

BULLETIN

de la

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

N° 1

1987 – 124^e année

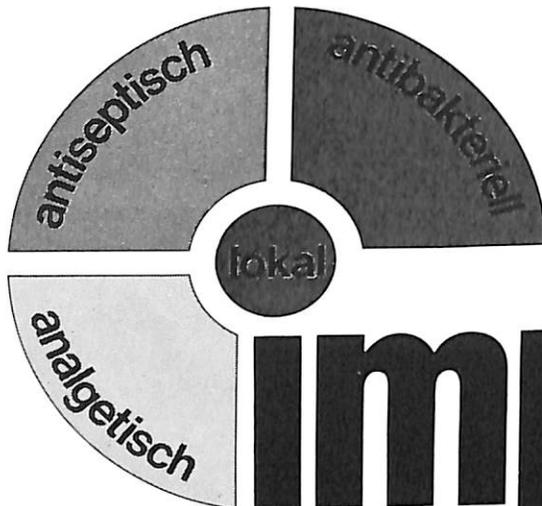


Die Halstablette mit der Dreifach-Kraft.

1. Das in Imposit enthaltene Gramicidin ist hochwirksam gegen grampositive Erreger wie Staphylokokken, Streptokokken, Pneumokokken, Diphtheriebakterien u.a. Die starke bakterizide Wirkung von Cetylpyridiniumchlorid setzt rasch ein, auch tief in Krypten und Schleimhautfalten.

2. 2,4-Dichlorbenzylalkohol mit seiner ausgeprägten antiseptischen Effektivität gegen grampositive und gramnegative Erreger und Pilze zeichnet sich darüber hinaus durch sehr geringe Toxizität sowie das Fehlen von Resistenzbildung aus.

3. Das Lokalanästhetikum p-Aminobenzoesäureäthylester führt zu rascher Schmerzlinderung und ist besonders geeignet zur oberflächlichen Anwendung auf Schleimhäuten.



imposit®

wirkt schnell, dreifach, antibakteriell.

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. **Nebenwirkungen:** Bei magenempfindlichen Patienten können nach mehrtägiger Einnahme gelegentlich Beschwerden wie z. B. Übelkeit auftreten, die meist nach Dosisreduzierung verschwinden.

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: Für Diabetiker: 6 Tabletten = ca. 3 g Sorbit = ca. 0,25 BE.

Handelsformen: O.P. mit 20 und 50 Tabletten.

Hersteller: Dr. Madaus & Co., Köln. **Vertretung:** Integral S.A., 5, rue Chr. Plantin, Luxemburg



BULLETIN

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

Fondé en 1864

N° 1
1987 – 124^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 D. Hansen-Koenig, 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 Dr D. Hansen-Koenig, rédacteur adjoint Ministère de la Santé, 22, rue Goethe, 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 doublespaced, to the editor. The references, in alphabetical order, should conform to the style of the Index Medicus: Surname and initials of authors, title of article, name of journal, volume number, first page and year.

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

Copyright 1987 by Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg.

Sommaire

1. Le Xipamide	J. Beissel et al	5
2. Le syndrome de Waterhouse-Friederichsen: Aspects chirurgicaux	A. de Coninck et al	13
3. Biopsies percutanées pulmonaires et médiastinales	R. Dondelinger et al	23
4. Les anticorps anti-phospholipides	R. Humbel	35
5. Recherche des anticorps anti-réticuline et antigliadine pour le diagnostic de la maladie coeliaque	R. Humbel et al	39
6. Valeur diagnostique d'un nouveau paramètre hématologique: la zinc-protoporphyrine	D. Kutter et al	45
7. Spontaneous hyperuricemic acute renal failure	F. Ries et al	57
8. Assemblée Générale de la Société des Sciences médicales: rapport du président	H. Metz	61
9. Livres et périodiques		67
10. Index 1986		69

Nomenclature des laboratoires et firmes ayant annoncé dans le présent volume

Astra Nobelpharma
Boehringer Ingelheim
A. de Bournonville & Fils
Comptoir Pharmaceutique Luxembourgeois
Heumann
Dologiet Pharmaceuticals
Hanff Frères, Luxembourg
Integral S.A., Luxembourg
Intecopharm (Diadal), Madaus, Troponwerke
Janssen Pharmaceutica
Milupa S.A.
Etablissement Thermal Mondorf-les-Bains
Mathias Prost, Luxembourg
Dentinox & Schuppan Berlin, Homburg Degussa Pharma
Philips S.A., Luxembourg
Laboratoire PIETTE International
Prophac S.A., Luxembourg
Boehringer, Merrell, Rentschler, Sanol-Schwarz
Salvia Werk GmbH
Servier Luxembourg
Société Belge de Thérapeutique Expérimentale
Will Pharma



Mondorf-les-Bains

La seule station hépatique du Benelux

INDICATIONS:

**MALADIES RHUMATISMALES,
SEQUELLES D'HEPATITE,
LITHIASSE BILIAIRE,
MALADIES DE LA NUTRITION,
(HYPERCHOLESTEROLEMIE, OBESITE,
GOUTTE),
VOIES RESPIRATOIRES,
REEDUCATION PHYSIQUE,
REEDUCATION RESPIRATOIRE,
SERVICE DIETETIQUE**

OUVERTE TOUTE L'ANNEE

INFORMATIONS:

**MONDORF-ETAT – TEL. 6 70 11
L-5601 MONDORF-LES-BAINS – B.P. 52**

Babynos[®] Carminativum Meteorismus-Therapie.

Tropfen für Tropfen behutsam.

- ▶ Krampflösend
- ▶ Beseitigt Gasansammlungen
- ▶ Rein pflanzlich. Mit Fenchel, Koreander, Kamille, Baldrian

Zusammensetzung: 1g (≈ 36 Tropfen) enthält 890mg Fluidextrakt (1:1, Ethanol 35 Vol.-%) aus 320 mg Fenchelfrucht (DAB 8), 200 mg Korianderfrucht (EB 6), 200 mg Kamillenblüte (Ph. Eur. III) und 170 mg Baldrianwurzel (Ph. Eur. III) sowie 0,5 mg Fenchelöl (DAB 8) und 109,5 mg Honig (DAB 6). Enthält 24 Vol.-% Alkohol.

Anwendungsgebiete: Zur Verhütung und Beseitigung von Blähungsbeschwerden jeder Art bei Säuglingen und Kindern, insbesondere mit krampflösender Wirkung. Zur Regulierung der Verdauungsfunktionen (z. B. nach Kostumstellung oder Abstillen) oder bei nervösen Magen-Darmstörungen, falls ein ernstes organisches Leiden ausgeschlossen werden kann. Folgeerscheinungen wie Verstimmung, Unruhe und Schlaflosigkeit werden ursächlich mitbehandelt.

Dosierung: Soweit nicht anders verordnet. Säuglingen 3 mal täglich 3-6 Tropfen, Kindern über 1 Jahr 3 mal täglich 6-10 Tropfen, Schulkindern 3 mal täglich 10-15 Tropfen verdünnt eingeben.

Packungsgröße und Preis: DM 5,95, O.P. mit 30ml Lösung.

Vertrieb für Luxembourg: M. Prost S. A. 1019 Luxembourg



D

1000x KG, 1000 Berlin 48

Le Xipamide

J. BEISSEL

Résultats d'une étude ouverte menée au Grand-Duché de Luxembourg dans un groupe d'hypertendus modérés et sévères.

Commentaires sur le traitement de l'hypertension modérée.

INTRODUCTION

Il est peu de domaines à l'heure actuelle en médecine où les idées sont moins fixées que dans celui du traitement de l'H.T.A.

Si la nécessité de traiter l'H.T.A. sévère avec une pression diastolique supérieure à 120 mmHg en phase 5 est à peu près unanimement reconnue, tel n'est pas le cas pour les H.T.A. modérées (moderate hypertension) avec des pressions diastoliques entre 90 et 120 mmHg et, a fortiori, entre 90 et 110 mmHg.

Plusieurs grandes études réalisées ces dernières années témoignent de ce dilemme qu'aucune d'entre elles n'a, jusqu'ici, réussi à trancher. Il s'agit essentiellement des études «HDFP» (Hypertension Detection and follow-up program), de l'étude «Australian therapeutic trial in mild hypertension», la «Oslo Study» et, plus récemment, 2 études européennes, le EWPHBPE (European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly) et le MRC (Medical Research Council).

Ces études, randomisées, étudient l'effet du traitement chez 35.000 patients porteurs d'une H.T.A. modérée avec des chiffres diastoliques compris entre 90 et 120 mmHg.

Les résultats de ces études, souvent discordants et difficiles à interpréter pour de multiples raisons, sont néanmoins en faveur d'un traitement pharmacologique de l'H.T.A. modérée. Ainsi, le HDFP a dégagé chez les patients traités une diminution significative de la mortalité globale de 17 % sur 5 ans. L'étude australienne a, elle aussi, dégagé une réduction significative de la mortalité par accident cardio-vasculaire.

* Dépt. de Cardiologie
Centre Hospitalier
de Luxembourg
L-1210 Luxembourg

Si l'étude d'Oslo, à l'opposé des précédentes, irréprochable sur le plan méthodologique, n'a pas dégagé de différence de morbidité et de mortalité entre les groupes traités activement et les groupes traités par placebo, l'étude EWPBPE a mis en évidence une réduction significative de la mortalité par accident cardiaque (réduction du nombre de décès chez les patients présentant des accidents cardiaques) et une réduction notable mais non significative sur le plan statistique de la mortalité par accident cérébro-vasculaire chez les patients traités. L'étude MRC a confirmé une réduction nette de la mortalité par accident cérébro-vasculaire, sans effet sur la mortalité globale, chez les patients traités.

Dans la plupart de ces études, le traitement initial a été un traitement diurétique associé ultérieurement, si nécessaire, à un traitement par antihypertenseurs à action centrale ou à un traitement bêtabloquant, confirmant la place de choix toujours réservée aux diurétiques dans le traitement de l'hypertension artérielle.

Maintenant que de nombreuses études en double aveugle sur le Xipamide sont disponibles, le laboratoire Homburg souhaiterait obtenir pour son nouveau diurétique antihypertenseur Diurexan^R les résultats de médecins généralistes dans leur pratique quotidienne.

De telles études ouvertes réalisées dans la pratique quotidienne sur un grand nombre de malades donnent souvent des informations précieuses, spécialement sur la tolérance de cette substance.

LE XIPAMIDE (DIUREXAN^R)

Le Xipamide est un diurétique dérivé de l'acide salicylique. Sur le plan structural, il a des ressemblances avec la Chlorthalidone. Son principal lieu d'action se trouve au niveau du premier segment du tubule distal. Son profil pharmacodynamique est semblable à celui de la Furasémide. L'efficacité du Xipamide à des doses de 20 à 40 mg par jour a été établie dans une série d'études ouvertes et contrôlées. Dans l'hypertension artérielle modérée, elle peut être comparée à celle de 5 mg de Bendrofluazide ou de 50 mg d'hydrochlorotiazide. Les effets secon-

naires sont comparables à ceux d'autres diurétiques.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Dans le cadre d'une étude ouverte, 20 mg de Diurexan^R en prise unique le matin ont été prescrits par 42 médecins généralistes à 119 patients porteurs d'une hypertension artérielle essentielle (non) compliquée. La durée du traitement a été de 4 semaines. Des contrôles hebdomadaires ont été effectués.

Les paramètres suivants ont été étudiés avant et pendant la durée du traitement : T.A. systolique et diastolique après 3 minutes de décubitus ; fréquence cardiaque ; poids corporel. Les effets secondaires et une éventuelle association médicamenteuse ont été relevés.

Le groupe de patients étudié se composait de 59 hommes et de 59 femmes. Sur une observation manquait l'indication du sexe. L'âge moyen des patients était de 55,5 ans (26 à 80).

RÉSULTATS

102 observations ont pu être utilisées. Chez 2 patients le traitement a dû être interrompu à cause d'effets secondaires. Sur ces 100 patients, 82 étaient traités par Xipamide en monothérapie et 18 en association avec d'autres antihypertenseurs.

MONOTHÉRAPIE

Après 2 semaines de traitement par Xipamide, les chiffres tensionnels avaient chuté en moyenne de 9,2 % pour la T.A. systolique et de 9,7 % pour la pression diastolique.

Après 4 semaines de traitement, la baisse des chiffres tensionnels atteignait respectivement 12,5 et 15 %. La chute des chiffres tensionnels était ainsi progressive et sans risque pour le patient.

En monothérapie, 57 sur 82 patients, c'est-à-dire 70 %, présentaient un résultat satisfaisant avec une chute de la pression diastolique en dessous de 90 mmHg. Les résultats les plus satisfaisants étaient obtenus chez les patients porteurs d'une H.T.A.

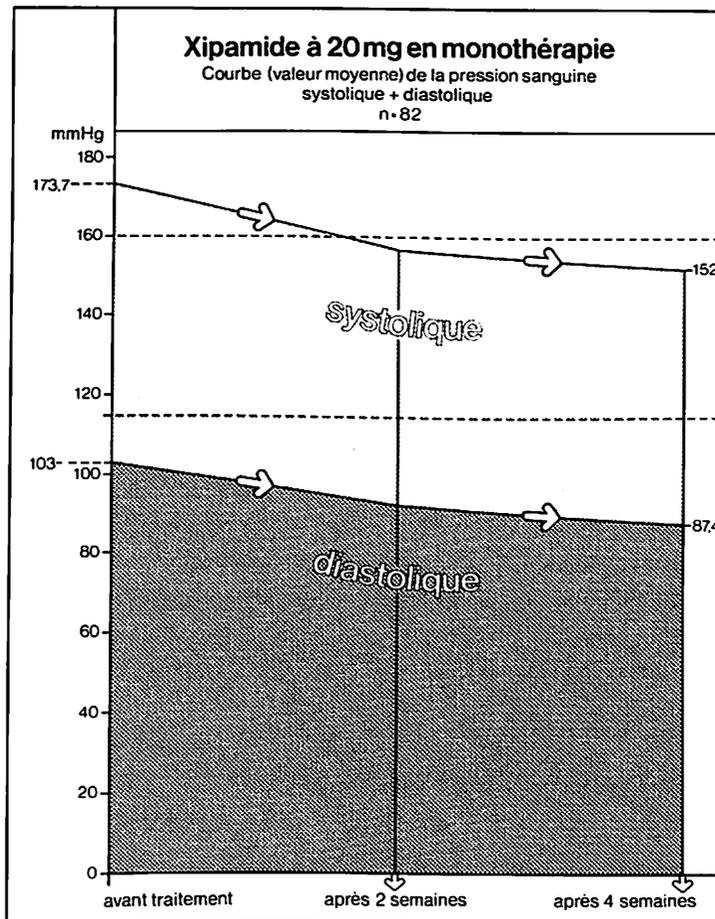
modérée (86 % de bons résultats) mais également chez les patients porteurs d'une H.T.A. sévère (37,5 % de pression diastolique inf. à 90 mmHg).

La fréquence cardiaque est restée stable. Le poids corporel a chuté en moyenne de 78 à 76,8 kilos.

TRAITEMENT DE 82 PATIENTS EN MONOTHÉRAPIE PAR LE XIPAMIDE

Valeur de pression sanguine en mmHg

	Valeurs initiales	Valeurs après 2 semaines	Différence par rapport à la valeur initiale	Valeurs après 4 semaines	Différence par rapport à la valeur initiale
systolique	173,7	157,7	16,0 (9,2 %)	152,0	21,7 (12,5 %)
diastolique	103,0	93,0	10,0 (9,7 %)	87,4	15,6 (15,0 %)



Selon la valeur de la pression artérielle diastolique mesurée au début de l'étude, les patients traités au Xipamide en monothérapie-

ont été répartis en 3 groupes d'après la gravité de l'hypertension :

Groupe I (n = 50) 90 – 104 mmHg diastolique
 Groupe II (n = 24) 105 – 119 mmHg diastolique
 Groupe III (n = 8) 120 – > mmHg diastolique
 (voir tableau)

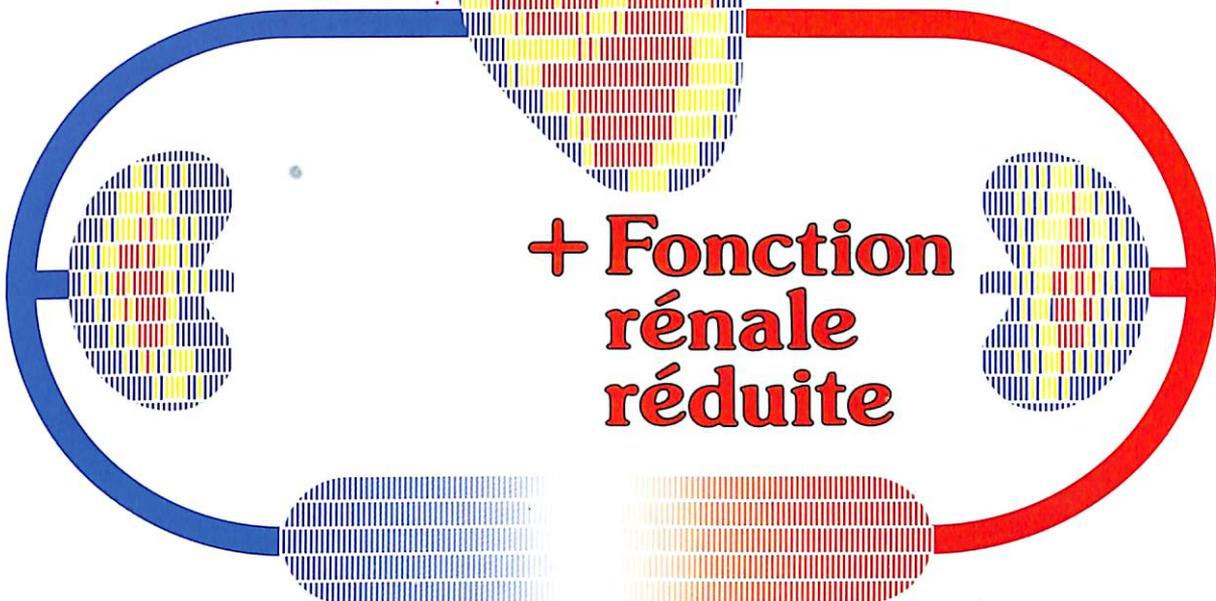
	Avant le traitement	4 semaines après le traitement	Différence en mmHg	%
Groupe I (n = 50) systolique diastolique	169,3 mmHg 97,7 mmHg	149,3 mmHg 86,5 mmHg	20,0 mmHg 11,2 mmHg	11,8 % 11,5 %
Groupe II (n = 24) systolique diastolique	179,0 mmHg 108,0 mmHg	157,0 mmHg 94,0 mmHg	22,0 mmHg 14,0 mmHg	12,3 % 13,0 %
Groupe III (n = 8) systolique diastolique	185,0 mmHg 121,0 mmHg	156,0 mmHg 95,0 mmHg	29,0 mmHg 26,0 mmHg	15,7 % 21,5 %

Tableau II

On remarque non seulement une baisse significative de la tension artérielle systolique mais surtout une baisse de la tension artérielle diastolique. En outre, la baisse de la pression artérielle est plus importante que

celle attendue généralement d'un diurétique seul et cela pourrait s'expliquer par une diminution de la résistance des vaisseaux périphériques.

Hypertension



**+ Fonction
rénale
réduite**

Diurexan[®]

pour des patients hypertendus,
même
en cas de fonction rénale réduite

Avantages d'une thérapeutique antihypertensive
avec Diurexan:

- Efficacité élevée
- Pas d'accumulation rénale
- D'un emploi sûr,
même chez les patients âgés

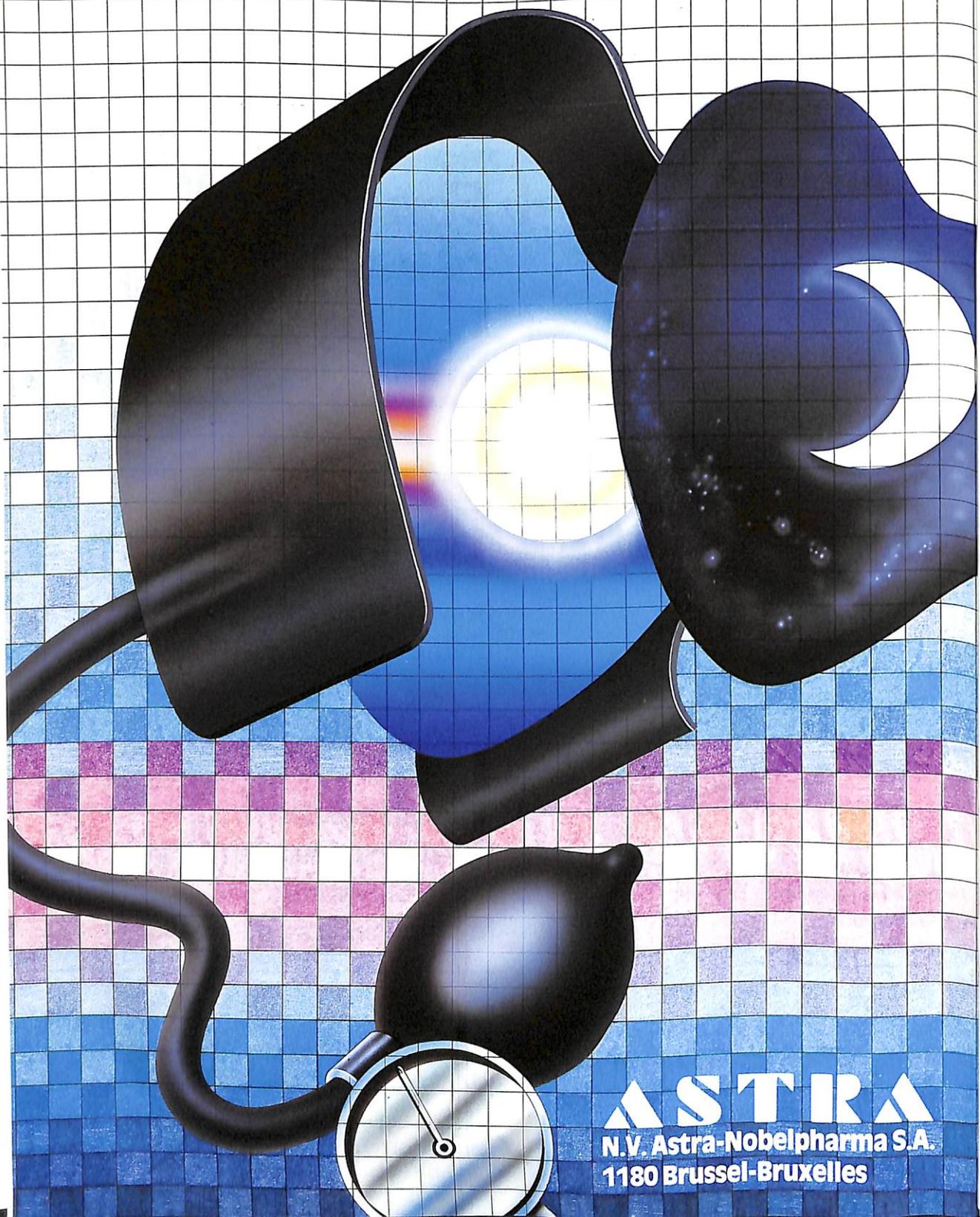
1 comprimé par jour
= pression sanguine
sous contrôle
pendant 24 heures

Homburg
Degussa Pharma Gruppe



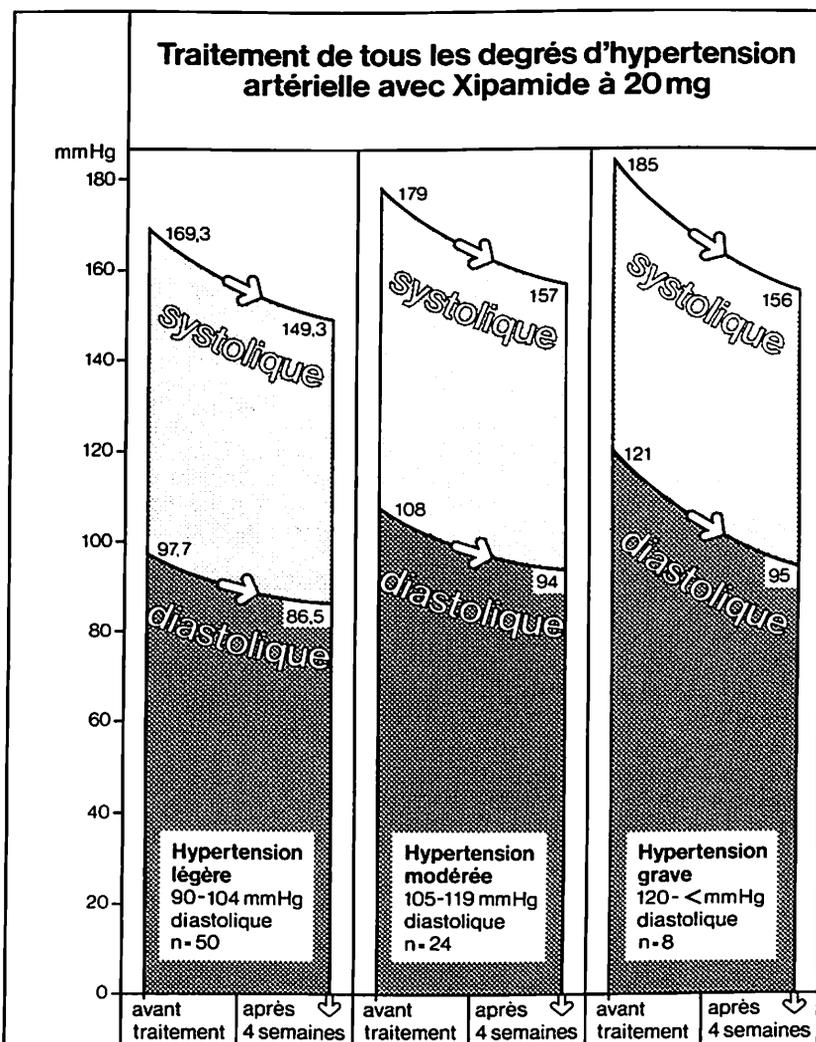
Ets A. de Bournonville & Fils, S. A. Dép. †Homburg,
Parc industriel de la Vallée du Hain,
1430 BR. Wauthier-Braine

SELOKEN[®] DURETTES[®]



ASTRA

N.V. Astra-Nobelpharma S.A.
1180 Brussel-Bruxelles



ASSOCIATION MÉDICAMENTEUSE

Chez les 18 patients traités par une association médicamenteuse, on a utilisé 10 fois des bêtabloquants, 5 fois des antihypertenseurs à action centrale, 3 fois des vaso-dilatateurs périphériques. Au total, un résultat satisfaisant (P.A. diastolique inférieure ou égale à 90 mmHg) a été observé chez 56 % des patients avec une réduction de la fré-

quence cardiaque de 77,5 à 73/minute et une chute du poids corporel de 78 à 76 kilos.

EFFETS SECONDAIRES

Chez 15 des 102 patients ont été notés des effets secondaires cliniques. Tous ces patients, sauf un, avaient reçu du Xipamide en monothérapie.

Chez 2 patients seulement, le traitement a dû être interrompu pour intolérance digestive. Un rapport avec le traitement au Xipamide est peu probable. Dans les autres cas, les effets secondaires étaient peu marqués et leur relation avec le traitement incertaine (vertiges 4 x, nausées 2 x, allergie, sécheresse de la bouche, diurèse accrue, paresthésies, aérophagie, tachycardie, orthostasie et excitation psychomotrice).

COMMENTAIRES

ETUDE

Il est intéressant de signaler que la société Homburg a entrepris une étude ouverte à laquelle ont participé un grand nombre de médecins traitant plus de 100 patients. Il serait souhaitable de poursuivre cette étude sur une plus longue période afin d'obtenir des données plus précises sur le taux de potassium et sur d'autres paramètres métaboliques avant et après le traitement.

Ceci aurait cependant considérablement alourdi le protocole, rendant difficile la collaboration des médecins généralistes surchargés de travail.

Dans l'ensemble, cette étude a permis, sur une petite échelle, aux médecins participants de se rendre compte de l'efficacité et de l'innocuité du produit en cause.

CONCLUSION

L'étude ouverte proposée par les laboratoires Homburg s'inscrit dans la tendance des grandes études randomisées récentes proposant un traitement pharmacologique de l'hypertension artérielle modérée, sans que cette attitude qui pose un important problème de santé publique (20 à 30 % de la population de nos pays présentent une H.T.A.) puisse être justifiée de façon absolue à l'heure actuelle.

Le traitement diurétique reste pour le moment, grâce à son efficacité, son innocuité relative et son coût peu élevé, un des traitements les plus utilisés dans cette première étape du traitement antihypertenseur.

Les résultats de cette étude ouverte montrent chez les patients traités au Xipamide

seul, à raison de 20 mg par jour pendant 4 semaines, une baisse significative de la pression artérielle systolique de 21.7 mmHg en moyenne. La pression diastolique était réduite de 15.6 mmHg et chez 70 % des patients, une baisse thérapeutique suffisante a été obtenue (pression artérielle diastolique < 90 mmHg).

Les patients hypertendus traités au Xipamide combiné à d'autres antihypertenseurs ont présenté une baisse moyenne de 30.6 mmHg pour la pression artérielle systolique et de 19.4 mmHg pour la pression diastolique.

Le Xipamide va certainement y occuper une place de choix à l'avenir. Il est certain qu'il convient d'y adjoindre les mesures hygiéno-diététiques indispensables comme la réduction pondérale, l'arrêt du tabagisme et l'exercice physique régulier.

RÉFÉRENCES

MRC trial of treatment of mild hypertension : principal results Medical Research Council Working Party, Northwick Park Hosp, Harrow U.K. Br. Med. J. 1985 ; 291 : 97-105

Mortality and morbidity results from the European Working Party in High Blood Pressure in the Elderly Trial. Amery A. (coordinator) Univ. Hosp. Gasthuisberg, Leuven, Belgium. Lancet 1985 ; i : 1349-1354

H. KNAUF, E. MUTSCHLER : Pharmacodynamics and pharmacokinetics of Xipamide in patients with normal and impaired kidney function. Eur. J. Clin. Pharmacol. 1984 ; 26 : 513-520

B.N.C. PRICHARD, R.N. BROGDEN : Xipamide : A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic efficiency. Drugs 1985 ; 30 : 313-332

E.D. FREIS : Sounding Board. Should mild hypertension be treated ? N. Engl. J. Med. 1982 ; 307 : 306-309

A. HELGELAND : Treatment of mild hypertension : A-5-year controlled drug trial. The Oslo Study. Am. J. Med. 1980 ; 69 : 725-732

The effect of treatment on mortality in «mild» hypertension. Hypertension Detection and

Follow-up Program Cooperative Group. N. Engl. J. Med. 1982 ; 307 : 976-980

Les médecins ci-dessous, que nous remercions sincèrement, ont participé à l'étude :

AREND J.	Niederanven
BARTHELS R.	Ettelbruck
BAUER N.	Dudelange
BODEN G.	Mersch
BONERT P.	Diekirch
CRIVETEE E.	Echternach
DECKER M.	Mamer
DELCOURT C.	Luxembourg
EINSWEILER P.	Dudelange
GOLDMANN A.	Grevenmacher
GRAF M.	Luxembourg
GRATIA F.	Bascharage
JACQUEMART J.	Wiltz
KOPPES J.	Luxembourg
KRAUS R.	Luxembourg
LEHNERS C.	Strassen
MAES A.	Kayl
MAUSEN H.	Redange/Attert

MOES P.
MULLER A.
NANNI R.
NEY M-J.
OLINGER R.
PEPORTE F.
RABINGER R.
RIES G.
SCHALBAR R.
SCHANEN G.
SCHELINSKY G.
SCHMIT M.
SCHMIT R.
SCHMIT R.J.
SCHOCKMEL G.
SCHWEICH Y.
STEICHEN J.
STELMES J.
THOMA F.
WAGNER R.
WAMPACH J.
WATGEN N.
WELTER M.
WOLFF J-P.

