se faire qu'avec l'aide des méthodes immunochimiques, avec différentes préparations d'antigènes et en comparaison avec des sérums prototypes. L'énumération des anticorps tient compte de la complexité des antigènes nucléaires.

Les anticorps antinucléoprotéines insolubles ou particulaires qui sont à l'origine des cellules de Hargraves ou cellules LE donnent une fluorescence homogène. Ils sont fréquemment retrouvés dans le LED, mais ne sont pas spécifiques de cette maladie et font souvent défaut.

Les anticorps antinucléoprotéines solubles, essentiellement le complexe DNA-Histones, sont également observés avec une fréquence particulière dans le LED. Les anticorps anti-histones sont surtout retrouvés dans la polyarthrite rhumatoïde. En immunofluorescence on observe une image homogène du noyau.

Il existe deux types d'anticorps anti-DNA dirigés contre le DNA natif ou bicaténaire (n-DNA, ds-DNA) et ceux dirigés contre le DNA dénaturé ou monocaténaire (ss-DNA). Seuls les anticorps anti-n-DNA sont spécifiques du LED, mais ils ne sont pas toujours retrouvés. La technique la plus sélective est l'immunofluorescence sur le protozoaire *Crithidia Luciliae* qui possède un large kinétoplast bourré de n-DNA. Les anticorps anti-ss-DNA sont trouvés dans le LED avec plus de fréquence et ils sont souvent associés à des anticorps anti-ss-RNA. On peut également les rencontrer dans d'autres connectivites.

Les anticorps antiribonucléoprotéines réagissent avec le RNA et un groupe de protéines nucléaires solubles dans les solutions de molarité physiologique. Les anticorps anti-RNA, surtout ss-RNA de haut poids moléculaire, ont été identifiés dans le sérum des malades atteints de LED et de sclérodermie. Ils présentent respectivement une spécificité pour le composant cytidyl et uracyl. Des anticorps anti-acide polyA-ribonucléique sont trouvés dans le LED et dans les myasthénies graves. On peut actuellement les doser par une technique radio-immunologique. L'anticorps anti-RNP nucléaire (n-RNP ou Mo) précipite un antigène constitué d'un complexe RNA-protéines solubles. Il donne une image mouchetée à l'immunofluorescence. On le trouve dans tous les cas de connectivites mixtes (syndrome de Sharp) et dans 20 à 40% des LED sans

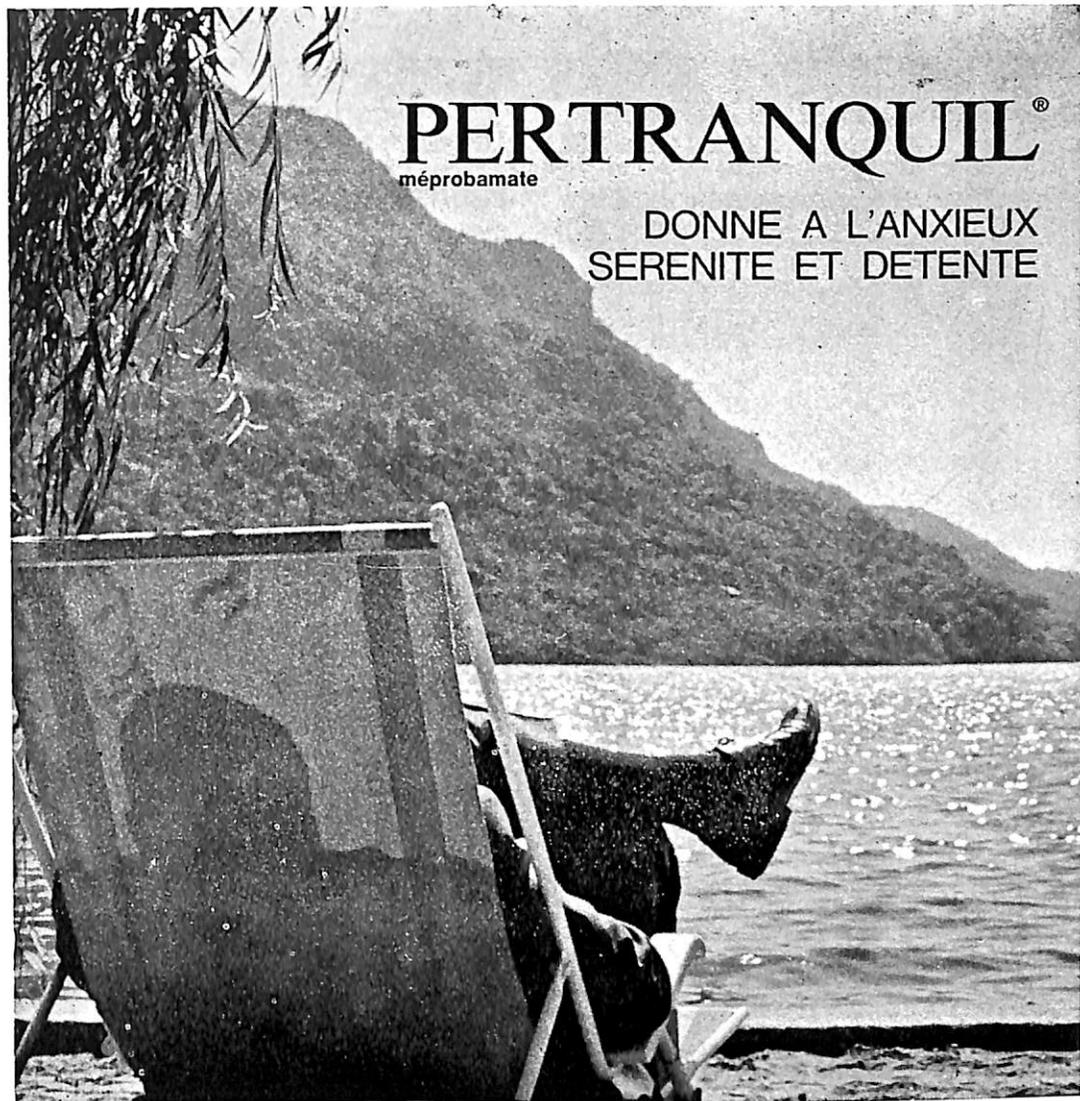
atteinte rénale. On a également décrit un anticorps anti-RNP-ribosomal dirigé contre un antigène nucléolaire et cytoplasmique. Il est surtout présent dans la dermatomyosite.

Les anticorps SSA (Ro) et anti-SSB (La ou Ha) sont associés dans la maladie de Sjögren avec kérato-conjonctivite sèche (88% des cas), mais on ne les retrouve pas dans les formes associées à la polyarthrite. On a récemment isolé une forme particulière de LED, dans laquelle prédominent des atteintes cutanées et qui est caractérisée par la présence d'anticorps anti-SSA mais sans SSB. L'immunofluorescence est négative sur tous les tissus avec l'anticorps SSA; elle est mouchetée pour l'anticorps SSB.

Les anticorps anti-PM₁ sont surtout présents dans le sérum des malades atteints de polymyosite (60%) ou dans les associations polymyosite-sclérodermie (80%). Ils sont plus rares dans la dermatomyosite (17% des cas). Il semble exister une grande hétérogénéité au sein des anticorps anti-PM marquée par l'existence d'anti-PM₂, -PM₃ etc. L'anticorps anti-JO₁ n'est peut être qu'une de ces sous-unités. Les techniques d'immunofluorescence sont souvent négatives et seules les techniques immunochimiques permettent de les mettre en évidence.

Les anticorps anti-Sc 70 (Scl₁) sont spécifiques pour une protéine présente dans le nucléosome où elle est étroitement liée au complexe DNA-Histones des chromosomes. On les trouve essentiellement dans la sclérodermie variante CREST, plus rarement dans la sclérodermie diffuse. A l'immunofluorescence sur cellule Hep 2 on obtient fréquemment des images très finement mouchetées et qui correspondent aux centromères des chromosomes. Une fluorescence du nucléole a également été rapportée et a été attribuée à des anticorps anti-RNA ribosomal de faible poids moléculaire.

Des anticorps anti-RANA-(RAP) réagissent uniquement avec un antigène nucléaire présent dans les cellules infectées par le virus d'Epstein-Barr (Wil₂ ou Raji). On les trouve à des taux élevés dans la polyarthrite rhuma-



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.

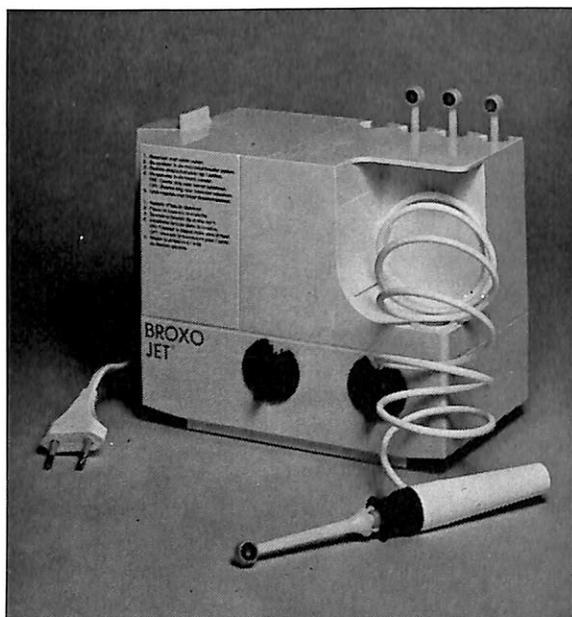
POSOLOGIE MOYENNE: 1 à 4 comprimés.

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

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.

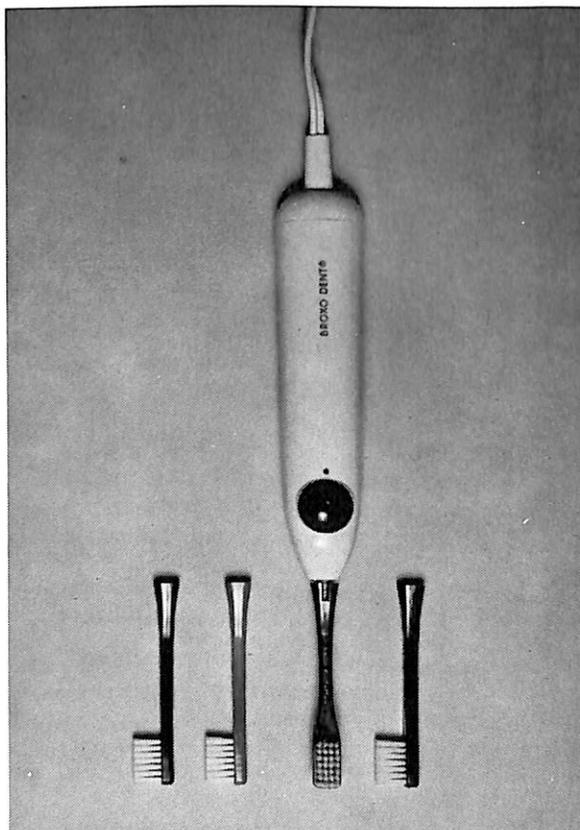
Broxojet 3007 permet :

- 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'Epéray - Luxembourg

toïde. Ils ne sont pas décelés par les techniques d'immunofluorescence classique sur tissus d'animaux. Il en est de même d'un anticorps réagissant avec un antigène nucléaire présent uniquement dans les cellules prolifératives (PCA) et que l'on trouve quelques fois dans le LED.

Le syndrome de Felty s'accompagne de l'apparition d'anticorps anti-leucocytaires dirigés uniquement contre les granulocytes matures. Ces anticorps appartiennent souvent à la classe des IgD.

Bien que ni la nature exacte des antigènes nucléaires, ni le processus par lequel les

anticorps sont formés, ne soient élucidés, il semble que l'on puisse considérer les anticorps antinucléaires comme de véritables marqueurs biologiques des maladies du tissu conjonctif. Leur recherche et surtout leur caractérisation semblent particulièrement utiles dans le diagnostic différentiel de ces affections. Les techniques d'immunofluorescence ne sont pas suffisantes et peuvent conduire à des résultats négatifs même si plusieurs substrats différents sont utilisés. Les méthodes immunochimiques doivent toujours être associées à la recherche des anticorps antinucléaires afin de détecter le maximum d'anticorps et de les caractériser.

ANTICORPS ANTINUCLÉAIRES ET MALADIES (Schéma)

n-DNA	LED
ss-DNA	LED
	Certaines connectivites
NP solubles	LED
	Certaines connectivites
RNP	Connectivite mixte
	LED
Sm	LED
SSA	Sjögreen
	LED
SSB	Sjögreen
PM ₁ - JO ₁	Polymyosite
Sc 70	Sclérodermie
RANA	Polyarthrite rhumatoïde
PCA	LED
Polynucléaires	Felty

Bibliographie générale

1. NAKAMURA R.M., TAN E.M.:
Recent Progress in the study of Autoantibodies to nuclear antigens. Human Pathol. 9: 85-91, 1978
2. Mc GAIN G.A., BELL D.A., CHODIRKER W.B., KOMAR R.R.:
Antibody to Extractable Nuclear Antigen in the Rheumatic Diseases. J. of Rheumat. 5: 399-398, 1978
3. AKIZUKI M., POWERS R., HOLMAN H.R.:
Comparative Study of Immunologic Methods for demonstration of antibodies to soluble nuclear antigens. Arth. Rheumat. 20: 693-701, 1977
4. KELLY N.W., HARRIS E.D., RUDDY S., SLEDGE C.B.:
Textbook of Rheumatology. W.B. Saunders, Philadelphia, London, Toronto, 1981



Zusammensetzung: 1 Tablette enthält: Trockenextrakt aus Radix Scopoliae carniolicae 20 mg, standardisiert auf 1,0 Gew.-% Solanaceengesamalkaloide, Äthylpaverin-Hydrochlorid 10 mg, 1 ml (30 Tropfen) enthält: Fluidextrakt aus Radix Scopoliae carniolicae 100 mg, bereitet mit 40% igem Athanol (g/g) und standardisiert auf 0,4 Gew.-% Solanaceengesamalkaloide, Äthylpaverin-Hydrochlorid 20 mg.
Indikationen: Schmerzhafte, spastische Miktionsstörungen bei Cystitis, Urethritis, Prostatitis, nach Insillationen, Katheterisierung, nach diagnostischen und operativen Eingriffen. **Kontraindikationen:** Glaukom, Prostatahypertrophie mit Neigung zu Restharmbildung, mechanische Stenosen im Bereich des Magen-Darm-Kanals, Tachykardie, Megacolon, schwere Cerebrasklerose. **Nebenwirkung:** Gelegentliches Trockenheitsgefühl im Mund. LUDWIG HEUMANN & CO · GMBH · NURNBERG

Darreichungsformen und Packungsgrößen: Packung mit 20 ml Tropfen 10,45 DM, Packung mit 50 ml Tropfen 22,50 DM, Packung mit 100 Tabletten 29,30 DM, Anstaltspackungen. **Hinweise:** Obwohl keinerlei Hinweise auf eine keimschädigende Wirkung von OIren® vorliegen, ist die Verordnung in den ersten drei Schwangerschaftsmonaten sorgfältig abzuwägen. Auch bei bestimmungsmäßigem Gebrauch kann das Reaktionsvermögen beeinträchtigt sein, besonders im Zusammenhang mit Alkohol.

Schmerzhafte Miktio*n*?

OIren[®]

**löst die krampfartigen Schmerzen
verhindert den Harndrang
senkt die Miktionsfrequenz**



**Neu: Großpackungen
für die Dauertherapie**
100 Tabletten
50 ml Tropfen



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

ischémie cérébrale ou périphérique



Indications:
Insuffisances artérielles
périphérique et cérébrale.

