

# BULLETIN

de la

Société des Sciences Médicales  
du Grand-Duché de Luxembourg

N° 1

1992



Rund ein Drittel aller Phytotherapeutika wird heute auf ausdrücklichen Wunsch des Patienten verordnet.\* Warum meint der Patient, ausdrücklich nach einem „Naturheilmittel“ fragen zu müssen? Weil über die Hälfte der Patienten die Einstellung des

Arztes zu Naturstoff-Präparaten nicht kennt. Jeder zehnte vermutet sogar, daß sein Arzt diesen Arzneimitteln ablehnend gegenübersteht. Dabei sind die Sorgen der Patienten unbegründet, denn 77 Prozent aller Ärzte geben an, daß sie auf diesen Patientenwunsch eingehen.\*\*

Der Patient glaubt also, daß sein Arzt weniger als er selbst von der Wirksamkeit pflanzlicher Arzneimittel überzeugt ist. Und er weiß auch nicht, nach welchen für ihn entscheidenden Kriterien der Arzt die Wirksamkeit eines Arzneimittels beurteilt. Dies zeigt, wie mangelhaft die Kommunikation zwischen Arzt und Patient oft ist und wie kontrovers die Frage nach der Wirksamkeit eines Arzneimittels immer noch gesehen wird.

Die streng naturwissenschaftlich orientierte Medizin möchte ihr therapeutisches Konzept hauptsächlich mit Ergebnissen experimenteller Untersuchungen begründen. Dabei wird häufig vernachlässigt, daß

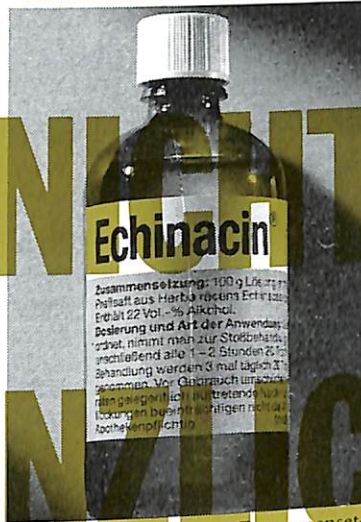
die Erfahrung aus der ärztlichen Praxis für den Nachweis der Wirksamkeit von Arzneimitteln unverzichtbar ist. Experiment und Erfahrung dürfen sich aber nicht ausschließen. Sie sind keine Gegensätze, sondern eine notwendige Ergänzung. Eine sinnvolle Behandlung ist ohne die Nutzung von Erfahrung nicht denkbar.

Deshalb müssen alle Anstrengungen unternommen werden, die mehr experimentell orientierte naturwissenschaftliche Medizin mit dem Wissen der traditionellen Erfahrungsheilkunde zusammenzuführen. Die Gesundheit des Menschen ist nicht teilbar.

Madaus als führender Hersteller von Arzneimitteln aus Naturstoffen verfolgt das Ziel, die therapeutische Wirksamkeit von Naturstoff-Präparaten mit Hilfe wissenschaftlich anerkannter Methoden zu belegen. Dies ist jedoch

gerade bei Naturstoffen eine komplizierte und langwierige Aufgabe. Eine jahrzehntelange Erfahrung bei der wissenschaftlichen

seriösen Erforschung von Arzneipflanzen bietet jedoch die besten Voraussetzungen zu ihrer Lösung. MADAUS AG, Köln.



**Echinacin® Liquidum.** Zusammensetzung: 100 g enthalten: Preßsaft aus *Herba recens Echinaceae purpureae* 80 g. Enthält 22 Vol.-% Alkohol. Besteuerung und Art der Anwendung: ... Verpackungsgrößen: O.P. mit 50 ml, O.P. mit 100 ml. Apothekenpflichtig. Vertrieb für Luxemburg: Integral S.A. MADAUS AG, Köln

**FÖRDT DIE IMMUNSTÄRKE**

\*Psyma: Phytotherapie - Einstellungen der Ärzte, 1987

\*\*Infraestat Gesundheitsforschung: Naturheilmittel - Verordnungsstruktur und Einstellungen der Ärzte, 1986



---

# **BULLETIN**

de la

Société des Sciences Médicales  
du Grand-Duché de Luxembourg

Fondée en 1864

N° 1  
1992

---

# 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: Prof. H. Metz  
Secrétaire Général: Dr M. Schroeder  
Membres: H. Metz, A. Betz, M. Dicato, D. Hansen-Koenig, N. Calteux,  
M. Schroeder, G. Kayser, G. Theves, M. Bruck, R. Wennig, R. Blum  
(coopté)

## **Bulletin de la Société des Sciences Médicales:**

Administration: Dr M. Schroeder, secrétaire général  
72, rue de Schoenfels, L-8151 Bridel, Tél. 33 96 08  
Publicité: M. M. Bruck, 107, av. de la Faïencerie  
L-1511 Luxembourg  
Rédaction: Prof. M.-A. Dicato, Rédacteur en chef  
Centre Hospitalier de Luxembourg  
4, rue Barblé, Luxembourg  
Dr D. Hansen-Koenig, rédacteur adjoint  
Ministère de la Santé, 57, bd de la Pétrusse, 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 1992 by Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg.

Impression: Imprimerie Saint-Paul S.A.

# Sommaire

* Acide rétinoïque: Aspects biologiques et importance médicale	F. Jacob et al. . . .	5
* Vie et mort de l'institution psychiatrique	L. Del Pistoia et al. .	9
* Image cytometry in solid tumors	E. Poeckes et al. . .	17
* Etude de la réserve fonctionnelle rénale après un repas riche en protéines	D. Pouthier et al. . .	27
* Recommandations pour la vaccination contre le pneumocoque	Conseil Supérieur d'Hygiène, Luxembourg . . . . .	37
* Livres:		
– Petite chirurgie de la bouche	G. Kayser . . . . .	39
– Enclouage centro-médullaire à foyer fermé. SOFCOT	L. Schuman . . . . .	40
– Study of cerebral hemisphere	H. Metz . . . . .	43

# Nomenclature des laboratoires et firmes ayant annoncé dans le présent volume

Astra pharmaceuticals  
Boehringer Ingelheim  
Comptoir Pharmaceutique Luxembourgeois  
Heumann Pharma  
Continental Pharma  
ICI Pharma  
Laboratoires IPSEN S.A., Paris  
Integral S.A., Luxembourg  
Madaus, Troponwerke  
Janssen Pharmaceutica  
Laboratoires Lundbeck N.V.  
Prophac S.A., Luxembourg  
Boehringer Mannheim, P. Fabre, Merrell Dow, Schwarz Pharma  
Roussel S.A.  
Smith Kline Beecham Pharma  
Therabel Pharma  
Union Pharmaceutique Belge  
Upjohn Pharmaceuticals  
Will Pharma, Luxembourg

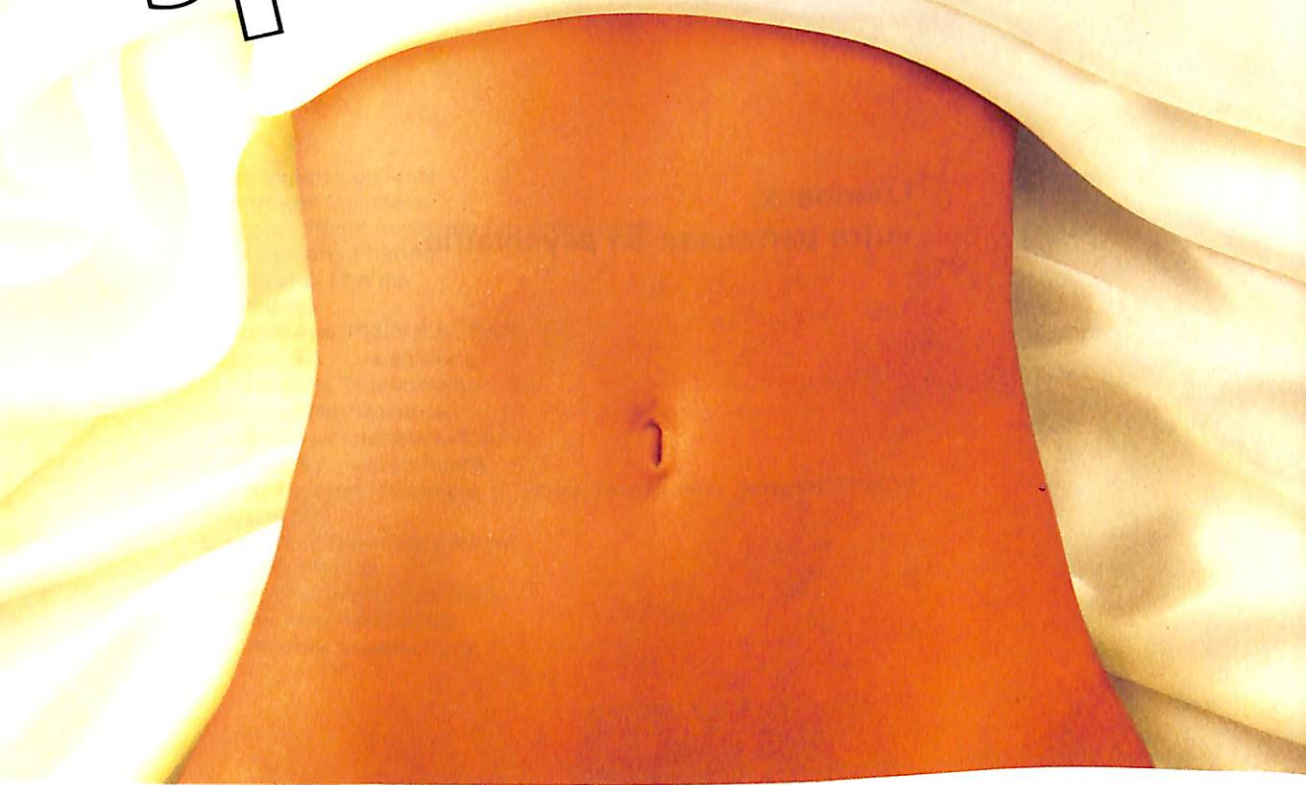
Lundbeck

Lundbeck,  
votre partenaire en psychiatrie.





# Alle mäggen Solugastril® Spasmo-



#### **Spasmo-Solugastril Gel und Tabletten:**

**Zusammensetzung:** 1 Beutel (10 g) enthält: Aluminiumhydroxid-Gel 3,480 g (= 435 mg Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), Calciumcarbonat 0,600 g, Butinolinphosphat 0,002 g. 1 Tablette enthält: Aluminiumhydroxid-Trockengel 0,200 g (= 100 mg Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), Calciumcarbonat 0,300 g, Butinolinphosphat 0,002 g. **Anwendungsgebiete:** Krampfen und Säureschmerzen bei Gastritis, Duodenitis, Ulcus ventriculi et duodeni, Völlegefühl, Sodbrennen, Magenbeschwerden durch Diätfehler und Medikamente. **Gegenanzeigen:** Engwinkelglaukom, Prostataadenom mit Restharnbildung, mechanische Stenosen im Bereich des Magen-Darm-Kanals, Tachyarrhythmie, Megacolon. **Nebenwirkungen:** Mundtrockenheit, Abnahme der Schweißdrüsensekretion, Hautrötung, Akkommodationsstörungen, Glaukomauslösung, Tachykardie, Miktionsbeschwerden.

**Darreichungsformen und Packungsgrößen:** Packungen mit 20 und 50 Beuteln Gel, Packungen mit 20, 50 und 100 Tabletten, Anstaltspackungen.

HEUMANN PHARMA GMBH & CO · 8500 Nürnberg · Postfach 22 60

Littérature et échantillons: ACTESSA S. A. Groupe C.P.L. 4005 ESCH SUR ALZETTE

Stand: Dezember 1990

**HEUMANN  
PHARMA**

# Acide rétinoïque: aspects biologiques et importance médicale

**F. JACOB,  
M. DICATO,  
F. RIES,**

Département  
d'hématologie-cancérologie  
Centre Hospitalier  
L-1210 Luxembourg

## 1) ACTIONS ET MODE D'ACTION

L'acide rétinoïque (AR) est un métabolite actif du rétinol (vitamine A) aux fonctions physiologiques multiples.

Ainsi l'AR joue-t-il un rôle clé au cours de l'embryogenèse des vertébrés, comme par exemple la mise en place du système nerveux central chez le xénope<sup>11</sup> ou le développement embryonnaire de l'aile chez la poule<sup>20, 26, 29</sup>.

Outre cette action **morphogénique**, sans doute à la base de sa tératogénicité, l'AR est un modulateur de la croissance cellulaire mais surtout un puissant **agent de différenciation cellulaire**.

Il induit, par exemple, la différenciation granulocytaire de la lignée HL-60 correspondant à une lignée de leucémie promyélocytaire humaine<sup>6, 30</sup>, la différenciation endodermique de la lignée F9 correspondant à un tératocarcinome murin ou la différenciation neuro-gliale de la lignée P19 correspondant à un carcinome embryonnaire murin<sup>17</sup>.

Le mode d'action moléculaire de l'AR apparaît être comparable à celui observé par la vitamine D, les hormones stéroïdes et thyroïdiennes.

En effet, l'AR modifie l'activité transcriptionnelle du génome de ses cellules-cibles. Certains gènes sont induits, comme la laminaire B1<sup>31</sup>, d'autres sont inhibés, comme l'Interféron<sup>3</sup>. Cette modulation de l'activité transcriptionnelle est médiée par des **récepteurs nucléaires spécifiques appelés RAR** capables d'interagir avec des séquences d'ADN régulatrices situées à proximité des gènes-cibles<sup>25, 27, 31</sup>.

A l'heure actuelle, trois RAR ont pu être identifiés dans l'espèce humaine: RAR-alpha dont le gène est localisé en 17q211<sup>14, 23</sup>, RAR-bêta localisé sur la bande chromosomique 3 p 24<sup>12, 5</sup> et RAR-gamma<sup>19</sup>.

A côté de ces récepteurs, il existe d'autres protéines pouvant interagir de façon spécifique avec l'AR. Ces protéines CRABP (pour Specific Cellular Retinoic Acid Binding Protein) pourraient correspondre à des molécules «navettes» véhiculant l'AR du compartiment cytoplasmique vers le noyau cellulaire.

## 2) AR ET PHYSIOPATHOLOGIE HUMAINE

Deux affections néoplasiques sont corrélées à des anomalies de l'organisation structurale des gènes codant pour les RAR. Certains **carcinomes hépatocellulaires** semblent être consécutifs à l'expression inappropriée du RAR-bêta due à l'intégration de l'ADN du virus de l'hépatite B (HBV) à proximité du gène codant pour RAR-bêta<sup>2, 10</sup>.

Les **leucémies promyélocyaires** (M3) sont caractérisées par une translocation cytogénétique (t (15-17) (q 22: q 11-219)) dans laquelle sont impliqués le locus du RAR-alpha (situé en 17 q 11) et un locus appelé MYL (situé en 15 q 22) entraînant la transcription d'un gène chimérique (RAR-MYL) dont l'étude est utile aussi bien pour le diagnostic que pour le suivi des leucémies myéloïdes aiguës de classification FAB 3<sup>1, 4, 9, 13, 28</sup>.

## 3) AR ET INTÉRÊT PHARMACEUTIQUE

L'intérêt médical majeur de l'AR réside dans son utilité pharmacologique.

Le 13-cis-acide rétinolique (isotretionine) est un isomère semi-synthétique de l'AR naturel proposé comme agent freinateur de certaines **néoplasies** et en particulier des cancers ORL et digestifs hauts<sup>16</sup>, les cancers cutanés chez les patients atteints de xérodérma pigmentosa et les kératocanthomes<sup>15</sup>.

En **dermatologie** le 13-cis AR a été utilisé dans le traitement de l'acné<sup>22</sup>.

En **hématologie**, l'administration de l'isotretionine a été préconisée dans le traitement des lymphomes cutanés à cellules T (mycosis fungoides)<sup>16</sup> et des syndromes myélodysplasiques<sup>8</sup>.

Mais c'est surtout dans le traitement des leucémies aiguës promyélocyaires que l'acide rétinolique – et en particulier le tretinoïne (ou all-trans AR) – s'est montré d'une grande efficacité et cela sans induire des effets secondaires majeurs<sup>7, 21, 32</sup>.

L'AR vient donc souligner l'intérêt des agents différenciateurs dans le traitement des leucoses confirmant le début d'une nouvelle

ère thérapeutique inaugurée, il y a quelques années, par les résultats spectaculaires obtenus par l'Interféron dans les leucémies à tricholeucocytes.

## RÉFÉRENCES

1. Alcalay M., Zangrilli D., Pandolfi P.P. et al. (1991)  
Translocation breakpoint of acute promyelocytic leukemia lies within the retinoic acid receptor and locus.  
Proc. Natl. Acad. Sci. USA, vol. 88: 1977-1981.
2. Benbrook D., Lernhardt E., Pfahl M. (1988).  
A new retinoic acid receptor identified from a hepatocellular carcinoma.  
Nature, vol. 333: 669-672.
3. Blalock J.E., Gifford G.E. (1977)  
Retinoic acid (vitamin A acid) induced transcriptional control of Interferon production.  
Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 72: 5382-5386.
4. Borrow J., Goddard A.D., Sheer D., Solomon E. (1990)  
Molecular analysis of acute promyelocytic leukemia breakpoint cluster region on chromosome 17.  
Science 249: 1577-1580.
5. Brand N., Petkovich, Krust A. (1988)  
Identification of a second human retinoic acid receptor.  
Nature 332: 850-853.
6. Breitman T.R., Stuart E., Selonick S.E., Collins S.J. (1980)  
Induction of differentiation of the human promyelocytic leukemia cell line (HL-60) by retinoic acid.  
Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 77: 2936-40.
7. Chornicum Chr., Ballerini P., Bertiraut N. et al. (1989)  
Retinoic acid therapy for promyelocytic leukemia.  
The Lancet, 1989, 2: 746-747.
8. Clark R.E., Jacobs A., Lush C.J., Smith S.A. (1987)  
Effect of 13-cis retinoic acid on survival of patients with myelodysplastic syndrome.  
The Lancet, 1987, 1: 763-765.
9. Lo Coco F., Avvisati G., Diverio D. et al. (1991)  
Rearrangements of the RAR-Alpha Gene in acute promyelocytic leukemia: correlation

# UN TRAITEMENT COURT A LONGUE DUREE D'ACTION: LA SOLUTION POUR LA CANDIDOSE VAGINALE



Car, quel est le problème? Tout d'abord, l'agent.  
En effet, celui-ci se loge volontiers dans les couches profondes  
de la muqueuse. Ensuite, la patiente. Parce qu'elle se sent  
rapidement mieux et "oublie" tout aussi rapidement son traitement.

On a donc découvert le traitement topique d'un seul jour. Mais il déclenche  
uniquement la guérison: le problème moderne est celui des récives.

Et maintenant,  
voici

**Sporanox** TRADEMARK  
ITRACONAZOLE



2 gélules le matin  
2 gélules le soir  
en 1 seul jour

Sporanox agit par voie orale, donc de l'intérieur, et a une affinité particulière  
pour la muqueuse vaginale. Une administration pendant un seul jour  
suffit pour que la substance active reste plusieurs jours encore  
à des concentrations thérapeutiques dans l'épithélium vaginal.

 **JANSSEN**  
PHARMACEUTICA  
2340 Beerse  
*grand dans la recherche*



Emballage de 4 gélules  
1 gélule contient 100 mg d'itraconazole

Il existe un emballage de 15 gélules pour  
le traitement des dermatomycoses.



# Sporanox

# Sporanox

## Composition

100 mg d'itraconazole (R 51 211) par gélule.

## Formes, voies d'administration et conditionnements

Emballage alvéolé de 4 ou 15 gélules pour administration orale.

Les gélules sont de couleur rose et bleue et contiennent 100 mg d'itraconazole sous forme de pellets.

## Indications

Sporanox est indiqué dans les infections mycosiques suivantes :

candidose vulvo-vaginale, pityriasis versicolor, dermatophytoses, kératite mycosique et candidose orale.

## Posologie et mode d'emploi

- Candidose vulvo-vaginale: 2 gélules (200 mg) le matin et 2 gélules (200 mg) le soir pendant 1 jour.

- Pityriasis versicolor: 2 gélules (200 mg) une fois par jour, pendant 7 jours.

- Tinea corporis, tinea cruris: 1 gélule (100 mg) une fois par jour, pendant 15 jours.

- Tinea pedis, tinea manus: 1 gélule (100 mg) une fois par jour, pendant 30 jours.

- Candidose orale: 1 gélule (100 mg) une fois par jour, pendant 15 jours.

- Kératite mycosique: 2 gélules (200 mg) une fois par jour, pendant 21 jours.

Un traitement de 15 jours suffit dans le tinea pedis ou le tinea manus si l'affection reste limitée à un ou plusieurs espaces interdigitaux.

Comme l'élimination de Sporanox à partir de la peau se déroule plus lentement qu'à partir du plasma, l'effet clinique et mycologique optimal sera atteint 7 à 15 jours après l'arrêt du traitement. Des traitements d'une durée excédant un mois sont à déconseiller. En effet, les données existant à ce sujet sont encore insuffisantes. Il est essentiel que Sporanox soit pris immédiatement après le repas si l'on veut garantir une résorption maximale. Des études réalisées chez des patients atteints d'insuffisance rénale ont montré qu'une adaptation de la dose n'est pas requise. Sporanox n'est pas dialysable.

## Contre-indications

Sporanox est contre-indiqué chez la femme enceinte ainsi que chez les patients présentant une hypersensibilité au principe actif ou à l'un des composants. Sporanox est essentiellement métabolisé dans le foie. Bien qu'aucun cas de dysfonction hépatique n'ait encore été relevé sur le plan clinique, il est conseillé de ne pas administrer le médicament à des patients atteints d'une maladie hépatique connue ou à des personnes ayant déjà présenté des réactions de toxicité hépatique après avoir pris d'autres médicaments.

## Effets indésirables

Des effets indésirables lors d'un traitement par Sporanox ont été constatés chez 7% environ des patients. Céphalée et troubles gastro-intestinaux tels nausées, douleurs abdominales et dyspepsie ont été le plus fréquemment signalés.

Datum: 21.09.89

Operator: Martine

Disk: 203

File: 008

Job: Sporanox N-F. (verkorte wetenschappelijke bijsluiter)

Designer:

Cdn.: 89/

- tions with morphology and immunophenotype.  
B.J. Haem., 78: 494-499.
10. Dejean A., Bougueleret L., Grzeschik K.H. (1986)  
Hepatitis B virus DNA integration in a sequence homologous to v-erb-A and steroid receptor genes in a hepatocellular carcinoma.  
Nature, 332: 70-72.
  11. Durston A.J., Timmermans J.P.M., Hage, W.J. (1989)  
Retinoic acid causes an anteroposterior transformation in the developing central nervous system.  
Nature, 340: 140-144.
  12. Evans R.M.  
The steroid and thyroid hormone receptor superfamily.  
Science, 240: 889-895.
  13. Fontana J.A., Rogers J.S., Durham J.P. (1986)  
The role of 13-cis-retinoic acid in the remission induction of a patient with acute promyelocytic leukemia.  
Cancer, 57: 209-217.
  14. Giguere V., Ong, E.S., Segui P. (1987)  
Identification of a receptor for the morphogen retinoid acid.  
Nature, 330: 624-629.
  15. Haydey R.P., Reed M.L., Dzubow L.M. et al. (1980)  
Treatment of keratoacanthomas with oral 13-cis retinoic acid.  
N. Engl. J. Med., 303: 560-562.
  16. Hong W.K., Lippman S.C., Itri L.A. et al. (1990)  
Prevention of second primary tumors with isotretinoin in squamous-cell carcinoma of the head and neck.  
N. Engl. J. Med., 323: 795-801.
  17. Jones-Villeneuve E.M., MC Burney M.W., Rogers K.A. (1982)  
Retinoic acid induces embryonal carcinoma cells to differentiate into neurons and glial cells.  
J. Cell. Biol., 94: 253-262.
  18. Kessler J.F., Levine N., Meyskens F.L. et al. (1983)  
Treatment of cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides) with 13-cis retinoic acid.  
The Lancet, 1: 1346-1347.
  19. Krust A., Kastner Ph., Petrovich M. et al. (1989)  
A third human retinoic acid receptor, hRAR-gamma  
Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 86: 5310-5314.
  20. Maden M., Ong D.E., Summerbell D. (1988)  
Spatial distribution of cellular protein binding to retinoic acid in the chick limb bud  
Nature, 335: 733-735.
  21. Nilsson B. (1983)  
Probable in vivo induction of differentiation by retinoic acid of promyelocytes in acute promyelocytic leukemia.  
B.J. Haem, 57: 365-371.
  22. Peck J.L., Olsen T.G., Yoder F.W. et al. (1989)  
Prolonged remissions of cystic and conglobate acne with 13-cis retinoic acid.  
N. Engl. J. Med., 300: 322-333.
  23. Petkovitch M., Brand N.J., Krust A. (1987)  
A human retinoic acid receptor which belongs to the family of nuclear receptors.  
Nature, 330: 444-450.
  24. Rowley J.P., Golomb M., Dougherty C. (1977)  
15-17 Translocation, a consistent chromosomal change in acute promyelocytic leukemia  
The Lancet, 1977, 549-550.
  25. Sucov H.M., Murakami K.K., Evans R.M. (1990)  
Characterization of an autoregulated response element in the mouse retinoic acid receptor type Beta gene.  
Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 87: 5392-5396.
  26. Thaller C., Eichele G.  
Identification and spatial distribution of retinoids in the developing chick limb bud.  
Nature, 327: 625-628.
  27. De The H., Del Mar Vivanco-Ruiz M., Tiollais P. (1990)  
Identification of a retinoic acid responsive element in the retinoic acid receptor Beta gene.  
Nature, 343: 177-180.
  28. De The H., Chomienne C., Lanotte M. (1990)  
The t (15-17) translocation of acute promyelocytic leukemia fuses the retinoic acid receptor Alpha gene to a novel transcribed locus.  
Nature, 347: 558-561.