Wasserbillig
Dudelange
Dudelange
Belvaux
Mamer
Esch/Alzette
Luxembourg
Ettelbruck
Ettelbruck
Alzingen
Rumelange
Redange/Attert
Differdange
Luxembourg
Luxembourg
Mondercange
Esch/Alzette
Alzingen
Sandweiler
Esch/Alzette
Sandweiler
Echternach
Junglinster
Redange/Attert

Zusammensetzung: (je Retardkapsel) Dihydroergocristinmethansulfonat 1,5 mg, Dihydroergocorninmethansulfonat 1,5 mg, Alpha-Dihydroergocryptinmethansulfonat 1,0 mg, Beta-Dihydroergocryptinmethansulfonat 0,5 mg. **Indikationen:** Als unterstützende Maßnahme beim hirnoorganischen Psychosyndrom mit den Leitsymptomen Niedrigschlagemeit, Schwindel, Verwirrtheit und Verhaltensstörungen. Zur symptomatischen Behandlung des Zervikalsyndroms. **Kontraindikationen:** Nicht im letzten Drittel der Schwangerschaft und bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Mutterkornalkaloiden anwenden. **Nebenwirkungen:** Gefühl der verstopften Nase, Schwindelgefühl, leichter Kopfdruck, Übelkeit oder Erbrechen, Magen-Darm-Beschwerden können auftreten. Da DCCK® Depot den Blutdruck senken kann, ist bei Patienten mit Erfordernis Hochdruck oder mit Hypotonie Vorsicht geboten. In sehr seltenen Fällen wurden Einschlafstörungen, Hyperaktivität, leichte Bradykardie, orthostatische Beschwerden.

pektiagnose Beschwerden bei Angina-pectoris-Anamnese nach längerer Therapiedauer (3-4 Wochen) beschrieben. Ein Unterbrechen der Behandlung ist nur in Ausnahmefällen erforderlich. **Wechselwirkungen mit anderen Mitteln:** DCCK® Depot beeinflusst die Plättchenaggregation und Blutviskosität. Bei Patienten, die gleichzeitig die Blutgerinnung beeinflussende Arzneimittel erhalten, sollten bei Therapiebeginn mit DCCK® Depot häufigere Kontrollen der Gerinnungsverhältnisse vorgenommen werden. **Packungsgrößen:** Originalpackung mit 20 Retardkapseln (N1) Anisatpackung mit 50 Retardkapseln (N2)

Rentschler

Moderne Arzneimittel
für den Fortschritt der Medizin

Dr. Rentschler Arzneimittel GmbH & Co., 7958 Laupheim
PROPHAC Luxembourg B.P. 20663, Tel.: 48 24 82

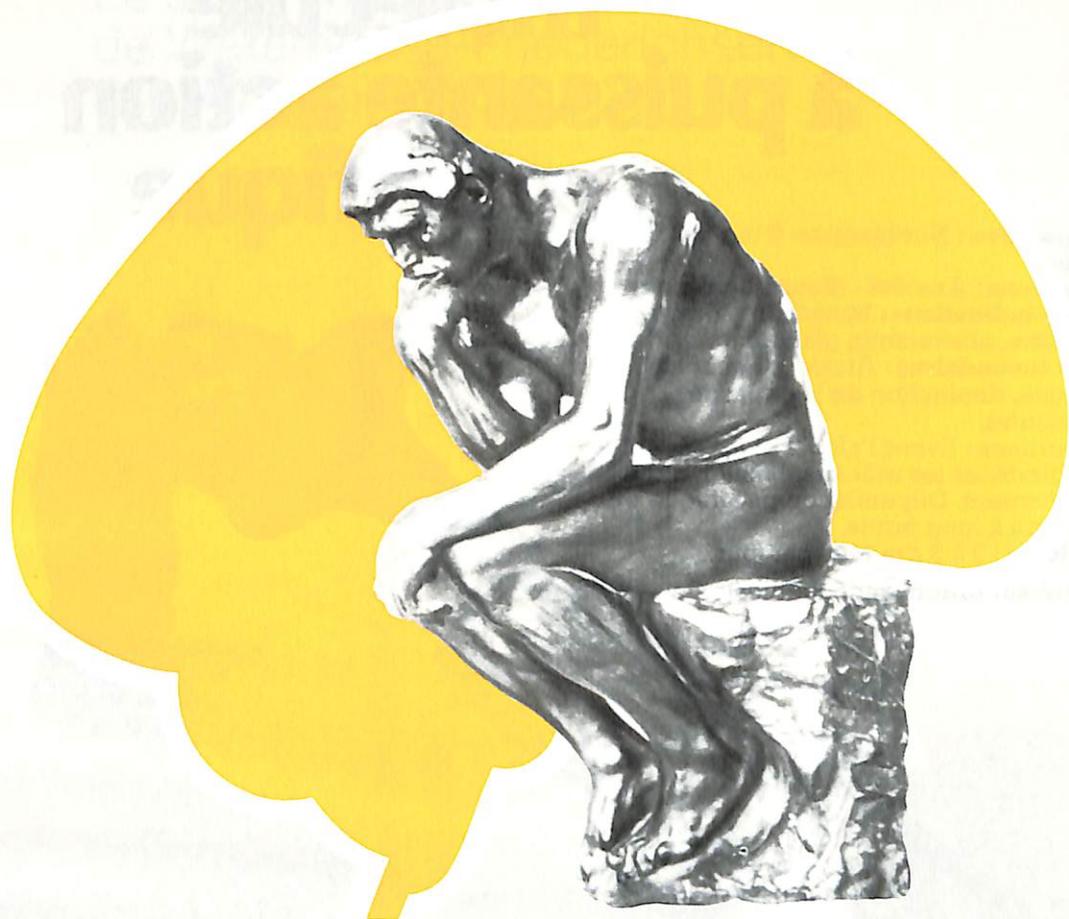
Wenn Sie dem Symptom **Schwindel** begegnen, denken Sie an zerebrale Mangelversorgung



Täglich eine -
weiter keine

DCCK® Depot
stellt Ihren Zerebralpatienten
wieder auf sichere Beine

Dans les troubles de la mémoire.



OXYGERON

Stimule

- le métabolisme
- l'hémodynamie
- la rhéologie
- les neurotransmetteurs impliqués dans la senescence cérébrale

Composition: Vincamine - Retard 30 mg.
Indications: Insuffisance cérébrale - Ischémie cérébrale - Troubles vasculaires de la région optique - Migraines - Céphalées - Vertiges.
Contre-indications: Grossesse.
Effets secondaires: Rares cas de nausées et rougeurs de la face.
Précautions: Ne pas croquer les microgranules.
Posologie: 1 gélule matin et soir.

Délivré sur ordonnance médicale..

Will-Pharma
luxembourg

rue d'Anvers 35 Luxembourg-Ville

une nouvelle molécule à puissante action spécifique

Composition: Nordazepam 5 mg par dragée.

Indications: Anxiété - (Benzodiazépine)

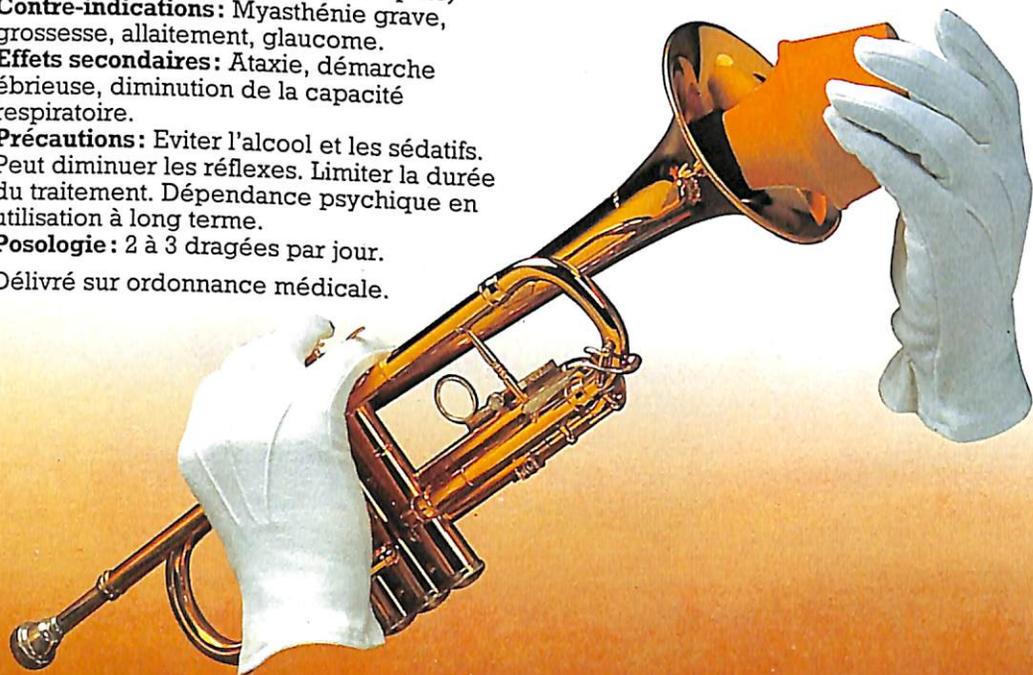
Contre-indications: Myasthénie grave, grossesse, allaitement, glaucome.

Effets secondaires: Ataxie, démarche ébrieuse, diminution de la capacité respiratoire.

Précautions: Eviter l'alcool et les sédatifs. Peut diminuer les réflexes. Limiter la durée du traitement. Dépendance psychique en utilisation à long terme.

Posologie: 2 à 3 dragées par jour.

Délicivré sur ordonnance médicale.



CALMDAY[®]
"le calmant"

Le syndrome de Waterhouse-Friederichsen : aspects chirurgicaux

**A. de CONINCK
N. CALTEUX
TH. POLET
L. ARUTA***

MOTS CLÉS

Gangrène-lambeau musculocutané-plastie-purpura-reconstruction

Le syndrome de Waterhouse-Friederichsen est une affection rare touchant principalement l'enfant. La maladie est caractérisée par l'apparition brusque, au décours d'une pathologie infectieuse commune (varicelle, scarlatine, angine à streptocoque, méningococcémie), de pétéchies évoluant en déans quelques heures, en plages de nécrose parfois très étendues. Cette nécrose peut atteindre toutes les parties du corps et plus spécialement les extrémités des membres.

L'atteinte viscérale est moins fréquente, mais elle peut toucher entre autres les reins, l'intestin ou les poumons. L'évolution de la pathologie est alors aggravée par du maelena ou de l'hématurie.

Le syndrome peut être accompagné d'une nécrose hémorragique du cortex surrénalien.

Bien que la cause exacte et la physiopathologie précise n'ont pu encore être mises à jour, différents traitements ont pu faire échec à cette évolution catastrophique. Le progrès est intimement lié à la coordination des techniques modernes de réanimation et de chirurgie réparatrice.

L'évolution est très rapidement marquée par l'apparition d'un choc pouvant emporter le malade dans un délai de 48 à 72 h.

* Service de Chirurgie Plastique :
Cliniques St Luc,
Université Catholique de Louvain,
avenue Hippocrate 10,
1200 Bruxelles.

La survie n'est souvent possible qu'au prix d'un traitement médical intensif très lourd.

Le but de la chirurgie reconstructrice est de restaurer une fonction optimale des membres qui sont parfois sujet à de graves mutilations, tout en tenant compte des impératifs esthétiques facilitant ainsi la réintégration sociale.

A la lumière de quelques observations cliniques, nous voudrions envisager à ce jour l'attitude vis-à-vis de cette pathologie mutilante non dénuée d'espoir.

OBSERVATION 1

W., 8 ans, dernière d'une famille de 4 enfants, est admise dans le service de pédiatrie le 15.04.84 au matin, pour hyperthermie et altération de la conscience.

Nous retenons dans ses antécédents une méningite à haemophilus influenzae à l'âge de 11 mois dont elle garde comme séquelles une hémiparésie gauche.

L'affection actuelle commence à la veille de son entrée dans le service par une hyperthermie à 41° accompagnée de violents vomissements qui sont traités à base de Perdolan R (Paracétamol et acide acétylsalicylique) et de Motilium R (Dompéridone). Mais l'état de conscience évolue rapidement vers un coma agité. Pendant la nuit, on remarque l'apparition de plages de pétéchies sur les mains. L'enfant est alors transféré à l'hôpital où on constate un coma vigile avec un purpura très étendu. Sa température est de 40° et son état hémodynamique est stable, mais elle présente une légère insuffisance rénale (créatinine : 1,7 mg/dl et urée à 65,7 mg/dl). Le traitement hydrique et antibiotique est immédiatement instauré (Pentrexyl 400 mg/kg en 6 doses). De plus, l'enfant est mise sous héparine (1000 u/kg/h). Les plages de pétéchies évoluent rapidement vers la nécrose cutanée. Au 10^e jour, les zones de nécrose sont bien délimitées et on envisage un parage chirurgical pour éviter la surinfection des escarres, l'enfant présente alors une nécrose cutanée de 25 % de la surface corporelle.

Il ne semble pas y avoir d'atteinte viscérale majeure. Le visage et le tronc sont étonnamment bien conservés. Il existe cependant au niveau du massif fessier une large plage de nécrose confluyente.

Les 4 membres sont plus gravement atteints. Au niveau des deux coudes, la face postérieure est sévèrement atteinte. La nécrose touche tous les éléments osseux et articulaires, la capsule et les tendons sont dévitalisés et le nerf cubital est détruit. Il ne persiste qu'un étroit pont cutané antérieur ainsi que les éléments vasculaires sous-jacents permettant une vascularisation suffisante des avant-bras. Aux deux mains, il existe des nécroses des extrémités distales d'importance variable. Les deux genoux sont également fort entamés et le liquide synovial s'écoule. La face antérieure des deux coudes expose des tendons extenseurs dévitalisés.

Lors de l'escarrectomie, on constate que la nécrose atteint pratiquement toute l'épaisseur du tissu adipeux sous-jacent et descend jusqu'au plan musculaire. Ainsi, au niveau des mollets, une fasciotomie avec escarrectomie musculaire doit être réalisée. Aux deux coudes, tous les éléments osseux sont exposés mais malgré leur aspect de nécrose osseuse, ils sont conservés. Il n'existe plus aucun élément de la capsule articulaire. Des amputations partielles, distales, de quelques doigts sont nécessaires.

Au niveau des deux genoux, les rotules sont spontanément énucléées et les condyles fémoraux sont exposés. Les tendons des releveurs du pied sont nécrosés de manière bilatérale.

La première intervention se limite à une escarrectomie limitée avec conservation des éléments osseux en dehors des rotules. Un pansement gras est réalisé tous les deux jours sous anesthésie générale afin de diriger le bourgeonnement des tissus et de compléter les escarrectomies. Le 9 mai, on réalise la couverture des coudes à l'aide de lambeaux inguinaux pédiculés. Malgré l'absence de surinfection des plaies articulaires, l'écoulement du liquide synovial ralentit la prise de ces lambeaux et une libération n'a

été possible qu'après 3 semaines. Au niveau du coude droit, la couverture a été complétée par un lambeau myocutané pédiculé du grand dorsal homolatéral. La couverture du genou gauche a été réalisée par un lambeau musculaire du jumeau interne recouvert par une greffe de peau. Le muscle étant nécrosé du côté droit, la fermeture de cette articulation est réalisée par un lambeau fascio-cutané de rotation.

Deux mois après la première escarrectomie, toutes les lésions de nécrose sont recouvertes et les articulations fermées.

L'enfant a séjourné aux soins intensifs pendant deux mois et une rééducation n'a pu être entamée que 2 semaines après fermeture des plaies mais les séquelles restent importantes.

Après un an d'évolution, l'enfant arrive à s'alimenter et à s'habiller de façon autonome. La marche est possible à l'aide d'un appui.

OBSERVATION 2

D., 12 ans, est hospitalisée le 27.01.68 dans un état d'hyperthermie (41°) accompagnée de vomissements importants évoluant vers un coma profond.

Dans l'anamnèse, on retient 3 semaines auparavant, une angine traitée par ampicilline.

Le médecin traitant constate avant l'admission à l'hôpital, que toute la surface cutanée en dehors du tronc, est couverte de taches violacées. Mais à l'entrée, tout le corps et surtout le visage et les quatre membres sont couverts d'un rash hémorragique, confluent, il existe des ecchymoses bulbaires et des pétéchies sur la langue et le palais.

Inconsciente à son admission, elle ne réagit pas aux stimuli extérieurs mais son état hémodynamique est bien conservé. Sa température est de 40°, sa tension artérielle est de 8 mm de Hg et il n'y a pas de signes d'irritation méningée. Le traitement intensif est accompagné d'une antibiothérapie précoce et d'une héparinothérapie intensive. Malgré cela, l'évolution du purpura se poursuit en deux jours vers la gangrène entreprenant toutes les extrémités et une grande partie

du visage (nez, lèvres, oreilles). En outre, l'atteinte est importante au niveau des fesses, des genoux et de la région calcanéenne. Les orteils sont indemnes.

A la fin de la deuxième semaine, le nez et la lèvre supérieure sont complètement nécrosés et on est contraint à l'amputation de propreté. L'escarrectomie porte également sur les extrémités digitales et les zones musculo-graisseuses nécrosées. Des greffes dermo-épidermiques sont posées après bourgeonnement. La lèvre et le nez sont reconstruits par un lambeau frontal doublé au plan profond par une greffe libre pour assurer une doublure endonasale.

De multiples interventions plastiques ont été réalisées au niveau du nez et des extrémités permettant à l'enfant de reprendre à partir du 5^e mois, une vie familiale et sociale.

OBSERVATION 3

C., 17 ans, présente le 17.03.81 dans le cadre d'un syndrome fébrile (40°) une anurie et du purpura aux quatre membres évoluant en deux jours vers le coma avec nécroses très étendues au niveau des quatre membres.

Une méningococcémie est diagnostiquée, accompagnée d'une coagulation intravasculaire disséminée menant à l'insuffisance rénale grave avec une vasculite périphérique très étendue.

Malgré un traitement général intensif accompagné d'une héparinothérapie adéquate, les zones de purpura évoluent irrémédiablement vers une nécrose extrêmement profonde. Malgré des fasciotomies précoces, on doit se résoudre le 25^e jour à une amputation proximale des quatre membres pour éviter un sepsis mortel.

Le patient meurt d'insuffisance rénale et circulatoire dans les suites opératoires.

PHYSIOPATHOLOGIE

L'apparition de ce syndrome fulminant au décours d'une maladie infectieuse pourrait faire penser à un phénomène d'hypersensibilité tel qu'on le retrouve dans la réaction de Schwartzman. Lors de l'expérimentation animale, l'injection répétée d'endotoxines provoque une CIV massive et des lésions

proches de celles observées dans le syndrome de Waterhouse-Friederichsen.

Notre but n'est pas d'éclaircir l'étiopathogénie de ce syndrome mais il peut néanmoins être utile de schématiser la pathologie en affirmant qu'il s'agit d'une obstruction de la microcirculation, les deux facteurs intervenant dans ce phénomène thrombotique étant :

- un trouble de l'hémostase avec CIVD
- des perturbations hémodynamiques avec chute du débit cardiaque et résistances périphériques élevées.

Suite à l'obstruction capillaire, les microvaisseaux perdent leur intégrité et il apparaît une nécrose tissulaire. Le purpura s'étend ainsi pendant une période de 3 à 5 jours, ces phénomènes thrombotiques peuvent être à ce point étendus qu'ils délimitent des territoires entiers nécrotiques.

C'est au pédiatre et à l'interniste que reviendra le rôle fondamental de bloquer la progression du purpura fulminans. De sa rapidité et de sa compétence à poser le diagnostic et le traitement dépendra le pronostic et l'importance de l'intervention chirurgicale.

ATTITUDE THÉRAPEUTIQUE

L'attitude médicale d'urgence consiste dans le traitement intensif et rapide de la CIVD ainsi que dans la création d'un équilibre hémodynamique optimal garantissant également une vascularisation périphérique adéquate. Un traitement antibiotique doit être instauré le plus précocement possible. Les complications de la CIVD doivent être prévenues et traitées efficacement afin d'éviter le déséquilibre hydroionique général du patient.

Des doses d'héparine (100 u/kg/4h) sont administrées précocement. D'autres contestent l'efficacité de ce traitement. Les fibrinolytiques sont encore au stade d'essai et l'oxygénation hyperbare ne permet pas ou peu d'enrayer les lésions de nécrose.

Les nouvelles techniques de monitoring hémodynamique ont permis l'utilisation de vasodilatateurs périphériques majeurs tel le nitroprussiate de sodium avec une plus grande efficacité.

L'utilisation du PIRACETAM à forte dose paraît être intéressante tant pour son effet anti-agrégant plaquettaire que pour des effets rhéologiques centraux et périphériques.

Avant d'aborder plus en profondeur les différents problèmes chirurgicaux que nous avons rencontrés, il nous paraît instructif de rappeler quelques grands principes dans ce traitement :

- toute artériographie est à proscrire, dans un but diagnostique ou autre ; de même, on évitera autant que possible toute manœuvre invasive qui, altérant l'endothélium, pourrait marquer des territoires secondaires de nécrose
- le geste chirurgical n'est jamais indiqué d'emblée sauf dans les localisations intestinales
- le geste chirurgical sera porté suffisamment tard pour permettre une bonne délimitation des plages nécrotiques mais suffisamment tôt pour éviter l'apparition de foyers infectieux secondaires et une augmentation du catabolisme qui pourrait emporter le patient
- la greffe dermo-épidermique sera réalisée chez un patient dont le métabolisme s'est stabilisé et qui présente des plages de tissus propres en bonne voie de régénération.

DISCUSSION

Les techniques récentes de réanimation et de soins intensifs permettent actuellement d'éviter le décès du patient dans les suites d'une CIVD et de ses complications. Ainsi, la chirurgie est confrontée aux problèmes de larges nécroses pouvant atteindre tous les tissus de l'organisme mais surtout la peau, les muscles et les os. La nécessité de l'escarrectomie est évidente mais les délabrements graves qu'elle provoque entraîne souvent des mutilations tant fonctionnelles qu'esthétiques.

Le traitement chirurgical de reconstruction doit viser à une récupération fonctionnelle optimale. Le caractère esthétique des interventions doit permettre une réintégration sociale déjà rendue difficile par un handicap



© JANSSEN PHARMACEUTICA 1986

antihistaminique
doté d'une **puissance** inégalée

TRADEMARK
Hismanal

une prise par jour et absence totale de sédation

Composition: 10 mg d'astémizole par comprimé, 2 mg d'astémizole par ml de suspension buvable. **Formes pharmaceutiques:** Comprimés - emballage alvéole de 10 ou 20 comprimés, suspension buvable - flacon de 30 ml (avec pipette graduée). **Propriétés pharmacologiques:** Hismanal est un antagoniste très actif et à longue durée d'action de l'histamine H₁. Même à une dose 6 fois plus élevée que la dose recommandée, on n'ob-

serve aucun changement au niveau de la perception visuelle, de la capacité de concentration et des fonctions psychomotrices. **Indications:** Prévention et traitement de base de la rhinite allergique saisonnière (rhume des foins) et non-saisonnière, de la conjonctivite allergique et de l'urticaire. **Posologie et mode d'administration:** adultes et enfants de plus de 12 ans - 1 comprimé (= 10 mg d'astémizole) par jour (avant le

repas) enfants de 6 à 12 ans - 1/2 comprimé (= 5 mg d'astémizole) par jour (avant le repas) ou 1 ml de suspension buvable* (= 2 mg d'astémizole) par 10 kg de poids corporel et par jour (avant le repas). * Agiter avant l'emploi. **Effets indésirables:** Jusqu'à présent, on n'a observé que sporadiquement une augmentation de l'appétit.

 **JANSSEN**
PHARMACEUTICA

Neo-aminomel® L 12,5 o. KH salvia

erstmal's

optimal
ausgewogen

bei Hyper-
katabolie

Zusammensetzung: 1000 ml enthalten: L-Isoleucin 7,31 g; L-Leucin 7,80 g; L-Lysinmonoacetat 12,53 g; L-Methionin 5,85 g; L-Phenylalanin 6,75 g; L-Threonin 6,25 g; L-Tryptophan 2,50 g; L-Valin 6,25 g; Arginin (L-Arginin) 12,08 g; L-Histidin 1,13 g; L-Alanin 19,38 g; L-(+)-Glutaminsäure 6,25 g; Aminoessigsäure (Glycin) 9,44 g; L-Prolin 9,38 g; L-Ornithinmonohydrochlorid 3,02 g; L-Asparbinsäure 2,39 g; L-Serin 5,38 g; Acetylcysteinin 0,84 g; N-Acetyl-L-thyrosin 2,50 g; L-Apfelsäure 3,75 g; Natriumacetat 3 H₂O 4,320 g; Natriumchlorid 0,780 g; Natriumhydroxid (100%) 1,664 g; Kaliumchlorid 4,194 g; Calciumchlorid 2 H₂O 0,919 g; Magnesiumchlorid 6 H₂O 1,270 g; Natriumdisulfid (als Antioxidans) 0,05 g. **Elektrolyte:** Na⁺ 87,5 mmol/l; K⁺ 56,25 mmol/l; Ca⁺⁺ 6,25 mmol/l; Mg⁺⁺ 6,25 mmol/l; Chlorid⁻ 112,5 mmol/l; Acetat⁻ 92,5 mmol/l; L-Malat⁻ 99 mmol/l; **Gesamt-N** 19,5 g/l; pH-Wert 6,0-6,3. **(Reale) Osmolarität ca. 1300 mOsmol/l.** **Indikationen:** Partielle parenterale Ernährung, Elektrolyt- und Flüssigkeitszufuhr bei Patienten mit schweren Traumen und großem Eiweißdefizit. **Kontraindikationen:** Aminosäuren-Stoffwechselstörungen, Acidosen, dekompensierte Herzinsuffizienz, Hyperhydratationszustände, Hyperkalämie, fortgeschrittene Leberinsuffizienz, Niereninsuffizienz. **Hinweis:** Neo-aminomel L 12,5 o. KH salvia ist zur parenteralen Ernährung von Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern ungeeignet. **Nebenwirkungen:** Eine zu schnelle Infusionsgeschwindigkeit kann zu Unverträglichkeitserscheinungen, wie z. B. Übelkeit, Schüttelfrost, Erbrechen und zu klinisch relevanten Aminosäuren-Verlusten über die Nieren führen. **Hinweise:** Leberschädigung durch Sulfid oder seine Reaktionsprodukte z. B. durch Wechselwirkungen mit Tryptophan ist möglich; Auslösung allergischer Reaktionen (z. B. Asthmaanfälle) ist möglich (ist beschrieben). **Wechselwirkungen mit anderen Mitteln:** Der Zusatz von Arzneimitteln zu Aminosäurelösungen sollte vermieden werden, da Zusatzstoffe zu chemisch-physikalischen Veränderungen der Aminosäurelösung und in der Folge zu toxischen Reaktionen führen können. Zusätze von Antibiotika, Vitaminen, Steroiden sollten vollständig unterbleiben. **Hinweis:** Inkompatibilitäten mit reduktionsempfindlichen Substanzen, z. B. Inaktivierung von zugegebenem (zugespritztem) Thiamin (Vit. B 1) sind bekannt.

Dosierung: Soweit nicht anders verordnet, bis max. 1,25 ml/kg Körpergewicht und Stunde (max. ca. 25 Tropfen/min bei Erwachsenen), bis 15 ml/kg Körpergewicht und Tag bzw. bis zu ca. 1000 ml pro Tag bei Erwachsenen. Anwendungsdauer bis zur Möglichkeit des Übergangs auf eine komplette enterale bzw. orale Ernährung. **Art der Anwendung:** Intravenöse Infusion, soweit nicht anders verordnet, wird empfohlen, elektrolythaltige Konzentratlösungen, wie z. B. „Kalorische Elektrolytösung GLX 24%salvia“, „Kalorische Elektrolytösung G 24%salvia“, oder „Kalorische Elektrolytösung G 40% salvia“, im Bypass zu infundieren. Bei gleichzeitigem Einsatz hochkonzentrierter Glucoselösungen kann, zur Vermeidung überschießender Blutglucosespiegel, die Gabe von Insulin notwendig werden. Kontrollen des Serum-Ionogramms, der Wasserbilanz, des Säuren-Basen-Haushalts und der Blutglucose sind erforderlich. **Für die Verordung:** AP 10 Flaschen mit 500 ml, 6 Flaschen mit 1000 ml.

rationell



Boehringer Mannheim
Salvia-Werk
6800 Mannheim 31

moteur et parfois neurologique. La greffe dermo-épidermique mince donne une excellente couverture lors du traitement chirurgical précoce et elle permet d'enrailler la déperdition hydro-ionique en période post-escarrectomie lorsque l'équilibre général du patient est encore fragile. Mais sa qualité esthétique et sa rétraction cicatricielle nécessitent fréquemment des temps complémentaires de correction.

Mais des techniques plus élaborées sont abordées pour des lésions plus spécifiques comme au niveau de la face, des extrémités et des articulations.

A la face, des nécroses plus ou moins étendues du nez sont fréquentes. Une reconstruction selon différentes techniques doit être précoce, d'une part pour l'aspect esthétique mais d'autre part, pour garantir chez l'enfant une croissance harmonieuse de l'architecture faciale.

Ces rhinoplasties de reconstruction sont particulièrement difficiles car il est nécessaire de reconstruire non seulement les ailes du nez mais la columelle et la charpente ostéo-cartilagineuse de la pyramide chez des patients en période de croissance.

Les corrections du pavillon des oreilles peuvent généralement être reportées à la fin de la croissance.

Au niveau du *tronc*, on remarque que les atteintes se font dans les zones d'appui chez ces patients alités, notamment au niveau des omoplates et des fesses mais aussi au niveau des coudes et de l'occiput.

Si des greffes de peau mince permettent généralement de résoudre des problèmes au niveau du tronc, la technique de couverture des articulations doit être nuancée.

Retenons encore que des nécroses cutanées thoraciques peuvent entraîner de graves asymétries mammaires chez la jeune fille.

Au niveau des *membres*, l'atteinte peut être très variable, mais les nécroses distales peuvent être fortement aggravées, par le traitement vasoconstricteur parfois nécessaire, dans la correction du choc circulatoire. C'est ainsi que chez notre patient, A. C., l'amputation proximale des quatre membres

n'a pas été évitée étant donné que la nécrose s'attaquait à tous les tissus.

Mais il est rare de devoir réaliser des résections aussi radicales et en général, les nécroses distales se limitent à quelques doigts ou phalanges.

Chez une de nos patientes, A. W., les lésions articulaires se sont montrées particulièrement sévères.

– Au niveau des *coudes*, la nécrose atteignait non seulement les tissus mous mais également les éléments ostéo-articulaires et les nerfs cubitiaux. Malgré la dévascularisation osseuse partielle, il était important de conserver au maximum la charpente articulaire et de la couvrir de manière précoce à l'aide de lambeaux permettant une mobilisation rapide. Ici, les lambeaux inguinaux classiques et le lambeau du grand dorsal ainsi que les techniques de transferts microchirurgicaux trouvent leur application.

L'amputation doit être évitée à tout prix. L'arthrodèse chirurgicale d'emblée est à exclure chez les enfants. L'atteinte des cartilages de croissance chez notre patiente était majeure.

La reconstruction de l'axe nerveux cubital par greffes nerveuses doit être envisagée mais les zones donneuses se limitent aux nerfs intercostaux. L'hypersécrétion des synoviales articulaires résiduelles complique la couverture.

– Au niveau des *genoux*, la nécrose se limite souvent à la peau prérotulienne mais parfois la rotule peut être dévascularisée et éliminée comme un séquestre osseux laissant l'articulation largement ouverte. Ici, la couverture doit être fort précoce. Les lambeaux cutanés ne permettent généralement pas une flexion complète. Ici, le lambeau musculaire ou musculo-cutané du jumeau interne vient à point, d'autant plus qu'ils permettent une réanimation immédiate du quadriceps. La prise des lambeaux a nécessité le recours à l'anesthésie générale pendant une durée ininterrompue de six semaines, afin de bénéficier d'une immobilisation parfois difficile chez les enfants quand les techniques d'immobilisation externe

prennent une proportion trop importante (plâtres et fixateurs externes). Dès qu'une couverture des lésions cutanées et articulaires est acquise, une mobilisation suivie d'une rééducation kinésithérapique intensive est nécessaire d'autant plus que l'atteinte générale est aggravée par une fonte musculaire due à l'immobilisation. Cette rééducation motrice portera sur de longues années et précisera les interventions orthopédiques nécessaires au cours de l'évolution.