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

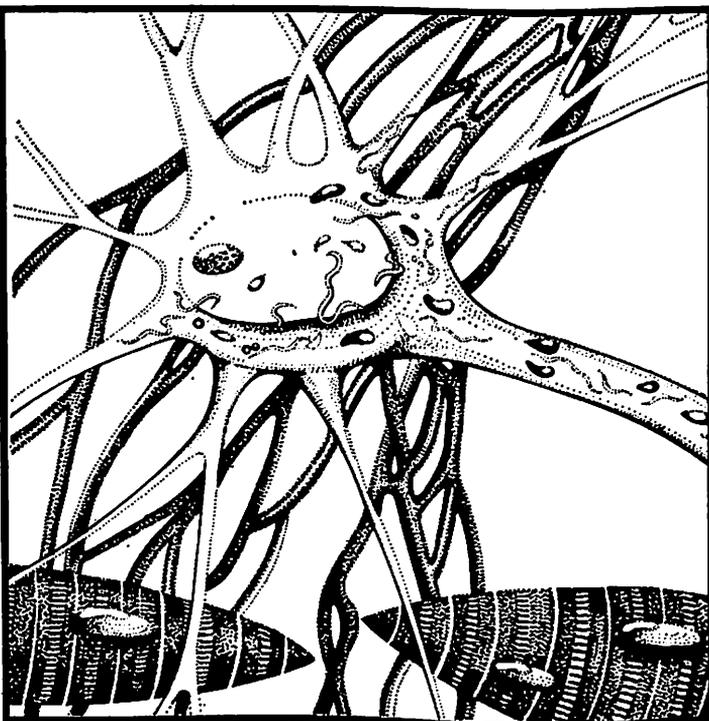
Précautions:
On évitera la prescription du
médicament durant la
grossesse bien
qu'expérimentalement
l'OCTAMET soit dépourvu
d'action tératogène.
Il n'y a pas d'inconvénient à
administrer l'OCTAMET à des
patients soumis à un
traitement par anticoagulants
de type coumarinique et aux
diabétiques.

Posologie:
3 gélules à 100 mg par jour.

Conditionnement:
50 et 100 gélules dosées à
100 mg.

Validité:
Voir emballage.

Formule:
Sulocitidil.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

NOUVEAU

Bisolvon®



3 à 6 comprimés
par jour

une puissance accrue

**Boehringer
Ingelheim**



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

Bisolvon[®] (bromhexine)

mucolytique

Le Bisolvon[®] est une substance, obtenue par synthèse, correspondant au principe actif contenu dans une plante indienne, l'*Adhatoda vasica* Nees. Il fluidifie les sécrétions bronchiques visqueuses et favorise l'expectoration ; par ce biais, il atténue la toux irritative et facilite la respiration.

Par voie orale, l'effet apparaît au bout de 30 minutes environ et, par inhalation, il se manifeste après 10 à 15 minutes ; toutefois, l'effet thérapeutique optimal n'est obtenu qu'après quelques jours de traitement. Bien toléré, le Bisolvon peut être administré à long terme sans inconvénient dans les cas chroniques.

Propriétés

Le Bisolvon[®] diminue la viscosité des sécrétions du tractus respiratoire par fragmentation des fibres mucopolysaccharides acides et augmente la perméabilité capillaro-bronchique. Il favorise ainsi le transport mucociliaire et l'expectoration, augmente le volume des expectorations, diminue l'encombrement bronchique et élève les taux endobronchiques d'antibiotiques et d'immunoglobulines.

Indications

- Affections des voies respiratoires comportant une altération de la production ou de l'élimination du mucus :
 - bronchite aiguë, trachéobronchite, bronchite chronique
 - bronchopneumopathies chroniques obstructives, bronchiectasies
 - sinusite aiguë, sinusite chronique
 - Kératoconjonctivite sèche (syndrome de Sjögren).
- Le Bisolvon[®] est également indiqué lorsqu'on veut faciliter l'élimination de liquides étrangers intrabronchiques (moyen de contraste).

Contre-indications

Il n'existe aucune contre-indication à l'emploi du Bisolvon[®].

Effets secondaires

Le Bisolvon[®] est bien toléré, à court et à long terme. Exceptionnellement, on peut observer de légers troubles gastro-intestinaux tels que nausée et dyspepsie.

Mode d'emploi et posologie

Voie orale
Pour cette voie d'administration, on peut utiliser soit les comprimés, soit la solution : un comprimé à 8 mg correspond à 4 ml de solution.

Inhalation (au moyen d'un appareil à aérosol)

Chez les malades bronchospastiques, il est recommandé d'administrer préalablement un bronchospasmodique (p. ex. Berotec[®], Atrovent[®])

Doses journalières	Comprimés	voie orale	Solution Inhalation à diluer 1 : 1 avec eau distillée
Adultes	3 x 1 à 2 comp.	3 x 4 à 8 ml	2 à 3 x 2 ml
Enfants de plus de 10 ans	3 x 1 à 2 comp.	3 x 4 à 8 ml	1 à 2 x 2 ml
Enfants de 5 à 10 ans	3 x 1/2 ou 1 comp.	3 x 4 ml	2 x 1 ml
Petits enfants	3 x 1/2 comp.	3 x 1 - 2 ml	2 x 10 gouttes
Nourrissons	-	3 x 10 gouttes	2 x 5 gouttes

Remarques

- En recourant simultanément à l'administration orale et à l'inhalation, on peut obtenir une intensification de l'action du produit.
- Il faut éviter de mélanger à des solutions alcalines la solution de Bisolvon[®] dont le pH est acide (2,8).

Présentations

Comprimés à 8 mg : flacon de 50 comprimés ; conditionnement clinique de 250 comprimés.

Solution pour inhalation et administration orale (4 ml = 8 mg) : flacon de 100 ml ; conditionnement clinique de 250 ml. Chaque flacon de solution est accompagné d'une mesurette graduée.

Formules

Comprimés : N-cyclohexyl-N-méthyl-(2-amino-3,5-dibromobenzyl)-amine (= bromhexin.) - hydrochlorid. 8 mg - lact. - amyl. - gélatin. - magnés. stearas pro compr. uno.

Solution : N-cyclohexyl-N-méthyl-(2-amino-3,5-dibromobenzyl)-amine (= bromhexin.) - hydrochlorid. 0,2 g - acid. tartaric. - méthyl-p-oxybenzoas - aqua purific. ad 100 g.

Boehringer
Ingelheim



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

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

Koronartherapie perkutan!

Nitro Mack® Salbe

enthält Nitroglycerin, die klassische
Wirksubstanz in der Koronartherapie.



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:** OP mit 50 g Salbe
Representant général au Grand-Duché: Comptoir Pharmaceutique Luxembourgeois S.A.

Nitro Mack® Salbe

Leucose bovine

A. Kohn; G. Theves

Le 26 janvier 1981 nous est adressée une génisse pie-rouge en vue de l'abattage d'office pour leucose.

L'examen ante-mortem révèle les signes cliniques suivants:

la génisse de 2 ans et demi a fortement maigri, la peau est collante, les muqueuses sont pâles, tous les ganglions explorables à savoir: les ganglions parotidiens, sous-maxillaires, préscapulaires, précruraux et poplités ont considérablement augmenté de volume (6-10 × le volume normal), ils restent cependant mobiles sous la peau.

L'animal présente une expression triste, se lève difficilement une fois couché, marche de façon hésitante et ne s'intéresse guère à son entourage.

L'examen après abattage nous permet de constater les lésions anatomo-pathologiques suivantes:

- 1) le sang a un aspect clair, aqueux,
- 2) à l'ouverture de la cavité abdominale:
 - a) ganglions mésentériques pratiquement du même diamètre que l'intestin grêle
 - b) foie fortement hypertrophié (4 × le volume normal) parsemé de multiples zones d'aspect lardacé et blanchâtre qui étouffent littéralement les rares lobules rouges encore intacts

- c) les ganglions iliaques et rénaux ont augmenté leur volume de 15-20 fois, ils sont de couleur rouge foncé sous un mince film de graisse blanche. Ils présentent par endroits des zones hémorragiques légèrement proéminentes sous leur capsule
- d) les reins de volume normal, rouge foncé, sont parsemés de nombreuses plages blanc-nacré, également proéminentes et de grandeur allant d'un petit pois à une pièce de cinq francs. La graisse périrénale a fondu.
- e) la rate ne présente aucune lésion.

3) à l'ouverture de la cavité thoracique:

le poumon est d'aspect normal, mais les ganglions bronchiques et médiastinaux sont très hypertrophiés (3-4× le volume habituel). Toute structure interne a complètement disparu, comme on peut le voir après incision. Cette remarque vaut d'ailleurs pour tous les ganglions de cet animal.

- 4) sur la carcasse et la tête les ganglions préscapulaires parotidiens, sous-maxillaires et rétropharyngiens ont également augmenté leur taille de 6-10 fois; ils se laissent toutefois facilement détacher du tissu conjonctif qui les entoure.
- 5) La surface de coupe rouge clair des apophyses épineuses dorsales et lombaires est parsemée de fins foyers grisâtres. Est-il besoin de préciser que la viande a été saisie?

EXAMEN HISTO-PATHOLOGIQUE:

Il a porté sur le foie, un rein et un ganglion et il a montré un envahissement par des lymphoblastes de tous les organes examinés.

RECHERCHE SEROLOGIQUE DE LA LEUCOSE ENZOOTIQUE:

Elle se fait par immuno-diffusion dans un milieu gélosé. On se sert de préférence d'un antigène désigné g p 58/68 qui est préparé

sur mouton. L'antigène p 24 est plus rarement utilisé. Jusqu'ici environ 10 000 sérums de bovins adultes ont été examinés dans notre pays par cette méthode sans qu'on ait enregistré une seule réaction positive. Il faut noter que la réaction d'immuno-diffusion a été négative à deux reprises pour la bête en question.

La leucose bovine est une maladie maligne du système lympho-réticulaire.

La distribution géographique se présente de la façon suivante: la plupart des pays d'Europe, surtout l'Allemagne, l'Amérique du Nord et du Sud, l'Union Soviétique.

L'étiologie virale est reconnue dans le monde entier; il s'agit d'un Rétrovirus du type C à activité oncogénique (chez la bête bovine et le mouton seulement). L'infection par le virus ne suffit pas à déclencher la leucose, mais la constitution génétique de l'hôte joue un rôle déterminant dans le développement des tumeurs. Alors que le virus de la leucose bovine est répandu dans le cheptel de la plupart des pays, le développement des tumeurs est assez rare.

La transmission présente deux modes:

- 1) la transmission verticale: de la mère au produit par la voie transplacentaire (dans moins de 20% des cas, via le colostrum et le lait, surtout par le passage massif de lymphocytes porteurs de virus dans le lait.
- 2) la transmission horizontale: par les insectes suceurs de sang transportant des lymphocytes infectés d'un animal à l'autre, cela essentiellement en période estivale.

La transmission horizontale joue un rôle prépondérant, ce qui permet d'appliquer des mesures d'éradication efficaces basées sur l'abattage et l'isolement.

Deux principales formes de la leucose bovine sont connues:

1) La leucose enzootique ou la leucose des bovins adultes:

atteint les animaux de plus de 12 à 24 mois avec une fréquence maximale entre 5 à 8 ans, c'est une maladie de troupeaux ou même de famille, elle est fatale et s'accompagne de processus néoplasiques des ganglions lymphatiques et d'autres organes.

75% des animaux atteints présentent des anomalies chromosomiques. Seulement $\frac{1}{3}$ indique une augmentation du nombre des leucocytes, surtout des lymphoblastes atypiques. Par contre $\frac{2}{3}$ des cas de leucose bovine accusent une période souvent de quelques années au cours de laquelle les animaux présentent une lymphocytose persistante sans signes cliniques de maladie, de sorte que la leucose a été décrite comme une maladie caractérisée par une phase pré-tumorale dont le signe typique est la lymphocytose persistante, suivie d'une phase au cours de laquelle apparaissent les tumeurs leucosiques, mais des recherches récentes affirment que la lymphocytose persistante est une réponse bénigne à l'infection par le virus de la leucose bovine plutôt qu'une forme subclinique de la même maladie.

2) La forme sporadique ou la forme des jeunes bovins:

forme plutôt rare, atteint les animaux de moins de 2 ans.

Trois aspects clinico-pathologiques:

- a) la forme juvénile, chez les veaux de moins de 6 mois avec atteinte généralisée du système lymphatique et de la moelle osseuse. (20% des cas concernent des animaux âgés de six mois à deux ans).
- b) la forme thymique avec augmentation du volume du thymus.
- c) la forme cutanée avec nodules à infiltration leucosique du derme, l'atteinte des ganglions survenant plus tard au cours

de l'évolution de la maladie, se rencontre chez les animaux de 1 à 4 ans, rarement chez les plus âgés.

En conclusion: la forme enzootique et la forme sporadique sont deux aspects de la même maladie, d'origine virale.

Il faut considérer que les bovins atteints de leucose enzootique peuvent ne pas présenter d'anticorps et qu'il existe des moments au cours de l'évolution de la maladie où les examens sérologiques ne mettent pas en évidence des anticorps; les veaux nés de mères infectées et ayant absorbé du colostrum présentent jusqu'à l'âge de 6 mois des anticorps d'origine maternelle sans être infectés eux-mêmes.

Aspects de Santé Publique!

Jusqu'à présent aucune étude n'a permis d'établir des relations entre les leucémies de l'homme et la leucose bovine, mais comme beaucoup de vaches infectées excrètent le virus par le lait et comme d'autre part des chercheurs ont démontré que le virus est capable de passer la barrière des espèces sous des conditions naturelles de transmission, de nouvelles investigations seront nécessaires pour clarifier cette question importante et préoccupante.

Références:

- 1) Rosenberger Gustav
Krankheiten des Rindes
- 2) Joest Ernst
Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere
- 3) Mammerickx M.
Institut National de Recherche
Vétérinaire à Bruxelles
Eradication of enzootic bovine leukosis based on the detection of the disease by the gp immunodiffusion test

article: Kohn/Thewes

Les photographies sont à accompagner par la légende suivante:

ganglions iliaques et rénaux

ganglions mésentériques

foie

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:

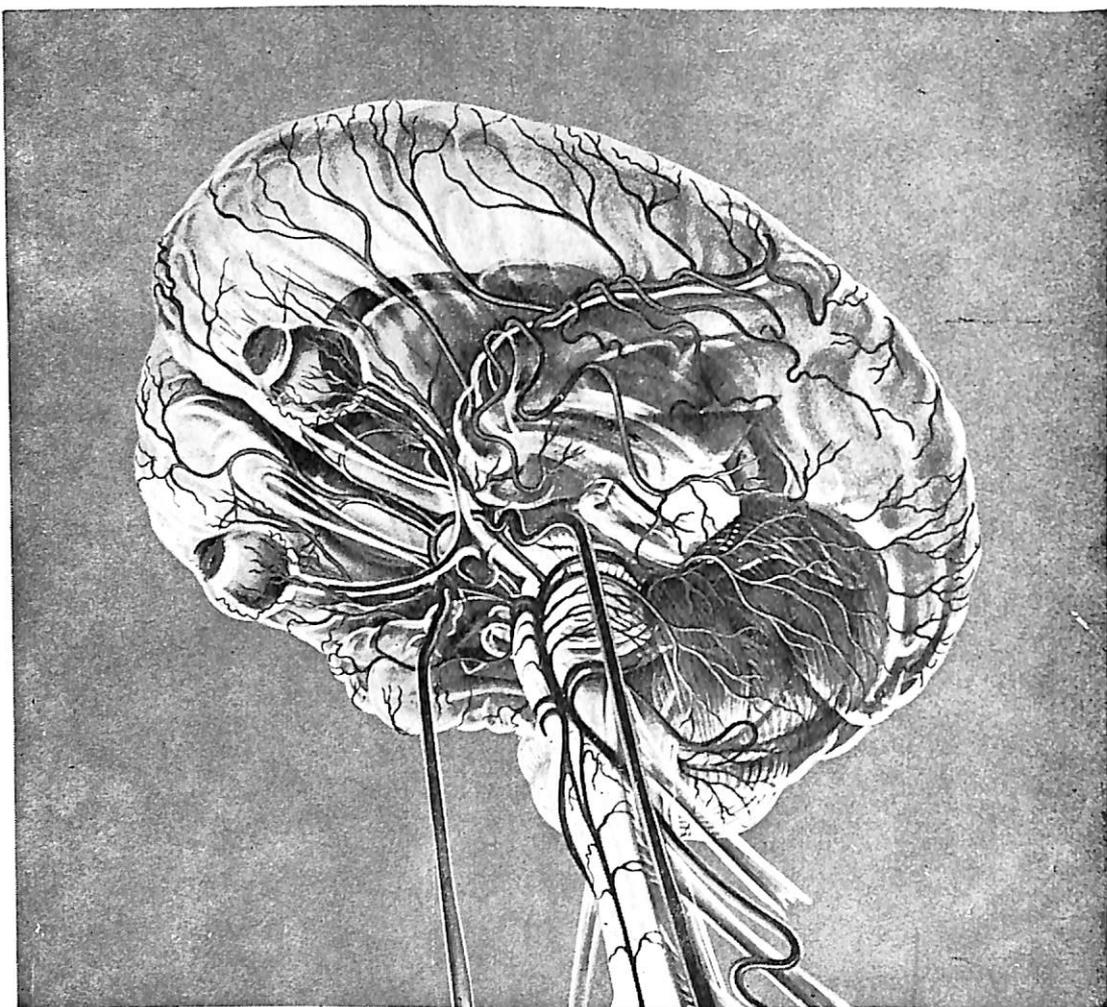
Salvia-Werk GmbH

Postfach 128

Fabrikstraße 51

D-6650 HOMBURG/SAAR

Telefon (06841) 7601; Telex 044608



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.