29. Tickle C., Alberts B., Wolpert L. (1982)  
Local application of retinoic acid to the limb bud mimics the action of the polarizing region  
*Nature* 296: 565-566.
30. Tobler A., Dawson M.L., Koeffler H.P. (1986)  
Retinoids: structure-function relationship in normal and leukemic hematopoiesis in vitro.  
*J. Clin. Invest.* 78: 303-309.
31. Vasios G.W., Gold J.D., Petkovic M. et al (1989)  
A retinoic acid-responsive element is present in the 5' flanking region of the laminin B1 gene.  
*Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 89: 9099-9103.
32. Warrell R.P., Frankel S.R., Miller W.H. et al. (1991)  
Differentiation therapy of acute promyelocytic leukemia with tretinoin.  
*N. Engl. J. Med.* 324: 1385-1393.

# *Xanax*<sup>®</sup>



**Upjohn**



Gastrosil® Tropfen

Gastrosil® 50 Injektionslösung – Gastrosil® Ampullen

Gastrosil®-Zäpfchen für Kinder und Erwachsene

Gastrosil® Tabletten – Gastrosil®-retard Kapseln

neu: Gastrosil®-retard mite Kapseln

rezeptpflichtig

# so oder so: Gastrosil®

Das Metoclopramid-Programm

**Gastrosil®** Wirkstoff: Metoclopramidhydrochlorid

**Zusammensetzung:** 1 Tablette enthält Metoclopramidhydrochlorid-Monohydrat 10,54 mg (≈ 10 mg Metoclopramidhydrochlorid). 1 ml Lösung (≈ 17 Tropfen) enthält Metoclopramidhydrochlorid-Monohydrat 5,97 mg (≈ 5,67 mg Metoclopramidhydrochlorid). 1 Ampulle (≈ 2 ml) enthält 10,54 mg Metoclopramidhydrochlorid-Monohydrat (≈ 10 mg Metoclopramidhydrochlorid). 1 Zäpfchen für Erwachsene enthält Monohydrat (≈ 10 mg Metoclopramidhydrochlorid). 1 Zäpfchen für Kinder enthält: Metoclopramid 10 mg, Polidocanol 10 mg. 1 Zäpfchen für Erwachsene enthält: Metoclopramid 20 mg, Polidocanol 20 mg. 1 Retardkapsel enthält Metoclopramidhydrochlorid-Monohydrat 31,6 mg (≈ 30 mg Metoclopramidhydrochlorid). 1 Retardkapsel mite enthält 15,8 mg Metoclopramidhydrochlorid-Monohydrat (≈ 15 mg Metoclopramidhydrochlorid). Gastrosil® 50: 1 Ampulle (≈ 10 ml) enthält 52,68 mg Metoclopramidhydrochlorid-Monohydrat (≈ 50 mg Metoclopramidhydrochlorid). **Anwendungsgebiete:** 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. Gastrosil® Injektionslösung: auch zur Behandlung von postoperativ drohender Darmatonie. Gastrosil® retard mite auch symptomatisch bei diabetischer Gastroparese. **Gastrosil® 50:** Hochdosierte Metoclopramid-Therapie bei Übelkeit und Erbrechen durch das Zytostatikum Cisplatin. **Gegenanzeigen:** Phäochromozytom, prolaktinabhängige Karzinome. Bei Epileptikern und bei Patienten mit extrapyramidalmotorischen Störungen wird Gastrosil® nicht empfohlen. Patienten mit Sorbitintoleranz (Fructoseintoleranz), z. B. bei Fructose-1,6-Diphosphatase-Mangel. Säuglinge und Kleinkinder bis zu 2 Jahren. Kinder unter 6 Jahren nur bei vitaler Indikation erhalten. Gastrosil® darf nicht angewendet werden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen p-Hydroxybenzoesäureester. **Gastrosil® 50:** Phäochromozytom (Geschwulst des Nebennierenmarks), prolaktinabhängige Karzinome. Bei Epileptikern und bei Patienten mit extrapyramidalmotorischen Störungen wird Gastrosil® 50 nicht empfohlen. Schwangere, stillende Mütter und Kinder unter 14 Jahren sollten von der hochdosierten Infusionsbehandlung ausgeschlossen werden. **Nebenwirkungen:** Dyskinetisches Syndrom, i.v.-Injektion von Akineton® (Wz. Knoll AG: Angaben des Herstellers beachten) bringt die Krampferscheinungen sofort zum Abklingen. Unruhezustände, Müdigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, verstärkte Darmtätigkeit, Erhöhung des Prolaktinspiegels im Serum. Bei Langzeitanwendung kann es zu Menstruationsstörungen kommen. **Gastrosil® Lösung** enthält p-Hydroxybenzoesäureester als Konservierungsstoffe. Nach Gabe von Gastrosil® Injektionslösung kann es bei Neugeborenen, besonders aber bei Frühgeborenen, zu einer Methämoglobinämie (Vermehrung von Methämoglobin im Blut) kommen. **Gastrosil® 50:** In Einzelfällen kann nach Injektion oder Infusion von Gastrosil® 50 ein dyskinetisches Syndrom (Krampferscheinungen im Kopf-, Hals-, Schulterbereich, Blickkrämpfe) und Parkinsonsche Krankheit auftreten. Bei Patienten mit erhöhter zerebraler Krampfbereitschaft ist deshalb besondere Vorsicht erforderlich. Bei Auftreten von Krampferscheinungen muß Gastrosil® 50 abgesetzt werden. Durch i.v.-Injektion von Akineton® (Wz. Knoll AG: Angaben des Herstellers beachten) als Gegenmittel können die Krampferscheinungen sofort zum Verschwinden gebracht werden, Müdigkeit oder motorische Unruhe, Schwindel, Durchfälle (Diarrhoe), ataktische Störungen, Blutdruckabfall, Blutdruckanstieg (Bradykardie), Depressionen vor allem nach Absetzen von Metoclopramid. Bei längerer Behandlung kann es zu Brustdrüsenanschwellung, Milchabsonderung, Störungen des Monatszyklus. Gastrosil® und Gastrosil® 50 können 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.

**Darreichungsformen und Packungsgrößen:** Gastrosil®: Packungen mit 20, 50 und 100 Tabletten, 30, 50 und 100 ml Lösung, 5 Zäpfchen für Kinder, 5 Zäpfchen für Erwachsene, 5 Ampullen à 2 ml Injektionslösung, Gastrosil® 50: 5 Ampullen à 10 ml Injektionslösung, Gastrosil® retard: Packung mit 10, 20 und 50 Retardkapseln; Gastrosil® retard mite: Packung mit 10, 20, 50 und 100 Retardkapseln, Anstaltspackungen.

HEUMANN PHARMA GMBH & CO · 8500 Nürnberg · Postfach 2260  
Littérature et échantillons ACTESSA S.A.Groupe C.P.L. 4005 ESCH SUR ALZETTE

Stand: Dezember 1990



# Vie et mort de l'institution psychiatrique. De la Révolution Française à la révolution de la loi 180 en Italie

**Luciano del PISTOIA,  
Paul RAUCHS**

Docteur Luciano Del Pistoia,  
psychiatre,  
Via Verdina, 28, 55041 Camaiore,  
Italie;

Docteur Paul Rauchs,  
psychiatre,  
Centre «Oppen Dir»,  
3, rue de la Montagne,  
L-4248 Esch-sur-Alzette, Luxembourg

Au moment où l'étude dite «Häffner» s'efforce à dresser le bilan de l'infrastructure psychiatrique au Luxembourg, il nous a paru opportun d'interroger l'histoire de l'asile psychiatrique comme paradigme de l'institution et de suivre ses avatars à travers l'expérience italienne de la fermeture des dits asiles.

Ce furent les thèses de Franco Basaglia et de son école de l'antipsychiatrie qui ont parrainé le vote au Parlement italien, en 1978, de la désormais fameuse loi 180, loi qui ordonnait la fermeture pure et simple des hôpitaux psychiatriques. Franco Basaglia, marxiste convaincu, professe un déterminisme essentiellement sociologique de la folie et va ainsi beaucoup plus loin que les antipsychiatres anglais qui, à l'instar de Laing et de Cooper, veulent bien admettre une hypothétique cause organique ou psychologique de la folie. Il est vrai que pour eux cette folie reste essentiellement curable, et ce n'est que la réponse psychiatrique traditionnelle qui la fixe dans la chronicité, voire dans l'incurabilité.

Avec cette loi l'Italie a adopté une position extrême, pour ne pas dire extrémiste, qui, quoi qu'on en pense, alimente le débat sur la désinstitutionnalisation, débat dont les auteurs ont voulu se faire l'écho, en retranscrivant leurs communications, présentées lors d'une conférence organisée à Luxembourg par «Psychesch Hëllef Dobaussen» asbl.

## **1) L'ÂGE D'OR DE L'ASILE**

Analysons tout d'abord comment cette institution est née, en même temps et concomitamment avec la science psychiatrique. La psychiatrie en effet ne pouvait naître qu'institutionnelle, et cela dans le sillage des idéaux de 1789.

Nous pouvons définir la psychiatrie comme une science (ou

un art) qui possède à la fois un objet spécifique (la maladie mentale, la souffrance psychique) et une pratique propre (la prise en charge de l'homme dans sa trajectoire existentielle, et non le simple traitement médical d'une crise ou d'un symptôme).

Parlons de l'objet d'abord: Son existence, bien sûr, n'a pas attendu le surgissement de l'homme de l'art, le psychiatre. La folie est née avec l'humanité, mais de l'Antiquité à 1800, d'Hippocrate, père de la médecine, à Pinel, père de la psychiatrie, il existait deux traditions parallèles (et qui donc ne se rencontraient jamais) de la prendre en charge:

- **une tradition médicale** se réclamant de la physiologie hippocratique et qui fournissait donc une explication et une thérapeutique toutes médicales;
- **une tradition philosophique** (ou morale ou religieuse) qui en faisait un égarement de l'âme.

L'objet de la psychiatrie en tant que savoir spécifique naît à la fin du 18<sup>e</sup> siècle de la réunion de ces deux traditions, dans un double contexte de philanthropie révolutionnaire et de matérialisme laïque. C'en est fini en principe de la théorie des esprits vitaux, de l'âme par définition inaliénable parce que d'essence divine, de la spécificité de la matière vivante: Woehler réussit la synthèse in vitro de l'urée et Cabanis professe que le cerveau secrète la pensée comme le foie la bile.

Philippe Pinel, médecin français né en 1745 dans le Tarn, homme de science et d'appareil, qui survit à la Terreur, à Napoléon et la Restauration, est l'homme d'un véritable coup d'Etat qui fonde la psychiatrie moderne en réunissant les deux traditions (médicale et morale) que nous venons de citer. Le titre de son ouvrage, publié en 1800, annonce la couleur: «**Traité médico-philosophique sur l'aliénation mentale ou manie**». Le médecin doit se faire philosophe pour soigner la folie, déclare notre auteur, qui professe par ailleurs un optimisme thérapeutique considérable. Dans chaque aliéné sommeille en effet un reste de raison, dit Pinel, reste de raison qui permet d'entrer en contact avec celui qui est désormais un malade et qui permet de le ramener, dans la plupart des cas, à la guérison. Au-delà du geste mythique qui lui fait enlever les chaînes aux aliénés de Bicêtre, Pinel enlève l'aliéné avant tout de son isolement moral. Comme par hasard, c'est au même moment qu'Ilard tire de

leur isolement sensoriel, et donc moral, les sourds-muets, et que l'on commence à s'intéresser à ce qu'on appelle l'éducation des aveugles.

Voilà donc pour la constitution de l'objet psychiatrique, de ce qui va fonder son savoir. Pour comprendre l'émergence de sa praxis spécifique, nous devons nous livrer à une petite digression sociologique sur la Révolution de 1789. Notre guide en l'occurrence sera Tocqueville qui définissait la révolution démocratique comme l'aboutissement d'un véritable pouvoir absolu de l'Etat. Le paradoxe n'est qu'apparemment, car avec la disparition de l'Ancien Régime, le pouvoir ne tient plus sa légitimité d'un quelconque droit divin, mais bien du peuple lui-même, peuple dont il est issu, peuple qu'il connaît parfaitement parce qu'il y participe, peuple dont il fait donc le bien en toute légitimité. Le peuple étant souverain, ses lois ou sa Loi, n'ont alors plus rien d'arbitraire. Cette Loi, au contraire, épouse les penchants naturels de la société, celle-ci les suit, les épouse en quelque sorte sans aucune contrainte, d'une manière irréfléchie et immédiate. Une bonne Loi, et la loi du peuple ne saurait être que bonne, tend ainsi à s'ériger en norme, et n'est pas susceptible d'être transgressée... à moins que le criminel en question ne soit justement autre, donc fou. On comprend à l'inverse que les mauvaises lois de l'Ancien Régime ne pouvaient que sécréter de nombreux fous. Ecoutons encore une fois Cabanais, notre médecin matérialiste, l'un des fondateurs de la clinique moderne:

*«Nous avons observé qu'une constitution politique fondée sur la nature de l'homme et sur les règles éternelles de la justice, doit à la longue effacer presque entièrement les traces de la misère, et distribuer sans secousses, d'une manière plus égale, tous les moyens de jouissances. (...) J'oserai ajouter que, par l'effet des institutions sages qui constituent une véritable république, la démence et tous les désordres de l'esprit doivent également devenir plus rares. La société n'y dégrade plus l'homme; elle n'enchaîne plus son activité; elle n'étouffe plus en lui les passions de la nature, pour y substituer des passions factices et misérables, propres seulement à corrompre la raison et les habitudes, à produire des désordres et des malheurs. Les autorités révoltantes, les préjugés tyranniques, cessent de lui faire la guerre; les moeurs de l'ignorance, de la déraison, de la misère ne l'environnent plus de leur contagion dès le berceau. Soumis*

*aux seules douleurs qui sont inséparables de sa nature, il ignorera toutes les altérations de l'esprit qui produisent directement les désordres d'un mauvais état social, et par suite, les funestes penchants que développe son influence. Enfin, le moment viendra peut-être où la folie n'aura d'autre source que le dérangement primitif de l'organisation, ou ces accidents singuliers de la vie humaine qu'aucune sagesse ne peut prévenir.'»*

Nous le voyons, l'antipsychiatrie, déjà, pointe en quelque sorte le bout du nez.

De telles affirmations, qui nous paraissent bien péremptoires aujourd'hui, présupposent évidemment une conception matérialiste de l'homme, conception qui rejette pour une bonne part l'inné, qui professe la table rase et qui fait de l'homme le résultat (nous n'osons dire le sujet) de ses sensations. Nous retrouvons ici les conceptions des Idéologues, d'un Locke ou d'un Condillac, qui étaient parmi les philosophes que Pinel nous exhortait à lire. Mais si l'homme est un pur produit de ses sensations, il en va de même pour le scientifique, le médecin et partant l'aliéniste. Refusant toute spéculation étiologique, Pinel, pour constituer le savoir psychiatrique, ne se fiera qu'à ses sens: c'est la description des symptômes, la répartition en classes nosologiques, c'est en un mot la naissance de la clinique psychiatrique.

Le traitement, lui, naîtra de la foi dans les Idéologues et de l'acceptation plus ou moins consciente de la société idéale, telle qu'elle devrait naître de la Révolution. Il s'agit de soustraire le fou aux influences et aux sensations néfastes qui ont fait naître sa folie et de lui fournir un cadre idéal où les influences, idéales aussi, le ramèneront tôt ou tard à la raison. Ce cadre sera l'asile. Il n'est plus question en quelque sorte de protéger la société contre la folie, mais bien de protéger le fou contre la société. Il n'en est pas moins vrai que la naissance de l'asile est frappée d'un funeste paradoxe: au moment même où se brise le carcan de l'isolement moral du fou, s'élèvent les murs de son isolement social.

L'asile sera le cadre du fameux traitement moral qui permet d'agir sur le reste de raison qui sommeille en chaque aliéné. S'il s'agit bien d'un traitement psychologique, car dénué de tout apport médicamenteux et agissant uniquement sur le psychisme, il ne s'agit en aucun cas d'une psychothérapie, si originaire soit-elle, car elle ne s'adresse pas à l'individu, mais à la masse. Il s'agit de la masse des

aliénés qui forment la population de ce véritable microcosme, société autarcique réputée tendre, au fur et à mesure que la science progresse, vers un idéal asymptotique. Rien n'est laissé au hasard dans l'organisation de cette vie communautaire, dont le médecin-chef règne en véritable demiurge. L'architecture tout d'abord y a son importance, se référant souvent à l'idéal de la Cité Grecque, comme le démontre encore aujourd'hui l'asile de Charenton, érigé sur les plans d'Esquirol. Les horaires sont minutieusement réglés, les cellules font place aux dortoirs, les repas bientôt seront pris en commun. Car il ne faut pas attaquer de front les idées délirantes du malade, le cadre et la vie communautaire se chargeront de les atténuer petit à petit. Les douches froides, peuvent certes y contribuer de temps en temps. «Agir sur les esprits et reconstruire les personnalités», selon la formule de Marcel Gauchet et Gladys Swain, voilà le résumé du traitement moral.

Illustrons-le un peu moins prosaïquement par ces quelques citations de François-Emmanuel Fodéré, né en 1764 en Savoie et formé donc à l'Ecole Italienne de Turin avant d'exercer longuement dans le Val d'Aoste:

*«( . . . ) je voudrais que ces hospices fussent bâtis dans des forêts sacrées, dans des lieux solitaires et escarpés, au milieu des grands bouleversements, comme la Grande-Chartreuse, etc. Il serait souvent utile que le nouveau venu fût descendu par des machines, qu'il traversât, avant d'arriver à sa destination, des lieux toujours plus nouveaux et plus étonnants; que les ministres de ces lieux portassent des costumes particuliers. ( . . . ) La fantasmagorie et les autres ressources de la physique, la musique, les eaux, les éclairs, le tonnerre, etc., etc. seraient employés tour à tour . . . »<sup>4</sup>*

Rien d'étonnant à ce que de telles descriptions continuent à alimenter jusqu'à aujourd'hui les caricatures des asiles. On aura compris qu'il s'agit

*«d'offrir aux sens des aliénés des objets tout différents de ceux auxquels ils étaient accoutumés, des visages nouveaux, d'autres meubles, d'autres sites, d'autres manières, enfin un changement total dans tous les objets autour de lui.»<sup>4</sup>*

Je ne saurai vous dire si beaucoup de patients ont guéri de par l'asile, toujours est-il qu'il y en a eu de très nombreux qui ont guéri à l'asile . . . et qui l'ont donc quitté, comme ceux d'ailleurs qui s'obstinaient à ne pas gué-

rir. Car Pinel et ses successeurs directs de l'École de la Salpêtrière (Esquirol et Georget, pour ne citer que les plus brillants), n'admettaient qu'un seul critère évolutif, celui de la curabilité, issue d'ailleurs la plus fréquente. Les asiles, maisons spécialisées dans le traitement des aliénés, s'attachaient à guérir les fous, et non à les garder. Les incurables, après quelques mois de traitement d'épreuve, comme nous dirions aujourd'hui, se trouvaient relégués dans les anciens hospices ou Hôpitaux Généraux. Cela au moins jusque tard dans le 19<sup>e</sup> siècle, quand la plupart des départements français s'étaient enfin équipés, à la suite de la loi de 1838, d'asiles. Il s'agit de cette fameuse loi de juin 1838 dont le public en général ne retient que l'aspect répressif concernant l'internement. Nous savons maintenant que cet internement constituait un moment essentiel du traitement et il faut savoir que cette loi en même temps obligeait chaque département français de se doter d'un asile.

Si mes propos jusqu'ici ont parfois pu paraître sévères et ironiques, il ne faut pas oublier que la vie à l'asile apportait un progrès concret et matériel à la condition des aliénés, et déjà à l'époque les aliénistes parlaient avec conviction, et non sans raison si l'on ose dire, d'humanisation.

Mais surtout, l'asile a fondamentalement changé le visage, l'image, de la folie. Ce fou, que l'on sortait de son isolement moral parce qu'on le croyait incapable de vie sociale, ce fou s'est adapté admirablement à la vie communautaire, fût-elle asilaire. Il restait bien un être social, donc fondamentalement un être humain. L'asile fonctionnant comme révélateur de cette vérité occultée, portait donc en germe la preuve de sa propre inutilité; à son insu, il travaillait pour ainsi dire à sa propre disparition. Ce n'est que dans les dernières décennies du dernier siècle que, peu à peu, on s'est rendu compte de cette aporie. Il me semble personnellement que la rupture introduite par J. P. Falret y était pour beaucoup. Elève d'Esquirol, il en devenait pratiquement le Brutus, en assassinant la doctrine de son maître avec son célèbre article **«De la non-existence de la monomanie»**. Pinel, nous l'avons vu, défendait une classification essentiellement syndromique, à la manière d'un flash photographique instantané. Son seul critère évolutif fut la dichotomie curable vs incurable. Il tenait les différents tableaux morbides (manie, démence, idiotie, mélancolie) pour des formes d'une même maladie, l'Aliénation Mentale. Il en dé-

coulait tout naturellement un traitement pour la masse des aliénés, faisant peu de cas de l'individu.

J. P. Falret récusait l'Aliénation Mentale au singulier et décrivait des maladies mentales au pluriel. Chaque maladie était une entité morbide bien distincte, se caractérisant par des symptômes, mais aussi par une évolution, spécifiques. Falret prônait une observation encore plus rigoureuse et une prise en compte des symptômes propres à chaque malade. «Il faut se faire le sténographe du malade» préchait-il. Il reconnaissait ainsi la spécificité individuelle de chaque malade, même si sa démarche ouvrait la voie à la refonte nosographique d'un Kahlbaum et bien-sûr de Kraepelin, bien plus qu'à l'écoute de Freud.

Toujours est-il que l'individu maintenant était retrouvé, et que la psychiatrie, désormais, pouvait se penser en dehors de l'institution asilaire.

L'asile, finalement, face au psychiatre du 19<sup>e</sup> siècle, aura fonctionné comme l'hystérique, dont Lucien Israël nous dit qu'il (ou elle) cherche un maître pour le dominer. Lune de miel tout d'abord, qui constituait un moment bien fécond, essentiel et nécessaire de la psychiatrie, qui a pu naître et constituer à la fois son savoir et sa pratique. Désenchantement ensuite quand le leurre «d'agir sur les esprits pour reconstruire la personnalité» faisait retour.

Résumons maintenant avec Gauchet et Swain les trois moments de l'institution asilaire:

1. Le moment pinélien où Pinel, en retrouvant le reste de raison, entrevoit le Sujet de la folie. C'est le moment qui tire le sujet de son isolement moral.
2. Le moment asilaire ensuite, qui perd aussitôt le sujet dans le traitement moral, pensé sur le modèle sociologique d'une société idéale. C'est le moment qui enferme la folie dans l'isolement social.
3. Le moment de la redécouverte du sujet qui permettra, par le détour du regard médical sur l'individu, de découvrir l'écoute psychanalytique du sujet.

