

BULLETIN

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

N° 2

1984 - 121^e année

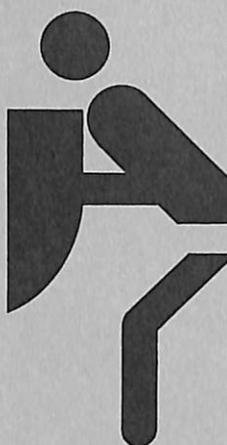




Echinacin



steigert die



körper eigene



Abwehr

Indikationen

Echinacin hat sich, in den verschiedensten Darreichungsformen, zur Steigerung der körpereigenen Abwehr bei subakut und chronisch verlaufenden Krankheiten mit mangelhafter spontaner Abwehrreaktion bewährt.

Zusammensetzung

1 Ampulle Echinacin zu 2 ml enthält 0,1 g Preßsaft aus *Herba recens Echinaceae purpureae*

100 g Echinacin Liquidum enthalten 80,0 g Preßsaft aus *Herba recens Echinaceae purpureae*

100 g Echinacin extern Liquidum enthalten 26,7 g Preßsaft aus *Herba recens Echinaceae purpureae*, 9,0 g Urea pura

100 g Echinacin Salbe enthalten 16,0 g Preßsaft aus *Herba recens Echinaceae purpureae*

Bitte fordern Sie weitere wissenschaftliche Informationen an.



Dr. Madaus & Co.
D-5000 Köln
Integral S.A.
5, rue Ch. Plantin
Luxembourg

Echinacin®

BULLETIN

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

N° 2

1984 – 121^e année

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

Publié sous la direction du Conseil d'Administration
de la Société des Sciences Médicales, Section des Sciences Médicales
de l'Institut Grand-Ducal

Conseil d'Administration de la Société des Sciences Médicales:

Président	Dr H. Metz
Secrétaire Général	Dr J. Neuen
Membres	Dr A. Betz, Dr M.-A. Dicato, Dr D. Hansen-Koenig, Dr G. Kayser, Dr R. Koppes, Dr M. Schroeder, M. P. Hippert, Dr G. Theves

Bulletin de la Société des Sciences Médicales:

Administration et Publicité	Dr J. Neuen, Secrétaire Général 3, rue Conrad 1 ^{er} , Luxembourg
Rédaction	Dr M.-A. Dicato, Rédacteur en chef Centre Hospitalier de Luxembourg 4, rue Barblé, Luxembourg Dr D. Hansen-Koenig, rédacteur adjoint Ministère de la Santé, 22, rue Goethe, Luxembourg

Le Bulletin de la Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg publie des articles en français, en allemand et en anglais. Les auteurs sont priés de remettre leurs manuscrits, dactylographiés en double ou triple interligne et en deux exemplaires, au rédacteur en chef.

Les références, classées par ordre alphabétique, doivent comporter dans l'ordre:

a) Le nom des auteurs et les initiales de leurs prénoms, b) le titre du travail, c) le nom du journal d) le tome, e) la première page de l'article, f) l'année de parution. Pour les citations d'ouvrages, une référence comportera dans l'ordre, outre les noms des auteurs et le titre du livre: a) la ville, b) l'année de parution, c) le nom de la maison d'édition.

Il est recommandé aux auteurs que les articles soient succincts et, si possible, suivis d'un résumé en anglais. Tous les articles seront lus par le rédacteur et un consultant-spécialiste.

Les articles n'engagent que leurs signataires, et sauf avis spécial les opinions exprimées ne reflètent pas nécessairement la position de la Société des Sciences Médicales.

The Bulletin is published two or three times per year and accepts articles in French, German and English. The authors are invited to submit the original copy and a duplicate, typed doublespaced, to the editor. The references, in alphabetical order, should conform to the style of the Index Medicus: Surname and initials of authors, title of article, name of journal, volume number, first page and year.

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

Copyright 1983 by Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg.

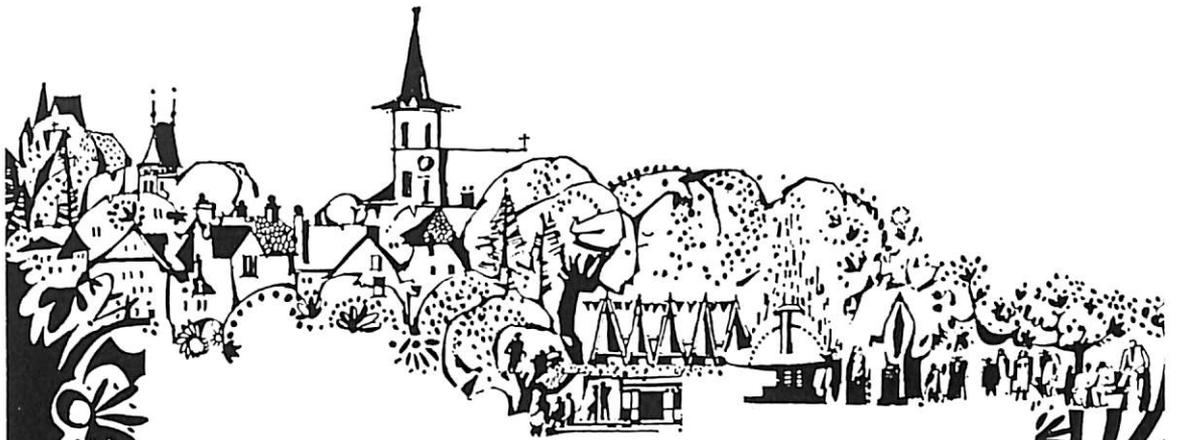
Sommaire

Le syndrome d'immunodéficience acquise. M. Dicato	5
SIDA et produits sanguins. G.F. Rolland	7
Die Echokardiographie bei der Diagnostik der koronaren Herzkrankheit. C. Delagardelle, J. Beissel, P. van Robays, C. Pesch	13
Transplantation de moelle incubée avec un anticorps monoclonal anti-T en 4^e rémission de leucémie lymphoblastique aiguë à partir d'un parent HLA-non identique. M. Dicato, F. Hentges, D. Heiser, L. Kadusch, P. Driesschaert, R. Hemmer	23
Chirurgie plastique et reconstructive chez les enfants avec trisomie 21. A. Hebisch	27
Editorial La Malaria en 1984: une réalité angoissante Robert Hemmer	31
Malaria – Comment protéger le voyageur en 1984. E. Fox	35
Vignette historique: Histoire de la Toxicologie au Luxembourg. R. Wennig	39
Compte rendu de l'assemblée générale de la Société des Sciences médicales du Luxembourg. H. Metz	53
Lettre à l'éditeur.	57
Livres et périodiques.	61

Nomenclature des Laboratoires et Firmes

ayant annoncé dans le présent numéro

Astra-Nobelpharma
Boehringer Ingelheim
Bournonville & Fils
Christiaens S.A.
Ciba-Geigy S.A.
Comptoir Pharmaceutique Luxembourgeois
Heumann
Continental Pharma
Integral S.A., Luxembourg
Madaus, Troponwerke
Janssen Pharmaceutica
Labaz-Sanofi
Etablissement Thermal Mondorf-les-Bains
Prophac, Luxembourg
Adrosanol, Boehringer, Fabre, Merrell
Reckitt & Colmann
Salvia Werk GmbH
Sandoz Produkte AG
Schaper & Brümmer
Laboratoires SMB
Société Belge de Thérapeutique Expérimentale
Laboratoires Upjohn



Mondorf-les-Bains

La seule station hépatique du Benelux

INDICATIONS:

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

OUVERTE TOUTE L'ANNEE.

INFORMATIONS:

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

Hyperurikämie + tophöse Gicht

Den Serum-Harnsäure-Stau
renal lösen!

Zur schonenden
Einleitungstherapie

Zur individuellen
Dauerbehandlung –
dem Schweregrad
angepaßt

immer

entweder

oder

Narcaricin®
mite

50 mg Benzbromaron

Narcaricin®

100 mg Benzbromaron

Zusammensetzung: 1 Tablette NARCARICIN® mite enthält 50 mg Benzbromaron INN. 1 Dragée NARCARICIN® enthält 100 mg Benzbromaron INN. **Indikationen:** Hyperurikämie jeder Genese und Gicht. Durch medikamentöse Behandlung entstandene erhöhte Serumharnsäure-Konzentrationen. **Kontraindikationen:** Die Präparate sollen nicht angewendet werden bei mittelschwerer bis schwerer Niereninsuffizienz (Glomerululäträt unter 20 ml/min). Obgleich Benzbromaron im Tierversuch keine schädigende Wirkung zeigte, sollten NARCARICIN® mite und NARCARICIN® dennoch während der Schwangerschaft nicht verabreicht werden. **Nebenwirkungen und Begleitserscheinungen:** Die Verträglichkeit ist im allgemeinen sehr gut. Unter einer Behandlung mit Benzbromaron können Durchfälle auftreten. Treten diese Durchfälle häufig oder über längere Zeit auf, so sind die Natrium- und Kaliumwerte im Blut zu kontrollieren. Gegebenenfalls kann die Tagesdosis reduziert werden. **Besonders zu beachten:** Bei der vorgeschriebenen Dosierung sind Gichtanfälle zu Beginn der Therapie im allgemeinen nicht zu erwarten. Tritt dennoch in seltenen Fällen, besonders zu Beginn der Behandlung mit NARCARICIN® ein Gichtanfall auf, sollte gleichzeitig Colchicin oder ein antiphlogistisch wirkendes Präparat gegeben werden. Für eine ausreichende Diurese und für eine Alkalisierung des Harns ist zu sorgen; dies ist bei Patienten mit Nierensteinen besonders wichtig. Die tägliche Trinkmenge sollte mindestens 1,5 – 2 Liter betragen. Hierzu empfiehlt sich u.a. ein urologischer Tee wie SOLUBITRAT®.

Stand Januar 1979

Darreichungsformen u. Packungsgrößen:

NARCARICIN® mite

30 Tabletten
100 Tabletten

NARCARICIN®

30 Dragées
100 Dragées

Anstaltspackungen

LUDWIG HEUMANN & CO. GMBH
NÜRNBERG



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

Le syndrome d'immunodéficience acquise – SIDA, (AIDS: Acquired Immunodeficiency Syndrome)

M. DICATO

Département d'Hématologie-
Cancérologie
Centre Hospitalier de Luxembourg

Depuis 1979 le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) a fait plusieurs milliers de victimes et a suscité l'intérêt non seulement du monde médical mais autant, si ce n'est davantage, des mass media et du grand public.

Une définition précise est nécessaire comme hypothèse de travail et comme moyen épidémiologique et sémantique. Cette définition donnée par le Center of Disease Control (CDC) d'Atlanta, généralement admise dit qu'un sujet atteint de SIDA présente une maladie indiquant un déficit sous-jacent d'immunité cellulaire (p. ex. maladie infectieuse opportuniste), sans cause sous-jacente à ce déficit.

La plupart des malades atteints du SIDA rentrent dans quelques groupes de la population à haut risque à savoir les homosexuels, les toxicomanes utilisant des drogues intraveineuses, les Haïtiens immigrés aux Etats-Unis, les hémophiles, et quelques rares autres patients.

L'étiologie du SIDA n'est pas nettement éclaircie mais deux hypothèses prévalent actuellement. D'une part le SIDA serait un déficit immunitaire cellulaire dû à des agressions répétées par des agents infectieux ou autres et qui aurait épuisé les moyens de défense propre. Une autre hypothèse veut que le SIDA est dû à un agent infectieux nouveau et l'apparition de cette entité depuis 1979 ainsi que son épidémiologie sont en faveur de cette dernière hypothèse. L'agent causal le plus probable serait un virus à RNA de la classe des rétrovirus qui présentent un tropisme particulier pour le tissu lymphoïde. R. Gallo du National Cancer Institute des Etats-Unis a attiré l'attention il y a un certain nombre d'années sur l'HTLV respon-

sable de certains lymphomes malins et leucémies à cellules T et le groupe de L. Montagnier et J. C. Chermann de l'Institut Pasteur à Paris ont mis en évidence un rétrovirus désigné LAV (lymphadenopathy associated virus) dans un cas de SIDA. Il paraît probable qu'un virus du groupe HTLV, c. à d. le HTLV – III est très proche, si ce n'est identique au LAV. Selon les auteurs de l'Institut Pasteur, l'infection par le rétrovirus serait l'événement initial qui, d'abord, atteindrait une fraction des lymphocytes T-4 qui eux, intégreraient le génome viral. L'atteinte de toute la population T-4 serait due à une répétition des stimulations antigéniques et la généralisation aux lymphocytes helper rendrait l'atteinte irréversible et signifie le passage du stade prodromal (AIDS-related complex) au SIDA qui est la phase terminale de l'évolution de cette maladie.

La distribution de différentes entités cliniques observées est reprise sur le tableau I. Il faut tenir compte du fait que cette définition représente un stade avancé de la pathologie en cause et ce stade est forcément précédé par une période où l'évolution de la maladie moins apparente se fait comme mentionné

plus haut et communément désigné AIDS-related complex.

Le Docteur Roland dans l'article qui suit reprend le problème du point de vue hémophilie.

Il est à noter que tous les hémophiles graves que nous avons testés au Luxembourg présentent une inversion du rapport des lymphocytes helper/suppressor (Okt 4/ Okt 8). Il s'agit là d'une observation de laboratoire qui ne permet pas de conclusion clinique.

Pour le moment le traitement du SIDA est purement symptomatique pour les apparitions cliniques et expérimental pour l'atteinte immunologique. Diverses manipulations, notamment l'administration d'Interleukin-2, sont prometteuses. Le proche avenir pourra en démontrer l'efficacité. La mise au point d'un kit de détection d'anticorps anti-viral d'utilisation relativement facile permettra une étude épidémiologique à plus grande échelle et éventuellement une mise au point d'un vaccin contre ces virus lymphotropes.

Syndrome d'Immunodéficience acquise (SIDA)

Catégorie	N (%)	Rapport cas/fatalité (sur 3 ans)
Sarcome de Kaposi (S.K.)	26.4	21.4
Pneumocystis Carinii (P.C.)	51	43.8
S.K. + P.C.	7.9	54.4
Infections opportunistes autres	14.7	42.3
		(Total 38.5)



RENGASIL 400[®]

Pirprofen

Activité anti-inflammatoire
efficace et rapide

CIBA

S.A. CIBA-GEIGY N.V. • NOORDKUSTLAAN 18 • 1720 DILBEEK (GROOT-BIJGAARDEN)

RENGASIL

®

Propriétés

La substance active du Rengasil, le piroprofen, exerce une action analgésique, anti-inflammatoire et antipyrétique. Le piroprofen inhibe la prostaglandine-synthétase et exerce également un effet inhibiteur sur la chimiotaxie des leucocytes. Sur le plan clinique, l'action se traduit par une amélioration de la symptomatologie des affections rhumatismales, telles que douleur, raideur matinale, tuméfaction et sensibilité des articulations, ainsi que par une amélioration de la capacité fonctionnelle. Le Rengasil exerce également un effet analgésique dans les états douloureux graves non rhumatismaux d'origine inflammatoire. L'effet analgésique se manifeste déjà 30 minutes après la prise.

Pharmacocinétique

Après administration orale, la substance active du Rengasil est rapidement et complètement résorbée. La prise concomitante de nourriture ou d'acides n'influence pas la résorption. La concentration plasmatique maximale est atteinte en 1 à 2 h. Le piroprofen est lié à 99,8% aux protéines plasmatiques. La demi-vie plasmatique du Rengasil est de 5-8 h. Environ 80% de la dose orale sont éliminés en 24 h, par les reins sous forme de métabolites, moins de 5% de la dose sont retrouvés dans l'urine sous forme de substance active inchangée.

Indications

Affections articulaires et périarticulaires inflammatoires et dégénératives de l'appareil locomoteur.

Contre-indications

Ulcère gastro-duodéal évolutif et/ou hémorragie gastro-intestinale à l'anamnèse. Hypersensibilité à la substance active, affections hépatiques aigües, insuffisance rénale grave. En raison de l'existence d'une allergie croisée, le Rengasil ne sera pas administré à des patients asthmatiques chez qui l'ingestion d'acide acétylsalicylique, d'indométhacine, de naproxène ou d'un autre anti-inflammatoire non-stéroïdien a été suivie d'une crise d'asthme, d'urticaire ou de rhinite aiguë.

