

# BULLETIN

de la

Société des Sciences Médicales  
du Grand-Duché de Luxembourg

2

---

2009



# 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

**[www.ssm.lu](http://www.ssm.lu)**

## **Conseil d'Administration de la Société des Sciences Médicales:**

Président: Prof. M. Dicato FRCP (Edin.)  
Vice-président: Prof. R. Wennig  
Secrétaire général: Dr M. Keipes  
Trésorier: Dr R. Stein  
Membres: Dr G. Berchem; Jacqueline Genoux-Hames  
(pharmacienne); Prof. D. Droste;  
Prof. H. Metz FRCP (Edin.); Prof. Cl. Muller;  
Prof. Ch. Pull; Dr M. Schroeder; Dr G. Theves;  
Dr M. Rosch; Dr P. Burg.

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

Administration: Dr M. Keipes, secrétaire général  
Dr P. Burg, assistant au secrétaire  
Clinique Ste-Thérèse,  
36, rue Zithe, L-2763 Luxembourg  
Tél: ++352 497 766 363  
Fax: ++352 497 764 949  
GSM: ++352 091 199 733  
E-mail: mkeipes@hotmail.com  
Compte en banque:  
Dexia LU14 0024 1014 1150 0000  
CCPL LU 1111 0004 4860 0000

Rédaction: Dr G. Theves et Dr G. Berchem  
63, rue de Luxembourg, L-8140 Bridel  
Tél: ++352 33 99 69 – Fax: ++352 26 330 781  
E-mail: georges.theves@pt.lu et  
berchem.guy@chl.lu

Copyright 2009 by Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg.

Impression: saint-paul luxembourg



# Sommaire

- **Mesure du twist ventriculaire par 2D speckle tracking dans la phase précoce de l'infarctus du myocarde. Comparaison entre l'infarctus inférieur et un groupe contrôle** 115  
*Blasen C. et al.*
- **Early Decompressive Hemicraniectomy in Fulminant Herpes Simplex Encephalitis** 131  
*Diederich Ny et al.*
- **Increase in prevalence of Allergy-like respiratory symptoms in IDDM patients contrasting with a decrease in positive Skin Prick Tests** 135  
*Erdenen Füsün et al.*
- **Results of the ALEGRIA study in Luxembourg** 141  
*Fritz R. et al.*
- **Que peut faire le médecin face au gigantesque puzzle des abus ?** 153  
*Gauthier Cornelia*
- **Telemtrisch unterstütztes Diät- und Diagnosemanagement bei Nahrungsmittelallergie** 163  
*Rösch N. et al.*
- **« Exploring Change » A short report of the Fourth Statistical Conference at the University of Luxembourg 17.-20. 06. 2009** 171  
*Schiltz Lony*
- **Calendrier des conférences et présentations** 173



# Mesure du twist ventriculaire par 2D speckle tracking dans la phase précoce de l'infarctus du myocarde. Comparaison entre l'infarctus antérieur, l'infarctus inférieur et un groupe contrôle

C. Blasen MD<sup>1)</sup>, A. Codreanu MD<sup>1)</sup>, F. Robert<sup>1)</sup>, N. Meniconi<sup>1)</sup>, J. Beissel MD<sup>1)</sup>, D.R. Wagner MD PHD<sup>1)2)</sup>

## Résumé

**Introduction:** Le twist ventriculaire est la rotation apicale antihoraire relative à la rotation basale horaire. Il a été montré que ce paramètre diminue dans l'infarctus du myocarde et qu'il est corrélé à la fraction d'éjection. La plupart des séries publiées se sont intéressées à l'infarctus antérieur. Le but de notre étude est d'évaluer ce paramètre dans la phase aiguë de l'infarctus, quel que soit le territoire et de rechercher une relation avec le dosage de la MMP-9, qui est un marqueur de remodelage du ventricule gauche.

**Méthodes:** Nous avons analysé le twist en post-infarctus précoce par 2D speckle tracking et nous l'avons comparé aux mesures faites à un groupe contrôle. Ensuite nous avons comparé l'infarctus antérieur à l'infarctus inférieur.

**Résultats:** 27 témoins et 35 infarctus, dont 15 antérieurs et 20 inférieurs, ont été évalués. Le twist est significativement diminué dans l'infarctus par rapport au groupe contrôle ( $10.93^\circ \pm 2,05$  vs  $15.5^\circ \pm 2,29$ ;  $p=0,003$ ). Il est abaissé de manière identique quel que soit le territoire concerné. La rotation est abaissée dans le territoire de l'infarctus. Il n'y a pas de corrélation entre le twist et le dosage de la MMP-9 et des CPK.

**Conclusions:** Nous confirmons dans cette étude que le twist diminue dans l'infarctus du myocarde. En particulier, nous observons que la rotation apicale est la plus réduite dans l'infarctus antérieur étendu. Comme la rotation apicale joue un rôle prépondérant dans l'éjection et dans l'aspiration (untwisting), ceci pourrait être un des mécanismes responsable de la dysfonction cardiaque après infarctus.

**Mots clés:** twist, torsion, infarctus aigu du myocarde, 2d speckle tracking, MMP-9, remodelage

Measurement of ventricular twist by 2D speckle tracking early after acute myocardial infarction. Comparison between anterior and inferior infarction.

---

<sup>1)</sup> Centre Hospitalier de Luxembourg, Luxembourg, Luxembourg

<sup>2)</sup> Centre de recherche publique CRP-Santé, Luxembourg, Luxembourg

## Abstract

**Introduction** Left Ventricular twist (LV twist) is defined as the apical counter-clockwise rotation relative to the clockwise basal rotation. It has been shown that LV twist decreases after myocardial infarction (MI) and that it is well correlated with left ventricular ejection fraction. Most studies have only evaluated anterior wall MI. The aim of our study was to determine whether LV twist is dependent on the infarct territory (anterior vs. inferior) and whether there is a correlation between LV twist and matrix metalloproteinase-9, a marker of LV remodeling.

**Methods** We measured LV twist using echocardiography with 2D speckle tracking in patients with acute MI and in a control group.

**Results** We evaluated 27 controls and 35 patients with acute MI, 15 with anterior wall and 20 with inferior wall MI. LV twist was significantly decreased after MI, compared to the control group (10.93  $\pm$  2,05 vs 15.5  $\pm$  2,29; p=0,003). There was no difference between anterior and inferior MI. LV rotation was decreased in the infarct area. We did not observe a correlation between LV twist and MMP-9, or creatine phosphokinase.

**Conclusion** With this study we confirm that LV twist decreases after acute MI. Moreover, we show that LV apical rotation is mostly decreased after large anterior MI. As apical rotation is important for ejection and aspiration (untwisting), this could be a possible mechanism of LV dysfunction after MI.

**Keywords:** *twist, torsion, acute myocardial infarction, 2d speckle tracking, MMP-9, remodeling*

### **Correspondance to:**

Dr Daniel R. Wagner

CHL

4 rue Barblé

L-1210 Luxembourg

## Introduction

### ***La mécanique de contraction ventriculaire:***

La disposition des fibres musculaires en deux hélices opposées (hélice main droite sous-endocardique cédant progressivement à une hélice main gauche sous-épicardique) permet un mouvement de torsion du ventricule gauche (VG) lors de la systole, suivi d'un retour vers la position initiale pendant la diastole (**figure 1**). Ce torque a un rôle crucial dans la performance systolique et diastolique du VG. Il permet une distribution uniforme du stress pariétal. [1, 2]



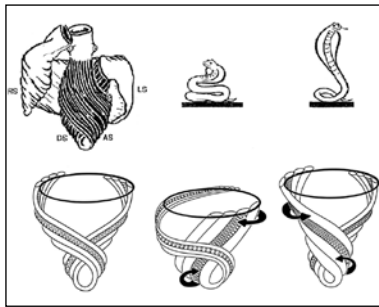


Figure 1a

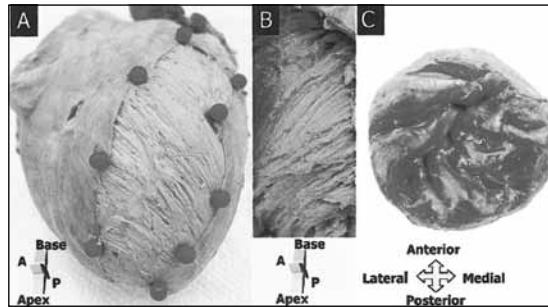


Figure 1b

En regardant le cœur depuis l'apex, ce dernier présente une rotation antihoraire tandis que la base tourne dans un sens horaire. La torsion, ou «twist» est définie par la rotation relative de l'apex par rapport à la base. Le mouvement inverse, observé pendant la diastole, est appelé «untwisting». L'énergie potentielle emmagasinée dans la matrice déformée en fin de systole est libérée en diastole sous forme de «recoil élastique» aidant ainsi au remplissage en créant un effet de suction.[3] Le début de la systole est marqué par une brève rotation inverse. Elle correspond à la phase pré-éjectionnelle ou temps de contraction isovolumique. C'est une sorte de «priming», ou «stretch activation» et aiderait à diriger le flux sanguin vers la chambre de chasse du ventricule gauche. Pendant la systole proprement dite les fibres sous-épicardiques prennent le dessus par rapport aux fibres sous-endocardiques. En effet leur plus grand rayon par rapport à l'axe central confère un plus grand moment à la force qu'elles exercent. Ainsi la rotation anti-horaire domine au niveau de l'apex et la rotation horaire est à l'avant-plan à la base.[3]

### ***Physiopathologie du twist:***

Le twist augmente avec l'âge. [4] Ceci est dû à une diminution de la fonction sous-endocardique et à la prévalence plus élevée de l'hypertrophie ventriculaire gauche. Il est majoré par une élévation de la précharge et de la contractilité et minoré par une élévation de la postcharge. [5] Dans la sténose aortique le twist est majoré, dû à une hypoperfusion sous-endocardique. [6] A l'inverse, le untwisting est retardé (dysfonction diastolique). L'insuffisance mitrale aboutit à une dilatation et un remodeling du VG avec, comme conséquence, une diminution de la torsion. [5] Dans la cardiopathie dilatée les phénomènes rotatoires sont atténués proportionnellement à la dysfonction VG. La rotation apicale serait altérée plus que la rotation basale. [5]

### ***Techniques de mesure disponibles :***

Différentes techniques ont été utilisées pour mesurer le twist, dont l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et le doppler tissulaire codé par des couleurs (color-TDI). L'IRM est le gold standart, mais reste limitée par sa faible résolution temporelle (cadence d'image basse), la longue durée du traitement d'informations, sa

faible disponibilité et son coût élevé. [3] L'IRM utilise deux méthodes: le tagging et le tissue phase mapping. La dernière technique permet l'utilisation d'une gating respiratoire et donc une amélioration de la résolution temporelle. [7] Le TDI est limité par l'influence de l'angle de tir Doppler par rapport à la paroi analysée. [8]

Une technique plus récente est le 2D-speckle tracking imaging (STI). [9, 10] Sur les images échographiques 2D apparaissent des mouchetages ou «speckles». Ces derniers sont créés par des phénomènes de dispersion, réflexion et interférence qui ont lieu lorsque le faisceau ultrasonique pénètre dans le tissu myocardique. Ces petites empreintes sont utilisées comme marqueurs tissulaires et seront identifiées, puis traquées tout au long du cycle cardiaque d'image en image. Un software permet ensuite d'analyser leur comportement dans l'espace et le temps. La qualité du tracking dépend en grande partie de la cadence d'image. En appliquant cette technique sur les coupes para sternales petit axe, le degré de rotation systolique peut être déterminé. Il a été démontré que le STI est bien corrélé à l'IRM-t pour la mesure de la torsion ventriculaire et qu'il est bien reproductible et indépendant de l'angle. [10]

Cependant certaines séries mettent en doute la faisabilité de la technique. Kim et al ont montré que sur 160 volontaires sains avec une bonne échogénicité, seulement 56 (35%) ont présenté des résultats concluants. Les facteurs influençant négativement la fiabilité de la technique étaient l'âge et le BMI élevé. [11] Ce taux d'exclusion est très variable d'une étude à l'autre: 2 sujets sur 15 dans une série [10] et 40 sur 125 dans une autre [12] et varie selon la sévérité des critères d'exclusion fixés pour la qualité d'image et du tracking.

### ***Influence de l'ischémie sur le twist:***

Dans l'ischémie sous-endocardique (dobutamine) la torsion ventriculaire n'est pas altérée et peut même être légèrement majorée (perte de l'effet antagoniste de l'hélice main droite sous-endocardique). [12, 13] En cas d'ischémie transmurale le twist diminue, comme le montre une étude réalisée en salle de coronarographie pendant une série d'angioplasties de l'IVA. [14]

Plusieurs essais ont démontré une diminution du twist dans l'infarctus du myocarde et plus particulièrement l'infarctus antérieur. Cette diminution est corrélée à la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG).

Une première étude réalisée en 2002 et utilisant le color-TDI chez 34 patients porteurs d'un infarctus antérieur de <24 heures a montré un twist significativement abaissé par rapport à un groupe contrôle de 20 sujets ( $9,8^\circ \pm 3,1$  versus  $14,8^\circ \pm 3,4$ ;  $p < 0,01$ ). Cette diminution était bien corrélée au nombre de segments atteints et à la FEVG. [15]

En 2007 Takeuchi et al [16] ont étudié le twist ventriculaire chez 30 patients à distance d'un infarctus antérieur (>1 mois) et 15 sujets contrôle, en utilisant le 2D speckle tracking. Les patients étaient divisés en 2 groupes: FEVG >45% et

FEVG<45%. La torsion était diminuée dans le 2<sup>e</sup> groupe par rapport au groupe contrôle (5,6° +- 2,6 vs 9,3° +- 3,6 ; p<0,005) et par rapport au 1<sup>er</sup> groupe (5,6° +- 2,6 vs 9,8° +- 4,0; p<0,05). Cependant dans le groupe avec fonction préservée le twist était identique au groupe contrôle.

Une autre série de 32 patients avec un infarctus antérieur récent a montré une diminution du twist mesuré par STI comparé au groupe contrôle (5,83 +-1,91 vs 12,66 +- 2,68; p<0,001). De plus, les auteurs ont montré une amélioration de la torsion à 1 mois post revascularisation (8,27 +- 2,24; p<0,001). [17]

Récemment, l'équipe de Leiden [18] a mesuré le twist dans les groupes suivants: volontaires sains, infarctus myocardique, insuffisance cardiaque ischémique et non ischémique. La torsion était diminuée dans le groupe infarctus et sévèrement diminuée dans les deux derniers groupes. La corrélation avec la FEVG précédemment décrite a été confirmée.

L'étude de Bansal et al a mesuré le twist à distance d'un infarctus et a trouvé que c'est la taille de l'infarctus et non son site qui détermine le degré d'altération de la torsion. [12]

Mis à part les deux dernières études citées, les auteurs ont inclus uniquement des malades avec un infarctus antérieur. Ceci est expliqué par le fait que la rotation apicale est normalement prédominante dans le twist et qu'il est donc plus facile d'obtenir des différences significatives dans les infarctus antérieurs.

### ***Le but de notre étude:***

Le but de notre étude est d'étudier le twist dans l'infarctus en phase aiguë, quelque soit le territoire. Notre hypothèse est que le twist est dépendant de la localisation et qu'il est moins atteint dans l'infarctus inférieur.

Il est connu que les patients avec un infarctus inférieur développent moins d'insuffisance cardiaque pour la même taille de nécrose que ceux avec un infarctus antérieur. [19, 20] Notre deuxième hypothèse est que la diminution du twist après infarctus est liée à une destruction de la matrice extracellulaire. Notre groupe a montré – et ceci a été confirmé par d'autres auteurs – que le taux de MMP-9 (matrice métalloprotéase-9) mesuré au décours d'un infarctus est un marqueur prédictif de remodelage et d'insuffisance cardiaque à distance. [21]

## **Méthodes**

### **Population**

Nous avons constitué un **groupe contrôle** à partir de patients sans cardiopathie connue, qui se présentent pour une échocardiographie de routine (bilan préopératoire, check-up de santé, assurance-vie...). Ces patients sont inclus dans l'étude sous condition d'avoir une échographie normale. Exclus étaient:

- Les cardiomyopathies ischémiques (antécédents d'infarctus)
- Les valvulopathies
- La dysfonction systolique (fraction d'éjection du VG < 55%)
- Les troubles du rythme présents au moment de l'examen
- Les porteurs de pacemaker interne
- L'hypertrophie ventriculaire gauche
- Une dysfonction diastolique (définie par un remplissage pseudo-normal ou restrictif)

Le **groupe STEMI** est constitué de patients hospitalisés pour un infarctus avec élévation persistante du segment ST, se présentant moins de 48 heures après le début des douleurs et traités par une revascularisation percutanée, les critères d'exclusion étant:

- Age <18 ans
- Acquisition parasternale, ou 2D Strain impossible
- Revascularisation chirurgicale en urgence
- Arythmie persistante
- Bloc Av nécessitant un pacing temporaire
- Porteurs de pacemaker interne
- Antécédents d'infarctus

Tous les patients examinés sont inclus dans le registre national d'infarctus LUCKY (Luxembourg Acute Myocardial Infarction Registry) et ont signé au préalable un consentement éclairé. Le protocole de l'étude a été revu par le comité d'éthique national.