L'essor des anticorps monoclonaux

**F. HENTGES
M. DICATO
R. HEMMER**

Les anticorps monoclonaux sont des réactifs composés d'anticorps de composition chimique identique, c'est-à-dire, qui ont la même composition en amino acides et sont donc des copies exactes les uns des autres. Ils reconnaissent par conséquent tous le même déterminant antigénique et appartiennent à la même classe et sous-classe d'anticorps. En pathologie, les myélomes qui sont des tumeurs malignes composées de plasmocytes tous dérivées d'un seul clone sécrétant exclusivement une seule molécule d'anticorps. Cependant, les anticorps produits par ces myélomes de naissance spontanée sont presque toujours de spécificité inconnue et ne peuvent donc être utilisés en sérologie.

L'essor des anticorps monoclonaux a commencé en 74¹ quand Köhler et Milstein ont réussi à produire un hybridome sécrétant un anticorps monoclonal d'une spécificité désirée, en fusionnant une lignée établie de myélome avec des lymphocytes spléniques d'une souris préalablement immunisée avec un antigène déterminé. L'hybridome garde de la lignée myélomateuse la capacité de se reproduire indéfiniment² et de produire des anticorps en quantité importante, du splénocyte il gardera l'aptitude de synthétiser un anticorps dirigé spécifiquement contre l'antigène ayant servi d'agent immunisant. Les premiers jalons de cette technique remontent aux années 60 lorsqu'on a commencé en biologie cellulaire à faire des essais de fusion entre différentes cellules somatiques³ pour créer des hybridomes. Ces hybridomes contenaient plus ou moins complètement le set chromosomique des 2 cellules «parents». Souvent le nombre des chromosomes dans les

Centre Hospitalier
de Luxembourg
4, rue Barblé
Luxembourg

hybrides n'était pas constant et différents chromosomes étaient perdus progressivement. Les hybridomes faits à partir de cellules somatiques d'espèces différentes étaient utilisés pour établir des cartes génétiques (mapping). En effet, la sécrétion d'une certaine molécule, par exemple, enzyme pouvait être corrélée à la présence de tel ou tel chromosome dans l'hybridome. Par ailleurs, des hybridomes faits à partir de cellules somatiques d'une même espèce étaient utilisés pour des études d'expression génétique. A partir d'études de ce type sur les anticorps, Köhler et Milstein ont développé leur technique permettant la production d'hybridomes sécrétant des anticorps de spécificité prédéterminée. Cette technique est toujours employée aujourd'hui avec bien sûr quelques perfectionnements qui ne sont cependant pas essentiels^{4 5 6 7}.

Pour faire un hybridome, il faut une lignée de myélome établie, en produire une sous-variante qui ne peut pas survivre dans certains milieux de culture parce que déficitaire en un enzyme, la hypoxanthine guanine phosphoribosyl transférase (H.G.P.R.T.) En deuxième lieu, il faut des cellules spléniques (B lymphocytes) généralement d'un animal (souris) qu'on a immunisé selon un protocole précis avec un antigène contre lequel on veut obtenir un anticorps monoclonal.

Cellules myélomateuses et splénocytes sont fusionnés avec du polyéthylène glycol., puis répartis en de nombreux échantillons et cultivés dans un milieu spécial H.A.T.⁸ (contenant de l'hypoxanthine, de l'aminoptérine et de la thymidine). Les cellules myélomateuses déficitaires en H.G.P.R.T. ne peuvent utiliser l'hypoxanthine exogène pour synthétiser leurs purines, la voie endogène étant bloquée par l'aminoptérine, elle vont mourir; les hybridomes qui contiennent le set enzymatique intact des splénocytes vont continuer à proliférer. Les splénocytes non fusionnés ne vont pas proliférer, car non stimulés et non transformés, ils vont mourir peu à peu.

On trouvera donc dans certains puits de cultures des clones d'hybridomes dont quel-

ques uns seulement vont sécréter un anticorps monoclonal dirigé contre l'antigène ayant servi comme agent immunisant. Une majeure partie du travail consiste à détecter parmi tous les hybridomes produits celui qui sécrète un anticorps monoclonal recherché.

Une fois un hybridome sécrétant un anticorps monoclonal désiré, isolé, il faudra procéder à une deuxième étape de multiplication après quoi une partie des cellules pourront être congelées pour servir de réserve en cas de besoin et une autre partie seront soit injectées en intrapéritonéal à des souris, ou bien cultivées in vitro pour servir à la production en masse de l'anticorps monoclonal en question.

Propriétés des anticorps monoclonaux: (Mc Ab)

Les antiserum classiques sont obtenus en immunisant des animaux avec des antigènes plus ou moins purs. Les antiserum ainsi obtenus sont composés de nombreux groupes d'anticorps dirigés contre des déterminants antigéniques différents de l'antigène immunisant. Ils contiennent souvent des anticorps contre des antigènes de contamination. Ces groupes d'anticorps ont des propriétés biologiques différentes (p. ex. fixant le complément ou non). Par ailleurs, la spécificité et le titre des différents anticorps varient d'une saignée à l'autre. On comprend aisément les difficultés de spécificité, de sensibilité et de standardisation qu'il peut y avoir.

Les anticorps monoclonaux par contre sont composés d'un grand nombre de molécules identiques dirigées contre un seul déterminant antigénique appartenant à une seule classe et sous-classe d'anticorps. Leur spécificité ne change pas dans le temps et la production est en principe illimitée. Il faut cependant savoir qu'à côté de leurs avantages qui sont:⁹ précision extrême, spécificité et reproductibilité, les anticorps monoclonaux ont quelques imperfections liées à leur mode de production et quelques particularités liées à leur nature même. Lorsque le myélome ayant servi à la production de l'hybridome était un myélome sécrétant, on

aura dans le milieu de culture à côté de l'anticorps provenant du splénocyte, l'anticorps provenant de la cellule myélomateuse ainsi que des combinaisons entre chaînes légères et lourdes de ces 2 molécules. Le problème peut être évité en prenant au départ un myélome non sécrétant.

Les anticorps monoclonaux qui sont dirigés contre un seul déterminant antigénique d'une molécule peuvent donner des réactions inattendues² par opposition aux antiserum habituels. Ainsi ils sont incapables de donner avec certains antigènes des agrégats et ne donnent pas d'arc de précipitation dans certaines situations d'immuno-diffusion.

Certains anticorps bien que fixant le complément, peuvent être incapables de donner une lyse cellulaire lorsque utilisés purs. Il suffit cependant de mélanger 2 anticorps monoclonaux dirigés contre 2 épitopes d'un même antigène pour obtenir soit une précipitation soit une cytolyse.

Lorsque des anticorps monoclonaux donnent une réaction croisée avec un antigène étranger non utilisé dans l'immunisation, il ne s'agit pas de la présence d'un anticorps parasitant, mais bien d'une réaction croisée vraie, qu'il sera impossible d'enlever par des manoeuvres d'absorption.

Applications biochimiques de purification antigénique

1) Les Mc Ab peuvent être utilisés à purifier certaines molécules antigéniques. Le meilleur exemple est certainement la purification de l'interféron.

En immunisant des animaux avec de l'interféron purifié à moins de 1%, Secher et al.¹⁰ obtinrent un Mc Ab contre l'interféron. En faisant passer la solution d'interféron à travers une colonne d'immunoabsorbant préparé avec l'anticorps monoclonal, la solution d'interféron est purifiée à 50% après 1 seul et à 90% après 2^e passage.

2) Intérêt diagnostique en immunobiologie et médecine

Des anticorps monoclonaux ont été produits contre une panoplie de structures de surface de nombreuses cellules. En marquant les Mc Ab avec des substances fluorescentes, il est possible de visualiser la présence des structures antigéniques en question à leur surface. La présence de telle ou telle molécule de surface cellulaire est généralement caractéristique d'un stade évolutif ou fonctionnel de la cellule en question.

– Un des meilleurs exemples d'application se trouve en immunologie cellulaire où une série de 8 anticorps monoclonaux permet de caractériser les lymphocytes T^{11 12} en préthymiques, thymiques, thymiques mûres, en cellules T périphériques et permet de préciser s'il s'agit d'une cellule à fonction suppressive ou amplifiante (helper).

Cela permet de décrire le stade de maturation des cellules T dans certains déficits immunitaires, de préciser la proportion des cellules T suppressives ou amplifiantes dans différentes maladies auto-immunes, de suivre leurs variations au cours de traitements immuno-suppresseurs, par exemple, pour greffe rénale.

Ces mêmes Mc Ab permettent de classer certaines leucémies¹³ suivant la présence ou l'absence de marqueurs de surface déterminés et de corréler cette classification avec le pronostic. Les premiers anticorps monoclonaux anti HLA^{14 15} viennent d'être produits et il faut croire que prochainement les typages tissulaires se feront avec des anticorps monoclonaux et non plus avec des serum obtenus de multipares, de polytransfusés et de transplantés.

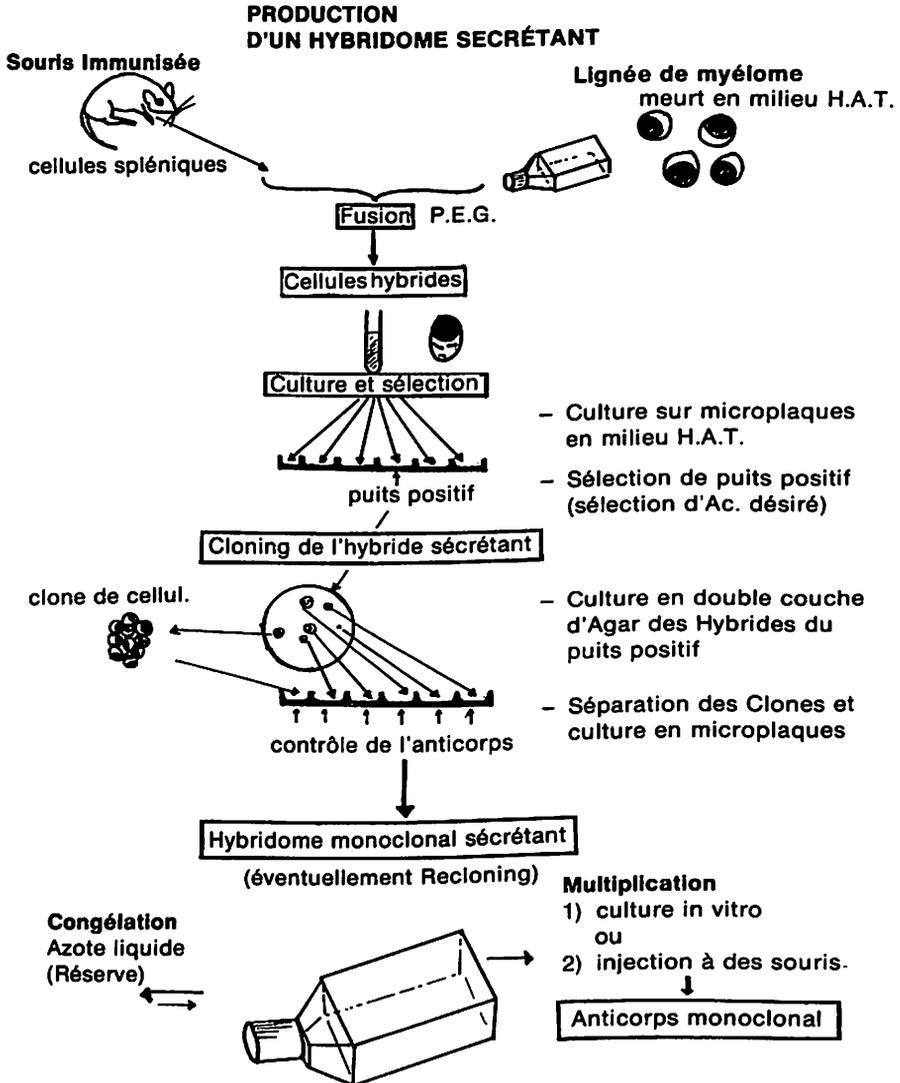
Des anticorps monoclonaux contre les antigènes des groupes sanguins ABO¹⁶ ont également été produits et se sont révélés très sensibles et fiables.

Des Mc Ab contre les glycoprotéines de surface des plaquettes (I et II/III) permettent de caractériser certaines thrombopathies¹⁷.

En oncologie on a produit des Mc Ab contre certains antigènes de surface de mélanome^{18 19}, de cancer colo-rectal⁴¹, contre des antigènes onco-foetaux comme l'alpha-foeto-protéine²¹ ou l'antigène carcino-embryonnaire²². Ces anticorps radio-marqués promettent de repérer in vivo les cellules tumorales et leurs métastases.

En maladies infectieuses des Mc Ab con-

tre la neuraminidase et l'hémagglutinine^{23 24} du virus de la grippe servent d'anticorps de typage. Ils ont même permis de vérifier la théorie selon laquelle les variations annuelles des antigènes de l'hémagglutinine et de la neuraminidase des virus de la grippe se font sous l'influence d'anticorps antiviraux prenant naissance dans la population suite à l'infection virale.



On possède des anticorps monoclonaux contre le virus de la rage²⁵, l'herpes simple²⁶, l'Epstein-Barr²⁷ et en parasitologie des anticorps monoclonaux contre la malaria²⁸ ²⁰ et les shistosomes²⁹.

Des antigènes de différenciation caractéristiques de cellules nerveuses³⁰ viennent d'être mis en évidence par des Mc Ab. En physiologie et endocrinologie, on fait des progrès grâce à des Mc Ab contre différents récepteurs et médiateurs cellulaires, par exemple, la substance P³¹ qui joue un rôle dans les voies de la douleur au niveau du cerveau, le récepteur de l'acétylcholine³², la lymphokine activant les ostéoclastes³³, contre l'interféron déjà cité¹⁰ etc.

Applications thérapeutiques

Des applications diagnostiques aux utilisations thérapeutiques, il n'y a qu'un pas, il sera rapidement franchi.

L'extrême précision et sélectivité des anticorps monoclonaux leur permettent de repérer parmi une multitude de cellules uniquement celles qui portent le déterminant antigénique en question. Des anticorps qui fixent le complément seront donc capables de détruire un set précis de cellules. Dans le cas où les Mc Ab ne sont pas cytotoxiques par eux-mêmes, on peut leur conférer une charge cytotoxique en couplant l'anticorps monoclonal à la toxine diphtérique ou à la ricine³⁴ ³⁵.

Des anticorps ainsi préparés peuvent servir à l'immunorégulation dans certaines maladies auto-immunes en détruisant tel ou tel set de lymphocytes. Il en sera de même en transplantation. Expérimentalement Cosimi et al³⁶ ont pu prolonger les survies de greffes rénales chez le singe en leur administrant un Mc Ab contre les cellules T amplificantes (helper). Des progrès analogues sont à prévoir en matière de greffe de moëlle où l'emploi de Mc Ab contre certaines sous-populations de T lymphocytes sont susceptibles d'empêcher la réaction greffe contre hôte.

En matière d'hémato-oncologie, des Mc Ab ont permis de détruire in vitro des cellules de lymphomes de souris³⁷. On peut prévoir leur emploi in vivo pour détruire spécifiquement des cellules de lymphome ou de leucose. Un premier traitement de lymphome cutané humain par anticorps monoclonaux a été couronné de succès⁴². Deng, Terasaki et al³⁸ ont produit un Mc Ab contre un leiomyosarcome humain, anticorps spécifiquement cytotoxique à une dilution 1/65 000.