CONCLUSION

Grâce aux progrès médicaux, les patients atteints d'un syndrome de Waterhouse-Friederichsen ne sont plus condamnés à mourir. Néanmoins, les séquelles restent graves et définitives. Les techniques de la chirurgie reconstructrice doivent être utilisées de manière précoce et nuancée. Elles porteront sur de longues années et seront adaptées à chaque situation en particulier car leur but final est de récupérer une fonction optimale et de restituer au patient un aspect physique qui lui permette une réintégration sociale.

RÉSUMÉ

Le syndrome de Waterhouse-Friederichsen est l'expression d'une affection grave chez l'enfant.

Les techniques modernes de réanimation permettent d'augmenter le taux de survie de ces enfants mais les séquelles sont souvent graves et extrêmement mutilantes.

Un traitement chirurgical conservateur utilisant des techniques de reconstruction modernes et visant tant la fonction que l'esthétique, permet de réduire les séquelles. Mais la mise en œuvre de ce programme de traitement opératoire doit commencer dès les premiers jours de l'affection afin de limiter l'extension des dégâts. Le traitement s'étendra sur plusieurs années, mais permettra une meilleure réinsertion sociale de ces enfants dont la fonction et l'esthétique seront gravement atteintes.

Les auteurs présentent 3 observations et discutent l'attitude chirurgicale à adopter.

SUMMARY

The Waterhouse-Friederichsen syndrome is the clinical expression of a harmful disease mainly affecting children.

Advanced intensive care allows these patients to survive at the cost of severe cosmetic and functional mutilations.

An early and well integrated surgical program will limit the extension of the peripheral necrosis and preserve or restore optimal function also considering cosmetic aspects. This should allow a rapid social reintegration.

The authors present several observations and discuss the surgical aspects of the treatment that should be adapted to each patient.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABILDGAARD C. F., CORRIGAN J. J., SEELER R. A.
Meningococemia associated with intravascular coagulation
Pediatrics, 1967, **40** : 78-83
2. ADENDORFF D. J., LAMONT A., DAVIES D.
Skin Loss in meningococcal septicaemia
Brit. J. Plast. Surg., 1980, **33** : 251-255
3. ALLEN D. M.
Heparin therapy of purpura fulminans
Pediatrics, 1966, **38** : 211-214
4. BEACH R. C., CLAYDEN G. S.
Waterhouse-Friederichsen Syndrom caused by *Haemophilus influenzae* type B
Brit. Med. J., 1979, **3** : 111
5. BOGUMILL G. P.
Bilateral above-the-knee amputations : a complication of chickenpox
J. Bone Joint Surg. (Amer) 1965, **47** : 371-374 (2)
6. CHU D.
Purpura fulminans
Am. J. Surg., 1982, **143** : 356-361
7. CLOG W. L., MENUT G., RAYNAUD E. J.
Purpura fulminans post-scarlatineux avec afibrinogénémie et thromboses multiples.
Soc. Franç. Pédiatrie, 1965, 891-892

8. de CONINCK A.
Syndrome de Waterhouse-Friederichsen avec gangrène généralisée des extrémités
Ann. Chir. Plast., 1969, 14 : 50-55
9. DINGMAN R. O., GRABB W. C.
Postinfectious intravascular thrombosis with gangrene
Plast. Reconst. Surg., 1963, 31 : 58-65
10. DUDGEON D. L., KELLOGG D. R., GILCHRIST G. S., e. a.
Purpura fulminans
Year book of dermatology. 1972, 248-250
11. DEVICTOR D., CHECOURY A., FRIES F., HUAULT G.
Prévention des nécroses distales au cours du purpura fulminans
Archives Françaises Pédiatriques., 1980, 37 : 421-422
12. FREDERIKS E., HUFFSTADT A. J.
Chirurgische aspecten bij de behandeling van purpura fulminans
Nederlandse T. geneeskunde., 1968, 103-108
13. GAZE N. R.
Skin loss in meningococcal septicaemia : a report of three cases
Brit. J. Plast. Surg., 1976, 29 : 257-261
14. LEJEUNE Cl.
Purpura fulminans méningococcique
Archives Françaises Pédiatriques 1983, 40 : 358
15. LEVIRN J.
Endotoxemia and adrenal hemorrhage
The Journal of Experimental Medecine., 1964, 121 : 247-260
16. LITTLE R.
Purpura fulminans treated successfully with anticoagulation
J.A.M.A., 1959, 169 : 104-108
17. MALHERBE C., MELON C., NOEL H., HOET J. J.
Le syndrome de Waterhouse-Friederichsen et le traitement du choc endotoxinique
Louvain Medical, 1968, 87 : 491-500
18. MARCHAC D.
Reconstruction of the mid-face in an adult, after gangrenous destruction in infancy
Plast. Reconstr. Surg., 1979, 63 : 726-731
19. MORSE T.
Purpura fulminans
Archives Surgery., 1966, 93 : 268-270
20. PATTERSON J.
Dextran therapy of purpura fulminans
The New England Journal of Medecine., 1965, 273 : 734-737
21. RATNOFF O., NEBEHAY W.
Multiple coagulative defects in a patient with the Waterhouse-Friederichsen Syndrom
Annals of Internal Medecine., 1962 56 : 627-632
22. RODRIGUEZ F.
Bleeding due to increased intravascular blood coagulation
The New England Journal of Medecine, 1965, 25 : 1370-1378
23. TANGUY R. L., DELALANDE J. P., L'AZOU M.
Purpura fulminans à pneumocoques chez un adulte splénectomisé avec persistance de tissu splénique accessoire
Nouvelle Presse Médicale., 1981, 10 : 2290
24. VAN ESPEN A., DE MAUBEUGE J., ROOBAERT N.
Méningococcémie et lésions cutanées
Archives Belges de Dermatologie., 1974, 30 : 113-114
25. WADDELL W.
Purpura Gangrenosa treated with hyperbaric oxygenation
J. A. M. A., 1965, 191 : 99-102



Fig. 1 : Y.D. Nécroses de la face avec atteinte intrabuccale. La nécrose atteint toute la pyramide nasale.



Fig. 2 : Y.D. Délimitation des nécroses après 3 semaines. Amputation de la totalité du nez et la région médiane de la lèvre supérieure. Reconstruction par lambeau frontal pour le nez et lambeau antébrachial pour la lèvre.



Fig. 3 : Nécroses distales au niveau d'une main.
Dévitalisation de tous les doigts.



Fig. 4 : Aspect après escharrectomie au niveau des deux mains avec exposition ostéo-articulaire métacarpo-phalangienne.

DEBEKACYL

MAG 2

PEFLACINE

PIPRAM FORT

AKATINOL

GALLO-MERZ

HEPA-MERZ S

LIPO-MERZ RETARD

ALPHINTERN

GRANUDOXY

SOLUBACTER

STRATENE

Distributeur pour le Grand-Duché de Luxembourg

HANFF Frères

60, rue de la Vallée – LUXEMBOURG

Gastrosil®  Tropfen

Gastrosil® 50  Injektionslösung – Gastrosil®  Ampullen

Gastrosil®-Zäpfchen für  Kinder und Erwachsene

Gastrosil®  Tabletten – Gastrosil®-retard  Kapseln

neu: Gastrosil®-retard mite  Kapseln

so oder so: Gastrosil®

Das Metoclopramid-Programm

rezeptpflichtig

Zusammensetzung: Gastrosil: 1 Tablette enthält Metoclopramidhydrochlorid-Monohydrat 10,54 mg (\approx 10 mg Metoclopramidhydrochlorid) 1 ml Lösung (\approx 17 Tropfen) enthält Metoclopramidhydrochlorid-Monohydrat 5,97 mg (\approx 5,67 mg Metoclopramidhydrochlorid) 1 Zäpfchen für Erwachsene enthält Metoclopramid 20 mg, Polidocanol 20 mg 1 Zäpfchen für Kinder enthält Metoclopramid 10 mg, Polidocanol 10 mg Gastrosil Injektionslösung 1 Ampulle (2 ml) enthält 10 mg Metoclopramidhydrochlorid Gastrosil 50 Injektionslösung 1 Ampulle (10 mg) enthält 50 mg Metoclopramidhydrochlorid Gastrosil retard 1 Retardkapsel enthält 31,6 mg Metoclopramidhydrochlorid-Monohydrat (\approx 30 mg Metoclopramidhydrochlorid) Gastrosil retard mite 1 Retardkapsel enthält 15,8 mg Metoclopramidhydrochlorid-Monohydrat (\approx 15 mg Metoclopramidhydrochlorid) **Indikationen:** Gastrosil, Gastrosil retard, Gastrosil retard mite Motilitätsstörungen im oberen Magen-Darm-Bereich, z. B. bei Refluxkrankheit, Magenschleimhautentzündung, Sodbrennen Zur unterstützenden symptomatischen Behandlung bei Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren, Übelkeit und Erbrechen bei Leber- und Nierenerkrankungen, Schädel- bzw. Hirnverletzungen, Reisekrankheiten, Migräne, medikamentenbedingte Übelkeit Bei anhaltendem Schluckauf ist ein Therapieversuch angezeigt Zusätzlich für Gastrosil retard mite diabetische Gastroparese **Kontraindikationen:** Phäochromozytom, prolactinabhängige Karzinome Bei Epileptikern und Patienten mit extrapyramidal-motorischen Störungen wird Gastrosil nicht empfohlen Patienten mit Sorbit-(Fructose)-Intoleranz, z. B. bei Fructose-1,6-Diphosphatase-mangel, nicht mit Gastrosil Tropfen behandeln Säuglinge und Kleinkinder sind von der Behandlung mit Gastrosil ausgeschlossen Kinder von 8-14 Jahren, Schwangere und stillende Mütter sollten Gastrosil nur bei strenger Indikation einnehmen **Nebenwirkungen:** In Einzelfällen kann nach Einnahme von Gastrosil ein dyskinetisches Syndrom (Krämpfe im Gesicht-, Hals- und Schulterbereich) auftreten Diese Erscheinungen klingen nach Absetzen des Präparates innerhalb einiger Stunden ab i.v. Injektion von Akineton® (Wz Knoll AG Angaben des Herstellers beachten) bringt die Krampferscheinungen sofort zum Abklingen Gelegentlich kann es zu Unruhezuständen, Müdigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, verstärkter Darmtätigkeit, Erhöhung des Prolaktinspiegels im Serum, Milchabsonderung und Brustdrüsenvergrößerung kommen Nach Absetzen von Gastrosil verschwinden diese Nebenwirkungen vollständig innerhalb kurzer Zeit Bei Langzeitanwendung kann es zu Menstruationsstörungen kommen Gastrosil kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen soweit verändern, daß die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol **Wechselwirkungen mit anderen Mitteln:** Bei gleichzeitiger Einnahme von Neuroleptika (zentral und peripher dämpfende Arzneimittel, z. B. Phenothiazine) depressiva, Monoaminoxidase-Hemmern, Anticholinergika können die Wirkung von Gastrosil einschränken Die Wirkung von trizyklischen Antidepressiva, die Aufnahme von Paracetamol und verschiedene Antibiotika (z. B. Tetracycline) sowie von Alkohol kann beschleunigt werden

Darreichungsformen und Packungsgrößen: Gastrosil Packung mit 20 Tabletten, 50 Tabletten, 100 Tabletten, 20 ml Tropfen, 50 ml Tropfen, 100 ml Tropfen, 5 Zäpfchen für Kinder, 5 Zäpfchen für Erwachsene, 5 Ampullen, Gastrosil retard Packung mit 10 Retardkapseln, 20 Retardkapseln, 50 Retardkapseln, Gastrosil retard mite Packung mit 10 Retardkapseln, Packung mit 20 Retardkapseln, Packung mit 10 Retardkapseln, Anstaltspackungen

HEUMANN PHARMA GMBH & CO. - D-8500 NÜRNBERG

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

Stand Januar 1986

HEUMANN
PHARMA

Biopsies percutanées pulmonaires et médiastinales

Robert F. DONDELINGER
Jean-Claude KURDZIEL

Département de Radiologie Viscérale
Centre Hospitalier de Luxembourg
L - 1210 LUXEMBOURG

INDICATIONS

L'indication d'un prélèvement percutané transthoracique est posée devant toute image radiologique pulmonaire, pleurale et médiastinale d'allure tumorale, quand la connaissance du diagnostic est déterminante pour le traitement du patient. Il s'agit d'une procédure de réalisation simple et rapide, qui peut être pratiquée chez des patients ambulants, quand les facteurs de risque pouvant induire des complications sont minimales. Les malades chez lesquels une biopsie pulmonaire percutanée est indiquée peuvent être divisés en deux groupes :

- Ceux qui sont porteurs soit d'une image radiologique suggestive de cancer bronchique, d'extension limitée et difficilement accessible par les explorations endo-bronchiques, soit d'une image nodulaire ou infiltrante non spécifique, souvent de petites dimensions et dont le caractère séquelair stable ne peut pas être démontré. La nature de toute image pulmonaire pour laquelle l'origine tumorale ne peut être exclue doit être vérifiée, car les chances d'accroître la curabilité du cancer bronchique reposent sur un diagnostic précoce. Les indications des biopsies pulmonaires percutanées doivent donc être posées largement, ce qui doit se traduire par un nombre de vrais diagnostics négatifs relativement important (20). Grâce à l'utilisation de dispositifs de ponction d'un diamètre infra-millimétrique, les complications sont mineures et le caractère invasif des ponctions pulmonaires et médiastinales doit être démystifié comme pour les ponctions transabdominales. Un nombre limité de malades qui refusent la thoracotomie exploratrice acceptent une intervention curatrice si la ponction pulmonaire

leur a prouvé la présence d'un cancer bronchique.

- Ceux qui présentent une image radiologique tumorale envahissante et/ou des métastases à distance, rendant illusoire la curabilité chirurgicale. Il importe d'obtenir chez ces patients un diagnostic de nature par simple ponction percutanée, évitant une thoracotomie à visée diagnostique, avant de les orienter vers la radiothérapie ou la chimiothérapie :
- le cancer anaplasique à petites cellules n'est justiciable d'une résection chirurgicale que dans un nombre très limité de cas (10 %). Le traitement s'oriente davantage vers la chimiothérapie, et la radiothérapie préventive de l'encéphale (7).
- le pronostic du cancer de l'apex pulmonaire responsable d'un syndrome de Pancoast-Tobias est amélioré par une radiothérapie pré-chirurgicale (19).

Des situations radiocliniques plus particulières peuvent se présenter devant une ou plusieurs images pulmonaires nodulaires :

- aucune tumeur primitive n'étant connue
- le patient étant porteur de plusieurs cancers primitifs extra-pulmonaires ou en rémission clinique d'un premier cancer traité
- le patient présentant une hémopathie maligne. Ces malades peuvent présenter une localisation pulmonaire de l'hémopathie sous-jacente mais courent plus de risques de développer une tumeur maligne épithéliale que la population normale (10).
- persistance d'images nodulaires après une régression en volume initiale sous radiothérapie ou chimiothérapie. Seule la ponction sépare les nodules fibreux séquellaires des nodules métastatiques essentiellement dans les tumeurs chimio-ou radiosensibles (cancer testiculaire, choriocarcinome).
- prélèvement de cellules tumorales viables en vue de la réalisation de tests de sensibilité thérapeutique ou pour dosage de marqueurs tumoraux.

Les tumeurs du médiastin représentent une indication à la ponction transpariétale (1), parfois en urgence relative devant un syndrome de compression tumorale de la veine cave supérieure.

Les abcès pulmonaires et les empyèmes pleuraux et péricardiques libres ou enkystés sont facilement drainés par voie percutanée sous contrôle radiologique, échographique ou scanographique.

Enfin le diagnostic des lésions interstitielles diffuses, d'évolution subaiguë et chronique et des infections pulmonaires opportunistes peut être apporté par biopsie percutanée dans certaines conditions.

CONTRE-INDICATIONS

Les contre-indications absolues à la réalisation d'une ponction percutanée pulmonaire ou médiastinale sont rares :

- Les structures vasculaires normales ou pathologiques (anévrismes, fistules artério-veineuses, varices, retour veineux pulmonaire anormal,...) qui pourraient simuler un processus solide, sont facilement confirmées lors d'un examen scanographique ou angiographique préalable. Il est exceptionnel que la lumière d'un anévrisme aortique soit thrombosée en totalité, au point de prêter à confusion avec une tumeur solide en scanographie. Un examen scanographique soigneux identifie également les formations pseudoanévrismales qui se développent parfois dans la paroi de collections abcédées pulmonaires et au sein de lésions infectieuses. Leur présence doit inciter à la prudence lors de la ponction et de la décompression rapide par drainage percutané, à cause du risque hémorragique.
- La possibilité d'un kyste hydatique pulmonaire doit toujours être exclue par les tests sérologiques, qui peuvent cependant rester négatifs devant une localisation parasitaire limitée au poumon.
- Les pseudo-tumeurs hémophiliques médiastinales représentent une contre-indication absolue à la ponction percutanée. L'anamnèse en fait évoquer le diagnostic.

Dans l'insuffisance veineuse: **Mediaven**[®]

**Composition:**

Naftazone 5 mg par comprimé

Indications:

Insuffisance veineuse

Contre-indications:

Insuffisance hépatique ou rénale grave - Premier trimestre de la grossesse.

Effets secondaires:

Troubles digestifs bénins.
Coloration orangée des urines.

Posologie:

1 comp. 3 x par jour pendant
1 mois ou plus, au cours des repas.

Délivrance:

libre

Will-Pharma
luxembourg

rue d'Anvers 35
Luxembourg-Ville

Licence
SYNTEX PHARM S.A.
4123 Allschwil, Suisse

VIREXEN

Composition :

10% ou 40% (p/v) d'Idoxuridine dans le dimethylsulfoxyde.

Indications :

Herpes Simplex I et II
Herpes zoster.

Contre-indications :

grossesse.

Effets secondaires :

Rares allergies; irritations, macération.

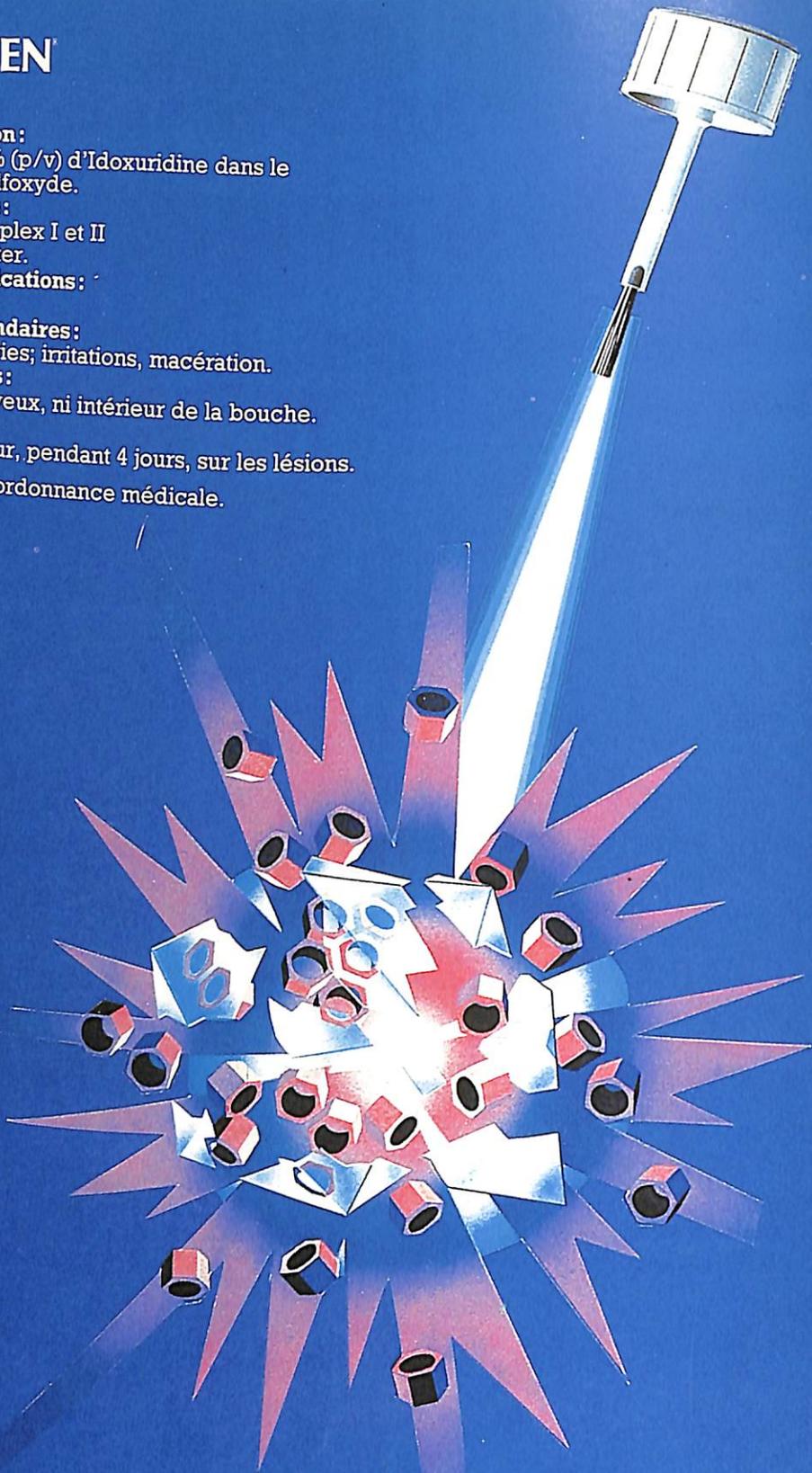
Précautions :

Pas sur les yeux, ni intérieur de la bouche.

Posologie :

4 fois par jour, pendant 4 jours, sur les lésions.

Délicivré sur ordonnance médicale.



35, rue d'Anvers
LUXEMBOURG-VILLE
G.D. LUXEMBOURG

Will-Pharma
luxembourg

- Un phéochromocytome fonctionnel, ectopique médiastinal qui est une éventualité exceptionnelle, représente une contre-indication au prélèvement percutané. Le contexte clinique et biologique font évoquer le diagnostic correct sans qu'il soit nécessaire de recourir au prélèvement percutané d'une image suspecte.
- Les deux poumons ne doivent pas être ponctionnés le même jour, un pneumothorax pourrait survenir simultanément des deux côtés dans les suites des ponctions percutanées.

Les contre-indications relatives sont plus nombreuses :

- La localisation radiologique insuffisante de la lésion représente une contre-indication relative fréquemment rencontrée en pratique, surtout pour des nodules pulmonaires de taille très réduite.
- Le poumon unique ne représente pas une contre-indication absolue à la ponction percutanée, mais impose des conditions de sécurité dans la réalisation et de surveillance attentives.
- Les bulles emphysémateuses doivent inciter à une prudence particulière. Ici la scanographie est utile dans la localisation des zones emphysémateuses. La planification de l'accès percutané par l'examen scanographique permet d'éviter ces zones et d'effectuer le prélèvement dans les régions pulmonaires où la présence d'adhérences pleurales rend moins probable un décollement du poumon.
- L'insuffisance respiratoire chronique, l'hypertension artérielle pulmonaire et l'insuffisance cardiaque, l'infarctus myocardique récent et l'angor doivent faire discuter le bénéfice de la ponction percutanée pulmonaire, compte tenu du risque encouru.
- Un patient ventilé par pressions positives ne doit subir de ponction trans-thoracique que dans des circonstances exceptionnelles.
- La persistance d'une toux ou d'un hoquet et tout autre handicap entravant la coopération du malade sont des facteurs

limitatifs à la réalisation d'une ponction percutanée trans-thoracique et doivent être appréciés pour chaque situation individuelle.

- Les troubles de la crase sanguine doivent être recherchés et reconnus avant toute ponction percutanée. Ils peuvent être corrigés transitoirement par une médication adéquate. Ces patients nécessitent comme tous les malades à risque une hospitalisation passagère.

TECHNIQUE

Les ponctions percutanées pulmonaires sont effectuées sous contrôle radio-télévisé (5, 20) ou scanographique (6, 9, 17) et les biopsies médiastinales sous contrôle scanographique (1). Les épanchements péricardiques, les masses pulmonaires périphériques et les collections liquidiennes pleurales peuvent être abordées sous contrôle échoscopique (4).

La plupart des ponctions trans-thoraciques pulmonaires sont pratiquées sous contrôle radio-télévisé :

- Le contrôle bi-plan simultané assure les conditions optimales pour la réalisation du prélèvement
- Le contrôle uni-plan est suffisant dans un grand nombre de cas
- Le cas échéant, une lésion pulmonaire mal documentée sous deux protections orthogonales peut être localisée par un examen tomographique ou scanographique avant sa ponction sous l'incidence radio-télévisée qui la visualise le plus nettement (6).

Une approche percutanée perpendiculaire de la lésion est planifiée de telle façon que le trajet pulmonaire soit le plus court et ne franchisse pas les limites scissurales. Le patient est installé dans une position confortable, en dégagant les omoplates lors d'un abord percutané postérieur. Le malade doit bloquer la respiration de sorte que la lésion pulmonaire se projette au milieu d'un espace inter-costal. L'aiguille de ponction doit éviter le contact des côtes lors de la traversée pariétale car leurs mouvements même minimes font dévier l'aiguille de son

trajet et créent une brèche pleurale plus large. L'aiguille est enfoncée en direction de la lésion lors d'une ponction franche sous l'incidence radio-télévisée qui visualise l'aiguille en projection axiale ; le point qui représente l'aiguille sur l'écran doit se superposer constamment sur la lésion. Quand on dispose d'une deuxième projection radio-télévisée orthogonale, celle-ci permet de suivre la progression de l'aiguille en profondeur jusque dans la lésion. Il est plus difficile d'apprécier à quel moment l'aiguille de ponction a atteint la lésion quand un contrôle radio-télévisé uniplan est utilisé. Le nodule ponctionné bouge à l'extrémité de l'aiguille sur l'écran quand on lui imprime de légères agulations.

Une prémédication n'est pas nécessaire dans la grande majorité des cas excepté pour les patients agités et les enfants. Le prélèvement lui-même qui ne dure que quelques secondes, l'abord percutané étant planifié, est effectué en apnée. Le patient doit éviter les inspirations profondes et étouffer les réflexes de toux au cours de la procédure et immédiatement après le retrait de l'aiguille.

Le contrôle scanographique est indiqué pour l'abord des lésions qui siègent au niveau de l'apex pulmonaire, dans les gouttières para-spinales, devant des images radiologiques complexes, mal décomposées en radiographie conventionnelle et les lésions de topographie médiastinale (Fig. 1).

Deux à trois ponctions sont réalisées, y compris un prélèvement à visée bactériologique le cas échéant. Des colorations de Papanicolaou et de Giemsa sont effectuées. Toutes les aiguilles infra-millimétriques souples décrites peuvent être utilisées dont certaines donnent également des minibiopsies histologiques (2, 11, 15, 24). Les aiguilles tranchantes sont réservées aux processus pulmonaires diffus.

RÉSULTATS

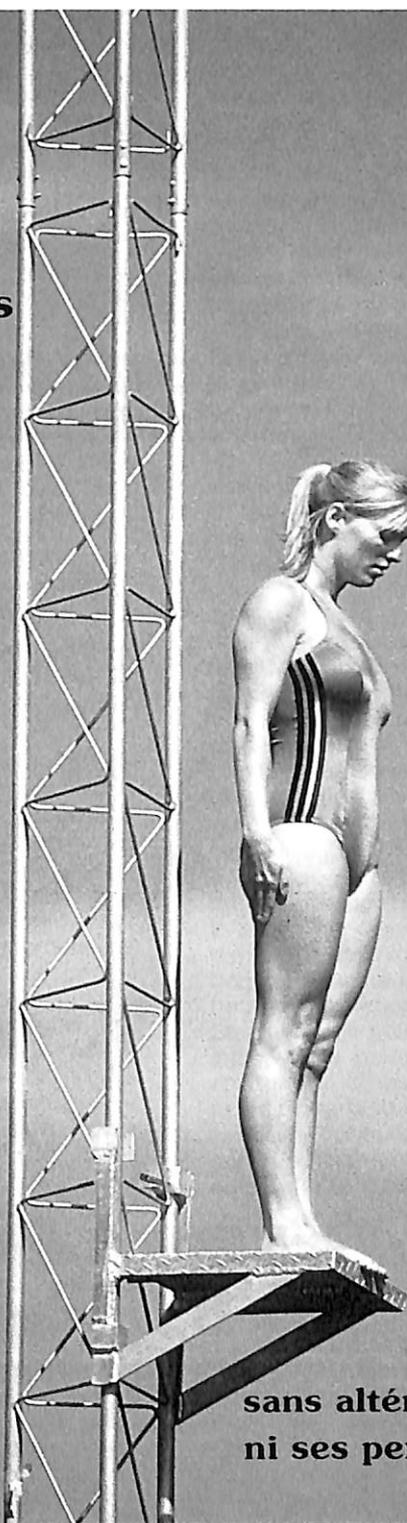
Les prélèvements percutanés pulmonaires trans-thoraciques comportent un taux de diagnostics exacts de 90 % à 95 % pour confirmer la nature maligne d'une lésion pul-

monaire, dans les séries étendues (20, 25). Le taux de résultats exacts dépend du volume et de l'accessibilité des lésions qui ont été retenues. La ponction systématique de nodules pulmonaires de petites dimensions tend à abaisser le score des biopsies percutanées positives. Le nombre d'étalements cytologiques de qualité inappropriée peut être particulièrement élevé dans les prélèvements percutanés pulmonaires, atteignant 17 % et ne permettant aucune interprétation cytologique dans environ 9 % des cas. Le taux de faux diagnostics négatifs est de l'ordre de 5 % (20). Ils sont dus à l'échec du prélèvement qui n'a pas porté dans l'intimité de la lésion, à l'aspiration de matériel de nécrose, ou de matériel non spécifique accompagnant surtout les lésions à forte stroma-réaction, un étalement cytologique écrasé ou à une erreur de lecture des préparations. La pratique d'un bilan radiologique détaillé et de l'utilisation de la scanographie comme moyen de guidance de la ponction percutanée dans les situations problématiques permet d'éviter la nécrose tumorale et de multiplier les prélèvements percutanés dans des conditions de sécurité ce qui est particulièrement utile pour l'approche percutanée des lésions hilaires et médiastinales (6, 17). La valeur prédictive négative des biopsies pulmonaires percutanées peut avoisiner 100% dans des séries limitées, quand la scanographie est utilisée de façon systématique (6), comparé à un taux habituel d'environ 84 %. D'autres études ont également suggéré que deux biopsies percutanées pulmonaires répétées négatives excluent la présence d'une lésion tumorale maligne avec une valeur prédictive négative de 98 % (18). Les résultats faussement positifs sont rares, de l'ordre de 2 % à 4 % (5, 20). Les lésions pulmonaires simulant une tumeur maligne sur les préparations cytologiques sont représentées par des foyers infectieux ou inflammatoires, qui induisent une réaction desmoplastique étendue et des métaplasies cellulaires atypiques. Il est établi que les résultats cytologiques comportent une précision diagnostique superposable au diagnostic histologique dans la mise en évidence d'un processus tumoral malin et du cancer pul-

**La première
innovation réelle
parmi les
anti-histaminiques**

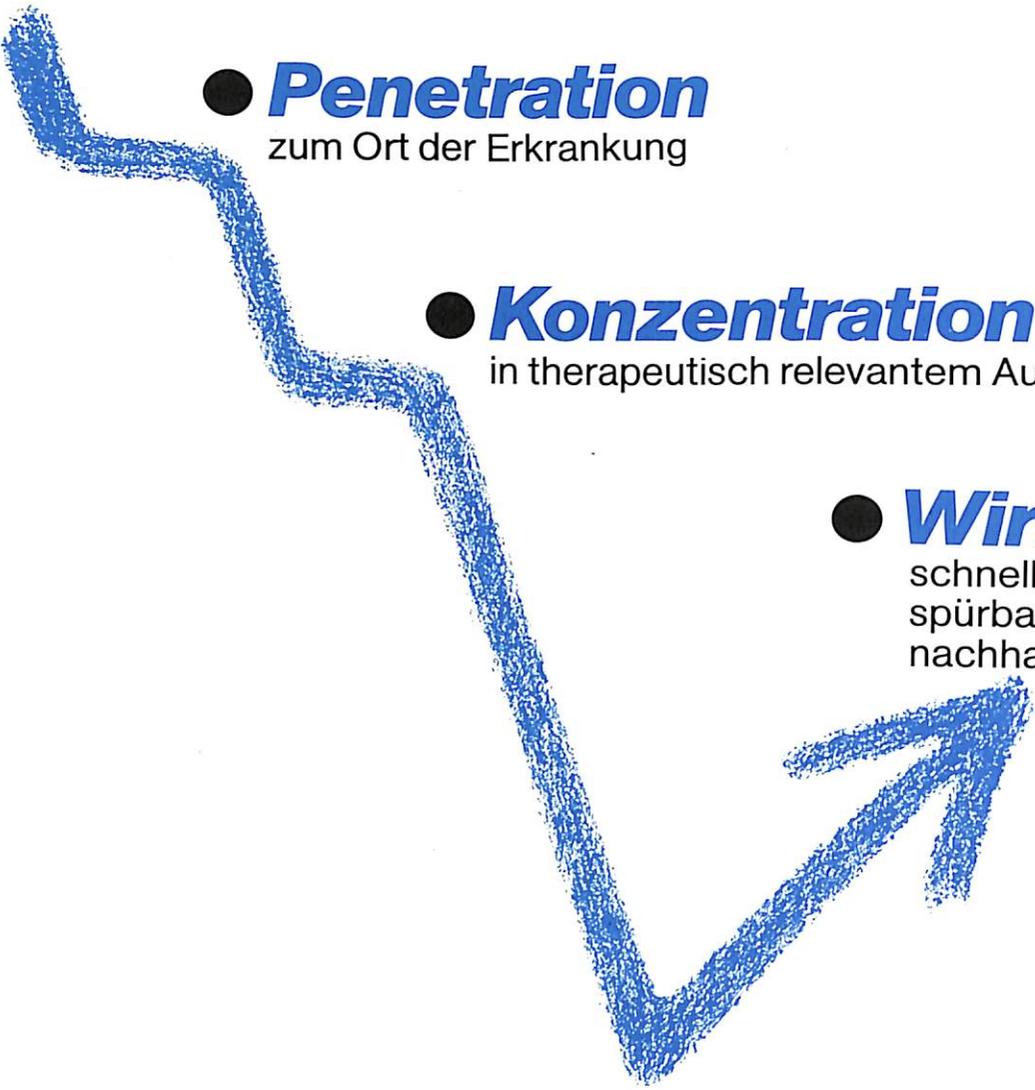
TRILUDAN[®]
terfénadine

antagoniste puissant
des récepteurs H₁ périphériques



**soulage
rapidement
l'allergique...**

**sans altérer sa vigilance
ni ses performances**



● **Penetration**
zum Ort der Erkrankung

● **Konzentration**
in therapeutisch relevantem Ausmaß

● **Wirkung**
schnell
spürbar
nachhaltig

DOLGIT® CREME

● schmerzlindernd ● entzündungshemmend

DOLGIT® CREME. Zusammensetzung: 100 g Dolgit® Creme enthalten 5 g Ibuprofen in Öl/Wasser-Emulsion. **Anwendungsgebiete:** Zur äußerlichen oder unterstützenden Behandlung bei Muskelrheumatismus, degenerativen schmerzhaften Gelenkerkrankungen (Arthrosen), entzündlichen rheumatischen Erkrankungen der Gelenke und der Wirbelsäule, Schwellung bzw. Entzündung der gelenknahen Weichteile, Schultersteife, Kreuzschmerzen, Hexenschuß, Sport- und Unfallverletzungen wie Prellungen, Verstauchungen, Zerrungen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber Ibuprofen oder anderen Stoffen des gleichen Wirkmechanismus, Überempfindlichkeit gegenüber Propylenglycol und/oder dem Konservierungsmittel 4-Hydroxybenzoesäuremethylester. Dolgit® Creme nicht auf offene Wunden oder auf Schleimhäute auftragen. **Nebenwirkungen:** Sehr selten können Hautrötungen auftreten. Gelegentlich kann einige Minuten nach dem Auftragen ein leichtes Kribbeln im Anwendungsbereich empfunden werden. Bronchospastische Reaktionen bei entsprechend prädisponierten Patienten sind bisher während der Therapie nicht aufgetreten, können jedoch nicht gänzlich ausgeschlossen werden.