## **Design**

L'acquisition des images se fait dans la phase aiguë, pendant les cinq premiers jours post revascularisation percutanée.

Nous comparons le twist pic entre le groupe contrôle et le groupe STEMI à la phase aiguë. Ensuite nous comparons le même paramètre entre les infarctus inférieur et antérieur.

## **Mesures**

L'acquisition des images se fait par l'intermédiaire de deux appareils: un GE Vivid 7 et un GE Vivid i avec une sonde M3S et S3 respectivement (GE Healthcare, Milwaukee, Wisconsin).

Le post-processing est effectué sur le programme GE échopac PC.

L'échographe est préréglé, selon les recommandations du fabricant, de façon optimale pour le 2D-Strain avec une cadence d'image entre 40 et 90 images / seconde et un niveau de gris large. L'Acquisition des images se fait en décubitus latéral gauche (ou décubitus dorsal, si les conditions cliniques l'imposent) en apnée expiratoire.

Nous enregistrons 2 cineloops para sternal petit axe (PS-SAX)

- 1 coupe basale (incluant valve mitrale)
- 1 coupe apicale (excluant les piliers)

en visant des coupes bien circulaires.

En post-processing, la rotation est mesurée par 2D-speckle tracking. Tout d'abord le timing de la fermeture de la valve aortique doit être indiqué au programme, sur base d'un doppler pulsé au niveau de la valve aortique. Ensuite, la coupe 2D est affichée et les contours endocardiques sont tracés manuellement, selon les recommandations du constructeur. Par après, la région d'intérêt est déterminée automatiquement par le programme (région entre endocarde et épicarde). Cette zone est manuellement adaptée pour que son milieu se situe en mid-myocarde.

Le software divise la coupe automatiquement en 6 segments (antéroseptal, antérieur, latéral, postérieur, inférieur, septal).

Ensuite, le tracking est soumis à validation par la machine, segment par segment. Si la qualité du tracking est satisfaisante, le segment sera affiché en vert. Dans le cas contraire, il sera affiché en rouge et devra être soit validé manuellement, soit rejeté. Après validation, le programme calcule la rotation, segment par segment, en fonction du temps. Il indique également la moyenne pour les 6 segments. C'est le pic de la rotation moyenne qui sera utilisée dans le calcul du twist (**figure 2 et 3**).

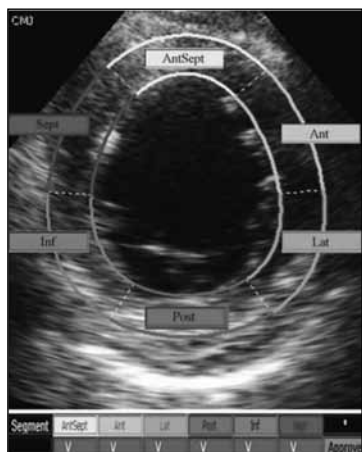


Figure 2: Validation du tracking

Représentation des 6 segments utilisés par le software pour calculer la rotation par 2D speckle tracking. La qualité du tracking est évaluée pour chaque segment par le programme et sera validé (couleur verte) si le tracking est satisfaisant tout au long du cycle cardiaque.

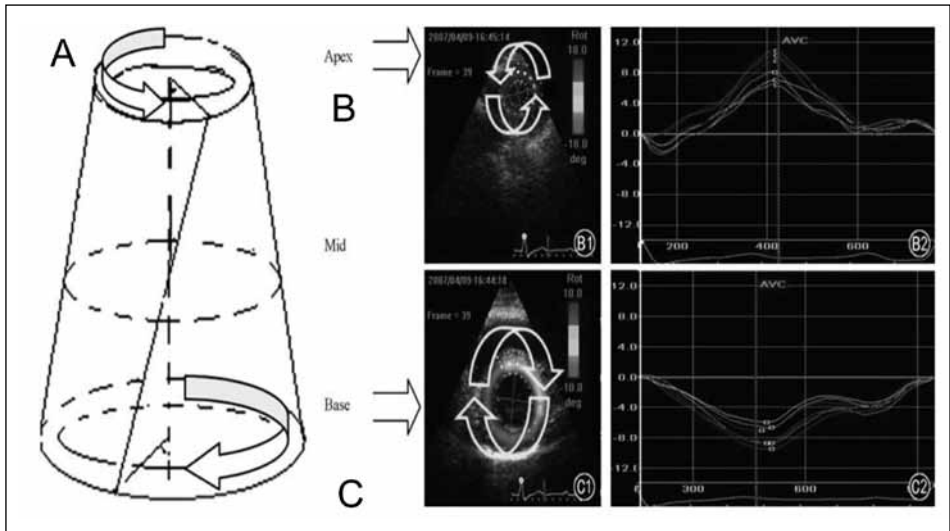


Figure 3: Mesure du twist ventriculaire par 2D speckle tracking

A: Schéma expliquant la torsion du VG

B: Une coupe apicale, distale par rapport aux muscles papillaires montre une rotation anti-horaire, codée en bleu par le software. La courbe de rotation en fonction du temps représente une rotation anti-horaire par une valeur positive.

C: Une coupe basale au niveau de la valve mitrale montre une rotation horaire, codée en rouge par le software. La courbe de rotation en fonction du temps représente une rotation horaire par une valeur négative.

Cette procédure est répétée 3 fois et les résultats sont moyennés.

La même procédure est répétée pour la 2<sup>e</sup> coupe.

Le twist pic est défini par la somme des deux rotations et est mesuré en degrés.

### Exclusion des patients ininterprétables

Dans les cas où l'image 2D est de qualité sub-optimale et/ou un «drop-out» (perte de fenêtre écho sur 1 ou plusieurs segments) existe, le 2D strain risque d'être ininterprétable ou faussé, par un tracking incorrect. Ces patients doivent être exclus de l'étude. L'exclusion doit se faire avant l'obtention des courbes de strain, pour éviter un biais de sélection.

La décision d'exclusion se fait sur deux critères: soit une qualité d'image jugée subjectivement médiocre, soit un rejet de plus de 1 segment sur 6 par le programme.

## Statistiques

Les calculs statistiques ont été réalisés sur «VassarStats web site».

Les variables continues sont exprimées en moyenne +- déviation standart. Leur différence a été analysée par un t-test pour échantillons indépendants. Les variables catégorielles sont exprimées en valeurs absolues et pourcentage. Leur différence a été analysée par le test de Chi carré.

La différence pour des proportions a été analysée par un z-test (the Significance of the Difference Between Two Independent Proportions).

Tous les tests ont été réalisés en «two-tail» et une valeur de  $p < 0,05$  a été considérée comme significative.

## Résultats

Nous avons étudié 43 patients avec un infarctus récent et 38 patients témoins. Dans les deux groupes 8 (18,6%), respectivement 11 (28,95%) patients ont dû être exclus pour difficultés techniques. Ce taux d'exclusion est similaire à celui décrit dans la littérature. Dans le groupe infarctus restent donc 35 patients, dont 15 avec un infarctus antérieur et 20 avec un infarctus inférieur.

Le **tableau 1** montre les caractéristiques épidémiologiques des deux groupes. Il existe une différence significative pour l'âge moyen et le sex ratio entre les groupes infarctus et témoin.

	Groupe infarctus	Groupe Témoins	p valeur
Patients inclus	35	27	
Age	60,13	50,04	0,003
Sexe masculin	29 (82,86%)	11 (40,74%)	<0,001
Patients exclus	8 (18,6%)	11 (28,95%)	ns

*tableau 1*

En comparant les sous-groupes infarctus inférieur et antérieur, il n'y a pas de différence pour l'âge, le sexe et les différentes variables cliniques (**tableau 2**).

	Infarctus antérieur	Infarctus inférieur	Infarctus inférieur
n	15	20	20
Age	59,37	60,69	60,69
Sexe masculin	12 (80%)	17 (85%)	17 (85%)
<b>Facteurs de risque:</b>		12 (60%)	12 (60%)
HTA	7 (46,7%)	5 (25%)	5 (25%)
Hérédité	6 (40%)	2 (10%)	2 (10%)
Diabète	2 (13,3%)	14 (70%)	14 (70%)
Tabac	6 (40%)	12 (60%)	12 (60%)
Dyslipidémie	6 (40%)	5 (25%)	5 (25%)
Obésité	3 (20%)	27,4	27,4
BMI	26,8		
<b>Antécédents:</b>			
AVC	0	0	0
PCI	1 (6,7%)	1 (5%)	1 (5%)
Insuffisance cardiaque	0	0	0
Infarctus	0	0	0
Valvulopathie	0	0	0
Artérite	1 (6,7%)	0	0
IRC	0	2 (10%)	2 (10%)
CABG	0	0	0

Tableau 2

Le pic de CPK avait tendance à être plus important dans les infarctus antérieurs (*tableau 3*).

	Infarctus antérieur	Infarctus inférieur	p valeur
CPK (U/l)	2352 ±1228	1435 ±898	ns (0,09)
Troponine (ug/l)	5,16 ±1.76	3,85 ±2.11	ns
MMP-9 (ng/ml)	427 ±184	399 ±76.47	ns

Tableau 3



Le **tableau 4** résume les caractéristiques angiographiques.

	Infarctus antérieur	Infarctus inférieur
CD	-	18
CX	-	2
IVA	15	0
Flux TIMI (post dilat)		
0	0	0
1	1 (6,66%)	0
2	1 (6,66%)	0
3	13 (86,66%)	20 (100%)
Monotronculaire	14 (93%)	18 (90%)
Bitronculaire	1 (7%)	2 (10%)
Tritronculaire	0	0

*Tableau 4*

Le twist est significativement abaissé dans le groupe infarctus, comparé aux patients témoins (**tableau 5**).

	Groupe contrôle	Groupe infarctus	p valeur
Rotation basale (°)	8,29 ±1.04	5,36 ±1.03	<0.001
Rotation apicale (°)	7,22 ±1.89	5,58 ±1.48	ns
Twist VG (°)	15.5 ±2,29	10.93 ± 2,05	0,003

*Tableau 5*

Cependant, aucune différence n'existe en terme de twist en comparant l'infarctus inférieur à l'infarctus antérieur (**tableau 6**). Dans l'infarctus inférieur la rotation basale est significativement diminuée par rapport au groupe contrôle et par rapport à l'infarctus antérieur. La rotation apicale est inchangée. Dans l'infarctus antérieur il existe un trend non significatif à la diminution de la rotation apicale comparée au groupe témoin et à l'infarctus inférieur. La rotation basale est peu changée. L'atteinte de la rotation apicale devient plus nette en analysant les sous-groupes avec une nécrose antérieure étendue (**tableaux 7 et 8**).

	Infarctus antérieur	Infarctus inférieur	p valeur
FEVG (%)	46,73 ± 6.14	50,45 ± 4.38	ns
Rotation basale (°)	6,95 ±1.72	4,17 ±1.11	<0.005
Rotation apicale (°)	4,53 ±2.73	6,36 ±1.73	ns
Twist VG (°)	11,47 ± 3,98	10,54 ± 2,34	ns

Tableau 6

	Infarctus antérieur FEVG >40 %	Infarctus antérieur FEVG ≤40 %	p valeur
n	8	7	
FEVG (%)	55,12 ±6.72	37,14 ±3.13	< 0,001
Rotation basale (°)	7,06 ±3.03	6,82 ±2.47	ns
Rotation apicale (°)	5,59 ±4.36	3,31 ±4.30	ns
Twist VG (°)	12,65 ±7.06	10,13 ±5.43	ns
		Rot apicale ≤40% vs inf inf p=0,08 ns	Twist ≤40% vs inf inf p=ns

Tableau 7

	Infarctus antérieur CPK < 2000 U/l	Infarctus antérieur CPK ≥ 2000 U/l	p valeur
n	8	7	
CPK (U/l)	1122 ±482	3757 ±2419	0.015
FEVG (%)	52,6 ±9.97	40 ±4.40	0.02
Rotation basale (°)	6,96 ±3.08	6,93 ±2.39	ns
Rotation apicale (°)	6,49 ±4.69	2,28 ±2.53	ns (0.09)
Twist VG (°)	13,45 ±7.44	9,21 ±3.90	ns
		Rot apicale CPK ≥2000 vs témoins p=0,013	Twist CPK ≥2000 vs inf inf p=ns

Tableau 8

Aucune corrélation n'a été retrouvée entre le twist et la FEVG, entre le twist et les différents marqueurs biologiques et entre le twist et l'âge.

## **Discussion**

Dans notre étude nous avons observé que le twist diminue dans les jours qui suivent l'infarctus du myocarde. Ceci confirme les résultats de l'équipe de Bax, la première étude à inclure également les infarctus inférieurs. [18]

Nous sommes les premiers à comparer directement l'effet de l'infarctus antérieur à celui de l'infarctus inférieur sur les phénomènes rotatoires en phase post-infarctus précoce.

Avant l'étude nous nous attendions à observer une diminution plus importante du twist dans l'infarctus antérieur. Cependant, aucune différence n'a été observée. Bansal et al avaient trouvé des résultats similaires, mais ceci au stade chronique de l'infarctus. [12] L'explication pourrait résider dans le fait que dans l'infarctus inférieur la rotation basale est diminuée dans la même mesure qu'est la rotation apicale dans l'infarctus antérieur et que donc le twist global ne soit pas différent. Ceci indiquerait également que la contribution de la rotation basale a jusqu'à présent été sous-estimée. De plus interviennent probablement des mécanismes compensatoires avec une certaine hyper-rotation des zones saines.

D'autres ont décrit une corrélation entre le twist et la FEVG. [15, 16, 18] Cette relation n'a pas été retrouvée ici. La raison est peut-être l'échantillon de patients qui était relativement limité.

Nous n'avons pas constaté de corrélation entre le twist et le dosage de MMP-9. Il est probable que l'effet de la destruction de la matrice extracellulaire sur la performance ventriculaire ne se manifestera qu'à distance de la phase aiguë, lorsque les phénomènes de remodelage seront installés.

Les limitations de l'étude sont le petit nombre de patients, l'âge moyen différent entre le groupe infarctus et le groupe témoin et les difficultés techniques. En effet l'échogénicité des patients dans un lit de réanimation en phase aiguë est souvent moins bonne que celle des témoins en écho-lab.

## **Conclusions:**

Dans la phase aiguë d'un infarctus STEMI traité par revascularisation percutanée le twist est significativement diminué par rapport à un groupe contrôle. Cette diminution est indépendante du site de l'infarctus. Dans l'infarctus inférieur la rotation basale est altérée. Dans l'infarctus antérieur étendu (pic de CPK > 2000) la rotation apicale est très altérée. Cette différence pourrait peut-être en partie expliquer les conséquences dramatiques de l'infarctus antérieur étendu sur l'éjection

et l'aspiration, comme la rotation apicale semble être la plus importante d'un point de vue hémodynamique. Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre le twist et le dosage de MMP-9.

### Références:

- [1] Buckberg, G.D., *Basic science review: the helix and the heart*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2002. **124**(5): p. 863-83.
- [2] Sengupta, P.P., et al., *Left ventricular structure and function: basic science for cardiac imaging*. J Am Coll Cardiol, 2006. **48**(10): p. 1988-2001.
- [3] Sengupta, P.P., et al., *Twist mechanics of the left ventricle: principles and application*. JACC Cardiovasc Imaging, 2008. **1**(3): p. 366-76.
- [4] Takeuchi, M., et al., *Age-related changes in left ventricular twist assessed by two-dimensional speckle-tracking imaging*. J Am Soc Echocardiogr, 2006. **19**(9): p. 1077-84.
- [5] Sengupta, P.P., B.K. Khandheria, and J. Narula, *Twist and untwist mechanics of the left ventricle*. Heart Fail Clin, 2008. **4**(3): p. 315-24.
- [6] Nagel, E., et al., *Cardiac rotation and relaxation in patients with aortic valve stenosis*. Eur Heart J, 2000. **21**(7): p. 582-9.
- [7] Jung, B., et al., *Investigating myocardial motion by MRI using tissue phase mapping*. Eur J Cardiothorac Surg, 2006. **29 Suppl 1**: p. S150-7.
- [8] Notomi, Y., et al., *Assessment of left ventricular torsional deformation by Doppler tissue imaging: validation study with tagged magnetic resonance imaging*. Circulation, 2005. **111**(9): p. 1141-7.
- [9] Helle-Valle, T., et al., *New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation: speckle tracking echocardiography*. Circulation, 2005. **112**(20): p. 3149-56.
- [10] Notomi, Y., et al., *Measurement of ventricular torsion by two-dimensional ultrasound speckle tracking imaging*. J Am Coll Cardiol, 2005. **45**(12): p. 2034-41.
- [11] Kim, H.K., et al., *Assessment of left ventricular rotation and torsion with two-dimensional speckle tracking echocardiography*. J Am Soc Echocardiogr, 2007. **20**(1): p. 45-53.
- [12] Bansal, M., R.L. Leano, and T.H. Marwick, *Clinical assessment of left ventricular systolic torsion: effects of myocardial infarction and ischemia*. J Am Soc Echocardiogr, 2008. **21**(8): p. 887-94.