Il est probable qu'en matière de maladies infectieuses des apports thérapeutiques appréciables pourront être faits par des Mc Ab contre différents agents invasifs (sérothérapie).

Il n'est pas dans notre intention de revoir ici toutes les applications actuelles et futures des anticorps monoclonaux, mais plutôt d'esquisser le champ d'action que sont en train de conquérir les Mc Ab.

Les applications en pathologie humaine seront d'autant plus rapides qu'on vient de produire les premiers hybridomes avec des myélomes humains³⁹ et qu'on a réussi à prendre comme source de B lymphocytes des cellules du sang⁴⁰ périphérique. La prochaine étape sera d'immuniser les cellules in vitro, avant de les fusionner avec le myélome ce qui va considérablement faciliter la production d'un large éventail d'hybridomes et d'anticorps monoclonaux humains.

¹ G. Köhler, C. Milstein. – *Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity.* – *Nature* 1975 Vol 256 495-497.

² C. Milstein, M.R. Clark, G. Galfre and A.C. Cuello. – *Monoclonal Antibodies from Hybrid Myelomas in Progress in Immunology IV (1980 p 17-33).* – *Proceedings of the Fourth International Congress of Immunology, Paris July 80.* Academic Press London, New York.

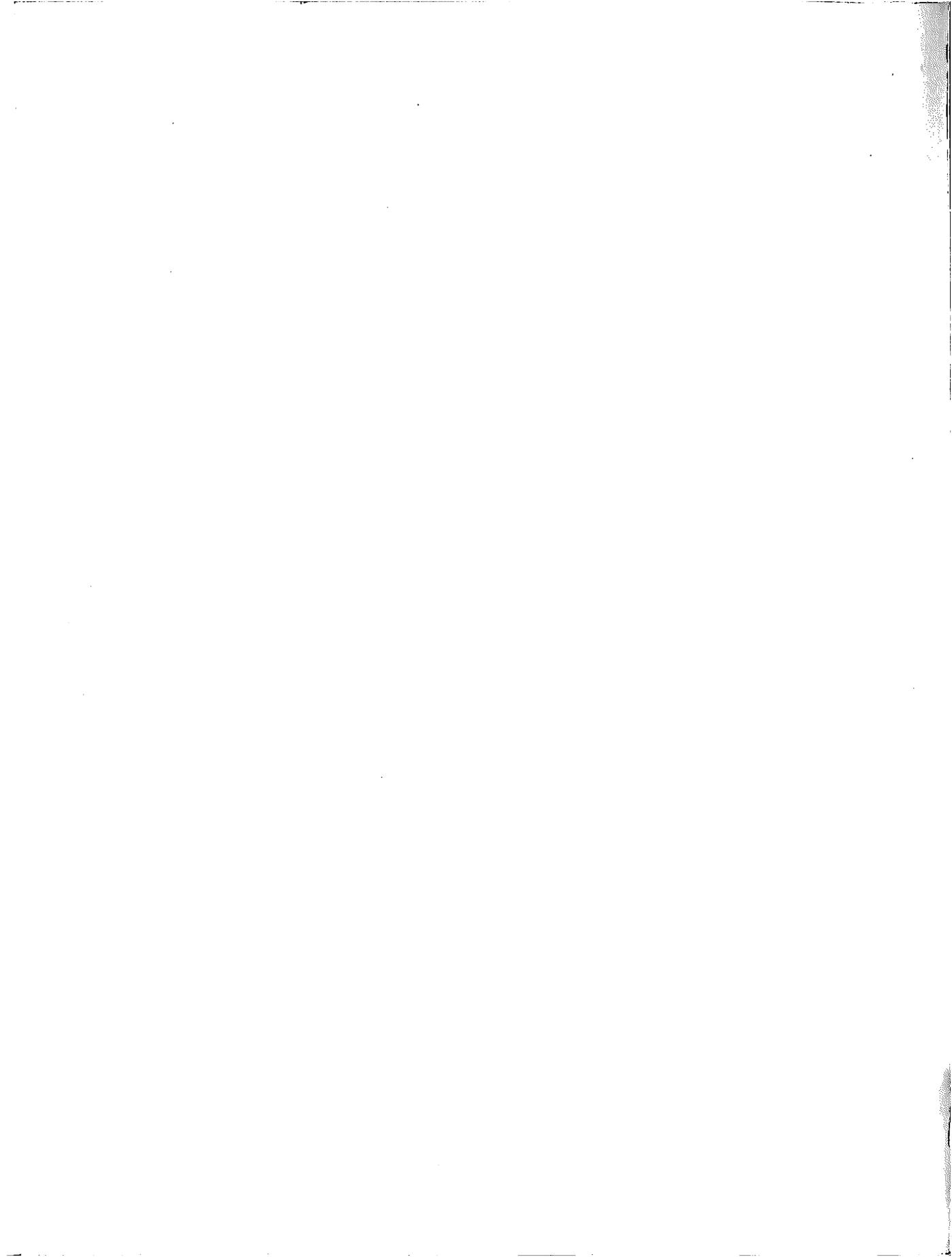
³ Ringerts, N.R. and Savage R.E (1976). – In „*Cell Hybrids*“ (N.R. Ringerts and R.E. Savage eds). Academic Press, New York and London.

⁴ S. FASEKAS de St GROTH. – *Monoclonal antibodies and how to make them. Transplantation proceedings Vol XII No 3 p. 447 september 1980.*

⁵ David S. Secher. – *Monoclonal antibodies by cell fusion. Immunology today July 1980 22-26.*

- ⁶ R.H. Kennett Fusion by centrifugation of cells suspended in polyethylene glycol. – In „Monoclonal Antibodies“ by R.H. Kennett, Thomas J. Mc Kearn, and Kathleen B. Bechtol eds. Plenum Press New York and London 1980 (365-367).
- ⁷ Christian Stähli, Theophil Staehelin, Vincenzo Miggiano, Jörg Schmidt and Paul Häring. – High Frequencies of Antigen-specific Hybridomas: Dependence on Immunization parameters and prediction by spleen cell analysis. – *Journal of Immunological methods* (1980) 32 297-304.
- ⁸ J.W. Littlefield. – Selection of Hybrids from Matings of Fibroblasts in vitro and their presumed Recombinants. – *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1964 709.
- ⁹ D.S. Rowe. – The Role of Monoclonal antibody technology in immuno-parasitology. – *Immunology today* August 1980 30-33.
- ¹⁰ Secher, D.S. and Burke D.C. – A monoclonal antibody for large-scale purification of human leucocyte interferon *Nature* (1980) 285 446.
- ¹¹ Ellis L. Reinherz and Stuart F. Schlossman. – The characterization and function of human immunoregulatory T lymphocyte subsets. – *Immunology today* April 1981 69-75.
- ¹² Ellis L. Reinherz and Stuart F. Schlossman. – Current Concepts in Immunology. – *New England J. Med.* 1980 Vol 303 No 7 370-373.
- ¹³ Reinherz E.L., Kung P.C., Goldstein G., Levy R.H. and Schlossman. – Discrete stages of human intrathymic differentiation. Analysis of normal thymocytes and leukemic lymphoblasts of T-Cell lineage. – *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (1980) 77 1588-1592.
- ¹⁴ P. Parham, W.F. Bodmer. – Monoclonal antibody to a human histocompatibility allo-antigen HLA-A2. – *Nature* 78 Vol 276 397-399.
- ¹⁵ Dominique J. Charron and Hugh O. Mc Devitt. – Analysis of HLA-D-region associated molecules with monoclonal antibody. – *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1979 Vol. 76, No 12 pp 6567-6571.
- ¹⁶ C.J. Barnstable, W.F. Bodmer, G. Brown, G. Galfre, C. Milstein, A.F. Williams and A. Ziegler. – Production of monoclonal antibodies to group A Erythrocytes, HLA and other Human cell surface Antigens – New tools for genetic analysis. – *Cell* 1978 Vol 14, 9-20.
- ¹⁷ Mc Ever R.P., Boenziger N.L., and Majerus P.W. – *Clin. Res.* 1980 28 Abs 495 A.
- ¹⁸ Koprowski H., Steplewski Z., Herlyn D. and Herlyn M. – Study of antibodies against human melanoma produced by somatic cell hybrids. – *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (1978) 75, 3405-3409.
- ¹⁹ Yeh M.Y., Hellstrom I., Brown J.P., Warner G.A., Hansen J.A., Hellstrom K.E. – Cell surface antigens on human melanoma identified by monoclonal antibody. – *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (1979) 76 2927-2931.
- ²⁰ Bernstein I.D., Tam M.R. and Nowinski R.C. – Hybridoma produces protective antibody against the sporozoite stage of malaria parasite. – *Science* (1980) 207, 71-73
- ²¹ Votila M., Enquall E. and Ruoslahti E. – *Fed. Proc. Fed. Am. Soc. Exp. Biol.* 1980 II 39, Abs. 3475.
- ²² Lockhart C.G., Stinson R.S., Mangraf H.W., Parker C.W. and Philpott G.W. – *Fed. Proc. Fed. Am. Soci. Exp. Biol.* 1980 II 39 Abs. 3476.
- ²³ Gerhard W. and Webster R.G. – Antigenic drift in influenza A viruses. I Selection and characterization of antigenic variants of A/PR/8/34 (HON 1) influenza virus with monoclonal antibodies. – *J. Exp. Med.* 1978 148 383-392.
- ²⁴ Lauer W.G., Air G.M., Webster R.G., Gerhard W., Ward C.W. and Dopheide T.A.A. (1980). – *Phil. Trans. R. Soc. London Ser. B.* 288, 313-326.
- ²⁵ Wiktor T.J. and Koprowski H. – Monoclonal antibodies against rabies virus produced by somatic cell hybridization: Detection of antigenic variants. – *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (1978) 75 3938-3942.
- ²⁶ Zweig M., Heilmann C.J., Rabin H., Hopkins R.F., Neubauer R.H. and Hamper B. – *J. Virol.* 1979 32 676-678.
- ²⁷ Hoffman G.J., Lazarowitz S.G. and Hayward S.P. – Monoclonal antibody against a 250,000 dalton glycoprotein of Epstein-Barr virus identifies a membrane antigen on a neutralizing antigen. – *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1980 77, 2979-2983.
- ²⁸ Potocnjak P., Yoshida N., Nussenzweig R.S. and Nussenzweig V. – Monovalent Fragments (Fab) of Monoclonal antibodies to a sporozoite surface antigen (Pb 44) protect mice against malarial infection. – *J. Exp. Med.* (1980) 151 (1504-1513).
- ²⁹ Verwaerde C., Crzch. J.M., Bazin H., Capron M., and Capron A. – *C.R. Acad. Sci. Ser.* (1979) D 289, 725-727.
- ³⁰ Eisenbarth G.S., Walsh F.S. and Nirenberg M. – Monoclonal antibody to a plasma membrane antigen of neurons. – *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1979, 76 4913-4917.
- ³¹ Cuello A.C., Galfre G. and Milstein C. – Detection of substance P in the central nervous system by a monoclonal antibody. – *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (1979) 76 3532-3536.
- ³² Lennon V.A. and Lambert E.H. – Myasthenia gravis induced by monoclonal antibodies to acetylcholine receptors. – *Nature* (1980) 285 238-240.
- ³³ Luben R.A. Mohler M.A., and Nedwin G.W. – Production of hybridomas secreting monoclonal antibodies against the lymphokine osteoclast activating factor. – *J. Clin. Invest.* (1979) 64, 337-341.
- ³⁴ Thorpe P.E., Ross W.C.J., Cumber A.J., Hinson C.A., Edwards D.C., Davies A.J.S. – *Toxicity of*

- diphtheria toxin for lymphoblastoid cells is increased by conjugation to anti-lymphocyte globulin.* – *Nature* 1978: 271 752-54.
- ³⁵ Gilliland D.G., Steplewski Z., Collier R.J., Mitchell K.F. – *Antibody-directed cytotoxic agents: use of monoclonal antibody to direct the action of toxin A chains to colorectal carcinoma cells.* – *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1980: 77 4539-43.
- ³⁶ Cosimi A.B., Burton R.C., Kung P.C., Colvin R., Goldstein G., Lifter G., Rhodes W. and Russel P. – *Evaluation in primate renale allograft recipients of monoclonal antibody to human T-Cell subclasses.* – *Transplantation proceedings* 1981 Vol. XIII No 1 499-503.
- ³⁷ Mc Grath M.S., Pillemer E. and Weisman J. – *Murine leukaemogenesis: monoclonal antibodies to T-cell determinants arrest T lymphoma cell proliferation.* – *Nature* (1980) 285 259-261.
- ³⁸ C. Deng, N. El-Anwar, J. Cicciarelli, P.I. Terasaki, R. Billing, L. Lagasse. – *Cytotoxic Monoclonal Antibody to a human leiomyosarcoma.* – *The Lancet* Feb. 21 1981 403-405.
- ³⁹ Lennart Olsson and Henry S. Kaplan. – *Human-Human hybridomas producing monoclonal antibodies of predefined antigenic specificity.* – *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1980 Vol 77 No 9 5429-5431.
- ⁴⁰ Carlo M. Croce, Alban Linnenbach, William Hall, Zenon Steplewski, Hilary Koprowski. – *Production of human hybridomas secreting antibodies to measles virus.* – *Nature* 1980 Vol 288 488-489.
- ⁴¹ Herlyn M., Steplewski Z., Herlyn D., Koprowski H. – *Colorectal carcinoma-specific antigen: Detection by means of monoclonal antibodies.* – *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1979 76 1438-1452.
- ⁴² Miller, R.A. and Levy, R. – *Response of cutaneous T cell Lymphoma to therapy with hybridoma monoclonal antibody.* – *Lancet* 81 Vol II 226-230.





CALCIGENOL VITAMINE

bles 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 Sibelum 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.

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, sillici. 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

artem»
gles de l'art

TRADE MARK

um
BEN

recherche cardio-
ssen Pharmaceutica.
ent contre les troubles
veau des tissus
du cerveau qui répond
strictes des autorités

athéroscléreux

standard et maximale est de 10
mg à prendre soit 1 le matin et

le normale recommandée, on a
tolérance et de fatigue; mais ces
souvent passagers. Dans des
peut augmenter : il convient alors

CALCIGENOL

VITAMINE

INDICATIONS

Grossesse, allaitement, croissance, fractures, période pubertaire, caries dentaires, ostéoporose, rachitisme, anémie, surmenage physique et intellectuel.

POSOLOGIE

Adultes : 2 à 4 cuillerées à soupe par jour.

Enfants : 2 à 4 cuillerées à dessert par jour.

Nourrissons : 2 à 4 cuillerées à café par jour dans le lait du biberon.

La médication récalcifiante doit être suivie comme ci-dessous :

10 jours : CALCIGENOL VITAMINE

10 jours : CALCIGENOL SIMPLE

10 jours : arrêt du traitement

Traitement à renouveler trois fois.

PRESENTATION

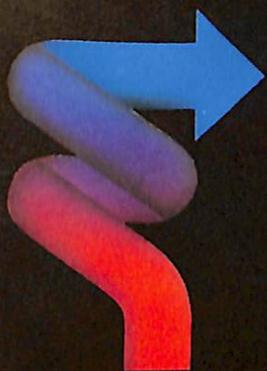
Flacon de 300 cc.

Le CALCIGENOL VITAMINE a un aspect laiteux et un goût agréable qui le fait facilement accepter par les malades, les enfants et même les nourrissons.

FORMULE

Calc. phosphoric. tribasic. sicc. 1,350 g. - Vitamln. D2 crist. : 320 U.I. pro cochleari cafeati; 640 U.I. pro cochleari bellari; 960 U.I. pro cochleari jusculi - Natr. fluoric. 10 mg. - Sterculia gummi. - Paraffin. liquid. - Glycerin. - Spirit. - Aurantii essent. - Citri essent. - Ethylvanillin. - Orthosulfamid. benzoic. - Acid. salicylic. - Natr. salicylic. - Natr. benzoic. - Methyl. paraoxybenzoic. - Propyl. paraoxybenzoic. - Aqua ad 100 g.

S.B.T.E. rue du Progrès 1 - 1400 Nivelles.



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

Sibelium^{TRADE MARK}

JANSSSEN

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.