Posologie

600-800 mg par jour. Dans les cas graves tels que les stades aigus d'arthrite rhumatoïde ou de spondylarthrite ankylosante, il est conseillé d'instaurer le traitement avec une dose journalière de 1200 mg. Cette posologie ne sera toutefois maintenue que pendant un temps aussi court que possible, du fait d'un risque accru d'apparition d'effets secondaires, et au maximum durant 15 jours. La posologie de 800 mg par jour, réparties en 2 à 3 prises, ne peut être appliquée pendant plus de 3 mois. La dose d'entretien est de 400-600 mg par jour.

Effets secondaires

La fréquence d'apparition d'effets secondaires est généralement proportionnelle à l'importance de la dose administrée. La posologie recommandée doit donc être strictement respectée. Les plus fréquents sont:

- troubles gastro-intestinaux tels que: anorexie, nausées, vomissements.

- douleurs épigastriques, diarrhées, constipation, pertes de sang occultes, rarement ulcère peptique, surtout lors d'administration de longue durée;
- céphalées, vertiges, palpitations, dysurie, bourdonnement d'oreilles, acédèmes, thrombocytopénie;
- manifestations cutanées du type exanthème, stomatite aphteuse;
- troubles de la fonction hépatique [voir aussi Remarques et Précautions].

Remarques et Précautions

- La prudence est de rigueur, lors d'administration de Rengasil à des patients présentant des troubles gastro-intestinaux.
- On éviera de prescrire le Rengasil à des patients atteints d'affections cardiaques sévères ou présentant des altérations de la coagulation sanguine.
- Un contrôle régulier de la fonction hépatique est recommandé.
- Lorsqu'apparaissent au cours d'un traitement de longue durée des anomalies de la fonction hépatique [spécialement augmentation des transaminases] et que celles-ci persistent, le traitement doit être interrompu.

Interactions

- Le Rengasil, pouvant potentialiser l'action des anticoagulants, il y a lieu, lors d'administration concomitante éventuelle, d'effectuer régulièrement des contrôles supplémentaires du temps de prothrombine durant les premières semaines du traitement combiné, et d'adapter éventuellement la dose de l'anticoagulant.
- L'acide acétylsalicylique influence de façon négative la bio-disponibilité du piroprofen. L'administration simultanée de ces deux substances est donc à éviter.

Grossesse et lactation

Il n'existe pas suffisamment de données permettant d'apprécier une éventuelle nocivité du piroprofen, en cas d'utilisation pendant la grossesse chez l'être humain. Dans l'expérience animale, la nocivité n'a jusqu'à présent pu être mise en évidence. En cas de grossesse, le médicament ne sera utilisé qu'après consultation du médecin. La question du passage éventuel du Rengasil dans le lait maternel n'étant pas résolue, on s'abstiendra de l'administrer aux femmes qui allaitent.

Présentation

Boîte de 100 gélules à 200 mg.

Conservé à température ambiante, à l'abri de la lumière et de l'humidité. Durée de validité: 3 ans. Voir date limite d'utilisation sur l'emballage.

Pirprofenum 200 mg. Cellulos microcrist - Gossypioleum hydrogenat -

Fer. oxyd. - Titan dioxyd. pro capsula gelatinosa una.

Rengasil 400:

Boîte de 50 gélules à 400 mg.

Conservé à température ambiante, à l'abri de la lumière et de l'humidité. Durée de validité: 3 ans. Voir date limite d'utilisation sur l'emballage.

Pirprofenum 400 mg. Cellulos microcrist - Gossypioleum hydrogenat -

Fer. oxyd. - Titan dioxyd. pro capsula gelatinosa una.

ischémie cérébrale ou périphérique



Indications:

Insuffisances artérielles
périphérique et cérébrale.

Effets secondaires:

OCTAMET est dénué de
toxicité et est bien toléré.

Précautions:

On évitera la prescription du
médicament durant la
grossesse bien
qu'expérimentalement
l'OCTAMET soit dépourvu
d'action tératogène.

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

Posologie:

3 gélules à 100 mg par jour.

Conditionnement:

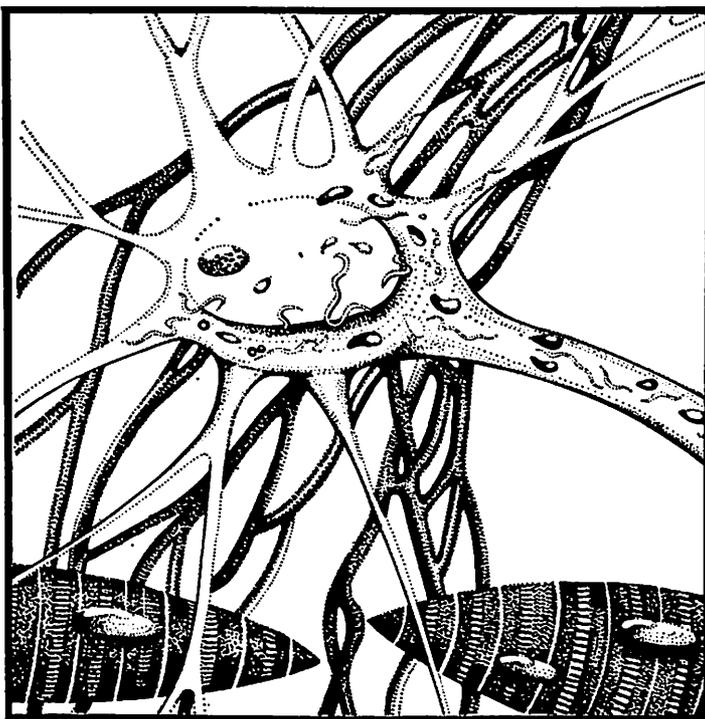
50 et 100 gélules dosées à
100 mg.

Validité:

Voir emballage.

Formule:

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



OCTAMET®

premier anti-ischémique global

une synergie d'action
hémodynamique et métabolique



BELPHAR S.A.
135 avenue Louise
1050 Bruxelles

Zusammensetzung: 1 Tablette enthält: Trockenextrakt aus Radix Scopoliae carniolicae 20 mg, standardisiert auf 1,0 Gew.-% Solanaceengesamtalkaloide, Äthylpapaverin-Hydrochlorid 10 mg, 1 ml (30 Tropfen) enthält: Fluidextrakt aus Radix Scopoliae carniolicae 100 mg, bereitet mit 40% igem Äthanol (g/g) und standardisiert auf 0,4 Gew.-% Solanaceengesamtalkaloide, Äthylpapaverin-Hydrochlorid 20 mg.
Indikationen: Schmerzmittel, spasmodische Miktionsstörungen bei Cystitis, Urethritis, Prostatitis, nach Instillationen, Katheterisierung, nach diagnostischen und operativen Eingriffen. **Kontraindikationen:** Glaukom, Prostatahypertrophie mit Neigung zu Restharbildung, mechanische Stenosen im Bereich des Magen-Darm-Kanals, Tachykardie, Megacolon, schwere Cerebralklerose. **Nebenwirkung:** Gelegentliches Trockenheitsgefühl im Mund. LUDWIG HEUMANN & CO. GMBH - NURNBERG
Stand März 80

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

Schmerzhafte Miktio?

Olen®

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



Neu: Großpackungen
für die Dauertherapie
100 Tabletten
50 ml Tropfen



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

Le SIDA et les produits sanguins

(Papier présenté à la Croix-Rouge Luxembourgeoise sous l'égide de la Société des Sciences Médicales le 25 janvier 1984).

G. F. Rolland, MD

Le SIDA (Syndrome d'Immunodéficience Acquise ou AIDS en anglais) est un syndrome mal caractérisé et mal défini qui apparut à la fin des années 70 aux Etats-Unis et rétrospectivement en Afrique Equatoriale et dans les Antilles. Si l'on s'en tient à la définition utilisée par le Center for Diseases Control (CDC), définition présentée ici par le Dr Dicato, à présent (Janvier 84) 3210 cas ont été répertoriés aux Etats-Unis et 267 en Europe (JAMA, Dec. 23/30, 1983 – Vol. 250, N° 24). (Voir table 1). Comme on peut le constater (voir table 2), environ 1% des cas de SIDA aux E.U. sont survenus chez des patients hémophiles et 1% chez des patients transfusés. Il importe donc d'étudier de manière plus approfondie les faits connus, les hypothèses étiologiques, et les implications pour la transfusion sanguine et le traitement de l'hémophile.

En ce qui concerne les données que nous avons concernant les hémophiles, 21 cas ont été recensés avec certitude depuis la fin 1981, dont la majorité fin 82 et début 83. Si l'on se base sur une population d'environ 20,000 hémophiles aux E.U., le risque est de 1 pour mille, étalé sur deux ans. Par ailleurs, il semblerait que l'incidence ait culminé il y a un an environ pour diminuer à l'heure actuelle, sans que l'on puisse dire si cela est dû aux mesures préventives ou au programme de surveillance mis en place. Quoiqu'il en soit, le risque reste extrêmement faible, même infime si on le compare à celui que fait encourir le virus de l'hépatite ou un traitement insuffisant de l'hémophile.

Les données épidémiologiques actuelles rendent impossible de déterminer qu'une marque, ou un type de concentré, ou un type de préparation de FVIII soit plus à incriminer qu'un autre, ces patients ayant en effet tous

February, 16th, 1984

reçu différents produits. Néanmoins, si le risque de contracter la maladie est infime, elle reste de haute gravité, comme chez tous les patients atteints de SIDA. En prenant en compte les risques et les bénéfices du traitement tels qu'on peut les percevoir à l'heure actuelle, les hémophiles ont déclaré officiellement en accepter le risque plutôt que celui d'un traitement insuffisant.

En ce qui concerne les données sur la transfusion, 18 cas ont été identifiés en cinq ans et analysés en profondeur par le CDC et les centres de transfusion américains (voir table 3), (JAMA, Jan. 13, 1984).

Très brièvement, dans les cas où tous les donneurs ont pu être identifiés, il a été possible d'identifier soit un donneur avec un syndrome conforme à la définition du SIDA, soit de profondes altérations immunitaires très évocatrices du SIDA. Etant donné que les investigations ont porté sur les cinq dernières années il n'est pas possible de connaître rétrospectivement l'état biologique, humoral et clinique du donneur au moment du don. Plusieurs faits inhabituels sont à relever dans les résultats de cette étude. Les patients sont tous de race blanche à deux exceptions près, une Asiatique et un Latino-Américain. Il n'y a pas de patients de race noire. La répartition des sexes est relativement équilibrée. Par comparaison, les cas «classiques» de SIDA ont une proportion élevée de sujets de race noire et très peu de femmes.

Les patients ont reçu un nombre moyen d'unités cinq fois plus élevé que la moyenne nationale (15.9 unités au lieu de 3), (JAMA Jan. 13, 1984) le plus souvent pendant, ou au décours d'une intervention majeure, ceci expliquant sans doute cela. L'âge semble être en moyenne plus élevé que l'âge moyen des cas de SIDA mais ces sujets avaient fréquemment subi une C.E.C. dont les indications augmentent avec l'âge.

Il y a environ 20 millions de dons de sang aux E.U. et 3 millions de receveurs par an. Ici encore, on s'aperçoit que, même après cinq ans, le nombre de cas de SIDA post-transfusionnels reste infime (i. e.: 18 cas sur 15 millions de receveurs) en comparaison du

nombre de sujets potentiellement exposés. Il est à noter que le faible risque de contagiosité est confirmé par le fait que, jusqu'à présent, aucun membre du personnel soignant, du personnel de laboratoire, du personnel des centres de transfusion, n'a développé de cas de SIDA.

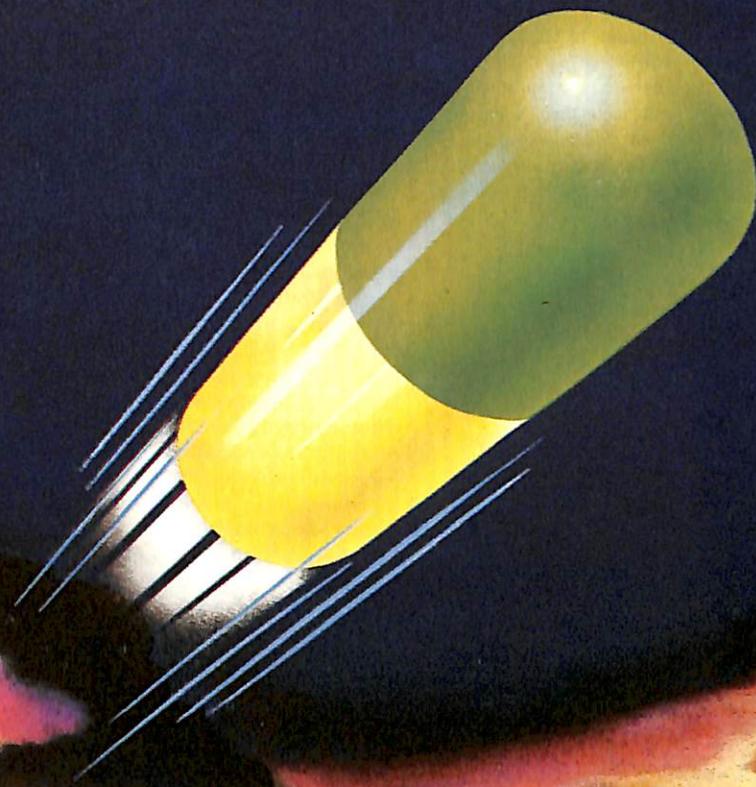
Très brièvement, on remarque également qu'aucun patient n'ayant reçu que des immunoglobulines, de l'albumine, et à ma connaissance du plasma frais congelé n'a contracté le SIDA.

Ceci nous amène à évoquer les hypothèses actuelles sur l'étiologie du SIDA. Les cas post-transfusionnels et les cas chez les hémophiles (sauf deux dont un était homosexuel et l'autre un homosexuel et utilisateur de drogues I.V. illicites) suggèrent qu'il s'agit d'un agent transmissible. Ceci est corroboré par le mode épidémiologique d'extension de la maladie, qui se propage comme l'hépatite virale. La nature de l'agent en cause reste néanmoins mystérieuse bien que de fortes présomptions pèsent en faveur d'un rétrovirus.