- [13] Kroeker, C.A., J.V. Tyberg, and R. Beyar, *Effects of ischemia on left ventricular apex rotation. An experimental study in anesthetized dogs.* Circulation, 1995. **92**(12): p. 3539-48.
- [14] Knudtson, M.L., et al., *Dynamics of left ventricular apex rotation during angioplasty: a sensitive index of ischemic dysfunction.* Circulation, 1997. **96**(3): p. 801-8.
- [15] Garot, J., et al., *Alterations of systolic left ventricular twist after acute myocardial infarction.* Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2002. **282**(1): p. H357-62.
- [16] Takeuchi, M., et al., *The assessment of left ventricular twist in anterior wall myocardial infarction using two-dimensional speckle tracking imaging.* J Am Soc Echocardiogr, 2007. **20**(1): p. 36-44.
- [17] Han, W., et al., *Assessment of left ventricular torsion in patients with anterior wall myocardial infarction before and after revascularization using speckle tracking imaging.* Chin Med J (Engl), 2008. **121**(16): p. 1543-8.
- [18] Bertini, M., et al., *Left ventricular rotational mechanics in acute myocardial infarction and in chronic (ischemic and nonischemic) heart failure patients.* Am J Cardiol, 2009. **103**(11): p. 1506-12.
- [19] Stone, P.H., et al., *Prognostic significance of location and type of myocardial infarction: independent adverse outcome associated with anterior location.* J Am Coll Cardiol, 1988. **11**(3): p. 453-63.
- [20] Lewis, E.F., et al., *Predictors of late development of heart failure in stable survivors of myocardial infarction: the CARE study.* J Am Coll Cardiol, 2003. **42**(8): p. 1446-53.
- [21] Wagner, D.R., et al., *Matrix metalloproteinase-9 is a marker of heart failure after acute myocardial infarction.* J Card Fail, 2006. **12**(1): p. 66-72.



# Early Decompressive Hemicraniectomy in Fulminant Herpes Simplex Encephalitis

Maraite N, (1), Mataigne F, (2), Pieri V, (1), Dang T, (3). Diederich NJ, (1)

(1) Department of Neurosciences, Centre Hospitalier de Luxembourg, Luxembourg-City, Luxembourg;

(2) Department of Neuroradiology, Centre Hospitalier de Luxembourg, Luxembourg-City, Luxembourg;

(3) Department of Neurosurgery, Centre Hospitalier de Luxembourg, Luxembourg-City;Luxembourg;

**Abstract:** Herpes encephalitis can be a life-threatening condition, despite early instauration of acyclovir treatment. In particular patients may succumb to rapidly progressive cerebral oedema. We report a 66-year patient with a Glasgow Coma Score (GCS) of 6 and incipient uncus herniation of the right temporal lobe on the third day. Decompressive hemicraniectomy was immediately performed. The long-term outcome was satisfactory with unassisted gait and a Barthel Index score of 70 after 9 months.

**Keywords:** Craniectomy; herpes encephalitis; uncus herniation

## ***Corresponding author:***

Priv.-Doz. Dr Nico J Diederich, MD, Department of Neurosciences  
Centre Hospitalier de Luxembourg, 5, rue Barblé, L1210-Luxembourg-City  
Luxembourg;  
Phone (+352)-4411-6627, Fax : (+352)-441289  
Email : [HYPERLINK "mailto:diederich.nico@chl.lu" diederich.nico@chl.lu](mailto:diederich.nico@chl.lu)

## **Introduction**

Especially in elderly patients herpes encephalitis (HE) can be a life-threatening condition, and poor outcome has been reported in up to 42%, despite rapid instauration of acyclovir treatment (1). Rapidly progressive cerebral oedema can be refractory to medical treatment. Decompressive hemicraniectomy (HC) may be a life-saving procedure, in analogy to its efficacy in malignant oedema in stroke (2, 3).

## **Case observation**

**Preoperative evolution:** An obese 66-year old woman with an unremarkable previous history, got febrile gastro-enteritis without headache. Two days later, she developed confusion with purposeless conversation and temperature raising to 37.7° C. She presented to the Emergency Room on the third day. The physical exam evidenced apathy, lack of emotional expression, left brachiofacial palsy and

facial apraxia. CT and MRI revealed an extensive right temporo-insular lesion with surrounding oedema and a subtle left temporal lesion. CSF contained 1000 lymphocytes/ml, 2.5 g proteins/l. Later PCR for Herpes simplex virus (HSV) returned positive. EEG showed right temporal paroxysms and an independent left-sided temporal focus. Treatment with acyclovir, valproate and ampicilline was installed 6 hours after admission and the patient was placed on the intensive care unit. Despite these measures the patient's condition deteriorated on day 1, with impairment of consciousness and instauration of motor aphasia. On day 3, the patient was in deep coma with bilateral miosis, flexion withdrawal of the right extremities to painful stimuli and a score of 6 on the Glasgow Coma Scale (GCS). After intubation the CT showed a massive increase of cerebral oedema with incipient uncus herniation of the right temporal lobe and a midline shift of 2 mm (*fig 1a*). Treatment with hyperventilation was installed. A testing dose of 125ml mannitol 15% produced mild and transitory improvement of consciousness. Continuation of this treatment was refuted because of threatening hyperosmolarity. Within hours there was further impairment of consciousness, but there was not yet papillary dilatation. Nevertheless imminent and fatal brainstem compression has to be expected. Consequently, external decompression with large frontoparietotemporal craniectomy and extensive duroplasty was performed the same day.

*Postoperative evolution:* There was further cortical oedema progression on the right side from day 4 to day 8. Mannitol could not be added because of persistent hyperosmolarity of 336 mosmol/l. Subtle neurological improvement was observed on day 10, with the eyes opening to painful stimuli, reappearance of corneal reflexes, and disappearance of asymmetric bulbar deviation. This clinical improvement was corroborated by significant oedema regression on CT on day 11 (*fig 1b*). On day 15, the patient opened the eyes and reacted adequately to

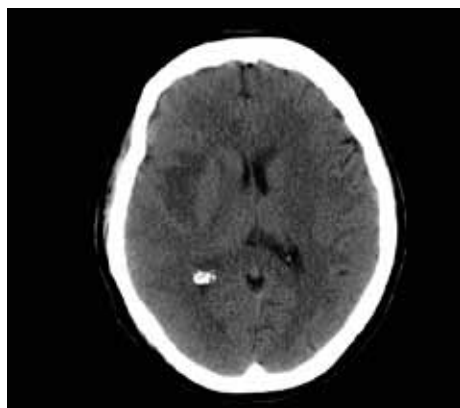


Figure 1a: CT imaging of preoperative cerebral oedema with incipient uncus herniation of the right temporal lobe and midline shift of 2 mm.

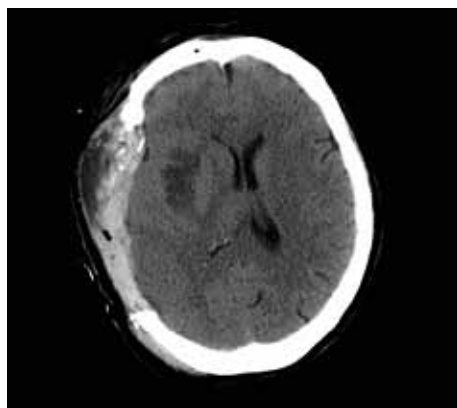


Figure 1b: CT imaging of oedema regression on day 11 post-hemicraniectomy.



verbal stimuli. She moved both legs and the right arm. On day 60 she showed minor confusion, a mild monoparesis of the left arm, ideomotor apraxia, a re-tropulsion tendency and a depressive state with asthenia and lack of motivation. Neuropsychological testing revealed deficits of the free recall as well as visuospatial deficits. On day 280 free recall had improved by 30% and other cognitive performances were within normal limits. Unassisted gait was possible and the Barthel Index was 70.

## **Discussion**

The present case observation illustrates that in fulminant HE with imminent brainstem compression, early HC efficiently prevents further and fatal uncus herniation as well as severe and irreversible brainstem sequels, although cortical oedema may still progress in the immediate postoperative phase. We had to urgently decide on this procedure because of both inefficiency and impracticability of conventional treatment strategies for malignant oedema. We had to consider that the advanced age of the patient was a risk factor for both HC and favourable outcome of HE in general (1,2). In order to nevertheless maximize the chances for good outcome, HC was performed at a moment when unilateral pupil dilatation - the most obvious sign of uncus herniation- had not yet developed. In malignant oedema due to large infarction of the cerebral media artery, best results are also seen with early intervention, before the appearance of clinical and radiological findings of definite brain herniation (4). In our case favourable short-term outcome was corroborated by long-term observation.

Although publication bias is not excluded, the literature shows only 5 reports on successful HC in HE (5-7). Our case is the first one in an elderly patient. The limitations of our case report are obvious. First, we cannot exclude favourable outcome without HC, a potentially injuring surgical procedure by itself (8). Did we sufficiently exhaust all conventional treatment strategies? Possibly, the correction of hyperosmolarity in order to reuse mannitol or the addition of steroids could have achieved the same outcome. Second, there was no intracranial pressure (ICP) measurement as objective parameter of intracranial hypertension. This takes off the possibility to know the evolution of the cerebral edema in the acute stage of the disease. However, ICP values may not always correlate with clinical evolution.



# Increase in prevalence of Allergy-like respiratory symptoms in IDDM patients contrasting with a decrease in positive Skin Prick Tests

Füsün Erdenen<sup>1)</sup>, Esmâ Altunğözü<sup>1)</sup>, Mustafa Boz<sup>1)</sup>, Serap Çelik<sup>1)</sup>,  
Nurcan Özbal<sup>1)</sup>, Christiane Lehnert<sup>2)</sup>, François Hentges<sup>2)</sup>.

## Abstract:

**Aim:** The goal of this study was to investigate a possible relationship between allergic symptoms, atopy skin prick test results in type 1 diabetic patients and in non diabetic controls. **Methods:** 50 type 1 diabetic patients and 50 healthy control subjects were evaluated for allergic disorders with regard to medical history. All persons were skin-prick-tested for atopic sensitization with a common panel of inhalant and food allergens. **Results:** Although in the diabetic group 56% of the patients reported allergy-like respiratory symptoms, only 22% were found to have positive skin tests. In the control group 22% had allergic complaints and skin prick tests were positive in 34% of the cases. **Conclusion:** Nasal and bronchial allergy-like symptoms were increased in IDDM patients in comparison to a control population. However there was a small decrease (not significant) in prevalence of positive atopy skin tests in diabetic patients in comparison to controls. This suggests that IDDM patients have an important load of allergy-like symptoms that are not linked to an IgE sensitization.

**Key words:** Diabetes mellitus, respiratory allergy-like symptoms, skin prick test.

Type 1 diabetes mellitus is a disorder, characterised by autoimmune destruction of insulin secreting pancreatic  $\beta$  cells. In genetically predisposed patients the immune system is activated by still ill-defined triggers of environmental or self origin which ultimately lead to the destruction of the pancreatic beta cells by humoral and cellular mechanisms (1). Bronchial asthma is a chronic disease triggered by environmental factors in genetically predisposed patients. In allergic asthma the cellular immune response is biased towards a TH<sub>2</sub> pattern. This bias seems to be determined in the prenatal and neonatal period by genetic and microbial environmental factors (2). Current data on the relationship between TH<sub>2</sub>-biased atopic disorders and TH<sub>1</sub>-biased autoimmune disease such as type 1 diabetes are conflicting. Some studies showed that allergic rhinitis and asthma were not, but that

---

<sup>1)</sup> Ministry of Health Istanbul Training and Research Hospital

<sup>2)</sup> Centre Hospitalier de Luxembourg

Correspondence to: Mustapha BOZ, Ministry of Health Istanbul Training and Research Hospital Istanbul. E-mail: bozmus@gmail.com.

atopic eczema was associated with lower risk of type 1 diabetes (3). Most of the tissue damage seen in type 1 diabetes is caused by TH1 type cellular responses. On the contrary, in asthma and other allergic disorders, the main immune response is driven by TH2 type cytokines (IL-4, IL-5, IL-13) and the inflammatory cascade linked to the triggering of the mast cell bound IgE antibodies. This has given space for speculations about an inverse relationship between asthma and type1 diabetes (4). It is tempting to think that allergic disorders may occur less frequently in type1 diabetic patients. To test this hypothesis we evaluated 50 type 1 diabetic patients and 50 healthy controls with regard to allergic symptoms and frequency of positive of skin tests.

## **Material and Methods**

This study was conducted at Istanbul Training and Research Hospital in 2006. 50 type 1 diabetic patients were recruited in the study. They had been followed up at our outpatient clinic. Physicians and nurses were used as healthy control group. Patients and controls were questioned for allergic symptoms. They were asked if they had chronic rhinorrhea, sneezing, nasal congestion, watery and itchy eyes which would indicate allergic rhinitis and conjunctivitis. Presence of dyspnoea, cough, sputum, chest tightness was accepted as asthma-related symptoms. All patients who presently had or who reported asthmatic or rhinitis complaints were seen by a chest physician, a nose-, ear- and throat-specialist for definite diagnosis. The control population was also examined by the same physicians. Atopic sensitization was investigated by skin prick tests with commercial inhalant and food allergen extracts (ALK Denmark).The allergen panel included extracts of house dust mites, grass, weed and tree- pollen, mould spores, pet dander. Milk, egg, beef, wheat flour and soy extracts were tested as food allergens. Prick tests were performed by the same nurse using ALK lancets. Skin prick tests were considered positive if the wheal diameter was at least than 3 mm larger than that of the negative control. Fisher's exact test (two-tailed) was used for statistical evaluation.

## **Results**

The mean age and gender of the patients and control subjects were similar. There were 38 (76%) female 12 male (24%) in the diabetic patient group. The mean age was 31. Similarly there were 38 female and 12 male in the control group. The mean age of this group was 33. Fasting blood glucose level of the patients was between 83-171mg/dl; mean value  $114 \pm 12$  mg/dl. Mean Hb A1c level was  $6.9\% \pm 0.9$ . Microalbuminuria was detected in 17 of 50 diabetic patients. 28 (56%) of diabetic patients had allergy-like symptoms: 10 of the patients had both rhinitis and asthma-like symptoms. They had sneezing, nasal congestion, rhinorrhea, cough, dyspnea and wheezes. 13 patients had only nasal complaints. The other 5 reported symptoms consistent with asthma. Among the IDDM patients 22% had

positive skin tests. Of the control group 11 (22 %) reported periodic sneezing, nasal discharge and irritating cough. Prick tests were positive in 17 (34 %) of subjects. There was a statistically significant difference between groups with respect to allergy-like symptoms ( $p=0.001$ ). Among diabetics and controls some subjects were monosensitized whereas others were polysensitized with respect to prick tests. There was no statistically significant difference between groups regarding allergy prick tests ( $p=0.18$ ). Among the diabetic patients seasonality of symptoms was observed in the patients with pollen allergy. In the control group no seasonal increase of symptoms was reported.

## Discussion

In the literature the TH<sub>1</sub> and TH<sub>2</sub> paradigm was used to explain a negative correlation observed between allergic and autoimmune disorders (3). Matilla et al reported an inverse correlation between diabetes and inhalant allergy. The investigators also pointed out that allergy might be protective against type 1 diabetes (4). According to a meta-analysis, prevalence of asthma, but not other allergic diseases, was significantly decreased in type 1 diabetic patients (5). In Norway, Stene and co-workers showed that allergic rhinitis, conjunctivitis and asthma were not related to type 1 diabetes (3). A study from Holland pointed out that prevalence of hay fever and eczema was found less frequently in diabetic patients than in controls. All these data fit the TH<sub>1</sub>/TH<sub>2</sub> paradigm (6). Caffarelli also found allergic symptoms to be less frequent in diabetic patients than control subjects (7). In the study of Stromberg, atopic diseases were not found to occur less frequently in diabetics; but IDDM was more likely to exist with other immunologic disorders. The different genetic and immunologic mechanisms did not prevent allergic manifestations in diabetic children (8).