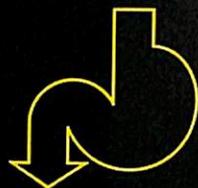
Formule : Flunarizini hydrochloridum 5,9 mg (aequiv. 5 mg flunarizinum), lactos., amyl. mayd., talc., magnesi. stearas, silici. oxyd. q.s. pro caps. un., E 172, E 127, titani. oxyd., gelatin. confect. La durée de conservation de ce produit est limitée : voir la date de péremption sur l'emballage.



JANSSSEN PHARMACEUTICA.
2340 BEERSE

Motilium

TRADE MARK
JANSSEN
gastrocinétique



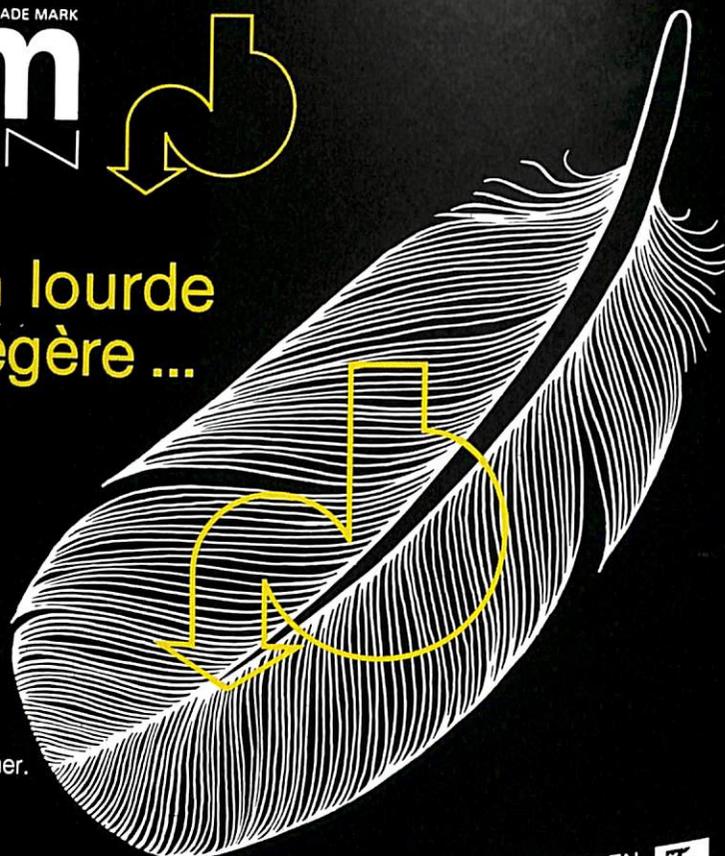
rend la digestion lourde légère, légère, légère ...

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 et 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 évacuations 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 antidiyséptiques de Motilium. Bien que les expériences réalisées avec Motilium sur l'animal n'aient produit 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.

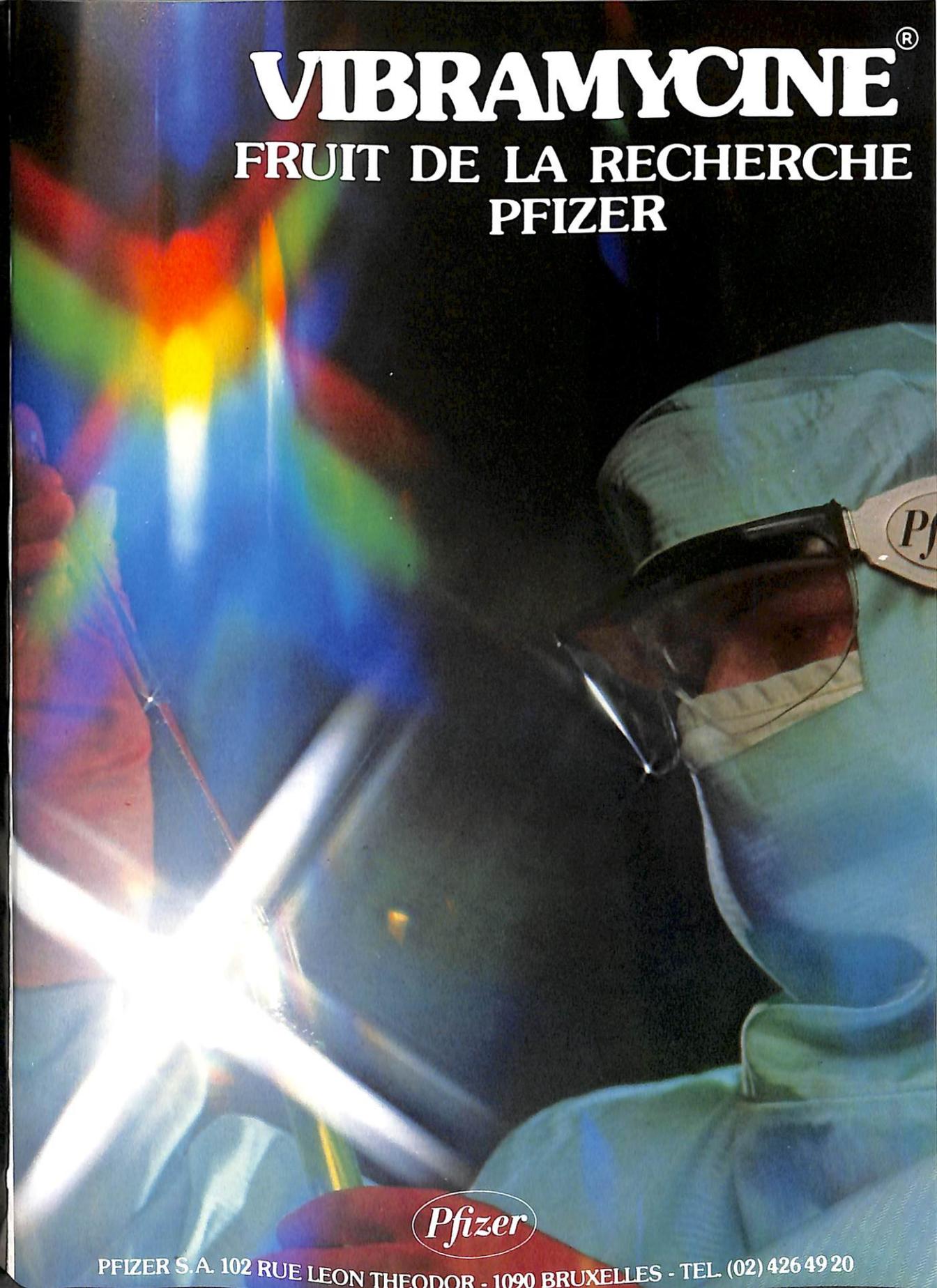
posologie et mode d'administration : a. Dyspepsies chroniques ; administration orale surtout. **Adultes :** 10 mg (1 comprimé ou 1 ml de la solution-gouttes à 1 % ou 10 ml de la solution orale), 3 fois par jour, 15 à 30 minutes avant les repas, si nécessaire encore une prise avant le coucher. **Enfants :** - solution-gouttes à 1 % : 1 goutte (= 0,3 mg) par kg de poids ou solution orale à 0,1 % : 1/4 de la mesurette (= à la division de 1,25 mg) 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 dans un peu de liquide (agiter avant l'administration). **b. Conditions aiguës et subaiguës (principalement nausées et vomissements) (principalement) 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 (= 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., cellululos. microcristallin., magnesi. stearas, ole. hydrogenat. pro tabl. compress. un. hypromellos., macrogol. 6000, ethylcellulos. 20 cps, glycerol. gtt. : domperidonum 10 mg, saccharin., macrogol. 400, aetherole. menth., aetherole. banan., pro-crogol. 400, aetherole. menth. rubr., aetherole. menth., 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, donum 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.



VIBRAMYCINE[®]

FRUIT DE LA RECHERCHE
PFIZER

Pfizer

PFIZER S.A. 102 RUE LEON THEODOR - 1090 BRUXELLES - TEL. (02) 426 49 20

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 Schultersteife (Periarthralgia humero-scapularis), Hexenschuß (Lumbago), Ischialgie, Schenkelgelenkentzündung, Schleimbeutelentzündung, sowie bei stumpfen Traumen wie Prellungen, Verstauchungen, Zerrungen. Rheumon Gel wirkt außerdem in gleicher Weise bei schmerzhaften Weichteilerkrankungen infolge von Überlastungs- 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 Epernay

Editorial

Leucémies et Virus

Parmi les diverses causes étiologiques et pathogénétiques de carcinogénèse, entre autres bien accepté comme les radiations ionisantes, le benzène . . . , les virus sont depuis un certain nombre d'années les candidats les plus en vue. Parmi ceux-ci le virus d'Epstein-Barr, agent étiologique de la mononucléose infectieuse, a été mis en relation avec la maladie de Burkitt et le carcinome nasopharyngien. Comme décrit dans l'article de Kohn et Thewes dans ce numéro, un virus est clairement démontré comme étant l'agent primaire de la leucose bovine. En fait les maladies néoplasiques ne sont pas rares dans le monde animal et des RNA-virus sont impliqués dans l'étiopathogénèse de la leucémie chez les poissons, serpents, oiseaux, rongeurs, chats, bovidés et primates non-humains. Le virus de la leucémie des félins a été démontré comme étant la cause de la transmission horizontale de la maladie, qui peut être induite par inoculation du virus et empêchée par immunisation. La leucose bovine causée par un retrovirus qui se transmet par contact direct, par le lait, la salive, le sperme et d'un troupeau à l'autre par des échanges d'animaux. Le virus en cause est exogène à l'espèce et peut transmettre la leucémie des bovidés aux ovidés. Chez le chat une infection par le virus de la leucémie féline (FeLV) est fréquente et 50 à 60% des chats présentent des anticorps sériques anti-FeLV, mais moins de 1% de ces animaux feront une leucémie ou un lymphome ultérieurement (1).

Les DNA-virus sont retrouvés également comme agent causal de la leucémie et des syndromes lymphoprolifératifs auprès d'animaux domestiques. La maladie de Marek, une forme de leucémie aviaire est causée par un virus du groupe herpès.

Aux virus s'ajoutent un certain nombre de facteurs héréditaires qui augmentent le risque de leucémie chez certains animaux domestiques, p. ex. la race des chiens boxers a un risque accru de lymphome malin et en Grande-Bretagne on a décrit un gène autosome récessif dans une forme héréditaire de lymphome malin chez le cochon.

Chez l'homme, un certain nombre d'arguments sont avancés qui font des virus de bons candidats étiologiques pour diverses leucémies pour le moins. C'est ainsi qu'on a trouvé:

- * des séquences de provirus du RNA-virus de type C, endogène au babouin, dans le DNA de tissu leucémique humain (5), ainsi que des anticorps contre ce virus dans le sérum de 100% d'adultes sains (3);
- * une particule «virus like» ayant une ressemblance antigénique au virus Mason-Pfizer du singe auprès de 12 patients sur 12 souffrant de leucémie myéloïde aiguë (2);
- * et dernièrement, l'isolement par l'équipe de Gallo du National Cancer Institute, USA, d'un RNA-virus, à partir de patients souffrant de syndromes lymphoprolifératifs cutanés (mycosis fungoïde et syndrome de Sézary), auprès de l'épouse et de la soeur d'un de ces patients et la mise en évidence au Japon d'anticorps antiviraux, probablement au même virus que celui de Gallo, auprès de 100% des patients souffrant de leucémie à cellules T. Ce nouveau retrovirus serait très semblable au virus de la leucose bovine (4).

Par analogie au chat, chez l'homme, un virus leucémogène pourrait être un cofacteur dans le développement d'une leucémie, mais il conviendra d'attendre des confirmations ultérieures avant de conclure définitivement.

Dr M. Dicato

- 1) **D. P. Francis, M. Essex, S. Cotter et al:** Feline leukemia virus infections. The significance of chronic viremia. *Leukemia Research* 3:435-441, 1979
- 2) **BS KIM:** Cross-reaction between antigens of human myelogenous leukemia and Mason-Pfizer Monkey Virus. *Europ. J. Cancer* 13:721-728, 1977
- 3) **R. Kurth, N.M. Telch, R. Weiss et al:** Natural human antibodies reactive with primate type-C viral antigens. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 74: 1237-1241, 1977
- 4) **B. J. Poiesz, F. W. Ruscetti, A. F. Gazdar et al:** Detection and isolation of type-C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 77: 7415-7419, 1980
- 5) **F. Wong-Staal, D. Gillespie, R. C. Gallo:** Proviral sequences of baboon endogenous type-C RNA virus in DNA of human leukaemic tissues. *Nature* 262: 190-195, 1976

Urgences et toxicomanes

Chaque médecin peut être confronté un jour ou l'autre à un toxicomane en état de manque, qui peut exercer une pression considérable sur lui en réclamant la prescription immédiate de stupéfiants ou de substances apparentées.

Dans de telles situations il est utile de savoir:

- **L'état de manque** n'est une urgence que pour le toxicomane, non pour le médecin.
- **Le syndrome de manque ne présente pas de risque vital**, mais il est pénible à supporter et doit être soulagé de préférence en milieu hospitalier.

Symptomatologie: angoisse intense, insomnie tenace, douleur de type spasmodique à prédominance abdominale et lombaire, rhinorrhée, diarrhée . . .

Traitement: Réhydratation par boissons non alcoolisées abondantes, injection triquotidienne de tranquillisants **purs** à fortes doses spasmolytiques associées à un hypnotique léger le soir. Disponibilité d'écoute. On remplace le tranquillisant par un tranquillisant plus sédatif quelques jours plus tard. On diminue progressivement les doses jusqu'à un arrêt total au bout de deux semaines.

Il n'est jamais nécessaire de prescrire du Dolosal, du Palfium, des anorexigènes, etc., ce serait de plus entériner la toxicomanie.

- **Les seules urgences sont:**

les septicémies: fréquentes chez ceux qui se piquent: hospitalisation, aucune antibiothérapie préalable qui risquerait de brouiller le diagnostic ultérieur.

l'«overdose». On se trouve souvent devant un patient comateux. Hospitalisation urgente en réanimation. Respiration artificielle (réanimation bouche-à-bouche, massage cardiaque externe en cas d'arrêt, si possible perfusion de plasma ou de soluté à macromolécules) en attendant le transfert à l'hôpital. En cas d'opiacés suivre traitement par antidote spécifique.

urgences psychiatriques: attitude compréhensive, calme, mais forte, injection d'un tranquillisant à fortes doses, suffisant à calmer l'angoisse du toxicomane; si la violence est importante diriger le sujet sur une clinique ou le centre psychiatrique le plus proche.

Ne jamais prendre à la légère les états dépressifs et toujours proposer l'hospitalisation pour mener un traitement antidépressif correct.

- **Les fausses urgences** sont fréquentes; la simulation peut être parfaite. Il faut se garder de céder au chantage.

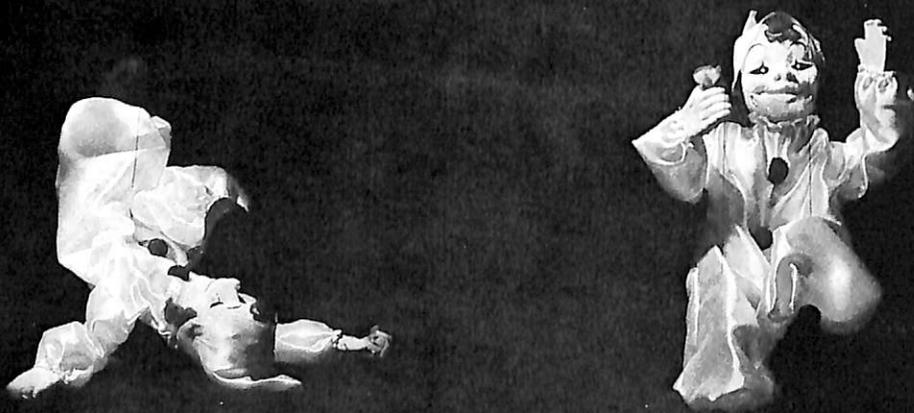


Réf.: Dr J. Dugarin, Dr Ingold - Quotidien du Médecin 90/1980
Dr Rey - Médecine et Hygiène 1228/1977
Dr Charles Nicolas - Médecine Praticienne 2/1980

Principe thérapeutique

DIHYDERGOT®

Action veinotonique



Dihyergot®: Substance active métilate 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 Dihyergot® contracte les vaisseaux hypotoniques en stimulant les récepteurs α -adrénergiques. Etant un agoniste partiel, il possède également des propriétés α -adrénoLytiques. Son effet tonifiant sur les vaisseaux de capacitance (veines) est particulièrement marqué, comparativement à son action sur les vaisseaux de résistance (artérioles). Le Dihyergot® 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 Dihyergot® ne doit pas être injecté dans les cas suivants: grossesse, insuffisance coronarienne ou hypertension mal stabilisée. Effets secondaires: Extrêmement rarement, nausées et vomissements.