Darreichungsform und Packungsgrößen: Packung mit 50 g Creme 195 Bf; Packung mit 100 g Creme 366 Bf.
Stand: 10/86

DOLORGIET
Arzneimittel · D-St. Augustin 3/Bonn

monaire anaplasique à petites cellules en particulier. Un certain nombre de problèmes diagnostiques de nature subsistent lors des biopsies pulmonaires percutanées :

- L'identification du type histologique du cancer pulmonaire peut rester problématique dans certains cas, d'autant plus que des foyers histologiques différents peuvent coexister au sein de la même lésion ou dans des lésions adjacentes (3).
- La sous-classification des cancers pulmonaires anaplasiques à petites cellules reste problématique même sur les spécimens anatomiques dans 5 % à 8 %, alors que ce type histologique est facilement séparé des autres formes (7).
- Il est parfois difficile d'établir l'origine bronchique d'un carcinome très indifférencié.
- L'affirmation de l'origine bronchique d'un adénocarcinome est difficile et pose le problème de la recherche d'une tumeur primitive extra-pulmonaire (8).

Dans une série consécutive de 207 biopsies percutanées trans-thoraciques, nous avons réalisé 157 ponctions de processus circonscrits de topographie pulmonaire et pleurale, et 50 prélèvements de lésions médiastinales. Les biopsies des lésions pulmonaires ont comporté un diagnostic exact dans 90 % des cas, identifiant un processus tumoral malin dans 69 % des cas et confirmant la nature négative d'une lésion pulmonaire d'allure tumorale dans 21 % des cas. Un faux diagnostic négatif a été noté dans 8,7 % des cas en rapport dans la moitié des cas avec du matériel cytologique de qualité insuffisante. Un faux diagnostic positif a été noté dans 2 cas (1,3 %) : dans un cas il s'agissait d'un infarctus pulmonaire, dans l'autre d'une lésion inflammatoire avec métaplasie atypique. La ponction de 8 nodules pleuraux de petites dimensions a montré des épaissements pleuraux bénins dans 6 cas et identifié deux mésothéliomes bénins confirmés par l'exérèse chirurgicale.

Le diagnostic spécifique d'une lésion tumorale solide bénigne est moins fréquem-

ment obtenu par biopsie percutanée à l'aiguille fine que pour le cancer bronchique. L'examen scanographique met souvent en évidence des micro-calcifications intranodulaires dans les nodules de moins de 2 cm de diamètre, qui indiquent la bénignité a priori. Ces nodules ne sont plus ponctionnés systématiquement dans notre expérience, mais leur stabilité radiologique est contrôlée par des examens radiographiques de contrôle. Les calcifications intranodulaires siégeant dans des lésions d'un diamètre supérieur à 2 cm ont moins de valeur diagnostique et sont en rapport avec des lésions inflammatoires ou des foyers hémorragiques ne préjugant pas de la nature de la lésion. La précision diagnostique des hamartomes par ponction percutanée est la même que celle des nodules malins (21). La ponction d'un nodule bénin de consistance dure comporte cependant un taux d'échec de ponction et de faux diagnostics négatifs plus élevé que les nodules malins, variant de 15 % à 29 %, suivant que deux ou une ponction percutanée ont été effectuées (21). Le diagnostic de kyste bronchogénique a été confirmé chez deux patients dans notre série, les mesures de densités scanographiques indiquant une tumeur solide ou nécrosée, mais l'aspiration percutanée a ramené du liquide épais dans un cas, citrin fluide dans l'autre dont la cytologie a été négative. Il arrive de façon sporadique que des tumeurs bronchiques montrent à la ponction la présence d'éléments mycotiques ou bactériens, témoignant d'une surinfection. Le diagnostic spécifique correct de lésions infectieuses pulmonaires est obtenu dans environ 70 % des cas. Chaque fois que les moyens de guidance radiologiques autorisent une ponction dans des conditions sûres, un prélèvement pour analyse bactériologique et dans des cas particuliers de recherche de germes spécifiques doit être inclus dans le nombre de ponctions.

Les ponctions percutanées des processus expansifs médiastinaux sont actuellement effectuées exclusivement sous contrôle scanographique (1), les techniques décrites sous contrôle radiologique conventionnel étant imprécises et complexes (14). 80 % des résultats positifs sont obtenus

dans l'ensemble des processus ponctionnés, quand le matériel est représenté surtout par des adénopathies métastatiques (1). Les résultats restent décevants dans le diagnostic de nature et parfois d'origine d'une tumeur thymique et dans les lymphomes particulièrement la maladie de Hodgkin en cours de traitement.

Pour les 50 prélèvements percutanés du médiastin effectués sous contrôle scannographique, un diagnostic exact a été obtenu dans 35 cas (70 %).

Les diagnostics sont détaillés dans le tableau ci-dessous :

Vrai diagnostic négatif :	5
Vrai diagnostic positif :	30
Adénopathie métastatique	19
Lymphome malin non hodgkinien	5
Lymphome hodgkinien	3
Kyste bronchogénique	2
Thymome bénin	1

Un faux diagnostic négatif ou du matériel insuffisant a été noté dans 15 cas (30 %), concernant un lymphome hodgkinien dans 9 cas, un lymphome malin non hodgkinien dans 3 cas, et 3 thymomes malins. Le diagnostic de nature d'une tumeur thymique ne peut pas être posé sur le seul prélèvement cytologique.

Enfin les lésions pulmonaires diffuses ne nécessitent pas de guidance radiologique particulière en général mais la biopsie percutanée comporte un taux de diagnostic spécifique bas.

COMPLICATIONS

La mortalité liée aux biopsies percutanées trans-thoraciques est quasiment nulle. La morbidité est représentée par deux principales complications, qui sont la survenue d'un pneumothorax et d'une hémoptysie.

1. LE PNEUMOTHORAX :

Les facteurs déterminant la survenue d'un pneumothorax au cours d'une ponction percutanée pulmonaire sont énumérés dans le tableau ci-dessous :

- âge du patient
- état de la fonction respiratoire
- coopération du patient

- élasticité du poumon
- diamètre externe du dispositif de ponction
- rigidité du dispositif de ponction
- nombre de ponctions
- lésions diffuses
- topographie profonde de la lésion
- diamètre réduit de la lésion
- programmation de l'accès percutané
- expérience de l'opérateur
- moyen de détection du pneumothorax.

La fréquence de survenue d'un pneumothorax est variable en fonction de la conjugaison des facteurs favorisants énumérés. Pour les lésions pulmonaires circonscrites, on observe 7 % de pneumothorax cliniquement significatifs après biopsie pulmonaire percutanée quand une aiguille souple d'un diamètre inframillimétrique est utilisée (20). Nous avons noté 6 pneumothorax chez 207 malades ayant nécessité une exsufflation pleurale. Dans les lésions pulmonaires diffuses, un pneumothorax survient après ponction percutanée dans 30 % à 50 % des cas surtout quand une aiguille tranchante a été utilisée. Chez le sujet âgé au-dessus de soixante ans, le poumon a perdu son élasticité normale et l'emphysème devient plus fréquent. Le pertuis de la plèvre viscérale créé par la ponction percutanée se ferme moins rapidement par la perte de souplesse du tissu conjonctif sous-mésothélial et un pneumothorax cliniquement significatif risque de s'installer plus fréquemment. La déchirure pleurale est proportionnelle au diamètre externe et à la rigidité du dispositif de ponction. Des amplifications thoraciques extrêmes au cours de la ponction trans-pleurale favorisent le traumatisme chez le patient non coopérant de même que les accès de toux. Le nombre de ponctions au même endroit augmente le risque de survenue d'un pneumothorax de même que les ponctions trans-pleurales hésitantes ou les changements d'angulation et les retraits et corrections multiples de la position de l'aiguille, qui sont parfois nécessaires pour aborder une lésion de taille réduite et de topographie profonde. Avec l'expérience croissante la ponction pulmonaire est effectuée dans un temps réduit, avec un minimum de ponctions et de cor-

rections de l'angulation de l'aiguille, induisant un traumatisme pleural minimal. La scanographie permet de retrouver dans la plupart des lésions de siège médiastinal et dans un bon nombre de lésions pulmonaires un accès percutané extra-pleural, rendant peu probable la survenue d'un décollement de la plèvre (1). Quand on effectue des coupes de contrôle scanographiques de façon systématique en fin de ponction pulmonaire trans-pleurale, un décollement pleural millimétrique invisible en radiographie conventionnelle est régulièrement mis en évidence. Ces pneumothorax théoriques ne se compliquent qu'exceptionnellement d'un décollement pleural significatif dans les heures suivantes. En pratique, une radiographie du thorax de contrôle est obtenue chez les patients asymptomatiques après une heure d'observation suivant la ponction trans-thoracique. Si un décollement pleural limité est mis en évidence, chez le sujet jeune, sans signes cliniques, l'élasticité du poumon étant jugée normale, aucun traitement n'est mis en route. Une simple surveillance clinique est exercée et une radiographie de contrôle du thorax est pratiquée le lendemain. Le poumon revient en général à la paroi dans l'espace de 24 à 72 heures. Il est exceptionnel que ces décollements pleuraux limités se compliquent après quelques heures d'observation. Chez le patient symptomatique, le pneumothorax est aspiré à la seringue dans le service de Radiologie. Si le poumon revient à la paroi, le patient devant être asymptomatique, seule l'observation clinique et radiologique est exercée. Si le malade présente un collapsus pulmonaire massif, une dyspnée, tachypnée, une cyanose et des douleurs thoraciques, un drainage pleural classique est installé et le malade est hospitalisé. Le radiologue n'est autorisé à pratiquer des ponctions pulmonaires trans-thoraciques que s'il est en mesure de reconnaître et de décompresser un pneumothorax suffocant en urgence.

2. L'HÉMOPTYSIE :

L'hémoptysie qui survient dans moins de 5 % des cas après une ponction pulmonaire percutanée alerte toujours le patient, mais

ne représente que rarement une complication significative (20). Il est important de recueillir les crachats hémoptoïques, et de les fixer pour analyse cytologique. Le patient doit être averti du caractère anodin de la constatation de filets hémoptoïques qui pourraient être extériorisés dans les heures qui suivent la ponction au cours d'un accès de toux. Ces hémoptysies retardées sont exceptionnelles. L'hémorragie bronchique massive et la mort par hémorragie est un événement rarissime, quand les contre-indications énumérées ont été respectées (12, 13, 16).

3. AUTRES COMPLICATIONS :

Un comblement alvéolaire péri-nodulaire par hémorragie acinaire est noté dans 11 % des cas au cours de la procédure elle-même ou sur les radiographies de contrôle pratiquées après ponction pulmonaire (20). Ce saignement alvéolaire peut gêner considérablement l'identification d'un nodule, après une première ponction. L'hémorragie acinaire n'est pas extériorisée dans un second temps et elle n'entraîne pas non plus de dissémination tumorale péri-lésionnelle prouvée. La dissémination métastatique de cellules tumorales le long du trajet de ponction est une observation exceptionnelle. Un cas a été décrit après biopsie percutanée à l'aiguille fine (6). La dissémination de cellules tumorales à la plèvre au niveau du point de ponction est également un risque exceptionnel, qui est prévenu par le respect de l'interposition constante de plusieurs centimètres de tissu pulmonaire entre la plèvre et la lésion lors de la ponction percutanée. La survenue d'un emphysème médiastinal, d'un hématome pariétal, d'un hémothorax, d'un pyothorax et de mort subite représentent des risques théoriques. L'embolie gazeuse est aussi un risque exceptionnel (23). Quand du sang est aspiré par l'aiguille de ponction, il faut particulièrement veiller à ne pas introduire de l'air dans la circulation, mais on peut documenter une lésion de nature vasculaire jusque-là méconnue par l'injection d'un produit de contraste à travers l'aiguille de ponction.

RÉFÉRENCES

1. ADLER (O.B.), ROSENBERGER (A.), PELEG (H.): Fine needle aspiration biopsy of mediastinal masses: Evaluation of 136 experiences. *Am J. Roentgenol.* 1983, *140*: 893-896
2. ARNTSON (T.L.), BOYD (W.R.): Percutaneous biopsy using a safe, effective needle. *Radiology* 1978, *127*: 265-269
3. BOWER (S.L.), CHOPLIN (R.H.), MUSS (H.B.): Multiple primary bronchogenic carcinomas of the lung. *Am J. Roentgenol.* 1983, *140*: 253-258
4. CHONDRASEKHAR (A.I.), REYNES (C.J.), CHURCHILL (R.J.): Ultrasonically guided percutaneous biopsy of peripheral pulmonary masses. *Chest* 1976, *70*: 627-632
5. DAHLGREN (S.), NORDENSTROM (B.): Transthoracic needle biopsy. *Year Book Med. Publ., Chicago* 1966
6. GOBIEN (R.P.), SKUCAS (J.), PARIS (B.S.): CT assisted fluoroscopically guided aspiration biopsy of central hilar and mediastinal masses. *Radiology* 1981, *141*: 443-447
7. HANDE (K.R.), DES PREZ (R.M.): Current perspectives in small cell lung cancer. *Chest* 1984, *85*: 669-677
8. LALLI (A.F.), Mc CORMACK (L.J.), ZELCH (M), REICH (N.E.), BELOVICH (D.): Aspiration biopsies of chest lesions. *Radiology* 1978, *127*: 35-40
9. LEVY (J.M.), GORDON (B.), NYKAMP (P.W.): Computed tomography guided percutaneous transthoracic lung biopsy. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1978, *2*: 217-219
10. LIBSHITZ (H.I.), ZORNOZA (J.), Mc LARTY (J.W.): Lung cancer in chronic leukemia and lymphoma. *Radiology* 1978, *127*: 297-300
11. LIEBERMAN (R.P.), HAFEZ (G.R.), CRUMMY (A.B.): Histology from aspiration biopsy: Turner needle experience. *Am. J. Roentgenol.* 1982, *138*: 561-564
12. LINDBERG (F.): Fatal pulmonary haemorrhage following Rotex screw needle percutaneous pulmonary biopsy. *Fortschr. Röntgenstr.* 1981, *135*: 602-603
13. MILNER (L.B.), RYAN (K.), GULLO (J.): Fatal intrathoracic haemorrhage after percutaneous aspiration lung biopsy. *Am. J. Roentgenol.* 1979, *132*: 280-283
14. NORDENSTROM (B.): Paraxiphoid approach to the mediastinum for mediastinography and mediastinal needle biopsy. *Invest. Radiol.* 1967, *2*: 141-146
15. NORDENSTROM (B.): New instruments for biopsy. *Radiology* 1975, *117*: 474-475
16. PEARCE (J.G.), PATT (N.L.): Fatal pulmonary haemorrhage after percutaneous aspiration lung biopsy. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1974, *110*: 346-348
17. PINSTEIN (M.L.), SCOTT (R.L.), SALAZAR (J.): Avoidance of negative percutaneous lung biopsy using contrast-enhanced CT. *Am. J. Roentgenol.* 1983, *140*: 265-267
18. SAGEL (S.S.), FOREST (J.V.): Fluoroscopically assisted lung biopsy techniques. *Special Procedures in Chest Radiology.* Edited by S.S. SAGEL. W.B. Saunders, Philadelphia 1976
19. SHAW (R.R.), PAULSON (D.L.), KEE (J.L.): Treatment of the superior sulcus tumor by irradiation followed by resection. *Ann. Surg.* 1961, *154*: 20-40
20. SINNER (W.N.): Wert und Bedeutung der perkutanen transthorakalen Nadelbiopsie für die Diagnose intrathorakaler Krankheitsprozesse. *Fortschr. Röntgenstr.* 1975, *123*: 197-202
21. SINNER (W.N.): Fine needle biopsy of hamartomas of the lung. *Am. J. Roentgenol.* 1982, *138*: 65-69

22. SINNER (W.N.), ZAJICEK (J.) : Implantation metastasis after percutaneous transthoracic needle aspiration biopsy. *Acta Radiol. (Diagn.)* 1976, 17 : 473-480
23. WESTCOTT (J.L.) : Air embolism complicating percutaneous needle biopsy of the lung *Chest* 1973, 63 : 108-110
24. WESTCOTT (J.L.) : Direct percutaneous needle aspiration of localized pulmonary lesions : results in 422 patients. *Radiology* 1980, 137 : 31-36
25. ZELCH (J.V.), LALLI (A.F.), Mc CORMACK (L.J.), BELOVICH (D.M.) : Aspiration biopsy in the diagnosis of pulmonary nodules. *Chest* 1973, 63 : 149-152

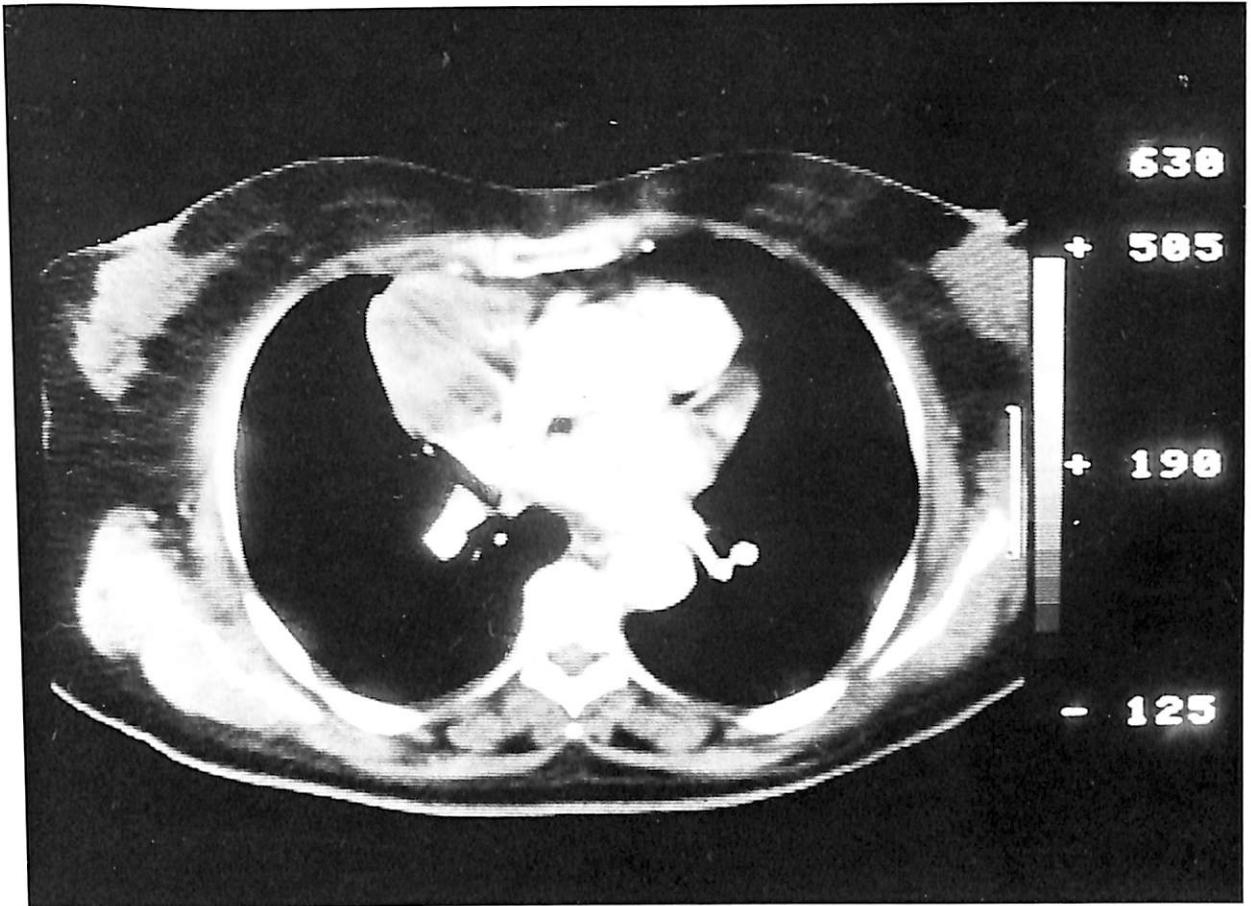


Fig. 1 a : Masse médiastinale antérolatérale droite asymptomatique, solide, bien différenciée en scanographie des structures vasculaires médiastinales.

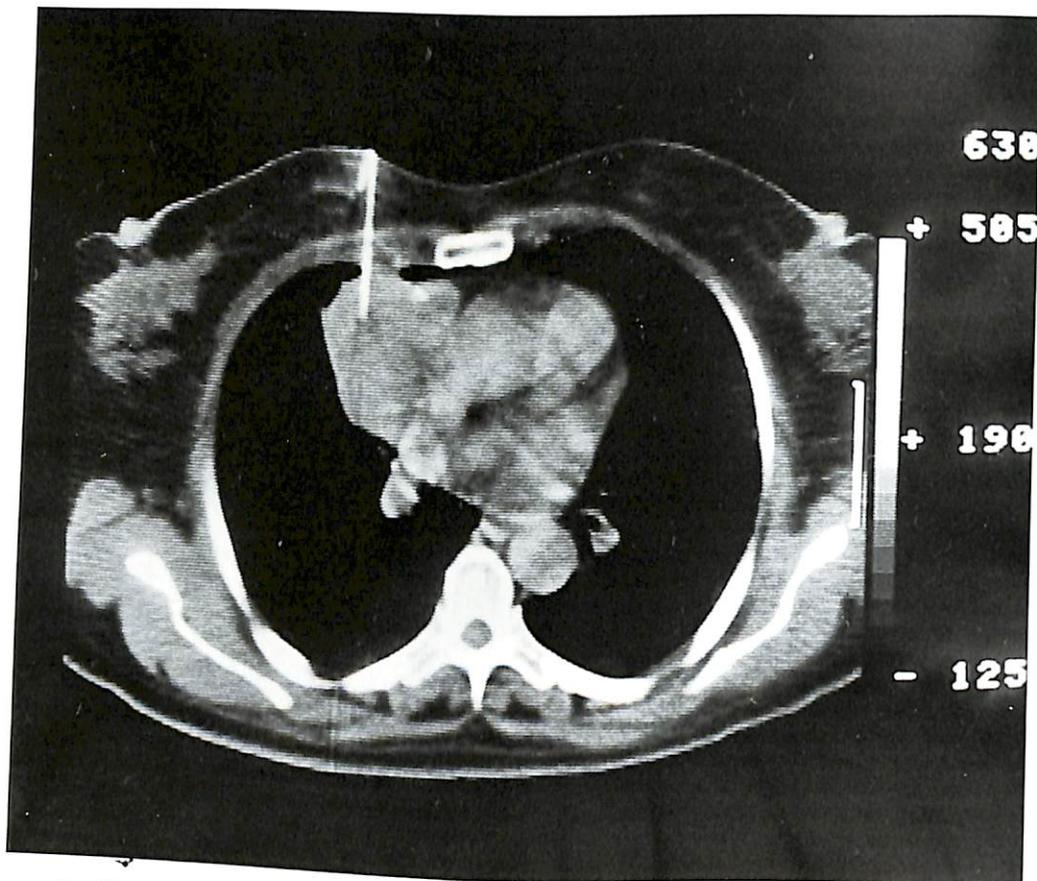


Fig. 1 b : Biopsie percutanée antérieure extra-pulmonaire sous contrôle scanographique.

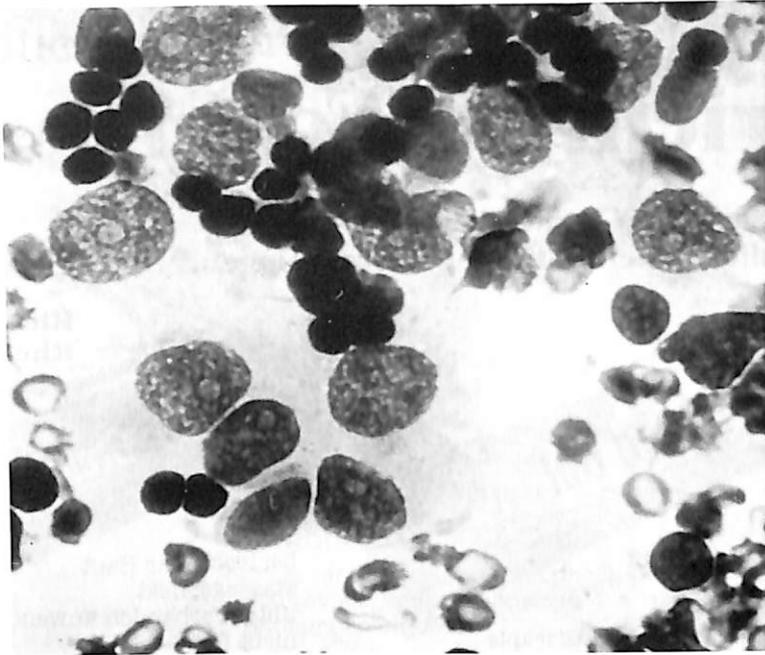


Fig. 1 c : Cytologie : Métastase ganglionnaire d'un adénocarcinome gastrique, confirmé à l'endoscopie.

Für jeden Fall die richtige Form:

Rheumon® Gel und Creme
zur Behandlung rheumatischer Erkrankungen.



bei normaler Haut
Kühleffekt
Iontophorese
preisgünstige Langzeittherapie



bei trockener Haut
Massageeffekt
unter Verbänden anwendbar
nicht fettend

Rheuma:
Rheumon®

Traumon® Gel zur Behandlung stumpfer Traumen
(Prellungen, Zerrungen, Verstauchungen).



Sport, Haushalt, Beruf
Kühleffekt
konzentrierte Tiefenwirkung
olympiagetestet

Trauma:
Traumon®



Das umfassende Lokalprogramm.

Zusammensetzung: 1 g Rheumon Gel enthält 50 mg Etofenamat, 1 g Rheumon Creme enthält 100 mg Etofenamat. **Indikationen:** Weichteilrheumatismus, Periarthropathia humeroscapularis, Lumbago, Ischialgie, Tendovaginitis, Bursitis, stumpfe Traumen und Sportverletzungen, Weichteilaffektionen bei Arthrosen und Spondylosen. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegen Etofenamat und Flufenaminsäure. Schwangerschaft, Stillende, Säuglinge und Kleinkinder. **Nebenwirkungen:** Selten Hautreizungen, die sich nach Absetzen rasch zurückbilden. **Hinweis:** Rheumon Gel nicht auf verletzter oder ekzematös veränderter Haut anwenden. **Handelsformen:** Rheumon Gel 40 g; Rheumon Gel 100 g; Rheumon Creme 40 g; Rheumon Creme 100 g; Rheumon Creme 200 g.
Für Luxembourg: Integral S.A., 5, Rue Christophe-Plantin, Tél. 48.56.56

Zusammensetzung: 1 g Traumon Gel enthält 100 mg Etofenamat. **Indikationen:** Sportverletzungen wie Prellungen, Verstauchungen, Zerrungen, Weichteilrheumatismus, Periarthropathia humeroscapularis, Lumbago, Ischialgie, Tendovaginitis, Bursitis, Weichteilaffektionen bei Arthrosen und Spondylosen. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegen Etofenamat, Flufenaminsäure und Propylenglykol. Schwangerschaft, Stillende, Säuglinge und Kleinkinder. **Nebenwirkungen:** Selten Hautirritationen, die sich nach Absetzen rasch zurückbilden. **Besonderer Hinweis:** Traumon Gel soll nicht auf verletzter oder ekzematös veränderter Haut angewendet werden. **Handelsformen:** Traumon Gel 40 g; Traumon Gel 100 g.
TROPON ARZNEIMITTEL KÖLN

Les anticorps anti-phospholipides

R. HUMBEL

INTRODUCTION

Les anticorps anti-phospholipides constituent un groupe d'autoanticorps reconnaissant divers antigènes de nature phospholipidique.