However there are publications in which disorders of TH<sub>1</sub> and TH<sub>2</sub> type coexist. Some studies did not confirm the suggestions of an inverse relationship between diabetes and atopic disease. Kero et al. found asthma to occur more frequently in patients with Crohn's disease, rheumatoid arthritis and IDDM than in persons without these disorders. It was suggested that some common environmental factors might have a role in the development of TH<sub>1</sub> and TH<sub>2</sub> cell-mediated disease in the same patient (9).

In England 7304 atopic subjects from a population of 20.050 were evaluated by Sheikh and co-workers. The authors could not find a correlation between atopy and autoimmunity. They concluded that the TH<sub>1</sub>/TH<sub>2</sub> paradigm did not fit the prevalence of atopy and autoimmunity in the patients studied.

A positive skin test result may not indicate that the patient is allergic. Asymptomatic sensitization may be frequently observed in the population. A positive test may reflect that the patient has specific IgE for the antigens tested. But for allergy diagnosis, symptoms must correlate with prick tests. Skin test positivity

usually precedes symptoms. Both false (-) and false (+) skin tests may be observed because of technical faults. These may be minimized by performing the tests by the same technician, with the same method and extracts (11). Skin tests have a higher sensitivity than specific IgE determination in serum. We used skin prick test method to evaluate the allergic status of patients and controls. All tests were performed by the same nurse, with the same extracts and the same kind of lancets. With medical history allergic diseases may be diagnosed in 70-80 % of patients; whereas this ratio may be as high as 99 % by history accompanied with prick tests. Reactions generally regarded indicative of clinical allergy are usually greater than 3 mm in wheal diameter (12).

In our study 56 % of diabetic patients had allergy-like nasal and bronchial complaints. But only 22 % had positive skin tests. Positive skin test results were obtained in 34 % of the healthy (no IDDM) control group who reported only minor allergic symptoms. We did not evaluate subgroups regarding allergy symptoms (asthma or hay fever) nor positivity of skin tests regarding the allergens tested (mites, pollen, moulds etc). Our finding that diabetic patients had less frequently positive skin tests than controls (although not statistically significant) is in accordance with the studies mentioned above. 34% of our control group had positive prick tests although they did not have important symptoms. The positive skin test in these subjects may be due to sensitization preceding symptomatic allergic disease. We did not perform specific IgE measurements in the blood nor perform allergen provocation tests in either group.

In conclusion we found a slight decrease in positive skin tests (statistically not significant) in adult type 1 diabetics versus non IDDM controls. This could be interpreted as an dampening effect of TH<sub>1</sub> on the development of TH<sub>2</sub> mediated IgE production. On the other hand it is surprising to see how many IDDM patients suffer from allergy-like nasal and bronchial symptoms. This in turn could mean that in a number of IDDM patients, signs of rhinitis and asthma are not TH<sub>2</sub> but possibly TH<sub>1</sub> mediated. This matter should be evaluated in a larger patient group.

## References

1. Eisenbarth G, Ziegler A, Colman P. Pathogenesis of insulin dependent diabetes mellitus. In: Kahn R, Weir G, editors. Joslin's Diabetes Mellitus. Philadelphia: Lea & Febiger; 1994. p.216-238.
2. Busse W, O'Bryne P, Holgate S. Asthma pathogenesis. In: Adkinson F, Yunginger J, Busse W, Bochner B, Holgate S, Simons E, editors. Middleton's Allergy Principles and Practice. Philadelphia: Mosby; 2003.p.1175-1207.
3. Stene LC, Joner G; Norwegian Childhood Diabetes Study Group. Atopic disorders and risk of childhood-onset type1 diabetes in individuals. Clin Exp Allergy 2004; 34(2):201-6.

4. Mattila PS, Tarkkanen J, Saxen H, Pitkäniemi J, Karvonen M, Tuomilehto J. Predisposition to atopic symptoms to inhaled antigens may protect from childhood type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25:865-8.
5. Cardwell CR, Shields MD, Carson DJ, Patterson CC. A meta-analysis of the association between childhood type 1 diabetes and atopic disease. *Diabetes Care* 2003; 26:2568-74.
6. Meerwaldt R, Odink RJ, Landaeta R, Aarts F, Brunekreef B, Gerritsen J, Van Aalderen WM, Hoekstra MO. A lower prevalence of atopy symptoms in children with type 1 diabetes mellitus. *Clin Exp Allergy* 2002; 32(2):254-5.
7. Caffarelli C, Cavagni G, Pierdomenico R, Chiari G, Spattini A, Vanelli M. Coexistence of IgE- mediated allergy and type 1 diabetes in childhood. *Int Arch Allergy Immunol* 2004;134(4):288-294.
8. Strömberg LG, Ludvigsson GJ, Björkstén B. Atopic allergy and delayed hypersensitivity in children with diabetes. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96(2):188-92.
9. Kero J, Gissler M, Hemminki E, Isolauri E. Could TH1 and TH2 diseases coexist? Evaluation of asthma incidence in children with coeliac disease, type 1 diabetes, or rheumatoid arthritis: a register study. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108(5):781-3.
10. Sheikh A, Smeeth L, Hubbard R. There is no evidence of an inverse relationship between TH2 – mediated atopy and TH1- mediated autoimmune disorders: Lack of support for the hygiene hypothesis. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111(1):131-5.
11. Tripathi A, Booth B. Diagnosis of immediate hypersensitivity. In: Gramer L, Greenberger P, Patterson S, editors. *Allergic Diseases*. Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins; 2002.p.145-157.
12. Demoly P, Piette V, Bousquet J. Skin tests, techniques and interpretation. In: Adkinson F, Yunginger J, Busse W, Bochner B, Holgate S, Simons E, editors. *Middleton's Allergy Principles and Practice*. Philadelphia: Mosby; 2003. P. 631-43.

**Table 1. Patients with Diabetes Mellitus and controls**

	Patient group		Control group		Total		
	n	%	n	%	n	%	
<b>SYMPTOM</b>							
Negative	22	44	39	78	61	61	
Positive	28	56	11	22	39	39	p = 0.001
<b>PRICK TEST</b>							
Negative	39	78	33	66	72	72	
Positive	11	22	17	34	28	28	ns.

**Table 2. Skin prick tests in diabetics and controls**

<i>Groups</i>	<i>Mite</i>	<i>Grass</i>	<i>Tree</i>	<i>Weed</i>	<i>Mold</i>	<i>Pet</i>	<i>Food</i>	<i>Seasonality</i>
Diabetics (11)	6	3	1	1	4	1	1	+
Controls (17)	10	7	2	3	5	1		-



# Results of the ALEGRIA study in Luxembourg. An epidemiological, observational study to describe symptom impact and control in patients with GERD and an evaluation of the GERD Impact Scale.

Fritz R (Centre Hospitalier Emile Mayrisch, Luxembourg),  
Goodman N (Harrison Clinical Research Benelux, Belgium),  
Duquenne V (AstraZeneca, Belgium), Taeter C (AstraZeneca, Belgium).\*

## **Abstract:**

*Background and Study Aims:* The aim of this observational study was to perform the first epidemiology study in a primary care patient population with GERD in the Grand Duchy of Luxembourg and to evaluate the added value of the GERD Impact Scale (GIS) patient questionnaire.

*Patients and Methods:* 152 Patients with symptoms of GERD from 20 study centers were included. At visit 1, demographic data including lifestyle factors and the patients' symptoms were recorded. GERD symptoms and their severity, treatment changes and the GIS were all assessed at baseline (visit 1), visit 2 (4-6 weeks) and visit 3 (8-14 weeks). Analyses were performed on an intent-to-treat basis.

*Results:* 142 patients were included in the analysis, which comprised 50% men and 50% women with a mean BMI of 27 kg/m<sup>2</sup>. Documented lifestyle factors included consumption of caffeine-containing beverages (87% of patients), stress (62%) and alcohol consumption (53%); 44% of patients were smokers or ex-smokers. The median duration of GERD was 2.0 years. Upon inclusion, 46% were receiving, or had received, proton pump inhibitors (PPIs), antacids (44%), H<sub>2</sub>-receptor antagonists (21%) or no treatment (21%). PPIs were prescribed at the first visit in the majority of cases (94%) with 75% of patients being prescribed esomeprazole with a median daily dose of 40 mg. The GIS score correlated well with the clinician's judgment of symptom severity and was reported to help determine the appropriate treatment and evaluate the patient's response in approximately 80% of patients.

*Conclusions:* In this, the first epidemiological study on GERD patients in the Grand Duchy of Luxembourg, data was obtained as planned. The novel patient questionnaire was judged to be helpful by the physician and data shows that the GIS may have an added value over current assessments.

**Keywords:** GERD, Gastroesophageal reflux disease, epidemiology, Luxembourg, GIS

---

\* Christine Taeter, MD, Rue Egide Van Ophemstraat 110, B-1180 Bruxelles, Belgium,  
Tel: +32 (0)2 370 48 14, Fax: +32 (0)2 370 49 60, E-mail: Christine.Taeter@astrazeneca.com

## **1. Introduction**

Gastroesophageal reflux disease (GERD) has been estimated to affect 10-20% of the general population in the Western world, and is a common cause of consultation in primary care. In Asia, however, the prevalence has been estimated at approximately 5% [1].

International guidelines recommend that GERD should be diagnosed and managed on the basis of symptom frequency and severity [2-5]. Assessments of symptom severity have traditionally been carried out by the physician. However, the agreement between patients and physicians in their assessments of severity of reflux symptoms seems poor, particularly before treatment and for more severe symptoms [6]. The reason for this is due to the significant impact of symptom burden, which includes heartburn, regurgitation and other complications [2], on every aspect of the patient's life, from sleeping and eating to work and socializing. However, the full impact of the symptoms on each of these areas of life is often not explained to their doctor and so the symptoms are overlooked.

A short checklist for patients to follow may help patients communicate more effectively with their doctor [6] and paying closer attention to aspects of patients' quality of life would help doctors understand what the patient is experiencing [7].

This paper presents the results of the first epidemiological study on GERD patients in the Grand Duchy of Luxembourg: the ALEGRIA (A real Life Evaluation of GERD Impact of symptom Assessment in Luxembourg) study (Study ID: NIS-GBE-NEX-2006/1; ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00545883). The primary objective of the ALEGRIA study was to gather epidemiological data in a primary care population of GERD patients with a history of erosive esophagitis. The primary epidemiological variables under investigation were: demographic (age, sex, height, weight and lifestyle); typical GERD symptoms, including frequency and severity, current GERD treatment and changes in treatment, symptom control and the patient's perspective on the symptoms' impact on daily life.

The secondary objective was to evaluate the added value of the GIS, a novel, validated patient questionnaire as a useful tool for the initial and long-term management of GERD patients, i.e. the added value to the clinician in aiding the determination of the appropriate treatment and evaluation of the response to the treatment.

The study was non-interventional and was thus designed and conducted to ensure that the physician's decision regarding assigning patients to a particular therapeutic strategy was followed according to standard clinical practice.

## **2. Patients & Methods**

### *2.1 Patients*

A total of 152 patients were included in this study from 20 study centers in Luxembourg. The study was conducted between 3 April 2007 and 3 January 2008. Participating physicians were either general practitioners (GPs) or gastroenter-

ologists (GEs). In order to recruit 150 patients, 20 GPs and GEs were recruited, aiming to recruit 5-10 patients each.

The patient population included in the study fulfilled the following inclusion criteria: Male or female  $\geq 18$  years of age, suffering from GERD and for whom the GP or GE decided to initiate or change the treatment for GERD according to current practice (8) and according to the summary of product characteristics of the prescribed treatment. Excluded were females of childbearing potential who were not using a reliable method of contraception, and pregnant or nursing women.

Three visits were planned in this study. At the first visit (day 1), the patient's informed consent was obtained and the demographic and baseline data were recorded (age, sex, body weight, GERD-relevant lifestyle characteristics, GERD history including GERD treatment and endoscopy findings, current GERD symptoms, clinical judgment and prescribed treatment). At the next two visits (week 4-6 [Visit 2] and week 8-14 [Visit 3]), GERD symptoms, clinical judgment and treatment changes were documented. In addition, the patients were asked to complete the GIS at each visit, as outlined below. All procedures were in accordance with routine clinical practice and not study-related except for the completion of the GIS.

The study was performed in compliance with the Declaration of Helsinki as amended, Good Clinical Practice and all applicable local legislation and regulatory requirements.

### *2.2 Demographics, lifestyle factors, and clinical characteristics*

Demographics, lifestyle factors, duration of GERD, history of GERD treatment, and results of endoscopy (performed prior to study entry) were documented at Visit 1. The following lifestyle factors were assessed using a simple checklist: alcohol use (units per week); smoking (units per day); ex-smoker; caffeine intake (units per week); active or sedentary lifestyle; stress; and other (description specified). Where endoscopy results were available, the type and extent of esophageal tissue damage was classified according to the Los Angeles classification system [9].

### *2.3 GERD symptoms and clinical judgment*

At each visit, the physician assessed the following GERD symptoms: heartburn, acid regurgitation, dysphagia and epigastric pain. The severity of symptoms was graded on a four-point scale (none, mild, moderate, or severe). Additionally, the number of days the symptoms were present during the previous seven days was recorded.

At each visit, the physician was asked to give a global judgment of the severity of the patient's GERD-related symptoms ("Based on your routine clinical judgment, how would you rate the subject's severity of GERD-related symptoms?") using a 3-point scale (mild, moderate, severe). At visits 2 and 3, a 4-point scale (mild, moderate, severe, and asymptomatic) was used.

## 2.4 GERD Impact Scale (GIS)

The GIS is a validated patient questionnaire available in several languages and is used to collect data on patient-reported outcomes (10) In this study, the French and German versions were used.

The GIS comprises nine questions (Table 1) concerning GERD symptoms and uses a four-graded Likert scale for answers i.e. daily, often, sometimes, and never. The recall period for the questions was the last seven days preceding the study visit. The nine questions cover three dimensions: upper GI symptoms (questions 1a, 1b and 1d), other acid-related GI symptoms (questions 1c and 1e) and the impact of the symptoms on the patient's daily lives (questions 2, 3, 4 and 5).

A mean score was calculated for each dimension, generating a value in the range of 1 to 4. In addition, the pre–post changes from Visit 1 to Visit 2 and Visit 2 to Visit 3 were also calculated within each baseline severity level.

**Table 1. Questions of the GERD Impact Scale (GIS)**

1. How often have you had the following symptoms:
  - a. Pain in your chest or behind the breastbone?
  - b. Burning sensation in your chest or behind the breastbone?
  - c. Regurgitation or acid taste in your mouth?
  - d. Pain or burning in your upper stomach?
  - e. Sore throat or hoarseness that is related to your heartburn or acid reflux?
2. How often have you had difficulty getting a good night's sleep because of your symptoms?
3. How often have your symptoms prevented you from eating or drinking any of the foods you like?
4. How frequently have your symptoms kept you from being fully productive in your job or daily activities?
5. How often do you take additional medication other than what the physician told you to take (e.g. Gaviscon, Rennie, Maalox, Riopan, Gastricalm, Syngel)?

## 2.5 Physician's judgment of the usefulness of the GIS

At the end of the study, the physician was asked to make a judgment (yes/ no) on the usefulness of the GIS in response to the question, "Does the GIS facilitate the choice of appropriate treatment for your GERD patient and to evaluate the response to this treatment?"

## 2.6 Data analysis

All data documented in the Case Report Forms were listed and summarized with sample statistics (mean, standard deviation [SD], median, lower and upper quartile, minimum and maximum and number of valid cases) or frequency tables as

appropriate. Statistical analyses were performed for descriptive purposes only and so no adjustment for multiple testing was performed. GERD symptoms, clinical judgment, GERD treatment and GIS were compared between visits to determine if any changes occurred during the course of the study. Changes from baseline (Visit 1) were calculated and described for other variables measured at visit 1, 2 and 3. Non-parametric statistical methods were used for paired observations, such as McNemar's Test or the Wilcoxon-test.

Analysis of the added value of the GIS was achieved by correlating the mean GIS scores with the GERD symptom scores assessed by the physician, the physician's clinical judgment, retrospective endoscopic findings (Los Angeles classification) and the physician's judgment of the usefulness of the GIS (Spearman's correlation coefficients).

Analysis sets were defined as: Safety, i.e. all patients enrolled at Visit 1 and Intention-to-Treat (ITT), i.e. all patients for which at least Visit 2 occurred. The main analyses were based on the ITT analysis set. For demographic and baseline data, an additional analysis of the safety analysis set was performed.

### **3 Results**

#### *3.1 Patient demographics, lifestyle factors and clinical characteristics*

A total of 152 patients were enrolled in the study and analyzed in the safety analysis set; 10 patients (7%) were excluded in the ITT analysis, which included 142 patients for which at least Visit 2 occurred, 90% of whom also performed Visit 3 (Table 2).