DHE 3 F

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

SANDOZ

PRODUITS SANDOZ (SUISSE) SA

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

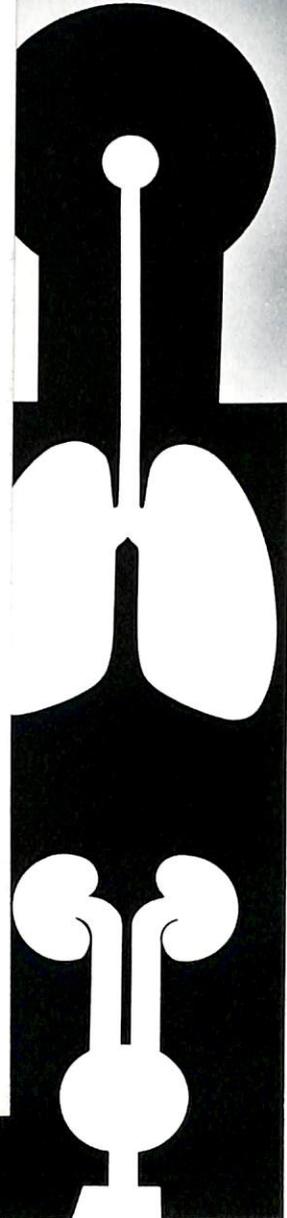


onen

nor®

TAXOL
LACTOBYL
TAXOL METHIONINE

Behandlung die Quikwerte und Blutzuckerwerte zu kontrollieren.
Darreichungsformen und Packungsgrößen: Packung mit
10 Tabletten DM 16,50, Packung mit 20 Tabletten DM 30,45,
Packung mit 50 Tabletten DM 67,70, Packung mit 50 ml Suspension
DM 18,65, Anstaltspackungen. Stand August 1980
LUDWIGHEUMANN & CO. GMBH · NÜRNBERG



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

TROIS LAXATIFS

TAXOL

PRESENTATION
Boite de 50 dragées, flacon de 500 et 1.000 dragées.

POSOLOGIE
2 à 6 dragées par jour avant les repas.

INDICATIONS
Traitement physiologique de la constipation.

FORMULE
Intestin. mucor. pulv. 50 mg. - Bills extract. 75 mg. - Natur. mucilago 30 mg. - Aloe 24,5 mg. - Hyosciam. extract. 2,15 mg. - pro tablett. compres. una.

LACTOBYL

PRESENTATION
Boite de 50 dragées, flacon de 500 et 1.000 dragées.

POSOLOGIE
1 à 6 dragées par jour avant les repas.

INDICATIONS
Constipation d'origine hépatique. Rééducation des fonctions intestinales et biliaires.

FORMULE
Bills extract. 30 mg. - Aloe 43 mg. - Agar-Agar 30 mg. - Hyosciam. extract. 9 mg. - Mucor intestin. pulv. 20 mg. - Carbo adsorb. 20 mg. - Lact. ferment. 30 mg. - pro tablett. compres. una.

TAXOL METHIONINE

PRESENTATION
Boite de 36 dragées.

POSOLOGIE
1 à 4 dragées par jour avant les repas.

INDICATIONS
Constipation - Insuffisance hépatique - Anaphylaxies alimentaires - Dermatoses.

FORMULE
Bills pulv. 40 mg. - Aloe 40 mg. - Hyosciam. extract 2,15 mg. - Natur. mucilago 30 mg. d-1. - Methionine 150 mg. - pro tablett. compres. una.

SBTE, rue du Progrès 1 - Nivelles.

P

Dihydergol[®]: Substance primaire ou secondaire de la graine et des céphalopodes, agoniste partiel, il est, comparativement, (prévention d'une crise) Le Dihydergol[®] n'est pas très rarement. Pour toute information.



Bakterielle Infektionen

Sterinor®

- hochaktiv
- niedrige Substanzbelastung
- sehr gute Verträglichkeit

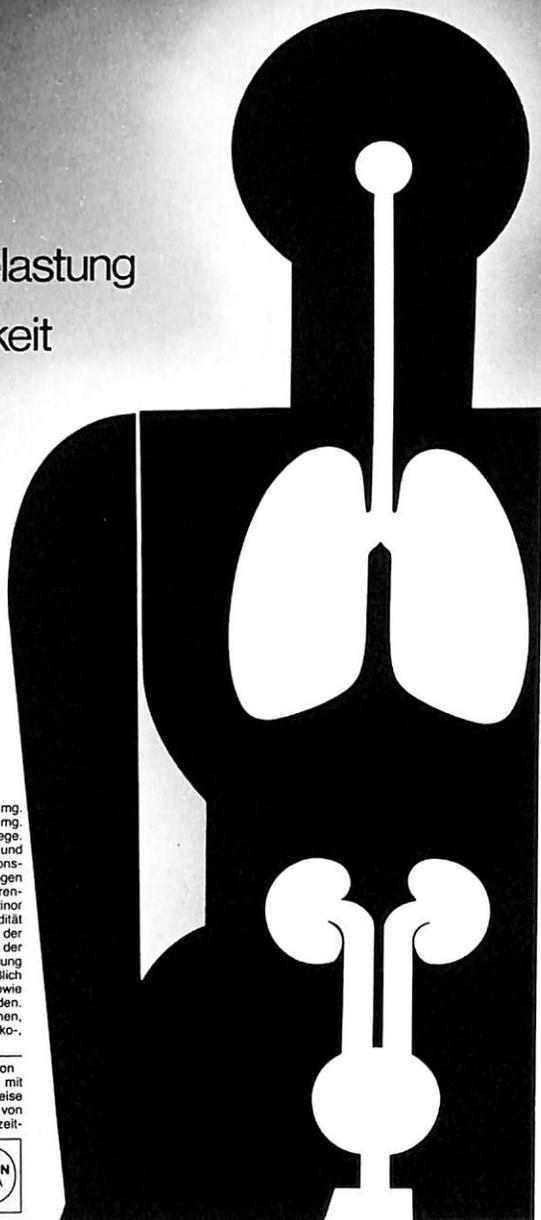
Sterinor®

- vernichtet den Keim
- schont den Patienten

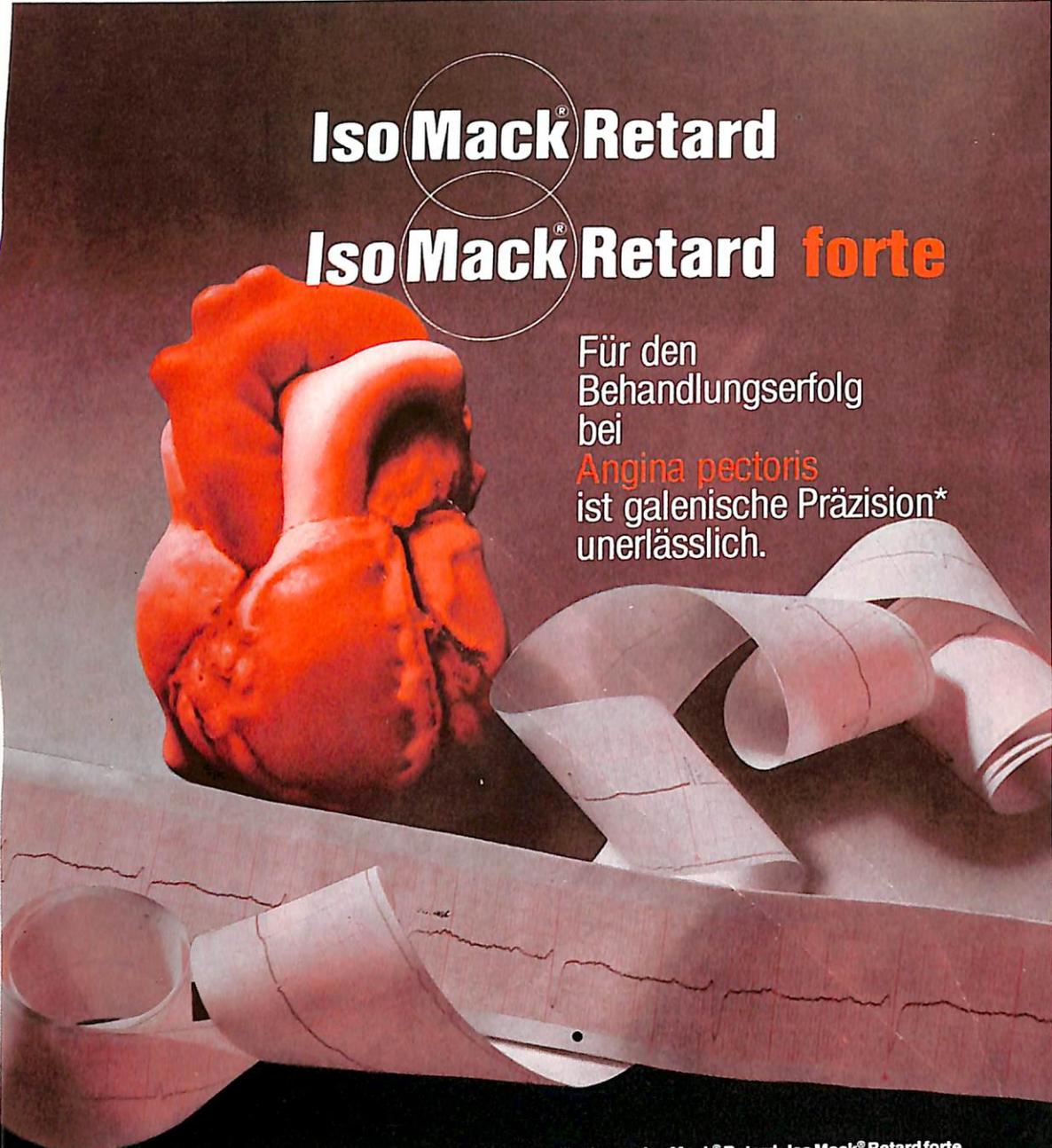
Zusammensetzung: 1 Tablette enthält: Tetroxoprim 100 mg, Sulfadiazin 250 mg. 5 ml Suspension (1 Meßlöffel) enthalten: Tetroxoprim 100 mg, Sulfadiazin 250 mg.
Indikationen: Infektionen der Atemwege, der Nieren und ableitenden Harnwege.
Kontraindikationen: Sulfonamidallergie (auch Sulfonharnstoff-Antidiabetika und Diuretika auf Sulfonamidbasis sind zu beachten); schwere Leber- und Nierenfunktionsstörungen; Erythema exsudativum multiforme (auch in der Anamnese); Veränderungen des Blutbildes. Sterinor ist ebenfalls nicht angezeigt bei schweren Leber- und Nierenschäden, falls wiederholte Bestimmungen der Plasmakonzentrationen von Sterinor nicht durchgeführt werden können. Aus Sicherheitsgründen ist Sterinor bei Gravidität und während der Laktation kontraindiziert. **Besonderer Hinweis:** Tritt während der Behandlung eine Schwangerschaft ein, so ist unverzüglich der Arzt aufzusuchen, der über die Fortsetzung der Behandlung entscheidet. **Hinweise:** Bei längerer Behandlung (mehr als 14 Tage) mit Sterinor sind regelmäßige Blutbildkontrollen einschließlich Thrombozytenzählung angezeigt. Sterinor sollte Früh- und Neugeborenen sowie Säuglingen während der ersten Lebenswochen nicht verabreicht werden.
Nebenwirkungen: Gastrointestinale Störungen, Kopfschmerzen, Hautreaktionen, Arzneimittelruhr, Cholestase, pathologische Blutbildveränderungen wie z. B. Leuko-, Thrombopenie, Agranulozytose. **Cave:** Funktionsstörungen der Schilddrüse.

Wechselwirkungen mit anderen Mitteln: Gleichzeitige Verabreichung von Benzocain, Procain oder Tetracain kann die Sulfonamidwirkung verändern; mit Hexamethylenetetramin kann es zur Kristallurie kommen. Obwohl bisher keine Hinweise darüber vorliegen, daß die Kombination Tetroxoprim/Sulfadiazin die Wirkung von Antikoagulantien oder Antidiabetika beeinflusst, empfehlen wir bei der Langzeitbehandlung die Quickwerte und Blutzuckerwerte zu kontrollieren.
Darreichungsformen und Packungsgrößen: Packung mit 10 Tabletten DM 16,50, Packung mit 20 Tabletten DM 30,45, Packung mit 50 Tabletten DM 67,70, Packung mit 50 ml Suspension DM 18,65, Anstaltspackungen. Stand August 1980

LUDWIG HEUMANN & CO. GMBH - NÜRNBERG



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



Iso Mack[®] Retard

Iso Mack[®] Retard forte

Für den
Behandlungserfolg
bei

Angina pectoris
ist galenische Präzision*
unerlässlich.



Heinrich Mack Nachf., Chem.-pharmazeutische Fabrik, 7918 Illertissen 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 anfallskupierende Sofortwirkung kann eine Kapsel geöffnet und ihr Inhalt zerkaus und im Munde belassen werden. **Darreichungsform und Packungsgrößen:** Iso Mack Retard: O.P. mit 50 und 100 Kapseln. Iso Mack Retard forte: 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 Médical 1978

A propos de deux ans d'expérience du laboratoire de chimie toxicologique et pharmaceutique dans le cadre de la toxicologie d'urgence à Luxembourg.

par R. WENNIG,
Docteur-ès-Sciences

Dans les salles de réanimation de nos hôpitaux trois cas d'urgences toxicologiques peuvent se présenter aux médecins de garde:

1. le sujet a absorbé un toxique (généralement un médicament psychotrope) connu à dose déterminée ou non déterminée,
2. le sujet a absorbé une substance inconnue,
3. le sujet présente des troubles qui pourraient être dus à une intoxication.

Dans les trois cas les médecins peuvent faire appel au laboratoire de toxicologie soit pour dépister un toxique particulier ou pour confirmer la présence de ce toxique dans les urines ou le liquide gastrique, soit pour effectuer un screening des médicaments les plus usuels sur les mêmes prélèvements, soit pour effectuer un dosage sanguin d'un toxique particulier dans la mesure où une technique d'analyse existe. Certains examens toxicologiques orientés peuvent également être demandés aux laboratoires de biologie clinique des hôpitaux (p. ex. salicylémie, alcoolémie, barbitémie, etc.).

Pour effectuer un examen toxicologique «complet», il faut un équipement sophistiqué, une mise à jour constante des techniques d'analyse adaptée à l'évolution du marché des médicaments, une documentation scientifique et médicale importante, une collaboration étroite avec les centres Anti-Poison des pays voisins (voir adresses).

Laboratoire National
de Santé
Luxembourg

Les dosages de certains médicaments (antiépileptiques, etc.) à des taux thérapeutiques s'effectuent en général par le laboratoire de biologie clinique.

Choix des prélèvements

Par un examen toxicologique «complet» on ne peut évidemment pas rechercher tous les médicaments imaginables, mais seulement ceux dont on sait par expérience qu'il y a une forte probabilité qu'on les rencontre souvent en toxicologie d'urgence et qui circulent à une concentration suffisante pour être détectés. Il se pose également le problème du choix des substances à examiner. Pour résoudre ce problème nous proposons les réflexions qui suivent:

Comme le choix du substrat dépend de la nature du toxique incriminé (qu'on ne connaît pas!) il vaut mieux toujours soumettre les trois principaux substrats, à savoir:

liquide gastrique (20 ml),
urine (50 ml),
sang (10 ml) sans hérapine, sauf pour le monoxyde de carbone.

Les deux premiers servent au dépistage et le sang au dosage (selon possibilité technique).

Il faut se rappeler:

- que souvent la plupart des toxiques est métabolisée par l'organisme (souvent moins de 1% de la substance inchangée est retrouvé!),
- que de nombreux toxiques ne circulent dans le sang qu'à des doses très faibles,
- que les produits incriminés (ou les récipients vides) trouvés près de la scène de l'intoxication peuvent y être placés pour égarer le diagnostic et qu'ils ne sont pas nécessairement les seuls en cause.