Commencera alors la valse hésitation entre le dedans et le dehors dont la loi 180 n'est qu'un des derniers avatars. Paraphrasons alors, pour terminer, Freud, qui, dans un tout autre contexte, il est vrai, écrivait: *«Es ist wie man sieht, wieder eine Frage des Außen und Innen.»*<sup>5</sup>

# Artérite des membres inférieurs

**tanakan**  
EXTRAIT DE GINKGO BILIBA STANDARDISÉ

30 COMPRIMÉS IPSEN

**FORMES ET PRÉSENTATIONS:** Comprimés enrobés à 40 mg (rouge brun): boîte de 30. Solution buvable: flacon de 30 ml avec doseur volumétrique.  
**COMPOSITION:** Extrait de Ginkgo biloba standardisé (EGb 761) p. comprimé: 0,04 g; p. boîte: 1,2 g; p. 100 ml: 4 g; p. flacon: 1,2 g. **PROPRIÉTÉS:** Le Tanakan, extrait concentré, standardisé et titré de feuilles de Ginkgo biloba, est caractérisé par un ensemble de propriétés pharmacologiques se traduisant notamment par: une activité vasorégulatrice sur l'ensemble de l'arbre vasculaire: artères - capillaires - veines; des effets rhéologiques sur l'hyperagrégation plaquettaire et érythrocytaire se traduisant par une diminution du risque thrombotique microcirculatoire; une action protectrice du métabolisme cellulaire, en particulier sur les neurones cérébraux et les cellules neurosensorielles.  
**INDICATIONS:** Proposé comme traitement correcteur des symptômes du déficit intellectuel pathologique du sujet âgé (troubles de l'attention, de la mémoire...). Traitement symptomatique de la claudication intermittente au cours de l'artériopathie des membres inférieurs (au stade II). Amélioration du phénomène de Raynaud. Proposé dans: - certains syndromes vertigineux et/ou acouphènes, - certaines baisses de l'acuité auditive, d'origine ischémique présumée, - les déficits rétinien de mécanisme vraisemblablement ischémique. **PRÉCAUTIONS D'EMPLOI:** Le Tanakan n'est pas un antihypertenseur et ne peut pas remplacer ou éviter le traitement de l'hypertension artérielle par les médicaments spécifiques. Grossesse: chez l'animal, les études expérimentales n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. Dans l'espèce humaine, on ne dispose pas de données épidémiologiques précises. Cependant, à ce jour, aucun effet malformatif n'a été rapporté. **EFFETS INDÉSIRABLES:** Les effets indésirables signalés sont rares: troubles digestifs, troubles cutanés, céphalées. **MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE:** Comprimés: 1 comprimé = 40 mg d'extrait pur. Posologie usuelle: 3 comprimés par jour, à prendre au moment des repas. Coût du traitement journalier: 4,26 F. Prix: 42,60 F (boîte de 30). Solution buvable: 1 dose = 1 ml = 40 mg d'extrait pur. Posologie usuelle: 3 doses (3 ml) par jour, diluées dans un demi-verre d'eau, à prendre au moment des repas. Coût du traitement journalier: 4,35 F. Prix: 43,50 F (flacon de 30 ml). AMM 316 324.0 (1974), validation 1990, solution buvable. AMM 329.904.0 (1990), comprimés. Mis sur le marché en 1975 et 1991. Remb. Séc. Soc. à 40% - Collectivités. Consulter la fiche signalétique ou le dictionnaire Vidal pour une information complète.

**IPSEN**

Institut de Produits de Synthèse et d'Extraction Naturelle  
30, rue Cambronne - 75015 Paris - Tél.: (1) 47 34 10 95.

# tanakan

extrait de Ginkgo biloba standardisé (EGb 761)

*3 comprimés  
par jour*

# Harnwegsinfekte

kompromisslos  
und  
spezifisch  
behandeln



# Urospasmon<sup>®</sup>

Hohe Erregerempfindlichkeit bei geringem Risiko –  
daher auch bei Banalinfekten einsetzbar

**Urospasmon Tabletten**  
**Urospasmon sine Kapseln**

**Zusammensetzung:** 1 Tablette Urospasmon enthält: Sulfadiazin 150 mg, Nitrofurantoin 50 mg, Phenazopyridinhydrochlorid 50 mg. 1 Kapsel Urospasmon sine enthält: Nitrofurantoin 50 mg, Sulfadiazin 150 mg.  
**Anwendungsgebiete:** Akute und chronische Nieren- und Nierenbeckenentzündung, Harnblasenentzündung, Harnröhrenentzündung, Infektionen bei mechanischen oder funktionellen Harnabflußstörungen; zur Vorbeugung gegen Infektionen bei diagnostischen und operativen Eingriffen in der Urologie; besonders zur Behandlung des Harnwegsinfekts mit krampfartigen Beschwerden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Sulfonamide und Nitrofurantoin, schwere Leber- oder Nierenfunktionsstörungen, schwere Blutbildveränderungen wie Mangel an roten Blutkörperchen infolge Glucose-6-phosphatdehydrogenasemangel, Scheibenrose, Nervenentzündung. Letzte Woche der Schwangerschaft, Stillzeit sowie bei Früh- und Neugeborenen bis zum 3. Lebensmonat kontraindiziert. **Nebenwirkungen:** Übelkeit und Erbrechen, Schwindel, Kopfschmerzen, Kribbeln, Schmerzen und Mißempfindungen an den äußeren Gliedmaßen sowie an der Ohrspeicheldrüse, Atembeschwerden, Magen-Darm-Störungen, Gallenstauungen und Überempfindlichkeitsreaktionen wie Fieber, Gewebeeränderungen und Entzündungen der Lunge, Hautreaktionen, Blutbildveränderungen. **Cave:** Funktionsstörungen der Schilddrüse.

**Darreichungsformen und Packungsgrößen:** Urospasmon: Packungen mit 20 und 50 Tabletten; Urospasmon sine: Packungen mit 20 und 50 Kapseln. Anstaltspackungen

Stand: Dezember 1990

HEUMANN PHARMA GMBH & CO., 8500 Nürnberg 1, Postfach 2260.

Littérature et échantillons: ACTESSA S.A. Groupe C.P.L. 4005 ESCH SUR ALZETTE



## II) THÉORIE ET PRATIQUE DE LA LOI ITALIENNE 180

L'imprégnation polémique et politique de la loi 180 n'a pas contribué à sa compréhension, et elle compte plus de partisans et des détracteurs que de critiques scientifiques. Elle «n'a pas fonctionné», et nous essayerons d'envisager les deux aspects de ce non-fonctionnement, consentant à nous frayer un chemin de compréhension vers elle à travers le double aspect théorico-culturel et pratico-politique.

On peut saisir l'innovation culturelle de la loi 180 à travers la notion d'espace. C'est ce qu'ont d'ailleurs compris l'opinion publique et la presse dans leur à-peu-près en la baptisant «la loi qui a fermé l'asile».

En effet, la loi 180 a été en la matière bien plus radicale, car elle a non seulement fermé l'asile, mais elle a voulu nier l'existence d'un espace propre à la folie, distingué et séparé de l'espace de la cité. Cette notion d'«espace autre» est celle qui fonde la psychiatrie moderne à la fin du XVIII<sup>e</sup>, début du XIX<sup>e</sup> siècle, et cette fondation a son soubassement ni dans la découverte d'un nouveau médicament contre le délire, ni dans la découverte des causes de la démence; c'est l'ouverture de l'asile qui donne à la psychiatrie son statut tel que nous le connaissons. La psychiatrie naît comme médecine publique qui se fait à et par l'asile.

Cet espace changera plusieurs fois de sens dans les deux cents ans de son existence: de l'utopie sensualiste et un peu polémique du premier Pinel (l'asile comme société bien dotée en sensations, idées et émotions) à l'espace se prétendant forme stérilisée permettant ainsi au contenu symptomatique de se manifester à l'état pur de la deuxième moitié du XIX<sup>e</sup> siècle, jusqu'à l'espace-réclusion par l'asile de la déchéance qui s'autoentretient par le travail des reclus eux-mêmes. Mais, au-delà de ces changements, il gardera sa notation fondamentale d'espace autre, **qualitativement** différent de l'espace de la cité. C'était justement cette différence que la 180 remettait en discussion, ou, plutôt, qu'elle niait carrément.

Une telle innovation n'était pas d'une compréhensibilité allant de soi. Et, en effet, elle n'a pas été comprise, non seulement par le gros de l'opinion publique, mais pas non plus par l'intelligentsia elle-même (de gauche) qui l'avait formulée.

L'incompréhension de l'opinion publique était prévisible et prévue: conservatrice et tra-

ditionnelle comme partout, avec en plus quelque chose de paysan (surtout dans la moitié sud de la Péninsule), encore monarchiste, pour ainsi dire, en temps de troisième république, elle a crié au scandale de la fermeture de l'asile, en sous-entendant que la spécificité autre de son espace gardait toute sa validité. Là où la 180 biffait l'asile par le changement du statut épistémologique de son implantation, l'opinion publique voyait la cessation irresponsable d'un service hospitalier essentiel.

Plus intéressant d'autre part, l'effondrement culturel de l'intelligentsia matricielle de la «180». Cette intelligentsia a eu une bonne intention initiale, mais n'a pas su en développer les conséquences.

Son idée de réintroduire la folie dans la cité, dans l'espace de la cité, n'était notoirement pas neuve, elle reproposait un thème de l'époque pré-asilaire; ce qui, par contre, représentait une nouveauté stimulante, étaient les rapports que la cité moderne entreprendrait avec la folie; car personne n'aurait sérieusement pensé de reproposer la vieille admiration sacrale entrecoupée d'expulsions sacrificielles périodiques. Il était question de réfléchir sur la médiation médicale que l'asile avait, probablement à tort, absolutisée, de repenser le modèle d'efficacité des nouveaux médicaments de la folie, de se confronter de facto – et non seulement dans des romans – avec le vieux problème de folie et créativité. Mais il était surtout question de reconnaître la spécificité de la folie, et de reconnaître son irréductibilité à d'autres catégories, y comprises les catégories médicales dans lesquelles avait prétendu la stériliser l'organo-mécanisme des psychiatres.

C'est surtout à ce propos que l'intelligentsia de la «180» a montré toutes ses limites. Le sociologisme d'où elle était partie presque empiriquement et qui, à son début, c'est-à-dire au moment où l'on commençait à dénoncer le scandale des asiles, constituait sa force d'attraction et de pénétration, a fini par l'emprisonner avec son «facilisme». Il s'est replié sur lui-même en banalisant la folie sous forme de besoin social et en produisant un bourgeois politique (la folie comme artefact de la société capitaliste) d'une vacuité idéologique inculte.

Ni l'une ni l'autre banalisation n'ont eu longue haleine, et ce n'est pas par hasard que «Psichiatria Democratica», qui en était le dépositaire, en mal de se relancer, les ait remplacées par le «souffrentialisme» que lui prêtaient des



intégristes catholiques de «Communion et Libération»: la souffrance comme besoin spirituel engendrant entre autres la folie, et nécessitant compréhension et consolation. La cure d'âme remplace la psychothérapie comme fin peu glorieuse d'un mouvement parti de positions paracommunistes.

Disons donc pour achever ce premier volet de notre analyse que, du point de vue culturel, la «180» n'a pas fonctionné, car elle ne pouvait pas fonctionner. Le zèle apostolique de ses pontes a ramené la psychiatrie de l'Encyclopédie de Diderot et de d'Alembert dans le sein de l'orthodoxie vaticane. Pinel se retourne, peut-être, dans sa tombe.

Deuxième volet de notre analyse, le côté pratique de la loi, son application avec ses complications politiques consubstantielles.

Il s'agit là d'un problème typiquement italien, et dont la clé de compréhension réside dans l'histoire même de la vieille loi psychiatrique 36/1904, laquelle loi fut votée par un Parlement d'où les catholiques étaient absents depuis 1865 après le «non expedit» de Pie IX, tout en restant, dans le pays, les détenteurs historiques du monopole de l'assistance.

La loi 36 fut une espèce d'imposition du front cultivé et laïque, qui antéposa la cure à l'assistance au nom du scientisme médical de l'époque, et qui régla la question de l'assistance aux fous, ainsi que beaucoup d'autres questions de l'Italie de Giolitti, d'après un **partage** entre l'Etat et les congrégations confessionnelles. Lequel partage dut, à en juger sa tenue (74 ans), être considéré comme satisfaisant par les parties intéressées. C'est ce même problème de partage qui se posait de nouveau, trois quarts de siècle après, lors de la crise du système asilaire, et il demandait un nouvel aménagement dans le passage de l'asile au Territoire. Il était encore une fois question de partager les ressources en cause entre la partie publique (néologisme «syndicalogène» qui remplace le terme d'Etat depuis une dizaine d'années) et les particuliers, confessionnels ou pas.

Les ressources en cause étaient, comme d'antan, l'idéologie et l'argent; l'imprimatur sur l'image de la folie et le flot de milliards de lires que la 180 allait faire couler.

Les parties en cause étaient par contre différentes. Le front laïque était cette fois cantonné dans les redoutes universitaires à l'enseignement du néo-mécanisme psychopharmacologisant

de marque américaine, et n'ayant mot à dire, sérieusement, qu'à propos de l'acuité. Le partage du gros lot de la chronicité avait cette fois-ci lieu entre deux confessions: les catholiques et les communistes. Chacune d'elles essayait de coloniser d'un côté le plus grand nombre de services territoriaux par des hommes à elle, par des «observants» d'une fiabilité presque militaire; et, de l'autre, cherchait à pomper les ressources financières à travers l'escamotage assistentiel de la chronicité, dans ce deuxième versant les catholiques ayant nettement prévalu, grâce à leur réseau historique de maisons de retraite, d'hospices et d'oeuvres pieuses, les communistes n'ayant pu compter que sur les maigres disponibilités des communes qu'ils administraient.

Et, en corrélation et comme contre-preuve de ce fait, ce n'est pas par hasard que la loi 180 se tait quant à la chronicité.

On a voulu voir dans ce silence la bêtise irresponsable d'un parlement inculte et effarouché (qu'on se souvienne du climat chauffé à blanc de 78); en effet, c'était une façon un peu cynique, sûrement lucide, de régler un problème de pouvoir entre factions de palais qui, par leur définition-même, ne sont pas très sensibles à l'humanité de leurs sujets.

Le «manque de nom» de la chronicité permettait en effet de la baptiser chaque fois selon les nécessités en cause. Et c'est ainsi que, à certains endroits de la péninsule, elle est devenue l'exergue de contradictions socio-politiques réclamant, comme «thérapie», une pénétration profonde et capillaire à visée surtout préventive dans le tissu social; tandis que, à d'autres endroits (surtout dans le sud de l'Italie), elle n'était qu'un problème d'assistance individuelle, justiciable par le repérage d'un lit dans une maison de repos.

Dans ces considérations, on peut peut-être trouver la deuxième raison du non-fonctionnement de la loi 180: elle ne pouvait, ou plutôt, elle ne devait pas fonctionner, tant qu'on n'eût su à qui la chronicité (et ses bénéfiques) allaient appartenir.

D'après la loi 36/1904, la chronicité appartenait à l'Etat – ainsi que l'Education Nationale et les chemins de fer – selon une idéologie de l'époque. Dans l'Italie moderne, l'Etat n'est rien, ainsi que le note Nobécourt, et les partis sont tout. Le partage de la chronicité psychiatrique était à refaire en fonction de cette variable. Et, nécessairement, selon le style des

partis et non pas selon celui de l'administration.

Quelles conclusions pourrions-nous tirer des considérations que nous venons de faire?

Tout d'abord, en tant que médecins. Notre déontologie ne nous permet guère d'apprécier une attitude vis-à-vis des malades mentaux – et de leurs familles – qui s'était caractérisée par un cynisme expéditif.

Mais on pourrait nous rétorquer les conditions «lageriennes» des asiles d'avant la loi et le fait aussi que bon nombre de «blouses blanches» et de personnes de tout autre niveau professionnel et culturel que celles de *Psichiatria Democratica* ont soutenu la 180 dans le bien comme dans le mal.

Nous demeurons toutefois de l'avis que le «massacre» des malades mentaux (les morts d'accident ou suicidés, les disparus, et ceux qui ont fini dans les asiles-prisons) était évitable ou, plus exactement, n'était pas nécessaire, n'était pas consubstantiel à la loi.

Une espèce d'élément étranger s'est inséré par là, qui a trait à l'inculture soixante-huitarde et à l'arrogance petite-bourgeoise qui la sous-tendait par plusieurs aspects.

La dénégation des dégâts du sociologisme pur et dur en psychiatrie, les ravages de la méconnaissance de la spécificité de la folie tiennent à une mode passionnelle et rancunière qui, dans le consensus et le «grounpisme», avait pensé trouver ses idées nouvelles, ses valeurs révolutionnaires et l'acquiescement de sa conscience.

D'autre part, le «scandale de la 180» demeure une équivoque de bien-pensants, attardés, ainsi qu'il se doit, sur leurs idées reçues. Equivoque due au fait de penser la 180 comme une loi sanitaire, de la juger dans une optique technique de la santé publique et de la psychiatrie médicale.

La «180» est plutôt une des lois du changement indéniable de l'Italie des années 70-80, quitte à se demander s'il s'agit d'une évolution ou d'une involution.

La 180 signifie, entre autres, deux choses. Elle signifie d'un côté que la suprématie médicale, ayant consenti le «18 Brumaire» du directeur de l'Asile de 1904, est chose révolue, et que le savoir psychiatrique actuel, dans sa réalité et surtout dans ses phantasmes, n'est

plus en état de cautionner une pareille délégation de fonctions et de pouvoirs.

Elle signifie d'autre part la codification des changements que les rapports entre assistance et médecine ont subis depuis soixantedix ans. L'assistance qui, dans le cas spécifique, était une espèce d'attribut des hautes fonctions médicales du directeur de l'Asile, est maintenant une grosse entreprise politique, dont la compétence médicale est un des bras séculiers.

L'analyse de la reconversion privée d'un certain nombre de services publics en dirait aussi long sur le contexte de la 180; mais elle nous mènerait trop loin, quitte à nous faire indexer d'amateurisme historiographique par les professionnels de l'histoire.

Certes, la 180 ne provient pas d'une matrice sanitaire psychiatrique mais, plutôt, d'une irruption socio-politique dans la citadelle d'une psychiatrie essoufflée et appauvrie. Référence politique majeure, donc, et dont une des preuves pourrait être le fait que tant que les partages que nous avons mentionnés plus haut ne seront faits, il ne sera pas question de réforme de la 180, et les projets dans ce sens ne feront que s'entasser (douze, treize «und so weiter») dans le tiroir du ministre.

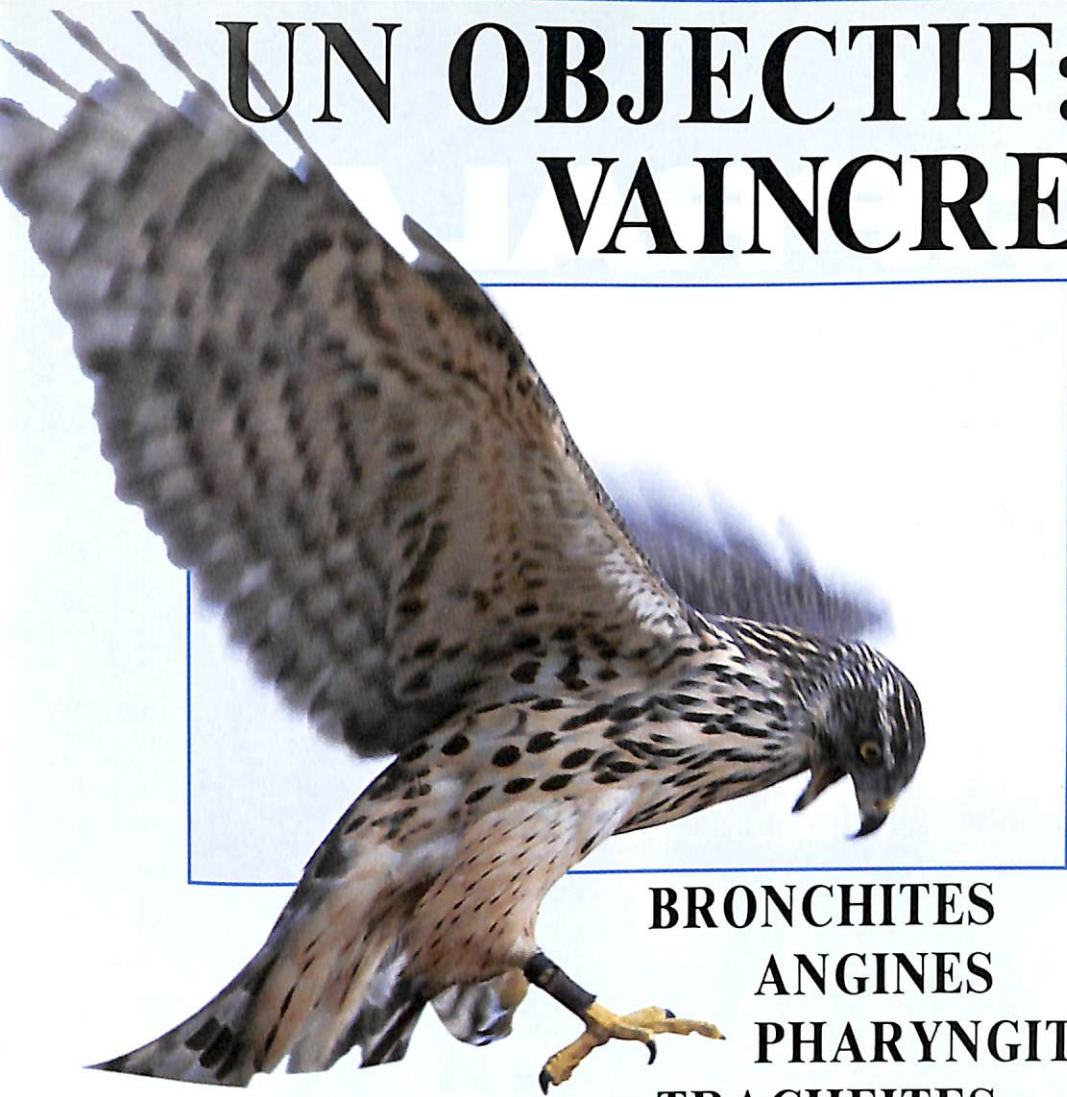
Par contre, lorsque l'on reparlera sérieusement de réforme de la 180, il serait intéressant de voir la carte «politique» italienne, soit des services territoriaux, soit des maisons de repos reconverties en psychiatriques. Mais nous doutons que même le CENSIS (le puissant Centre d'études des investissements sociaux de FIAT) en produise une, fidèle, lui aussi, à la loi italienne du mi-dit, mi-non dit.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Cabanis P.J.G.  
Vues sur les secours publics  
in: Oeuvres philosophiques, Paris, rééd. 1956.
2. Del Pistoia L.  
L'expérience italienne, du sujet de la folie à l'usager fou  
in: Olié J.P. et Gay C., Assurances psychiatriques en question, Doin, Paris, 1986, pp. 109-122.
3. Falret J.P.  
De la non-existence de la monomanie.  
Archives générales de médecine, août 1854.

4. Fodéré F.E.  
Traité du délire.  
Paris, 1817
5. Freud S.  
Die Verneinung, (1925)  
in: G.W., t. 14
6. Gauchet M. et Swain G.  
La pratique de l'esprit humain, (L'institution asilaire et la révolution démocratique)  
Gallimard, Paris, 1980, 519 p.
7. Israël L.  
L'hystérique, le sexe et le médecin.  
Paris, Masson, 1976, 251 p.
8. Lanteri-Laura G.  
J.P. Falret et le passage de l'aliénation mentale aux maladies mentales  
in: Psychologie médicale, 1985, 17, 4:  
507-512.
9. Pinel P.  
Traité médico-philosophique sur l'aliénation mentale ou manie,  
Paris, J.A. Brosson, 1809, 2<sup>e</sup> éd.
10. Swain G.  
Le sujet de la folie.  
Toulouse, Privat, 1977.
11. Tocqueville A. de  
De la démocratie en Amérique (1835).  
Paris, R. Laffont, 1986.