Les rétrovirus sont des virus à ARN qu'un enzyme, la transcriptase «reverse», permet de transcrire en ADN à double brin s'intégrant au génome de la cellule infectée. Bien que l'expression clinique varie d'une espèce-hôte à une autre (singes, félins, bovins, cheval, poulet, etc.) et bien que les souches virales soient différentes, il existe une certaine commonalité: lymphotropisme, virus lents, transmission exigeant un contact intime par l'intermédiaire de cellules plutôt que de transmission de virus isolés, aboutissant à une immunodépression cellulaire sévère permettant l'invasion par des infections opportunistes ou le développement de lymphomes, lymphosarcomes, et sarcomes. La transmission inter-espèces n'a pu être encore réalisée bien qu'elle reste envisageable historiquement si des mutations ont eu lieu. En ce qui concerne l'espèce humaine, les deux candidats-virus actuels sont le Human T cells Leukemia Virus (HTLV) et le Lymphodénopathy Virus (L.A.V.). Le premier, ou plus exactement les premiers, car il y aurait au moins trois types antigéniques d'HTLV, sont l'objet des recherches d'une équipe améri-

Suprocil[®]

NOUVEAU



**ANALGESIE PAR EXCELLENCE
RAPIDE ET EFFICACE**

Suprocoil[®]

analgésie par excellence

Composition: Gélules à 100 mg et 200 mg de suproloène. **Indications thérapeutiques:** Suprocoil est indiqué dans le traitement des douleurs légères à modérées, aiguës ou chroniques, quelle qu'en soit l'origine. 1. Douleurs aiguës: - Céphalées, algies dentaires, douleurs menstruelles, - Douleurs post-opératoires. 2. Douleurs chroniques: Maladies des muscles et des articulations des membres et de la colonne vertébrale, notamment: arthrose, spondylose, lésions des disques intervertébraux, syndromes de la colonne cervicale et lombaire. 3. Inflammations d'origine traumatique: Contusions, entorses, loutures, luxations. **Contre-indications:** Suprocoil est contre-indiqué chez les malades porteurs d'un ulcère gastrique et sera utilisé avec précaution chez les sujets présentant des antécédents d'ulcère gastrique. Suprocoil est contre-indiqué chez les malades ayant présenté une allergie au produit, et sera administré avec précaution chez les malades allergiques à une substance voisine. **Mise en garde et précautions d'emploi:** Suprocoil sera administré avec précaution chez les malades présentant des troubles de nature hémorragique ou une maladie gastro-intestinale. En cas d'administration conjointe de produits dont la tolérance gastrique est médiocre, tels que les anti-rhumatismaux, le malade devra faire l'objet d'une surveillance étroite. Les effets indésirables peuvent inclure une intolérance gastro-intestinale et/ou des hémorragies stomacales. Les troubles gastro-intestinaux sont moins fréquents si Suprocoil est administré avant un repas. On a observé des effets indésirables, tels que des lourdeurs d'estomac, des nausées ou des vomissements, de la somnolence, des vertiges et des éruptions cutanées, mais ces effets ont rarement nécessité l'arrêt du traitement. Des phénomènes de rétention hydrique ont été rapportés; ceci doit être pris en considération dans le cas du traitement des malades présentant des antécédents de décompensation cardiaque. Aucun effet tératogène n'a été mis en évidence chez l'animal mais comme dans le cas de tout nouveau médicament, le risque éventuel lié à la prescription de Suprocoil au cours de la grossesse doit être pondéré en fonction du bénéfice thérapeutique possible. La sécurité d'emploi au cours de la lactation n'a pas été établie. **Interactions:** - Aucune interaction entre Suprocoil et les anticoagulants oraux ou les antibiotiques oraux n'a été mise en évidence à ce jour. Cependant, il est recommandé de pratiquer des contrôles de routine des paramètres hématologiques chez les malades recevant ces produits. **Posologie:** La posologie sera adaptée en fonction de la nature de l'affection et des caractéristiques propres à chaque malade. Posologie recommandée chez l'adulte: - dans les douleurs légères: 1 gélule Suprocoil à 100 mg, trois fois par jour, ou quatre fois si nécessaire, - dans les douleurs modérées: 1 gélule Suprocoil à 200 mg trois fois par jour, ou quatre fois si nécessaire. Suprocoil devra être pris avec un liquide, de préférence pendant les repas. Aucune donnée n'est disponible sur la posologie à utiliser chez l'enfant de moins de 12 ans. **Effets indésirables:** Suprocoil est généralement bien toléré. On peut observer occasionnellement des troubles gastriques, des nausées et des vertiges, mais ces phénomènes sont généralement bénins et transitoires. On a observé de rares cas d'allergie cutanée. **Formule:** Suprocoil 100 mg: suproloen 100,0 mg, lactosum, anilyum, talcum, magnesi stearas, polysorbatum 80, sticht oxydum, indigoilum, ferri oxydum flav., titani dioxyd., gelatin, q. s. pro capsul. un. Suprocoil 200 mg: suproloen 200,0 mg, lactosum, anilyum, polyvidonium, magnesi stearas, silici oxydum, natri laurylsulfatas, indigoilum, ferri oxydum flav., titani dioxyd., gelatin, q. s. pro capsul. un. **Durée de stabilité:** 3 ans. **Présentations:** Boîte de 20 gélules à 100 mg; Boîte de 30 gélules à 200 mg.



CILAG n.v./s.a.
B-2410 Herentals
Belgique

CILAG n.v./s.a.

caine (R. Gallo au National Cancer Institute, et M. Essex à Harvard) tandis que le second est celui de l'équipe de l'Institut Pasteur à Paris (Dr L. Montagnier). Il semble n'exister qu'un degré modéré de réactivité antigénique croisée entre ces divers virus. L'intérêt du L.A.V. tient au fait qu'il semblerait qu'il soit présent plus fréquemment au stade prodromique de SIDA que le HTLV, que l'on trouve surtout dans les cas avancés. Ceci suggérerait que le LAV pourrait induire, au moins partiellement, le SIDA, alors que le HTLV ne serait qu'un virus opportuniste de plus.

Quel que soit le rétrovirus en cause, tous ont en commun une membrane dont la présence semble être nécessaire pour que la particule virale reste infectieuse. Cette membrane à forte composante lipidique, est de ce fait extrêmement sensible à des agents chimiques comme les détergents ou à des agents physiques comme la chaleur, même modérée, puisque une exposition à 56° C pendant 30 mn. seulement inactive les rétrovirus.

Signalons enfin que ces HTLV sont retrouvés avec une grande fréquence, de 10 à 25%, chez des populations parfaitement saines, notamment au Japon, aux Caraïbes et chez les homosexuels masculins sains. Par ailleurs, ils ne sont pas retrouvés dans les trois quarts des cas de SIDA. Mis à part les problèmes de sensibilité de la méthode et du moment du prélèvement (virémie etc. . .), il en découle que les rétrovirus sont soit très faiblement pathogènes, soit qu'il existe des facteurs prédisposants indispensables: sociaux, mode de vie, préférences et activité sexuelle, maladies débilitantes sous-jacentes notamment virales, génétiques, immunitaires, etc. qui compliquent la recherche mais rendent probablement le risque virtuellement nul pour les individus chez qui une, ou plusieurs, de ces conditions sont absentes.

Les implications du SIDA sont multiples pour la communauté médicale. D'abord au niveau de la collecte de sang, le premier effort est d'informer les donateurs simplement et directement de la nécessité de protéger la sécurité des receveurs et de

s'abstenir volontairement du don de sang s'ils pensent appartenir à un des groupes à haut-risque.

Cette exclusion volontaire sera complétée par une anamnèse et un examen médical avant le don. Cette méthode, instaurée depuis 1982, chez les fractionneurs commerciaux et certaines Croix-Rouge semble efficace et bien acceptée. Le deuxième effort consiste à éviter de prélever dans les zones à forte endémicité (New York City, San Francisco, Miami, etc.) ce que les fractionneurs commerciaux ont réalisé relativement facilement mais qu'il est plus difficile, voire impossible de faire pour les centres de transfusion qui doivent continuer à opérer là où ils se trouvent.

Au niveau du fractionnement, il convient d'assurer la sécurité du personnel en appliquant les techniques analogues à celles utilisées pour éviter la transmission de l'hépatite. Ces techniques sont facilement accessibles dans les manuels de base et les normes pour la Préparation des Produits Biologiques de l'O.M.S. et nous n'y reviendrons pas ici.

Le deuxième effort au niveau du fractionnement, est de recourir à des méthodes d'inactivation des virus comme la pasteurisation du Facteur VIII. Cette méthode a le désavantage de ne pouvoir être utilisée dans le cadre d'un centre de transfusion. Par contre certains concentrés commerciaux sont déjà sur le marché (Hyland Therapeutics).

Au niveau de l'acte thérapeutique, les deux erreurs à ne pas commettre sont l'une de sous-traiter les hémophiles et l'autre de sur-utiliser le sang et ses dérivés. En ce qui concerne les hémophiles, le comité médical de la Fédération Mondiale des Hémophiles, après avoir soupesé les risques mais aussi les bénéfices liés à l'utilisation des concentrés, a recommandé de continuer le traitement avec les produits disponibles.

Par ailleurs, il n'est pas superflu de rappeler qu'il importe, bien entendu, de s'assurer que, tant au niveau du donneur que du receveur, les renseignements permettant

éventuellement d'infirmier ou de confirmer des relations de cause à effet soient soigneusement compilés et gardés au cas où un receveur montrerait des signes évocateurs de SIDA.

Et enfin, pour tous ceux qui sont exposés au risque de contracter une Hépatite B, il convient de continuer à promouvoir la vaccination, moins de cas de SIDA ayant été rapportés sur des personnes vaccinées que dans les groupes non-vaccinés.

En conclusion, l'Europe semble être relativement indemne de SIDA comparée aux E.U., à Haïti, ou à l'Afrique Equatoriale. Qui

plus est, la majorité des cas européens sont des cas «immigrés» ou s'expliquent par le mode de vie, ou par des contacts avec des homosexuels américains.

Que le risque soit virtuellement nul pour le reste de la population permet à la communauté médicale d'apaiser les craintes irrationnelles suscitées par les médias à sensation. Par contre, la quasi impuissance de cette même communauté à comprendre et à guérir impose la vigilance et la concentration des efforts de recherche lesquels ont déjà des retombées positives, non seulement sur le SIDA, mais en oncologie, virologie et immunologie.

Table 1

Aids cases reported by member countries of the European Region of WHO – as of Oct. 20, 1983*

Country	Year of diagnosis						Total
	Before 1979	1979	1980	1981	1982	1983	
Austria						7	7
Belgium			2	4	8	24	38
Czechoslovakia					1	1	2
Denmark			1	2	4	6	13
Finland						2	2
France	6	1	5	5	30	47	94
German Democratic Republic							0
Fed. Republic of Germany	1	1			7	33	42
Greece							0
Ireland						2	2
Italy					2		2
Luxembourg							0
Netherlands					3	9	12
Norway						2	2
Poland							0
Spain				1	1	4	6
Sweden					1	3	4
Switzerland			2	3	5	7	17
United Kingdom				2	5	17	24
U.S.S.R.							0
Yugoslavia							0
Total	7	2	10	17	67	164	267

* Newly reported cases or revisions of case studies according to new clinical information or better understanding of the AIDS definition.

Source: JAMA Dec. 23/30, 1983, vol. 250, N° 24

Hochkalorisch. In Fusion.



aminomel® L10 o.KH salvia und Kalorische Elektrolytlösung G 24% salvia

mannheim
boehringer

Salvia-
Infusionen

aminomel® L10 o. KH salvia

pH-Wert:	7,4 ± 0,2
Titrationssäure: max. ± 3 mval/l, bezogen auf Blut-pH-Wert	
E/T-Quotient:	2,9
Zusammensetzung:	
L-Isoleucin	4,75 g/l
L-Leucin	7,25 g/l
L-Lysin-Hydrochlorid*	8,50 g/l
L-Methionin	6,00 g/l
L-Phenylalanin	3,60 g/l
L-Threonin	4,00 g/l
L-Tryptophan	1,75 g/l
L-Valin	5,60 g/l
L-Arginin	11,50 g/l
L-Histidin	2,75 g/l
L-Alanin	12,50 g/l
L-Glutaminsäure	2,50 g/l
Aminosäure (Glycin)	15,00 g/l
L-Prolin	5,50 g/l
L-Ornithin-L-Aspartat	15,00 g/l
L-Serin	2,50 g/l
Gesamt-N	3,00 g/l
Elektrolyte	15,50 g/l
Na ⁺	35 mmol/l
K ⁺	30 mmol/l
Mg ⁺⁺	2,5 mmol/l
Cl ⁻	77 mmol/l

Acetat ⁻	5 mmol/l
Malat ⁻	39 mmol/l
* entspricht L-Lysin-Base 6,80 g/l	

Indikationen: Partielle parenterale Ernährung und Flüssigkeitszufuhr.

Kontraindikationen: Aminosäuren-Stoffwechselstörungen, dekompensierte Herzinsuffizienz, Hyperhydrationszustände, Hyperkalämie, fortgeschrittene Leberinsuffizienz, Niereninsuffizienz.

Boehringer Mannheim GmbH, 6800 Mannheim 31

Hinweise: Um eine optimale Verwertung der zugeführten Aminosäuren im Eiweißstoffwechsel zu erreichen, sollte aminomel L10 o. KH salvia möglichst im Zwillingsgerät zusammen mit einer Kohlenhydratlösung infundiert werden. Kontrollen des Serum-Ionogramms und der Wasserbilanz sind erforderlich.

Anwendung: Intravenöse Dauertropfinfusion.

Dosierung: Dauertropf max. 1,5 ml/kg KG und h i.v. (bzw. max. 30 Tropfen/min) bis zu 1000 ml/Tag bei Erwachsenen.
Für die Verordnung: AP-10 Flaschen mit 500 ml, 6 Flaschen mit 1000 ml.

Kalorische Elektrolytlösung G 24% salvia

Energiewerte: 4080 kJ (960 kcal) pro Liter.	
Zusammensetzung:	
Kohlenhydrat	240 g/l
Glucose	

Elektrolyte	mmol/l	mval/l
Na ⁺	50	50
K ⁺	30	30
Mg ⁺⁺	2,5	5
Cl ⁻	67	67
H ₂ PO ₄ ⁻	18	18
Spurenelement Zinkacetat	10 mg/l	

Indikationen: Deckung des Energie- und Elektrolytbedarfs im Rahmen der partiellen und kompletten parenteralen Ernährung.

Kontraindikationen: Azidose, Diabetes mellitus, Hyperhydrationszustände, Hyperkalämie, hyperosmolares Koma, Niereninsuffizienz, unbehandelter Schock.

Boehringer Mannheim GmbH, 6800 Mannheim 31

Hinweise: Es wird empfohlen, im Rahmen der kompletten parenteralen Ernährung, die Kalorische Elektrolytlösung G 24% salvia zusammen mit aminomel L10 o. KH salvia bzw. aminomel L10 o. KH salvia im Volumenverhältnis 2 : 1 über ein Zwillingsgerät zu infundieren.

Die hohe Osmolarität der Lösung erfordert die Zufuhr über einen Venenkatheter. Kontrollen des Serum-Ionogramms, der Blutglucosekonzentration und der Wasserbilanz sind erforderlich.

Anwendung: Intravenöse Dauertropfinfusion.

Dosierung: Dauertropf max. 2 ml/kg KG und h i.v. (bzw. max. 40 Tropfen/min) bis zu 2000 ml/Tag bei Erwachsenen (bzw. max. 30 ml/kg KG und Tag).

Für die Verordnung: AP 10 Flaschen mit 500 ml, AP 6 Flaschen mit 1000 ml.

Das komplette enterale Ernährungssystem über eine Dünndarmsonde



Salvia-Werk GmbH
Fabrikstraße 51
D-6650 Homburg/Saar
Tel. 06841/7030



Table 2
Faits
Importance du problème
Quelle est la situation actuelle (janvier 1984)?

A) Aux Etats-Unis (= 3,000 cas)	
– Homosexuels Masculins	71
– Utilisateurs de drogues I.V.	17
– Haïtiens	5
– Partenaires hétérosexuels	1
– Hémophiles	1
– Receveurs de Produits Sanguins	1
– Groupe à haut risque non défini	4
	100%

Note: Aucun cas parmi le personnel soignant
(Source: CDC)

Table 3
Transfusion histories of 18 adults with P. Carinii Pneumonia and Transfusion associated AIDS

Case No.	Age/Sex Ethnic Group	Date of Diagnosis of Pneumonia	Date of Transfusion	Reasons for Transfusion	No. of Units (Type)*	Months from Transfusion to Onset of illness	Months from Transfusion to Pneumonia Diagnosis
1	52/M; white	6/82	3/81	Exploratory laparotomy peritonitis	4 (2 PC, 2 FFP)	15	15
2	64/M; Hispanic	7/82	1/81	Cardiac surgery (coronary bypass)	20 (8 PC, 2 FFP, 10 PL)	15	18
3	56/F; white	8/82	11/77 4/80 †	Mastectomy Hysterectomy	3 (1 PC, 2 WB)	14-43 †	28-57 †
4	19/M; white	10/82	12/79	Trauma	2 (PC)	34	34
5	49/F; white	12/82	2/80	Thrombocytopenia	6 (PL)	27	34
6	45/F; white	12/82	2/79 7/79	Cardiac surgery (valvular)	28 (4 PC, 3 FFP, 15 WB, 6?)	10-38 †	18-46 †
7	53/M; white	3/83	6/81 † 11/80	Cardiac surgery (coronary bypass)	16 (7 WB, 4 FFP, 5 PL)	.26	28
8	52/F; white	3/83	10/80	Mastectomy	4 (PC)	24	27
9	33/F; Asian	4/83	9/81	Cardiac surgery (aortic-valve replacement)	34 (7 PC, 2 WB, 10 FFP, 15 PL)	17	19
10	62/M; white	4/83	1/82	Vascular surgery (aortofemoral bypass)	31 (6 PC, 18 WB, 7 FFP)	12	15
11	61/M; white	5/83	12/80	Cardiac surgery (coronary bypass)	23 (5 PC, 8 WB, 7 FFP, 1 PL, 2 Alb)	26	29
12	55/F; white	5/83	3/80	Cardiac surgery (coronary bypass)	4 (2 PC, 2 FFP)	33	38
13	66/M; white	5/83	8/81	Cardiac surgery (coronary bypass)	6 (3 PC, 1 WB, 2 FFP)	17	21
14	60/M; white	6/83	4-6/81 \$	Bleeding ulcers	12 (including PC)	24-26 \$	24-26 \$
15	67/F; white	7/83	3/80 \$ 7/81 \$	Intestinal polyps Cardiac surgery (aortic-valve replacement)	20 (2 PC, 5 PC, 4 FFP, 9 PL)	18-34 \$	24-40 \$
16	44/M; white	6/83	5-6/82 \$	Trauma, surgery	48 (7 PC, 20 WB, 2 FFP, 19 PL)	11-12 \$	12-13 \$
17	40/M; white	7/83	5/80	Cardiac surgery (coronary bypass)	22 (9 PC, 2 WB, 1 FFP, 10 PL)	37	38
18	60/F; white	8/83	8/79	Hysterectomy	4 (2 PC, 2?)	39	48

Source: JAMA Jan. 13, 1984 PC: Packed cells PL: Platelets FFP: Fresh Frozen Plasma WB: Whole Blood

prévention et traitement des troubles de la:

CICATRISATION CUTANÉE
CONSOLIDATION OSSEUSE

prévention des

CICATRICES VICIEUSES

pommade: tube de 40 g contenant

2 g de principe actif

soluté buvable: boîte de 10 ampoules

de 20 ml à 5 g de principe actif

plastēnan[®]



COMPOSITION:

Acide N-acétyl-amino-6-Hexanoïque (sel de sodium).