Un premier groupe correspond aux anticorps responsables de la réaction sérologique de BW largement utilisée pour la recherche de la syphilis, et qui utilise comme substrat un mélange de phospholipides.

Un deuxième type est constitué par un inhibiteur sérique responsable d'un allongement du temps de coagulation.

Ces anticorps sont dirigés contre les phospholipides utilisés dans les tests d'étude de l'hémostase (temps de Quick, temps de céphaline) ; on les appelle souvent «anticoagulants lupiques», car ils surviennent dans le Lupus érythémateux disséminé (LED) et sont associés avec une fréquence élevée à des manifestations thromboemboliques.

Le troisième type d'anticorps anti-phospholipides est constitué par des anticorps plus spécifiques ; ils reconnaissent essentiellement la cardiolipine et sont retrouvés dans des affections très diverses, mais ayant en commun l'existence de thromboses récidivantes. Ces anticorps sont de mieux en mieux connus depuis l'introduction de techniques sensibles comme la radioimmunologie (RIA) et l'immunoenzymologie (ELISA).

ANTICORPS ANTI-PHOSPHOLIPIDES DÉCELÉS PAR LES RÉACTIONS DE BW

La sérologie syphilitique est basée depuis les travaux de Bordet et Wassermann sur la réaction de sérum avec un mélange de phospholipides ; cardiolipine (diphosphatidyl-

Laboratoire de Biochimie
Centre Hospitalier
LUXEMBOURG

glycérol), lécithine (phosphatidyl-choline) et cholestérol. La réaction la plus courante est le VDRL, réaction d'agglutination sur lame utilisée pour le dépistage des sérums syphilitiques.

On sait depuis longtemps que ces réactions ne sont pas spécifiques pour la syphilis. Parmi les causes de fausses réactions positives, on relève des maladies infectieuses, auto-immunes et en particulier le LED. Près de 30 % des maladies lupiques ont une sérologie VDRL positive, contrastant avec un test d'immunofluorescence spécifique (FTA ab) ou un test de Nelson négatifs.

Anticoagulants circulants de type lupique

L'existence de ce type d'anticorps est reconnue par un allongement des temps de céphaline activée (APTT) qui n'est pas corrigé par l'addition de plasma normal. Il s'agit d'un inhibiteur constitué d'immunoglobulines se fixant sur les phospholipides nécessaires à la coagulation, et qui agissent en bloquant l'association de la phosphatidyl-sérine et du phosphatidyl-inositol avec les facteurs Xa, V, et l'ion calcium.

Ils empêchent ainsi la formation de la prothrombinase nécessaire à la thrombinoformation, car l'absorption à la surface électro-négative des micelles phospholipidiques est indispensable à l'activation des facteurs.

La mise en évidence simultanée d'une maladie lupique et d'un anticoagulant circulant est diversement appréciée dans la littérature, mais la prévalence en semble très élevée. L'anticoagulant circulant peut précéder de plusieurs années l'apparition des anticorps anti-DNA. L'inhibiteur peut également être observé au cours de lupus induits par des médicaments.

L'intérêt de ces anticorps a été stimulé par la découverte chez ces patients de manifestations thrombo-emboliques récidivantes atteignant les artères et parfois les veines. Ce risque thrombo-embolique se trouve augmenté par la grossesse. L'association d'un anticoagulant lupique et d'avortements à répétition a été rapportée par de nombreuses équipes. L'avortement spontané est probablement lié à des thromboses placentaires.

Anticorps anti-cardiolipine

Des méthodes très sensibles et spécifiques ont été développées ces dernières années pour la détection des anticorps anti-phospholipides, et plus particulièrement des anti-cardiolipines. Ces méthodes se révèlent plusieurs centaines de fois plus sensibles que le VDRL, et ce gain de sensibilité a conduit à la découverte de ces anticorps dans 50 % des LED. Mais on les détecte également dans d'autres maladies, qui bien qu'apparemment très dissemblables, ont cependant quelques traits communs, telle une atteinte vasculaire, et l'apparition répétée de thromboses.

Les anticorps anti-phospholipides reconnaissent divers types de phospholipides chargés négativement, et en particulier la cardiolipine. Des études récentes ont montré que ces anticorps étaient essentiellement dressés contre le groupement phosphodiester des phospholipides, mais que la portion glycéridique du glycolipide était essentielle pour la liaison à l'anticorps.

Un certain nombre d'anticorps anti-DNA reconnaissent également les phospholipides, mais avec une affinité plus faible. DNA et cardiolipine partagent en effet un épitope commun qui est le pont phosphodiester.

ANTICORPS ANTI-PHOSPHOLIPIDES ET ANTI-MITOCHONDRIES

La cardiolipine est un constituant des feuillettes internes et externes des mitochondries. Il n'est donc pas surprenant de trouver un marquage des mitochondries lorsque le sérum anti-cardiolipine est testé par immunofluorescence sur des coupes d'organes. Toutefois ces images sont très différentes de celles que l'on observe avec les anticorps anti-mitochondries qui caractérisent la cirrhose biliaire primitive (anti-M2).

Les sera VDRL positifs sont responsables d'une immunofluorescence homogène sur l'ensemble des tubules rénaux et sur le foie. Ce type d'anticorps est dénommé anti-mitochondries M1.

Un autre type d'anti-mitochondries appelé M5 marque principalement les tubes contournés proximaux du rein et le foie,

Rantudil[®]

NEU
von Tropon

retard

Gegen
Rheuma



Wirkung: stark – Verträglichkeit: sanft

Wenn der Schmerz im Vordergrund steht.

Rantudil forte

Wenn die chronischen Beschwerden dominieren.

Rantudil retard

Zusammensetzung: 1 Kapsel Rantudil enthält 30 mg Acemetacin, 1 Kapsel Rantudil forte enthält 60 mg Acemetacin, 1 Kapsel Rantudil retard enthält 90 mg Acemetacin. **Indikationen:** Chronischer Gelenkrheumatismus, Psoriasis-Arthritis, aktivierte Arthrose/Spondylarthrose, M. Bechterew, Gichtanfall, Entzündungen der Gelenke, Muskeln, Sehnen und Schleimbeutel, chronische Lumbago-Ischialgie, posttraumatische/postoperative Entzündungen und Schwellungen, Thrombophlebitis und Vasculitis. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegen Acemetacin, Acetylsalicylsäure, Indometacin und andere nichtsteroidale Entzündungshemmer sowie Neigung zu Überempfindlichkeit infolge Asthma, Heuschnupfen, Nasenschleimhautschwellungen oder chronischen Atemwegsinfektionen. Vorausgegangenes oder bestehendes Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwür (ausgenommen unter strenger ärztlicher Kontrolle). Sorgfältige Überwachung bei schwerer Leber-, Nieren- oder Herzinsuffizienz bzw. stark erhöhtem Blutdruck. Schwangerschaft, Stillzeit und Kinder unter 14 Jahren. **Nebenwirkungen:** Magen-Darm-Störungen sind möglich, gelegentlich Kopfschmerzen oder Schwindelgefühl, selten Augenflimmern, vorübergehende Beeinträchtigung des Sehvermögens, Ohrenklingen, Müdigkeit, allergische Reaktionen, sehr (z. T. mit Blutungen) sowie Leberfunktionsstörungen (u. U. mit Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, daß die Fähigkeit schinen beeinträchtigt wird, verstärkt im Zusammenwirken mit 20 Rantudil forte Kapseln; 50 Rantudil forte Kapseln; 20 Rantudil  selten pektanginöse Beschwerden, Ödeme, Magen-Darm-Geschwüre Gelbsucht). Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von M-Alkohol. **Handelsformen:** 20 Rantudil Kapseln; 50 Rantudil Kapseln; retard Kapseln; 50 Rantudil retard Kapseln. Tropon Arzneimittel Köln.

Für Luxemburg: Integral S. A., 5, Rue Christophe-Plantin, Téléphone 48.56.56

- rezeptpflichtig -

Dolo-Dolgit, Zusammensetzung: 1 Dragée enthält 600 mg Ibuprofen. Anwendungsgebiete: Entzündliche und entzündlich aktivierte degenerative Erkrankungen des Bewegungsapparates: Rheumatoide Arthritis, Morbus Bechterew, akuter Gichtanfall, Arthrosen, Spondylarthrosen, Neuritiden, Neuralgien, Zervikalsyndrom, Weichteilrheumatismus, nichtrheumatische entzündliche Schmerzzustände. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen Ibuprofen, Asthmapatienten, bei denen nach Acetylsalicylsäure oder anderen Prostaglandin synthetase-Hemmern Asthmaanfälle, Urticaria oder Rhinitis aufgetreten sind, Ulcus ventriculi et duodeni, hämolytische Anämie. Patienten mit schweren Leber- oder Nierenschäden sollten nur auf ausdrückliche Anordnung des Arztes und unter sorgfältiger Kontrolle mit Dolo-Dolgit behandelt werden. Schwangerschaft und Stillzeit. Nebenwirkungen: Magen-Darm-Beschwerden, gegebenenfalls mit Hämorrhagien und Ulcera im Magen-Darm-Trakt, Kopfschmerzen, Schwindelgefühle, Überempfindlichkeitsreaktionen wie Bronchospasmen, Hautreaktionen, selten Blutbildungsstörungen (Aggravation der Thrombozytopenie). Bei hoher Dosierung und Langzeitanwendung sind Beeinträchtigung des Sehvermögens, Ohrenklingen und Verwirrheitszustände, Erhöhung der Leberenzyme und des Harnstoffspiegels möglich. Selten Beeinträchtigung des Elektrolythaushaltes (Aggravation der Flüssigkeitsretention). Bei Langzeitanwendung sind Kontrollen des Blutbildes, der Leber- und Nierenfunktion sowie der Sekretkraft angezeigt. Bei Verdacht auf Einschränkung der Sekretkraft ist Ibuprofen sofort abzusetzen. Das Auftreten von Schwindel kann die Fähigkeit zur selbständigen Darreichungsformen und Packungsgrößen. Dolo-Dolgit: Packung zu 20 Dragées 332 Bf; Packung zu 50 Dragées 703 Bf; Packung zu 100 Dragées 1241 Bf, Anstallspackung.

DOLORGIE Arzneimittel · D-St. Augustin 3/Bonn

Stand 10/86

Bei allen akuten Schmerzen
am Bewegungsapparat

DOLO-DOLGIT[®] Dragees

wirkt wie gespritzt

schnell und intensiv

- analgetisch
- antiphlogistisch
- antirheumatisch



**Oxivent[®],
mon second
souffle.**



**LE NOUVEAU
BRONCHODILATEUR**

Oxivent[®]

**Améliore la capacité fonctionnelle
de l'insuffisant respiratoire chronique.**

Boehringer
Ingelheim



389/B/trz

un produit
issu de notre recherche

Oxivent[®] aérosol doseur

bromure d'oxitropium

Composition

Une bouffée contient 100 mcg d'oxitropium.

Propriétés

L'Oxivent est un anticholinergique qui développe une action bronchospasmodolytique intense sans qu'apparaisse d'activité systémique comparable à celle de l'atropine. L'Oxivent entre en action quelques minutes après inhalation et son effet maximal se situe entre 30 minutes et 2 heures après celle-ci. Sa durée d'action est généralement de 6 à 8 heures.

Indications

Bronchopneumopathies obstructives telles que bronchite chronique, bronchite emphysemateuse, bronchite asthmatiforme et asthme bronchique.

Prévention des manifestations bronchospastiques en période d'agression par allergènes.

Traitement des bronchospasmes induits par bêta-bloquants.

Associations médicamenteuses

L'Oxivent peut être utilisé en association avec d'autres bronchodilatateurs et plus particulièrement avec des sympathicomimétiques bêta₂ sélectifs (ex. Berotec[®]).

Contre-indications

Aucune connue à ce jour.

Précautions

Il y a lieu d'adopter une prudence particulière en cas de glaucome ou d'hypertrophie prostatique.

Utilisation pendant la grossesse

Bien qu'aucun effet embryotoxique ne soit apparu chez l'animal, on évitera, par principe, d'administrer l'Oxivent durant les trois premiers mois de la grossesse.

Effets secondaires

Occasionnellement, sécheresse buccale ; plus rarement, sensation de sécheresse oculaire. Ces effets secondaires sont passagers.

Posologie

Adultes et enfants de plus de 6 ans : 1 ou 2 bouffées 3 à 4 fois par jour.

Mode d'emploi



1. Enlever le capuchon de protection de l'embout plastique.
2. AGITER L'APPAREIL AVANT CHAQUE EMPLOI.
3. Prendre l'appareil entre deux doigts : l'index sur le fond de la cartouche en aluminium et le pouce sur l'embout. La flèche de l'étiquette est ainsi dirigée vers le haut.
4. Expirer à fond.
5. Serrer l'embout plastique avec les lèvres (voir schéma).
6. Inspirer par la bouche le plus profondément possible tout en exerçant une pression sur le fond en aluminium de l'appareil : il y a libération d'une bouffée d'aérosol. Retenir la respiration pendant quelques secondes.
7. Retirer l'embout de la bouche, puis expirer lentement.
8. Remettre le capuchon de protection.

L'opacité du flacon ne permettant pas de contrôler le niveau du liquide, il faut l'agiter pour en vérifier la présence. Dès qu'il paraît vide, l'aérosol doseur peut encore libérer une dizaine de bouffées.

L'embout buccal doit être conservé dans un parfait état de propreté. Il peut être nettoyé facilement à l'eau chaude savonneuse et rincé à l'eau claire.

L'aérosol doseur d'Oxivent est sous pression : il ne peut être ouvert avec violence, ni exposé à des températures supérieures à 50°C.

Présentation

Aérosol doseur : cartouche de 15 ml avec embout buccal contenant 30 mg de bromure d'oxitropium (=300 bouffées).

Validité

3 ans.

Formule

(8r)-6β, 7β-Epoxy-8-aethyl-3α-[-(-)-tropoyloxy]-1 αH, 5αH-tropanium (= oxitropium) bromid. 30 mg - Lecithin. végétale - Mono-fluorotrichloromethan. - Difluorodichloromethan. - Tetrafluorodichloroethan. q.s. ad 15 ml (Lagena 15 ml = 21 g).

Boehringer
Ingelheim



n.v. Boehringer Ingelheim s.a.
rue du Collège St-Michel 17
1150 Bruxelles - Tél. 02/762 56 55

mais l'intensité est plus faible que pour les anti M2. Une proportion importante de ces sera anti M5 est également anti-cardiolipine, donne une réaction VDRL positive et présente un anticoagulant circulant. Les anti M5 se rencontrent parfois dans le LED classique, mais plus souvent chez des sujets atteints d'un pseudo-lupus (ou lupus partiel), dans lequel dominent les atteintes hématologiques et la survenue de thromboses.

Affections systémiques

- Lupus érythémateux disséminé (fréquent)
- Lupus discoïde
- Lupus induit
- Polyarthrite rhumatoïde (rare)
- Polyarthrite juvénile
- Connectivite mixte
- Syndrome de Sjögren
- Vascularites
- Anémie hémolytique auto-immune
- Purpura thrombopénique auto-immune
- Maladie de Behcet
- Maladie de Budd-Chiari

Affections hématologiques

- Lymphomes Hodgkiniens et non
- Leucémies
- Maladie de Vaquez

Affections hépatiques

- Cirrhoses
- Hépatite chronique active

Maladies abortives

- Syndrome de Soulier et Boffa

Thromboses vasculaires

Traitements médicamenteux

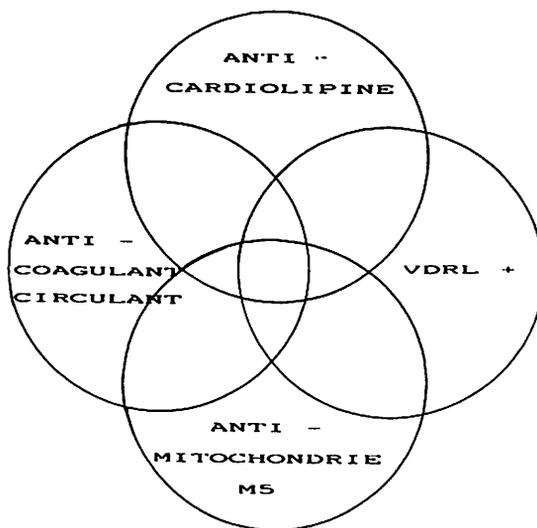
Contraceptifs oraux, chlorpromazine, procainamide, hydralazine...

MALADIES AVEC ANTICORPS ANTI-PHOSPHOLIPIDES
(Anti-cardiolipine et/ou anti-prothrombinase)

RÔLE PATHOLOGIQUE DES ANTICORPS ANTI-PHOSPHOLIPIDES

Les anticorps anti-phospholipides peuvent précéder de plusieurs années les premières manifestations cliniques. Il ne s'agit donc pas d'une conséquence des lésions tissulaires, mais bien d'un rôle pathogène de ces anticorps ; ceux-ci peuvent en effet léser l'endothélium vasculaire, soit indirectement par l'intermédiaire des complexes immuns qu'ils forment in situ et l'activation du complément qu'ils entraînent, soit directement en reconnaissant un antigène phospholipidique de membrane.

Il en résulte une baisse de l'activité fibrinolytique pariétale favorisant les thromboses. Une autre conséquence de l'altération de la cellule endothéliale est la libération de quan-



LES ANTICORPS ANTI-PHOSPHOLIPIDES

Ces anticorps recouvrent des spécificités antigéniques chevauchantes mais non superposables ; leur association est fréquente.
(d'après O. MEYER)

tités excessives de facteur VIII, source d'hypercoagulabilité potentielle.

Lorsqu'un anticorps anti-phospholipides complique la grossesse, celle-ci évolue fréquemment vers un avortement spontané. Sous traitement à la prednisone associée à des doses faibles d'aspirine, ces patientes peuvent souvent mener une nouvelle grossesse à terme.

MÉTHODES DE DÉTECTION DES ANTICORPS ANTI-PHOSPHOLIPIDES

La réaction de VDRL est une réaction de floculation utilisant comme substrat un mélange de cardiolipine, de lécithine et de cholestérol. Comme pour la plupart des tests d'agglutination sur lame, cette technique est relativement peu sensible et non spécifique pour des anticorps anti-cardiolipine.

L'existence d'un anticoagulant circulant est objectivée par un temps de Quick ou un temps de céphaline (APTT) allongé, qui ne peut être corrigé par l'addition de plasma normal. L'utilisation d'une thromboplastine diluée augmente la sensibilité de la méthode. Toutefois, ces techniques ne sont pas spécifiques pour les anticorps anti-phospholipides avec activité anti-prothrombinique, puisque tous les autres anticoagulants circulants sont également détectés, à savoir les anticoagulants circulants acquis après transfusions répétées ou les anti-facteurs de la coagulation, ou encore les anticoagulants d'origine exogène comme l'héparine.

Des techniques plus sensibles et plus spécifiques ont été récemment introduites. L'une d'elles utilise un dosage radio-immunologique en phase solide décelant spécifiquement les anticorps anti-cardiolipine. Elle est 200 à 400 fois plus sensible que le VDRL, et permet de déceler les anticorps anti-phospholipines chez 60 % des lupiques. L'autre utilise un dosage immunoenzymatique en phase solide fournissant les mêmes résultats que la technique RIA mais pouvant être pratiquée dans tout laboratoire. Elle représente probablement le test idéal pour la recherche des anticorps anti-phospholipides.

CONCLUSION

Les anticorps anti-phospholipides sont des auto-anticorps reconnaissant différents phospholipides. Ils sont détectés avec une grande sensibilité par les techniques RIA et ELISA utilisant comme substrat la cardiolipine.

Ces anticorps peuvent être à l'origine de fausses sérologies syphilitiques. Mais sur le plan pathologique ce sont certainement les anticorps anti-phospholipides intervenant dans les réactions de l'hémostase qui sont les plus importants. Ils sont responsables d'accidents thrombotiques, et sont associés à de nombreuses maladies.

Les anticorps anti-cardiolipine précèdent souvent l'apparition des signes cliniques, et peuvent apparaître au cours de certaines thérapies. On a pu mettre en évidence l'apparition d'anticorps anti-cardiolipine après prise de contraceptifs oraux.

Il est probable que l'usage en routine de la recherche des anticorps anti-cardiolipine apportera des informations utiles pour la surveillance de nombreuses maladies dans lesquelles surviennent des accidents thrombo-emboliques. Il est actuellement admis que la recherche de ces anticorps constitue un examen capital dans l'exploration de la maladie abortive.

BIBLIOGRAPHIE

1. G.R.V. HUGUES, N.N. HARRIS, A.E. GHARAVI : The anticardiolipin Syndrome. *Journal of Rheumatology*, 1986, 13 : 3, 486-489
2. O. MEYER : Les autoanticorps anti-phospholipides. *Presse Méd.* 1986, 15 : 505-507
3. C.B. COLACO, K.B. ELKON : The Lupus anticoagulant. *Arthritis rheum.* 1985, 28 : 67-74
4. T. KOIKE, M. SUEISHI, F.H. TOMIOKA, Y. YOSHIDA : Anti-phospholipid antibodies and biological false positive serological test for syphilis in patients with systemic Lupus erythematosus. *Clin. exp. Immunol.* 1984, 56 : 193-199

milupa

HIN 25

Pour nourrir les enfants diarrhéiques

- Recommandé pour son apport nutritionnel équilibré
- Adapté aux gastro-entérites aiguës et diarrhées communes du nourrisson et de l'enfant
- Permet un anabolisme satisfaisant même en période diarrhéique
- Evite la dénutrition, le reflux gastro-oesophagien
- Convient aux régimes sans gluten
- Facilite le retour à l'alimentation habituelle

Nous restons à votre disposition pour tout renseignement complémentaire:

MILUPA S.A. Tollaan 79/81 – B-1940 St-Stevens-Woluwe
Téléphone 02/721 20 10

ou chez H. MILBERT, délégué-médical à L-BIWER
Téléphone 7 13 87

Recherche des anticorps anti-réticuline et anti-gliadine pour le diagnostic de la maladie coeliaque

R. HUMBEL
R. SELIGMAN

Les symptômes cliniques révélateurs de la maladie coeliaque sont polymorphes. Les analyses de laboratoire couramment effectuées visent à mettre en évidence les conséquences de la malabsorption. Ces anomalies sont souvent peu prononcées au tout début de la maladie.

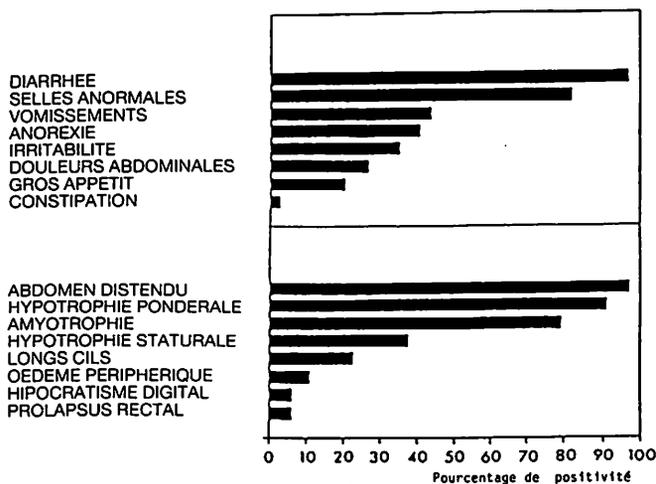


Tableau I
Symptômes et signes cliniques dans la maladie coeliaque
(d'après BUTS J.P. et al. Union Med. Can., 1976, 105 : 1660)

Laboratoire de Biochimie et Service de
Pédiatrie
Centre Hospitalier de Luxembourg

L'existence d'une réponse immunologique est suggérée par la présence dans le sérum de différents anticorps dont les anticorps anti-réticuline et anti-gliadine.

ANTICORPS ANTI-RETICULINE

Ils ont été décrits pour la première fois en 1971 par immunofluorescence dans le sérum de sujets adultes atteints de maladie coeliaque. Le terme d'anti-réticuline leur a été attribué en raison de l'aspect de la fluorescence qui marque exactement les mêmes structures que l'imprégnation à l'argent, c'est-à-dire les fibres réticulaires. Mais il existe différentes variétés d'anticorps dits «anti-réticuline» dont un seul type appelé RI par Rizetto et Doniach est caractéristique de la maladie coeliaque.

ANTICORPS ANTI-GLIADINE

Ces anticorps se sont révélés plus constants et plus spécifiques de la maladie coeliaque que les anti-réticuline. Différentes techniques ont été proposées pour la recherche des anti-gliadine, la fixation du complément, l'hémagglutination, l'immunoprécipitation, la radioimmunologie et l'immunoenzymologie. En 1981, UNSWORTH et col. rapportent une technique astucieuse pour caractériser les anticorps contre la gliadine. Lorsqu'une coupe de rein de rat est immergée dans une solution aqueuse celle-ci se fixe sélectivement sur les fibres de réticuline. Cette préparation peut alors servir à la recherche des anticorps anti-gliadine par la technique classique d'immunofluorescence. Ce procédé est simple et

rapide et s'est révélé plus spécifique que les autres techniques d'immunofixation ou d'immunoprécipitation.

FRÉQUENCE ET SPÉCIFICITÉ DANS LA MALADIE COELIAQUE

Nous rapportons ici notre expérience toute récente de la recherche des anticorps anti-réticuline et anti-gliadine effectuée depuis une année dans notre centre.

L'étude porte sur 17 enfants présentés à notre clinique pédiatrique pour une cassure de la courbe pondérale ou une hypotrophie d'installation progressive. La recherche des anticorps anti-réticuline et anti-gliadine a été faible chez tous ces enfants au même titre que le dosage de la protidémie, du fer sérique et de la ferritine, de la calcémie et du test au D-xylose.

Nous avons d'autre part examiné le sérum de 38 enfants souffrant de troubles digestifs ou de malabsorption non hospitalisés dans notre service de pédiatrie et pour lesquels le diagnostic nous a été communiqué ultérieurement.

RÉSULTATS

Pour tous les enfants testés, le diagnostic retenu est celui d'une hypotrophie d'origine indéterminée. Chez tous, l'évolution clinique est simple. Le tableau ci-dessous résume les résultats que nous avons obtenus dans les différents groupes de maladies :

	n	Anticorps	
		+	-
Maladie coeliaque	16	16	0
Allergie au lait	11	0	11
Mucoviscidose	7	1	6
Maladie de Crohn	7	1	6
Hypotrophie	13	0	13
Vomissements chroniques	1	0	1

Tableau 2

Le diagnostic définitif de maladie coeliaque a été fait par biopsie jéjunale qui montrait à chaque fois une atrophie villositaire totale. Pour un certain nombre de ces cas le test au D-xylose était également perturbé avec une xylosémie : une heure après l'absorption orale de 5 g de D-xylose toujours inférieure à 20 mg %.

Une hypoprotidémie et une diminution de la ferritine ont également été notées (2/14).

Dans le groupe des autres maladies, le test au xylose est normal ou subnormal. Il n'y a pas d'hypoprotidémie. Le fer sérique est abaissé dans 2 cas. La biopsie jéjunale était négative dans tous les cas où elle a pu être pratiquée.

Chez un enfant présentant de façon sûre une mucoviscidose, la recherche d'anti-gliadine s'est également révélée positive. Nous n'avons pu réaliser à ce jour une biopsie intestinale pour savoir si cet enfant a une maladie coeliaque. On ne peut donc pas encore parler dans ce cas d'un «faux-positif».

Un garçon plus âgé et présentant un syndrome de Crohn a également des anticorps anti-gliadine, mais on note également chez lui de multiples autres anticorps anti-organes (colon, réticuline).

Les anticorps anti-gliadine appartiennent à la classe des IgG avec une association fréquente avec des anticorps de type IgA.

Maladie Coeliaque	Anticorps anti-gliadine (titres)	
	IgG	IgA
1	1:200	0
2	1:200	1:100
3	1:200	1:200
4	1:200	0
5	1:100	0
6	1:100	1:100
7	1:200	1:200
8	1:100	1:100

Tableau 3

SURVEILLANCE DES MALADIES SOUS REGIME

Le régime sans gluten entraîne assez rapidement la disparition des anticorps anti-réticuline et anti-gliadine dans le sérum. Ils

réapparaissent dès la réintroduction de gluten.

	n	Anticorps anti-gliadine	
		+	-
- Maladie coeliaque sous régime sans gluten	9	0	9
- Maladie coeliaque avec réintroduction du gluten	5	3	2

Tableau 4

Le premier enfant de notre série a eu une recherche des anticorps anti-gliadine après deux ans de régime sans gluten. L'examen négatif et la biopsie jéjunale montraient une réparation complète des villosités. Par contre, après trois mois, alors que l'enfant avait présenté un épisode de diarrhée, spontanément résolutif, une nouvelle recherche des anticorps s'avère positive. Une nouvelle biopsie jéjunale faite immédiatement montrait une récurrence avec atrophie villositaire totale. La recherche des anticorps anti-gliadine peut donc également vérifier si les parents respectent bien le régime sans gluten.

RELATION ENTRE ANTI-RETICULINE ET ANTI-GLIADINE

L'association des anticorps anti-réticuline et anti-gliadine avec l'entéropathie par sensibilité au gluten a été établie expérimentalement. Lors de l'instauration d'un régime sans gluten les anticorps disparaissent de la circulation et réapparaissent dès la réintroduction du gluten dans l'alimentation. Le fait que les enfants atteints d'entéropathie non sensible au gluten, n'ont pas ces anticorps, suggère que l'atrophie des villosités de l'intestin grêle n'est pas la cause de l'immunisation. On a suggéré que la perméabilité de la muqueuse atteinte pourrait laisser passer des antigènes alimentaires dont le gluten et provoquer ainsi une immunisation.

Des expériences d'absorption ont permis de montrer que les anticorps anti-réticuline possédaient certains déterminants antigéniques en commun avec le gluten et la gliadine ce qui pourrait expliquer l'existence d'anticorps anti-réticuline. La réticuline est une protéine complexe formée de collagène, de fibronectine et de glycoprotéines diverses. Les anticorps anti-réticuline semblent réagir sélectivement avec une de ces glycoprotéines riche en mannose de PM 90.000. Plus intéressante encore est l'observation de UNSWORTH qui a pu montrer que la gliadine pouvait se fixer «in vitro» sur les fibres de réticuline pour former un complexe très stable. On peut imaginer que la même chose se passe «in vivo» et qu'en se fixant sur la réticuline, la gliadine immunogène entraîne également une réponse vis-à-vis de la réticuline.

CONCLUSION

L'ensemble des résultats obtenus montre à l'évidence que la recherche d'anticorps anti-gliadine est extrêmement intéressante pour le diagnostic et pour le suivi de la maladie coeliaque.

Sur 45 observations, nous n'observons que deux «faux-positifs». L'un de ces enfants présente une multitude d'auto-anticorps dans le cadre d'une maladie de Crohn. Pour l'autre, en l'absence de biopsie intestinale, on ne peut dire s'il s'agit d'un cas «faussement positif». Par contre, nous n'avons observé aucun résultat faussement négatif.

Au moment de la mise sous régime sans gluten, il nous semble que les anticorps anti-gliadine disparaissent relativement vite. Leur réapparition a été observée en cas de rechute de la maladie alors que les enfants ne présentent pas encore de perte de poids. On peut donc les considérer comme un témoin précoce de la non-observance de régime.

On peut donc se demander si devant de tels résultats la biopsie jéjunale est encore nécessaire. Notre expérience est encore trop limitée pour pouvoir y répondre. Malgré tout, la recherche des anticorps anti-gliadine est d'un grand intérêt pour le clinicien car :

- sa réalisation est facile, rapide et ne nécessite qu'une très faible quantité de sérum,
- elle permet de suivre l'évolution de l'anomalie immunologique qui est peut-être la cause de la maladie coeliaque et ceci alors même que les signes cliniques, tels que perte de poids, diarrhée, anorexie, n'expliquent pas la malabsorption et que les autres signes biologiques font encore défaut.

RÉFÉRENCES

1. JOB J., de TAND M.F., ARNAUD-BATTANDIER F.: Etiopathogénie de la maladie coeliaque : attrait et fragilité des hypothèses. La Presse Médicale 1985, 14, 1027.