# UN OBJECTIF: VAINCRE



**BRONCHITES  
ANGINES  
PHARYNGITES  
TRACHEITES**

# RULID®

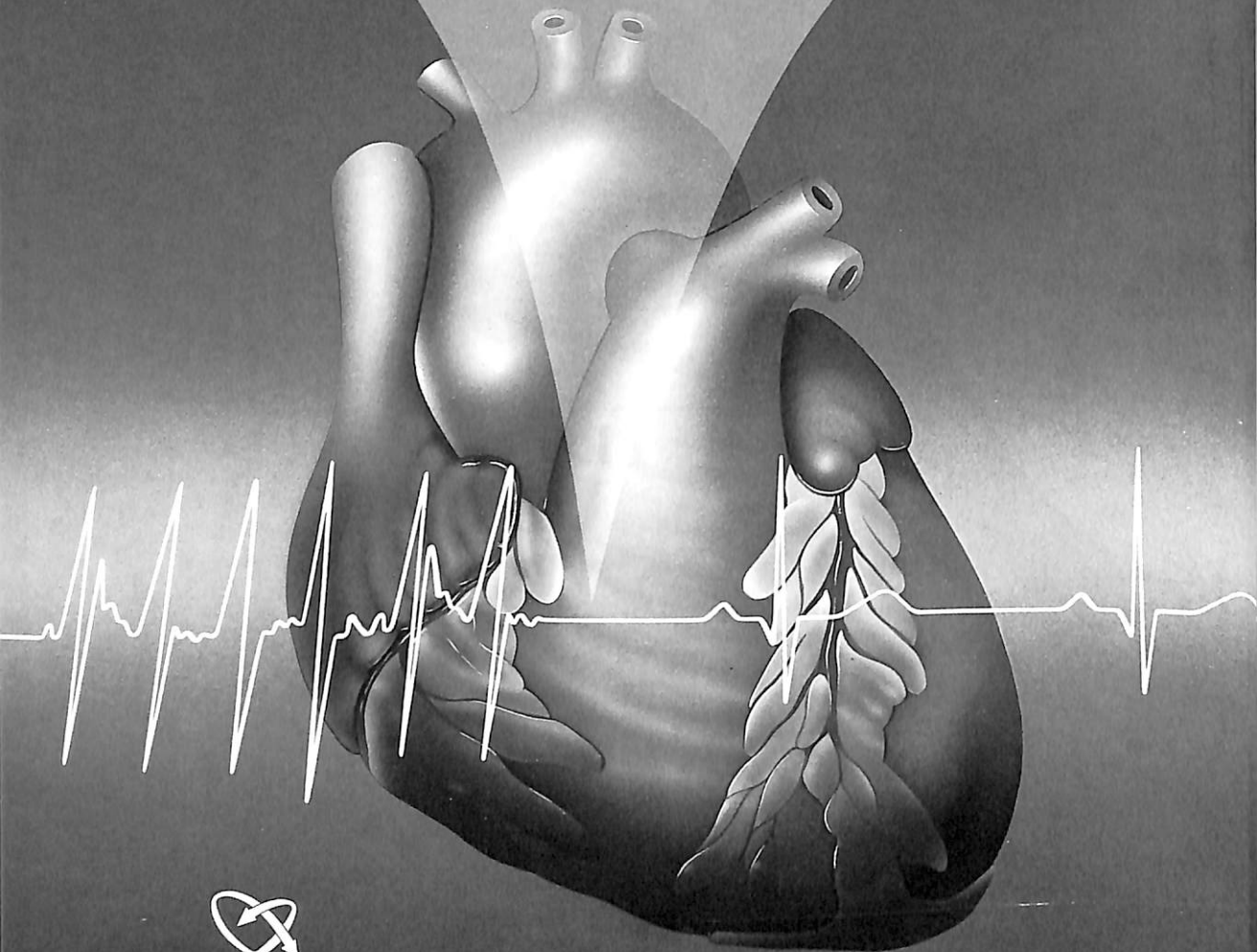
roxithromycine

**Le 1<sup>er</sup> néomacrolide**

**Rulid® (Roxithromycine) - Distributeur :** ROUSSEL S.A. - 1040 BRUXELLES - **Composition :** Comprimés dosés à 150 mg : Roxithromycin 150 mg - Hyprosols - Poloxamer 188 - Polyvidon - Silica colloïd anhydre - Magnés stéarates - Talc - Maïd amyli q.s. pro compr. uno - Hyromellos - Dextros anhydr. - Titan dioxyd. - Propylenglycol obducto - **Formes, voie d'administration et conditionnement :** RULID comprimés - Boîte de 10 comprimés - **Voie orale - Boîte de 10 comprimés - Propriétés :** La Roxithromycine est un antibiotique de la famille des macrolides, dérivé semi-synthétique de l'érythromycine. Il existe d'ailleurs une résistance croisée entre les macrolides. Elle agit en inhibant la synthèse des protéines des bactéries en se fixant sur leurs ribosomes plasmatiques. Elle est active sur les souches habituellement sensibles, à des concentrations minimales inhibitrices comprises entre 0,01 et 2 µg/ml. Son spectre d'activité comprend de nombreuses espèces bactériennes, Gram négatif et Gram positif. - **Indications :** Elles concernent l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la roxithromycine. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu ce médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles. Elles sont les suivantes : - les infections dues aux germes définis ci-dessus ci-dessus sensibles, notamment dans les manifestations : • O.R.L. • broncho-pulmonaires • cutanées • génitales, en particulier prostatiques, à l'exception des infections gonococciques. - **Posologie et mode d'emploi :** Chez l'adulte (à partir de 15 ans) : 300 mg/jour soit 1 comprimé le matin et soir, de préférence avant le repas. Il n'est pas recommandé d'utiliser ce schéma thérapeutique chez les enfants de moins de 15 ans. - Chez les insuffisants hépatiques, on constate une augmentation de la demi-vie plasmatique. Par précaution, la prescription de RULID doit être soigneusement évaluée. Si elle est jugée nécessaire, il conviendra de surveiller les tests hépatiques et de diminuer éventuellement la posologie. - Chez les insuffisants rénaux, l'élimination rénale de la roxithromycine étant faible et la modification des paramètres pharmacocinétiques n'étant pas corrélée à la clearance de la créatinine, une modification de la posologie n'est pas nécessaire. - Chez les sujets âgés, la demi-vie est allongée. Cependant, après administration répétée de 150 mg toutes les 12 heures, les concentrations plasmatiques maximales et l'aire sous la courbe à l'état d'équilibre sera administrée de préférence avant les repas. - **Contre-indications :** • Allergie connue aux macrolides • Association aux alcaloïdes vasoconstricteurs de l'ergot de seigle, notamment ergotamine et dihydroergotamine • En cas d'insuffisance hépatique grave. - **Effets indésirables :** Possibilités d'apparition de manifestations digestives (nausées, vomissements, gastralgies, diarrhées). Dans de rares cas, manifestations cutanées allergiques, croisées avec les autres macrolides. - augmentation transitoire possible des transaminases ASAT-ALAT et/ou des phosphatases alcalines pouvant aboutir exceptionnellement à une hépatite chronique. - des cas de neutropénie ont été observés. - risque potentiel d'hépatite cholestatique.

# CIPRALAN®

cibenzoline



  
**SEARLE**  
cardiovascular

**SAMENSTELLING** - Cibenzolin succinaat (aequivalent cibenzolin, bas. 130 mg) / **VORMEN, TOEDIENINGSWIJZEN EN VERPAKKINGEN** - Deelbare tabletten à 130 mg voor orale toediening, dozen van 40 en 100 tabletten / **EIGENSCHAPPEN** - Cibenzoline is een anti-arritmicum, dat hoofdzakelijk thuishoort in de klasse I van de klassificatie van Vaughan-Williams. Bovendien heeft cibenzoline ook eigenschappen van klasse III en IV. Deze eigenschappen werden op verschillende hartweefsel teruggevonden zowel op auriculaire als op ventriculaire niveau. / **INDICATIES** - Behandeling en preventie van ventriculaire arritmieën - Behoud van het sinusaal ritme na regulatie van de auriculaire fibrillatie en van de auriculaire flutter. - Voorkomen van crises van paroxysmale supra-ventriculaire tachycardie. / **POSLOGIE EN WIJZE VAN GEBRUIK** - In afwezigheid van niërsufficiëntie of ernstige hartinsufficiëntie, is de aanbevolen startdosis 130 mg 2 maal per 24 uur. Bij niet bevredigende resultaten en bij ernstige tachycardie in functie van de individuele toestand van de patient (zie "Bijzondere voorzorgen") / **CONTRA-INDICATIES** - Auriculo-ventriculaire blok van de 2de of 3de graad, zonder pace-maker - Bi- of trifasculaire blok. - Ernstige hartinsufficiëntie. - Bekende overgevoeligheid voor cibenzoline. / **ONGEWENSTE EFFECTEN** - Cardiaal: - vertraging van de hartgeleiding, voornamelijk bij oudere patienten, meestal met een voorgeschiedenis van geleidingsstoornissen. - vererging van de arritmie en verhoging van de hartinsufficiëntie bij patienten met een ernstige cardiopathie. - lichte variaties in de hartfrequentie kunnen voorkomen (sinusale tachycardie, bradycardie). - zoals bij elk anti-arritmicum zijn er gevallen gemeld van vererging van de arritmie, tachycardie of ventriculaire fibrillatie; deze zijn evenwel weinig frequent. Neurologisch: - vertigo, beven. Gastro-intestinaal: - nausea, diarree, braken, gastralgie. Diversen: - Vermoeidheid, asthenie, gezichtsstoornissen. In enkele zeldzame gevallen van overdosering werd hypopycnie gemeld. / **BIJZONDERE VOORZORGEN** - Cibenzoline zal worden voorgeschreven onder strenge controle in geval van hartinsufficiëntie of hypotensie. Niet gebruiken bij ongecontroleerde hartinsufficiëntie of hypotensie, voor zover deze niet het gevolg zijn van de arritmie. Bij patienten met een sterk verminderde ejection fraction (< 25%), moet de behandeling met lichte dosis begonnen worden: 1/2 tablet als test en vervolgens 1 tablet per dag onder strikte controle van electrocardiogram, nierfunctie en de gebruikelijke klinische parameters. - Bij een verbreding van het QRS met meer dan 25% van de basiswaarden, moet de posologie vermindert worden. - Het optreden van een eerste graads-blok, vereist een vermindering van de posologie. - Het optreden van een auriculo-ventriculaire blok van de tweede of derde graad of een bi- of trifasculaire blok vereist het stopzetten van de behandeling. - De combinatie met een ander anti-arritmicum van de klasse I wordt afgeraden. - Er wordt aangeraden om voorzichtig te zijn bij een voorgeschiedenis van hartgeleidingsstoornissen en bij niet-gecontroleerde hartinsufficiëntie.

**VERDELER** - CONTINENTAL PHARMA, Louizalaan 165, 1050 Brussel, Tel.: 02/642.46.11

# Image cytometry in solid tumors

**E. POECKES<sup>1</sup>,  
F. RIES<sup>2</sup>,  
M. DICATO<sup>2\*</sup>,  
P. MOLITOR<sup>2</sup>,  
R. DONDELINGER<sup>3</sup>,  
J.C. KURDZIEL<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Recherche Cancer et Sang -  
Luxembourg

<sup>2</sup> Department of Haematology-Onco-  
logy and Cytometry Unit,

<sup>3</sup> Department of Radiology, Centre  
Hospitalier de Luxembourg,  
L-1210 Luxembourg

## SUMMARY

In 49 patients we performed direct (49,1%) or CT-scan guided (39,4%) fine-needle aspiration of suspect lesions or touch preps of tumors removed by surgical procedures (11,5%). 61 specimens were submitted to classical cytology and independently, double blinded, to Image Cytometry (ICM) on a CAS-200 equipment. In ICM the DNA histogram was classified from I to IV according to increasing aneuploidy and S-phase. 49 tumors of various origins were tested. In 67% of the specimens positive cytology correlated well with major DNA histogram abnormalities (class III or IV); positive cytology was found with class I or II DNA histograms in 15%. Negative cytology with II or IV histograms was found in 7% and positive cytology with class I and II in 11%. Out of 4 patients with class II or IV and negative cytology a second sampling showed positive cytology in 3/3 pts. ICM of smears from aspirations obtained by direct or CT-guided technique provide valuable additional informations, compared to classical cytology, and might prove useful for selecting patients with highly abnormal histograms for more aggressive therapy.

## I. INTRODUCTION

In the last ten years computerized Image Cytometry (ICM) has been increasingly used for optical density-based DNA-measurements in cellular material on slides.

The nuclear DNA-content in tumor cells has been shown to be closely related to the malignant potential of a tumor and probably represents one of the most powerful prognostic indicators available today.<sup>1</sup>

ICM-measurement of cell-ploidy allows, in contrast to Flow cytometry (FCM), selection of the cells and measurement of

samples containing only a limited number of cells.

During the last 15 months, we made ploidy-measurements with ICM of cells obtained by 3 different sampling methods: direct puncture of superficial lesions, CT-scan guided punctions and touch preps of surgical specimens. In classifying the DNA-histograms, we made the comparison with classical cytology and looked at concordance and divergence of both methods.

## II. MATERIALS AND METHODS

### 1) Study population and cell preparation

The study was performed on samples from 49 patients with different diseases (13 breast cancers, 7 respiratory tract tumors, 7 digestive tumors, 5 gynecological tumors, 5 urinary tract tumors, 2 sarcomas, 8 miscellaneous tumors, 2 benign lesions and 1 normal tissue sample).

The DNA measurements were performed on smears of direct (49,1%) or CT-scan guided (39,4%) fine needle aspirations or touch preps of tumors removed by surgical procedures (11,5%).

From several patients a few samples of different lesions were collected, so that 61 specimen slides of 49 patients were examined (table 1).

From every lesion a few slides were collected for classical cytology and two slides for ICM-DNA-measurements.

### 2) Staining

The slides were air-dried and fixed in 10% neutral buffered Formalin for 30 minutes.

After air-drying the staining was performed following a standard Feulgen method for DNA-content analysis (CAS Cell Analysis Systems, Chicago, Illinois).

### 3) Analysis and measurements

In this study, ICM-analysis was performed on CAS 200 Image Analyser, using as software, the Quantitative Ploidy Analysis Program (QPA) (CAS Cell Analysis Systems, Chicago, Illinois) (Fig. 1). In brief, the system consists of a microscope, an enhanced IBM-AT computer and two full color display monitors. The image sensor is a solid-state charge coupled digital camera.<sup>2</sup>

The quantitation of the DNA is based on assigning an optical density to each subunit (pixel) of the image and finding the summed

optical density of the pixels for each nucleus in the image.<sup>2</sup>

The calibration of the Cell Analyser was performed, using tetraploid rat hepatocytes, treated in the same manner than the specimen slides.

If ever possible 100-200 cells per sample were measured.

DNA-histograms generated from analysis indicate several feature values:

- DNA-index (D.I.)<sup>3</sup>
- nuclear area [ $\mu\text{m}^2$ ]
- DNA-mass [pg]
- C.V.-value of chosen peak [%]
- percentage of cells in S, G<sub>2</sub>M

### 4) Interpretation of histograms

The interpretation of the DNA-indices of the main peaks is done according to Susan Taylor<sup>4</sup>, with a few insignificant modifications (Table 2).

Table 2:

DNA-index	characteristics of the cell
<0.88	haploid; aneuploid
0.88-0.92	border-line values
0.92-1.08	diploid, G <sub>0</sub> ,G <sub>1</sub>
1.08-1.13	border-line values
1.13-1.80	diploid S-phase; aneuploid
1.80-2.20	diploid G <sub>2</sub> M-phase; tetraploid G <sub>0</sub> ,G <sub>1</sub>
> 2.20	polyploid, aneuploid
3.60-4.40	tetraploid G <sub>2</sub> M; octoploid G <sub>0</sub> ,G <sub>1</sub>

The DNA-histograms are classified in four groups according to increasing aneuploidy and S-G<sub>2</sub>M-phase<sup>5</sup>:

**Histogram type I:** shows a single distinct peak in diploid or near diploid region

**Histogram type II:** has either a distinct peak in near tetraploid region or two well defined peaks in diploid and tetraploid region. Lower than 5% of the cells are in S-phase and lower than 5% of the cells show DNA-content outside the range of tetraploidy

**Histogram type III:** shows two peaks in near diploid and near tetraploid region, with more than 5% of the cells in S-phase

**Histogram type IV:** shows distinctly aneuploidy, with either increased and scattered DNA-values exceeding the tetraploid region or



„Mein **hohes HDL-Cholesterin**  
wünsch' ich auch  
Ihren Lipidpatienten“

Eskimos haben einen vorbildlich gesunden Fettstoffwechsel: Cholesterin- und Triglyceridwerte sind niedrig, der Schutzfaktor HDL-Cholesterin ist beneidenswert hoch. Für die Prävention der koronaren Herzkrankheit ist diese Konstellation von größter Bedeutung.

## Cedur<sup>®</sup> retard

- erhöht deutlich den **Schutzfaktor HDL-Cholesterin**
- senkt Gesamt-Cholesterin und Triglyceride

**Zusammensetzung:** 1 Retarddragee Cedur retard enthält 400 mg Bezafibrat. 1 Dragee Cedur enthält 200 mg Bezafibrat. **Indikationen:** Alle Formen von Fettstoffwechselstörungen, die durch Ernährungs- und Verhaltensveränderungen oder Behandlung einer eventuell bestehenden Grundkrankheit nicht ausreichend beeinflusst werden können. **Kontraindikationen:** Eingeschränkte Nierenfunktion (Cedur retard bei Serumkreatininwerten ab 1,6 mg/dl. Cedur bei Werten über 6 mg/dl), Lebererkrankungen (mit Ausnahme der Fettleber), Gallenblasenerkrankungen mit und ohne Cholelithiasis, Gravidität, Laktationsperiode. Bei Kindern sollte die Indikation für eine leber), Gallenblasenerkrankungen mit und ohne Cholelithiasis, Gravidität, Laktationsperiode. Bei Kindern sollte die Indikation für eine Behandlung mit Cedur retard oder Cedur besonders streng gestellt werden. **Nebenwirkungen:** Gelegentlich meist passagere gastrointestinale Störungen. In einzelnen Fällen ist über allergische Reaktionen, Kopfschmerzen, Potenzstörungen, Haarausfall, Transaminasenanstiege und Myotoxizität mit Muskelschwäche oder -schmerzen in der Extremitätenmuskulatur mit und ohne gleichzeitige CPK-Erhöhungen und über leichte Abnahmen von Hämoglobin und der Leukozytenzahl berichtet worden. Bei Patienten mit Niereninsuffizienz können Anstiege des Kreatininspiegels und bei Nichtbeachten der Dosierungsrichtlinien durch Kumulation myotoxische Nebenwirkungen (Rhabdomyolyse) auftreten. **Für die Verordnung:** Cedur retard: OP mit 30 und 100 Retarddragees. Cedur: OP mit 50 und 100 Dragees. Rezeptpflichtig.

**BOEHRINGER  
MANNHEIM**

PROPHAC  
5, Rangwé  
L-2412 Howald  
Tél.: 482482





**Tenormin<sup>®</sup>**

**Tenoretic<sup>®</sup>**

**Tenif<sup>®</sup>**

**Zestril<sup>®</sup>**

**Zestoretic<sup>®</sup>**

**Inderal<sup>®</sup>**



***ICI-Pharma***

Représenté au Grand-Duché par:  
PROPHAC - Case postale 2063  
1020 LUXEMBOURG - Tél. 48 24 82

a distinct aneuploid peak between diploidy and tetraploidy (Fig. 2).

### III. RESULTS

Table 1 shows the number of samples, the distribution of DNA-histogram and cytological classification.

Table 3 shows the distribution of the DNA-histograms in correlation with the cytology of the same sample.

In 67% (region B) of the samples the DNA-histograms (type III-IV), which are considered as high grade abnormal in DNA-content, correlate with a positive cytology.

In 11% (region C) of the samples, the DNA-histograms (type I-II) correlate with a negative cytology.

Comparing region A (15%) and region C (11%), we see that the difference in percent is not very significant. This shows that DNA-histograms of type I and II could be associated to both, malignant and benign lesions. This was to be expected if one considers the definitions of DNA-histograms type I and II.

In region D (histogram type III) 7% of the samples are negative by cytology, although they show high grade DNA-content abnormalities. In 3 of these four cases, a second sampling showed correlation for malignancy by both techniques.

### INDIVIDUAL OBSERVATIONS

- 1) As a control of our ICM-method, we compared a few results with Flow Cytometric DNA-measurements. Figure 3 shows an example of FCM compared to ICM on a sample obtained from an urothelial tumor before and at the moment of surgical intervention. CT-scan guided fine needle aspiration examined by ICM shows the same DNA-histogram as the touch prep of the tumor (ICM) and the FCM-measurement (Fig. 3).
- 2) On two patients we performed DNA-measurements of fine needle aspirations of the primary tumor before and after chemotherapy. These samples showed significant changes of the histograms after one month of therapy. Figure 4 shows an example of breast cancer: the main peak in DNA-histogram shifted from tetraploidy to diploidy and the high grade abnormal polyploid cells disappeared (Fig. 4).
- 3) In one patient with cutaneous metastasis from undifferentiated tumor, we examined 3

different suspect nodules. One of those showed a DNA-histogram differing from the other two. This nodule showed a peak in aneuploid region between diploidy and tetraploidy with high proliferation of this cell-line. The other nodules showed highly proliferating diploid cells. Only the first nodule showed a good regression after chemotherapy.

### IV. CONCLUSION

Ploidy measurement with Image Cytometry on smears from aspirations obtained by direct or CT-scan guided techniques provides valuable information about important features of neoplastic cells, such as proliferation, degree of aneuploidy and changes after therapy.

Even in samples containing a limited number of neoplastic cells, the ICM-measurement allows the selection of these cells and can provide useful information of the few examined cells. In concordance with classical cytology, DNA-analysis, as a measurement of tumor aggressiveness, might be a valuable method of grading malignancy and might even be useful for selecting patients with highly abnormal histograms for more aggressive therapy.

### LITERATURE

1. Auer G., Askensten U., Erhardt K., Fallenius A., Zetterberg A.:  
Comparison between slide and flow cytophotometric DNA measurements in breast tumor.  
*Anal. Quant. Cytol. Histol.* 9: 138, 1987.
2. Bacus J.W., Grace L.J.:  
Optical microscope system for standardized cell measurements and analysis.  
*Applied Optics*, Vol. 26, N° 16, 15. August 1987.
3. Hiddemann W., Schumann J., Andreef M., Barlogie B., Herman C.J., Leif R.C., Mayall B.H., Murphy R.F., Sandberg A.A.:  
Convention on nomenclature for DNA cytometry.  
*Cytometry* 5: 445-446, 1984.
4. Taylor S., Titus-Ernstoff L., Stitely S.:  
Central values and variation of measured nuclear DNA content in imprints of normal tissues determined by image analysis.  
*Cytometry* 10: 382-387, 1989.
5. Auer G., Caspersson T., Wallgren A.:  
DNA content and survival in mamma carcinoma.  
*Anal. Quant. Cytol.* 1980; 3: 161-165.