The ITT analysis set comprised 50% men and 50% women with 71 patients each. The mean age was 48 years (range 21-84 years) with mean body weight 79 kg (47-122 kg) and mean body mass index (BMI) of 27 kg/m<sup>2</sup> (16-43 kg/m<sup>2</sup>). There were no major sex differences in mean BMI or among patients with differing degrees of esophagitis (grade A–C according to the Los Angeles classification). A higher mean BMI (30.6 kg/m<sup>2</sup>) was only observed for patients with grade D esophagitis.

Documented lifestyle factors included consumption of caffeine-containing beverages (approximately 87% of patients), stress (62%) and alcohol consumption (53%); 44% of patients were smokers or ex-smokers. Other relevant factors including unemployment, intake of spicy food or concomitant diseases were documented for 7% of patients.

More men than women were smokers or ex-smokers (30% of men were smokers and 34% ex-smokers compared to 14% of women recorded as smokers and 11% as ex-smokers). The mean ( $\pm$ SD) alcohol consumption was only slightly higher among men than women (men: 11  $\pm$ 11.7 units per week; women 9.3  $\pm$ 12.5 units per week). However, stress as a relevant lifestyle characteristic was documented more frequently for women (72%) than men (52%) and more women (81%) lived a sedentary lifestyle than men (69%).

**Table 2. Demographic and lifestyle characteristics ( n=142)**

Women, n (%)	71 (50)
Mean age, years (SD)	48.3 (14.9)
Mean bodyweight, kg (SD)	78.7 (14.8)
Body mass index, kg/m <sup>2</sup> (SD)	26.9 (4.4)
Stress, n (%)	88 (62)
Caffeine consumers, n (%)	124 (87)
Mean consumption, cups/day (SD)	3.3 (2.2)
Alcohol consumption	75 (53)
Mean consumption, units/week (SD) <sup>a)</sup>	10.7 (11.9)
Smoker, n (%)	31 (22)
Mean consumption, units/day (SD) <sup>b)</sup>	17.7 (10.0)
Ex-smoker, n (%)	349 (18)
Sedentary lifestyle	105 (75)
Other relevant factors <sup>c)</sup>	10 (7)

a) Unit of alcohol equivalent to 300 mL beer, 125 mL wine or 25 mL liquor.

b) Cigarettes, cigars or pipes.

c) Including unemployment, intake of spicy food or concomitant diseases.

In terms of clinical characteristics (Table 3), the median interval between the first occurrence of GERD symptoms and entry into the study was 2.0 years (range: 0-67 years). Episodic type of GERD was observed in 59% of patients, whereas

**Table 3. Clinical characteristics**

Los Angeles classification of reflux esophagitis, n (Adjusted relative frequency) (n=142)	
Grade A	25 (39.1)
Grade B	24 (37.5)
Grade C	12 (18.8)
Grade D	3 (4.7)
No hiatal hernia present	37 (36.3)
No results available	78 (---)
Mean duration of GERD (n=141), years (SD)	4.8 (7.9)
Median duration of GERD, years (range)	2.0 (0–67)
Type of GERD (n=141)	
Episodic	83 (59.3)
Constant	57 (40.7)

GERD, gastroesophageal reflux disease.

41% had the constant type. For those patients who had an endoscopy, the detected mucosal break was grade A or B in the majority of cases (77%). For women, 48% had grade A, 39% had grade B and 6.5% had grades C or D, men had 36% grade B, 30% grade A, 30% grade C and 3% grade D.

Among the 64 patients that received an endoscopy in the ITT data set, no esophagitis was detected in approximately 34% and no hiatal hernia was present in 36% of patients. It was observed that endoscopies were performed more often by the 6 GE investigators (58 out of a total of 63 patients [92%]) than the 14 GP investigators (52 out of 89 patients [58%]).

### 3.2 GERD treatment

The majority of patients were receiving, or had received, treatment for GERD, including proton pump inhibitors (PPIs; 46%), antacids (44%) and H<sub>2</sub>-receptor antagonists (21%). Some 21% of patients had not yet received any treatment for GERD at study entry and 13% received more than one treatment.

Omeprazole and esomeprazole were the most commonly used PPIs in previous treatment, with 14.1% and 15.5% prescribed, respectively (Table 4). During the observation period, the investigator prescribed treatment with PPIs in the majority of cases (94%). Of these prescriptions, 75% of patients were prescribed esomeprazole with a mean daily dose of 38.7 mg.

**Table 4. Previous GERD treatment with proton pump inhibitors (PPIs) and treatment prescribed at Visit 1 (n=142).**

	Previous Treatment <sup>a)</sup>		Prescribed at Visit 1 <sup>a)</sup>	
	Patients, n (%)	Mean daily dose, mg (SD)	Patients, n (%)	Mean daily dose, mg (SD)
PPI	65 (45.8)	---	133 (93.7)	---
Esomeprazole	20 (14.1)	30.0 (10.3)	100 (75.2)	38.6 (14.3)
Omeprazole	22 (15.5)	21.4 (6.4)	7 (5.3)	22.9 (7.6)
Lansoprazole	2 (1.4)	30.0 (0)	2 (1.5)	30.0 (0)
Pantoprazole	14 (9.9)	31.4 (10.3)	13 (9.8)	43.1 (18.0)
Rabeprazole	7 (4.9)	18.6 (3.8)	11 (8.3)	20.0 (7.7)
Antacids	63 (44.4)	---	19 (13.4)	---
H <sub>2</sub> -receptor antagonists	30 (21.1)	---	2 (1.4)	---
No treatment	30 (21.1)	---	8 (5.6)	---

<sup>a)</sup> Multiple responses possible.

Therapy was altered between Visit 1 and 2 in 31.7% of the patients (mainly dose changes [66%]) and in 20.6% of patients between visit 2 and 3 (dose changes in 68% of cases). The majority of changes to PPI prescription were due to a decrease in dose, and in only 3 patients was the treatment stopped at visit 2. For 2 of these patients, no new treatment was prescribed at Visit 3, no information was provided for the third patient.

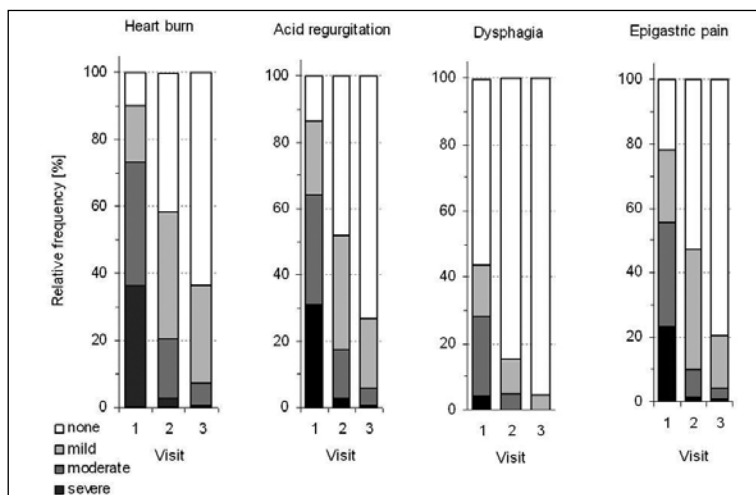
### 3.3 GERD symptoms recorded by interview and the clinician’s judgment of their severity

At visit 1, the majority of patients presented with heartburn (90%), acid regurgitation (87%) and epigastric pain (78%); dysphagia was reported in approximately 44% of patients. During the course of the study, the percentage of patients presenting the typical GERD symptoms, and the number of days per week on which the symptoms were present, decreased substantially (Figure 1).

The investigator’s clinical judgment of GERD severity reflected the patient’s answers given during the interview. During the course of the study, the percentage of patients judged to have moderate or severe GERD decreased substantially. At Visit 1, approximately 84% of patients suffered from moderate or severe GERD, at Visit 2 this decreased to 23% and at Visit 3 it was approximately 11%.

**Figure 1. Proportion of patients by severity of GERD symptoms, as assessed by physician interview.**

Visit 1, n=142; Visit 2, n=142; Visit 3, n=140.



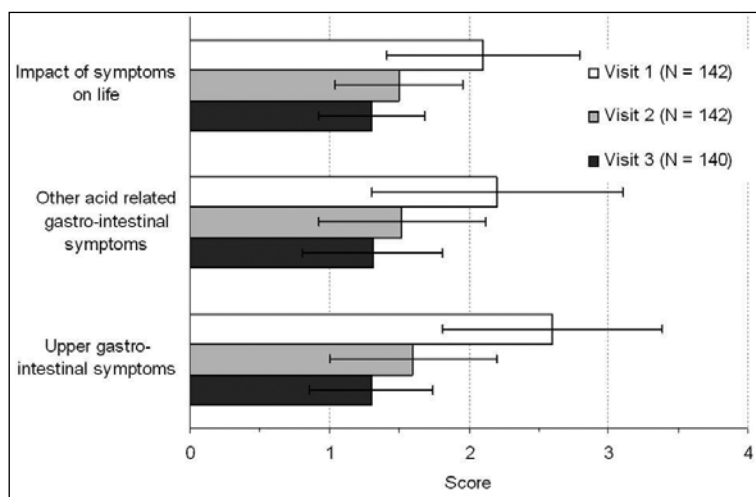


### 3.4 Symptom impact on the patient's daily activities, as recorded by the GIS

All GIS dimensions' mean scores decreased and improved substantially during the course of the study (Figure 2). With regard to the impact of GERD symptoms on patients' daily life, the mean (SD) score was 2.1 (0.7), 1.5 (0.5) and 1.3 (0.4) at visit 1, 2 and 3, respectively; upper GI symptoms were scored at 2.6 (0.8), 1.6 (0.6) and 1.3 (0.4) at visit 1, 2 and 3 and other acid-related GI symptoms were scored at 2.2 (0.9), 1.5 (0.6) and 1.3 (0.5) at visit 1, 2 and 3, respectively.

**Figure 2. Mean (SD) scores for the three dimensions for the GERD Impact Scale (GIS), by Visit.**

Visit 1, n=142; Visit 2, n=142; Visit 3, n=140.



### 3.5 Physician's evaluation of the usefulness of the GIS and correlations with clinical judgment and endoscopy

The investigators reported that the GIS had helped them determine the appropriate treatment for their patient and to evaluate the patient's response to the treatment in approximately 80% of the patients (110 of 140 patients).

The arithmetic mean of the GIS mean scores increased markedly with increasing severity of disease (according to clinical judgment) with the sole exception of severe upper GI symptoms at visit 3. However, the low number of patients with severe upper GI symptoms at visit 3 may have caused an unrepresentative result.

The mean GIS dimension scores correlated moderately and positively with the physician's clinical judgment at visit 1. At visits 2 and 3 a negative correlation was seen although this was likely to be due to the use of a 4-point scale with the

inclusion of asymptomatic to the 3-point scale used at visit 1 (mild, moderate and severe). 23% and 39% of the patients were asymptomatic at visits 2 and 3, respectively. The correlation of GIS mean scores and endoscopy findings was positive, but less pronounced and there was almost a zero correlation between the GIS mean-scores and the physician's evaluation of the usefulness of the GIS.

#### **4 Discussion**

The primary objective of this non-interventional study was to gather the first epidemiological data in a population of patients with GERD in the Grand Duchy of Luxembourg. As planned, 152 patients were entered into the study and 142 patients, with an equal number of male and female patients, had post-baseline data. The results of this study demonstrate that caffeine consumption, stress and alcohol consumption were the most prevalent lifestyle characteristics in this patient population. Heartburn, acid regurgitation and epigastric pain was recorded in the majority of patients.

The median interval between first occurrence of GERD symptoms and study entry was 2 years and their previous treatment, or current treatment at study entry included PPI therapy, antacids and H<sub>2</sub>-receptor antagonists. Almost a quarter of patients had untreated GERD at the time of study entry. The most commonly prescribed treatment during the study was found to be with PPIs, 75% of which was esomeprazole at a median dose of 40 mg. Dose reduction was observed in the majority of cases as the study progressed and the patients' symptoms improved.

The secondary objective of this study was to evaluate the value of the GIS, a novel patient questionnaire, as a useful tool for the initial and long term management of GERD patients. The physicians indicated that, in 80% of the patients, the GIS had helped them determine the treatment most appropriate for their patient and to follow the results of the treatment. These results confirm those of the similar ALEGRIA study performed in Belgium, where 81% of the investigators found the GIS to be helpful [11].

The GIS mean scores were found to correlate positively and significantly with the physician's judgment of the severity of GERD symptoms and an almost zero correlation was found between the GIS mean-scores and the physician's evaluation of the usefulness of the GIS, which highlights the added value of this symptom management tool in the assessment of the patient in routine practice.

Reliable symptom assessment is the most important factor for diagnosis, therapy identification and monitoring the patient's response to the choice of therapy [4; 12]. This is particularly relevant in GERD where the main burden of the disease is the impact of symptoms on daily life [13]. Data from four clinical trials of 2500 patients have revealed that there is a large discrepancy between patient and doctor perceptions of the severity of reflux symptoms, which arises from the physician underestimating the severity of the symptoms [6]. This underestimation probably

arises from the fact that GERD impacts on many aspects of the patients' lives, which are often not communicated to the doctor during history taking.

This may then lead to patients perceiving a lack of participation in the decision-making process, which in turn degrades the patient–physician relationship [14]. It has been suggested that patients should share in the decision-making process for management of their condition and results have shown that agreement between the physician and patient about the nature of the symptoms and course of treatment that should be followed is more likely to lead to a successful outcome [14].

The patient's reported outcome should constitute an integral component of the assessment of treatment impact on disease severity [7]. For clinical studies, it has been recommended that patient ratings are more appropriate than clinician ratings and that treatment success in trials should be determined primarily by the patient [7; 12]. Primary care physicians have thus been encouraged to make wider use of instruments recording patient-reported outcomes to improve communication with their GERD patients [15].

The GIS diminishes the discord between doctor and patient, because the patient is more able to describe symptoms that are often difficult to verbalize and express. Used before the consultation with the doctor, it can highlight the true symptom load and show the impact of symptoms on the patient's life, demonstrate the extent of additional medications that patients take, identify those who have recently developed GERD and need the most effective treatment and identify uncontrolled chronic patients in need of more effective treatment.

### **Acknowledgements**

This study was supported by AstraZeneca. We thank Harrison Clinical Research who provided data management and medical writing support funded by AstraZeneca.

### **References**

- 1 Dent J, El Serag HB, Wallander M-A, Johansson S. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2005; 54:710-717.
- 2 Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R, Global Consensus Group. The Montréal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:1900-1920.
- 3 Szarka LA, De Vault KR, Murray JA. Diagnosing gastroesophageal reflux disease. *Mayo Clin Proc* 2001; 76:97-101.
- 4 Dent J. Definitions of reflux disease and its separation from dyspepsia. *Gut* 2002; 50 (Suppl iv):iv17-iv20.

- 5 Dent J, Armstrong D, Delaney B, Moayyedi P, Talley NJ, Vakil N. Symptom evaluation in reflux disease: workshop background, processes, terminology, recommendations, and discussion outputs. *Gut*. 2004; 53 (Suppl IV):iv1-iv24.
- 6 McColl E, Junghard O, Wiklund I, Revicki DA. Assessing symptoms in gastroesophageal reflux disease: how well do clinician's assessments agree with those of their patients? *Am J Gastroenterol* 2005; 100:11-18.
- 7 Fallone CA, Guyatt GH, Armstrong D, et al. Do physicians correctly assess patient symptom severity in gastro-oesophageal reflux disease? *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20:1161-1169.
- 8 Dent J, Brun J, Fendrick AM, et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management – the Genval Workshop Report. *Gut* 1999; 44 (suppl 2): S1–S16.
- 9 Lundell LR, Dent J, Bennett JR, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999; 45:172-180.
- 10 Jones R, Coyne K, Wiklund I. The gastro-oesophageal reflux disease impact scale: a patient management tool for primary care. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25:1451-1459.
- 11 Louis E, Tack J, Vandenhoven G, Taeter C. Evaluation of the GERD Impact Scale, an international, validated patient questionnaire, in daily practice. Results of the ALEGRIA study. In preparation/ *Gastro-Enterologica Belgica* 2009; 72:3-8.
- 12 McColl E. Best practice in symptom assessment: a review. *Gut* 2004; 53(Suppl IV): iv49-iv54.
- 13 Venables TL, Newland RD, Patel AC, Hole J, Wilcock C, Turbitt ML. Omeprazole 10 milligrams once daily, omeprazole 20 milligrams once daily, or ranitidine 150 milligrams twice daily, evaluated as initial therapy for the relief of symptoms of gastro-oesophageal reflux disease in general practice. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32:965-973.
- 14 Stewart MA. Effective physician-patient communication and health outcomes: A review. *CMAJ* 1995; 152:1423-1433.
- 15 Flook NW, Wiklund I. Accounting for the effect of GERD symptoms on patients' health-related quality of life: supporting optimal disease management by primary care physicians. *Int J Clin Pract* 2007; 61:2071-2078.