2. LANCASTER-SMITH M.J., STRICKLAND I.D. : Autoantibodies in adult coeliac disease. *Lancet* 1971, i, 1244.
3. RIZETTO M., DONIACH D. : Types of reticulin antibodies detected by immunofluorescence. *J. clin. Pathol.* 1973, 26, 851.
4. SEAH P.P., FRY L., HOFFBRAND A.V., HOLBOROW E.J. : Anti-reticulin antibody, incidence and diagnostic significance. *Gut*, 1973, 14, 214.
5. EADE O.E., LLOYD R.S., LANG C., WRIGHT A.R. : IgA and IgG reticulin antibodies in coeliac and non coeliac patients. *Gut*, 1977, 18, 991.
6. ETERMAN P.K., FELTKAMP T.E.W. : Antibodies to gluten and reticulin in gastro-intestinal disorders. *Clin. Exp. Immunol.* 1978, 31, 91.
7. UNSWORTH D.J., MANUEL P.D., WALKER-SMITH J.A. : New immunofluorescent blood test for gluten sensitivity. *Arch. Dis. Child.*, 1981, 56, 864.
8. UNSWORTH D.J., WALKER-SMITH J.A., HOLBOROW E.J. : Gliadin and reticulin antibodies in childhood coeliac disease. *Lancet* 1983, i, 874.
9. UNSWORTH D.J., LEONARD J.N., McMINN R.M.H. et col. : Anti-gliadin antibodies and small intestinal mucosal damage in dermatitis herpetiformis. *Brit. J. Dermat.* 1981, 105, 653.
10. TEPPA A.M., MAURY C.P.J. : Antibodies to gliadin, gluten and reticulin glycoprotein in rheumatic diseases : elevated levels in Sjögren's syndrome. *Clin. exp. Immunol.* 1984, 57, 73.
11. UNSWORTH D.J., WALKER-SMITH J.A., Mc CARTHY D, HOLBOROW E.J. : Studies on the significance of the 51 anti-reticulin antibody associated with gluten sensitivity. *Int. Arch. Allergy appl. Immunol.* 1985, 36, 47.

Alle m~~a~~gen Solunastri[®] Spasmo-

Zusammensetzung: Gel 10 g (1 Beutel) enthalten: Butinolinphosphat 0,002 g, Aluminiumhydroxid-Gel (12,5%, berechnet als Al_2O_3) 3,48 g, Calciumcarbonat 0,6 g. **Tabletten:** 1 Tablette enthält: Butinolinphosphat 0,002 g, Aluminiumhydroxid-Trockengel (50%, berechnet als Al_2O_3) 0,2 g, Calciumcarbonat 0,3 g. **Indikationen:** Krampf- und Säureschmerzen bei Gastritis, Duodenitis, Ulcus ventriculi et duodeni, Völlegefühl, Sodbrennen, Magenbeschwerden durch Diätfehler und Medikamente. **Kontraindikationen:** Engwinkelglaukom, Prostataadenom mit Restharnbildung, mechanische Stenosen im Bereich des Magen-Darm-Kanals, Tachyarrhythmie, Megacolon. **Nebenwirkungen:** Mundtrockenheit, Abnahme der Schweißdrüsensekretion, Hautrötung, Chinidin oder trizyklischen Antidepressiva kann die Wirkung von Butinolinphosphat verstärkt sein. **Wechselwirkungen:** Bei gleichzeitiger Gabe von Amantadin, Nahrungbestandteilen und Arzneimitteln (Eisen-haltige; Tetrazykline; Chenodesoxycholsäure-haltige) beeinträchtigen. **Hinweise:** Bei schweren Nierenfunktionsstörungen ist eine hochdosierte Daueranwendung, über 6 Beutel bzw. 12 Tabletten pro Tag, zu vermeiden. Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen soweit verändern, daß die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol. **Dosierung und Art der Anwendung:** Bei Säure- und Magenbeschwerden 3mal täglich 1-2 Stunden nach den Mahlzeiten sowie zusätzlich vor dem Schlafengehen und bei zwischenzeitlich auftretenden Magenbeschwerden den Inhalt eines Einzelbeutels einnehmen bzw. 1-2 Tabletten zerkauen und mit oder ohne Flüssigkeit schlucken.

Darreichungsformen und Packungsgrößen: Packung mit 20 Einzelbeuteln Gel, Packung mit 50 Einzelbeuteln Gel, Packung mit 20 Tabletten, Packung mit 50 Tabletten, Packung mit 100 Tabletten.
HEUMANN PHARMA GMBH & CO · D-8500 NÜRNBERG

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

Stand: Januar 1986

freiverkäuflich

HEUMANN
PHARMA

Valeur diagnostique d'un nouveau paramètre hématologique : la Zinc-Protoporphyrine

Dolphe KUTTER*
Kubat AI HAIDARI**
Charles MISSENARD***

INTRODUCTION

Qualifier la Zinc-Protoporphyrine de paramètre nouveau, n'est pas tout à fait exact. Le métabolisme des porphyrines et la synthèse de l'hème sont en effet connus depuis bien longtemps : à la suite d'une série de réactions de condensation, désamination, isomérisation, décarboxylation et oxydation, qui ont lieu tantôt dans le cytoplasme, tantôt dans les mitochondries des érythroblastes, est formé le dernier précurseur de l'hème, la protoporphyrine (PP) mitochondriale. C'est également dans la mitochondrie qu'a lieu la dernière étape de la synthèse de l'hème, l'introduction d'un ion Fe^{II} sous l'action d'une enzyme, la ferrochélatase (EC 4.99.1.1). La synthèse est ainsi limitée par deux facteurs : l'activité de la ferrochélatase et les ions Fe^{II} . Un empêchement de la réaction est alors prévisible en cas

- d'inhibition de la ferrochélatase par des agents toxiques (en particulier par le plomb) ou thérapeutiques [p. ex. la griséofulvine (8)]
- de déficience génétique de la ferrochélatase dans le cas de la protoporphyrine érythropoïétique (PPE)
- d'une déficience en fer au niveau de la mitochondrie.

Dans ces cas se produira un bloc métabolique au niveau de la protoporphyrine (PP) avec accumulation de ce métabolite dans les érythroblastes et plus tard dans les érythrocytes, entraînant une diminution de l'hème voire de l'hémoglobine.

* Centre Universitaire de Luxembourg,
Département des Sciences
** Laboratoire Dr Dolphe Kutter,
Luxembourg
*** Laboratoire de la Clinique d'Eich,
Luxembourg

Dans l'intoxication saturnine et dans la déficience en fer la PP accumulée ne reste pas sous forme libre, mais sera chélatée par des ions Zn^{II} présents en abondance dans le blasté [Lamola et Yamane (5)]. La Zinc-Protoporphyrine ainsi formée (ZnPP) présente une forte fluorescence spécifique, qui permet une mesure directe dans les érythrocytes par fluorimétrie de surface. La mesure se fait dans un hémato-fluorimètre spécialement conçu pour cet usage (1). Son principe est illustré à la figure 1. Une goutte de sang capillaire est placée sur un couvre-objet que l'on introduit dans l'appareil. La surface inférieure reçoit un faisceau lumineux d'excitation de longueur d'onde 420 nm. La fluorescence émise est mesurée dans un deuxième système optique à 596 nm. Son intensité dépend des concentrations en ZnPP et en oxy-hémoglobine. L'instrument indique directement des μg ZnPP/g Hb. La mesure ne dure que quelques secondes. Comme elle se fait uniquement sur la face inférieure de la lamelle, en d'autres termes sur la couche inférieure des érythrocytes, le résultat ne sera pas influencé par l'épaisseur de la goutte. Il n'est donc pas nécessaire de déposer un volume précis, pourvu que la fenêtre de lecture soit complètement recouverte de sang. La mesure ne nécessite aucun réactif, les seuls frais étant le prix – malheureusement assez élevé – de l'instrument. C'est grâce à cet équipement que la ZnPP est devenue un « nouveau » paramètre de routine hématologique.

Plusieurs études ont démontré une parfaite concordance entre le taux de ZnPP et celui de la protoporphyrine érythrocytaire libre [free erythrocyte protoporphyrin (FEP)] déterminée par fluorimétrie après extraction (3, 9). Font exception les cas de PPE chez lesquels Lamola et Yamane (5) constatent une forte élévation de la FEP mais non pas de la ZnPP. On est donc tenté d'attribuer la chélation de la PP en ZnPP à la ferrochélatase, ce qui est d'ailleurs confirmé par les travaux de Tait (10) et de Marks (6). Il faudra alors admettre avec Lamola et Yamane (5) et Deybach (2), que la ferrochélatase n'est que partiellement inhibée par le plomb, la capacité de catalyser la chélation de la PP par les ions Zn^{II} restant intacte.

Une augmentation de la ZnPP suggère donc une intoxication saturnine ou une déficience en fer. De nombreux travaux, comme ceux de Kaul, Slavin et Davidow (3) et de Lamola, Joselow et Yamane (4) confirment que le dosage de la ZnPP se prête au dépistage de l'intoxication par le plomb, même subclinique. Devant la rareté de tels cas parmi nos patients, nous avons préféré étudier la valeur de la ZnPP comme paramètre hématologique. Dans la présente étude préliminaire nous avons voulu nous rendre compte de la praticabilité de cette méthode ainsi que de sa valeur diagnostique.

Après une brève étude de la précision de la méthode, nous avons établi nos propres valeurs normales, les valeurs de référence indiquées par les fabricants étant vagues et ne comportant aucune différenciation entre femmes et hommes.

La ZnPP a été ensuite déterminée sur plus de 500 échantillons de routine parallèlement aux paramètres hématologiques classiques (numération des érythrocytes, hémoglobine, hématocrite, MCV), au fer sérique et occasionnellement à la ferritine.

Par une évaluation statistique nous avons voulu éclaircir les points suivants :

- sensibilité et spécificité diagnostique de la ZnPP par rapport aux autres paramètres en vue du dépistage d'une anémie ou d'un état ferriprive, corrélation ZnPP/ferritine
- valeur prédictive positive et négative de la ZnPP pour ces mêmes affections
- contribution de la ZnPP à la classification des anémies ou des états de déficience martiale et à l'indication d'une thérapeutique.

MÉTHODES ET MATÉRIEL

La détermination de la ZnPP est effectuée au moyen d'un hémato-fluorimètre AVIV 206.

Les données hématologiques sont obtenues au moyen d'un automate Sysmex, qui détermine simultanément le taux d'hémoglobine par la méthode à la cyan-méthémoglobine. Le fer sérique est déterminé

manuellement par la méthode à la ferrozine (Hoffmann La Roche). La ferritine est dosée par enzymo-immunologie au moyen de réactifs Boehringer Mannheim.

Nous avons examiné plus de 500 échantillons de sang veineux prélevé sur EDTA. Afin de transformer la totalité de l'hémoglobine en oxyhémoglobine, les échantillons sont homogénéisés dans un mélangeur à vibration pendant 10 secondes.

RÉSULTATS

La précision en série a été établie par des déterminations décuplés d'échantillons à teneur faible, moyenne et élevée en ZnPP. Dans une première série les échantillons ont été mesurés en plaçant 10 fois la même lamelle dans l'appareil. Dans une deuxième série une nouvelle lamelle a été utilisée pour chaque mesure. Les résultats sont résumés dans le tableau I.

Echantillon	Série 1			Série 2	
	A	B	C	D	E
\bar{x} ($\mu\text{g ZnPP/gHb}$)	1.74	4.58	27.50	2.19	10.11
s	0.097	0.132	0.102	0.110	0.145
CV %	5.55	2.88	1.18	5.03	1.43

Tableau I. Précision en série de la détermination de la ZnPP

Notre collectif de référence se compose de 231 adultes (170 femmes, 61 hommes) examinés généralement lors de contrôles de routine, ne présentant ni anomalies biochimiques, ni résultats hématologiques en dehors des valeurs de référence indiquées dans le tableau II. Nous avons éliminé d'office toutes les personnes en contact professionnel avec le plomb (pompistes, agents de circulation etc.).

Les résultats ainsi que le calcul statistique sont résumés dans le tableau III. Nous admettons comme limites normales séparément pour chaque sexe $x \pm s$. Toute valeur dépassant $x + 2s$ est certainement pathologique. Les valeurs intermédiaires constituent une zone grise douteuse (figure 2).

	Hommes	Femmes
Hémoglobine en g/dl	14 – 18	12 – 16
en %	88 – 113	75 – 100
Erythrocytes/ul (millions)	4.5 – 5.5	4.0 – 5.0
MCV fl	85 – 95	85 – 95
Fer sérique ($\mu\text{g/dl}$)	80 – 170	70 – 160

Tableau II : Valeurs hématologiques normales

	Hommes	Femmes
n	61	170
\bar{x} (ug ZnPP/g Hb)	2.1	2.5
s	0.64	0.64
Valeurs normales ($\bar{x} \pm s$)	1.5 – 2.7	1.8 – 3.1

Tableau III. : Valeurs de référence de la ZnPP

Nous avons comparé la ZnPP aux données hématologiques dans 420 cas. Nous considérons comme anémiques les patients qui présentent des valeurs anormalement

basses pour les érythrocytes ou l'hémoglobine ou le volume globulaire moyen (MCV) ou plusieurs de ces symptômes. Le tableau IV résume les résultats.

	Zn-Protoporphyrine	
	augmentée	normale
Anémie présente	81	77
Anémie absente	83	420

Sensibilité diagnostique : 51 % (faux négatifs 49 %)

Spécificité diagnostique : 83 % (faux positifs 17 %)

Valeur prédictive positive : 49 %

Valeur prédictive négative : 85 %

Tableau IV. : La Zn-Protoporphyrine comme paramètre de dépistage d'une anémie

A la figure 3 nous représentons 134 cas d'anémie en comparant la ZnPP et le taux d'hémoglobine. Leur classification ainsi que

les résultats des différentes catégories sont indiqués dans le tableau V.

ZnPP	Anémie			Thalassémie mineure
	normochrome	hypochrome	macrocytaire	
normale	20	40	3	3
augmentée	13	41	18	1
% augmentée	39	51	81	25

Tableau V. : Pourcent des augmentations de la Zn-Protoporphyrine dans les différentes catégories d'anémie (n = 134)

Babylax[®] Glycerin-Miniklistier

- ▶ **Schnelle und sanfte Wirkung**
- ▶ **Keine Nebenwirkungen**
- ▶ **Keine Belastung für Magen und Darm**



Zusammensetzung: 1 Miniaturklistier (Rectiole) à 3 ml enthält 1,8 g Glycerol (85 %).
Anwendungsgebiete: Symptomatische Behandlung von Darmträgheit und Stuhlverstopfung bei Säuglingen und Kindern. Zur schonenden Enddarm-Entleerung vor diagnostischen und chirurgischen Maßnahmen im unteren Darmbereich, vor rektaler Arzneimitteltherapie.
Dosierung: Soweit nicht anders verordnet, werden bei Säuglingen unter 3 Monaten 1/2-1 Rectiole, bei Säuglingen über 3 Monaten und Kleinkindern 1 Rectiole, bei Schulkindern 2-3 Rectiolen rektal appliziert.

Packungsgrößen und Preise:
O. P. mit 3 Miniaturklistieren DM 4,85, O. P. mit 6 Miniaturklistieren DM 7,95, A. P. mit 30 Miniaturklistieren.

Vertrieb für Luxemburg: M. Prost S. A. 1019 Luxembourg

Dentinox KG, 1000 Berlin 48

exacyl®

(acide tranexamique)

ANTIHEMORRAGIQUE RAPIDE – EFFICACE – D'USAGE QUOTIDIEN

Indications: hémorragies fibrinolytiques et états fibrinolytiques aigus, subaigus ou chroniques survenant par exemple au niveau de

l'appareil génital de la femme

- ménorragies
- métrorragies

la sphère O.R.L.

- épistaxis graves et récidivants
- hémorragies lors d'amygdalectomies

- hématuries essentielles ou traumatiques (surtout des voies urinaires basses); hématuries ou hémorragies dans les suites de prostatectomie ou autres interventions sur les voies urinaires
 - hémorragie d'origine obstétricale: décollement du placenta, hémorragie du post-partum
 - en ophtal: l'hyphéma
 - en cas d'extraction dentaire chez les hémophiles: en premier lieu, recourir aux cryoprécipités ou au facteur VIII (pour assurer la formation du caillot) et en second lieu à l'acide tranexamique pour empêcher la lyse de ce caillot
 - hémorragies à la suite d'interventions de chirurgie thoracique, abdominale ou gynécologique
 - hémorragies de la cirrhose hépatique
 - hémorragies des néoplasies (prostatique, etc.)
 - hémorragies des hémopathies (leucémie myéloïde)
- Antidote des traitements fibrinolytiques (streptokinase, urokinase)

CONTRE-INDICATIONS

- Manifestations thrombo-emboliques
- Etats fibrinolytiques réactionnels à une coagulopathie de consommation
- Grossesse

PRECAUTIONS

L'administration de l'acide tranexamique requiert une surveillance médicale étroite dans les cas suivants:

- Etats d'insuffisance rénale
- En cas d'hématurie importante, il existe un risque de voir se former des caillots au niveau des voies urinaires excrétrices avec blocage rénal secondaire éventuel
- En cas d'hémophilie, le thérapeute doit avoir recours en premier lieu aux cryoprécipités ou au facteur VIII; en second lieu, si la nécessité s'en fait sentir, à l'acide tranexamique.

POSOLOGIE

- Posologies habituelles:

- a) chez l'adulte: comprises entre 1 et 3 g par jour
- b) chez l'enfant: de l'ordre de 30 mg/kg

Posologies extrêmes: entre 1 et 6 g par 24 h en fonction du poids du malade et de l'intensité du syndrome hémorragique

Posologies en fonction du degré de l'insuffisance rénale: allonger l'intervalle entre deux doses successives administrées par voie intraveineuse, en fonction des taux de créatinine sérique des patients:
Créatinine sérique

(mmol/l)	Dose en IV	Fréquence d'administration
< 133	10 mg/kg	2 à 4 fois par jour
134-265	10 mg/kg	toutes les 12 heures
266-442	10 mg/kg	toutes les 24 heures
> 442	10 mg/kg	toutes les 48 heures

EFFETS SECONDAIRES

Troubles gastro-intestinaux banaux (diarrhée, nausée) lors de l'administration orale et vertiges et nausées lorsque l'injection intraveineuse est poussée trop rapidement.

Des cas de douleur dans la région rénale accompagnée d'obstruction urinaire ont été occasionnellement signalés chez des hémophiles traités pour une hématurie massive. Des cas de rétention du caillot dans les voies urinaires ont été rapportés chez des patients avec saignements des voies urinaires.

UTILISATION PENDANT LA GROSSESSE ET LA PERIODE D'ALAITEMENT

Les perturbations des phénomènes de nidation observés dans les études animales lors de l'administration de fortes doses d'EXACYL doivent inciter à contre-indiquer l'acide tranexamique pendant la grossesse, même si aucune anomalie du développement foetal n'a été observée. L'existence d'une activation de la coagulation relativement importante pendant la gestation constitue une raison supplémentaire à cette décision.

D'autre part, l'acide tranexamique serait présent à l'état de traces dans le lait maternel des patientes traitées par l'acide tranexamique, ce qui devrait inciter à ne pas indiquer l'EXACYL chez les femmes qui allaitent.

PRESENTATIONS

Boîtes de 50 et 100 comprimés à 250 mg
Boîtes de 5 ampoules injectables (I.V.) de 5 ml à 500 mg
Boîtes de 5 ampoules buvables de 10 ml à 1000 mg

DUREE DE VALIDITE

3 ans pour les comprimés et ampoules injectables
5 ans pour les ampoules buvables

FORMULE

Comprimés: Acid. tranexamic. 250 mg-Amyl-Magnes. stearas-Gummi sandarac.-Mastix-Cetaceum-Cera alba pro tabletta compressa una.
Ampoules injectables: Acid. tranexamic. 500 mg-Aqua ad injectabilia qs ad 5 ml.
Ampoules buvables: Acid. tranexamic. 1 g-Aroma «Natura cerise blanche» - Aqua purificata ad 10 ml.

LABORATOIRE CHOAY

BOURNONVILLE PHARMA

Parc Industriel de la Vallée du Hain
1430 B.R. WAUTHIER-BRAINE/BRAINE-L'ALLEUD
Tél.: (02) 384.60.80

**RESPIRER
SOUS LA PLUIE**



**L'auto-protection naturelle
par le renforcement des IgA sécrétoires**

Bisolvon[®]

*prévenir l'aigu
en traitant le chronique...*



415/B/frz

ART AND SCIENCE

un produit issu
de notre recherche



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 capillaire-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.
- Keratoconjonctivite 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 nausées 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 bronchospasmolytique (p. ex. Berotec[®], Atrovent[®]).

Doses journalières	SOLUTION		
	COMPRIMÉS	Voie orale	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 ½ ou 1 comp.	3 x 4 ml	2 x 1 ml
Petits enfants	3 x ½ comp.	3 x 1 à 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 :

Boîte 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.

Validité

5 ans.

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 - Tél. 02/762 56 55

Dans 422 cas nous avons pu comparer le taux de ZnPP au fer sérique et calculer la corrélation. Les résultats sont représentés à la figure 4. La valeur diagnostique de la ZnPP par rapport au fer sérique est calculée dans le tableau VI.

Dans 151 cas d'hyposidérémie nous avons essayé de corréler le taux de ZnPP

aux données hématologiques. Les résultats sont résumés dans le tableau VII. Dans ce groupe la sensibilité diagnostique est de 67 % (33 % faux négatifs) et la spécificité diagnostique de 81 % (19 % faux positifs).

	Zn-Protoporphyrine	
	augmentée	normale
Fer sérique diminué	63	92
Fer sérique normal	41	226

Sensibilité diagnostique : 41 % (faux négatifs 59 %)

Spécificité diagnostique : 85 % (faux positifs 15 %)

Valeur prédictive positive : 61 %

Valeur prédictive négative : 71 %

Tableau VI. : La Zn-Protoporphyrine comme paramètre de dépistage d'une diminution du fer sérique

Fer sérique abaissé (151 cas)			
ZnPP normal (97 cas)		ZnPP augmentée (54 cas)	
Anémie ou MCV abaissé 17 cas (Anémie non ferriprive ?)	Pas d'anémie MCV normal 80 cas (Déficiency en fer sans répercussion sur la synthèse de l'hème et sur l'érythropoïèse)	Anémie ou MCV abaissé 35 cas (Anémie ferriprive classique)	Pas d'anémie MCV normal 19 cas (Déficiency en fer latente ou prélatente, déplétion des dépôts ?)

Tableau VII. : Relation entre Zn-Protoporphyrine et données hématologiques dans 151 cas d'hyposidérémie. Interprétations possibles.

Dans 38 cas non sélectionnés nous avons comparé le taux de ZnPP à celui de la ferritine. Les résultats sont représentés à la figure 5.

DISCUSSION

Nos mesures en décuple démontrent une bonne précision de l'instrument. Des varia-

tions de l'épaisseur du couvre-objet ne semblent pas jouer de rôle.

Nous trouvons une distribution sensiblement gaussienne des valeurs normales avec une différence significative entre le collectif des femmes et celui des hommes. Les valeurs maximum ($\bar{x} + s$) de 3.1 resp. 2.7 ug

ZnPP/g Hb sont en tout cas nettement inférieures à la limite normale unique de 3.9 ug ZnPP/g Hb indiquée par les fabricants.

Nous ne trouvons une augmentation de la ZnPP que dans 51 % des anémies. Ce pourcentage n'augmente d'ailleurs pas, si nous ne considérons que les anémies hypochromes. On est tenté d'argumenter que toutes anémies hypochromes ne sont pas des anémies ferriprives. Exemple type, le petit groupe de 4 anémies thalassémiques fortement microcytaires, où nous trouvons 3 fois une valeur normale et une valeur légèrement augmentée. Paradoxalement nous trouvons le plus haut pourcentage de valeurs augmentées dans le groupe des anémies macrocytaires. La ZnPP n'est donc pas un paramètre valable pour le dépistage d'une anémie. Indépendamment du type d'anémie une augmentation de la ZnPP nous permet une classification en anémie avec ou sans diminution de la synthèse de l'hème.

Si la définition d'une anémie est plutôt aisée, il n'en est pas de même de celle d'une déficience en fer. La *déficience prélatente* est asymptomatique. Les données hématologiques et le fer sérique sont normaux ; la ferritine est normale dans la moitié des cas. Une mise en évidence sûre n'est possible que par la mesure de l'absorption du Fe^{59} . La *déficience latente* est caractérisée par une diminution du fer sérique et la ferritine associée à une hématologie encore normale. Dans la *déficience martiale manifeste* nous trouvons en plus une diminution de l'hémoglobine. Cette classification souffre malheureusement de nombreuses exceptions dues à des variations du fer sérique et de la ferritine par des affections associées (inflammations, nécroses, néoplasmes, hémochromatoses etc.).

Bien que nos patients représentent un collectif extrêmement hétérogène du point de vue pathologique, nous avons essayé de corréler la ZnPP au fer sérique et à la ferritine.

La figure 4 démontre qu'il n'existe qu'une corrélation très vague entre la ZnPP et le fer sérique ($r = 0.24$!). Du tableau VI nous pouvons conclure que la ZnPP n'est pas un bon

paramètre de dépistage d'une déficience en fer, si nous considérons le fer sérique comme paramètre décisif. Le rendement diagnostique est légèrement amélioré si nous considérons ensemble la diminution du fer, la ZnPP et les données hématologiques (tableau VII) : sur 151 cas d'hyposidémie 99 ne présentent pas d'anémie. Chez 80 de ces derniers la ZnPP normale confirme une synthèse normale de l'hème, donc une bonne disponibilité de ions Fe^{++} au niveau de la mitochondrie. Dans ces cas - ainsi que dans 17 cas d'anémie avec ZnPP normale une thérapeutique de substitution paraît inutile et superflue !

Nous avons rencontré un certain nombre de personnes sans anémie ni diminution du fer sérique, ne présentant qu'une augmentation parfois assez importante de la ZnPP. Une détermination de la plombémie* a permis d'éliminer une intoxication saturnine. Nous sommes pour l'instant incapables d'affirmer que ce sont des cas de déficience en fer prélatente ou latente. Nous n'avons pu suivre que deux cas dans lesquels une substitution martiale a normalisé la ZnPP et amélioré une fatigue anormale. Ce problème reste à étudier.

Mc Laren, Carpenter et Nino (7) trouvent une excellente corrélation entre la ZnPP et les réserves de fer au niveau de la moelle osseuse, déterminée par la réaction au bleu de Prusse sur des frottis de ponction sternale. On admet généralement un certain parallélisme entre ces réserves et la ferritinémie, ce qui laisserait prévoir une corrélation ZnPP/ferritine. Nos résultats obtenus chez 38 patients souffrant d'affections diverses montrent au contraire l'absence de corrélation (figure 5). Nous avons été frappés particulièrement par 4 cas d'hémochromatose avec des ferritinémies supérieures à 1000 ug/l, témoignant d'une forte surcharge en fer. Dans 3 de ces 4 cas nous avons observé une légère augmentation de la ZnPP ! Une étude approfondie de ces cas est en cours.

CONCLUSION

A la lumière de nos résultats la ZnPP se révèle quand même un paramètre hématologique nouveau. Faiblement corrélé à l'hé-

moglobine, au MCV, au fer sérique et à la ferritine, il ne pourra en aucun cas ni remplacer un ou plusieurs de ces paramètres, ni servir de test de dépistage de leurs anomalies. Indépendamment de ces paramètres il renseigne par contre sur la disponibilité du fer au niveau de la mitochondrie et sur l'intégrité de la synthèse de l'hème.

Nous voyons dans la ZnPP un paramètre qui viendra compléter les données hématologiques classiques et contribuera à leur interprétation.

BIBLIOGRAPHIE

1. W.E. BLUMBER, J. EISINGER, A. A. LAMOLA, D. ZUCKERMAN. *J. Clin. Lab. Autom.* 4, 29 (1984).
2. J. C. DEYBACH. Communication privée
3. B. KAUL, G. SLAVIN, B. DAVIDOW. *Clin. Chem.* 29, 1467 (1983).
4. A. A. LAMOLA, M. JOSELOW. T. YAMANE. *Clin. Chem.* 21, 93 (1975).
5. A. A. LAMOLA, T. YAMANE. *Science* 186, 936 (1974).
6. G. S. MARKS. *Heme and Chlorophyll* (Van Nostrand, London 1969)
7. G. D. McLAREN. J. T. CARPENTER. H. V. NINO. *Clin. Chem.* 21, 1121 (1975).
8. M. B. POH-FITZPATRICK, A. A. LAMOLA. *J. Clin. Invest.* 60, 380 (1977).
9. S. SEUBERT, A. SEUBERT. *Dtsch. med. Wschr.* 102, 1882 (1977).
10. G. H. TAIT. Dans *Porphyrins and Related Compounds*. T. W. Goodwin, éditeur. Academic Press, New York (1968).

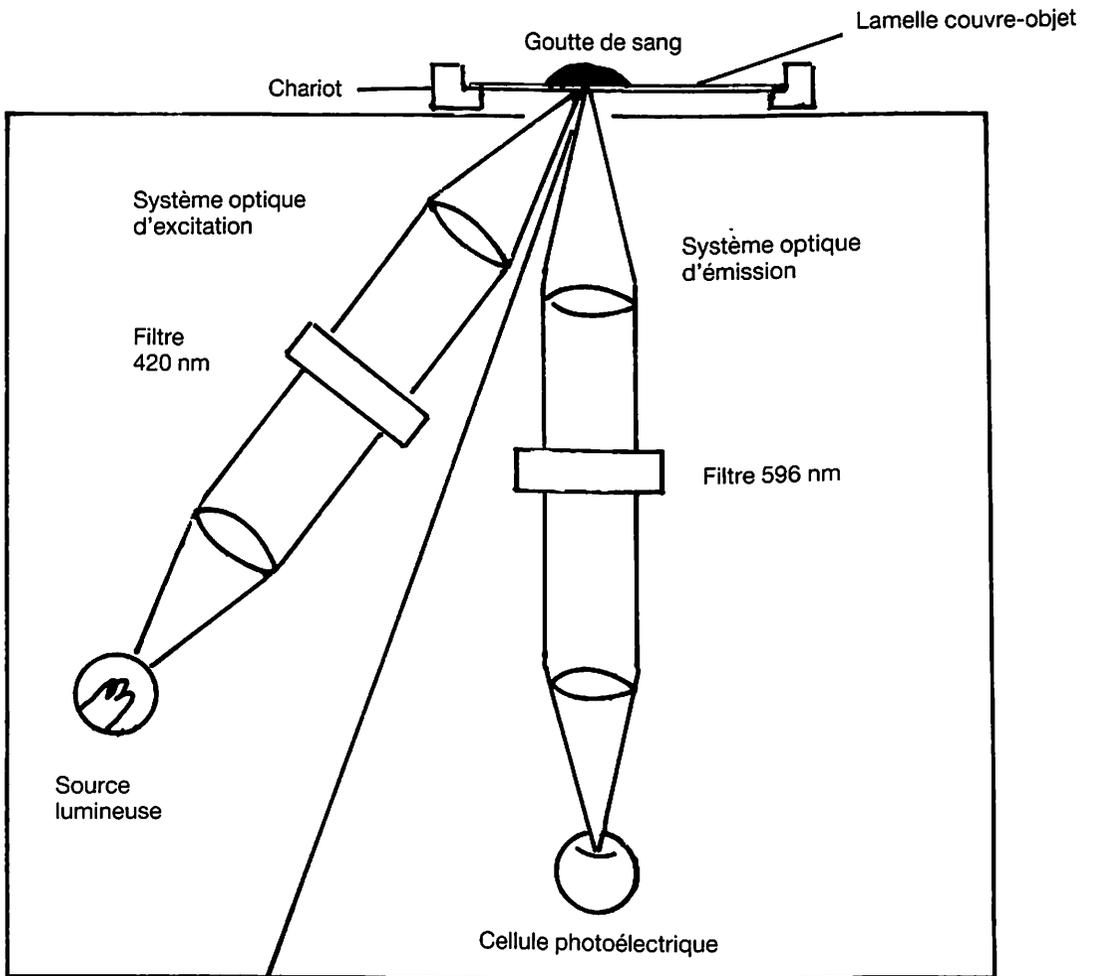


Fig. 1 : Schéma de l'hématofluorimètre

Fig. 2 : Histogrammes des valeurs normales.