**Table 1**

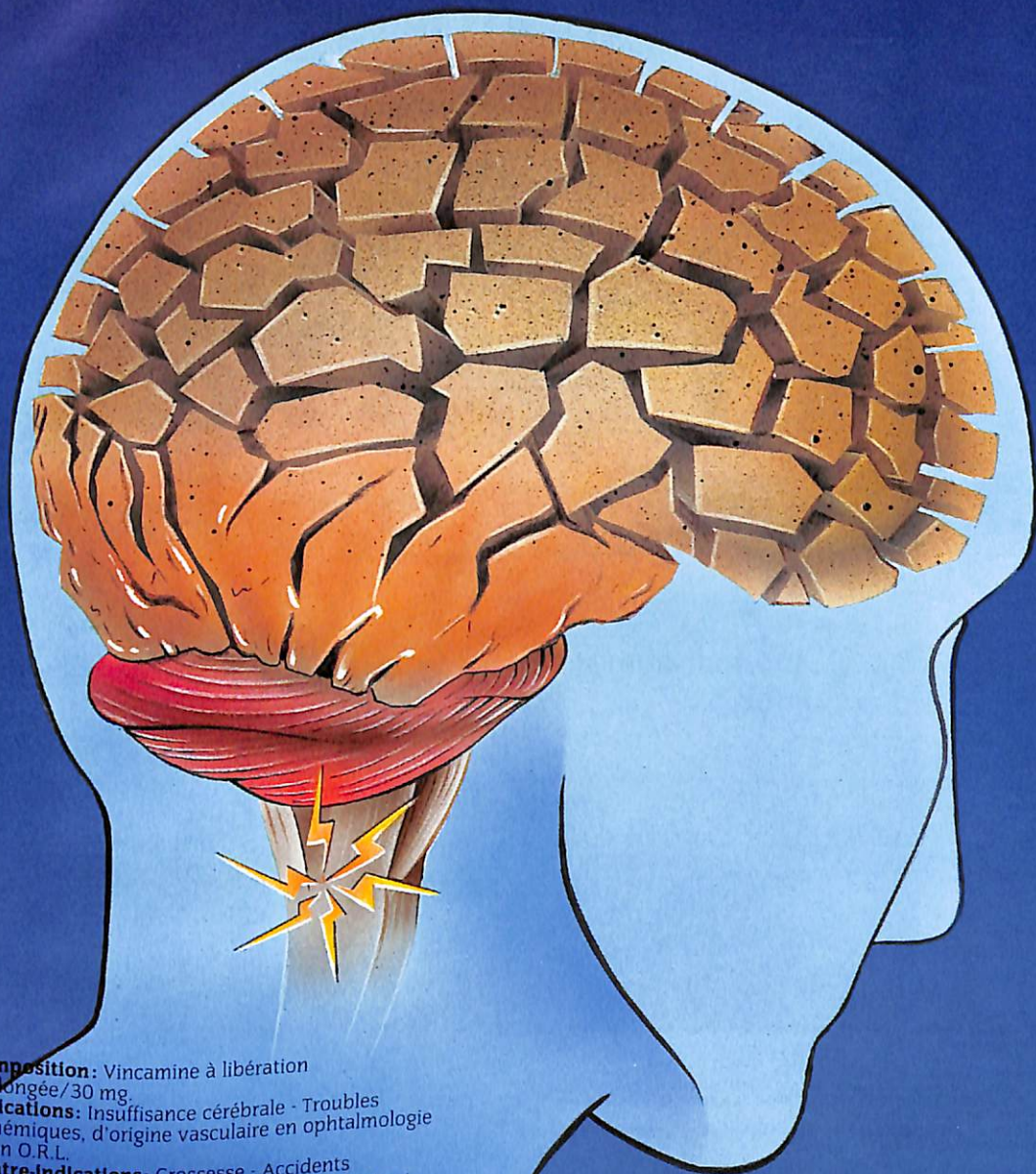
origin sample	no. of cases	no. of samples	histograms				cytology	
			I	II	III	IV	pos *	neg *
breast cancer	13	15	1	5	4	5	12	3
resp. tract cancer	7	9	-	1	4	4	7	2
dig. tract cancer	7	7	-	1	2	4	6	1
gynecol. tumors	5	11	-	2	6	3	11	-
urin. tract cancer	5	6	-	2	-	4	6	-
sarcomas	2	2	-	1	1	-	1	1
miscell. tumors	8	8	-	1	1	6	7	1
benign lesions	2	2	-	2	-	-	-	2
normal tissue	-	1	1	-	-	-	-	1

- \* positive cytology: presence of malignant cells or high suspicion of malignancy
- \* negative cytology: absence of malignant cells or inadequate sampling

**Table 3**

DNA-histograms						
cytology	I	II			III	IV
positive	1	8	A	B	15	26
negative	1	6	C	D	4	0

region A: 15%  
region B: 67%  
region C: 11%  
region D: 7%



**Composition:** Vincamine à libération prolongée/30 mg.

**Indications:** Insuffisance cérébrale - Troubles ischémiques, d'origine vasculaire en ophtalmologie et en O.R.L.

**Contre-indications:** Grossesse - Accidents cérébraux vasculaires au stade aigu - Tumeurs et hyperpression intracrânienne.

**Effets secondaires:** Rares cas de nausées et de rougeurs de la face.

**Précautions:** Ne pas croquer les microgranules.

Délicivré sur ordonnance médicale.

Will-Pharma  
luxembourg

rue d'Anvers 35 Luxembourg-Ville

# OXYGERON®

# hémorroïdes

# triAAnal<sup>®</sup>

Pommade - Suppositoires

triamcinolonacetonide et lidocaine HCl

**Indications:**  
Hémorroïdes externes et internes, eczéma anal, prurit anal, traitements pré- et postopératoires.

**Propriétés:**  
Le triAnal, en suppositoires et en pommade, est indiqué pour le traitement des douleurs hémorroïdales aiguës ainsi que pour les inflammations et le prurit de la région anale.  
Le triAnal hâte la régression de la douleur, des démangeaisons et des phénomènes inflammatoires.

**Mode d'emploi:**  
Suivant la gravité du cas: 1 suppositoire, 1 à 2 fois/jour ou 2 à 4 applications de pommade/jour, sur la partie cutanée irritée ou sur les hémorroïdes externes. En cas d'hémorroïdes internes situées profondément, on utilisera les suppositoires.

Afin de permettre une introduction hygiénique de ceux-ci, 10 doigts sont joints à l'emballage (des suppositoires seulement).

**Contre-indications:**  
Processus tuberculeux de la région anale.

**Présentations:**  
Pommade: 1 x 20 g  
Suppositoires: 1 x 10 suppositoires

**Formule:**  
Pommade: Triamcinolon acetonid 0,25 mg - Lidocain hydrochlorid 50 mg - Paraffin liq. - Polyethylen q s ad 1 g  
Suppositoires: Triamcinolon acetonid 0,5 mg - Lidocain hydrochlorid 50 mg - Adeps synth. dérog. - n° 42/615. - Adeps solidus q s. pro supposit. uno.

Délivré sur ordonnance médicale.

Will-Pharma  
luxembourg

Rue d'Anvers 35 - Luxembourg-Ville  
G.D. Luxembourg  
Tél.: 48.83.60

Figure 1: CAS 200 Image Analyser

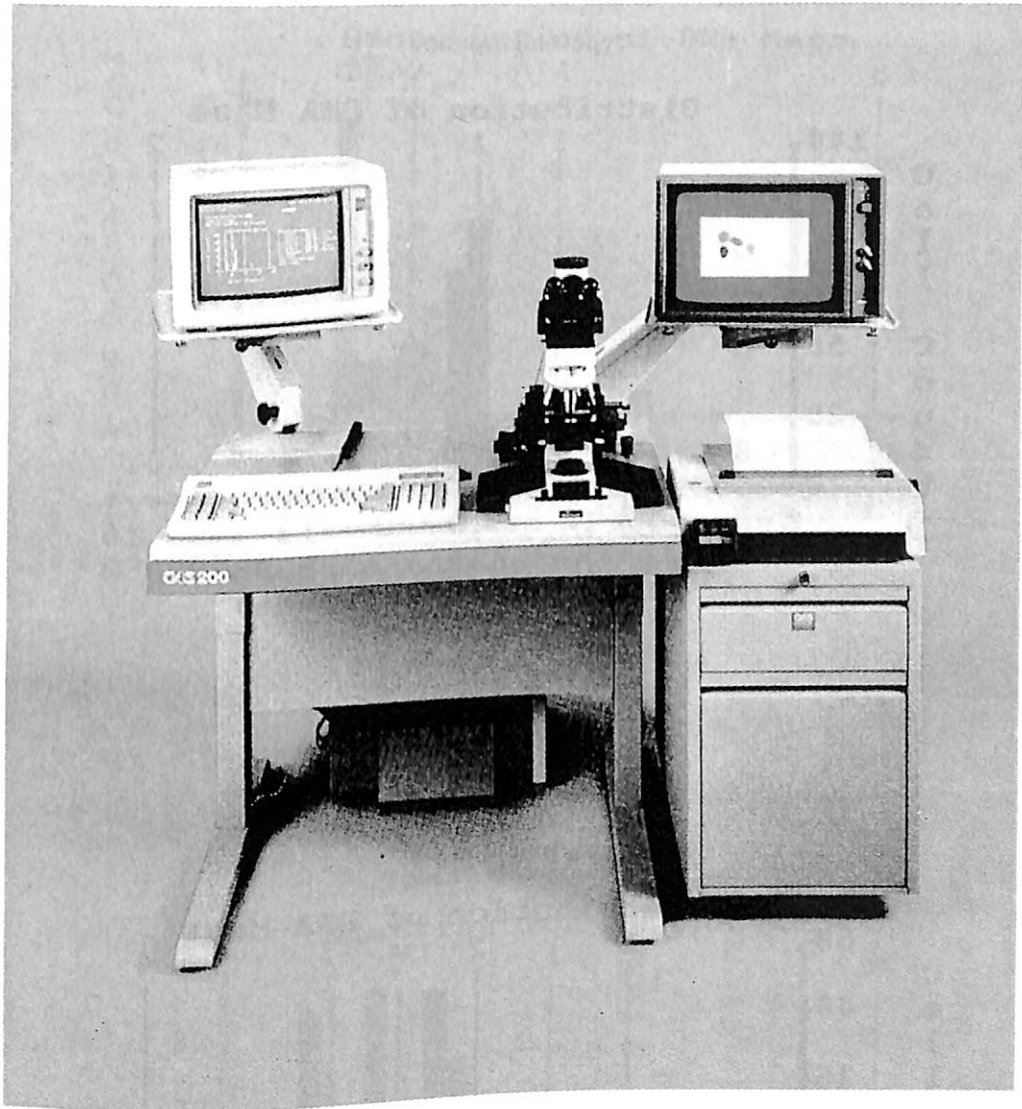
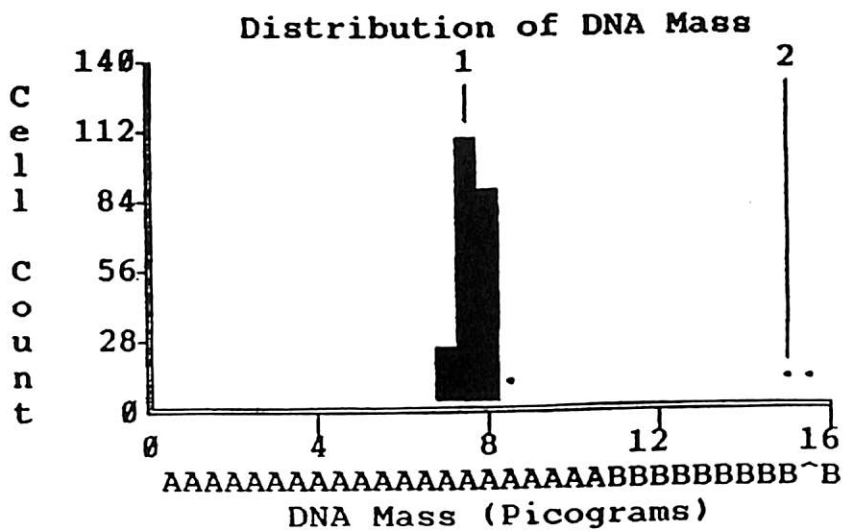
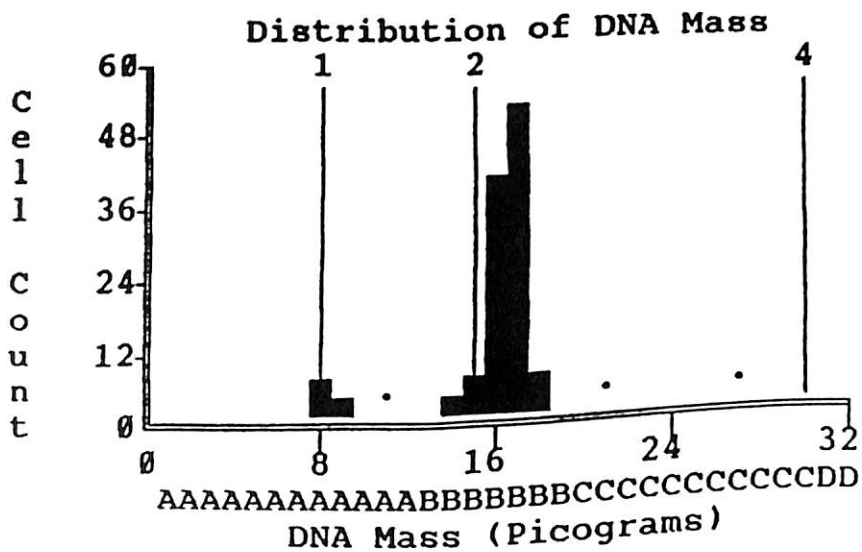


Figure 2: Examples of DNA-histograms type I-VI

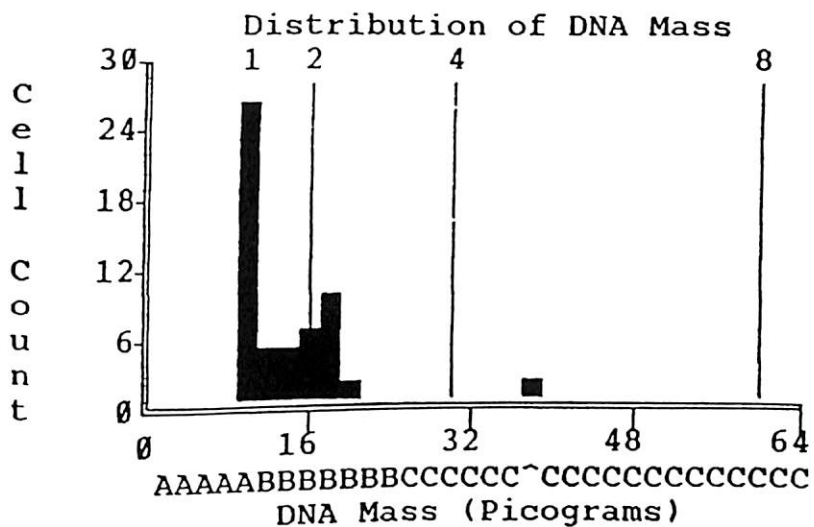
Type I histogram:



Type II histogram:



Type III histogram:



Type IV histogram:

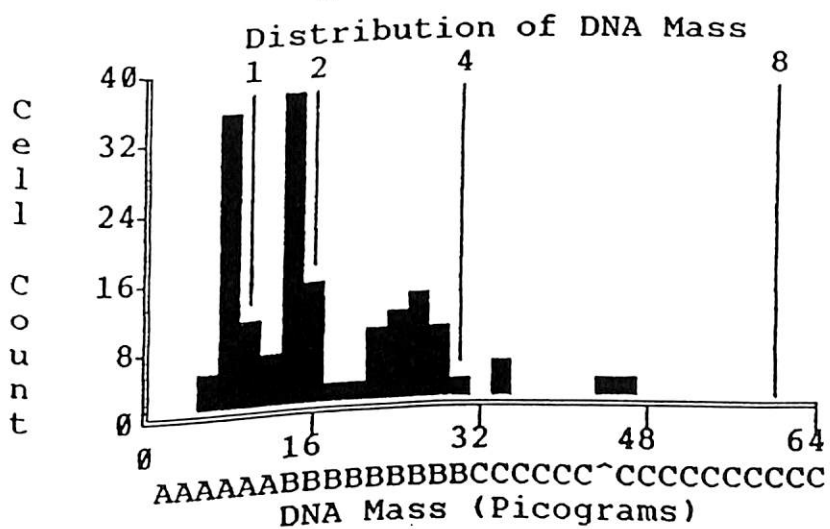
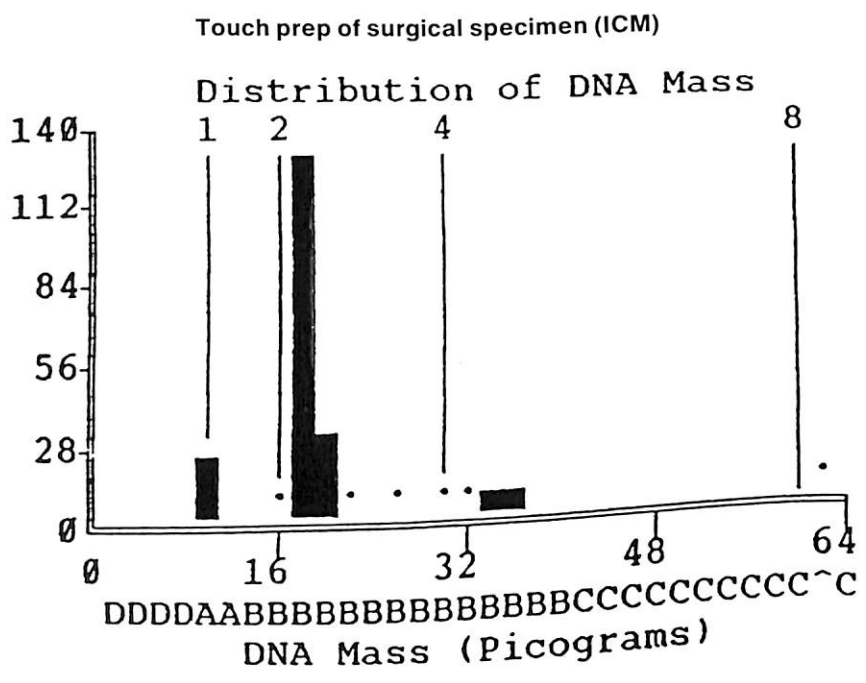
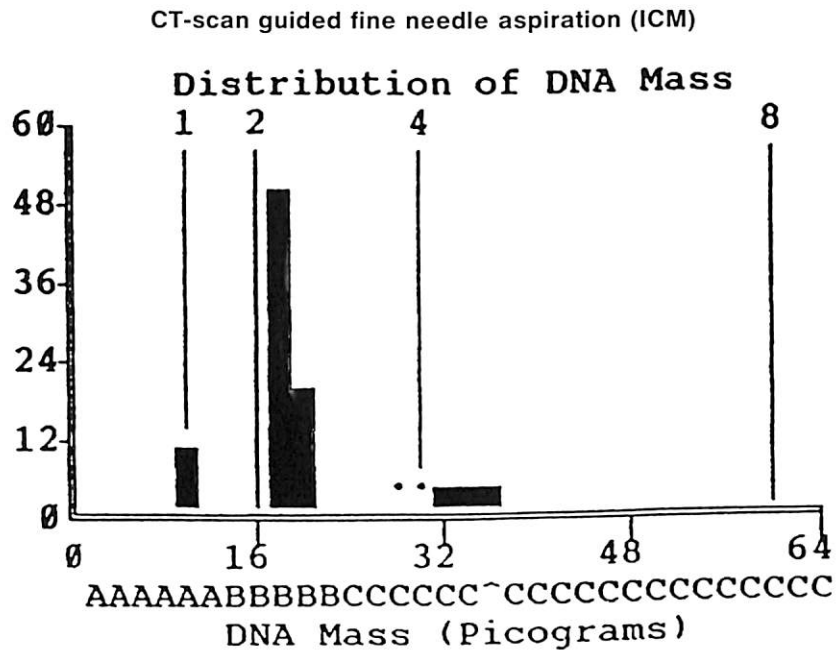
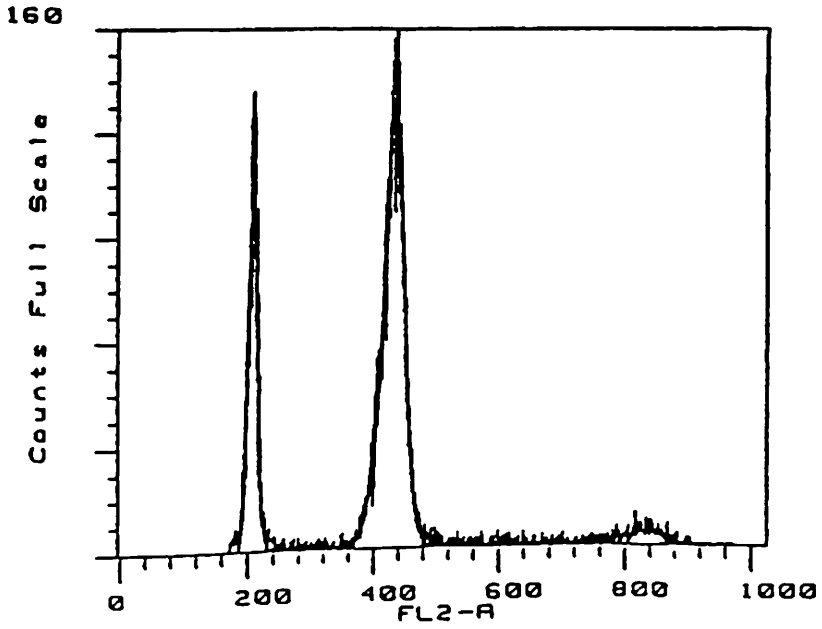




Figure 3: DNA-histograms of the same tumor with different methods for sampling and measurement



Cell suspension of surgical specimen (FCM)



# Wir stellen vor:

Rheumon hat jetzt eine Lösung für die Akut-Therapie rheumatischer Schmerzen.

# die 24-Stunden-

Rheumon i.m.: Schnelle und starke Wirkung bei Schmerz und Entzündung.

# Ampulle.

Gut verträglich, die besondere Galenik.



# Rheumon<sup>®</sup> i.m.

Rheumon – Wir sind für längere Schmerzfreiheit.

**Rheumon i.m. Zusammensetzung:** 1 Ampulle (= 2 ml Injektionslösung) enthält 1 g Etofenamat. **Anwendungsgebiete:** Akut starke Schmerzen bei rheumatischen Erkrankungen des Bewegungs- und Stützapparates; Muskelrheumatismus, Periarthropathia humeroscapularis, Lumbago, Ischialgie; Sehnscheidenentzündung, Schleimbeutelentzündung, entzündlichen Reizzuständen im Verlauf von aktivierten Spondylarthrosen oder Arthrosen; stumpfen Verletzungen; postoperative Schwellungen oder Entzündungen. **Gegenanzeigen:** Neigung zu Überempfindlichkeitsreaktionen insb. gegen Etofenamat und andere NSAR. Blutbildungsstörungen. Patienten mit Asthma, chronischen obstruktiven Atemwegserkrankungen, Heuschnupfen oder chronischer Nasenschleimhautschwellung reagieren häufiger als andere Kranke auf nichtsteroidale Antirheumatika mit Asthmaanfällen, örtlicher Haut- und Schleimhautschwellung oder Urtikaria. Bestehende Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre oder entsprechende Vorgeschichte. Blutgerinnungsstörungen oder Behandlung mit Antikoagulantien oder Thrombozytenaggregationshemmern. Eingeschränkte Leber-, Nieren- oder Herzfunktion. Schwangerschaft, Stillzeit, Säuglinge und Kinder. Bei induzierbaren Porphyrien nur unter strenger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses. Sorgfältige Überwachung bei Gelenk-, Rötung, Schwellung oder Juckreiz an der Einstichstelle; Kopfschmerz, Schwindel, Müdigkeit, Sehstörungen, Hautausschlag und allergische Ödeme, Gewebswasseransammlung, Störungen im Magen-Darm-Bereich, Miktionsbeschwerden. Obwohl bisher nicht beobachtet können allgemeine Überempfindlichkeitsreaktionen bis zum Schock, vermehrte Fettsäureausscheidungen mit dem Stuhl, Bauchspeicheldrüsenentzündungen, Störungen der Blutbildung, Störungen der Leberfunktion, Nierenversagen, Depression auftreten. Die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen kann beeinträchtigt werden, verstärkt im Zusammenwirken mit Alkohol. **Handelsformen:** 1 Ampulle à 2 ml ; 3 Ampullen à 2 ml ; 50 Ampullen à 2 ml . Weitere Informationen bitten wir dem ausführlichen wissenschaftlichen Prospekt zu entnehmen.



TROPON  
ARZNEIMITTEL  
KÖLN

VERTRIEB FÜR LUXEMBURG: INTEGRAL S.A.

# Étude de la réserve fonctionnelle rénale après un repas riche en protéines

**Dominique POUTHIER<sup>1</sup>,  
Claudine WIRTH<sup>2</sup>,  
Pierre DUHOUX<sup>3</sup> et  
René Louis HUMBEL<sup>4</sup>**

**<sup>1,2,3</sup>: Explorations  
Fonctionnelles Rénales –  
Département de  
Néphrologie,  
Centre Hospitalier  
de Luxembourg  
Laboratoire de  
Biochimie et  
d'Immunopathologie,  
Centre Hospitalier  
de Luxembourg**

## **ABSTRACT**

The effect of an oral protein load on the glomerular filtration rate (GFR) measured as inulin clearance and creatinine clearance, and the renal plasma flow (RPF) measured as para-aminohippurate clearance was studied in 15 subjects.

The average GFR increased by 63.4% and the average RPF by 46.8% with an increase of the filtration fraction (FF). The degree of increase of GFR depends on the level of renal function with a renal functional reserve (RFR) of 77.33 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> in the subjects with normal renal function and 25.02 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> in the subjects with renal insufficiency, the value of the RFR of the subjects with a single kidney was 45.24 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> between those observed in the two other groups.