INDICATIONS:

Soluté buvable: Retard de cicatrisation des plaies cutanées quelle qu'en soit l'origine et quelle qu'en soit l'étendue – Prévention des séquelles de la cicatrisation cutanée telles que: cicatrices hypertrophiques, chéloïdes, brides, rétractions – Facilitation de la prise des autogreffes cutanées – Augmentation de la durée de tolérance des homogreffes cutanées – Prévention du phénomène de rejet accéléré des homogreffes itératives – Facilitation de l'épithélisation – Retard de consolidation des fractures.

Pommade: L'application de PLASTENAN pommade est indiquée chaque fois que l'on désire faciliter la cicatrisation cutanée et obtenir des cicatrices de bonne qualité – Plaies traumatiques – Plaies opératoires après désunion – Ostéites fistuleuses – Pertes de substance cutanée juxta-osseuses – Ulcères variqueux – Ulcères sur artériolites – Escarres (à titre curatif et préventif) – Plaies thermiques de petite et moyenne étendue (prévention des rétractions et des chéloïdes).

POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI:

Ampoules buvables: Adultes: 20 g par 24 heures, répartis en 4 prises de 5 g toutes les 6 heures (soit environ 300 mg par kg de poids corporel et par 24 heures). **Enfants:** La posologie quotidienne, répartie comme chez l'adulte en 3 à 4 prises, sera calculée en fonction du poids et sur la base de 300 mg/kg. La solution de PLASTENAN étant hypertonique, il est conseillé de la diluer dans un verre d'eau, jus de fruit, etc., selon le goût du patient.

Pommade: Avant application de PLASTENAN pommade, les plaies ou ulcères doivent être soumis à une déterision (TRYPSINE CHOAY), et à une désinfection. L'application de la pommade doit être faite en couche épaisse sous pansement de gaze, à renouveler en général 3 fois par semaine. Dans certaines indications, le pansement occlusif peut être maintenu plus longtemps. En tant que traitement préventif des escarres, en particulier fessières, PLASTENAN pommade sera appliqué par un massage léger 2 fois par jour et aussi longtemps que nécessaire. Il n'existe pas de contre-indication connue à l'emploi de PLASTENAN. Cependant il convient de ne pas administrer les ampoules durant la grossesse. L'emploi de la pommade doit s'accompagner des précautions d'asepsie d'usage.

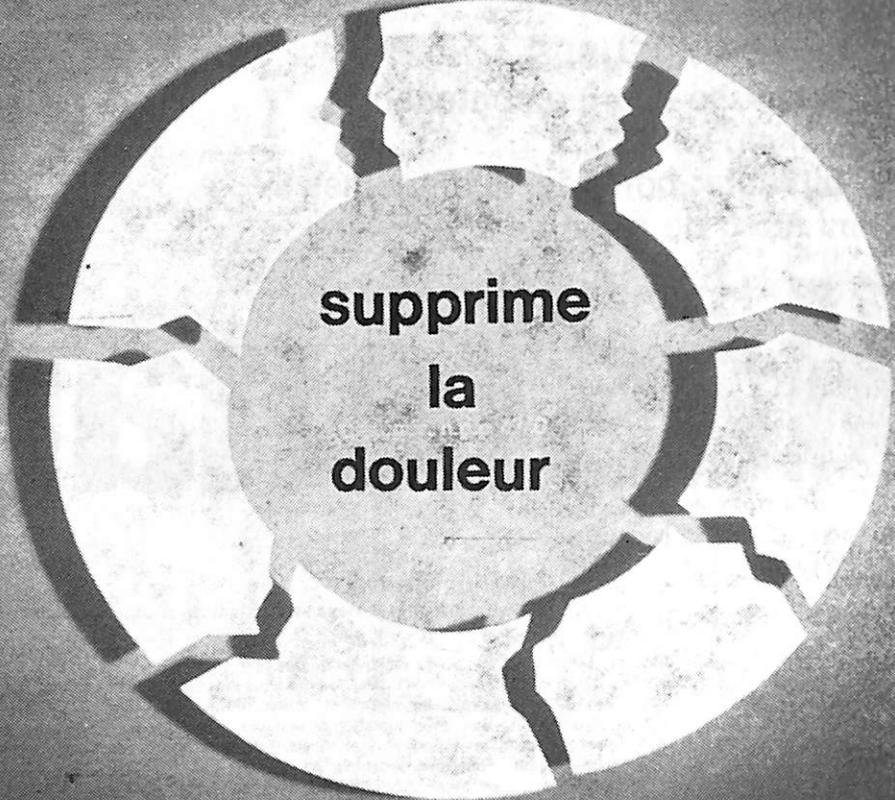
Egalement disponible: PLASTENAN NEOMYCINE pommade

Licence Choay:

Ets A. de BOURNONVILLE et Fils, S.A.

Parc Industriel de la Vallée du Hain

1430 B. R. Wauthier-Braine



supprime
la
douleur

YAMALEN
analgésique, antipyrétique, antigrippal
comprimés



Lepetit

PROPHAC – Case postale 2063 – 1020 LUXEMBOURG – Tél. 48 24 82

Die Echokardiographie bei der Diagnostik der koronaren Herzkrankheit

**C. Delagardelle
J. Beissel
P. Von Robays
C. Pesch
Département de
Cardiologie**

**Centre Hospitalier
de Luxembourg**

1. Einleitung

Die Echokardiographie hat mittlerweile bei der Diagnose von Herzfehlern, Kardiomyopathien sowie Perikarderkrankungen eine Schlüsselposition in der kardiologischen Diagnostik erlangt.

Bei der koronaren Herzkrankheit lassen sich die zugrundeliegenden Stenosen nach wie vor nur invasiv mittels Koronarangiographie nachweisen. Die morphologischen und funktionellen Folgen der Erkrankung am linken Ventrikel lassen sich jedoch nicht invasiv mit mehreren Methoden erfassen.

Unter diagnostischen Gesichtspunkten kann die koronare Herzkrankheit in 3 Problemgruppen eingeteilt werden:

- a) Koronarinsuffizienz mit Angina pectoris
- b) Akuter Myokardinfarkt
- c) Chronische Infarktfolgen

Leider gelingt nur bei etwa 75-80% der Patienten mit koronarer Herzkrankheit eine echokardiographische Untersuchung (Roelandt). Dieser relativ niedrige Prozentsatz ist dadurch bedingt, daß im Kollektiv der koronaren Herzkrankheit überdurchschnittlich viele Patienten Emphysematiker (Raucher) sind.

Bei der TM-Echokardiographie steht nur ein einzelner Schallstrahl zur Verfügung. Dieser ergibt ein ausgezeichnetes Tiefenaufklärungsvermögen und ermöglicht eine genaue Untersuchung der angeloteten Strukturen. Jedoch wird nur ein Teil des linken Ventrikels dargestellt und somit werden die räumlichen Verhältnisse nicht ausreichend wiedergegeben. Die aus einer Ebene gewon-

nenen TM-Werte dürfen nicht auf den gesamten Ventrikel übertragen werden. Heutzutage dient die TM-Echographie zunehmend der Erzielung reproduzierbarer funktioneller Daten im Rahmen einer zweidimensionalen echokardiographischen Untersuchung.

Mit gewissen Einschränkungen erlaubt die Echokardiographie (besonders das 2 dimensionale Echokardiogramm) in den chronischen Stadien der koronaren Herzkrankheit wichtige Aussagen:

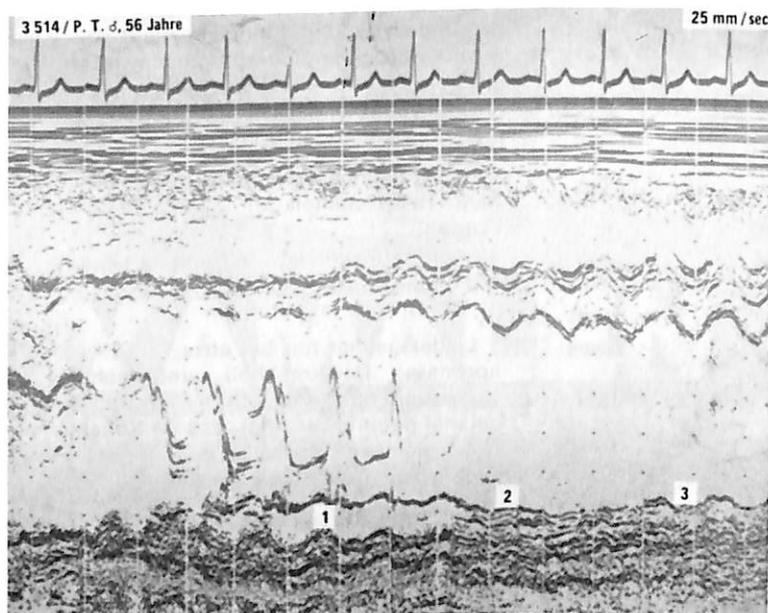
- 1) Infarktnachweis, Lokalisation und Ausdehnung
- 2) Nachweis von Aneurysmen
- 3) Ventrikelfunktion nach Infarkt
- 4) Nachweis von Ergüssen bei Dressler-Syndrom respektiv Postmyokard-Syndrom nach Bypass-Operationen
- 5) DD Ausschluß von anderen Erkrankungen die mit Angina pectoris und infarktverdächtigen EKG-Veränderungen einhergehen können z. B. hypertrophische Kardiomyopathie oder Linkshypertrophie bei Aorten-Stenose.

2. M Mode Echokardiographie

Mit Hilfe eines konventionellen Einzelelement-Transducers, der über dem „akustischen Fenster“, d. h. meistens den 3. oder 4. ICR linksparasternal aufgesetzt wird, untersucht man den linken Ventrikel, nachdem die charakteristische M-Struktur der Mitralklappen dargestellt worden ist durch Kippung des Transducers nach caudal.

Die genaue Infarktlokalisierung und Ausdehnung ist sicherlich eine Domäne der zweidimensionalen Echokardiographie, jedoch sollte die Beweglichkeit von Septum und Hinterwand bei vorliegendem Infarkt auch TM-echographisch analysiert werden. Die echographische Beurteilung soll im Zusammenhang mit dem EKG-Befund erfolgen, aus dem in den meisten Fällen orientierend die Lage des Infarktes entnommen werden kann.

Beim akuten und auch beim chronischen Infarkt läßt sich im Infarktbereich eine Verminderung der Wandbewegungsamplituden feststellen.



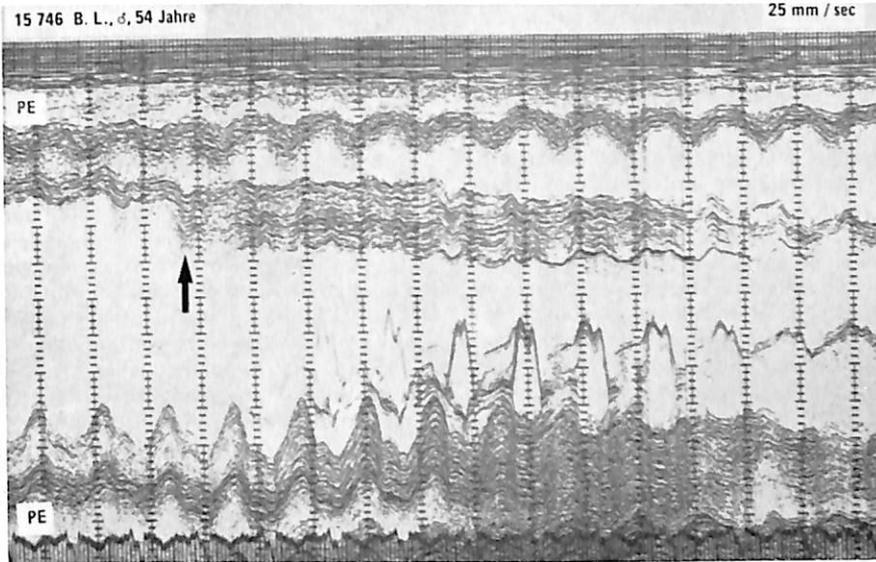
TM Sweep bei Hinterwandinfarkt; 3 = Hypokinesie; 2 = Akinesie; 1 = Dyskinesie

Beim chronischen Infarkt kann man gegebenenfalls eine Verstärkung der Echointensität beobachten.

Die systolischen Dickenzunahmen im Septum und Hinterwandbereich (normal 30%) kann zur Objektivierung der Kontraktionsminderung dienen.

Umschriebene Hyperkontraktilitäten in den Arealen gegenüber dem Infarkt können als Infarktfolgen gewertet werden.

Die durch Infarkt bedingten Aneurysmen liegen in 80% der Fällen im Vorderwand-Spitzenbereich und sind schwer mit der eindimensionalen TM-Echokardiographie darzustellen.



TM Sweep bei anteroseptalem Vorderwandinfarkt. Nebenbefund: Konzentrische LV Hypertrophie sowie Perikarderguß

Waren die bisher angeführten Daten mehr oder weniger auf lokale segmentale Myokardbezirke bezogen, so kommt besonders der Beurteilung der linksventrikulären Gesamtfunktion im chronischen Infarktstadium eine sehr wichtige Bedeutung zu.

Als wichtigstes Maß für die Gesamtfunktion steht in der Echokardiographie die Verkürzungsfraktion zur Verfügung. Bei Vorderwandinfarkten besteht zwischen der echographischen Beurteilung der Ventrikelschädigung, ausgedrückt durch die Verkürzungsfraktion und der ventrikulographischen Beurteilung, ausgedrückt durch die Ejektionsfraktion eine enge Korrelation. Diese Korrelation gilt nicht für Hinterwandin-

farkte, da Narben im postero-basalen oder postero-lateralen Infarktgebiet direkt vom Schallstrahl getroffen werden können und dann eine, in Wirklichkeit nicht vorhandene, schwere globale Ventrikelschädigung vortäuschen können. Neuere Studien haben gezeigt, daß bei der TM-Echokardiographischen Beurteilung einer Ventrikelschädigung nach Infarkt die Vergrößerung des endsystolischen Durchmessers ein noch sensitiverer Parameter als die Ventrikelverkürzungsfraktion darstellt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die TM-Echokardiographie auch heute noch sehr wichtige Informationen im Rahmen der Diagnostik zur koronaren Herz-

krankheit liefert, mit einem wesentlich geringeren zeitlichen und materiellen Aufwand als die zweidimensionale Echokardiographie.