Femmes : $n = 170$ (—)

$\bar{x} = 2.5$ ug ZnPP/gHb

$s = 0.64$ ug ZnPP/gHb

Valeurs normales : $\bar{x} \pm s = 1.8 - 3.1$ ug ZnPP/gHb

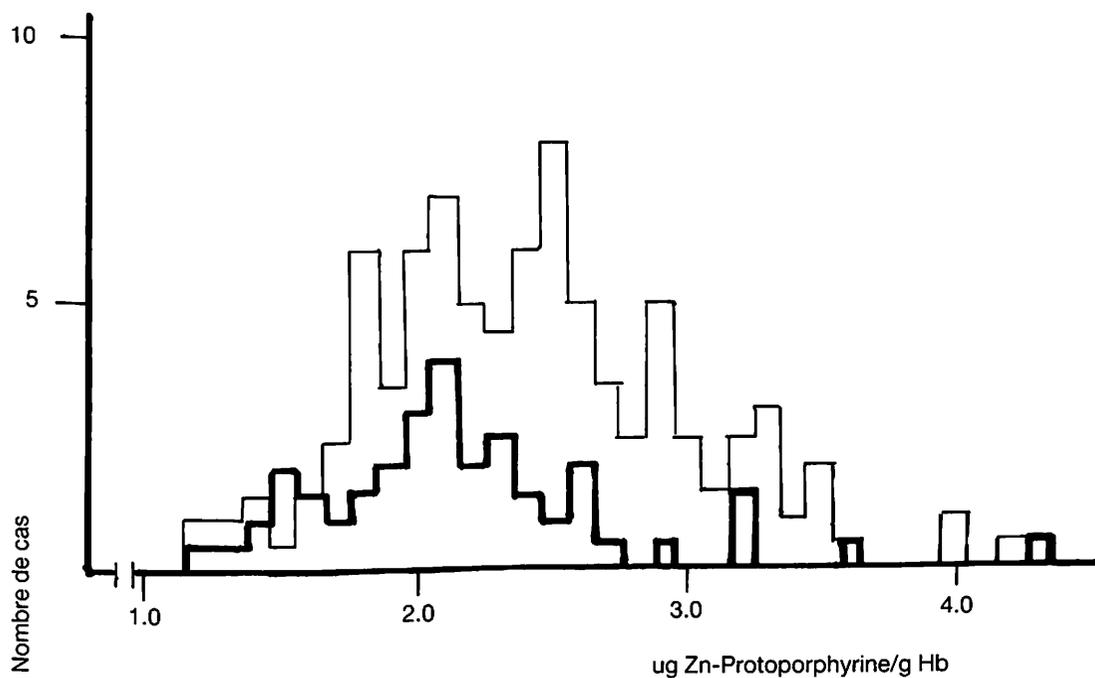
Hommes : $n = 61$ (—)

$\bar{x} = 2.1$ ug ZnPP/gHb

$s = 0.64$ ug ZnPP/gHb

Valeurs normales : $\bar{x} \pm s = 1.5 - 2.7$ ug ZnPP/gHb

Critères pour la sélection des personnes normales voir texte.



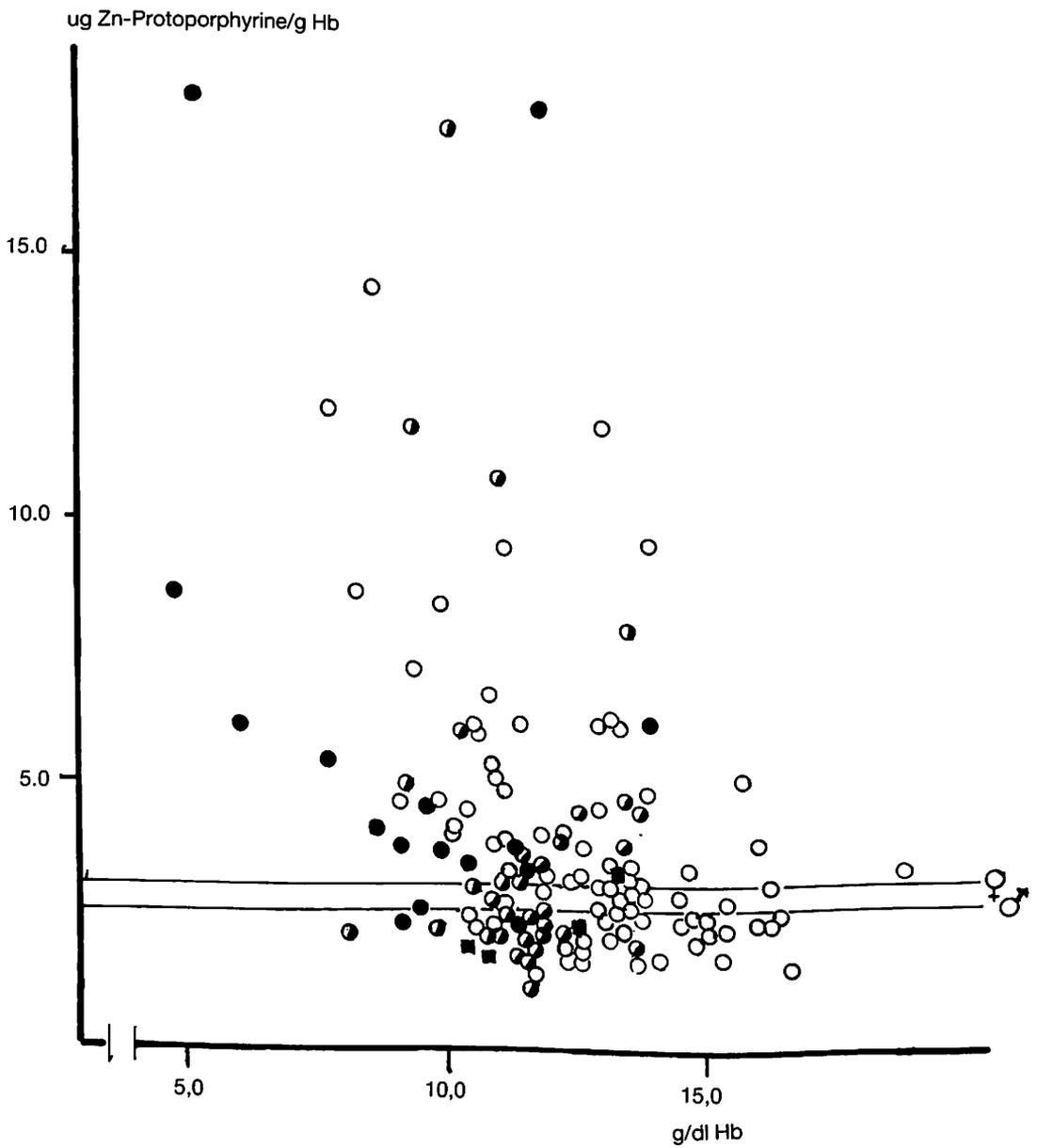


Fig. 3 : Corrélation Zn-Protoporphyrine/Hémoglobine dans 131 cas d'anémie

- normochrome
- hypochrome
- macrocytaire
- talassémie mineure

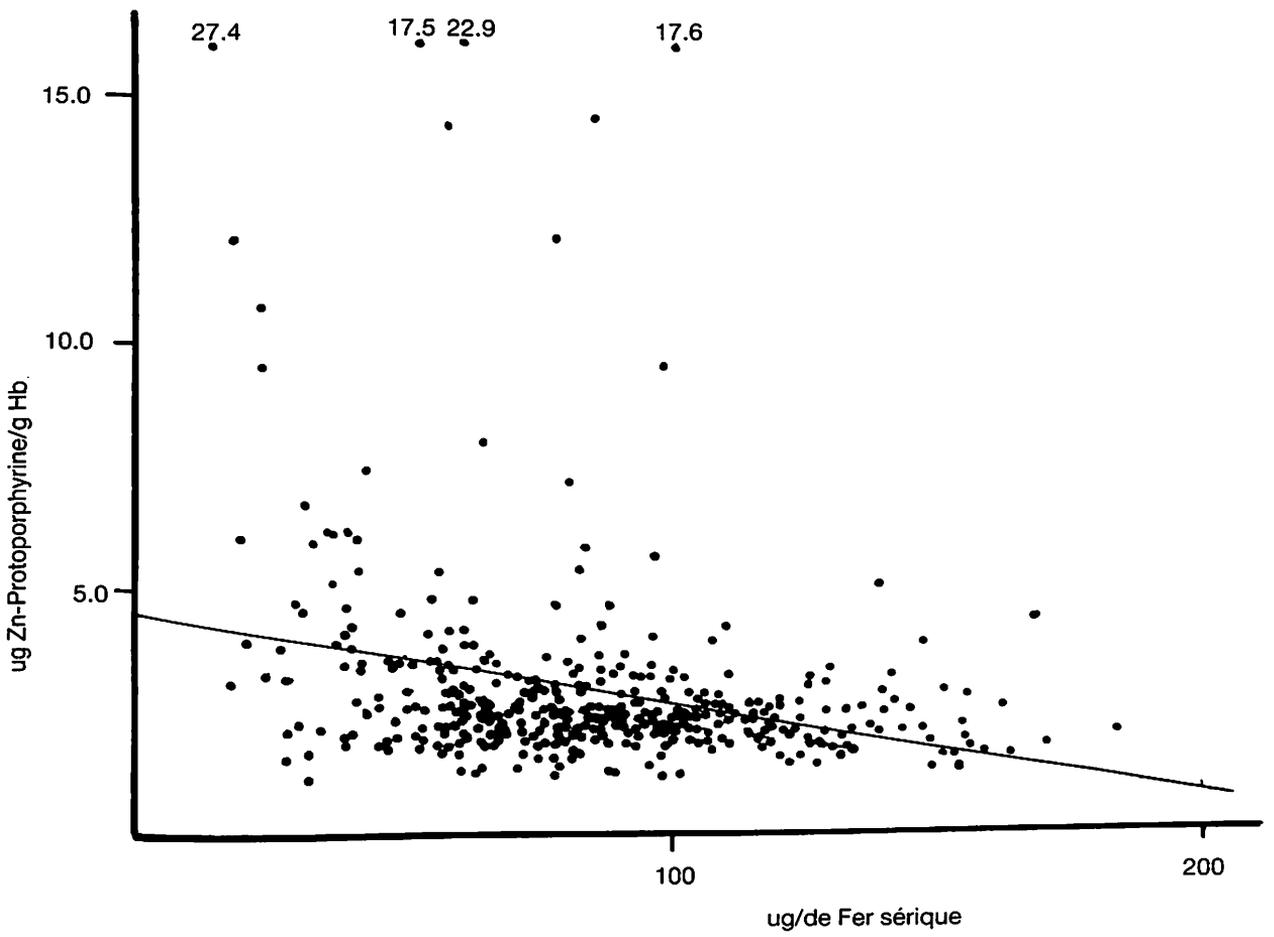


Fig. 4 : Corrélation Zn-Protoporphyrine/fer sérique
 n = 422
 $y = 4.6296 - 0.0197 x$
 $r = 0.24$

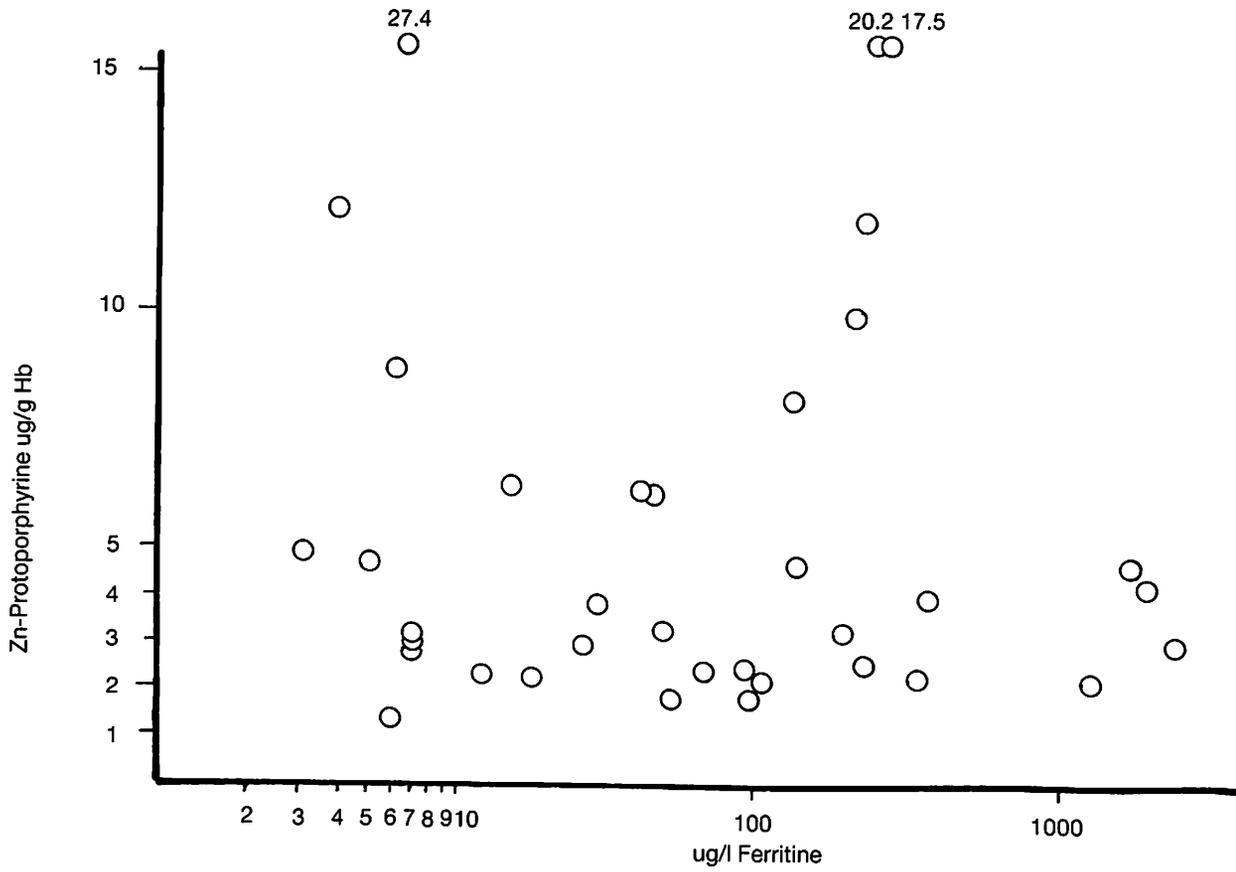


Fig. 5 : Corrélation Zn-Protoporphyrine/ferritine (n = 38)

GO PRO

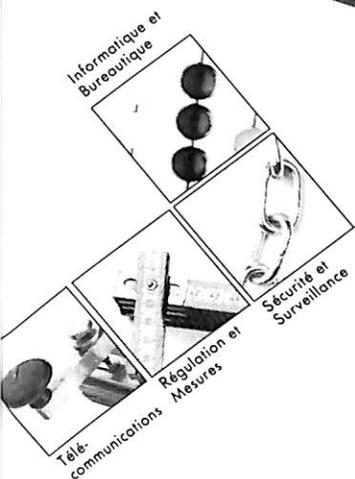
SYSTEMES MEDICAUX



Avant de vouloir aider quelqu'un, il faut être sûr de ne pas lui nuire.

Si, à qualité égale, vous pouvez visualiser l'intérieur du corps humain en limitant l'emploi des rayons X, cela vaut mieux pour la santé du patient.

Tout en améliorant continuellement les appareils à rayons X, Philips pousse le développement d'alternatives. Le diagnostic à ultrasons a été un premier pas, l'imagerie par résonance magnétique le pas suivant dans le développement de techniques de diagnostic encore plus sûres pour le patient.



PROFESSIONAL SYSTEMS
4, rue des Joncs Z.I. Howald - Tél: 49 61 11

PHILIPS





rezeptpflichtig

UROSPASMON[®]

gegen Harnwegsinfektionen

Zusammensetzung: Urospasmon[®]: 1 Tablette enthält: Nitrofurantoin 50 mg, Sulfadiazin 150 mg, Phenazopyridinhydrochlorid 50 mg. Urospasmon[®] sine: 1 Kapsel enthält: Nitrofurantoin 50 mg, Sulfadiazin 150 mg. **Indikationen:** Akute und chronische Pyelonephritis, Cystitis, Urethritis, Infektionen bei mechanischen oder funktionellen Harnabflußstörungen, zur Infektionsprophylaxe bei diagnostischen und operativen Eingriffen in der Urologie; zur Behandlung des Harnwegsinfekts mit spastischen Beschwerden; zur Langzeittherapie bei chronischen Harnwegsinfektionen. **Kontraindikationen:** Schwere Leber- und Nierenfunktionsstörungen, Neuritiden, Polyneuritis, Nitrofurantoin- und Sulfonamidallergie, schwere Blutbildveränderungen, Erythema exsudativum multiforme (auch in der Anamnese), letzte Wochen der Gravidität, Laktation, ersten 3 Lebensmonate des Säuglings. **Nebenwirkungen:** Nausea, Erbrechen, Schwindel, Kopfschmerzen, Parästhesien, Polyneuropathien, Fieber, interstitielle Lungenfibrose, Allergien, Cholestase, Leuko-, Thrombopenie, Agranulozytose, Methämoglobinämie (selten). Da unter der Therapie mit sulfonamidhaltigen Arzneimitteln eine bestehende Funktionsstörung der Schilddrüse beeinflusst werden kann, muß dies durch entsprechende Kontrollen berücksichtigt werden. **Wechselwirkungen:** Die gleichzeitige Gabe von Präparaten, die Hexamethylentetramin, Schwefel, Quecksilber, Benzocain, Procain, Tetracain, Sulfonylharnstoffe (Antidiabetika) und Methotrexat enthalten, ist zu vermeiden. **Hinweis:** Bei längerfristiger Anwendung ist, wie bei allen sulfonamidhaltigen Präparaten, eine regelmäßige Blutbildkontrolle erforderlich.

Darreichungsformen und Packungsgrößen: Packung mit 20 Tabletten Urospasmon, Packung mit 50 Tabletten Urospasmon, Packung mit 20 Kapseln Urospasmon sine, Packung 50 mit Kapseln Urospasmon sine, Anstaltspackungen.

HEUMANN PHARMA GMBH & CO · D-8500 NÜRNBERG.

Stand Januar 1986.

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

HEUMANN
PHARMA

Spontaneous hyperuricemic acute renal failure

Fernand RIES*
Jean-Paul SCULIER**
Dominique BRON**

KEY-WORDS

Acute renal failure
Uric acid nephropathy
Tumor lysis
Lymphoma
Hemodialysis

ABSTRACT

Hyperuricemic acute renal failure is a rare but well known complication in patients with leukemia and lymphoma. We present the case reports of two patients in whom this problem occurred spontaneously, before institution of cancer therapy. Pathology and treatment attitudes are discussed.

INTRODUCTION

Hyperuricemic acute renal failure is a well recognized problem in patients with lymphoma and leukemia (1). This syndrome can be present at diagnosis, but usually it is associated with rapid cell destruction following radio- or chemotherapy particularly in tumors with rapid cell turn-over which are very sensitive to therapy (2). Sometimes it occurs together with lactic acidosis, but most frequently it is seen in association with the tumor lysis syndrome (3).

Hyperuricemic acute renal failure is due to precipitation of uric acid crystals within the lumen of the distal parts of the nephron, as a result of high urinary urate concentration and low urinary pH. This precipitation may lead to mechanical intrarenal and, sometimes, postrenal obstruction with oligo-anuria and acute renal failure (4).

* Département
d'Hématologie-Oncologie,
Centre Hospitalier
de Luxembourg
** Service de Médecine et
Laboratoire d'Investigation
Clinique H. J. Tagnon,
Institut Jules Bordet,
Centre des Tumeurs
de l'Université Libre
de Bruxelles,
1 rue Héger-Bordet,
1000 Bruxelles, Belgium

We report the cases of two patients presenting spontaneous hyperuricemic acute nephropathy, before beginning of anti-tumoral therapy.

CASE 1

A 72-year-old woman was admitted to the hospital with stupor, polypnea, arterial hypotension, and oligo-anuria. During the last 14 days she had been treated by adjuvant post-operative radiotherapy for a tumor of the left mandible diagnosed as a Merkel's tumor. Physical examination showed a right pleural effusion, ascites and a pelvic mass. Blood chemistries were as follows: Na: 130 mEq/l; K: 7.3 mEq/l; Cl: 98 mEq/l; Bicarbonate: 11 mEq/l; urea: 253 mg/100 ml; creatinine: 6.9 mg/100 ml; uric acid: 39.7 mg/100 ml; Calcium: 10.5 mg/100 ml; Phosphorus: 3.9 mg/100 ml; lactic acid: 35 mg/100 ml (N: 5.7-22).

WBC was 10,000/mm³, platelets: 57,000/mm³, Hb: 8.6 g/100 ml; a coagulation screen was consistent with consumptive coagulopathy.

Paracentesis disclosed purulent-like fluid containing nearly 100% of poorly differentiated lymphoblasts. A pathological review of the original mandibular tumor was compatible with a Burkitt-like lymphoma.

A forced alkaline diuresis (Fig. 1) with bicarbonate and Mannitol infusions, followed by intravenous furosemide failed to improve urine output. Hyperuricemia was controlled with allopurinol and uricase (Uricozyme[®]), as was hyperkalemia, treated with i.v. hypertonic glucose, insulin, bicarbonate infusions and oral Kayexalate. Lactic acidosis persisted despite hemodynamic improvement and bicarbonate administration. Progressive symptomatic uremia (339 mg/100 ml), with persistent oliguria (180 ml/24 h) and signs of hemodynamic overload required treatment by hemodialysis.

After one session of dialysis, chemotherapy with cyclophosphamide, vincristine and prednisone was administered. Nevertheless the patient died, 36 hours after the beginning of chemotherapy with persisting intravascular coagulopathy and gastrointes-

tinal bleeding. The autopsy demonstrated an extensive Burkitt-like lymphomatous infiltration of nearly all the abdominal and pelvic viscera. Kidneys showed non-specific changes of tubular epithelial degeneration. The mandible was exempt of neoplastic infiltration.

CASE 2

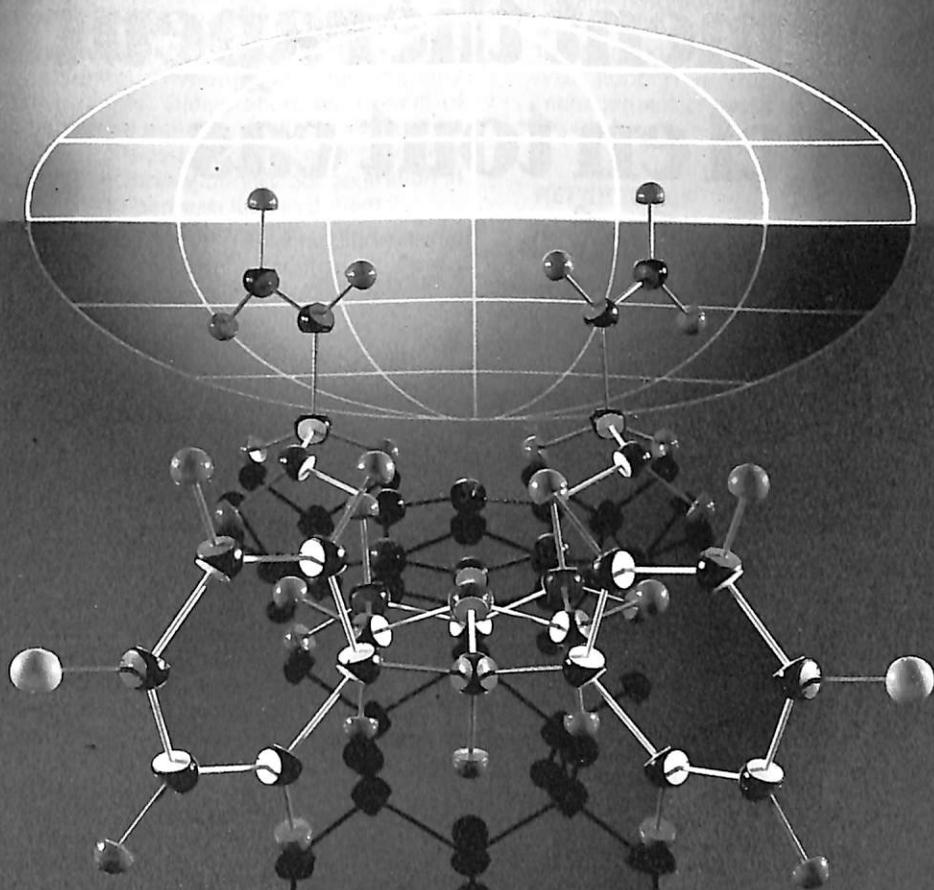
A 55-year-old woman presented with a left axillary mass. A biopsy was performed and revealed diagnosis of lymphoma. Blood cell counts were normal. Three weeks later her condition had worsened and she was admitted for hyperleucocytosis. Clinical examination showed oliguria, disseminated purpura and slight splenomegaly. Blood chemistries were as follows: Na 132 mEq/l, K 3.9 mEq/l; Cl 85 mEq/l; Bicarbonate 22 mEq/l; Urea 144 mg/100 ml; creatinine 13 mg/100 ml; Uric acid 38.9 mg/100 ml; calcium 10.1 mg/100 ml; phosphorus 6.5 mg/100 ml. WBC count was 160,000/mm³ with 83% blasts; platelets 40,000/mm³; Hb 8.9 g/100 ml; coagulation was normal. Immunologic studies identified a B-cell lymphoblastic lymphoma.

Despite administration of intravenous bicarbonate and furosemide, the urine output was only 100 ml during the first 24 hours (fig. 1). Serum uric acid level did not decrease with allopurinol.

A rapid rise of serum K⁺ to 6.5 mEq/l and phosphorus level to 10.5 mg/100 ml occurred; hemodialysis was initiated, allowing correction of the renal function. During dialysis a step-wise chemotherapy was begun with daily administration of prednisone (1 mg/kg/day), and weekly injection of vincristine. This minimal treatment induced a dramatic WBC count lowering to 1,200/mm³ in less than 10 days, without tumor lysis syndrome. The patient died six months later from progressing malignancy despite continuous polychemotherapy.

DISCUSSION

Spontaneous hyperuricemic nephropathy is a rare complication of cancer (2) and occurs mainly in patients with large tumor masses composed of rapidly proliferating

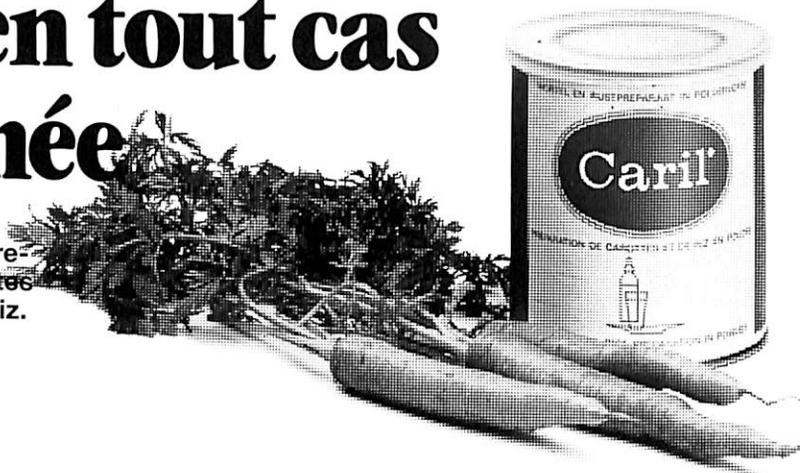


Une vocation prioritaire : la recherche
Notre combat permanent contre la maladie
aboutit à des progrès constants
et de nouvelles générations de médicaments

L'INSTITUT DE RECHERCHE INTERNATIONALE SERVIER,
l'un des premiers centres de recherche thérapeutique

Caril[®] traitement thérapeutique naturel en tout cas de diarrhée

Caril est une préparation entièrement naturelle à base de carottes sélectionnées et d'amidon de riz.



VENDU EXCLUSIVEMENT EN PHARMACIE



diadal b-1890 opwijk
tel. : 052/35.70.24
INTECOPHARM S. A.
LUXEMBOURG - Téléphone 48 58 76

cells with high degree of spontaneous cell loss. In poorly differentiated B-cell lymphomas, such as Burkitt lymphoma, actual tumor doubling time is less than one week, including cell loss of 70 % of the rate of cell renewal (5).

This very high rate of spontaneous cell destruction may have been the major cause of spontaneous hyperuricemic nephropathy in our patients. Dehydration, as a result of poor oral fluid intake, vomiting and diarrhea may have exacerbated uric acid precipitation through further urinary concentration in patient 1 and perhaps also in patient 2.

In both cases, forced alkaline diuresis was unsuccessful, probably because of almost complete intrarenal obstruction at presentation. Generally, dissolution of intratubular uric acid is thought to occur only when serum uric acid levels are reduced to between 10-20 mg/100 ml, as noted when hemodialysis is performed (2). Uricase, a naturally occurring enzyme, hydrolizing uric acid to the much more soluble compound allantoin, was administered intravenously to patient 1 and may have contributed to the rapid decrease of the uric acid level in association with allopurinol.

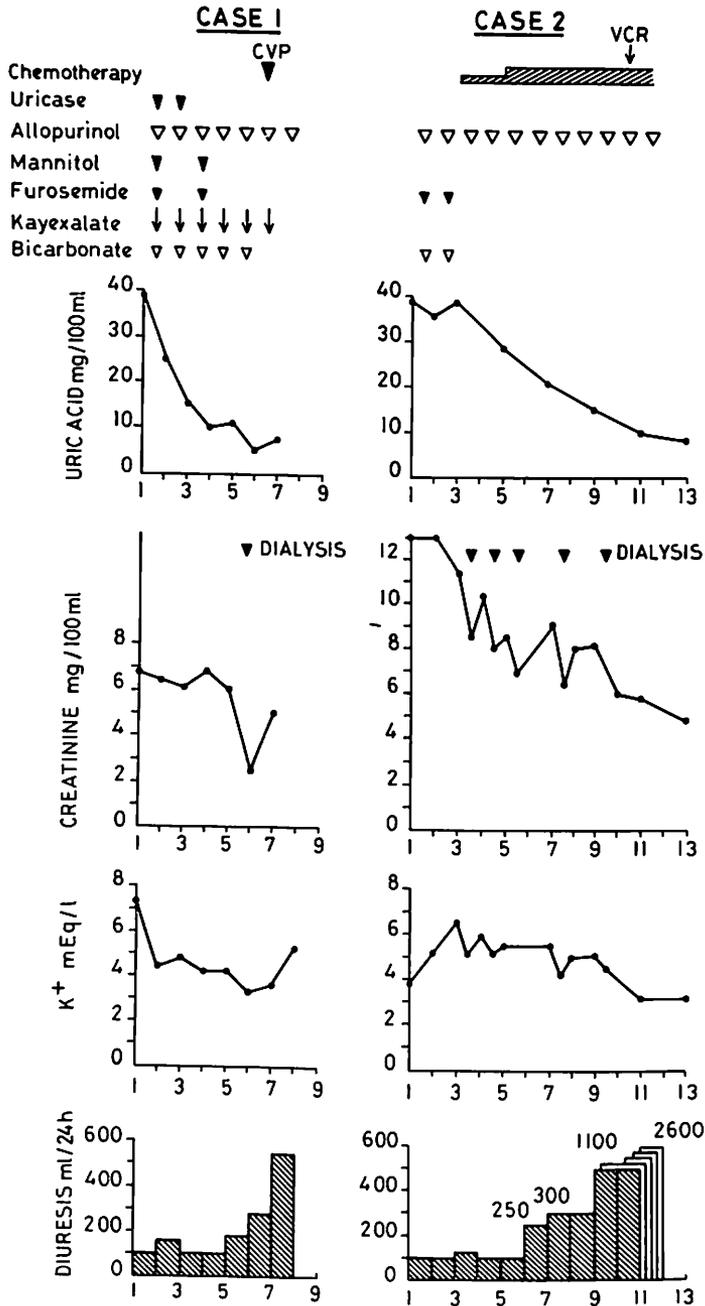
Acute uric acid nephropathy has previously been associated with a bad prognosis; better knowledge of its pathogenicity and better treatment modalities have generally resulted in improved clinical outcome. In fact, patients not responding within hours to conservative management (intravenous fluids, alkalinization, furosemide or mannitol administration) should be dialysed. Short term dialysis will generally succeed in reversing renal insufficiency (2, 6). Patients dying despite these recommendations are gene-

rally those who have other associated complications such as septicemia, tumor lysis syndrome with rapid elevation in potassium or decrease in calcium, lactic acidosis and coagulopathy.