We concluded that the determination of RFR is valuable in the patients with renal disease at least at the beginning of the renal damage and that the decrease in the RFR justifies an attempt to improve RFR by a protein-restricted diet. We also think that regular measurement of the RFR is worth-while in the case of moderate chronic renal insufficiency to help the understanding of the mechanisms of the progression of renal disease.

Key words: glomerular filtration rate – renal plasma flow – filtration fraction – protein meal – renal functional reserve.

## **INTRODUCTION**

En pratique clinique courante, on mesure le débit de filtration glomérulaire (DFG) par la clearance de la créatinine endogène. Cette méthode de mesure est souvent source d'erreurs du fait de recueils urinaires inadéquats et parce que la créatinine endogène n'est pas un marqueur glomérulaire exclusif.

Pour mesurer de façon précise le DFG, la méthode de choix reste celle de la mesure de la clearance de l'inuline (Cl Inu)<sup>20</sup> qui est un marqueur exogène exclusivement glomérulaire. Cette méthode de mesure est plus élaborée que celle de la créatinine

mais elle permet, dans le même temps, de mesurer le flux plasmatique rénal (FPR) au moyen de la clearance de l'acide para-amino-hippurique (cl PAH) en injectant celui-ci avec l'inuline. Le rapport entre cl Inu et cl PAH permet de calculer la fraction filtrée (FF) qui diminue en cas d'atteinte glomérulaire, augmente en cas d'atteinte vasculaire et/ou interstitielle<sup>20</sup>.

Cependant, le DFG varie considérablement en fonction des apports protidiques; il est abaissé chez le sujet végétarien et augmenté chez le sujet ayant un régime hyperprotidique<sup>2, 3, 7, 25</sup>. De nombreux auteurs ont essayé de trouver une méthode de mesure du DFG dans des conditions indépendantes du régime protidique. Il est possible d'augmenter le DFG après une charge protidique aiguë orale ou intraveineuse<sup>2, 3, 6, 7, 12, 15, 16, 23, 25</sup>. Les modifications du DFG obtenues dans ces conditions sont indépendantes du régime protidique habituel du sujet. Cette stimulation du DFG après charge protidique est connue depuis un demi-siècle au moins, mais l'intérêt de ce phénomène physiologique a connu un regain d'intérêt depuis les travaux de B. Brenner et coll. qui tendent à accorder un rôle fondamental à l'hyperfiltration glomérulaire dans la progression des maladies rénales<sup>5</sup>. Pour Brenner<sup>5</sup>, le processus de destruction rénale commence par la disparition d'un certain nombre de néphrons obligeant les néphrons restants à augmenter leur capacité de travail. Cette hyperfiltration compensatoire des néphrons restants aboutit à leur épuisement, à la sclérose progressive et à la mort rénale. Chez l'animal d'expérience, ce phénomène d'hyperfiltration peut être accéléré par un régime hyperprotidique et ralenti par un régime pauvre en protéines<sup>13, 25</sup>. Certains auteurs ont essayé de mesurer le DFG avant et après une charge protéique aiguë, afin de définir la réserve fonctionnelle rénale (RFR) dont la perte pourrait être le premier signe d'une détérioration de la fonction rénale<sup>11</sup>.

Nous rapportons une étude effectuée chez 15 sujets où nous nous sommes attachés à mesurer les variations du DFG et du FPR avant et après un repas comportant 100 g de protéines.

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

### Population étudiée

15 sujets ont fait l'objet de l'étude (tableau I), 9 hommes et 6 femmes avec une moyenne d'âge de  $52 \pm 11$  ans. 7 d'entre eux étaient

porteurs de rein unique. Les causes de la néphrectomie étaient: une pyélonéphrite chronique lithiasique dans 3 cas, un don de rein dans 2 cas, un rein ischémique dans un cas et un traumatisme dans un cas. Pour les 8 autres cas il s'agissait d'une néphropathie diabétique (Nie diab) dans 2 cas, d'une pyélonéphrite chronique (PNC) dans 2 cas, d'une rhabdomyolyse (rhabdo) dans un cas, d'un syndrome hémolytique et urémique (SHU) dans un cas, d'une polykystose rénale dans un cas et d'un sujet sain avant don de rein dans un cas. Dans 6 cas la fonction rénale était normale (cl Inu > 80 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) et dans 9 cas, il existait une insuffisance rénale modérée dans 5 cas (50 ≤ cl Inu ≤ 80 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) et sévère dans 4 cas (cl Inu < 50 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>).

### Méthodes

17 tests ont été effectués chez les 15 sujets. Dans le cas 2, un nouveau test a été effectué 6 mois après le premier et dans le cas 6, un an après le premier.

Le test comporte une mesure du DFG (cl Inu et cl créat) et du FPR (cl PAH) avant et après un repas comportant 100 g de protéines. L'inuline (Inutest) et le PAH (Néphrotest) sont perfusés à débit constant pour obtenir des concentrations plasmatiques stables de l'ordre de 20 mg/dl pour l'inuline et 1,5 g/dl pour le PAH. Le détail de la procédure est repris au tableau II. Une charge hydrique est assurée pendant tout le test par 800 ml d'eau minérale au début du test puis par une compensation de chaque volume urinaire. Les clearances de base (cl pré) sont calculées à partir de deux recueils urinaires effectués à 60 et 90 min après le début du test, chaque recueil étant encadré par un prélèvement sanguin. Après le repas qui dure environ 30 min, les clearances post (cl post) sont calculées de la même façon mais sur un temps plus long avec deux recueils urinaires supplémentaires.

L'inuline, le PAH et la créatinine sont dosés dans chaque prélèvement sanguin et urinaire. L'inuline est dosée selon la méthode à la résorcine<sup>19</sup>, le PAH selon la méthode de Bratton-Marshall<sup>18</sup> et la créatinine selon la méthode de Jaffé au picrate alcalin. Les valeurs normales sont indiquées dans le tableau I.

Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart-type. Les différences statistiques ont été évaluées par le test t de Student et les coefficients de corrélation selon les tables de Fischer et Yates.

## RÉSULTATS

Les résultats de l'ensemble du groupe étudié (tableau I) sont extrêmement variables d'un sujet à l'autre. Cependant, ils montrent après charge protéique:

Une augmentation significative de la clearance de l'inuline de  $64.2 \pm 25.3$  à  $107.7 \pm 61.4$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> soit  $63.4 \pm 50.3\%$  avec une RFR moyenne de  $43.4 \pm 44.1$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (P < 0.01).

Une augmentation significative de la clearance de la créatinine de  $100.2 \pm 33.7$  à  $133.1 \pm 67.6$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> soit  $35.8 \pm 40.6\%$  avec une RFR moyenne de  $37.43 \pm 48.98$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (P < 0.05).

L'apparition précoce du pic de DFG qui se situe en moyenne à 90 min après le repas (3 fois à 60 min, 11 fois à 90 min, 3 fois à 120 min).

Une augmentation significative de la clearance du PAH de  $541.3 \pm 247.7$  à  $806.4 \pm 557.9$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> soit  $46.8 \pm 47.9\%$  (P < 0.05) avec une augmentation de la FF de  $0.12 \pm 0.04$  à  $0.14 \pm 0.05$  soit  $24.5 \pm 31.5\%$ .

Les résultats obtenus chez les 6 patients qui ont une fonction rénale normale (cf Inu pré  $\geq 80$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> montrent (tableau III):

Une augmentation significative de la clearance de l'inuline de  $88.6 \pm 8.56$  à  $165.9 \pm 52.6$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> soit  $88.3 \pm 62.53\%$  avec une RFR moyenne de  $77.36 \pm 52.74$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (P < 0.05).

Une augmentation de la clearance de la créatinine de  $119.8 \pm 7.8$  à  $182.5 \pm 74.3$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> soit  $52.48 \pm 62.46\%$  avec une RFR moyenne de  $60.03 \pm 70.98$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.

L'apparition précoce du pic de DFG qui se situe en moyenne à 85 min (2 fois à 60 min, 3 fois à 90 min et 1 fois à 120 min).

Une augmentation de la clearance du PAH de  $647.2 \pm 316.4$  à  $1276 \pm 660$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> soit  $71.9 \pm 65.76\%$  avec une augmentation de la FF de  $0.12 \pm 0.04$  à  $0.15 \pm 0.06$  soit  $24.85 \pm 42.33\%$ .

Les résultats obtenus chez les 7 patients porteurs de rein unique montrent (tableau III):

Une augmentation de la clearance de l'inuline de  $60.1 \pm 23.5$  à  $105.3 \pm 66.8$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> soit  $56.7 \pm 57.9\%$  avec une RFR moyenne de  $45.24 \pm 49.6$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.

Une augmentation de la clearance de la créatinine de  $91.7 \pm 30.7$  à  $148.9 \pm 83.7$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> soit  $58.9 \pm 50.12\%$  avec une RFR moyenne de  $55.28 \pm 64.19$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.

L'apparition précoce du pic de DFG avec une moyenne à 90 min (1 fois à 60 min, 5 fois à 90 min et 1 fois à 120 min).

Une augmentation de la clearance du PAH de  $422.3 \pm 249.5$  à  $851.5 \pm 808.9$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> soit  $70.12 \pm 61.9\%$  avec une augmentation de la FF de  $0.14 \pm 0.04$  à  $0.15 \pm 0.05$  soit  $10.8 \pm 12.2\%$ .

Les résultats obtenus chez les 9 patients qui ont une insuffisance rénale (cf Inu pré < 80 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) montrent (tableau III):

Une augmentation significative de la clearance de l'inuline de  $50.8 \pm 21.2$  à  $75.9 \pm 38.06$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> soit  $41.5 \pm 36.2\%$  avec une RFR moyenne de  $25.02 \pm 22.9$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (P < 0.01), la valeur de la RFR ayant une tendance à diminuer parallèlement à l'importance de l'insuffisance rénale (cf tableau IV).

Une augmentation significative de la clearance de la créatinine de  $89.6 \pm 37.4$  à  $105.8 \pm 44.4$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> soit  $23.15 \pm 22.5\%$  avec une RFR moyenne à  $16.59 \pm 21.7$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (P < 0.05).

L'apparition précoce du pic de DFG à 95.0 min (1 fois à 60 min, 7 fois à 90 min et 3 fois à 120 min).

Une augmentation significative de la clearance du PAH de  $429.4 \pm 176.3$  à  $550.2 \pm 240.1$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> soit  $27.6 \pm 16.8\%$  (P < 0.01) avec une augmentation de la FF de  $0.11 \pm 0.04$  à  $0.13 \pm 0.05$  soit une augmentation de  $23.06 \pm 24.5\%$ .

## DISCUSSION

Nos résultats confirment qu'il est possible de démasquer la réserve fonctionnelle rénale après ingestion d'un repas riche en protéines. Les modifications du DFG et du FPR apparaissent précocement après la fin du repas et l'amplitude de la réponse dépend du niveau de base de la fonction rénale. En effet, les modifications du DFG et du FPR obtenues dans notre étude surviennent en moyenne 90 min après le repas et la valeur de la RFR est plus élevée dans le groupe de sujets à fonction rénale normale que dans le groupe de sujets ayant une altération de la fonction rénale respectivement  $77.36$  versus  $25.02$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. La valeur de la RFR observée dans le

groupe de sujets porteurs de rein unique se situe de façon intermédiaire entre ces deux résultats à 45.24 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Toutes ces données sont en accord avec celles de la littérature<sup>2, 3, 4, 7, 9, 12, 15, 16, 22, 23</sup>. Les valeurs de la RFR obtenues dans les autres études varient de 10 à 80 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> chez les sujets ayant une fonction rénale de base normale avec un repas comportant le plus souvent 80 g de protéines ce qui correspond à une augmentation du DFG de 10 à 60% avec une moyenne de 20 à 30%<sup>2, 3, 4, 7, 9, 12, 22</sup>. Chez le sujet avec atteinte rénale, la RFR diminue progressivement parallèlement à la sévérité de l'insuffisance rénale pour s'annuler à partir d'un DFG de base < 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup><sup>2, 3, 4, 7, 10, 12, 24</sup>. Par contre, les modifications du DFG obtenues chez les sujets porteurs de rein unique varient selon les études puisque certains auteurs ne trouvent pas de RFR<sup>7</sup> alors que d'autres<sup>15, 22</sup> trouvent une valeur de RFR intermédiaire entre celle des sujets à fonction rénale normale et celle des sujets ayant une insuffisance rénale avec un DFG qui augmente en moyenne de 4 à 25% selon les séries.

Nos résultats montrent une RFR moyenne plus élevée que celle obtenue par les auteurs dans nos quatre groupes étudiés et cela tient probablement à la quantité élevée de protéines que nous avons utilisée. Ils mettent également en exergue la nécessité de mesurer le DFG avec la clearance de l'inuline plutôt qu'avec la clearance de la créatinine. La valeur du DFG de base est toujours plus élevée avec la créatinine qu'avec l'inuline avec une différence qui peut dépasser 50% du fait de la sécrétion tubulaire de créatinine qui tend à majorer la créatininurie et donc la clearance de la créatinine. De plus, après charge protéique, les modifications du DFG sont plus nettes et surtout plus homogènes avec les mesures de la clearance de l'inuline qu'avec celles de la créatinine (tableau V).

Nos résultats montrent également que l'augmentation du DFG après charge protéique s'accompagne d'une augmentation du FFR d'amplitude plus faible que celle du DFG avec donc une augmentation de la FF. Là encore, ces données correspondent à celles de la littérature où il a été bien démontré que, pour des raisons encore mal élucidées, les modifications du DFG et du FFR évoluaient dans la même proportion avec l'utilisation d'une faible quantité de protéines alors que le FFR s'élevait moins que le DFG avec une charge protéique plus élevée<sup>12, 16, 17</sup>.

Les mécanismes à l'origine de l'augmentation du DFG et du FFR après charge protéique restent encore débattus. L'absence de modifications du DFG après perfusion d'acides aminés à un animal isolé<sup>17</sup> a fait évoquer l'existence d'un stimulus hormonal. Le glucagon a été la première hormone étudiée du fait que sa sécrétion augmente après l'ingestion d'un repas riche en protéines<sup>1, 8, 14, 16, 24</sup>. Il interviendrait par l'intermédiaire d'une hormone hépatique dont il stimulerait la sécrétion. Cette hormone hépatique, appelée «glomérulopressine», augmenterait le DFG par une vasodilatation de l'artéριοle afférente préglomérulaire<sup>1, 14</sup>. Cependant, les résultats des travaux effectués chez l'animal et chez l'homme sont contradictoires à ce sujet et d'autres hormones ont été étudiées: le système rénine-angiotensine, l'hormone de croissance, le facteur natriurétique, la vasopressine et d'autres<sup>17</sup>. On a également évoqué des modifications du mécanisme de Feed-Back glomérulaire<sup>21</sup>. En fait, il est probable que les modifications de la fonction rénale obtenues après charge protéique dépendent d'une interaction de ces différents mécanismes.

*En conclusion*, dans l'état actuel de nos connaissances, il nous paraît utile d'effectuer de telles mesures pour démasquer le plus tôt possible une diminution de RFR avant toute modification des autres paramètres de mesure de la fonction rénale chez les sujets atteints de néphropathie chronique, chez les sujets porteurs de rein unique et chez les sujets atteints d'une maladie générale pouvant entraîner une atteinte rénale comme par exemple le diabète, le lupus etc. . . . Dans le cas d'une diminution de la RFR, un régime hypoprotidique pourrait être proposé afin d'essayer de retarder le phénomène d'hyperfiltration glomérulaire et ainsi de préserver l'avenir rénal. Dans le même ordre d'idées, il nous paraît intéressant de mesurer la RFR chez les patients ayant une insuffisance rénale chronique modérée (cl créat > 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) afin d'essayer là aussi de proposer des mesures adéquates pour tenter de ralentir l'évolution de la maladie rénale.

Adresse de correspondance:  
Docteur Dominique POUTHIER  
Département de Néphrologie  
Centre Hospitalier de Luxembourg  
4, rue Barblé  
L-1210 Luxembourg

# CLAVUCID

Les perfectionnistes diraient ...

# OKE




TABS  
COMP

# CLAVUCID

TRADE  
MARK

## A TOUS LES ATOUTS

en plus les comprimés 500 mg

 Bencard s.a. rue du Tilleul 13, 1332 Genval



# INHIBITEUR - ACE A DOUBLE ACTION Ramace® ∞

## AU NIVEAU DU SYSTEME CIRCULANT

Les deux systèmes rénine - angiotensine interviennent dans le contrôle de la tension artérielle.

De plus, le système tissulaire joue un rôle essentiel dans l'apparition de modifications structurelles; notamment l'hypertrophie

## AU NIVEAU DU SYSTEME TISSULAIRE

ventriculaire gauche et la diminution de la compliance artérielle.

Une meilleure inhibition de ce système tissulaire peut donc constituer un élément décisif dans le choix d'un INHIBITEUR - ACE.



TOUJOURS UNE PRISE PAR JOUR

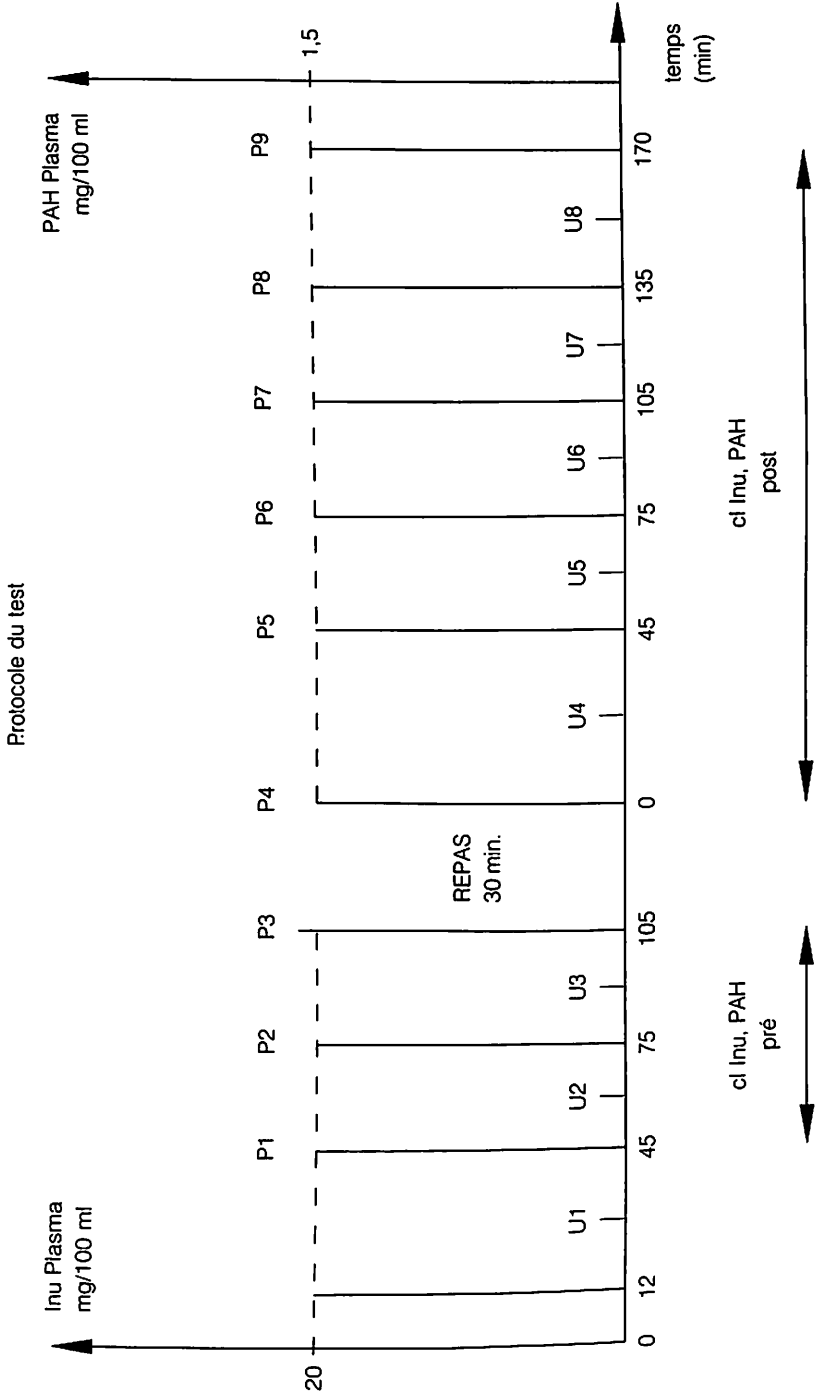
**Tableau I: MODIFICATIONS DU DFG ET DU FPR APRÈS UN REPAS RICHE EN PROTÉINES**

Population globale étudiée N = 15

cas	sexe	âge	diagnostic	ci inu		RFR inu		ci créat		RFR créat		ci PAH		ci PAH post-pré		FF		FF post-pré %
				pré	post	pré	post	pré	post	pré	post	pré	post	pré	post	pré	post	
1	F	58	sujet sain	106	156,1	50,14	47,3	120	128	8	6,6	662	803,1	21,3	0,16	0,19	18,7	
2	F	42	rein unique	87,4	224,2	136,8	156,5	132,6	232,5	99,9	75,3	755	925,4	22,5	0,11	0,24	118	
3	M	78	PKR	72,4	106,4	34,02	46,9	121,9	145,1	23,2	19,03	608,2	954,4	56,9	0,11	0,11	0	
4	M	62	Nie diab	17,6	19	1,4	7,9	19,6	27,36	7,76	39,5	185	234,6	26,8	0,7	0,8	14,2	
5	M	60	rein unique	28	50,6	22,6	80,7	66,9	67,14	0,24	0,3	499,1	678,6	35,9	0,05	0,07	40	
6	M	53	rhabdo	10,46	19,32	8,86	84,7	27,9	29,9	1,99	7,1	99,69	183,8	84,3	0,10	0,10	0	
7	F	54	rein unique	54,8	66,2	13,45	24,5	134,1	105,5	-28,06	-27,1	768	824,8	7,3	0,07	0,08	14,2	
8	M	50	rein unique	67,57	158,12	90,55	134	107,8	135,2	27,47	25,4	574	741,8	29,2	0,11	0,21	90,9	
9	F	54	rein unique	81,9	141,7	59,8	73	107,3	152,1	44,8	41,7	390,6	887,1	127,1	0,2	0,2	0	
10	M	57	rein unique	84,9	244,6	159,7	188,1	116,8	325,7	208,9	178,8	927,8	2730,3	197,1	0,09	0,08	-12,5	
11	M	59	Nie diab	47,42	60,56	13,14	27,7	110,9	171,5	60,6	54,6	271	268,6	-0,8	0,17	0,22	29,4	
12	M	40	rein unique	80,21	91,43	11,22	13,9	125,1	115,1	-10	-8,6	926,1	1124,8	21,4	0,08	0,08	0	
13	M	57	PNC	64,35	75,06	10,71	16,1	82,8	107,7	24,9	30	348,2	518,3	48,8	0,18	0,14	-28,5	
14	F	26	SHU	59,28	89,6	30,32	51,1	74,3	110,9	36,68	49,3	311,1	428,1	37,6	0,19	0,20	5,2	
15	F	38	Nie diab	66,32	98,23	31,91	48,1	131,5	144,8	13,3	10,1	437,2	555,8	27,1	0,15	0,17	13,3	
				71,71	89,79	18,08	25,2	107,6	122,8	15,2	14,1	622,2	663,4	6,6	0,11	0,13	18,1	
				91,2	137,7	46,5	50,9	116,7	141,4	24,6	21,07	817,4	1194,9	46,1	0,11	0,11	0	
				64,2	107,7	43,4	63,4	100,2	193,1	37,43	35,8	541,3	806,4	46,8	0,12	0,14	24,5	
				25,3	61,4	44,1	50,3	33,7	67,6	48,98	40,6	247,7	557,9	47,9	0,04	0,05	31,5	

Valeurs normales: ci créat pré 125 ± 16 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> - Inu 100 ± 20 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> - PAH 623 ± 158 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> - FF 0,18 ± 0.037<sup>20</sup>

**Tableau II: MESURES DU DÉBIT DE FILTRATION GLOMÉRULAIRE (DFG) ET DU FLUX PLASMATIQUE RÉNAL (FPR) AVANT ET APRÈS UN REPAS RICHE EN PROTÉINES**



**Tableau III: MODIFICATIONS DU DFG ET DU FPR APRÈS UN REPAS RICHE EN PROTÉINES  
DANS LES QUATRE GROUPES D'ÉTUDE**

	cl inu		RFR inu		cl créat		RFR créat		cl PAH		cIPAH post-pré %		FF		FF post-pré %
	ml/min pré	ml/min post	ml/min	%	ml/min pré	ml/min post	ml/min	%	ml/min pré	ml/min post	pré	post	pré	post	
Population globale N = 15															
moyenne	64,2	107,7	43,4	63,4	100,2	133,1	37,4	35,8	541,3	806,4	0,12	0,14	0,12	0,14	24,5
±	25,3	61,4	44,1	50,3	33,7	67,6	48,98	40,6	247,7	557,9	0,04	0,05	0,04	0,05	31,5
Fonction rénale normale N = 6															
cl inu pré 80 ml/min	88,6	165,9	77,36	88,3	119,8	182,5	66,03	52,48	647,2	1276	0,12	0,15	0,12	0,15	24,85
moyenne	8,56	52,6	52,74	62,53	7,8	74,3	70,98	62,46	316,4	660	0,04	0,06	0,04	0,06	42,33
Rein unique N = 7															
moyenne	60,1	105,3	45,24	56,7	91,7	148,9	55,3	58,9	422,3	851,5	0,14	0,15	0,14	0,15	10,8
±	23,5	66,8	49,6	57,9	30,7	83,7	64,2	50,12	249,5	808,9	0,04	0,05	0,04	0,05	12,2
Insuffisance rénale N = 9															
cl inu pré 80 ml/min	50,8	75,9	25,02	41,5	89,6	105,8	16,59	23,15	429,4	550,2	0,11	0,13	0,11	0,13	23,06
moyenne	21,2	38	22,9	36,2	37,4	44,4	21,7	22,5	176,3	240,1	0,04	0,05	0,04	0,05	24,5

**Tableau IV: MODIFICATIONS DE LA RFR EN FONCTION  
DU DEGRÉ D'INSUFFISANCE RÉNALE**

50 ≤ cl Inu pré < 80 ml/min

cas	cl Inu pré ml/min	cl Inu post ml/min	RFR Inu	
			ml/min	%
2	72,4	106,4	34	46,9
14	71,4	89,79	18,09	25,2
6	67,5	158,12	90,62	134
13	66,3	98,23	31,93	48,1
11	64,3	76,06	10,76	16,6
12	59,2	89,6	30,4	51,1
6	54,8	68,25	13,45	24,5
moyenne ±	65,17 5,92	96,77 27,4	32,75 25,15	49,48 36,7

cl Inu pré ≤ 50 ml/min

cas	cl Inu pré ml/min	cl Inu post ml/min	RFR Inu	
			ml/min	%
9	47,4	60,56	13,16	13,8
4	28	50,6	22,6	80,7
3	17,6	19	1,4	7,9
5	10,46	19,32	8,86	7,9
moyenne ±	25,86 13,9	37,3 18,5	11,5 7,66	27,5 30,7

**Tableau V: COMPARAISON CL INU, CL CRÉAT AVANT ET APRÈS  
UN REPAS RICHE EN PROTÉINES**

	cl Inu pré ml/min	cl Inu post ml/min	RFR		cl créat pré ml/min	cl créat post ml/min	cl créat post - pré	
			ml/min	%			ml/min	%
moyenne	64,2	107,7	43,4	63,4	100,2	133,1	37,4	35,8
±	25,3	61,4	44,1	50,3	33,7	67,6	48,98	40,6

Deux jambes pour marcher,  
deux yeux pour voir,  
deux oreilles pour entendre,  
Duivent pour respirer.