3. Zweidimensionale Echokardiographie

Ähnlich wie in den 60er Jahren die TM-Echographie hat Ende der 70er Jahre, Anfang der 80er Jahre die zweidimensionale Echokardiographie gerade im Bereich der Diagnostik der koronaren Herzkrankheit zu einer wesentlichen Steigerung der Bedeutung der Ultra-Schalldiagnostik geführt.

Zur Technik und Methode:

Es werden mechanische und elektronische Sector-Scanner unterschieden. Bei beiden Methoden wird ein Bild konstruiert, welches auf dem B-Bild Modus basiert und es werden hiervon etwa 20 Bildfolgen pro Sekunde mit Hilfe eines Speichersystems so konstruiert, daß der Bewegungsablauf im Herz kontinuierlich verfolgt werden kann (Real-Time-Sector-Scanning). Die gebräuchlichen Geräte sind so konstruiert, daß anstelle, oder auch simultan, ein TM-Bild abgebildet werden kann.

Im Gegensatz zur angiographischen Darstellung des linken Ventrikels handelt es sich bei der zweidimensionalen Echokardiographie um eine tomographische Methode, bei der aus Einzelschnittbildern ein Gesamtbild konstruiert wird. Mittlerweile sind eine ganze Reihe von Methoden beschrieben worden, wie diese einzelnen Schnittbilder zusammengestellt werden können (Parisi, Bubenheimer, usw.). Ziel all dieser Vorschläge ist es, möglichst viele Schnittebenen zu erfassen, damit die Aussage verbessert wird. Außerdem sollte der Untersuchungsablauf möglichst systematisch sein und die Untersuchung möglichst reproduzierbar. Man unterscheidet zwischen Längsachsenschnitten und Quersachsenschnitten. (Abbildung 1)

Folgende Teilaspekte der zweidimensionalen Diagnostik im Rahmen der koronaren Herzkrankheit sollen jetzt besprochen werden:

- Akute Infarkte
- akute Infarkt komplikationen

- chronische Infarkte
- chronische Infarkt komplikationen

Akute Infarkte

Infarktlokalisierung

Die Treffsicherheit, sprich Sensitivität, einen Infarkt mit Hilfe der zweidimensionalen Echokardiographie zu lokalisieren, liegt zwischen 85 und 95%, die Spezifität dürfte noch höher liegen (Kronik, Bubenheimer). Als echokardiographische Kriterien zur Diagnose eines akuten Infarktes dient in erster Linie die umschriebene Wandbewegungsstörung, die entweder als Hypo- oder als A- oder als Dyskinesie manifest wird. Diese Bewegungsstörungen lassen sich in der Regel eindrucksvoll darstellen, weil der Restventrikel hyperkontraktile ist. Mit Hilfe der TM-Echokardiographie kann die fehlende systolische Dickenzunahme objektiviert werden. Einigkeit herrscht bei allen Autoren darüber, daß die Infarkt narben echokardiographisch zu groß eingeschätzt werden: In der Tat können die hypokinetischen Randzonen nicht adäquat eingeschätzt werden. Bei Patienten, die schon einen vorausgegangenen Infarkt in der Anamnese hatten, kann man in manchen Fällen nicht zwischen altem und neuem unterscheiden.

Infarktgröße

Neuere Studien haben eine enge Beziehung zwischen Infarktgröße und dem weiteren klinischen Verlauf nachgewiesen. Horowitz hat hierzu einen Score benutzt, dem eine ähnliche Segmententeilung zugrunde liegt wie oben angeführt (Abbildung 1). Er konnte zeigen, daß der weitere klinische Verlauf, sowie die Inzidenz an Postinfarkt komplikationen hochsignifikant mit der echokardiographisch gemessenen Ausdehnung des Infarktes korrelieren und daß diese Methoden auch deutlich anderen klinischen Methoden (Killip) überlegen sind.

- Akute Infarkt komplikationen

Die zweidimensionale Echokardiographie eignet sich in besonderer Weise die akuten Infarkt komplikationen, mit Ausnahme der Ventrikelruptur bei der meistens keine Zeit mehr zur Untersuchung bleibt, zu diagnostizieren.



SELOZIDE[®]
un antihypertenseur synergique
adapté au
patient âgé

ASTRA

Le syndrome variqueux

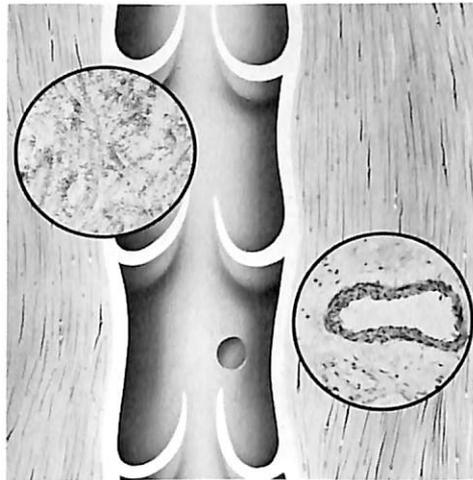
est caractérisé par:

- une composante intrapariétale, avec altération de la structure collagène normale, et
- une composante extrapariétale, avec oedème tissulaire de stase

Reparil®

(aescine) agit sur les deux composantes

- par son action sur le métabolisme de la paroi veineuse, l'aescine réduit la formation excessive d'acide lactique ainsi que la glycolyse anaérobie des hydrates de carbone; inhibe l'activité des enzymes lysosomiques qui réduisent l'élasticité et qui provoquent des altérations structurelles¹. De plus, l'aescine a un effet tonifiant de la paroi veineuse².



- par son effet anti-exsudatif³ très marqué qui permet d'éliminer l'accumulation d'exsudat dans l'espace interstitiel.

1) Mensen, H.: Physikal. Med. u. Rehab. 10: 513 (1980)
2) Annoni, F. et al.: Arzneimittel-Forsch. 4: 672 (1979)
3) Lorenz, F. et al.: Arzneimittel-Forsch. 10: 263 (1960)

Effet global par le traitement combiné

Reparil® Dragées

Composition: 1 dragée contient 20 mg d'aescine amorphe. **Indications:** Syndromes douloureux de la colonne vertébrale, enflures consécutives à des traumatismes, maux de tête post-commotionnels, syndromes post-thrombotiques, tendovaginite. En continuation d'un traitement par Reparil IV. **Intolérances et risques:** Déconseillé durant les 3 premiers mois de la grossesse, selon les règles générales sur l'emploi des médicaments. **Présentation:** Boîtes de 40 et 100 dragées.

Integral S. A.
5, rue Plantin
1025 Luxembourg

Reparil® Ampoules

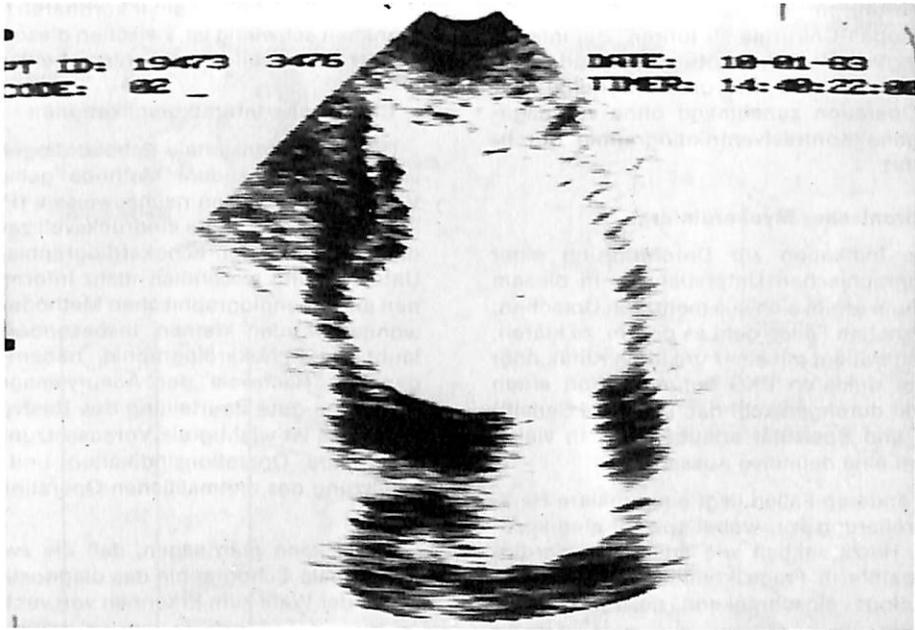
Composition: 1 ampoule lyophilisée contient 5,1 mg d'aescinate de Na correspondant à 5 mg d'aescine. 1 ampoule de solvant contient 5 ml de solution physiologique de NaCl. **Indications:** Syndromes de la colonne vertébrale; troubles cérébraux consécutifs à un traumatisme crânien, à une attaque d'apoplexie, une intervention neuro-chirurgicale; après fractures, distorsions; Sudeck; oedèmes post-opératoires. **Contre-Indications:** Lésions rénales préexistantes, insuffisance rénale, injection intra-artérielle. **Incompatibilités et risques:** En cas de compression massive des tissus mous après accidents, commotions graves, brûlures étendues à tout le corps. Dans ces cas contrôler la fonction rénale; si changement pathologique interrompre l'administration de Reparil. **Déconseillé** au cours des 3 premiers mois de la grossesse. **Effets secondaires:** Dans de rares cas - comme pour d'autres médicaments - réactions anaphylactiques. **Présentation:** Boîte de 5 ampoules lyophilisées et 5 ampoules de solvant et boîte de 30 ampoules.

Reparil®-Gel

Composition: 100 g de Reparil Gel contiennent 1,0 g d'aescine amorphe, 1 g d'héparinoïde, 5 g de salicylate de diéthylamine. **Indications:** Syndromes douloureux de la colonne vertébrale (syndrome cervical, lumbago, ischialgie etc.) lors de contusions, entorses, hématomes, tendovaginites, thrombophlébites superficielles, ulcus cruris, états variqueux. Pour soins veineux après injections respectivement infusions. **Présentation:** Tubes de 40 et 100 g.

Dr. Madaus & Co.
D-5 Köln 91





Apikaler Zweikammerblick; Hinterwand Aneurysma – Enddiastolisch



Apikaler Zweikammerblick; Hinterwand Aneurysma – Endsystolisch

zieren und in geeigneten Fällen rechtzeitig zur Notfall-Chirurgie zu führen. Bei infarktbedingtem Ventrikelseptumdefekt oder Papillarmuskelabriß wird die notwendige Notfall-Operation zunehmend ohne vorausgegangene Kontrastventrikulographie durchgeführt.

– Chronischer Myokardinfarkt

Die Indikation zur Durchführung einer echographischen Untersuchung in diesem Stadium ergibt sich aus mehreren Ursachen: In manchen Fällen geht es darum, zu klären, ob ein Patient mit einer unklaren Klinik oder einem unklaren EKG-Befund schon einen Infarkt durchgemacht hat. Die hohe Sensitivität und Spezifität erlauben hier in vielen Fällen eine definitive Aussage.

In anderen Fällen liegt eine unklare Herzvergrößerung vor, wobei sowohl eine koronare Herzkrankheit wie auch eine Kardiomyopathie in Frage kommen. Hierbei muß allerdings einschränkend gesagt werden,

daß es im Endstadium einer koronaren Herzkrankheit schwierig ist, zwischen diesen beiden Krankheitsbildern zu unterscheiden.

– Chronische Infarktkomplikationen

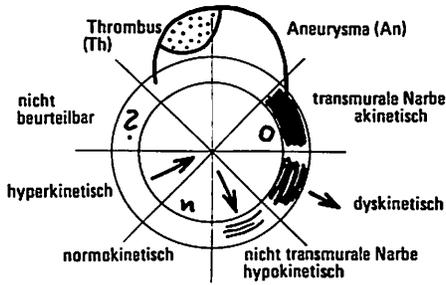
Die zweidimensionale Echokardiographie ist, wie keine andere Methode geeignet, Ventrikulaneurysmen nachzuweisen. (Photo 3 + 4). Barrett konnte eindrucksvoll zeigen, daß mit Hilfe der echokardiographischen Untersuchung wesentlich mehr Informationen als mit angiographischen Methoden gewonnen werden können. Insbesondere erlaubt die Echokardiographie, neben dem genauen Nachweis der Aneurysmagröße, auch eine gute Beurteilung des Restventrikels. Dies ist wichtig als Voraussetzung für eine klare Operationsindikation und Abschätzung des mutmaßlichen Operationserfolges.

Heute kann man sagen, daß die zweidimensionale Echographie das diagnostische Mittel der Wahl zum Erkennen von ventriku-



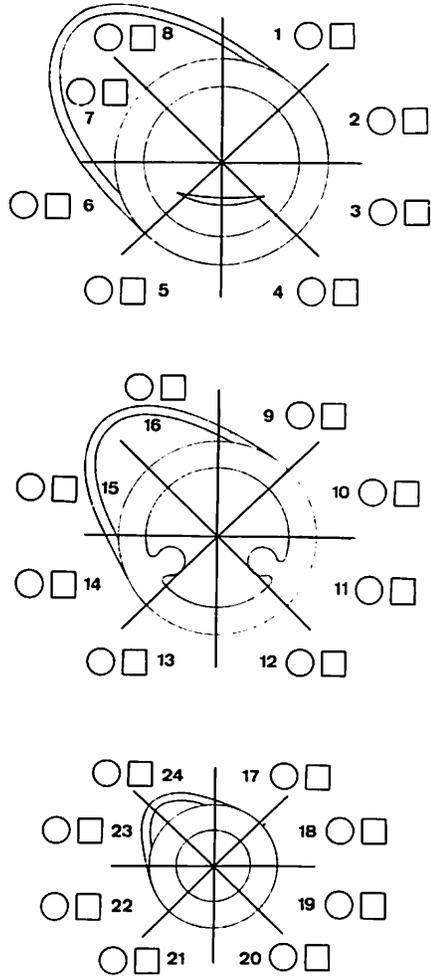
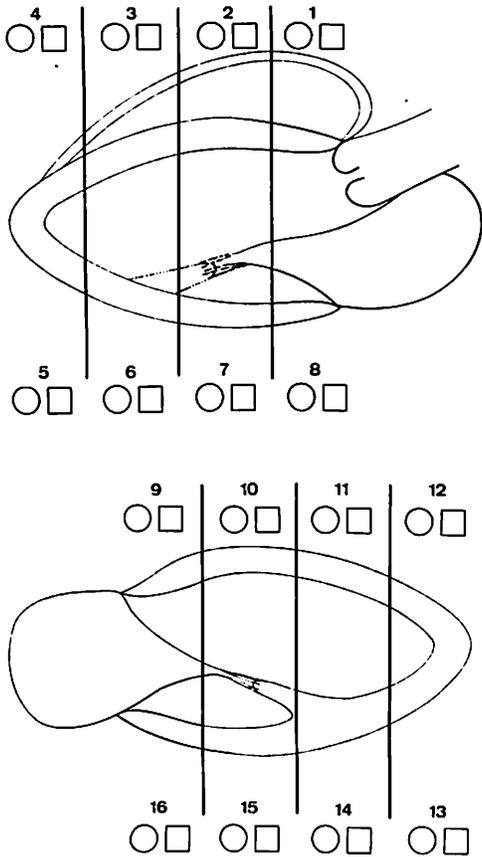
*Vierkammerblick; 3 Wochen nach Vorderwandinfarkt;
großes Vorderwand Aneurysma mit geschichtetem Thrombus*

ZEICHENERKLÄRUNG :



Legende:

Kontraktionsverhalten		Myokardmorphologie	
hyperkinetisch	①	hypertroph	①
normokinetisch	②	normal	②
hypokinetisch	③	intramurale Narbe	③
akinetisch	④	transmurale Narbe	④
dyskinetisch	⑤	nicht beurteilbar	⑤
nicht beurteilbar	⑥		



Schema zur graphischen Dokumentation des 2D-Echo-Befundes bei Koronarpatienten. Auserwählt wurden der parasternale Längsachsenschnitt, der 2-Kammerblick (räumliche Orientierung im Schema dem RAO-ventrikulogramm entsprechend) und die 3 Kurzachsenschnitte basal, äquatorial und apikal. Neben der Infarktlokalisation wird das Kontraktionsverhalten der einzelnen Segmente mit leicht lesbaren Symbolen wiedergegeben. Die Anzahl der infarkt betroffenen Segmente entspricht der Infarktgröße, wobei die kleineren Segmente im apikalen Kurzachsenschnitt nur halb bewertet werden. Aus der Summe der segmentalen Funktionswerte läßt sich ein Score der ventrikulären Gesamtfunktion bilden.