Early recognition of this oncologic emergency with rapid institution of appropriate therapy and if necessary mobilization of dialysis support is crucial to the successful management of these patients and may be life-saving.

REFERENCES

1. Fer MF, McKinney TD, Richardson RL : Cancer and the kidney : renal complications of neoplasms. *Am J Med* 1981 ; 71 : 704-718.
2. Kjellstrand CM, Campbell II DC, von Hartitsch B, et al : Hyperuricemic acute renal failure. *Arch Intern Med* 1974 ; 133 : 349-359.
3. Cohen LF, Balow JE, Magrath IT, et al : Acute tumor lysis syndrome. A review of patients with Burkitt's lymphoma. *Am J Med* 1980 ; 68 : 586-491.
4. Rieselbach RE, Sorensen LB : Uric acid metabolism in cancer ; hyperuricemic nephropathy. In : Cancer and the kidney. Rieselbach RE, Garnick MB (eds). Lea & Febiger, Philadelphia, 1982, pp 485-533.
5. Iversen U, Iversen OH, Bleeming AZ, et al : Cell kinetics of African cases of Burkitt lymphoma. *Eur J Cancer* 1972 ; 8 : 305-308.
6. Steinberg SM, Galen MA, Lazaws JM et al : Hemodialysis for acute anuric uric acid nephropathy. *Am J Dis Child* 1975 ; 129 : 956-958.



Evaluation of the renal function during therapy.

la ménopause

SYNDROME DE PRIVATION HORMONALE

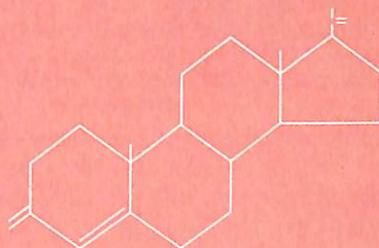
Posologie :

2,5 g de
gel

3 semaines
sur 4
ou
du 1^{er} au 25^e
jour

seule la voie
percutanée

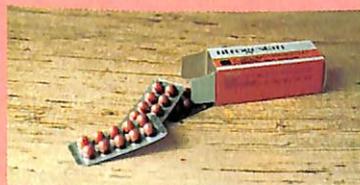
EVITE LA SURCHARGE HEPATIQUE



la progestérone...

PAR VOIE ORALE

une molécule parfaitement connue



utrogestan[®]
capsules

PROGESTERONE NATURELLE

100 mg/CAPSULE



Laboratoires PIETTE INTERNATIONAL s.a.
Groot-Bijgaardenstraat, 128
1620 DROGENBOS
BRUXELLES - BELGIQUE

2 cap. le
soir au
coucher

Les 2
dernières
semaines
d'oestrogel
ou
du 10^e au
25^e jour

Oestrogel[®] gel 80 g : 17 β estradiol 1,5 mg.

Utrogestan[®] cap. 30/90 : Progestérone micronisée 100 mg.

Rapport du président

L'assemblée générale a eu lieu le 14 janvier.

Le président salue cordialement les 2 membres-doyens le Dr HEISBOURG et le Dr SCHILTZ, des anciens du comité et membres depuis 1932. Il indique que notre société qui est toujours la plus importante dans le domaine des sciences médicales du Grand-Duché puisqu'elle compte au 1^{er} janvier 1987 537 médecins dont 256 à Luxembourg, 63 à Esch/Alzette et 218 dans les autres localités.

Les médecins-dentistes sont au nombre de 112 et les médecins-vétérinaires de 42.

La société compte 134 pharmaciens et 8 chimistes.

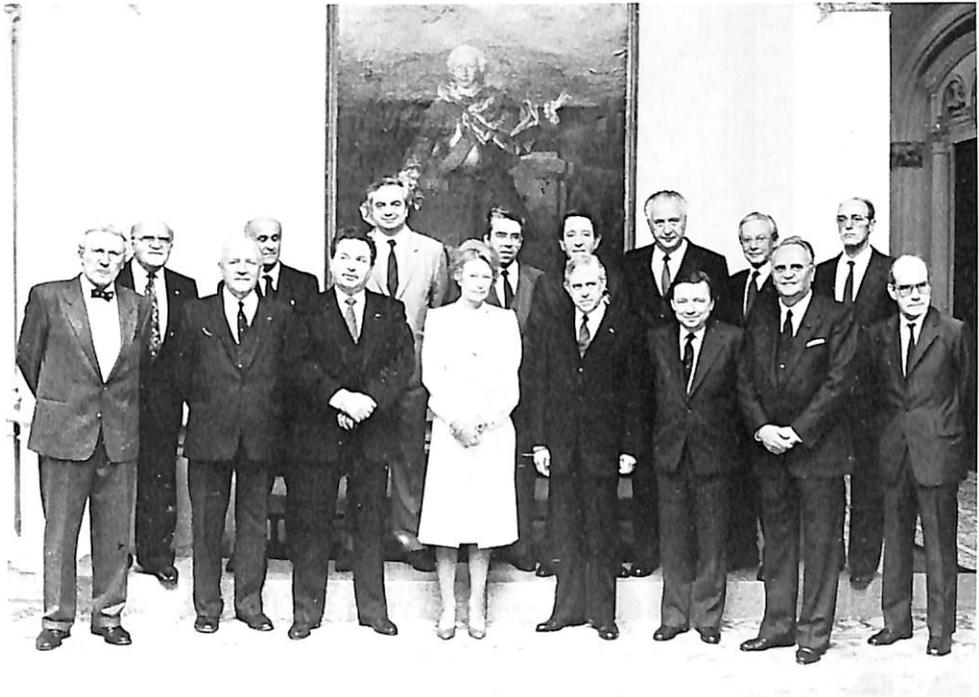
Ont été rayés de nos listes pour ne pas avoir payé leur cotisation au cours des années 84/85 et 86: 10 médecins, 3 médecins-dentistes et 3 pharmaciens.

Ont versé leur cotisation en 1986: 758 membres ce qui est le nombre le plus élevé depuis 1947.

Notre activité scientifique a aussi été comme toujours assez débordante puisque nous avons eu 20 conférences sur les sujets les plus divers avec notamment deux conférences jubilaires très remarquées: celle qui a ouvert notre année académique, organisée en collaboration avec les firmes MADAUS et INTEGRAL où le Prof. THOMALSKE nous a parlé du «Schmerz und seine Therapie» et où nous avons eu une assistance record atteignant les cinq cents!

Nous sommes particulièrement reconnaissants à Madame SCHNEIDER pour son hospitalité généreuse pendant cette conférence, d'autant plus que c'est grâce à elle aussi que nous avons reçu une somme de cent mille francs des deux firmes en question, qui sera utilisée pour créer une bourse scientifique. L'autre conférence jubilaire très remarquée était celle faite en

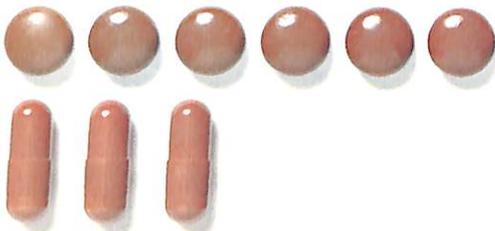
04.06.86	Conférence: Les divers aspects de la pathologie du défilé cervico-scapulo-thoracique	Dr M. Beaujean
18.06.86	Conférence: en collaboration avec le Service d'intervention précoce Orthopédagogique: des mots pour le dire (l'enfant handicapé)	Mme Krins, Verviers
28.06.86	Journée de pédiatrie: en collaboration avec la société luxembourgeoise de pédiatrie: Journée de pédiatrie	Prof. J. Melon Dr C. Finck Prof. A. Raspiller Dr D. Jeancolas
02.07.86	Conférence: en collaboration avec le Département des maladies infectieuses du CHL: Les maladies sexuellement transmissibles: développements récents	Prof. P. Piot
17.09.86	Conférence: Surveillance thérapeutique des traitements par les antidépresseurs tricycliques	Dr B. Vandel Dr S. Vandel
01.10.86	Conférence: en collaboration avec les firmes Madaus et Integral: Der Schmerz und seine Therapie	Prof. Dr Thomalske
03.10.86	Conférence: Histophysiologie et histopathologie du parodonte. – Limite apicale des préparations prothétiques fixes	Dr M. Brecx
22.10.86	Conférence: en collaboration avec la Société de Neurologie: Progrès de la neurophysiologie Développement du système nerveux	Prof. M. Meulders Prof. Ph. Evrard
31.10.86	Conférence: Novantrone – nouvel agent anticancéreux	Dr M. Dicato Dr J. Th. Burghouts
03.12.86	Conférence: Moderne Aspekte der Ulkustherapie	Prof. Dr B. May
10.12.86	Colloque: Diabète	Dr J. M. Ketelslegers Dr G. Michel Dr R. Humbel



Lors du 125^e anniversaire de la Société des Sciences Médicales, section médicale de l'Institut Grand-Ducal, S.A.R. Madame la Grande-Duchesse Joséphine-Charlotte a daigné recevoir en audience le 22 octobre 1986 au palais grand-ducal le bureau de la société, en présence du ministre d'Etat honoraire Pierre WERNER, président de la «Fondation Saint-Luc» et docteur honoris causa de l'Université de Louvain-la-Neuve, du ministre de la Santé Benny BERG, du médecin-directeur de la Santé Dr. Jos. KOHL, ainsi que des professeurs Michel MEULDERS et Philippe EVRARD de l'Université Catholique de Louvain, qui en fin de journée ont fait une conférence remarquable sur des sujets actuels de neuro-physiologie.

En l'année jubilaire 1986 le Bureau de la Société des Sciences Médicales se composait comme suit: président: Prof. Henri METZ, secrétaire général: Dr Jean NEUEN, membres: Dr A. BETZ, Dr M.-A. DICATO, Dr D. HANSEN-KOENIG, Dr R. KOPPE, Dr G. KAYSER, Dr M. SCHROEDER, M. P. HIPPERT, Dr G. THEVES; secrétaire adjoint: M. A. MICHELS.

Erleichterung für den Leber-Patienten



= 420 mg

Die bewährte
Tagesdosis

= 420 mg

in der verbesserten
Darreichungsform

Seit der Einführung von Legalon® 70 Dragées sind viele klinische Arbeiten publiziert worden, in denen die anti-hepatotoxische Wirkung von Legalon® bestätigt und untermauert wird. Darüber hinaus wurde die Tagesdosis von 6 Dragées Legalon® 70 (= 420 mg Silymarin) als optimal erkannt.

Um die Einnahme zu erleichtern, steht jetzt Legalon® 140 als Kapsel zur Verfügung, d. h. der Patient nimmt jetzt nur 3 x täglich 1 Kapsel.

Legalon® wird sehr gut vertragen und ist frei von Nebenwirkungen. Kontraindikationen sind nicht bekannt.

NEU Legalon® 140



Bessert die Leberfunktion bei akuten und chronischen Erkrankungen der Leber. **Zusammensetzung:** 1 Kaps. Legalon 140 enthält 140 mg Silymarin mit mind. 60 mg Silibinin in 200 mg Extr. Fruct. Cardui mariae. **Indikationen:** Als Adjuvans bei akuten und chronischen Hepatitiden wie Virushepatitis, aggressive und persistierende Hepatitiden, Leberzirrhose, toxisch-metabolische Leberschäden (z. B. Fettleber, medikamentöse Ursachen, Vergiftungen, Strahlenbelastung). **Dosierung:** Soweit nicht anders verordnet, in schweren Fällen 3 x täglich 1 Kapsel Legalon 140. **Handelsformen:** Legalon 140: O. P. mit 60 Kapseln

Dr. Madaus & Co. · D-5000 Köln 91 · Vertretung für Luxemburg: Integral S.A.

Livres

ANATOMIE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

par Paul BOURRET René LOUIS / 3^e édition

Ed.: L'Expansion Scientifique Française – 15, rue Saint-Benoît, Paris VI^e

**R. METZ
BRUXELLES**

Toute approche à un système aussi complexe que le système nerveux central requiert un équilibre entre la quantité de détails fournis et le contenu explicatif du message.

Cet équilibre je l'ai trouvé chez P. Bourret et R. Louis qui ont réussi dans cette 3^e édition à confirmer leur don pédagogique, largement démontré par le succès des deux premières éditions.

Une iconographie en couleur schématise les rapports anatomiques des différentes voies nerveuses sans oublier les aspects embryologiques et physiologiques. Un remodelage du chapitre concernant la substance réticulée tient compte des progrès récents dans le domaine de la neurosécrétion. Seul petit reproche serait le manque d'un index à la fin de l'ouvrage.

Ce livre à caractère essentiellement pédagogique est destiné à tous ceux qui veulent se plonger (ou se replonger) dans cette matière fascinante qu'est la Neuroanatomie.

Livres

LES COMAS

ESF, 1986

**H. METZ
LUXEMBOURG**

Je tiens à attirer votre attention sur une monographie très intéressante de la Société de Réanimation de Langue Française «LES COMAS» et éditée par l'Expansion Scientifique Française, 1986.

Ce livre contient les exposés hautement scientifiques faits par des auteurs de réputation internationale à la réunion de printemps de 1986 de la Société de Réanimation de Langue Française et de la Société Belge de Soins Intensifs.

Après une leçon inaugurale très remarquée du professeur M. MEULDERS de l'Université Catholique de Louvain sur «Conscience, sommeil et coma», la première séance a été consacrée à l'anoxie cérébrale, la deuxième à l'œdème cérébral et à l'hypertension intracrânienne et la troisième à l'échelle et apport des techniques d'investigation dans les comas.

Ainsi on nous fournit d'intéressantes données biochimiques sur l'encéphalopathie anoxique et sur la protection cérébrale de substances ayant un effet protecteur sur les neurones et le devenir des anoxies cérébrales.

Le lecteur trouve des précisions pertinentes sur la surveillance des comas avec notamment les indications et les apports de la mesure de la pression intra-crânienne dans la surveillance des comas. Nous apprenons des données intéressantes sur les détresses neurologiques aiguës notamment chez les nourrissons et l'enfant. Il est fait état d'études intéressantes dans les traumatismes du crâne chez des enfants de différents âges.

Il est question aussi de l'importance des examens paracliniques et notamment des potentiels évoqués ainsi que du dosage des protéines neuro-spécifiques dans le liquide céphalo-rachidien avec aussi un accent sur l'intérêt de l'imagerie cérébrale. Vu l'autorité et la compétence des auteurs cette monographie mérite certainement de figurer dans les bibliothèques des réanimateurs, neurochirurgiens, neurologues et pédiatres et d'être lu par tout médecin s'intéressant au coma.

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

Fondé en 1864

1986 – 123^e année

Table des auteurs

- J. BEISSEL, C. PESCH.** Actualités en Cardiologie, n° 2, p. 13-18.
- C. CAPESIUS.** Voir B. LENZEN.
- P. CURZIETTI, M. DICATO.** L'Alpha-Foetoprotéine (AFP), n° 2, p. 19-21, réf (11) : p. 21.
- P.T. DANG.** Stéréotaxie assistée par CT-scan : nouvelle approche diagnostique et thérapeutique en Neurochirurgie, n° 2, p. 23-25, fig.
- M. DICATO.** Editorial, n° 2, p. 5-6.
- R.F. DONDELINGER.** Voir J.C. KURDZIEL.
- J.-Cl. FABER.** Concentrés F. VIII, n° 2, p. 27-29, tabl.
- J.-Cl. FABER.** Fluorocarbones et autres «Sang Artificiel», n° 2, p. 31-32.
- J.-Cl. FABER.** Plasmaphérèse, n° 2, p. 33-34.
- G. GLAESNER.** Voir J. REIFFERS-METTELOCK.
- F. GOERGEN-WEHENKEL.** Voir F. HENTGES.
- P. GROFF.** Anomalies héréditaires de l'hémoglobine : de l'examen de routine à la génétique moléculaire appliquée, n° 2, p. 35-41, fig., bibliogr. (16) : p. 41.
- R. HEMMER.** L'infection à HIV et le SIDA, n° 2, p. 43-47, bibliogr. (14) : p. 46-47.
- F. HENTGES.** Hybridomes et Anticorps Monoclonaux, n° 2, p. 49-51.
- F. HENTGES.** Immune Network, n° 2, p. 53-56, fig.
- F. HENTGES, F. GOERGEN-WEHENKEL.** Production of Monoclonal Antibodies to Lymphocyte Surface Antigens n° 1, p. 27-31, tabl., ref (12) : p. 31.
- P. HIPPERT.** Zum 125. Auszüge eines Textes, der teilweise vorgetragen wurde anlässlich der Veranstaltung der Société des Sciences Médicales vom 1.10.1986, n° 2, p. 9-11.
- J.-P. HOFFMANN.** Le dosage des récepteurs hormonaux dans les cancers du sein. Présentation des résultats obtenus en cinq ans au Luxembourg, n° 2, p. 57-59.
- B. HONHON, M. DICATO.** Aspects récents de l'analyse moléculaire génétique de néoplasmes lymphoïdes B chez l'homme, n° 1, p. 33-34, réf. (4) : p. 34.
- G. KAYSER.** Aspects de la Médecine Dentaire en 1986, n° 2, p. 61-68.
- A. KERSCHEN.** Hépatites virales : mise au point, n° 2, p. 69-77, tabl., bibliogr. (30) : p. 69-77.
- J.C. KURDZIEL, R.F. DONDELINGER.** Large bore biliary endoprosthesis adapted from percutaneous drainage catheter

- ters, n° 1, p. 5-12, tabl., fig., réf. (33) : p. 10-12.
- G.K. McLEAN.** Percutaneous biliary drainage : complications, n° 1, p. 15-22, fig., réf. (12) : p. 22.
- B. LENZEN, M. PLETSCHETTE, C. CAPE-SIUS.** Corrélations entre différents critères anatomopathologiques du cancer du sein et le dosage des récepteurs hormonaux, n° 2, p. 79-81.
- H. METZ.** Acquisitions récentes en Neurologie, n° 2, p. 83-90, bibliogr. (2) : p. 90.
- H. METZ.** Rapport de l'Assemblée Générale de la Société des Sciences Médicales du 5 février 1986, n° 1, p. 35-37.
- C. MEYERS, M. DICATO.** Interleukin - 2, n° 2, p. 91-93, bibliogr. (11) : p. 93.
- J.-M. MICHELS.** Rétrovirus, n° 2, p. 95-98, bibliogr. (22) : p. 98.
- H.B. NUNNERLEY.** Percutaneous irradiation in cholangio-carcinoma, n° 1, p. 23-24.
- J.-P. PARINI.** Voir J.-Cl. SCHNEIDER.
- C. PESCH.** Voir J. BEISSEL.
- M. PLETSCHETTE.** Voir B. LENZEN.
- C.B. PULL.** Actualités en Psychiatrie, n° 2, p. 99-101, bibliogr. (6) : p. 101.
- J. REIFFERS-METTELOCK, G. GLAESNER, M. SCHROELL.** La Borréliose de Burgdorfer ou maladie de Lyme : premiers cas luxembourgeois, n° 2, p. 103-109, ill., bibliogr. (9) : p. 110.
- F. RIES, M. DICATO.** Chimiothérapie intensive avec greffe de moelle osseuse, n° 2, p. 111-116, bibliogr. (9) : p. 116.
- J.-Cl. SCHNEIDER, J.-P. PARINI.** Actualités Pneumologiques, n° 2, p. 117-128.
- B. SCHROELL, M. DICATO.** Hormone Receptor Measurement in Percutaneous Biopsy Tissue Obtained in Metastatic Cancer, n° 1, p. 25-26, tabl.
- M. SCHROELL.** Voir J. REIFFERS-METTELOCK.
- R. WENNIG.** Actualités en Toxicologie Clinique, n° 2, p. 129-132, bibliogr. (22) : p. 131-132
- J.-M. WEYDERT.** La cellule pariétale gastrique et la sécrétion acide, n° 2, p. 133-137, bibliogr. (5) : p. 137.
- F. WOLFF.** La rage, problème ancien, solutions nouvelles : synthèse, n° 2, p. 139-148, fig.
- H. SCHAFFNER.** Index du Bulletin de la Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg - 122^e année - 1985, n° 1, p. 53-55.

Table des matières

CARDIOLOGIE

J. BEISSEL, C. PESCH. Actualités en Cardiologie, n° 2, p. 13-18.

ENDOCRINOLOGIE

J.P. HOFFMANN. Le dosage des récepteurs hormonaux dans les cancers du sein. Présentation des résultats obtenus en cinq ans au Luxembourg, n° 2, p. 57-59.

B. LENZEN, M. PLETSCHETTE, C. CAPE-SIUS. Corrélations entre différents critères anatomo-pathologiques du cancer du sein et le dosage des récepteurs hormonaux, n° 2, p. 79-81.

GASTRO-ENTEROLOGIE

J.-M. WEYDERT. La cellule pariétale gastrique et la sécrétion acide, n° 2, p. 133-137, bibliogr. (5) : p. 137.

GENETIQUE

J.-M. MICHELS. Rétrovirus, n° 2, p. 95-98, bibliogr. (22) : p. 98.

HEMATOLOGIE

J.-Cl. FABER. Concentés F.VIII, n° 2, p. 27-29, tabl.

J.-Cl. FABER. Fluorocarbones et autres «Sang Artificiel», n° 2, p. 31-32.

J.-Cl. FABER. Concentrés F.VIII, n° 2, p. 27-29, tabl.

P. GROFF. Anomalies héréditaires de l'hémoglobine : de l'examen hématologique de routine à la génétique moléculaire appliquée, n° 2, p. 35-41, fig., bibliogr. (16) : p. 41.

IMMUNOLOGIE

P. CURZIETTI, M. DICATO. L'Alpha-Foetoprotéine (AFP), n° 2, p. 19-21, réf. (11) : p. 21.

R. HEMMER. L'infection à HIV et le SIDA, n° 2, p. 43-47, bibliogr. (14) : p. 46-47.

F. HENTGES. Hybridomes et Anticorps Monoclonaux, n° 2, p. 49-51.

F. HENTGES. Immune Network, n° 2, p. 53-56, fig.

F. HENTGES, F. GOERGEN-WEHENKEL. Production of Monoclonal Antibodies to Lymphocyte Surface Antigens, n° 1, p. 27-31, tabl., réf. (12) : p. 31.

B. HOHON, M. DICATO. Aspects récents de l'analyse moléculaire génétique de néoplasmes lymphoïdes B chez l'homme, n° 1, p. 33-34, réf. (4) : p. 34.

C. MEYERS, M. DICATO. Interleukin - 2, n° 2, p. 91-93, bibliogr. (11) : p. 93.

MEDECINE DENTAIRE

G. KAYSER. Aspects de la Médecine Dentaire en 1986, n° 2, p. 61-68.

NEUROCHIRURGIE

P.T. DANG. Stéréotaxie assistée par CT-scan : nouvelle approche diagnostique et thérapeutique en Neurochirurgie, n° 2, p. 23-25, fig.

NEUROLOGIE

H. METZ. Acquisitions récentes en Neurologie, n° 2, p. 83-90, bibliogr. (2) : p. 90.

ONCOLOGIE

H.B. NUNNERLEY. Percutaneous irradiation in cholangio-carcinoma, n° 1, p. 23-24.

F. RIES, M. DICATO. Chimiothérapie intensive avec greffe de moelle osseuse, n° 2, p. 111-116, bibliogr. (9) : p. 116.

B. SCHROELL, M. DICATO. Hormone Receptor Measurement in Percutaneous Biopsy Tissue Obtained in Metastatic Cancer, n° 1, p. 25-26, tabl.

PARASITOLOGIE

J. REIFFERS-METTELOCK, G. GLAESNER, M. SCHROELL. La Borréliose de Burgdorfer ou maladie de Lyme : premiers cas luxembourgeois, n° 2, p. 103-109, ill., bibliogr. (8) : p. 110.

PNEUMOLOGIE

J.-Cl. SCHNEIDER, J.-P. PARINI. Actualités pneumologiques, n° 2, p. 117-128.

PSYCHIATRIE

C.B. PULL. Actualités en Psychiatrie, n° 2, p. 99-101, bibliogr. (6) : p. 101.

RADIOLOGIE

J.-Cl. KURDZIEL, R.F. DONDELINGER. Large bore biliary endoprosthesis adapted from percutaneous drainage catheters, n° 1, p. 5-12, tabl., fig., réf. (33) : p. 10-12.

G.K. McLEAN. Percutaneous biliary drainage : complications, n° 1, p. 15-22, fig., réf. (12) : p. 22.

TOXICOLOGIE

R. WENNIG. Actualités en Toxicologie Clinique, n° 2, p. 129-132, bibliogr. (22) : p. 131-132.

VIROLOGIE

A. KERSCHEN. Hépatites virales : mise au point, n° 2, p. 69-77, tabl., bibliogr. (30) : p. 76-77.

F. WOLFF. La rage, problème ancien, solutions nouvelles : synthèse, n° 2, p. 139-148, fig.

ACTIVITES DE LA SOCIETE

Allocution de Monsieur B. BERG, Ministre de la Santé, (lors de la Séance Académique du 1^{er} octobre 1986), n° 2, p. 7-8.

M. DICATO. Editorial, n° 2, p. 5-6.

P. HIPPERT. Zum 125., Auszüge eines Textes, der teilweise vorgetragen wurde anlässlich der Veranstaltung der Société des Sciences Médicales vom 1.10.1986., n° 2, p. 9-11.

ACTIVITES DE LA SOCIETE

H. METZ. Rapport de l'Assemblée Générale de la Société des Sciences Médicales du 5 février 1986, n° 1, p. 35-37.

BIBLIOGRAPHIE

H. SCHAFFNER. Index du Bulletin de la Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg - 122^e année - 1985 - n° 1, p. 53-55.

Table analytique

- Alpha-foetoprotéine (AFP), n° 2, 19.
Angioplastie coronaire percutanée, n° 2, 15.
Antiarythmiques, n° 2, 15.
Anticorps, n° 2, 53-56.
Anticorps monoclonaux, n° 1, 27 ; n° 2, 49-51.
Antigènes, n° 2, 53-56.
Asthme allergique, n° 2, 125.
Bêtabloquants, n° 2, 14.
Bronches (cancer primitif), n° 2, 120-122.
Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), n° 2, 123-125.
BURGDORFER (borréliose de), n° 2, 103.
BURKITT (lymphome de), n° 1, 34.
Calcium (antagonistes du), n° 2, 14.
Cancer (canal cholédoque), n° 1, 23.
Cancer (pancréas), n° 1, 7.
Cancer (sein), n° 1, 25.
Cancer (sein, métastases), n° 1, 25.
Chimiothérapie, n° 2, 111.
Chirurgie coronaire, n° 2, 14.
Cyclosporine, n° 2, 15.
Défibrillation, n° 2, 14.
Diagnostic prénatal (hémoglobinopathies), n° 2, 40.
Embolie pulmonaire, n° 2, 127.
Endoprothèses (voies biliaires), n° 1, 5.
Enzyme de conversion, n° 2, 14.
Fluorocarbones, n° 2, 18-19.
Fulguration endocavitaire, n° 2, 14.
Gastro-entérologie (sécrétion acide), n° 2, 113.
GAUCHER (maladie de), n° 2, 111.
Génétique moléculaire, n° 1, 33.
Greffe cardiaque, n° 2, 15.
Greffe de moelle (complications), n° 2, 112-115.
Hémoglobine (anomalies héréditaires), n° 2, 35-41.
Hémophilie - Concentrés F.VIII, n° 2, 27.
Hépatites virales, n° 2, 69-77.
HURLER (syndrome de), n° 2, 111.
Hybridoma cells, n° 1, 29.
Hypertension (traitement), n° 2, 14.
Immuno-déprimés (pneumopathies), n° 2, 119-120.
Interleucine-2, n° 2, 91-93.
Irradiation corporelle totale (T.B.I.), n° 2, 112.
LDL cholestérol, n° 2, 15.
LEKSELL (cadre stéréotactique de), n° 2, 24.
Leucémie myéloïde chronique, n° 1, 34 ; n° 2, 115.
LYME (maladie de), n° 2, 103.
Lymphocytes-T, n° 2, 91-93.
Macrophages, n° 2, 91-93.
Ménopause (récepteurs hormonaux), n° 2, 59.
Mésothéliomes, n° 2, 122-123.
Moelle osseuse (greffe), n° 2, 111.
Néoplasmes lymphoïdes B, n° 1, 33.
Neurologie (acquisitions récentes), n° 2, 83-90.
Ordinateurs (en cardiologie), n° 2, 16.
Plaquettes sanguines, n° 2, 16.
Plasmaphérèse, n° 2, 33-34.
Pontage aorto-coronaire, n° 2, 14.

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.

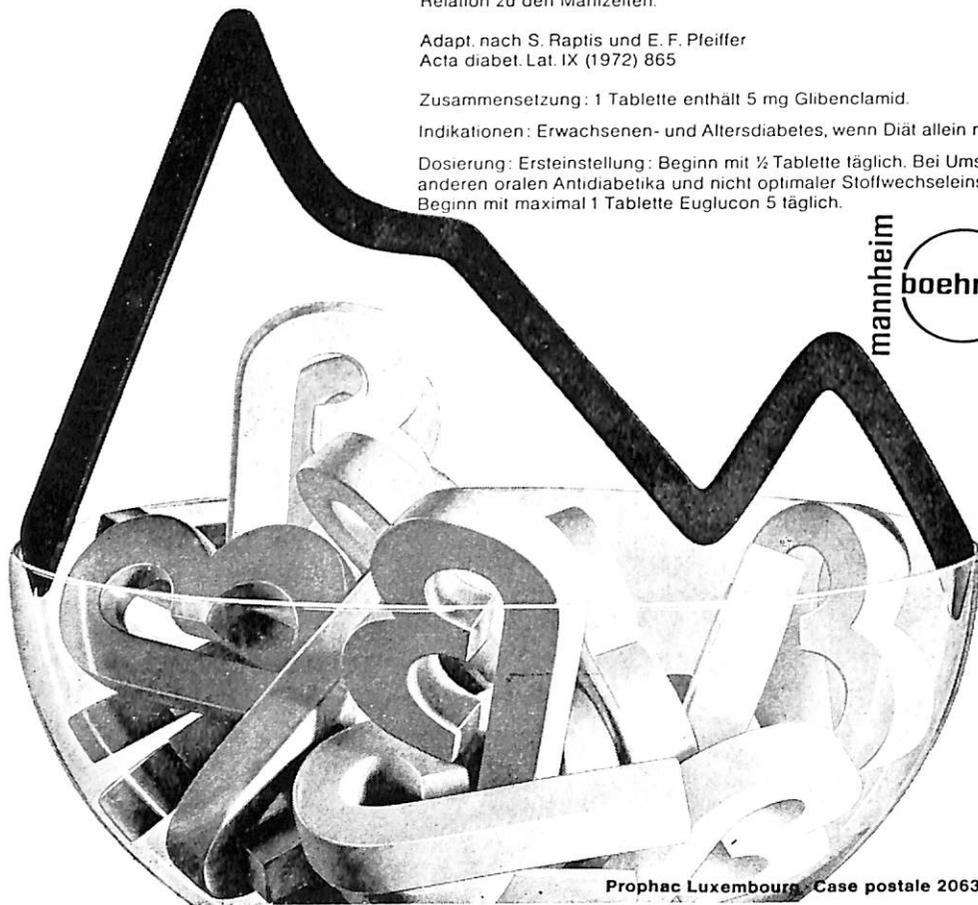
■ Insulinsekretion bei mit Euglucon 5 behandelten Altersdiabetikern in Relation zu den Mahlzeiten.

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