**Duivent**<sup>®</sup> BRONCHODILATATEUR A DOUBLE ACTION  
POUR UNE EFFICACITE OPTIMALE.



un produit issu  
de notre recherche

# Duovent<sup>®</sup> aérosol doseur



fenoterol + ipratropium  
le bronchodilatateur à double action

## Composition

Une bouffée contient 0,1 mg de bromhydrate de fenoterol et 0,04 mg de bromure d'ipratropium

## Propriétés

Le fenoterol est un bronchospasmodique puissant stimulant les récepteurs  $\beta_2$  adrenergiques. Il agit sélectivement au niveau de la musculature bronchique et péronée. Ses effets cardio-vasculaires sont faibles. De plus, le fenoterol stimule le transport mucociliaire et exerce un effet anti-allergique. En inhalation par aérosol-doseur (Berotec<sup>®</sup>), la dose unitaire recommandée est de 0,2 mg (c'est-à-dire une bouffée).

Le fenoterol agit par un effet parasymphaticolytique qui, contrairement à l'ipratropium, est un bronchospasmodique induit par le vague. Contrairement à l'ipratropium, il agit pas au niveau du système nerveux central du fait de la présence dans sa structure chimique d'un doublement ammonium.

Le bromure d'ipratropium, une très faible dose suffit pour relâcher la musculature bronchique. L'aérosol-doseur d'Atrovent<sup>®</sup> est de 0,02 mg et la dose recommandée (en 4 fois) est de 0,04 mg, une telle dose n'induit pas d'effets secondaires systémiques de type anticholinergique.

En raison de sa sécheresse buccale ou troubles de la sécrétion bronchique et la fonction salivaire. D'autre part, lorsqu'on en accroît les doses, l'ipratropium dispose d'effets secondaires systémiques, particulièrement étendus.

Grâce à leur mode d'action différent, chacun des composants exerce un effet complémentaire.

En pathologie bronchique, il en résulte un élargissement du spectre thérapeutique de la médication et une diminution du taux de non-répondeurs à chacune des composantes. En effet, le bronchospasme peut être influencé quel qu'en soit le mécanisme : sympathique ou para-sympathique, allergique ou non.

La présence de fenoterol se traduit par une entrée en action immédiate de l'effet bronchodilatateur qui apparaît plus lentement sous ipratropium seul. La durée de l'effet thérapeutique varie entre 4 et 8 heures, en fonction du degré de sévérité des bronchospasmes.

Des études de pharmacologie animale ont montré que le rapport optimal des 2 drogues dans l'association est de 2,5 pour le fenoterol et de 1 pour l'ipratropium.

L'aérosol-doseur de Duovent délivre par bouffée : 0,100 mg de fenoterol et 0,040 mg d'ipratropium.

Ainsi, l'adjonction d'ipratropium au fenoterol permet une réduction de moitié du dosage de fenoterol habituellement admis, tout en garantissant le maintien d'un effet thérapeutique au moins équivalent.

Il en résulte aussi une diminution de la fréquence et de l'intensité des effets secondaires du fenoterol.

## Indications

- Traitement ou prévention du bronchospasme dans les bronchopneumopathies obstructives, telles que l'asthme bronchique, la bronchite chronique, l'emphysème pulmonaire, les pneumoconioses.
- Pré-traitement (ouverture des voies respiratoires) avant l'inhalation d'aérosols d'antibiotiques, de mucolytiques, de corticostéroïdes, de cromoglycate disodique ou de dérivés de la théophylline.

## Contre-indications

- Thyrotoxicose
- Sténose hypertrophique idopathique subaortique
- Hypertrophie prostatique

## Précautions particulières

On utilisera le Duovent avec prudence dans les affections cardiaques accompagnées de tachycardie ou de tachyrythmies. On évitera la prescription simultanée d'autres substances sympathicomimétiques.

## Utilisation au cours de la grossesse

Bien qu'aucun effet délétère ne soit apparu chez l'animal, on évitera par principe d'administrer le Duovent durant les trois premiers mois de la grossesse. Au cours de la période précédant immédiatement l'accouchement, il convient de tenir compte du fait que le fenoterol exerce également un effet tocolytique.

## Effets secondaires

Au dosage recommandé, on ne constate qu'exceptionnellement des effets secondaires de type sympathicomimétique et pratiquement aucun effet secondaire de nature anticholinergique. A dose élevée, ou chez des patients présentant une sensibilité particulière aux sympathicomimétiques, on pourra observer des tremblements digitaux, des palpitations ou de l'agitation. Rarement, on voit survenir, à titre de réaction locale, une sécheresse buccale ou, en cas de projection dans les yeux, des troubles modérés et réversibles de l'accommodation visuelle.

## Surdosage et antidote

En cas d'intoxication par une dose massive, les symptômes principaux de surdosage sont essentiellement de caractère sympathicomimétique. On administrait dès lors en tant qu'antidote spécifique une substance bêta-lytique. Dans ce cas, il faut toutefois prendre en considération l'éventualité d'une aggravation de l'obstruction bronchique chez des patients souffrant d'une affection bronchospastique.

## Posologie

Adultes et enfants au-dessus de 6 ans : 1 bouffée, à répéter éventuellement après 5 minutes. L'inhalation d'une telle dose peut être pratiquée à intervalles de 4 à 6 heures en moyenne. On ne dépassera pas une dose totale de 6 doubles bouffées réparties sur 24 heures. Comme dose d'entretien moyenne, on administrera 1 ou 2 bouffées 3 à 4 fois par jour.

L'administration aux enfants se fera sous la surveillance d'un adulte.

Mode d'emploi

- 1 Enlever le capuchon de protection de l'embout plastique
- 2 Agiter l'appareil (voir schéma) 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) en exerçant une pression sur le fond en aluminium de l'appareil. Il y a libération d'une bouffée d'aérosol. Retenir la respiration quelques secondes.
- 6 Retirer l'embout de la bouche, puis expirer lentement.
- 7 Remettre le capuchon de protection.



L'opacité du flacon ne permet pas de contrôler le niveau du liquide. Aussi faut-il l'agiter pour en vérifier la présence. Des qu'il paraît vide, la soupape peut encore fonctionner efficacement une dizaine de fois.

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 de Duovent est sous pression. Il ne peut être ouvert avec violence ni exposé à des températures supérieures à 50 °C.

## Présentation

Aérosol-doseur cartouche avec embout buccal contenant 30 mg de fenoterol et 12 mg de bromure d'ipratropium (300 doses)

## Validité

3 ans

## Formule

(8n) 3 $\alpha$ -hydroxy-8-isopropyl-1 $\alpha$ H-5 $\alpha$ H-tropaniumbromid (+) tropasmonohydrazin 0,012 g, 1-(3,5-dihydroxyphenyl)-2-[[1-(4-hydroxybenzyl)-aethyl]amino]-aethanol hydrobromid 0,03 g, Sorbitan trioleas Monofluorotrichloromethan-Difluorodichloromethan Tetrafluorochloroethan q.s. pro 150 ml (= 300 bouffées dosees)

Boehringer  
Ingelheim



n.v. Boehringer Ingelheim s.a.  
Vesalius Science Park  
Avenue Ariane 16  
1200 Bruxelles - Tél. : 02/773 33 11

## RÉFÉRENCES

1. Bergström J., Ahlberg M., Alvestrand A.: Influence of protein intake on renal haemodynamics and plasma hormone concentrations in normal subjects. *Acta Med. Scand.* 217: 189-196, 1985.
2. Bosch J.P., Saccaggi A., Lauer A., Ronco C., Belledonne M. et al: Renal functional reserve in humans. Effects of protein intake on glomerular filtration rate. *Am. J. Med.* 75: 943-950, 1983.
3. Bosch J.P., Lauer A., Glabman S.: Short-term protein loading in the assessment of patients with renal disease. *Am. J. Med.* 77: 873-879, 1984.
4. Bosch J.P., Lew S., Glabman S., Lauer A.: Renal haemodynamic changes in humans. Response to protein loading in normal and diseased kidneys. *Am. J. Med.* 81: 809-815, 1986.
5. Brenner B.M., Meyer T.W., Hostetter T.H.: Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: The role of haemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. *N. Engl. J. Med.* 307: 652-659, 1982.
6. Chan A.Y.M., Cheng M.L., Keil L.C., Myers B.D.: Functional response of healthy and diseased glomeruli to a large protein-rich meal. *J. Clin. Invest.* 81: 245-254, 1988.
7. Colome M.F., Boudailliez B., Renaud H., Makdassi R., El Esper N. et al: Evaluation de la capacité maximale de filtration et de la réserve fonctionnelle rénale par un test de charge orale en protides chez l'adulte et chez l'enfant. *Néphrologie* 8: 197-204, 1987.
8. Hirschberg R., Von Herrath D., Pauls A., Schaefer K.: No rise in glomerular filtration rate after protein load in severe liver disease. *Lancet* 3: 1047-1048, 1984.
9. Hostetter T.H.: Human renal response to a meat meal. *Am. J. Physiol.* 250: 613-618, 1986.
10. Mizuiri S., Hayashi J., Ozawa T., Hirata K., Takano M. et al: Effects of an oral protein load on glomerular filtration rate in healthy controls and nephrotic patients. *Nephron* 48: 101-106, 1988.
11. Mogensen C.E.: Early glomerular hyperfiltration in insulin-dependent diabetics and late nephropathy. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 46: 201-206, 1986.
12. Molina E., Herrera J., Rodriguez-Iturbe B.: The renal functional reserve in health and renal disease in school age children. *Kidney Int.* 34: 809-816, 1988.
13. Motomura K., Okuda S., Sanai T., Onoyama K., Fujishima M.: Importance of early initiation of dietary protein restriction for the prevention of experimental progressive renal disease. *Nephron* 49: 144-149, 1988.
14. Premen A.J.: Protein-mediated elevations in renal haemodynamics: Existence of a hepato-renal axis? *Medical Hypotheses* 19: 295-309, 1986.
15. Rodriguez-Iturbe B., Herrera J., Garcia R.: Response to acute protein load in kidney donors and in apparently normal post-acute glomerulonephritis patients: Evidence for glomerular hyperfiltration. *Lancet* 2: 461-464, 1985.
16. Rodriguez-Iturbe B., Herrera J., Garcia R.: Relationship between glomerular filtration rate and renal blood flow at different levels of protein-induced hyperfiltration in man. *Clin. Sci.* 74, 11-15, 1988.
17. Rodriguez-Iturbe B.: The renal response to an acute protein load in man: Clinical perspective. *Nephrol. Dial. Transplant.* 5: 1-9, 1990.
18. Richterich R.: *Klinische Chemie, Theorie und Praxis*, 2, Frankfurt, Auflage 1968, Akademischer Verlag, p. 294.
19. Roe J.H., Epstein J.H., Goldstein N.P.A.: A photometric method for determination of inulin in plasma and urine. *J. Biol. Chem.* 178: 839, 1949.
20. Schück O.: *Examination of kidney function*. Institute for clinical and experimental medicine, Prague 1984, Nijhoff Publishers.
21. Seney F.D., Wright F.S.: Dietary protein suppresses feedback control of glomerular filtration in rats. *J. Clin. Invest.* 75: 558-568, 1985.
22. Tapson J.S., Mansy H., Marshall S.H., Tisdall R.S., Wilkinson R.: Renal functional reserve in kidney donors. *Q. J. Med.* 60: 725-732, 1986.

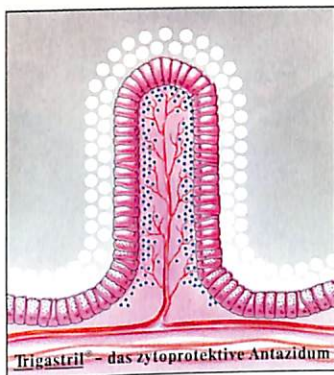


23. Ter Wee P.M., Geerlings W., Rosman J.B., Sluiter W.J., Van der Geest S. et al: Testing renal reserve filtration capacity with amino acid solution. *Nephron* 41: 193-199, 1985.
24. Von Herrath D., Saupe J., Hirschberg R., Rottka H., Schaefer K.: Glomerular filtration rate in response to an acute protein load. *Blood Purification* 6: 264-268, 1988.
25. Wetzels J.F.M., Hoitsma A.J., Berden J.H.M., Koene R.A.P.: Renal haemodynamic effects of a short-term high protein and low protein diet in patients with renal disease. *Clin. Nephrol.* 30: 42-47, 1988.

#### *REMERCIEMENTS*

Au personnel infirmier du département de néphrologie et de la policlinique du Centre Hospitalier de Luxembourg et en particulier à Mlle Christiane SCHILTZ pour la réalisation pratique des tests, à M. le Professeur Paul KINTZIGER pour les calculs statistiques et à Mlle Carole ANISET pour la dactylographie.

# Trigastri<sup>®</sup>



das zytoprotektive Antazidum regeneriert und stabilisiert die Mukosa-Barriere bei



Reizmagen  
Gastritis  
Erosionen  
Ulzera

Trigastri<sup>®</sup> Tabletten  
Trigastri<sup>®</sup> 75 Gel  
Trigastri<sup>®</sup> 50 Granulat

**Zusammensetzung:** 1 Tablette enthält: Aluminiumhydroxidgel 607 mg ( $\approx$  323 mg Aluminiumoxid), Magnesiumhydroxid 117 mg, Calciumcarbonat 100 mg (entsprechend 25 mval Neutralisationskapazität). Trigastri<sup>®</sup> 75 Gel: 1 Einzeldosis ( $\approx$  10 ml  $\approx$  1 Beutel  $\approx$  11,87 g) enthält: Aluminiumhydroxidgel 7752 mg ( $\approx$  969 mg Aluminiumoxid), Magnesiumhydroxid 350 mg, Calciumcarbonat 300 mg. Trigastri<sup>®</sup> 50 Granulat: 1 Beutel ( $\approx$  3,1 g Granulat) enthält: Aluminiumhydroxidgel 1214,5 mg ( $\approx$  646 mg Aluminiumoxid), Magnesiumhydroxid 233 mg, Calciumcarbonat 200 mg. **Anwendungsgebiete:** Magenschleimhautentzündungen, Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre (Ulcus ventriculi et duodeni) sowie Entzündungen der Speiseröhre durch Rückfluß von Mageninhalt (Refluxosophagitis), vor allem im Zusammenhang mit Beschwerden wie Sodbrennen, saurem Aufstoßen und Schmerzen; Magenbeschwerden durch Diätfehler und Medikamente. Trigastri<sup>®</sup> Tabletten: auch bei Völlegefühl. **Gegenanzeigen:** Hypercalcämie, Hypermagnesiämie. Trigastri<sup>®</sup> 75 Gel darf nicht angewendet werden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen p-Hydroxybenzoesäureester. **Hinweis:** Bei schweren Nierenfunktionsstörungen

gen ist die Anwendung von mehr als 36 Tabletten oder 18 Beuteln Granulat oder 12 Einzeldosen Trigastri<sup>®</sup> 75 Gel ( $\approx$  120 ml  $\approx$  12 Beutel) pro Tag zu vermeiden. **Nebenwirkungen:** Trigastri<sup>®</sup> Tabletten, Trigastri<sup>®</sup> 50 Granulat und Trigastri<sup>®</sup> 75 Gel können den pH-Wert des Urins beeinflussen, was insbesondere für Patienten mit Nierensteinen (Calciumphosphat-Steine) wichtig ist. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann es zu einer Erhöhung des Spiegels von Magnesium und Aluminium im Serum kommen. Eine hohe Dosierung über einen längeren Zeitraum kann zu einer Störung des Säure-Basen-Haushaltes (Alkalisierung) führen. Bei Einnahme von Trigastri<sup>®</sup> 50 Granulat und Trigastri<sup>®</sup> 75 Gel sind zusätzlich die Änderung der Stuhlbeschaffenheit und der Stuhlfrequenz sowie Verstopfung insbesondere bei hoher Dosierung möglich. Trigastri<sup>®</sup> 75 Gel enthält p-Hydroxybenzoesäureester als Konservierungsstoffe. Bei Personen, die gegen diese Stoffe empfindlich sind, können allergische Reaktionen ausgelöst werden. **Wechselwirkungen mit anderen Mitteln:** Trigastri<sup>®</sup> Tabletten, Trigastri<sup>®</sup> 50 Granulat und Trigastri<sup>®</sup> 75 Gel sollten nicht zeitgleich mit anderen Arzneimitteln (z. B. Tetracyklinen, Digoxin, Desoxychol-

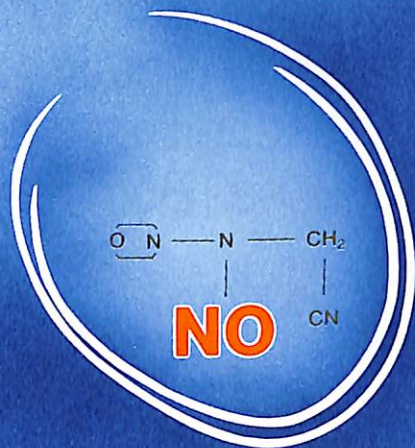
säurederivaten, eisenhaltigen Präparaten, Cimetidin und Cumarinderivaten) eingenommen werden, da deren Resorption beeinflusst werden kann. Deshalb sollten andere Arzneimittel in ein- bis zweistündigem Abstand zu Trigastri<sup>®</sup> eingenommen werden.

**Darreichungsformen und Packungsgrößen:** Packung mit 20, 50 und 100 Tabletten; Packung mit 20, 50, 200 und 2x 200 ml Gel; Packung mit 20 und 50 Beuteln Granulat; Anstaltspackungen.

HEUMANN PHARMA GMBH & CO  
8500 Nürnberg · Postfach 2260  
Stand: Dezember 1990

Littérature et échantillons:  
ACTESSA S.A. Groupe C.P.I.L.  
L-4005 ESCH-SUR-ALZETTE

## Trigastri<sup>®</sup>



Le profil d'aujourd'hui  
La protection de demain

# CORVATON<sup>®</sup>

Source exogène directe de l'EDRF<sup>\*</sup>=NO

\* EDRF = Endothelium Derived Relaxing Factor



THERABEL Pharma

Recherche et production pharmaceutique belge depuis 1885

# Recommandations pour la vaccination contre le pneumocoque

## Conseil Supérieur d'Hygiène

Section Maladies Transmissibles  
Secrétariat: 4, rue Auguste Lumière  
L-1950 Luxembourg

### 1. ÉTENDUE DU PROBLÈME

Selon les études effectuées aux Etats-Unis on admet que l'incidence annuelle de bactériémie par *Streptococcus pneumoniae* est au moins de 15 cas par 100.000 personnes et chez les personnes âgées de plus de 65 ans l'incidence annuelle est de 50 cas par 100.000. L'incidence de la pneumonie à pneumocoque est 3 à 5 fois plus grande. La mortalité est de 30% en cas de méningite, de 20% en cas de bactériémie et de 5% en cas de pneumonie.

Les patients présentant certaines affections chroniques (voir sub 3) ont un risque accru de développer une infection sévère à pneumocoque.

### 2. EFFICACITÉ DU VACCIN

Le vaccin, disponible depuis 1977, contient du matériel capsulaire purifié de 23 types de *S. pneumoniae* (ces 23 types de *S. pneumoniae* sont responsables d'environ 90% de toutes les infections pneumococciques bactériémiques).

Les estimations de l'efficacité du vaccin varient selon les études publiées; globalement on peut dire que l'efficacité est de 60% chez les patients non immunodéprimés, que le vaccin est beaucoup moins efficace chez les immunodéprimés, que l'efficacité diminue avec le temps et surtout chez les patients ayant dépassé l'âge de 85 ans.

La durée exacte de l'immunité n'est pas connue et on ne sait pas si et quand il faut faire un rappel après la vaccination de base. Certains préconisent un rappel 6 ans après la première vaccination.

### 3. INDICATIONS DE LA VACCINATION

#### 3.1. Patients immunocompétents.

- 3.1.1. Les patients qui présentent un risque accru de développer une infection à pneumocoque, c'est-à-dire essentiellement les patients atteints d'une maladie pulmonaire, d'une maladie cardiovasculaire, de diabète sucré, de cirrhose du foie, les patients alcooliques, les patients présentant une fistule avec écoulement du LCR.
- 3.1.2. Les personnes âgées de plus de 55 ans.

#### 3.2. Patients immunodéprimés

Surtout les patients présentant une absence congénitale de rate ou une splénectomie, un lymphome, un myélome multiple, une insuffisance rénale chronique, un syndrome néphrotique, une drépanocytose, une transplantation d'organe.

#### 3.3. Patients infectés par le HIV

(symptomatiques ou asymptomatiques).

### 4. EFFETS SECONDAIRES

50% des patients souffrent à l'endroit d'injection d'un érythème ou de légères douleurs (les

réactions locales ont été plus sévères si une 2<sup>e</sup> injection de vaccin a été pratiquée dans un intervalle de moins d'un an). Moins de 1% des personnes vaccinées développent de la fièvre, des myalgies ou des réactions locales plus sévères.

Des réactions de type anaphylactique ont été rapportées rarement, environ 5 cas par million de doses injectées.