# Que peut faire le médecin face au gigantesque puzzle des abus?

Cornelia GAUTHIER\*

## Résumé:

Le monde des abus est un gigantesque puzzle dans lequel autant les patients que les médecins se perdent. L'objectif de cet article est de donner une définition commune à tous les actes abusifs et d'en décrire les trois formes: l'abus sexuel, l'abus physique et l'abus émotionnel. L'auteur attire l'attention du médecin sur le fait que, passé un certain délai, les victimes d'abus finissent pas tomber malades et consultent alors un médecin pour une symptomatologie physique et/ou psychique en relation avec les lésions abusives causales. La plupart du temps, ces patients n'évoquent pas spontanément les événements abusifs vécus, soit parce qu'ils ne font pas la relation de cause à effet, soit parce que c'est indicible. Il est donc nécessaire que le médecin détecte ces victimes afin de pouvoir les aider à briser le secret, à leur offrir une écoute sans jugement, et à leur proposer un traitement approprié.

**Mots-clés:** Abus, puzzle, victime, médecin, psychosomatique, comportement

## Summary:

The entire subject of abuse can be compared to a gigantic puzzle were patients as well as their physicians get lost. The goal of this article is first to find a common definition to all acts of abuse and then to subdivide them into three distinct categories: sexual, physical, and emotional abuse. The treating physician should realize that victims of abuse, after the passage of time, will eventually fall sick and consult a doctor for physical or/and psychological symptoms which are the result of the past abuse. Most of the time, these patients will not speak spontaneously of the abuse, either because they have not understood the cause/effect relation, or because the abuse feels unspeakable. It is therefore necessary for the doctor to know how to detect abuse through symptomatology, how to help these patients reveal their secret, how to listen with a non-judgemental ear, and how to propose appropriate treatment.

**Key words:** abuse, puzzle, victim, physician, psychosomatic, behavior

---

\* Généraliste FMH

Psychosomaticienne ASMPP, Ancien médecin consultant en alcoologie

Hôpital cantonal de Genève, E-mail: corgauthier@bluewin.ch

Forum:www.formation-emotions.ch

## **Tout d'abord, de quel puzzle parle-t-on? Est-il vraiment si gigantesque?**

La plupart du temps, lorsque nous entendons parler d'une situation abusive, nous avons l'impression qu'il s'agit d'une situation isolée. Et si nous y sommes confrontés de plus près, nous concentrons alors toute notre attention sur l'unique aspect abusif visible, sans jamais le relier aux autres formes d'abus. Selon que l'on s'intéresse aux abus sexuels, aux maltraitements des enfants, des femmes ou des vieillards, au mobbing, aux abus de substances, au phénomène des sectes, au terrorisme ou à la corruption, chacun de nous, avec toutes ses compétences et ses bonnes intentions, se retrouve avec un ou plusieurs éléments de ce puzzle, essayant en vain de leur donner un sens. A l'instar des quelques pièces isolées et éparpillées qui ne permettent pas de se représenter l'image formée par toutes les autres réunies, la considération d'un abus isolé nous prive d'une vue d'ensemble et nous empêche de trouver des réponses adéquates et des solutions efficaces.

Le problème des abus a de multiples facettes et pourrait être considéré sous ses divers aspects tels que les domaines politiques, financiers, juridiques, religieux, etc. A l'évidence, en tant que médecin, je m'intéresserai à ses implications médicales.

## **Le médecin et les conséquences médicales des abus**

Tôt ou tard, les victimes d'abus consulteront un médecin pour les conséquences de ces derniers sur leur santé physique et psychique. Lorsqu'une femme consultera à la suite d'un abus sexuel, nous l'adresserons au gynécologue et, si elle battue, aux services sociaux. S'il s'agit d'un enfant violenté, nous nous en remettrons au pédiatre ou aux services judiciaires. Et lorsque la personne exprimera un mal-être psychique, nous lui donnerons l'adresse d'un confrère psychiatre. En tant que généraliste, nous prescrivons des antibiotiques pour les infections urinaires (parfois même si les urines sont stériles), des spasmolytiques pour le colon spastique, et des anti-inflammatoires pour les douleurs.

En adressant nos patients à moult spécialistes, nous contribuons, à notre insu, à maintenir ce morcellement du patient et en arrivons à oublier qu'il est avant tout un individu psychosomatique et indivisible. Loin de rassembler les pièces du puzzle, avec toute notre bonne volonté et nos bonnes intentions, nous contribuons à les disperser. A ce stade de notre réflexion, on peut se demander si chacun de nos patients avec ses histoires de vie et les symptomatologies qui en découlent, ne représente pas, à lui seul, un puzzle qu'il faudrait reconstituer?

A notre décharge, il faut dire que nous avons appris à pratiquer avant tout une médecine symptomatique et non causale, autant en ce qui concerne la démarche diagnostique qu'en matière de prescription des traitements. Dès notre première année de formation, nous avons appris à morceler le corps en l'étudiant au travers de tous ses différents systèmes, passant de la neurologie à l'ophtalmologie, de l'allergologie à la gastro-entérologie, de la pédiatrie à la rhumatologie et de la

psychiatrie à la chirurgie. Bien que cette démarche soit indispensable à l'étude détaillée de chaque discipline, il nous a profondément manqué une dernière discipline que l'on pourrait nommer «la médecine globale» et qui serait venue rassembler toutes ces connaissances pour en faire un ensemble cohérent.

### **Une définition complète**

Quel lien y a-t-il entre une humiliation, des attouchements sexuels, une fessée ou l'alcoolisme? Pour pouvoir comprendre ce qui arrive à nos patients et être en mesure de les aider, il est nécessaire que nous prenions tout d'abord le temps de passer en revue les trois différentes formes d'abus: les abus sexuels, physiques et émotionnels.

Mais d'abord, qu'est-ce donc qu'un abus?

Les définitions que l'on trouve dans les dictionnaires ne relèvent que ce qui est excessif. Comme le disent souvent nos adolescents: «c'est abusé!». Mais nous verrons que cette définition ne recouvre pas toutes les situations abusives car elle ne décrit que l'action de celui qui abuse. Il est donc nécessaire de donner une définition plus complète qui tienne aussi compte de ce que vit l'abusé, à savoir le manque de limite. Voici donc la définition sur laquelle nous nous baserons pour la suite de cet article:

### **Abus: tout dépassement et manque de limite**

A la lumière de cette définition, il devient tout à coup évident que toutes les pièces éparses des abus appartiennent bien au même puzzle. Et si tout est lié, nous comprenons soudain qu'en raison de ces dépassements et manques de limite sans cesse renouvelés, toutes les situations s'entremêlent et s'embrouillent. Et c'est dans ce méli-mélo géant que nous retrouvons nos patients!

### **Les abus sexuels**

D'emblée, nous pensons au viol avec pénétration et nous estimons qu'il s'agit là de situations exceptionnelles. Il est vrai que cette forme d'abus n'est pas la plus fréquente. En effet, les abus sexuels comportent surtout les attouchements qui sont légions. Selon les diverses études faites sur le sujet, il semblerait qu'environ 25-30% de la population aurait subi, une fois au moins, un abus sexuel!<sup>1)</sup> Qu'advient-ils de toutes ces personnes abusées? Vont-elles simplement oublier ces événements ou ceux-ci finiront-ils par se manifester à leur souvenir une fois ou l'autre dans leur vie? Si l'on en croit les enseignements de la psychanalyse, il semble peu vraisemblable que ces agressions ne laissent pas de traces. Elles surviennent la plupart du temps au moment de l'enfance, période durant laquelle

---

<sup>1)</sup> C. Gauthier, *Pourquoi l'ampleur du problème des abus est-elle sous-estimée et les patients insuffisamment traités?* Rev Med Suisse 2008;4: 611-4

la personne n'est pas encore imprégnée des hormones nécessaires pour que les stimulations de ses parties génitales aient un sens. L'enfant sexuellement abusé ne comprendra pas ce qui lui arrive et cela déclenchera chez lui avant tout une terreur qui va le figer. Comme le dit Ghislain Devroede: «L'histoire des enfants abusés est une histoire de meurtre psychique».

Même si les abus sexuels surviennent plus tard, ils représentent une très grave atteinte de la personne dans sa partie la plus intime. Et ceci malgré les interprétations un peu hâtives que l'on peut entendre parfois, car

### **les victimes ne sont jamais consentantes**

sinon ce ne serait pas de l'abus!

Pour en revenir à la théorie psychanalytique de l'enregistrement des abus évoqués ci-dessus, à l'heure de l'informatique il est tentant de comparer notre être psychosomatique à un ordinateur. Lorsqu'on prend l'habitude de comprendre les symptomatologies de nos patients, on observe que les abus sont enregistrés dans leur disque dur et que, tant qu'un informaticien compétent ne sera pas intervenu, ces abus ne sont pas déprogrammés. Tels les virus informatiques, ces derniers viennent ainsi perturber le bon fonctionnement du corps et du psychisme.

La symptomatologie physique peut parfois prendre quelques mois ou années avant de se manifester mais, tôt ou tard, des perturbations apparaîtront dans les organes du petit bassin, révélées par ce qu'on appelle la *mémoire du corps*. Les patients se plaindront d'infections bactériennes ou mycosiques à répétition, de constipation opiniâtre ou autres pathologies fonctionnelles. Précisons tout de suite qu'il n'y a pas que des causes abusives à ces diverses pathologies, mais qu'il faudra néanmoins soupçonner ces causes lorsque les symptômes se reproduiront encore et encore, malgré un traitement normalement efficace.

Comment se fait-il que les conséquences d'un abus sexuel puissent s'exprimer par une atteinte de ces trois systèmes, urinaire, génital et digestif bas? La raison en est sans doute embryologique, car les trois appareils ont la même origine, une membrane pluripotentielle retrouvée chez l'embryon de 3-4 semaines appelée le cloaque. Il semblerait donc que le corps en ait gardé le souvenir. Lorsqu'un abus sexuel se rappelle au patient par une symptomatologie exprimée dans cette zone, on lui donne le nom de **syndrome cloacal**<sup>2)</sup>. D'ailleurs, on observe que les symptômes peuvent se déplacer d'un système à l'autre.

Mais les perturbations ne se manifesteront pas seulement au niveau corporel<sup>3)</sup>. Bien sûr, les abus auront aussi laissé des traces psychiques. Beaucoup de victimes

---

<sup>2)</sup> G. Devroede, *Ce que les maux de ventre disent de notre passé*, Ed. Payot-Rivages, Paris, 2003, p. 109-125

<sup>3)</sup> C. Gauthier, *Le médecin de premier recours face aux abus sexuels*, Rev Med Suisse, 2009; 5: p. 790-3



en verront leur vie sexuelle perturbée, le problème le plus fréquent étant une baisse de la libido. Les symptômes seront aussi accompagnés de diverses problématiques peu spécifiques tels que les troubles anxio-dépressifs et leur cohorte de pathologies phobiques, compulsives, etc.

Malheureusement, les dégâts psychiques toucheront aussi ces personnes dans leur comportement, les unes prenant le chemin de victimes et les autres, moins nombreuses, celui des abuseurs. Les abus pourront être dirigés contre soi-même ou contre autrui.<sup>4)</sup>

### Les abus physiques

Ce terme recouvre toutes les formes de maltraitances que sont les violences physiques que l'on fait subir aux plus faibles que soi. On pense avant tout aux enfants et femmes battus, mais il ne faut pas oublier les personnes âgées, les prisonniers, les otages, etc. Les violences les plus fréquentes sont les coups donnés à mains nues ou à l'aide de divers objets, mais aussi les brûlures, les étouffements, les ligotages et autres séquestrations.

Comme on l'observe pour les conséquences des abus sexuels, les abus physiques seront également enregistrés au niveau de la mémoire corporelle. Et comme c'est souvent le cas pour les syndromes post-traumatiques, il peut y avoir un délai de quelques semaines à quelques années avant l'apparition des symptômes. Ceux-ci s'exprimeront avant tout par des douleurs ostéo-articulaires et rachidiennes, des céphalées, des douleurs abdominales, etc.

On retrouvera aussi associés à ces douleurs tous les troubles psychiques déjà mentionnés ainsi que des troubles du comportement.

*Quand on a rencontré la violence pendant l'enfance, c'est comme une langue maternelle qu'on nous a apprise.<sup>5)</sup>*

Ainsi, les victimes d'abus physiques, surtout lorsqu'elles sont des enfants, intégreront les coups comme étant normaux. Heureusement, les cas graves d'enfants battus ne sont pas les situations que l'on rencontre le plus souvent. En effet, la palme revient à ce qu'on appelle **la violence éducative ordinaire**. Selon la Sofres<sup>6)</sup>, seuls 17% des parents ne tapent jamais leurs enfants. Il est bien des pays où le mode éducatif privilégie encore les punitions corporelles, en passant de la simple claque aux coups de ceinture. Et pourquoi ferait-on ainsi? Ne sommes-nous pas assez grands, nous les adultes, pour parler sur un ton normal à nos enfants? Les craignons nous donc à ce point? Ne confondons-nous pas éducation avec dressage?

---

<sup>4)</sup> C. Gauthier, *Sommes-nous tous des abusés?*, Ed. Georg, Chêne-bourg, 2008, p. 91-94

<sup>5)</sup> M-F Hyrigoyen, *Femmes sous emprise*, Ed. Pocket, Paris 2006, p 97

<sup>6)</sup> O. Maurel, *La fessée*, Ed. La Plage, Sète, 2005, p. 97

Aucune violence n'est acceptable, encore moins face à nos plus petits! Bien que les enfants aient besoin qu'on leur fixe des limites, ils ont tout autant droit à notre respect. N'oublions pas que les enfants d'aujourd'hui seront les adultes de demain. De plus, les enfants subissent ces maltraitances alors que leur cerveau est encore en plein développement. En tapant un enfant pour ne pas qu'il tape et en le mordant pour ne pas qu'il morde, nous leur passons un message contradictoire. Comme le dit O. Maurel: «Les premiers coups des enfants reçus de leurs parents apprennent aux enfants qu'ils ont tort et que leurs parents ont raison et que les coups qu'on leur donne leur font du bien... Cette inversion des valeurs... devient le fondement de toute leur pensée, un fondement inaccessible à toute remise en question parce qu'il s'est établi à une époque de leur vie dont il n'ont gardé aucun souvenir conscient.<sup>7)</sup>» Il n'est donc pas étonnant qu'une partie d'entre eux répercutent plus tard la violence qu'ils ont subie sur leurs conjoints et leurs enfants.

### Les abus émotionnels

Ils ne sont pas des moindres! Comme une ombre, ils accompagnent tous les abus sexuels et physiques. Mais ils peuvent aussi faire cavalier seul et s'insinuer dans le psychisme tel un poison. Comme il n'y a pas d'impact physique au moment de l'agression, ce sont des abus qui ne laissent pas de traces corporelles. Dans la mesure où ils sont moins concrets que les attouchements ou les coups, ils sont donc plus difficiles à identifier.

*Les mots avec lesquels on empoisonne le cœur d'un enfant, par petitesse ou par ignorance, restent enkystés dans sa mémoire, et, tôt ou tard, lui brûle l'âme.*

*Carlos Luis Zafon<sup>8)</sup>*

Parmi les abus émotionnels, on retrouve toutes les bassesses dont l'homme est capable, du mépris aux menaces, de la non-écoute au chantage, de la moquerie au harcèlement, de la culpabilisation à la dévalorisation, de l'effet de surprise à l'escroquerie et de l'injustice la plus crasse à toutes les formes d'humiliations. Pour celui qui les pratique, ces attitudes relèvent de **l'abus de pouvoir**. Elles ont toujours pour but de rabaisser et soumettre un plus faible. De ce fait, ces pratiques sont méprisables en elles-mêmes. Comme le dit George Orwell: «le pouvoir est de déchirer l'esprit humain en morceaux».

Les abus émotionnels font hélas partie de l'arsenal éducatif de nombreux parents, mais également de professionnels de l'éducation. Et parmi ces diverses variations abusives, la plus efficace est le recours à la honte car elle atteint la personne au plus profond d'elle-même, créant ainsi dans son identité ce que l'on nomme une blessure narcissique. Dorénavant, la personne deviendra l'ombre d'elle-même. Comme le dit Serge Tisseron<sup>9)</sup>

---

<sup>7)</sup> O. Maurel, *Oui, la nature humaine est bonne*, Ed. Robert Laffont, Paris, 2009, p. 322

<sup>8)</sup> C. Zafon, *L'ombre du vent*, Ed. Livre de Poche, Paris, 2007

<sup>9)</sup> S. Tisseron, *Vérités et mensonges de nos émotions*, Ed. Albin Michel, Paris, 2005, p. 46

## **Honte un jour, honte toujours!**

Dans la mesure où la victime ne pourra pas s'exprimer pour se défendre, tous les abus émotionnels l'obligeront à se fabriquer des blocages émotionnels. Et comme l'émotion est une manifestation psychosomatique, le blocage émotionnel déclenchera par la suite des maladies psychosomatiques.