Les renseignements fournis par les cliniciens concernant les symptômes observés: état de conscience, signes neurologiques, signes respiratoires, signes cardio-vasculaires, etc. tels que nous les demandons

dans les formulaires sont très précieux pour l'orientation de nos analyses à effectuer. Si l'on a trouvé un toxique qui explique les symptômes, on n'a plus besoin de rechercher d'autres agents en cause.

En ce qui concerne l'anamnèse il convient de mettre en garde le clinicien que les premiers renseignements fournis par l'entourage de la victime peuvent être erronés. Il peut y avoir erreur possible sur:

- les doses ingérées,
- l'heure exacte de l'exposition,
- le nombre de produits en cause,
- l'identité du ou des produits en cause,
- le fait qu'il y a intoxication ou non.

Notre collection de plus de 1 200 spécialités pharmaceutiques solides permet également une identification de présomption rapide par simple comparaison visuelle. Une confirmation ultérieure par des méthodes physico-chimiques est obligatoire. Cette collection est complétée systématiquement par toutes les nouvelles spécialités enregistrées sur le marché luxembourgeois, car la Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé met à notre disposition un échantillon authentique de chaque médicament nouvellement enregistré.

Ainsi il serait souhaitable de sensibiliser davantage les ambulanciers à embarquer systématiquement les médicaments ou récipients vides trouvés auprès de la victime et qui seraient à transmettre avec les prélèvements biologiques au laboratoire.

Méthologie utilisée

Résumons rapidement notre mode opératoire dans le cadre d'une conduite d'analyse toxicologique urgente.

Screening complet: seulement urine et liquide gastrique.

Urine:

- détermination du pH,
- examen par fluorescence aux rayons X à dispersion d'énergie (FRX): ceci permet

le dépistage des somnifères bromés et chlorés, du lexotan, du brallobarbital, etc.

- examen par des essais d'enzymo-immunologie homogènes (EMIT): ceci permet le dépistage des opiacés, des barbituriques type sécobarbital, des benzodiazépines type oxazépam,
- examen par chromatographie sur couche mince (CCM) en utilisant 5 plaques différentes après extraction sur colonne de célite, séparation en fraction acides/neutres (A/N) et basiques (B), ainsi qu'après hydrolyse des glycurono-conjugués (HB, HA):
 - 2 plaques A/N permettent de détecter ou de confirmer: les barbituriques, les carbonates, les pyrazolés, les benzodiazépines, les dérivés bromés, les salicylés, les dérivés de la phénacétine, la méthaqualone.
 - 1 plaque HB/HA permet la détection des benzodiazépines,
 - 2 plaques B/HB permettent la détection ou la confirmation des opiacés, des phénothiazines, de la méthaqualone, des antidépresseurs, des pyrazolés, des alcaloïdes toxiques.

L'utilisation de divers réactifs de pulvérisation permet une bonne différenciation.

L'examen par CCM a également l'avantage de détecter des substances exogènes même si elles ne font pas partie du programme de recherche usuel.

- examen par réactions colorées: dépistage et confirmation des salicylés, du paracétamol, de la phénacétine, des phénothiazines,
- examen par chromatographie en phase gazeuse (technique «head space»): dépistage des toxiques volatils tels que alcools et solvants,
- examen par spectrophotométrie ultraviolette après séparation sur CCM: confir-

mation des résultats obtenus par CCM (identification supplémentaire).

A ce stade un examen pour chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse est souhaitable à cause de la meilleure sensibilité, de la meilleure spécificité et de la plus grande rapidité. Car assez souvent hélas nous arrivons à un point où nous ne savons plus identifier les toxiques ou métabolites en question.

Liquide gastrique.

En principe on effectue les mêmes opérations que pour les urines, avec comme avantage une concentration plus élevée des toxiques originaux ingérés car il n'y a pas encore de métabolisation.

Sang.

Seulement dosages si possible après un test de screening positif sur l'urine ou / et le liquide gastrique. Techniques utilisées:

- * spectrophotométrie UV/VIS,
- * chromatographie gazeuse,
- * chromatographie liquide à haute performance,
- * chromatographie sur couches minces semi-quantitatives, etc.

Sur demande d'autres dosages sont possibles (p. ex. oxyde de carbone par spectrophotométrie après diffusion dans cellule de Conway (3 h.), sang recueilli sur héparine.

Toxiques non incorporés.

Exemples: dragées, pilules, comprimés, seringues, pipes, cuillères, etc.:

- * examen visuel par comparaison avec collection de médicaments solides classés d'après diamètres décroissants et couleur,
- * examens analogues à ceux pratiqués sur l'urine et le liquide gastrique,
- * examens par spectroscopie infra-rouge pour les substances plus ou moins pures et en quantité suffisante.

L'ensemble de ces opérations de screening nécessite 3 à 4 heures de travail pour deux personnes bien entraînées. Le dosage demande 1 à 3 heures selon le cas pour une personne supplémentaire. Dans le même temps on peut cependant analyser jusqu'à 5 échantillons en parallèle. La mise au point de méthodes demande parfois plusieurs mois.

Comme souvent cependant il y a des échantillons qui arrivent toutes les demi-heures, ceci peut freiner l'ensemble des opérations.

Les résultats urgents sont téléphonés immédiatement aux médecins de garde.

Résultats obtenus et commentaire.

Les résultats peuvent être résumés dans les tableaux suivants:

Origine des intoxications

accidents:	5,4% (enfants)
tentatives de suicide:	94,6%

Evolution des demandes

1978 nombre de cas 10, nombre d'échantillons 18
 1979 nombre de cas 21, nombre d'échantillons 60
 1980 nombre de cas 125, nombre d'échantillons 350

En 1978 une partie de ces examens ont été effectués par le laboratoire de biochimie l'IHSP.

Utilisation des formulaires de demande d'examen toxicologique par les médecins

formulaires de demande remplis:	82 cas (56,1%)
formulaires de demande non remplis:	64 cas (43,9%)

146 cas
 (1979-1980)

renseignements complémentaires fournis par les médecins:

- * le toxique soupçonné par le médecin était juste: 38 cas (26%)
- * il s'agissait d'une fausse suspicion ou d'une suspicion incomplète: 41 cas (28%)
- * il s'agissait d'une demande de screening complet ou d'une demande sans aucune indication: 67 cas (46%)

146 cas

Résultats concernant les liquides biologiques

Toxiques Incriminés (souvent il y a plusieurs toxiques en cause!):

alcool	9
(souvent on n'effectue pas ce dosage puisque les hôpitaux le font eux-mêmes)	
barbituriques	18 (10,8%)
benzodiazépines	52 (31,3%)
carbamates	5 (3%)
méthacqualone	4 (2,4%)
opiacés	5 (3%)
phénothiazines	17 (10,2%)
pyrazolés	9 (5,4%)
quinine	6 (3,6%)
tricycliques	13 (7,8%)
salicylés	4 (2,4%)
uréides bromés	1 (0,6%)
médicaments divers	19 (11,4%)
toxiques divers	4 (2,4%)

166

Résultats concernant les toxiques non incorporés

9 cas dont 1 positif (Valoron), les autres étaient des médicaments peu toxiques

Conclusions:

Nous avons exposé dans ce qui précède notre méthodologie analytique certes susceptible d'être encore améliorée et les résultats obtenus. Deux problèmes qui ne sont pas de notre compétence ne sont pas encore réso-

lus: celui d'un service d'urgence pour les week-ends et celui du transfert des prélèvements vers notre laboratoire (parfois des échantillons mettent jusqu'à 4 jours avant d'arriver enfin à destination).

Quelques réflexions d'ordre général peuvent être retenues:

- Presque 95% des cas sont des tentatives de suicide. Le nombre de tentatives est en réalité beaucoup plus élevé car en fait notre laboratoire n'est de loin pas sollicité d'une façon systématique.
- La presque totalité des tentatives de suicide est réalisée avec des médicaments délivrés seulement sur ordonnance médicale et non pas avec des médicaments en vente libre (contrairement à d'autres pays).
- Dans l'arsenal de toxiques utilisés, les benzodiazépines jouissent d'une grande «popularité». La phrase de M. Lader: «Benzodiazépines – the opium of the masses?» s'applique-t-elle également à notre pays? On est tenté de le croire. Heureusement l'intoxication n'est souvent pas trop grave.

- Les médicaments suspectés être à l'origine des intoxications ne sont souvent pas confirmés par l'analyse toxicologique, ou ce n'étaient pas les seuls agents en cause, car on assiste assez fréquemment à des polyintoxications où l'alcool joue également un grand rôle.

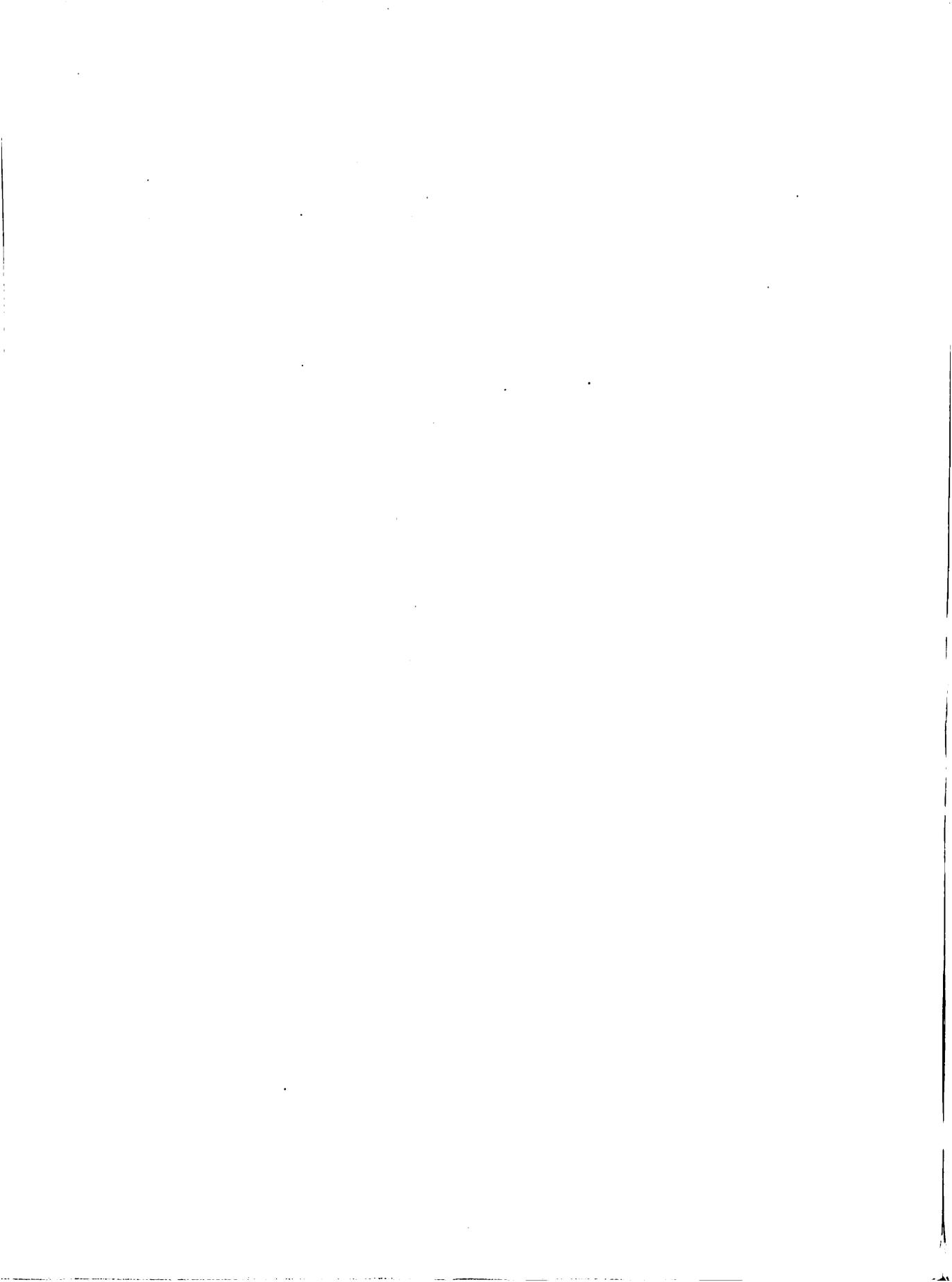
Adresse de l'auteur:

Robert WENNIG,
docteur-ès-sciences
chef de division au Laboratoire National de Santé
professeur au Centre Universitaire
b.p. 1102
1001-Luxembourg

Adresses utiles:

Centre National d'Information Anti-Poison
(24 h. sur 24 h.)
12, rue J. Stallaert, 1060 Bruxelles
Tél.: 00 32 26 49 29 29

Centre National d'Information Toxicologique
(24 h. sur 24 h.)
Clinique Toxicologique de l'Hôpital de Fernand Widal / 75010 Paris
Tél.: 00 33 12 05 63 29



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, Butylenglycolphosphat 0.002 g, Excipientes ad 10.000 g. **Indikationen:** Krampf- und Saureschmerzen bei Gastritis, Gastro-duodenitis, Ulcus ventriculi et duodeni, Hyperacidität, Verlegelheit, Spitzreizen und Magenschmerzen durch Diätfehler. **Kontraindikationen:** Glaukom, Prostatahypertrophie mit Neigung zu Restharbildung, Stenosen im Bereich des Magen-Darm-Kanals, Tachycardie.
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

„Dickes Bein“ • Postthrombophlebitisches Syndrom • Ulcus cruris

Venalot®

trifft Stauung • Entzündung • Ödem • Schmerz



beseitigt
Schwere-
gefühl und
Schmerzen

bessert venöse
Zirkulationsstörungen

befreit das Interstitium von
angehäuftem Plasma-Proteinen

mobilisiert den Lymphstrom

Zusammensetzung: 1 Kapsel enthält: Extr. Mellilot. stand. sicc. 25 mg. (Cumaringehalt 5 mg), Rutin 25 mg. 1 Ampulle zu 2 ml/5 ml enthält Extr. Mellilot. aquos. stand. 10 mg/25 mg (Cumaringehalt 3 mg/7,5 mg), Rutinschwefelsäureester-Natriumsalze 50 mg/125 mg. 1 Depotdragee enthält: Cumarin 15 mg, Troxerutin 90 mg. 100 ml Liniment enthalten: Extr. Mellilot. stand. 50 ml (Cumaringehalt 500 mg), Heparin 5000 I. E. **Kontraindikationen:** sind bisher nicht bekannt. **Nebenwirkungen:** wurden bisher nicht beobachtet.
Depot: Pharmacie L. Legros - 50, Grand-rue, Luxembourg

Schaper & Brummer Salzgitter - Ringelheim

Dosierung: Oral: Venalot®-Depot: morgens und/oder abends 1 Dragee. Venalot®-Kapseln: 3 x täglich 1 - 2 Kapseln. Parenteral: 2 - 5 ml i.v. oder i.m. Venalot®-Liniment: mehrmals täglich über den erkrankten Stellen einreiben. **Darreichungsformen und Packungsgrößen:** Kapseln 30 St., 75 St., AP 500 St.; Ampullen 5 x 2 ml, AP 100 x 2 ml, 5 x 5 ml, 10 x 5 ml, AP 100 x 5 ml; Liniment 40 ml, 70 ml, AP 400 ml; Depot-Dragees 20 St., 50 St., (Stand: Juni 1980).