(Nach P. Bubenheimer, Bad Krozingen)

lären Thromben ist (Photo Nr. 5). Sie ermöglicht nicht nur das Feststellen vom Thrombus sondern auch die Aussage ob der Thrombus gestillt ist und im Ventrikel flottiert oder aber breitflächig an der Ventrikelwand festgewachsen ist. Der Nachweis eines Thrombus hat erhebliche therapeutische Konsequenzen: Einmal medikamentös oder auch präoperativ.

Konklusion

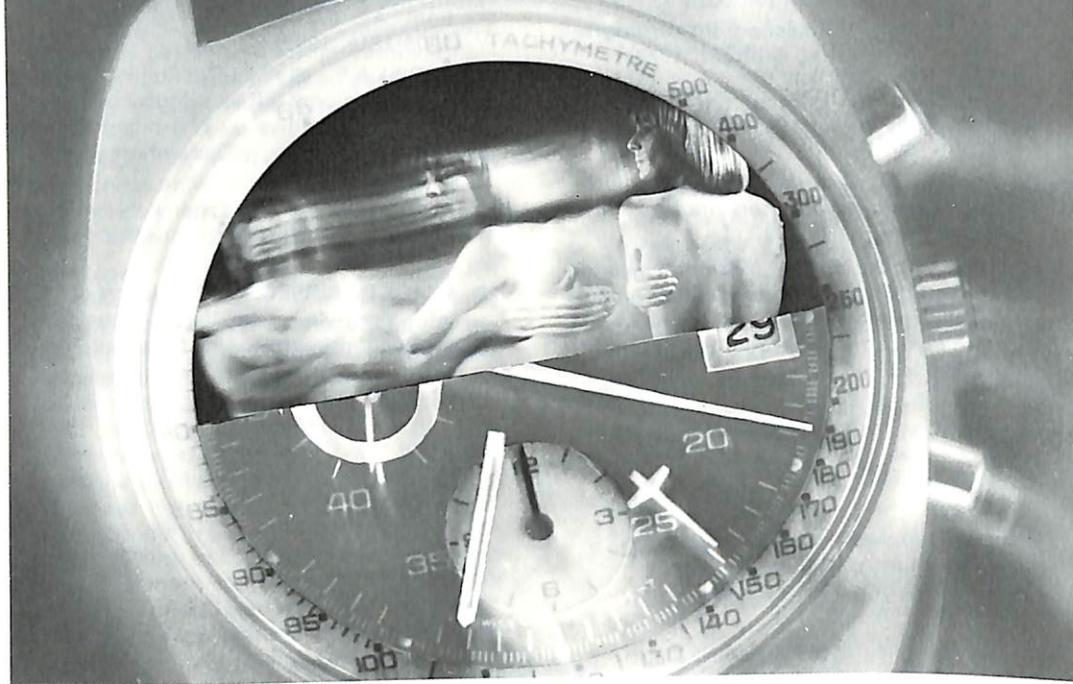
Bei der Echokardiographie handelt es sich um eine nichtinvasive ohne Strahlenbelastung durchführbare Untersuchung mit deren Hilfe eine direkte Sichtbarmachung des Herzens Schlag für Schlag möglich ist. Im Rahmen der koronaren Herzkrankheit erlaubt die Echokardiographie keine Aussage zur Koronar-Morphologie, wohl aber wesentliche Aussagen über die globale und regionale Funktion des linken Ventrikels. Nachteile der Methode sind, daß nur in 75-85% der Fälle auswertbare Untersuchungen erstellt werden können und die Untersuchung ein hohes Maß an Training erfordert. Auch läßt die derzeitige Standardisierung des Untersuchungsganges und der Befundinterpretation noch zu wünschen übrig. Die Echokardiographie ermöglicht den sicheren Nachweis von Infarkten, bzw. von Infarktnarben, sowohl im akuten als auch im chronischen Stadium. Weiterhin können Aneurysmen, Thromben und zusätzlich Perikardergüsse erkannt werden. Schließlich eignet sich die Methode hervorragend zur Aufklärung neu auftretender systolischer Geräusche im akuten, aber auch im chronischen Stadium eines Herzinfarktes.

LITERATUR

1. ASINGER R. W., et al.: „Observations on detecting left ventricular thrombus with two-dimensional echocardiography: Emphasis on avoidance of false positive diagnosis“. *Am J. Cardiol.* Vol. 47, January 1981: 145-157
2. BERRET M. J., et al.: „Ventricular aneurysm: Cross sectional echocardiographic approach“. *Am. J. Cardiol.* Vol. 46, December 1980: 1133-1137
3. BUBENHEIMER P., et al.: „Sensitivity of echocardiography in localizing infarctional scars: A comparative evaluation of 2dimensional (2D) and time motion (TM) echocardiography“. II. Joint meeting of the working group of the european society of cardiology. (Pavia, Sept. 3-5, 1981)
4. BUBENHEIMER P., et al.: „Der endsystolische Durchmesser des linken Ventrikels: Eine aussagekräftige echokardiographische Größe zur Beurteilung der Ventrikelschädigung durch Myokardinfarkt“. *Z. f. Kardiol.* Band 71, S. 160 (Abstr.)
5. BUBENHEIMER P. et al.: „Echographisches ‚Mapping‘ zur Lokalisation und Größenbestimmung von Infarktnarben.“ Vortrag: 88. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin. Wiesbaden, 18-22. 4. 82
6. BUBENHEIMER P.: „Zweidimensionale Echokardiographie – Atraumatische in vivo Anatomie“. *Herz und Gefäße*, 9/82, 570-575.
7. BUBENHEIMER P.: „Tips für die zweidimensionale Untersuchung“ *Herz und Gefäße* 10/82, 640-644.
8. CHANG S.: „M Mode echographic techniques and pattern recognition“. Ed. LEA et FEBIGER, Philadelphia, 1976
9. DILLON J. C., et al.: „M mode echocardiography in the evaluation of patients for aneurysmectomy“. *Circulation* 53, 657, 1976
10. EATON L. W., et al.: „Regional cardiac dilatation after acute myocardial infarction“. *NEJM* Vol. 300, January 11th, 57-62, 1979
11. HEGER J. J., et al.: „Cross sectional echocardiographic analysis of the extent of left ventricular asynergy in acute myocardial infarction“. *Circulation* 61, 113, 1980
12. HOROWITZ R. and MORGANROTH J.: „Immediate detection of early high risk patients with acute myocardial infarction using two-dimensional echocardiographic evaluation of left ventricular

- regional wall motion abnormalities". Am. Heart J. 103, 814-822, May 1982
13. KÖHLER E.: „Klinische Echokardiographie". Enke Verlag Stuttgart 1979
 14. KRONIK G., et al.: „Infarktnarben in Schnittbilddercho". Klinische Wochenschrift 59, 187-195, 1981
 15. LAMBERTZ H., et al.: „Ventrikelseptumdefekt beim akuten Herzinfarkt". DMW Nr. 39, 1465-1470, 1982
 16. MINTZ G. S., et al.: „Two-dimensional echocardiographic identification of surgically correctable complications of acute myocardial infarction". Circulation 64, Nr. 1, 91-96, 1981
 17. PARISI A. F., et al.: „Echocardiography in acute and remote myocardial infarction". Am. J. Cardiol., Vol. 46, Dec. 18th: 1205-1218, 1980
 18. PARISI A.F., et al.: „Qualitative detection of regional left ventricular contraction abnormalities by two-dimensional echocardiography". Circulation 63, Nr. 4, 61-767, 1982
 19. ROELANDT J.: „Practical echocardiography". Ed. Research Studies Press 1977
 20. STACK R., KISSLO J.: „Evaluation of the left ventricle with two-dimensional echocardiography". Am. J. Cardiol., Vol. 46, 1117-1124, 1980

Ihre Anti-Rheumatic:



Monosubstanz mit gesicherter Anti-Rheuma-Wirkung

Rheumon® Gel

Das "Erfolgsgeheimnis" für
die schnelle Schmerzbefreiung

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



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

Zusammensetzung:

1 g Rheumon Gel enthält 50 mg Etofenamat

Anwendungsgebiete:

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

Dosierung und Anwendungsweise:

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

Nebenwirkungen, Begleitschleimungen:

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

Besonderer Hinweis:

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

Darreichungsformen und Packungsgrößen:

Tube mit 40 g
Tube mit 100 g

TROPON ARZNEIMITTEL KOLN

Vertretung für L.:
INTEGRAL S. A., 5. rue Chr. Plantin

Transplantation de moelle incubée avec un anticorps monoclonal anti-T en 4^e rémission de leucémie lymphoblastique aiguë à partir d'un parent HLA non identique

M. Dicato*
F. Hentges*
D. Heiser***
L. Kadusch**
P. Driesschaert**
R. Hemmer**

INTRODUCTION:

La transplantation de moelle osseuse (TMO) à partir d'un donneur HLA compatible est une modalité thérapeutique acceptée avec comme but d'obtenir une guérison dans la leucémie myéloblastique aiguë en première rémission et en deuxième rémission d'une leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) auprès de patients bien définis. La TMO à partir de donneurs non identiques a été effectuée moins souvent dans la leucémie aiguë que dans d'autres maladies (1). Récemment le conditionnement in vitro de la moelle avant greffe a fait naître l'espoir de diminuer la réaction greffe contre hôte (2). Nous rapportons une TMO effectuée avec succès auprès d'un enfant en 4^e rémission de LLA. Le greffon était traité in vitro par l'anticorps monoclonal OKT-3. Trois mois après la greffe le patient va bien sans traitement, avec une numération sanguine normale et une moelle normale d'origine maternelle.

METHODES:

Typisation: La typisation des antigènes HLA A, B et C a été faite par le test de microcytotoxicité N.I.H. (3). Les antigènes HLA-DR ont été déterminés sur des cellules mononucléaires sanguines par le test de fluorescence en deux couleurs (4). Des sérums locaux et d'Eurotransplant ont été utilisés. La réaction lymphocytaire mixte (MLR) était faite avec 1×10^5 cellules répondantes et avec 1×10^5 cellules stimulantes, traitées par Mitomycine-C. Les résultats sont exprimés en indice de stimulation, c.-à-d. le rapport en coups/minute de thymidine tritiée des cellules répondantes avec des cellules stimulantes sur cellules répondantes seules.

* Soc. Rech. Cancer & Maladies
du Sang, Luxembourg
** Centre Hospitalier de Luxembourg
*** Boursier, Ministère de la Santé,
Luxembourg

Transplantation: 800 ml de moelle ont été prélevés auprès de la mère comme décrit (5). La moelle a été séparée sur du dextran de poids moléculaire 200.000 et le surnageant contenant $1,08 \times 10^{10}$ cellules nucléées a été séparé dans quatre parties différentes dont chacune a été incubée pendant 30 minutes à température ambiante avec $50 \mu\text{g}$ d'OKT-3 dilué dans 5 ml de sel physiologique et ensuite administré pendant une période de 20 à 30 minutes. Le restant, contenant $3,4 \times 10^9$ cellules nucléées, non incubé, a été retourné au donneur.

PATIENT:

M. G., enfant masculin, a développé une LLA à l'âge de 4 ans et a été traité de manière conventionnelle avec de la Vincristine-Prednisone, du Methotrexate (MTX) intrathécal et de la radiothérapie (RT) du crâne, suivi d'un traitement d'entretien de MTX et Mercaptopurine. Après 3 ans, la moelle, le liquide céphalorachidien, le sang et une biopsie testiculaire bilatérale étant normaux, tout traitement d'entretien a été interrompu. Une année plus tard, un nodule testiculaire leucémique a été traité avec de la chimiothérapie. Une rémission complète était maintenue pendant 19 mois quand une deuxième récurrence médullaire a pu être re-traitée avec succès avec de la Vincristine-Prednisone. Deux mois plus tard, une troisième récurrence médullaire a réapparu et avec une chimiothérapie associant Vindésine, Prednisone et Adriamycine une quatrième rémission a pu être obtenue. Sur ce une greffe de moelle a été effectuée. Le patient a été conditionné par un traitement de Cyclophosphamide 60 mg par kg par jour les 4^e et 3^e jours avant la greffe. Le jour précédant la greffe, une radiothérapie du corps entier, délivrée par un accélérateur linéaire (20 MEV) avec un dosage de 800 rads sur 8 heures a été faite (Professeur Wambersie, Service de Radiothérapie, Université Catholique de Louvain, Bruxelles). Le patient a été gardé dans une pièce avec flux laminaire. Des antibiotiques non résorbables ont été administrés. Des hémorragies ont été évitées en administrant à la demande des concentrés plaquetaires prélevés à partir du

donneur. Aucun autre produit sanguin n'a été donné.

Après trois semaines la moelle était normale et un caryotype par après a été féminin sur toutes les métaphases. A six semaines une éruption cutanée transitoire de quelques jours a été mise sur le compte d'une réaction greffe contre hôte et s'est normalisée après quelques jours de corticoïdes. Jusqu'au jour 100, du Methotrexate a été administré à raison de une fois par semaine. Le bilan à ce moment a montré un caryotype féminin, les HLA et groupes sanguins étaient ceux du donneur, et le receveur avec une moelle et un sang normaux, est une chimère complète. Tout traitement d'entretien est interrompu. L'enfant va bien.

Données de laboratoire accessoires:

Groupes sanguins:

Patient: B; Cc, D, ee; Jk (a+, b+); Le (a-, b+);

Donneur: B; Cc, D, ee; Jk (a-, b+); Le (a+, b+);

HLA:

Patient: A2, A28, B7, B7, DR2, DR2

Mère: A3, A28, B7, B7, DR2 DR5

MLR:

Patient-mère: indice de stimulation: 16

Mère-patient: indice de stimulation: 2,5

DISCUSSION:

La greffe de moelle auprès de receveurs adéquats ne se fait normalement qu'à partir d'un donneur compatible. A part les jumeaux identiques, les meilleurs donneurs sont de la fratrie du patient. Dernièrement on a greffé de la moelle à partir d'un donneur identique non familial (6). Récemment les manipulations in vitro afin d'éliminer les lymphocytes-T, présumés responsables du rejet, font naître l'espoir que des greffes à partir de donneurs familiaux non identiques pourront être faites plus facilement.

Devant une situation désespérée faisant craindre la 4^e récurrence à court terme chez ce



HEVAC[®] B
Pasteur

Vaccin
contre
l'hépatite B

Institut Pasteur
PRODUCTION



labaz-sanofi s.a. n.v.
Avenue De Béjar, 1
1120 BRUXELLES

Institut Pasteur

Production

Vaccin Hevac® B Pasteur

Vaccin contre l'hépatite B

Composition

- Suspension d'antigènes de surface du virus de l'hépatite B purifiés et inactivés . . . 1 dose vaccinnante
- Algeldratum (exprimé en aluminium) . . . 1,25 mg max.
- Formaldéhyde . . . 0,2 mg max.
- Solution tampon (pH 7,2) q.s.p. . . . 1 ml

Le vaccin est préparé par l'Institut Pasteur Production en respectant les principes technologiques décrits par Barin et Coll. (Annales de Microbiologie, Institut Pasteur, 1978, 129B, 87-100). En particulier, le vaccin est préparé exclusivement à partir de plasma de donneurs sains, c'est-à-dire de porteurs d'antigènes HBs asymptomatiques, négatifs pour tous les marqueurs de virulence de l'hépatite B et présentant des tests hépatiques normaux. Sa fabrication comporte des étapes spécifiques d'élimination des lipoprotéines et des immuns complexes, suivies d'étapes de concentration et de purification par centrifugations zonales qui conservent l'antigène dans son état natif. Les particules d'antigènes HBs ainsi purifiées sont traitées par le formaldéhyde puis adjuvées par l'hydroxyde d'aluminium (algeldratum: DCI).