### 5. PRÉCAUTIONS

- 5.1. Le risque pendant la grossesse n'a pas été évalué, donc il n'est actuellement pas recommandé de vacciner les femmes enceintes.
- 5.2. Pour des raisons d'immunocompétence il n'est pas recommandé de vacciner avant l'âge de 2 ans.
- 5.3. En cas de transplantation, de chimiothérapie, de radiothérapie ou de splénectomie programmées, le vaccin doit être administré au moins 15 jours avant l'intervention.

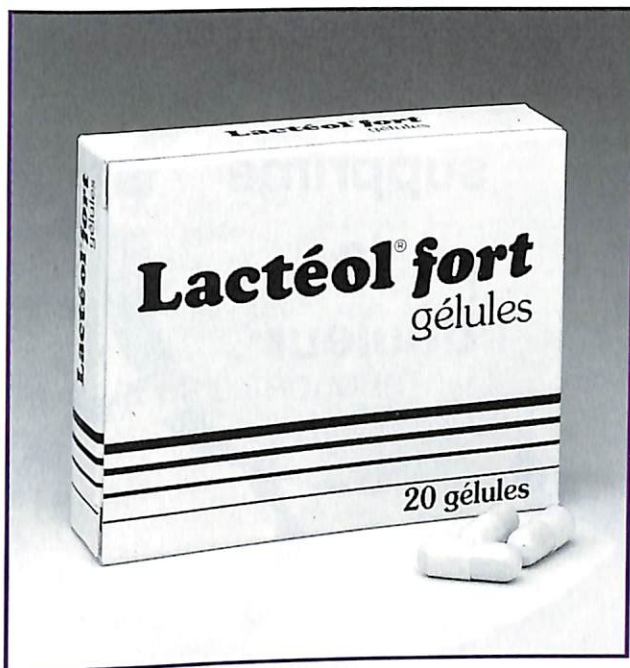
---

Ce document a été préparé par le Dr Robert HEMMER. Il a été discuté et approuvé par la section des Maladies Transmissibles du Conseil Supérieur d'Hygiène dans ses séances du 11 décembre 1991 et du 4 février 1992.

# Lactéol®

"Lactobacillus acidophilus"

## ACUTE DIARRHEA




### Posologie:

1<sup>er</sup> jour: 4 à 6 gélules  
jours suivants: 4 gélules

**Indications:** Proposé dans le traitement symptomatique des diarrhées d'origine non organique (à l'exclusion des salmonelloses). **Contre-indication:** Intolérance au lactose. **Posologie et mode d'emploi:** Enfant, adulte: 2/4 gél. par jour. Nourrisson: 2 gélules par jour. Dans les cas aigus, 4 gélules en prise unique peuvent être envisagées le premier jour. Avaler la gélule ou son contenu avec un peu d'eau. Pour les nourrissons, dissoudre le contenu des gélules dans le biberon tiède. **Précaution particulière:** En cas de diarrhée, c'est l'administration parentérale de fluides et d'électrolytes qui constitue la mesure la plus importante, l'administration d'antidiarrhéiques ne constituant qu'un traitement adjuvant. **Propriétés:** Modificateur de la flore intestinale. **Présentation:** Boîte de 20 gélules.

**Composition Gélule:** Producta ex bacil. acidophilii metabolism. in lactoseri substrato: B. acidophilus 5 000 000 000 - Lactos. - Calc. carbonas - Acid silicic. - Talc. - Magnes. stearas - Capsulae: Gelatin. - Titan. bioxyd.

sprl UNION PHARMACEUTIQUE BELGE pvba  
1420 Braine-l'Alleud / WAUTHIER-BRAINE  
BELGIQUE



**supprime  
la  
douleur**

**YAMALEN**  
analgésique, antipyrétique, antigrippal  
comprimés

*Lepetit*

Délivrance sur prescription médicale  
Prophac - 5, Rangwé - L-2412 Howald

# Livres

## PETITE CHIRURGIE DE LA BOUCHE

par Marcel PARANT  
8<sup>e</sup> édition, 396 pages  
15, rue St-Benoît, Paris 6<sup>e</sup>

**G. KAYSER,  
Luxembourg**

La 7<sup>e</sup> édition, pour laquelle nous avons écrit une critique en '81 étant épuisée et l'utilité de l'ouvrage étant reconnue, l'éditeur a suggéré à Madame Parant un retraitage.

Ainsi la 8<sup>e</sup> édition est tout à fait pareille à la 7<sup>e</sup>, donc je renvoie à ma critique de '81 qui reste valable. Marcel Parant décrit avec tous les détails nécessaires à une parfaite compréhension et relève par de nombreuses images en noir et blanc, ainsi qu'en couleur les interventions courantes de la chirurgie buccale; toutes celles qui peuvent sans complication être réalisées en cabinet privé, et qui donc ne nécessitent pas d'hospitalisation.

Le livre traite ainsi les extractions simples et chirurgicales, extractions et mise en place sur l'arcade de dents incluses, le traitement chirurgical des kystes des maxillaires ainsi que le curetage et la résection apicale, description du matériel d'intervention et de la technique de l'anesthésie loco-régionale.

- Des chapitres sont réservés au:
- traitement chirurgical des débordements de substance obturatrice dans le canal dentaire
  - traitement chirurgical des paradontoses, des lithiases salivaires des freins muqueux etc. . .
  - chirurgie préprothétique



- traitement des communications bucco-sinuses
- traitement des phlegmons d'origine dentaire, ainsi que des tumeurs buccales bénignes

Il ne décrit pas les interventions à caractère exceptionnel, ni celles qui ne lui ont pas donné satisfaction. Le livre reflète donc l'expérience personnelle de l'auteur de 40 années de travail.

L'instrumentation présentée dans ce livre ne répond hélas plus aux équipements modernes. Néanmoins les descriptions des interventions classiques gardent un intérêt certain.

Le livre peut être recommandé surtout aux étudiants et praticiens qui veulent avoir une bonne description, courte et compréhensive des interventions courantes de la bouche.

## CAHIERS D'ENSEIGNEMENT DE LA SOFCOT<sup>1</sup>

**L. SCHUMAN,  
Luxembourg**

Le trente-neuvième tome de cette série représente, sous la direction du Professeur Y. Kempf, par ses chapitres:

- 1) Evolution du principe de base de l'enclouage et apport du verrouillage;
  - 2) Techniques et indications dans les fractures récentes;
  - 3) Techniques et indications en chirurgie réglée,
- une mise au point magistrale par celui-là même qui a défendu, soutenu, développé et démontré par les résultats obtenus en France puis au niveau international un principe de traitement universellement acquis et «incontestable».

### CHAPITRE I

La mise au point du concept du verrouillage statique et dynamique a permis de compléter très avantageusement les indications d'enclouage au niveau des fractures du tiers proximal et tiers distal et de bloquer ainsi la rotation des fragments verrouillés, insuffisamment contrôlés sans lui du fait de l'élargissement du canal médullaire et par ailleurs d'étendre les indications aux différents types de fracture tels:

- les fractures obliques longues
- les fractures spiroïdes
- les fractures à trois fragments, bifocales et comminutives, les fracas, les pertes de substance, les ostéotomies d'allongement, et même aux fractures pathologiques avec ou sans exérèse large des lésions tumorales, déterminant ainsi un complément de traitement allant au-delà des indications principes de Küntscher.

<sup>1</sup> Cahiers d'enseignement de la SOFCOT, n° 39, Enclouage centro-médullaire à foyer fermé des os longs selon Küntscher, sous la direction de Y. Kempf, éd. Expansion scientifique française, 1991.

## CHAPITRE II

Technique de l'enclouage standard et de l'enclouage d'alignement tibia, fémur, humérus:

Le Professeur E. Schwingt expose de façon précise, didactique les points de technique et signale les difficultés et les incidents techniques possibles à éviter. Il expose la méthode de l'enclouage-alignement développée à son service avec minutie et précise encore les indications actuelles.

L'enclouage centro-médullaire verrouillé du fémur-tibia (matériel, technique et indications):

Les auteurs présentent d'abord le matériel de Strasbourg développé à partir de 1976 et terminent ce chapitre très technique par la proposition d'un clou sans fente réservé à des indications limitées comme les fractures très comminutives, à des fractures sur canal médullaire très élargi et aux fractures pathologiques. Suit le chapitre de la technique opératoire de l'enclouage verrouillé avec analyse précise des indications opératoires. Suit le chapitre:

- de l'enclouage élastique selon Ender;
- place et limites de la méthode Ender modifiée par Y. Kempf et S. Bitar, avec verrouillage coulissant des fractures-trochantériennes du fémur. Les auteurs concluent:

«Cette méthode garde des partisans convaincus en raison de son bon principe biologique, au foyer fermé et de sa supériorité mécanique ainsi que de son faible coût. Ses limites résident dans les problèmes qu'elle crée au niveau du genou et dans sa stabilité insuffisante pour les formes de fracture du massif trochantérien les plus difficiles à traiter.»

Le clou GAMMA, mis au point par l'école de Strasbourg, représente le dernier perfectionnement du traitement des fractures trochantériennes selon le principe du clou intra-médullaire verrouillé et du foyer fermé. Un exposé de technique opératoire très didactique est complété par une analyse de 120 cas opérés dont les résultats bons et très bons pour 84,5% avec l'avantage d'une mise en charge systématique quels que soient les types de fracture.

Le Professeur Seidel traite le chapitre de l'enclouage verrouillé de la fracture de l'humérus en précisant les caractéristiques essentielles de ce type de clou, en précisant la technique opératoire et les détails à respecter et en passant en revue les résultats pour 110 patients.

Le Professeur Lefèvre expose l'ostéosynthèse intra-médullaire des deux os de l'avant-bras chez l'adulte avec d'abord la description du clou télescopique malléable à compression-distraction et en précisant les indications pour les montages en compression, neutre, et en distraction.

Le traitement des fractures diaphysaires de l'enfant par embrochage centro-médullaire élastique stable est développé par le Dr Métaizeau par une approche didactique parfaite des buts à atteindre par des moyens non comparables à l'ostéosynthèse de

l'adulte. Il passe de façon très détaillée en revue les techniques opératoires du fémur et du tibia, de l'humérus, des deux os de l'avant-bras et expose les résultats obtenus en indiquant les degrés de tolérance par rapport au côté sain, non traumatisé.

Les complications septiques de l'enclouage centro-médullaire verrouillé en traumatologie sont redoutables. La maîtrise de ce problème au long cours est brillamment démontrée par le Dr G. Jenny de Strasbourg.

### CHAPITRE III

L'adjonction du verrouillage proposée initialement pour la traumatologie récente a permis d'étendre les indications de cette méthode aux pseudarthroses aseptiques du tiers proximal ou distal, avec tous les avantages mécaniques et biologiques. Le Professeur Y. Kempf passe en revue toutes les méthodes de traitements des pseudarthroses aseptiques et présente l'analyse des résultats obtenus au niveau du fémur et du tibia en relevant les avantages incontestables de cette méthode:

- 1) mise en charge immédiate;
- 2) récupération rapide des amplitudes articulaires adjacentes et
- 3) des taux de guérison très satisfaisants.

Le clou verrouillé représentant un progrès par rapport aux modes des ostéotomies de correction par les plaques et plaques coudées en permettant un appui plus précoce le Professeur Y. Kempf explique les différents procédés auxquels ce principe technique s'applique:

- 1) ostéotomie de correction angulaire des os longs,
- 2) ostéotomie de correction angulaire et de dérotation des os longs,
- 3) ostéotomie d'allongement du fémur et du tibia
  - a) en un temps et à foyer ouvert,
  - b) en un temps et à foyer fermé.

Le Professeur M. Campanacci expose la technique de l'enclouage verrouillé concernant les exérèses tumorales des os longs dans le but de la conservation-préservation du membre assurant ainsi un confort de survie. Cette chirurgie concerne tant les sites tumoraux primaires que les sites tumoraux métastatiques. La validité du clou sans fente fait tout particulièrement sa preuve dans ce type de chirurgie par sa résistance aux contraintes de flexion de plus de 20 pour cent et par sa résistance aux forces de tension de plus de 30 pour cent par rapport au clou simple.

L'indication de l'utilisation d'une méthode d'enclouage verrouillé est subordonnée à la connaissance d'un diagnostic histologique exact et au degré de radiosensibilité de celle-ci en raison de la potentialité de dissémination tumorale; car l'enclouage reste un geste palliatif qui permet au patient la marche libre pendant le traitement chimiothérapique qui est le vrai traitement de la lésion. L'auteur analyse ensuite l'expérience acquise pour 40 cas de chirurgie tumorale opérés entre 1986-1989.

Le Dr G. Finidori expose l'expérience acquise au moyen de l'enclouage télescopique centro-médullaire chez l'enfant dans le

but de la correction des os longs pour la pathologie spécifique de l'ostéogenèse imparfaite, de la pseudarthrose congénitale du tibia. L'auteur conclut: «La qualité dans l'exécution de l'encolage est l'élément primordial de la valeur de cette technique susceptible d'apporter à ces enfants une qualité de vie bien supérieure.»

Cet ouvrage présente l'avantage d'être rédigé par des auteurs ayant promulgué largement les techniques décrites et enrichit ainsi chaque lecteur de connaissances fondamentales et d'une expérience vécue. Il représente un «must» d'acquisition pour tout un chacun s'occupant des lésions de l'appareil loco-moteur.

## A STUDY OF CEREBRAL HEMISPHERE LANGUAGE, MEMORY AND EEG IN COMPLEX PARTIAL EPILEPSY

Jan O. AASLY  
Umea University 1990  
ISBN 0346-6612

**H. METZ  
LUXEMBOURG**

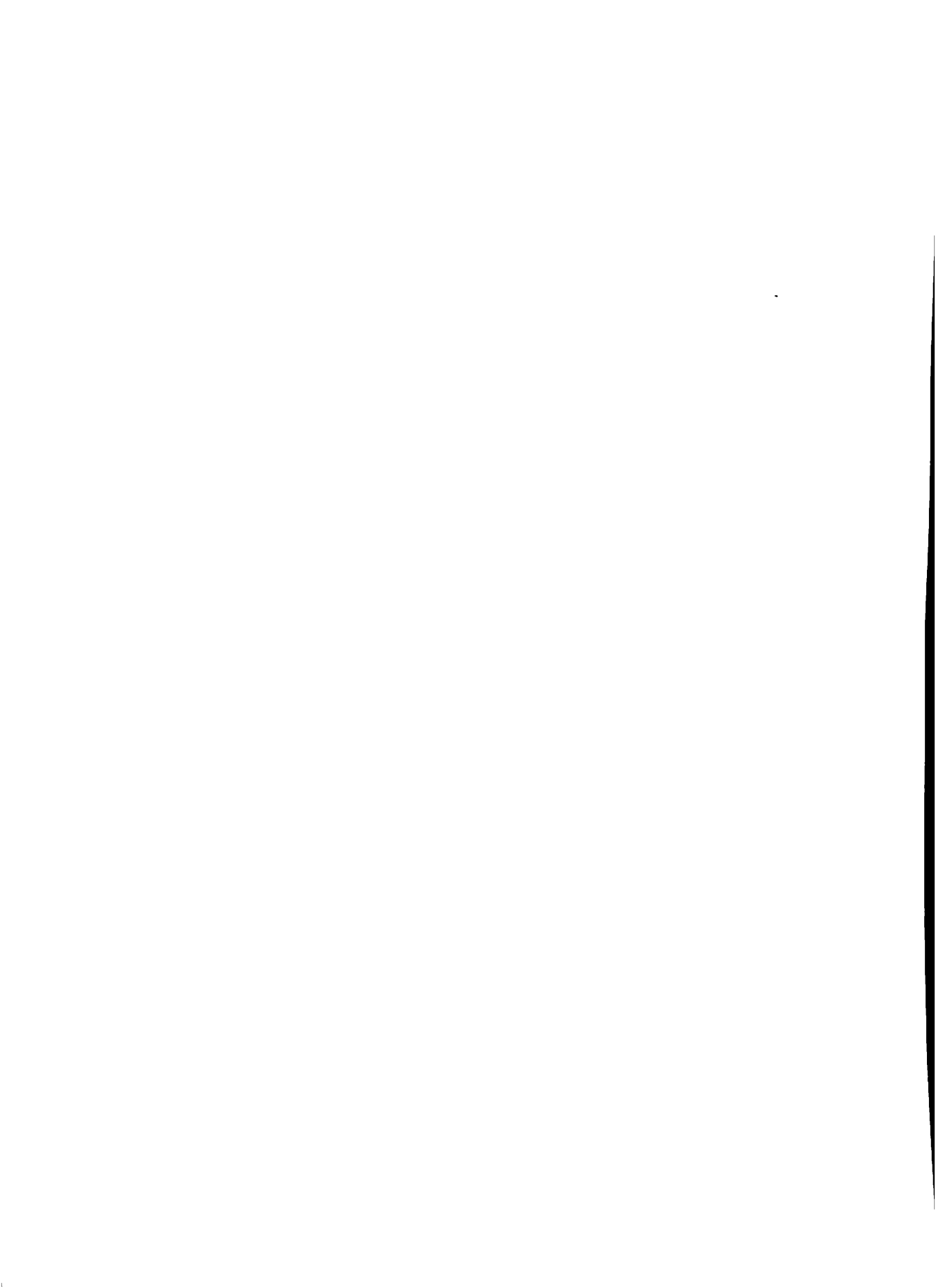
L'université suédoise d'Umeå continue à faire preuve d'un dynamisme exemplaire en continuant la publication de ses nouvelles séries de monographies sur les neurosciences.

Jan O. Aasly a donc fait une étude du langage, de la mémoire et de l'EEG dans l'hémisphère cérébrale dans les cas d'épilepsie partielle à symptomatologie complexe. Dans son introduction il retient que 4 à 8% de la population épileptique peuvent bénéficier d'une résection chirurgicale du foyer épileptogène et il cite les travaux des grands pionniers dans ce domaine en commençant par Sir Victor Horsley, qui a pratiqué le premier traitement chirurgical de l'épilepsie en 1886, tout en insistant aussi sur les travaux de Foerster, Penfield, Jasper, Falconer et Engel. Il cite aussi Brown et Babb qui en 1986 ont trouvé que seulement 3% des patients qui ont une épilepsie partielle rebelle au traitement présentent des cicatrices méningo-cérébrales à l'opération. Ceci n'empêche pas de nombreux patients de tirer du bénéfice de la neurochirurgie de l'épilepsie qui est de nouveau en plein développement dans de nombreux centres universitaires de par le monde. Il insiste sur l'information qui peut être obtenue dans les lésions épileptogènes par les manifestations cliniques des crises, les décharges EEG pendant et entre les crises, les investigations neuroradiologiques. Il évalue ensuite la localisation cérébrale du langage et des fonctions mnésiques par des tests neuropsychologiques spécifiques et invasifs. Dans son étude le langage et la mémoire hémisphériques ont été déterminés après des injections intracarotidiennes bilatérales d'amobarbital. 51 patients ont eu un hémisphère dominant pour le langage à gauche, 3 à droite et 4 dans les deux hémisphères. Une attention spéciale fut attribuée aux tâches mnésiques avec une représentation visuelle stéréognostique. L'étude des variations des fonctions mnésiques pendant l'anesthésie de l'hémisphère et la récupération après injec-

tion d'amobarbital présentait un intérêt particulier. Ainsi l'hémisphère où prédomina le langage retenait le double des données présentées après l'anesthésie de l'hémisphère controlatérale en comparaison avec l'hémisphère non dominante. Toutes les deux hémisphères retenir mieux les images concrètes que les mots. La présence d'un foyer épileptogène temporal avait tendance à empêcher les performances mnésiques de l'hémisphère. Pas de différence de mémorisation entre les tâches présentées à un stade avancé ou tardif. La main dominante exécuta les tâches stéréognostiques mieux que celle de l'hémisphère non dominante. En dépit d'une excellente exécution, l'hémisphère en charge de la main dominante montrait une pauvre performance mnésique pour les tâches stéréognostiques en dépit de sa supériorité à l'hémisphère non dominante.

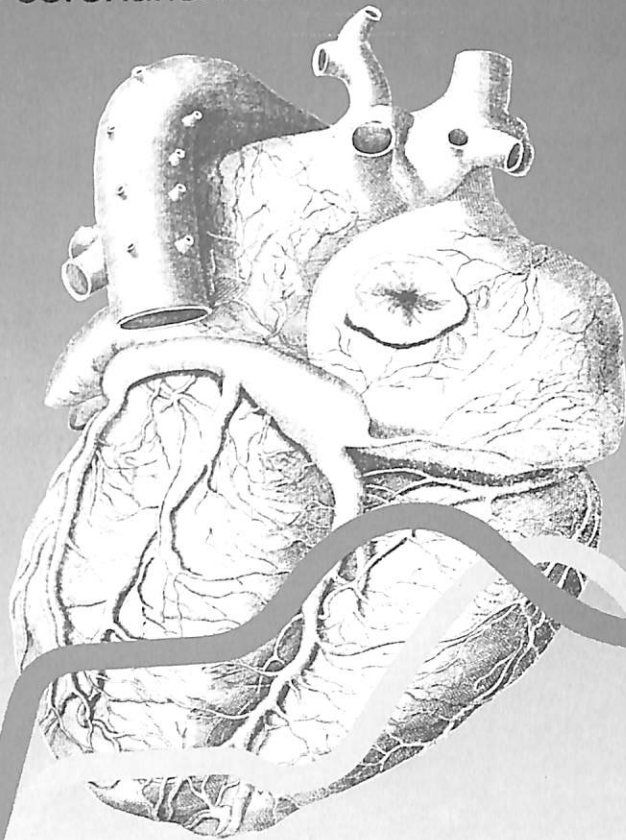
Les images du spect des deux hémisphères avec injection intracarotidienne de  $^{99}\text{Tcm-HM-PAO}$  montraient que la perfusion d'amobarbital n'est pas toujours limitée au côté injecté et que l'angiographie cérébrale peut donner une information incomplète de la perfusion inter- et intrahémisphérique.

Les pointes électroencéphalographiques entre les crises furent comptées manuellement et les réponses aux substances pharmacologiques, à savoir les doses de methohexital et d'amobarbital, furent attribuées à la latéralité de l'origine des crises. Aucune corrélation entre le nombre des pointes intercritiques enregistrées par électrodes sousdurales et intracérébrales et le côté d'où provenaient les crises fut trouvée. Les décharges de ce dernier montraient cependant une augmentation plus importante dans la fréquence des pointes après injection d'amobarbital et de methohexital que les décharges controlatérales, permettant ainsi la localisation du côté et du site du foyer épileptogène.



# elantan<sup>®</sup>

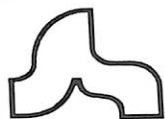
un perfectionnement de  
la thérapeutique  
aux dérivés nitrés  
pour le traitement d'entretien  
de la cardiopathie coronarienne.



**Composition:** 1 comprimé contient 20 mg resp. 40 mg de la substance active mononitrate-5-  
d'isosorbide. **Indications:** Traitement d'entretien de la cardiopathie coronarienne. Prévention  
des crises d'angine de poitrine, même lors du stade précoce de la cardiopathie coronarienne.  
Traitement subséquent de l'infarctus du myocarde. **Contre-indications:** Infarctus du myocarde  
avec des pressions de remplissage basses; hypotension artérielle prononcée; état de choc. En  
cas de grossesse, le médicament ne doit être administré que sur prescription formelle du méde-  
cin. **Effets secondaires:** Occasionnellement, des maux de tête passagers peuvent apparaître,  
comme on l'observe avec tous les dérivés nitrés. Il est conseillé de commencer avec une posolo-  
gie progressive et de poursuivre le traitement avec persévérance, afin d'éviter l'apparition de ces  
céphalées, resp. de les supprimer. Lors de la première prise du médicament, il peut se produire  
une chute de la tension artérielle resp. un collapsus circulatoire. **Posologie:** Pour le traitement  
d'entretien, on administre 1 comprimé 3 fois par jour après les repas. En cas de besoin, on peut  
aussi augmenter les doses. **Remarque:** En cas d'emploi simultané d'antihypertenseurs, l'effet  
de ceux-ci peut être renforcé. La consommation simultanée d'alcool peut provoquer une hypo-  
tension artérielle et ainsi une diminution de la faculté de réaction.

**Pour la prescription: elantan 20:** 50 et 100 comprimés, **elantan 40:** 50 et 100 comprimés

Sur prescription médicale



SCHWARZ-PHARMA

Schwarz-Pharma GmbH, Mittelstraße 11-13, D-4019 Monheim

PROPHAC-HOWALD — 5, Rangwé, L-2412 HOWALD — Tél. 48 24 82