Schaper & Brummer

D 3320 Salzgitter - Ringelheim

Naturstoff-Forschung und -Therapie

Dans le cadre d'un essai multicentre,

47 psychiatres belges confirment:

PROTHIADEN
PROTHIADEN
PROTHIADEN
PROTHIADEN
PROTHIADEN
PROTHIADEN

ANTIDEPRESSEUR

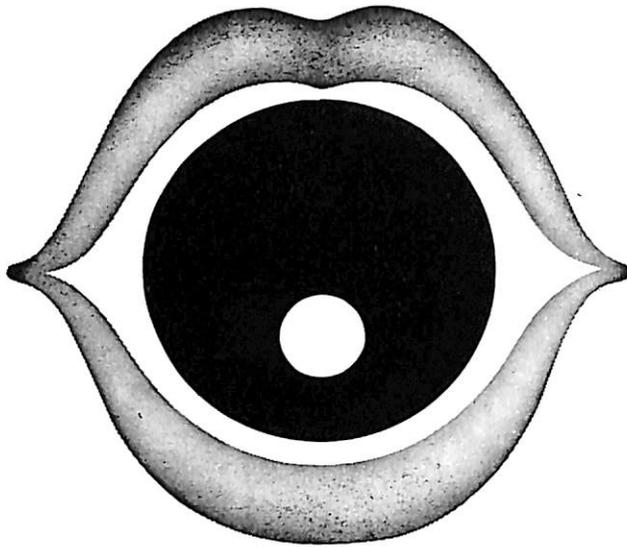
**est exceptionnellement bien toléré
et présente une efficacité optimale.**

Si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires
sur l'étude multicentre Prothiaden, veuillez vous adresser à



The Boots Company Belgium S.A.

Rue Ad. Lavallée 20 - 1080 Bruxelles - Tél. (02) 427 26 24



Rötung
Schwellung
Schmerz
ein Hals für
imposit[®]



ZUSAMMENSETZUNG
1 Tablette enthält

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

INDIKATIONEN

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

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

KONTRAINDIKATIONEN

Bisher nicht bekannt.

DOSIERUNG

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

Tabletten nicht kauen, nicht schlucken.

HINWEIS

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

HANDELSFORMEN

O.P. mit 24 Tabletten



Centre Thérapeutique Useldange

Appréciation de l'efficacité thérapeutique du Centre après un recul de 2 ans

Paul NEUBERG
psychologue dipl.

Si nous consultons la littérature étrangère concernant le traitement des alcooliques, nous constatons que rares sont les publications des centres à l'étranger, donnant un aperçu détaillé des résultats thérapeutiques à long terme. En effet des études de «follow up» sont très difficiles à réaliser dans les grands pays, puisque la plupart des alcooliques échappent à un contrôle ultérieur et les auteurs n'ont plus la possibilité de les suivre après le traitement. Comme le Luxembourg est, en vertu de son exiguïté territoriale, un pays idéal pour des études statistiques, nous nous sommes proposé de faire une étude approfondie de l'évolution de nos alcooliques qui sont sortis depuis l'ouverture de notre Centre.

Nous sommes très contents de constater que, sur un total de 211 malades qui ont suivi un traitement chez nous depuis octobre 1978, nous avons réussi à avoir des renseignements précis de 96,7%. Ce pourcentage dépasse largement celui que nous avons trouvé dans la plupart des études faites à l'étranger qui, en général, n'ont des informations que sur un maximum de 40% des personnes sorties.

Les données sur lesquelles se base l'étude présente sont obtenus de différentes sources, soit par des entretiens avec les patients, soit par des renseignements de leur famille, soit par des données du patron, du médecin traitant ou du médecin de travail. Dans nos groupes hebdomadaires à Luxembourg nous réussissons à avoir un aperçu objectif de 30% de nos patients élargis et les visites au Centre des ex-patients nous permettent de nous

faire une idée de l'évolution de 40% de nos malades sortis. Avec les autres nous gardons un contact téléphonique permanent en raison d'une ou deux fois par mois. Pour apprécier l'évolution d'un patient, nos 4 infirmiers, 2 malades alcooliques collaborant bien avec le Centre et moi-même, nous nous sommes mis ensemble pour échanger nos informations et pour discuter de chaque cas individuel. De cette façon, je peux prétendre que nous sommes arrivés à une vue assez objective de l'évolution de nos malades.

Les données nous intéressant particulièrement dans ce chapitre sont:

- 1) La durée du séjour au C.T.U.
- 2) L'évolution des malades après leur traitement, pour laquelle nous avons élaboré les catégories d'efficacité suivantes:
 - a) abstinence complète sans aucune rechute;
 - b) évolution positive; cette catégorie englobe tous les patients qui vivent suivant le principe d'une abstinence alcoolique complète et dont les rechutes ne dépassent pas le nombre de 3 avec une durée maximale de 2 jours par rechute;
 - c) évolution incertaine; cette catégorie englobe d'abord tous les patients qui ont fait plus de 3 rechutes, ensuite ceux qui boivent de façon régulière chaque jour, mais dont la consommation alcoolique est actuellement inférieure à celle qui a nécessité un traitement;
 - d) évolution négative; cette catégorie contient les patients qui boivent autant qu'avant leur traitement ou devaient de nouveau se rendre en traitement hospitalier à cause de leur alcoolisme.

1) La durée du séjour au C.T.U.

Nous avons divisé la durée du traitement en plusieurs catégories:

- a) la durée se situant entre 1 jour et 1 mois;
- b) la durée se situant entre 31 jours et 60 jours;
- c) la durée se situant entre 61 jours et 90 jours;
- d) la durée se situant entre 91 jours et 120 jours;

- e) la durée se situant entre 121 jours et 150 jours;
- f) la durée se situant entre 151 jours et 180 jours;
- g) la durée se situant entre 181 jours et 270 jours;
- h) la durée se situant entre 271 jours et 365 jours.

Toutes ces données ont été recueillies sur un total de 211 patients et nous constatons que:

- 20,85% de nos malades restaient moins d'un mois au Centre,
- 48,82% ont suivi un traitement chez nous allant de 1 mois à 3 mois,
- 21,80% suivaient une cure allant de 3 mois à 6 mois,
- 8,53% restaient plus que 6 mois au Centre.

2) L'évolution des malades en fonction des différentes catégories des durées de séjour*

- a) Si nous analysons la durée de séjour allant de 1 jour à 30 jours, les résultats d'efficacité calculés sur un total de 44 patients sont les suivants:
 - 12 patients c.-à-d. 27,3% se situent dans la catégorie a
 - 8 patients c.-à-d. 18,2% se situent dans la catégorie b
 - 4 patients c.-à-d. 9,1% se situent dans la catégorie c
 - 16 patients c.-à-d. 36,3% se situent dans la catégorie d
 - 4 patients c.-à-d. 9,1% sont restés sans nouvelles.
- b) Si nous analysons la durée de séjour allant de 31 jours à 90 jours, les résultats thérapeutiques calculés sur un total de 103 patients sont les suivants:
 - 39 patients c.-à-d. 37,86% se situent dans la catégorie a

* Pour la définition des différentes catégories nous nous référons à la page 2.

- 26 patients c.-à-d. 25,25% se situent dans la catégorie b
- 21 patients c.-à-d. 20,38% se situent dans la catégorie c
- 15 patients c.-à-d. 14,57% se situent dans la catégorie d
- 2 patients c.-à-d. 1,94% sont restés sans nouvelles.

c) Si nous considérons maintenant la durée de séjour allant de 3 mois à 6 mois, les résultats calculés sur un total de 46 patients sont les suivants:

- 14 patients c.-à-d. 30,43% se situent dans la catégorie a
- 12 patients c.-à-d. 26,08% se situent dans la catégorie b
- 9 patients c.-à-d. 19,57% se situent dans la catégorie c
- 10 patients c.-à-d. 21,74% se situent dans la catégorie d
- 1 patient c.-à-d. 2,18% sont restés sans nouvelles.

d) Si nous considérons maintenant la durée de séjour allant de 6 mois à 1 année, les résultats calculés sur un total de 18 patients sont les suivants:

- 5 patients c.-à-d. 27,78% se situent dans la catégorie a
- 4 patients c.-à-d. 22,22% se situent dans la catégorie b
- 3 patients c.-à-d. 16,67% se situent dans la catégorie c
- 6 patients c.-à-d. 33,33% se situent dans la catégorie d
- 0 patient c.-à-d. 0% sont restés sans nouvelles.

Si nous nous référons aux analyses précédentes, nous pouvons tirer les conclusions suivantes:

A) La plupart des patients qui sont restés sans nouvelles restaient moins d'un mois au Centre, généralement seulement quelques jours. En effet, il s'agis-

sait généralement de malades peu motivés qui, par le fait de se faire hospitaliser, se sont pliés à une contrainte de leur milieu familial ou professionnel et ne présentent pas beaucoup d'autocritique de leur comportement toxicomaniaque.

B) Les meilleurs réussites et le pourcentage le plus élevé des abstinents se situent dans la catégorie de séjour allant de 1 mois à 3 mois, avec un optimum entre 2 mois et 3 mois. Il semble par conséquent qu'un traitement à moyen terme réussit le mieux à stabiliser un alcoolique.

C) Les traitements dépassant 6 mois sont généralement suivis par des patients chez lesquels l'alcoolisme a entraîné des incidences familiales et professionnelles importantes et chez lesquels un traitement doit nécessairement se prolonger au delà de 3 mois, puisque ces patients sont forcés à chercher un nouvel emploi. Il s'agit généralement d'alcooliques chez lesquels des traitements antérieurs ont échoué et qui doivent être considérés comme des alcooliques chroniques.

D) Le taux de réussite sur toute la population admise au Centre depuis octobre 1978 peut s'exprimer de la façon suivante:

- 33,3% des patients présentent une abstinence alcoolique totale.
- 23,7% des patients présentent une évolution positive.
- 17,5% des patients présentent une évolution incertaine.
- 22,2% des patients présentent une évolution négative.
- 3,3% des patients sont restés sans nouvelles.

Il est intéressant de comparer nos données statistiques avec celles d'une étude allemande publiée dans le journal «Suchtgefahren» (juin 1979). Cette étude porte sur 218 sujets. 115 sujets restaient sans nouvelles, de sorte que finalement on ne pouvait réaliser l'étude que sur 103 patients. De ces

patients, 50% présentaient une abstinence alcoolique complète. Pourtant, si nous tenons compte que cette étude ne porte que sur 45% des patients effectivement élargis, nous devons interpréter les résultats avec grande prudence; en effet il ne faut pas oublier que les patients desquels on n'a plus de renseignements sont souvent ceux qui évoluent de façon peu favorable. Dans notre étude nous avons réussi à avoir des renseignements précis sur 96,7% de tous nos patients élargis et les résultats obtenus sont fort encourageants, dans ce sens que 57%

de nos malades présentent une évolution positive et vivent encore, après un recul allant de 6 mois à 2 années, d'après le principe d'une abstinence alcoolique complète, malgré l'une ou l'autre rechute très limitée de 23,7% d'entre eux.

Si ces résultats dépassent nos propres espoirs, nous devons avouer que c'est grâce à une guidance post-hospitalière efficace qui n'est possible que dans un pays se caractérisant par son exigüité territoriale, dans lequel peu de patients échappent à un contrôle intensif ultérieur.

Euglucon[®] 5

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

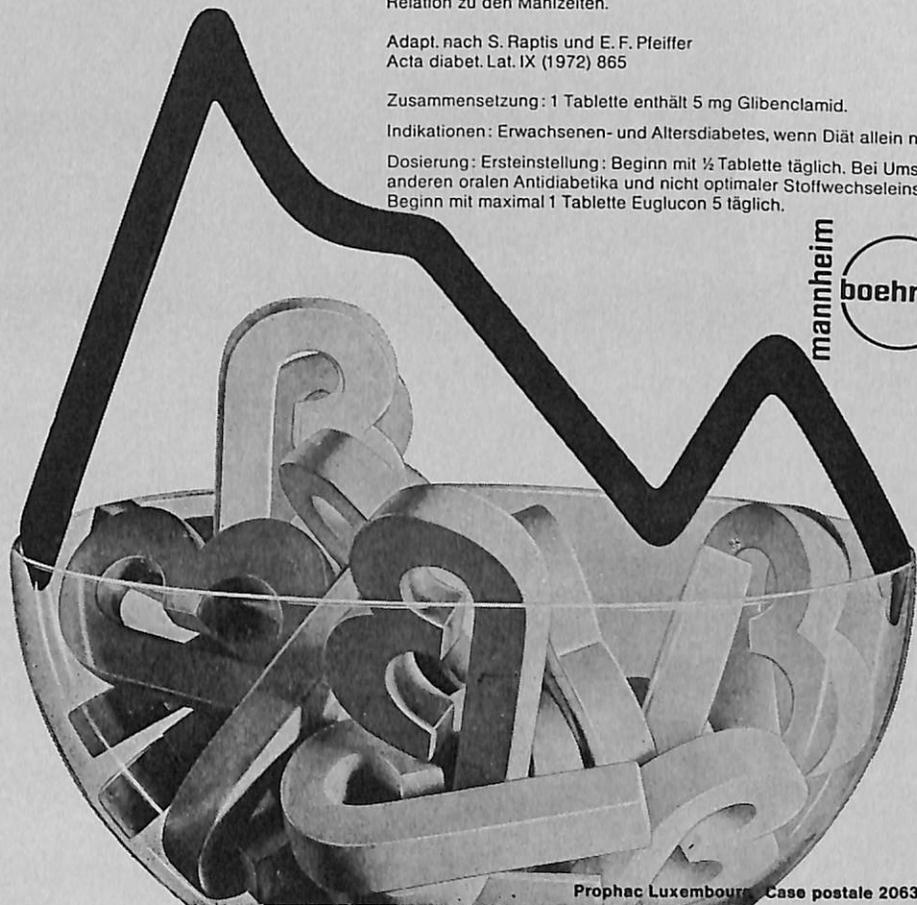
■ Insulinsekretion bei mit Euglucon 5 behandelten Altersdiabetikern in Relation zu den Mahlzeiten.

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

Zusammensetzung: 1 Tablette enthält 5 mg Glibenclamid.

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

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



mannheim
boehringer

Zur Behandlung des hohen Blutdrucks



diucomb®

Kaliumneutrales Saluretikum

Salz

Gefahr für den
Hypertoniker

Zusammensetzung: 1 Dragee enthält: Bemetizid 25 mg, Triamteren 50 mg

Indikationen: Arterielle Hypertonie – leichte und mittelschwere Formen. Zur Basisbehandlung bei schwereren Formen in Kombination mit anderen blutdrucksenkenden Medikamenten. Ödeme bei Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz und Lebererkrankungen.

Kontraindikationen: Hyponatriämie (Na unter 132 mval/l), Hyperkaliämie (Serum-Kalium über 5,5 mval/l).

Therapieresistente H₂O- und Hyperkaliämie. Ausgeprägte Nierenfunktionsstörung, Sulfonamidüberempfindlichkeit.

In den ersten 3 Schwangerschaftsmonaten.

Nebenwirkungen: Schwächegefühl und Ohnmachtsneigung können am Anfang jeder Hochdruckbehandlung auftreten. Bemetizid kann in äußerst seltenen Fällen zu Leuko- und Thrombopenie führen. Es kann zu einer Verschlechterung der Kohlenhydratverwertung kommen und bei Diabetikern eine Anpassung der Diät und/oder der Dosis der Antidiabetika erfordern. Das Präparat kann zu Erhöhung der Harnsäurewerte und damit zu einer Verschlechterung bei Gicht führen. Serumkaliumveränderungen durch DIUCOMB sind sehr selten. Bei Anstieg des Kreatinins im Serum sollte jedoch auch das Serum-Kalium beobachtet werden, bei Werten über 5,5 mval/l sollte DIUCOMB abgesetzt werden.

Besondere Hinweise: DIUCOMB verstärkt die Wirkung blutdrucksenkender Medikamente und erfordert eine Neueinstellung der antihypertensiven Dosis.

Empfehlungen bei Langzeitbehandlungen: Kontrollen der Kreatinin- und Harnstoffwerte bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion; Kontrollen des Serum-Kaliums; Kontrollen der Harnsäure im Serum; Kontrollen des Blut- und Harnzuckers bei Diabetikern.

Dosierung und Anwendungswise: Hypertonie: Initial 1-2 Dragees nach dem Frühstück. Langzeitbehandlung: 1 Dragee täglich. Ödeme: Initial morgens 2 Dragees, nach dem Mittagessen 1 Dragee. Erhaltungsdosis: tägl. oder jeden 2. Tag 1 Dragee nach dem Frühstück. In schweren Fällen weiterhin 2 Dragees.

Handelsform und Preis: Packung mit 50 Dragees

Weitere Informationen entnehmen Sie bitte unserer wissenschaftlichen Basisdokumentation, oder fragen Sie unseren Mitarbeiter im wissenschaftlichen Außendienst.

Bluthochdruck-Spezialist



Melusin Schwarz-Monheim GmbH, 4019 Monheim

In Luxembourg: PROPHAC -
Luxembourg - Case Postale 2063 - Tél. 48 24 82