Indication

Vaccination contre l'hépatite B.

Contre-Indications

- Contre-indications générales d'une vaccination.
- Il ne semble pas que la vaccination effectuée chez des sujets ayant une hépatite virale en évolution ou ayant des antécédents d'hépatite B, induise des effets secondaires. Mais, dans l'état actuel de nos connaissances, il paraît prudent d'effectuer des tests de dépistage de l'hépatite virale avant d'administrer le vaccin.

Mode d'emploi et posologie

Posologie: 1 ml par injection.

On agitera vigoureusement la seringue avant l'emploi afin d'assurer une suspension homogène.

Vole d'administration: intramusculaire dans la région deltoïdienne.

Primo-vaccination: 3 injections de 1 ml à un mois d'intervalle.

N.B.: en cas de traitement immunodépresseur ou de déficit humoral, il sera éventuellement nécessaire, sur avis du prescripteur et après vérification du taux d'anticorps anti-HBs, de pratiquer une 4^e injection deux mois après la 3^e.

Rappels: un an après la 3^e injection.

Les rappels ultérieurs se feront à des intervalles qui restent à préciser.

Conservation

Au réfrigérateur (entre +2° C et +10° C).

Présentation

Etui avec une ampoule seringue de 1 ml.

Formule

HBsAg purifié et inactivé. 1 dos. vaccin. - Algeldrat. - Formaldehyd. - Sol. tamp. q.s. ad 1 ml susp. inject.

Concessionnaire exclusif pour la Belgique et le Grand-Duché de Luxembourg:

S.A. LABAZ-SANOFI N.V., avenue de Béjar laan 1, 1120 Bruxelles - Brussel

jeune patient, après information détaillée de la famille, une TMO a été tentée à partir de la mère HLA et DR non identique. Vu les problèmes de rejet aigu et de réaction greffe-contre-hôte décrits dans les quelques cas similaires de la littérature, le risque calculé a été pris d'utiliser des anticorps monoclonaux (OKT-3) contenant un conservateur. Des études in vitro préalables n'ont pas empêché des cultures à partir de moelle manipulée de cette façon et une cytolysse pratiquement complète de T-lymphocytes dans 2×10^5 lymphocytes incubés avec 0,03 μ g d'OKT-3 et 10 μ l de complément a été possible de manière répétée dans nos laboratoires. La manipulation de la moelle greffée a été faite sans complément et en comptant que le système réticuloendothélial (SRE) du receveur puisse épurer du moins en partie les T-lymphocytes de la moelle greffée. Afin d'éviter tout blocage supplémentaire du SRE, la séparation des globules rouges du donneur a été maximale et ces derniers lui ont été restitués.

Une revue de la littérature a révélé qu'au total 8 patients ont été greffés pour LLA en rémission à partir d'un donneur familial non identique. 6 de ces patients ont été traités par l'équipe de Seattle, USA (7): trois sont des chimères et vont bien, un patient est décédé d'une récurrence de LLA au jour 269, un patient est décédé d'un rejet du greffon au jour 93 et un 3^e patient est décédé d'une deuxième néoplasie à savoir un gliome. Un patient a été greffé par une équipe de Paris et est décédé au 130^e jour à la suite d'une infection (8). Un autre patient a manifesté une leucémie aiguë du greffon au jour 77, et a fait une rémission complète après chimiothérapie (9).

Deux patients transplantés à Londres étaient vivants après 51 respectivement 188 jours (10).

Les manipulations récentes de la moelle avec la possibilité d'éliminer les lymphocytes-T présumés responsables de la réaction greffe-contre-hôte, ainsi que les quelques résultats préliminaires des rares malades greffés pour LLA à partir de donneur familial non identique, font espérer que les indica-

tions de transplantation de moelle pourront être élargies à des receveurs ayant un donneur familial non identique.

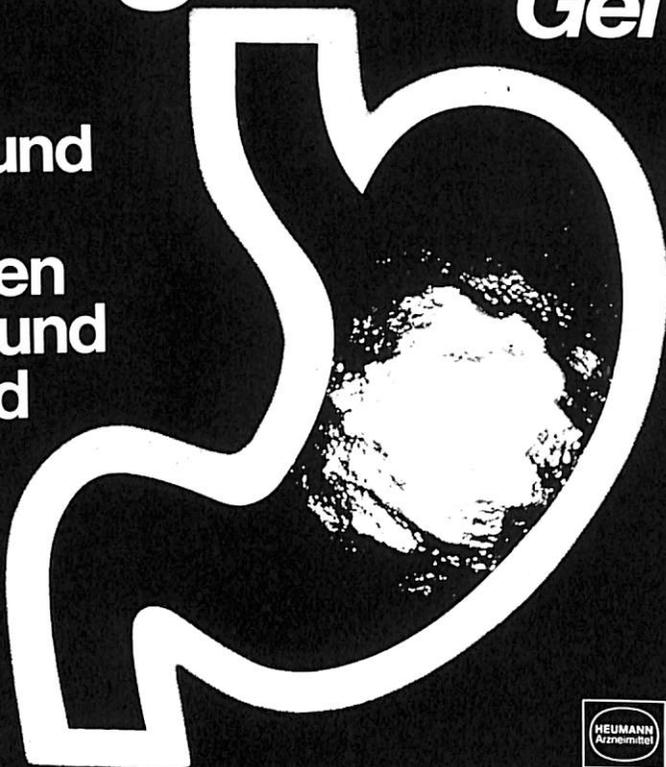
BIBLIOGRAPHIE:

- 1) Hansen JA, Clift RA, Mickelson EM, et al.: Marrow transplantation from donors other than HLA identical siblings. *Human Immunology* 1:31, 1981
- 2) Prentice HG, Blacklock HA, Janossy G, et al.: Use of anti-T-cell monoclonal antibody OKT-3 to prevent acute graft-versus-host disease in allogeneic bone-marrow transplantation for acute leukaemia. *Lancet* 1:700, 1982
- 3) N.I.H. lymphocyte microcytotoxicity technique. In: Ray JG, ed. *NIAID Manual of tissue typing techniques*. National Institutes of Health. 1976. DHEW Publication N° (NIH) 78-545.
- 4) Rood JJ van, Leeuwen A van, and Ploem JS. *Nature (London)* 262: 795, 1976
- 5) Thomas ED, Storb R.: Technique for human marrow grafting. *Blood* 36: 507, 1970
- 6) Hansen JA, Clift RA, Thomas ED, et al.: Transplantation of marrow from an unrelated donor to a patient with acute leukemia. *New Engl. J. Med.* 303: 565, 1980
- 7) Clift RA, Hansen JA, Thomas ED: The role of HLA marrow transplantation. *Transpl. Proceed.* 13: 234, 1981
- 8) Dupont B, O'Reilly RJ, Pollack MS, et al.: Use of HLA genotypically different donors in bone-marrow transplantation. *Transpl. Proceed.* 11: 219, 1979
- 9) Reisner Y, Kapoor N, Kirkpatrick D, et al.: Transplantation for acute leukemia with HLA-A and B non identical parental marrow cells fractionated with soybean agglutinin and sheep red blood cells. *Lancet* 2: 327, 1981
- 10) Powles RL, Morgenstern GR, Kay HEM et al.: Mismatched family donors for bone-marrow transplantation as treatment for acute leukaemia. *Lancet* 1: 612, 1983

Schmerzpatienten - optimal versorgen!

Spasmo- Solugastril® Gel

stoppt
Krampf- und
Säure-
schmerzen
spontan und
anhaltend



Das erste Antacidum+Spasmolyticum-Gel

Zusammensetzung: 1 Beutel Gel Aluminiumhydroxid (10%ig berechnet auf Al₂O₃) 4.350 g, Calciumcarbonat 0.600 g, Butinolinphosphat 0.002 g, Excipientes ad 10.000 g **Indikationen:** Krampf- und Saurer Schmerzen bei Gastritis, Gastro-duodenitis, Ulcus ventriculi et duodeni, Hyperazidität, Vollegefühl, Sodbrennen und Magensungsverträglichkeiten durch Darmerkrankungen **Kontraindikationen:** Glaukom, Prostatahyperplasie mit Neigung zu Restharabildung, Stenosen im Bereich des Magen-Darm-Kanals, Tachycardie

Handelsformen: 20 Beutel, 50 Beutel, Anstattspackungen

Hinweise: Bei gleichzeitiger oraler Verabfolgung von Breitbandantibiotika - insbesondere Tetracyclin - sollte berücksichtigt werden, daß die Resorption infolge der adsorptiven Wirkung von Aluminiumhydroxid reduziert sein kann. In seltenen Fällen kann die Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigt werden.

Stand Mai 1976

La chirurgie plastique et reconstructive chez les enfants avec trisomie 21

Dr. Hebisch Antoine
Spécialiste en chirurgie plas-
tique et reconstructive

Résumé

Les aspects typiques de la maladie dans le visage des enfants mongoloïdes peuvent être corrigés par 6 opérations de correction simples: la réduction de la macroglossie facilite l'articulation et la fermeture de la bouche, l'augmentation du dos nasal fait disparaître l'épicanthus et donne un meilleur profil à l'enfant. En outre l'axe de l'oeil, la lèvre inférieure hypotonique et la microgénie peuvent être corrigés. L'effet des opérations dépend beaucoup du niveau intellectuel individuel de l'enfant. Les parents étaient en général très satisfaits du résultat opératoire.

Le tableau clinique du mongolisme (Down Syndrom ou trisomie 21) englobe à côté de la débilité mentale congénitale une série d'anomalies caractéristiques du visage et des extrémités. La maladie survient chez de jeunes parents avec une fréquence d'environ 1 sur 1 500 naissances, si l'âge des parents dépasse la quarantaine on doit compter avec une fréquence d'environ 1 sur 600 naissances. La cause de cette anomalie est une perturbation de la division des cellules folliculaires primordiales de l'ovaire de la femme: une des cellules-fille contient deux chromosomes 21 tandis que l'autre n'en contient pas. Théoriquement la perturbation de la division peut se faire dans l'évolution des cellules seminales de l'homme de sorte que dans 1/3 des cas la cause du mongolisme est à chercher du côté de l'homme. S'il se fait une fécondation plus tard on arrive à voir une trisomie 21 qui a donné son nom à la maladie.

20, rue Zénon Bernard
4030 Each/Alzette

A. Symptômes caractéristiques extérieurs

On distingue 6 symptômes dans le visage de l'enfant mongoloïde:

1. l'épicanthus («pli mongolien» au bord interne de l'oeil)
2. l'obliquité de l'axe de l'oeil
3. le dos du nez aplati («Sattelnase»)
4. la macroglossie
5. l'hypotonie de la lèvre inférieure
6. le menton fuyant (das «fliehende Kinn», microgénie)

A côté de la débilité mentale d'un degré variable les enfants présentent une taille trappue, une peau pâteuse, une hypotonie musculaire généralisée avec une hyperlaxité des articulations, des anomalies de plis de la main et fréquemment des cardio-myopathies. Les hommes mongoloïdes sont impotents et contractent exceptionnellement des activités sexuelles. Chez la femme mongoloïde il arrive très rarement une grossesse: dans la littérature mondiale on connaît seulement 20 cas. Depuis l'introduction des antibiotiques, l'espoir de vie de ces enfants avec une résistance diminuée qui autrefois atteignaient rarement l'âge de 20 ans, a doublé de sorte qu'ils sont confrontés avec des problèmes comme l'intégration sociale et professionnelle. Beaucoup de parents ont honte de leur enfant et le cachent devant le public.

B. Moyens opératoires

Mon chef de service décédé, le Dr Hoehler, présentait le cas d'une jeune fille de 15 ans mongoloïde opérée la première fois en 1977. Après l'opération cette jeune fille présentait un aspect pathologique extérieur moins visible et effectivement pouvait se livrer à une activité professionnelle.

Nous savons qu'il existe des degrés variables de débilité chez les enfants mongoloïdes. Il existe cependant des exemples multiples où l'évolution mentale peut être favorisée par l'amour des parents et par leur occupation intensive avec l'enfant. Les opérations plastiques du visage de l'enfant mongoloïde sont conçues uniquement dans le but de faciliter ces efforts.

Plusieurs moyens de correction opéra-

toires, qui se font naturellement sous anesthésie générale, sont possibles:

1. Macroglossie

On pratique une résection en coin de la partie distale de la langue en prenant soin de rester à 2 cm du frein. Après l'hémostase on pratique une suture en 3 plans avec de l'Ercedex. En post-opératoire il existe un oedème prononcé normal de la langue qui disparaît très vite. Au bout d'une semaine la cicatrisation est normalement finie. Comme complications mineures on peut noter une déhiscence localisée de la pointe de la langue favorisée par la sécrétion buccale abondante mais qui peut être facilement corrigée par quelques points de suture complémentaires. En ce qui concerne la question si ces enfants souffrent d'une diminution de la sensibilité et du goût par l'excision de la pointe, on peut dire que les récepteurs pour le sucré ou le salé sont situés assez loin sur la face latérale de la langue et que jusqu'à présent ces enfants n'ont pas indiqué une diminution de leur goût. En outre on peut dire qu'une diminution de leur boulimie serait tout à fait souhaitable pour ces enfants généralement obèses. Par la résection de la langue on peut aussi prévenir un problème orthopédique ou maxillaire si l'opération se fait avant la deuxième poussée dentaire. En effet une macroglossie exerce une pression considérable sur le maxillaire inférieur favorisée par le fait qu'il existe en même temps une hypotonie musculaire des lèvres qui font normalement contre-pression. Malgré l'opération, un traitement orthopédique dentaire est cependant nécessaire plus tard. Le succès de l'opération peut être aisément démontré par le fait que ces enfants gardent le plus souvent la bouche fermée: cette bouche ouverte avec sécrétion abondante et la grande langue qui faisait protrusion étaient souvent le signe extérieur désagréable de la débilité. En outre on peut constater une amélioration de la parole qui conduit à une meilleure communication avec le monde extérieur.

2. Nez aplati

Cette hypoplasie du dos du nez peut être corrigée par une prothèse nasale en silicone

Quand la motricité gastrique est prise en défaut:



Nausées
Vomissements

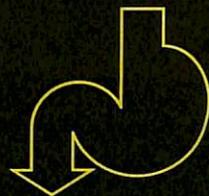
Eructations
Pyrosis
Brûlure
post-prandiale

Estomac lourd
Ventre ballonné

La thérapie moderne :

Motilium TRADEMARK
JANSSEN

gastrocinétique



Restaure les fonctions du système oesophago-gastro-duodéal, prévient et arrête les vomissements. **Indications:** Motilium est indiqué dans le traitement symptomatique : des nausées ou vomissements, de la pesanteur ou du ballonnement épigastrique ou abdominal, qui se présentent après les repas; des nausées et vomissements chez l'adulte et l'enfant. **Contre-indications:** Il n'y a pas d'incompatibilité connue, excepté avec les anticholinergiques qui pourraient inhiber les effets antidyspeptiques de Motilium. **Posologie: Adultes:** *Dyspepsie* : 1 comprimé ou 1 ml de gouttes ou 2 cuillères doseuses de soluté buvable (3 fois par jour, 15 min. avant les repas et, si nécessaire, à répéter avant le coucher.) *Nausées et vomissements* : voie orale : 2 comprimés ou 2 ml de gouttes, 3 fois par jour, 15 min. avant les repas et, au besoin, encore une fois avant le coucher; voie rectale : 1 suppositoire "adultes" 2 à 4 fois par jour; voie parentérale : 1 ampoule I.V. ou I.M. 1 à 6 fois par jour. *Réurgitations et vomissements chez l'enfant* : jusqu'à 2 ans : 1 goutte par kg de poids corporel, 3 fois par jour ou 1 suppositoire "bébés", 2 à 4 fois par jour; à partir de 2 ans : 0,5 ml de gouttes, 3 fois par jour ou cuillère doseuse de soluté buvable, 3 fois par jour ou 1 suppositoire "enfants", 2 à 4 fois par jour. Si une administration parentérale est désirée : 0,1 ml par kg de poids corporel par voie I.V. ou I.M., 1 à 6 fois par jour (maximum 1 mg/kg/jour). **Effets secondaires et avertissements:** Pratiquement sans effet secondaire, ce produit peut provoquer exceptionnellement des crampes intestinales passagères. Pendant les premiers mois de la vie, les fonctions du métabolisme et de la barrière hémato-encéphalique sont encore insuffisamment développées. Pour cette raison, l'apparition d'effets secondaires neurologiques chez les nourrissons ne peut être exclue avec une certitude absolue. **Présentations:** 30 et 100 comprimés à 10 mg de dompéridone; 30 et 100 ml de gouttes à 1%, 200 ml de soluté buvable à 0,1%; 6 suppositoires "bébés", "enfants" ou "adultes" à 10, 30 ou 60 mg; 10 ampoules de 2 ml à 5 mg/ml (= 10 mg), 10 ampoules "pédiatrie" de 2 ml à 2 mg/ml (= 4 mg).