Les expressions physiques des symptômes seront moins localisées dans l'une ou l'autre des parties de notre corps comme cela se retrouve dans les cas des abus sexuels et physiques. Bien que plus diffuses, elles auront néanmoins aussi un retentissement somatique à travers les troubles somatoformes douloureux, l'hypertension, l'obésité, l'eczéma, les allergies, etc. On retrouvera également des pathologies psychiques associées, parfois très invalidantes, accompagnées de troubles du comportement de victimes ou d'abuseurs.

### **Les abus de substances**

Peu importe les produits dont on abuse (la nourriture, le tabac, l'alcool ou les drogues) et malgré les diverses toxicités dont ils empoisonnent le corps, les abus de substances véhiculent tous le même message :

j'ai un problème d'abus...j'ai un problème d'abus... j'ai un problème...

Ils sont tous l'expression de l'abus dirigé *contre soi* et se retrouvent dans les trois formes d'abus. A travers les abus d'aujourd'hui, ils retranscrivent les abus d'hier, constituant ainsi une succession d'actes manqués qui tentent d'attirer notre attention sur les agressions subies et enregistrées. Pour reprendre l'image de l'ordinateur, les abus visualisés sur l'écran de nos symptomatologies expriment les abus inscrits dans le disque dur de notre psychisme.

### **A quoi ressemblent ces pièces de puzzle?**

Les unes font parties des *causes*. Elles s'appellent viol, inceste, pédophilie, exhibitionnisme, attouchements, proxénétisme, se nomment maltraitances, coups, brûlures, séquestrations, et représentent les menaces, le mépris, les humiliations, les harcèlements.

Les autres illustrent les *conséquences* physiques, psychiques et comportementales. Elles ont pour noms le syndrome cloacal, les douleurs ostéo-articulaires, les troubles somatoformes douloureux, l'eczéma, l'hypertension, les épigastralgies. Certaines s'intituleront état dépressif, angoisses, phobies, TOCS, lavages compulsifs, suicide, et d'autres encore, troubles sexuels divers, prostitution, sado-masochisme, sans oublier celles qui se nomment abus de substances.

Bien sûr, cette liste n'est pas exhaustive. Son seul but est d'attirer notre attention sur le fait que dans la plupart des cas, ces personnes victimes consulteront une fois ou l'autre un médecin pour l'un de ces troubles.

## Notre rôle de médecin

Si nous ne sommes pas exercés à «lire entre les lignes», nous passerons probablement à côté du problème principal, c'est à dire, la cause abusive des symptômes. En effet, la plupart du temps, le patient lui-même ne fait pas le lien de cause à effet entre ce qui lui est arrivé et ce qui lui arrive, ou, s'il en est conscient, emmuré dans la honte, il préférera garder le secret. Et comme pour tout symptôme qui se respecte, il perdurera ou se déplacera tant que la cause n'en est pas traitée.

Dans ce monde des abus, nous médecins, nous nous trouvons donc dans une position de pivot central. Chacun, face à ses patients souffrants, s'efforcera de détecter les victimes d'abus. Nous pourrons alors leur offrir l'écoute nécessaire, les aider à mettre des mots sur des maux.

Mais, par la suite, comme nous ne pourrons pas adresser tous ces patients à nos collègues psychiatres, nous aurons aussi besoin d'apprendre de nouvelles techniques pour tenter de déprogrammer ces maladies psychosomatiques afin de libérer la mémoire du corps. Par la même occasion, il sera nécessaire d'aider nos patients à abandonner leurs comportements de victime ou d'abuseur grâce à une thérapie cognitive et comportementale.

Finalement, dans la mesure où nous nous trouvons dans ce nœud névralgique, notre rôle consistera aussi à attirer l'attention des autres professionnels de la santé et des pouvoirs publics, ainsi que de la population en général, sur la problématique abusive qui, telle un cancer ronge notre société. Ainsi, nous retrouverons pleinement notre vocation humaniste qui est à la racine de nos choix professionnels et qui nous donne la possibilité d'apporter notre contribution à la guérison de l'humanité.

En unissant nos efforts, notre profession pourra, au niveau individuel, aider les personnes à se reconstruire dans leur unité psychosomatique et, ainsi, favoriser une prise de conscience de la société pour faire en sorte que ce puzzle abusif, une fois reconstitué, puisse se transformer en une représentation de respect mutuel.

Comme le dit si bien notre confrère Thierry Jansen<sup>10)</sup>:

*"L'essentiel ne s'apprend pas dans les livres, mais dans l'expérience. L'expérience ne se trouve pas dans les techniques et les méthodes, elle est dans la qualité de la présence et l'authenticité du contact, dans la clarté de l'intention et l'intensité de l'attention."*

## Résumé

- Le monde des abus représente un grand puzzle
- Les pièces éparpillées font que l'arbre nous cache la forêt

---

<sup>10)</sup>T. Jansen, *La maladie a-t-elle un sens?*, Ed Fayard, Paris, 2008, p 258

\* Ces deux articles peuvent être consultés sur le site [www.formation-emotions.ch](http://www.formation-emotions.ch)

- L'abus représente un manque de respect pour autrui
- Les trois formes d'abus ont des conséquences physiques, psychiques et comportementales
- Les abus sexuels s'expriment par le syndrome cloacal
- La violence éducative est la principale causes des maltraitements physiques
- L'abus émotionnel est un abus de pouvoir et détruit la personnalité de la victime
- Les abus de substances expriment aujourd'hui les abus de hier
- Les victimes d'abus consultent une fois ou l'autre un médecin
- Les médecins sont placés au centre de convergences de tous les abus
- Ils ont un rôle de détection et de réparation, mais également, d'information

### **Bibliographie**

G. Devroede, *Ce que les maux de ventre disent de notre passé*, Ed. Payot-Rivages, Paris, 2003, p. 109-125

C. Gauthier, *Pourquoi l'ampleur du problème des abus est-elle sous-estimée et les patients insuffisamment traités?* Rev Med Suisse 2008;4: 611-4\*

C. Gauthier, *Le médecin de premier recours face aux abus sexuels*, Rev Med Suisse, 2009; 5: p. 790-3\*

C. Gauthier, *Sommes-nous tous des abusés?*, Ed. Georg, Chêne-bourg, 2008, p. 91-94

M-F. Hyrigoyen, *Femmes sous emprise*, Ed. Pocket, Paris 2006 .p 97

T. Jansen, *La maladie a-t-elle un sens?*, Ed Fayard, Paris, 2008, p 258

O. Maurel, *La fessée*, Ed. La Plage, Sète, 2005, p .97

O. Maurel, *Oui, la nature humaine est bonne*, Ed. Robert Laffont, Paris, 2009, p. 322

S. Tisseron, *Vérités et mensonges de nos émotions*, Ed . Albin Michel, Paris, 2005, p. 46

C. Zafon, *L'ombre du vent*, Ed. Livre de Poche, Paris, 2007



# Telemedizinisch unterstütztes Diät- und Diagnosemanagement bei Nahrungsmittelallergie

Norbert Rösch<sup>1)</sup>, Andreas Arens-Volland<sup>1)</sup>, Patrick Harpes<sup>1)</sup>, Ralf Herbst<sup>1)</sup>,  
Pierre Plumer<sup>1)</sup>, Frank Feidert<sup>2)</sup>, Petra Schmalz<sup>3)</sup>, Ralph Mösges<sup>3)</sup>

## Abstract

Several studies have shown that the current prevalence of food allergy in Western Europe is about 4% and will further increase. Because of missing therapeutic alternatives, food allergy patients are required to identify individual allergens in the daily food by carefully reading the product's ingredient lists. Experiences with other chronic diseases show that a combination of telemedicine and Disease Management (DM) could have a positive impact on medical outcome and health related costs.

A new concept of telemedicine support for allergy patients and allergists has been elaborated within the Luxembourgian MENSANA project. Instead of measuring physiological parameters, a Smartphone based Personal Allergy Assistant (PAA) allows patients to keep an electronic patient diary by scanning the barcode of the consumed food products. For diagnostic purpose, the diary is regularly transmitted to the allergist's electronic patient record. To further support the individual diet management, the PAA gives a warning before consumption of allergenic food.

Computer readable food ingredient lists are required for the PAA diet management. To collect this kind of information, a dedicated web-based "virtual community" of food consumers and producers ([www.wikifood.eu](http://www.wikifood.eu)) has been established. This volunteer network complements an independent product database. Up to now, more than 13.000 food descriptions are public available within [wikifood.eu](http://wikifood.eu).

## Keywords

food allergy, allergy prevention, patient empowerment, virtual community, telemedicine, information and communication technology (ICT), personal allergy assistant (PAA), WikiFood, disease management (DM), diet management

---

<sup>1)</sup> Centre de Recherche Public Henri Tudor, Luxemburg

---

<sup>2)</sup> Centre Hospitalier de Luxembourg, Clinique d'Eich

---

<sup>3)</sup> Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie der Universität zu Köln

## **Einführung und Problemstellung**

Bisherige Erfahrungen zeigen, dass eine Kombination von Telemedizin und interdisziplinärem Disease Management (DM) bereits bei einigen chronischen Erkrankungen zur Verbesserung der Versorgungssituation und zur Stabilisierung der Gesundheitskosten beitragen konnte [1], [2]. Bei etablierten Anwendungen der Telemedizin (z.B. dem kardiovaskulären Homemonitoring bei Herzinsuffizienz) werden ausgesuchte Vitalparameter des Patienten gemessen, von zuhause übertragen und dem medizinischem Fachpersonal zur Auswertung bereitgestellt [3]. Ziel dabei ist es, beginnende Änderungen des Gesundheitszustandes zu erkennen, um möglichst frühzeitig therapeutisch zu reagieren [4].

Eine telemedizinische Versorgung bei Nahrungsmittelallergie scheint dagegen zunächst wenig sinnvoll. Durch die Messung von physiologischen Parametern bei Patienten sind keine direkten therapeutischen Vorteile zu erwarten. Allerdings bietet sich an, Nahrungsmittelallergiker mit einem telemedizinisch unterstützten Diät-Management zu versorgen und ihnen das alltägliche Vermeiden der allergenen Nahrungsbestandteile zu erleichtern [5]. Zudem können elektronische Patiententagebücher bei der oft schwierigen und langwierigen Diagnose einer Nahrungsmittelallergie hilfreich sein. Im Luxemburgischen Forschungsprojekt MENSANA wurden die dazu notwendigen Grundlagen erarbeitet und umgesetzt [6].

## **Disease Management und Nahrungsmittelallergie**

Die Prävalenz der allergischen Erkrankungen nimmt insgesamt weiter zu und stellt neue Herausforderungen an die Ärzteschaft [7]. In Westeuropa sind etwa 4% der Bevölkerung von Nahrungsmittelallergien betroffen [8]. Neben Arzneimitteln und Insektengiften zählen Lebensmittel zu den häufigsten Auslösern einer anaphylaktischen Reaktion, die als lebensbedrohliche Schocksituation zum Tod führen kann [9]. Unterschiedliche Studien belegen, dass in Westeuropa jährlich etwa 80–100 anaphylaktische Reaktionen pro einer Million Einwohner auftreten [10]. Aber auch nicht-lebensbedrohliche Symptome wie Hautausschläge, Ödeme, Bauchschmerzen und Diarrhö beeinträchtigen die Lebensqualität der Nahrungsmittelallergiker deutlich [11]. Da ursächliche therapeutische Alternativen fehlen, bleibt es dem Patienten überlassen, den Verzehr von Lebensmitteln, die ihm gefährlich werden können, zu vermeiden [12]. Die steigende Zahl der Betroffenen und die zum Teil lebensbedrohliche Intensität der Reaktionen zeigen, dass die bestehende Versorgungssituation als unzureichend betrachtet werden muss.

In fast allen europäischen Gesundheitssystemen fehlt es an einer systematischen Regelung des Informationsaustauschs zwischen den Versorgern und an einer echten Einbindung des Patienten in den Versorgungsprozess. Eine Messung des Therapieerfolgs ist bei der ambulanten Versorgung der Patienten nicht obligatorisch. Zahlreiche Gesundheitswissenschaftler verweisen bei chronischen Er-



krankungen auf Managed-Care (MC), Disease-Management (DM) und Konzepte zur integrierten Versorgung (IV) und erwarten dadurch eine Verbesserung der Versorgungssituation und eine Stabilisierung der Gesundheitskosten. Die neue Patientenorientierung soll Wege öffnen, gesundheitsfördernde Maßnahmen gezielter einzusetzen, therapeutische Erfolge besser zu kontrollieren und Kosten der Behandlung zu reduzieren [13]. Erfahrungen mit unterschiedlichen chronischen Erkrankungen legen den Schluss nahe, dass ein interdisziplinäres Disease Management mit dem gezielten Einsatz von Informationstechnologie bei Arzt und Patient kombiniert werden sollte. Informations- und Kommunikationstechnologie (IKT) erhält dabei die Rolle, durch interdisziplinären Informationsaustausch zur Verbesserung der individuellen Krankheitsbewältigung beizutragen [14]. Für den Bereich der Nahrungsmittelallergien existieren allerdings bislang weder die dazu notwendigen technischen Lösungen noch adaptierte Betreuungskonzepte oder rechtliche bzw. abrechnungstechnische Grundlagen.

### **Das MENSSANA Allergiemanagement System**

Die im Vergleich zu anderen Allergieformen erhebliche Varianz des klinischen Erscheinungsbilds von Nahrungsmittelallergien erfordert zum Teil aufwendige diagnostische Verfahren. Neben Hautreaktionen, Atemwegsproblemen, Kontaktreaktionen in Mund und Rachen sind auch Magen-Darm Reaktionen mit Übelkeit und Bauchschmerzen häufig zu beobachten. Generell wird bei der Diagnostik von Nahrungsmittelallergie eine umfassende Anamnese des Patienten erstellt, die auch mögliche familiäre Dispositionen erfassen sollte. Ergänzend dazu werden lokale Provokationen (Pricktests) und der Nachweis von spezifischem IgE im Blut herangezogen, um eine mögliche Verdachtsdiagnose sukzessive einzuschränken. Oftmals korrelieren die Ergebnisse dieser Tests nicht mit der Klinik des Patienten, was zu unnötigen Diäten und zu Fehlernährung führen kann [15]. Gerade bei Magen-Darm Reaktionen mit Übelkeit und Bauchschmerzen werden allergische Reaktionen nicht immer erkannt. Bei echten Nahrungsmittelallergien vom Soforttyp lässt sich die Produktion von spezifischen IgE-Antikörpern messen. Für nicht immunologisch vermittelte Nahrungsmittelintoleranzen fehlen solche Laborparameter in den meisten Fällen. Die eindeutige Identifizierung der auslösenden Stoffe kann also sehr aufwändig sein und ist in vielfältiger Weise von der Mitarbeit der Patienten abhängig. Selbst-auszufüllende Patiententagebücher könnten eine große Hilfe sein, wenn die Qualität der Einträge ausreichend wäre. Unzureichende und verspätete Notizen sowie unleserliche Handschriften verhindern oft, dass Patiententagebücher zu diagnostischen Rückschlüssen führen [16].

Verschiedene Studien haben bereits gezeigt, dass elektronische Tagebücher eine deutliche Verbesserung der Datenqualität bringen können, allerdings ist die Handhabung für viele Patienten schlicht zu kompliziert und zeitaufwändig [17], [18]. Dementsprechend liegt ein Schwerpunkt des MENSSANA-Projektes auf der

Entwicklung eines tragbaren elektronischen Hilfsmittels, des „Personal Allergy Assistant“ (PAA), der auf einem Smartphone mit aufgesetztem Barcode-Lesegerät basiert. Zum Erfassen der aufgenommenen Nahrungsmittel dient das Scannen des EAN-Barcode auf den Verpackungen, der auch an Supermarktkassen eingesetzt wird. Nicht verpackte Lebensmittel, aufgetretene Symptome und eingenommene Medikamente werden vom Patienten über Auswahllisten standardisiert eingegeben [19].



*Abbildung 1. Personal Allergy Assistant (PAA) im Einsatz*

Zusätzlich verfügt der PAA über eine eingebaute Alarmfunktion. Sofern die Inhaltsstoffe eines Produkts bekannt sind, kann der Patient vor unverträglichen Lebensmitteln gewarnt werden. Dazu wird ein entsprechendes Allergieprofil auf den PAA übertragen und mit zuvor gespeicherten elektronischen Inhaltsstofflisten verglichen. So kann der PAA bei der Auswahl geeigneter Lebensmittelprodukte helfen und zum optimierten Diätmanagement beitragen. Die allergiespezifische elektronische MENSANA-Patientenakte enthält alle Informationen, die zur computerunterstützten Bestimmung des individuellen Allergieprofils notwendig sind. Patientenakte und PAA werden regelmäßig über das Mobilfunknetz synchronisiert. Alle Daten werden dabei automatisch verschlüsselt. Da das System auch ohne Verbindung zum GSMNetz funktionsfähig ist, genügt in der Regel eine wöchentliche Synchronisation der Daten, was die Verbindungskosten gering hält.

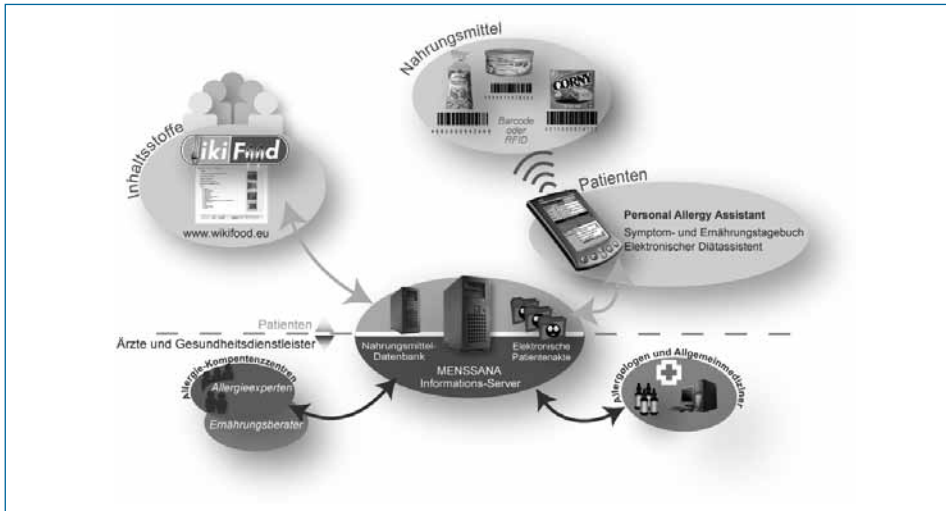


Abbildung 2.  
 Architektur des MESSANA Allergie-Management Systems

### Das Wikifood.eu Nahrungsmittelinformationsportal

Zur vollen Funktionalität des PAA sind elektronisch gespeicherte und computerlesbare Inhaltsstofflisten nötig. Die EU-weite Deklarationspflicht allergieauslösender Stoffe sieht die elektronische Weitergabe der Inhaltsstoffe an die Verbraucher bislang nicht vor [20], [7]. Diese sollen sich mit den auf der Verpackung abgedruckten Angaben begnügen. Häufig sind die Angaben vielsprachig und aufgrund der kleinen Schrifttype nur schwer zu entziffern, so dass Betroffene mit ihnen wenig anfangen können. Damit wird offensichtlich, dass auch die Lebensmittelindustrie und der Handel ihren Beitrag zur Gesundheitsfürsorge übernehmen müssen. Um diese Akteure zu integrieren wurde im Rahmen des MESSANA Projekts eine neue Internet-Community geschaffen, die basierend auf der Idee der Internet-Enzyklopädie Wikipedia, Inhaltsstoffe von Lebensmitteln veröffentlicht: WikiFood.eu<sup>1)</sup>.

Seit September 2006 sind Betroffene, Hersteller und der Handel gemeinsam aktiv, um eine unabhängige, webbasierte Datenbank von Nahrungsmitteln und deren Zutaten aufzubauen. Handel und Lebensmittelindustrie erkennen zunehmend, dass es wirtschaftlich von erheblichem Interesse ist, Allergiker und gesundheitsbewusste Verbraucher als Kunden zu gewinnen. Zurzeit sind bereits Informationen von mehr als 13.000 Produkten in Wikifood.eu verfügbar. Die bisherigen Erfahrungen haben gezeigt, dass ein Netzwerk von Freiwilligen in der Lage ist,

<sup>1)</sup> www.wikifood.eu

eine hohe Datenqualität zu gewährleisten, wenn entsprechende Maßnahmen und Anreize zur Qualitätssicherung umgesetzt werden.

## **Fazit**

Der Einsatz von Informations- und Kommunikationstechnologie (IKT) kann auch bei Nahrungsmittelallergie dazu beitragen, Versorger und Versorgte besser miteinander zu verknüpfen und Barrieren zu reduzieren. Das IKT-unterstützte Diätmanagement erfordert ein zielgerichtetes Zusammenwirken des Gesundheitswesens, des Handels und der Nahrungsmittelindustrie. Auch von Seiten der Industrie werden die Vorteile des MENSANAKonzepts erkannt, was die bisherigen Erfahrungen mit WikiFood.eu belegen. Die WikiFood-Community lebt vom Mitmachen und von der Akzeptanz ihrer Mitglieder [21]. Ihr Wert für die Sekundärprävention der Nahrungsmittelallergie wird mit einer zunehmenden Zahl von Produkteinträgen weiter steigen. Neben dem Deutschen Allergie- und Asthmabund (DAAB) hat auch die Association Luxembourgeoise des Intolérants au Gluten (ALIG) ihr Interesse bekundet, die MENSANAKonzepte auf den Bereich Nahrungsmittel-Unverträglichkeit zu übertragen.

Die eigenverantwortliche Erzeugung diagnostisch relevanter Tagebuchdaten durch die Patienten stellt sowohl besondere Anforderungen an die Anwendungssicherheit der Systeme, als auch an die Motivation und Schulung der Patienten. Die ersten PAA-Systeme sind mittlerweile in den klinischen Tests. Die vom Universitätsklinikum Köln wissenschaftlich begleitete klinische Studie wird belegen, wie sich ein telemedizinisch unterstütztes Diät- und Diagnosemanagement auf die Versorgungssituation der Betroffenen auswirken kann. Eine Beurteilung der gesundheitsökonomischen Auswirkungen ist ein weiteres Ziel der kommenden Forschungsaktivitäten.

## **Danksagung**

Dank der finanziellen Unterstützung des Luxemburgischen Forschungsfonds (FNR) können das MENSANAKonzept und WikiFood.eu unabhängig von kommerziellen Interessen umgesetzt werden.

## **Literaturverzeichnis**

- [1] Cleland JG, Louis AA, Rigby AS, et al. Noninvasive home telemonitoring for patients with heart failure at high risk of recurrent admission and death: the Trans-European Network-Home-Care Management System (TEN-HMS) study. *J Am Coll Cardiol*10:1665-1666, 2005.

- [2] Kasper EK, Gerstenblick G, Hefter G. A randomized trial of the efficacy of multidisciplinary care in heart failure outpatients at high risk of hospital readmission. *J am Coll Cardiol*;39:471-480, 2002.
- [3] Wagner D, Rösch N, Kindermann I. Pulstransitzeit, Ein neuer Parameter zur telemedizinischen Überwachung bei Herzinsuffizienz, *EHEALTHCOM* (2):58-60, 2007.
- [4] Wagner D, Rösch N. Pulstransitzeit bei chronischer Herzinsuffizienz. In: Goss F, Middeke M, Mendgen T, Smetak N.(Hrsg). *Praktische Telemedizin in Kardiologie und Hypertensiologie*, Stuttgart, New York, Thieme, 2009.
- [5] Rösch N, Feidert, F, Arens A, Mösges R. MENSANA Mobile Expert & Networking System for Systematical Analysis of Nutrition based Allergies, *Allergy (European Journal of Allergy and Clinical Immunology)*, Volume 62 Supplement 83: 565-566, 2007.
- [6] Roesch N, Arens A, Feidert F, Harpes P, Moesges R. ICT supported disease management in food-based allergy, *Allergy (European Journal of Allergy and Clinical Immunology)*, Volume 63 Supplement 88: 586-587, 2008.
- [7] Mösges R. The increasing prevalence of allergy: a challenge for the physician. *Clinical and Experimental Allergy Reviews*, 2:13-17, 2002.
- [8] Zuberbier T. Prevalence of adverse reactions to food in Germany – a population study. *Allergy* 59:338-345, 2004.
- [9] Pumphrey RS, Stanworth SJ. The clinical spectrum of anaphylaxis in north-west England. *Clin Exp Allergy*; 26:1364-1370, 1996.
- [10] Kanny G, Moneret-Vautrin DA, Flabbee J, Beaudouin E, Morisset M, Thevenin F. Population study of food allergy in France. *J Allergy Clin Immunol* 108: 133-140,2001.
- [11] Flokstra-de Blok BMJ, van der Meulen GN, DunnGalvin A. Vlieg-Boerstra BJ, Oude Elberink JNG, Duivermann EH, Hourihane JO, Dubois, AEJ: Development and validation of the Food Allergy Quality of Life Questionnaire-Adult Form (FAGLQ-AF), *Allergy* February. 2009.
- [12] Ring J, Brockow K. Anaphylaxis and anaphylactic shock, *Notfall & Rettungsmedizin* 434-6222 (Print) 1436-0578 Volume 9-6 Oktober, 529-534. Springer, 2006.
- [13] Schwarz FW , Busse R. Planung und Management In: Schwarz FW (Hrsg.) (1998). *Das Public Health Buch*. 398. Urban & Schwarzenberg, 1998.
- [14] Noak RH. Public Health an der Schwelle zum 21. Jahrhundert: Tradition, Modernisierung, Herausforderung und Vision. In: Polak G (Hrsg.). *Das Handbuch Public Health*. 19-27. Springer-Verlag, 1999.

- [15] Weißbuch Allergie in Deutschland / Deutsche Gesellschaft für Allergie und klinische Immunologie (DGAI), Ärzteverband Deutscher Allergologen (ÄDA), Deutschen Akademie für Allergologie und Umweltmedizin (DAAU). Urban und Vogel Medien und Medizin-Verlagsgesellschaft, ISBN 3-89935-182-37, 2004.
- [16] Kueper T, Martinelli D, Konetzki W, Stamerjohn RW, Magill JB. Identification of problem foods using food and symptom diaries. *Otolaryngology Head Neck Surgery*. Wisconsin Data Laboratory, Ltd. 112: 415-420, 1995.
- [17] Koop A, Gatermann C, Mösges R. Handheld-Computer in Kombination mit WWW-Technologien bei multizentrischen klinischen Studien und der Betreuung chronisch kranker Patienten. *Zentralblatt für Gynäkologie* 122, 183-186, 2000.
- [18] Baumeister J, Betz C. Ein Assistenzsystem zur Datenerfassung und Diagnoseunterstützung auf PDA-Geräten. In: Koop A, Bludau HB (Hrsg.) *Mobiles Computing in der Medizin*. 60-71. Shaker Verlag, 2001.
- [19] Rösch N, Feidert F, Arens A, Mösges R: Barcode based food identification improves the value of electronic diaries in nutrition based allergy, *Proceeding of the 10th international symposium on immunological, chemical and clinical problems of food allergy*. May 26-29:128-129, 2008.
- [20] Richtlinie 2007/68/EG der Kommission der Europäischen Gemeinschaften vom 27. November 2007 zur Änderung der Richtlinie 2000/13/EG hinsichtlich der Angabe der in Lebensmitteln enthaltenen Zutaten, *Amtsblatt der Europäischen Union*, L 310/11, 2007.
- [21] Leimeister JM, Ebner W, Krcmar H: Design, Implementation, and Evaluation of Trust-Supporting Components in Virtual Communities for Patients *Journal of Management Information Systems*; Spring, Vol. 21 Issue 4:101-135, 2005.

# “Exploring Change”

A short report of the Fourth Statistical Conference  
at the University of Luxembourg 17.-20.06.2009

Lony Schiltz\*

The conference took place in the Abbey of Neumunster and was organized by the Research Unit of the Luxembourg School of Finance of the Faculty for Law, Economics and Finance and the Research Unit in Clinical Psychology, Health Psychology and Arts Therapies of the Fondation François-Elisabeth, with the participation of the Mathematical Society of Luxembourg (SML), the Society for Medical Sciences of Luxembourg (SSM), the International Association for Art, Creativity and Therapy (IGKGT-IAACT), the International Society for Psychopathology of Expression and Arts Therapies (SIPE) and the French Society of Psychopathology of Expression and Arts Therapies (SFPE-AT).

(detailed programm: <http://sma.uni.lu/stat4> )

The aim of the conference was to bring together mathematicians and statisticians with action researchers or postgraduate students working in research conditions for which the use of classical parametric statistics is not adequate or unsatisfying. The mathematical foundations and the conditions of application of some multi-dimensional non parametric procedures were discussed, and the current evolution was outlined, especially in relationship with the dynamic factor model (DFM), the Configural Frequency Analysis (CFA) and the Partial Least Square Models (PLS). The programme of the conference respected the balance between the theoretical considerations related to epistemology and methodology of research, the explanation of statistical procedures and the presentation of experimental results in medicine, natural sciences, social sciences and humanities, economics and finance.

Developing adequate research methodologies for the exploration of intra or inter individual variations over time is a challenge in evaluation research focused on medical, psychotherapeutic, psycho pedagogic and psychosocial interventions. The same procedures can be relevant for process oriented research in psychology and natural sciences or economics and finance. Thus, we had the pleasure to assist to the discussion between Prof. Marc Halin and Prof. Pieter Molenaar. Both of them invented the dynamic factor analysis during the eighties, the former in

---

\* Lony Schiltz, Research Unit in Clinical Psychology, Health Psychology and Arts Therapies, Fondation François-Elisabeth, Luxembourg [lony.schiltz@education.lu](mailto:lony.schiltz@education.lu)

the realm of economics, the latter in the realm of psychology, but they had never met until this conference.

The person-centered approach was compared to the variable-centered one and the interest of some recent evaluation tools allowing to link qualitative and quantitative approaches was demonstrated with the help of applications. Among others, the methodological, clinical and experimental results of the multi-annual research project “Application of Arts Therapies to some Crucial Problems of our Society”, funded by the FNR, were discussed. Applications of arts therapies and arts psychotherapies in the realm of addictions, eating disorders, conduct disorders, personality disorders, physical handicap, gerontology and geriatrics were presented.

As co-organizer of the conference, I express my gratefulness towards our sponsors, towards the participating societies and towards the presenters and the audience who engaged in lively debates and contributed to create a stimulating atmosphere. I have the pleasure to invite all those who are interested in the current development of research methodology to assist to our next conference which will take place in summer 2011.



# Calendrier des conférences et présentations

organisées par ou sous les auspices  
de la Société des Sciences Médicales  
2009

- 02.06.2009 La nouvelle économie psychique par le Dr Charles Melman, psychiatre à Paris à l'Abbaye de Neumünster
- 13.06.2009 *Update Schlaganfall 2009* im Amphitheater des centre Hospitalier de Luxembourg
- Was gibt es Neues in der Diagnostik von PD Dr. M. Eike, Idar Oberstein
  - Plastizität und Rehabilitation in der Frühphase nach Schlaganfall von PD Dr. M. Maschke, Trier
  - Therapie von Lipidstoffwechselstörungen zur Prävention zerebro-kardio-vaskulärer Ereignisse von Dr. A. Wagner, Trier
  - Dark chocolate, vegetables, fruits, nuts and company – The role of nutrition in the prevention of cerebro-cardio-vascular disease von Dr. Fady Mokaddem, C.H. de l'Ardenne, Libramont
- 18.11.2009 *Séance de communications à l'auditoire du CHL*
- a. Prophylaktische und infektsanierende Chirurgie am diabetischen Fuß. Wo, wann, was ? Standortbestimmung nach 10 Jahren. Dr. Reimer, Dr. Boulmont, Dr. Ketfi, Dr. Schaufert
  - b. Perception des résultats, le point de vu patient. Analyse critique et comparative de 5 cabinets d'orthodontie sur 462 patients. Dr A Becker, Dr G Becker.
  - c. Fonctionnement limite et traumatismes de vie. L. Schiltz, L. Boyer, A. Ciccarello, J. Schiltz
  - d. Evaluation psychosociale des candidates obèses au bypass gastrique. Dr G. Aguayi, Dr Ch. Pull
  - e. Corrélation entre hémochromatose et Maladie de Leyden: un avantage évolutif? Ph D G. Mahon, Dr M Dicato

*Les Chercheurs Luxembourgeois à l'Etranger. Cycle de conférences réalisées à l'initiative de la Section des Sciences Naurelles, Physiques et Mathématiques de l'Institut Grand-Ducal dans l'amphithéatre de la Ville de Luxembourg au n° 3, rue Genistre à Luxembourg-Ville*

- 23.11.2009 Les effets directs de la lumière sur le sommeil par le Dr Elisabeth Ruppert, INCI/ Strasbourg/ France
- 14.12.2009 Pathophysiologie und therapeutische Beeinflussung von Gefäßvorläuferzellen bei altersbedingter Makuladegeneration von Dr. Michelle Berna-Thill, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf/ Deutschland