JANSSEN PHARMACEUTICA 2340 Beerse

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



Sulocton®

Traite l'insuffisance vasculaire

S'oppose à l'évolution de l'athérosclérose

Indications: insuffisances artérielles périphérique et cérébrale.

Effets secondaires:

SULOCTON est dénué de toxicité et est bien toléré.

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

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

Posologie: 3 gélules à 100 mg par jour.

Conditionnement: 50 et 100 gélules dosées à 100 mg.

Formule: Suloctidil, 100mg/
Mannitol./Silic. oxyd./
Gelat./Glycerol./Amyl./
Talc. pro capsul. gelat. una/
Ferr. oxyd. flav. (E172)/
Natr. indigotinodisulf.
(E132)/Titan. oxyd. (E171)
pro color.

Validité: voir emballage
213.S65.F4.

3 x 1 gélule/jour

CENTRE DE
RECHERCHES BELGE

**CONTINENTAL
PHARMA**

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



qui est introduite par une petite incision vestibulaire. En même temps cette opération peut faire disparaître l'épicanthus de sorte qu'une plastie en Z des angles médians de l'oeil s'avère inutile. La complication majeure de cette opération réside dans l'infection post-opératoire qui nécessite l'extraction de la prothèse. Normalement il est nécessaire de procéder à un changement de prothèse en la choisissant plus grande après plusieurs années.

3. L'épicanthus

Quand on soulève la peau du dos nasal on fait disparaître les deux plis mongoliens. Une plastie en Z accessoire est indiquée si cet épicanthus est très prononcé ou si un implant nasal provoquait un changement de profil désagréable.

4. Correction de l'axe de l'oeil

L'axe trop oblique de l'oeil peut être corrigé en abaissant l'angle extérieur de l'oeil qui est situé à un niveau plus haut que l'intérieur.

5. Microgénie

Le menton fuyant qui est encore prononcé par la protrusion des dents peut également être facilement corrigé en introduisant une prothèse en silicone. Cet implant est mis en place à la pointe du menton par une incision labio-gingivale.

En même temps le double menton peut devenir moins voyant. Comme pour la prothèse nasale cette prothèse du menton peut également être échangée à l'âge de 12 ou 15 ans s'il s'avère nécessaire. Une dislocation ou une infection sont rares.

6. Hypotonie de la lèvre inférieure

La lèvre inférieure pendante peut être corrigée par une excision en coin verticale.

7. Opérations plastiques secondaires

L'hypoplasie de l'os malaire qui accentue encore l'aspect mongoloïde peut être corrigée par une prothèse malaire préfabriquée. Quand il existe des oreilles décollées, une otoplastie d'après Kaye-Stenström peut être pratiquée.

C. Date de l'opération

Comme date opératoire favorable nous considérons l'âge préscolaire entre 4 et 6 ans. Ainsi ces enfants présentent un aspect pathologique moins voyant et souffrent moins des critiques de leurs camarades. Il n'y a pas d'âge limite vers le haut. Tous les moyens opératoires précités devraient être faits sous anesthésie générale. L'hospitalisation de 2 à 10 jours est souhaitable.

D. Discussion

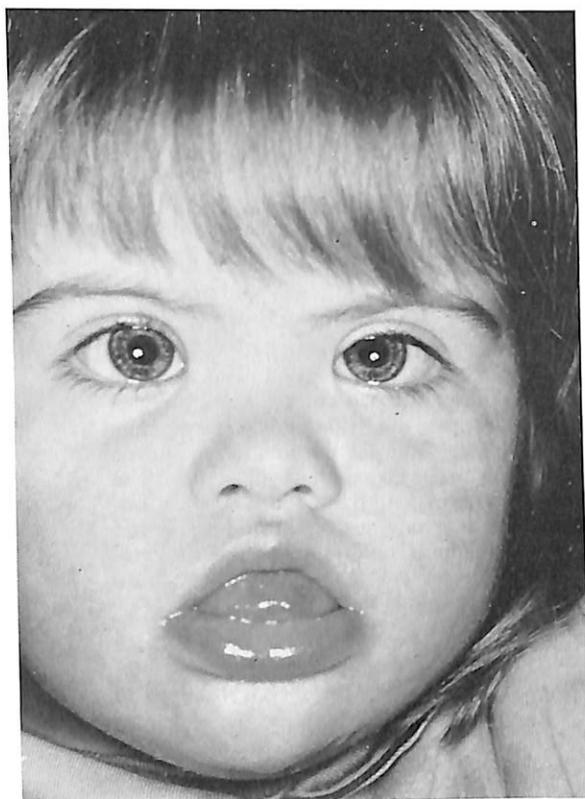
Depuis août 1977 plus de 120 enfants mongoloïdes d'un âge de 2 à 22 ans ont été opérés au service de chirurgie plastique et reconstructive du St.-Markus-Krankenhaus à Francfort. Tous les parents, souvent très critiques, étaient satisfaits du résultat et nous remerciaient d'avoir opéré leurs enfants, en insistant sur le fait que beaucoup de gens remarquaient ce changement extérieur favorable des enfants et la meilleure articulation verbale.

En outre on peut supposer que chez les enfants eux-mêmes par une prise de conscience il se crée une ouverture vers le monde extérieur. Tous les moyens opératoires décrits sont faciles à réaliser et très bien supportés par l'enfant.

Fig. 1 et 2: Tris. 21 avant et 1 an après opération (op. 1, 2 et 3)

Bibliographie

- BACHMANN, K.D.; PFEIFFER, R.A.: Das Down-Syndrom, Dt. Ärztebl. 71 (1974) 921-928
- BECKER, R.: Die Indikation zur Zungenverkleinerung, Fortschr. Kieferorthop. 36 (1975) 409-419
- HARBAUER, H.: Psychiatrische Aspekte bei Trägern chromosomaler Anomalien, Dt. Ärztebl. 72 (1975) 1203-1206
- HÖHLER, H.: Änderung des Gesichtsausdruckes durch plastische Operationen am mongoloïden Kind, Umschau 77 (1977) 35-36
- SCHMID, F.: Behandlung und Betreuung mongoloïder Kinder, Dt. Ärztebl. 71 (1974) 3163-3168



Avant OP



Après OP

Stofilan[®]



A. Christiaens s.a.

Euglucon[®] 5

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

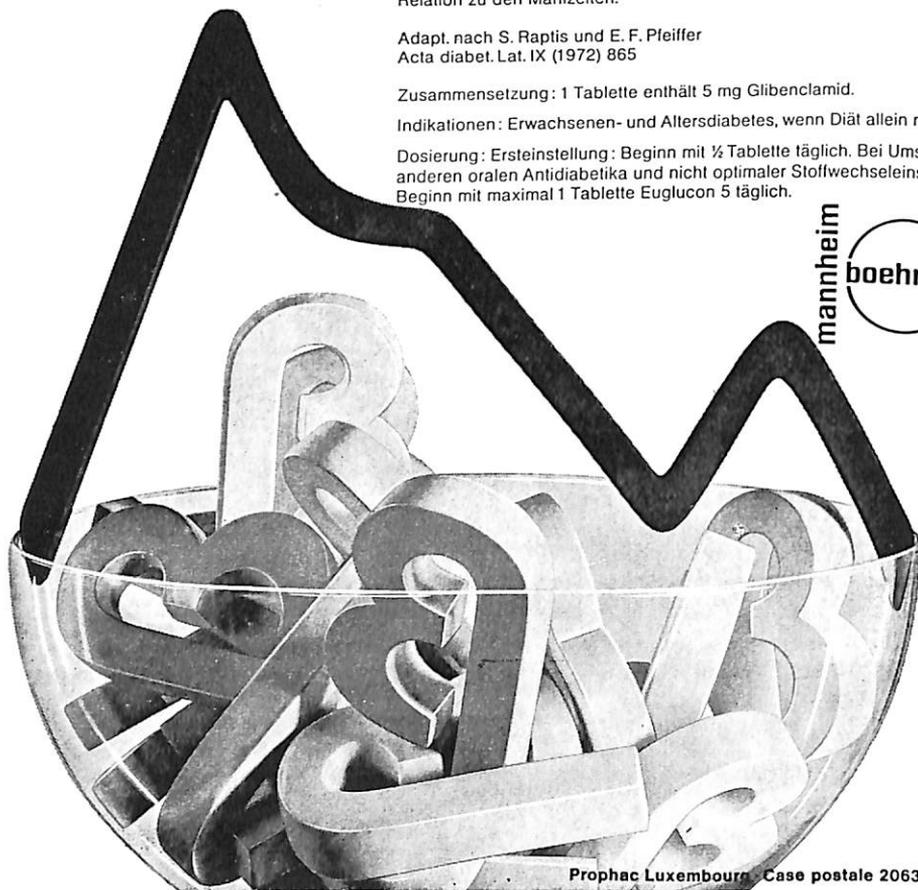
■ Insulinsekretion bei mit Euglucon 5 behandelten Altersdiabetikern in Relation zu den Mahlzeiten.

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

Zusammensetzung: 1 Tablette enthält 5 mg Glibenclamid.

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

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



mannheim
boehringer

Editorial

La Malaria en 1984: une réalité angoissante

Robert HEMMER

Département des Maladies Infectieuses
Centre Hospitalier de Luxembourg
1210 Luxembourg

Deux faits caractérisent la situation de la malaria en 1984:

- 1) **Au niveau mondial**, il y a eu pendant les 10 dernières années une reprise et une progression de la malaria dans beaucoup de régions. Ainsi on estime qu'il y a environ 300 millions de cas par an dans le monde et qu'il y a dans la seule Afrique tropicale plus d'un million de cas mortels par an. Plusieurs facteurs biologiques et sociologiques sont responsables de cette situation catastrophique; signalons surtout une résistance croissante des vecteurs de la malaria aux insecticides bon marché; depuis 1953, une trentaine d'espèces d'anophèles sont devenues résistantes à la DDT. En même temps que les moustiques vecteurs sont devenus résistants à la DDT, beaucoup de souches de Plasmodium sont devenues résistantes à la chloroquine et à d'autres antimalariques.
- 2) **Au niveau des pays exempts de malaria**, le nombre de cas importés ne cesse de croître du fait de l'extension considérable des voyages d'agrément et d'affaires dans les pays à haute endémicité. Je citerai 2 exemples: En 1983 la Belgique a déclaré 108 cas de malaria, dont un cas mortel, alors que le nombre de cas importés en Belgique était de 28,2 cas par an en moyenne de 1971 à 1976 et de 50 cas par an de 1977 à 1981.

Nous-mêmes avons traité au CHL en 1983 4 cas de malaria, tous dus à Plasmodium falciparum. Deux patients n'avaient pas pris de prophylaxie anti-malaria et 2 patients suivaient une prophylaxie inadéquate. A eux seuls, ces 4 cas constituent déjà une proportion

plus élevée que les 108 cas belges, et nous croyons savoir qu'il y a eu d'autres cas au Luxembourg en 1983.

Il est donc évident que toutes les personnes qui vont entreprendre un voyage en zone d'endémicité doivent être informées des risques et des mesures de protection, et l'article du docteur Fox publié dans les colonnes de ce numéro du «Bulletin» pose 10 questions pertinentes qui attirent l'attention du lecteur sur le problème complexe et changeant de l'attitude à conseiller avant le voyage. Si certaines réponses sont très claires, d'autres prêtent à discussion. Ainsi, la différenciation entre infection et maladie, l'absence de vaccin, la démonstration qu'une infection peut survenir malgré la prophylaxie, l'absence quasi-totale d'effets secondaires de la chloroquine, le problème posé par la résistance à la chloroquine et surtout la mise en garde devant les multiples présentations qu'une malaria peut revêtir après le retour d'un pays endémique sont bien décrits. Les autres affirmations – même si toutes contiennent des parts de vérité et même si derrière les réponses de l'auteur se dessine le courroux du chercheur devant des «directives» jugées peu conformes à un esprit de recherche – doivent être nuancées. En effet, le médecin n'est pas une agence de voyages, et le voyageur qui vient consulter avant d'entreprendre un voyage ne demande pas: «docteur, où dois-je partir en vacances;», mais: «J'ai décidé de partir dans le pays X. Comment dois-je me protéger contre d'éventuelles maladies?» Au médecin de lui fournir la réponse la moins compliquée possible; il n'y a pas que «les plus lucides» qui ont droit au voyage.

Il est très juste d'insister sur le fait que la chloroquine reste le médicament de choix pour la prophylaxie dans les pays où il n'y a pas encore de résistance connue. Cependant là aussi il faut savoir que cette situation est très mouvante, et des rapports récents décrivent des cas de résistance dans des pays comme l'Angola ou le Gabon qui étaient considérés comme indemnes de résistance jusqu'en 1984. En ce qui concerne la dose de chloroquine, pratiquement tous les auteurs, l'Organisation Mondiale de la

Santé et les CDC (Centers for Disease Control) recommandent actuellement une dose hebdomadaire unique de 300 mg base pour un adulte (5 mg par kg par semaine pour un enfant). Recommander la première dose une semaine avant le départ a pour but d'une part d'habituer le voyageur au médicament et d'autre part de détecter d'éventuels effets secondaires, alors qu'il n'est pas encore parti. La prophylaxie doit être continuée 6 à 8 semaines après le retour.

Beaucoup plus difficile est la prophylaxie dans les pays où la résistance à la chloroquine est forte et répandue. Trop souvent on constate encore que des voyageurs prennent de la Pyriméthamine seule (Daraprim[®]). 2 de nos 4 patients de 1983 étaient soumis à cette prophylaxie lors d'un voyage au Kéni. La résistance de *P. falciparum* et de *P. vivax* à la pyriméthamine est si répandue dans le monde que nous ne recommandons plus jamais ce médicament. Sans vouloir prétendre que l'association pyriméthamine-sulfadoxine (Fansidar[®]) est la solution idéale et tout en prévoyant et en espérant de meilleures prophylaxies à l'avenir (des résistances au Fansidar[®] sont apparues et commencent à s'étendre), nous pensons que le risque potentiel d'une malaria résistante est plus important que les risques potentiels du Fansidar[®]. Quand on prescrit du Fansidar[®], on ajoutera cependant la chloroquine, car les résistances de *P. vivax* au Fansidar[®] sont fréquentes.

En conclusion, nous continuons donc à recommander, sauf cas particuliers, la prophylaxie suivante, telle qu'elle est préconisée par les Centers for Disease Control des Etats-Unis et par l'Organisation Mondiale de la Santé: (doses adultes)

Pays sans résistance de *P. falciparum* à la chloroquine:

Pays avec résistance de *P. falciparum* à la chloroquine

(pays du Sud-Est asiatique, certains pays d'Amérique du Sud et certains pays de l'Afrique de l'Est):

Références:

1. Kean B.H., P.C. Reilly: Malaria – The Mime. Am. J. Med. 1976, 61: 159-164.
2. Wyler D.J.: Malaria – Resurgence, Resistance and Research. N. Engl. J. Med. 1983, 308: 875-878 et 308: 934-940.
3. Centers for Disease Control: Prevention of Malaria in Travellers 1982, 1982, 31: 1-28.
4. Organisation Mondiale de la Santé: Le risque de Paludisme dans les voyages

internationaux, 1984, Relevé épidém. hebd. de l'OMS n° 29, 30, 31 pp. 221-227, 229-235, 237-240.

Chloroquine-base 300 mg une fois par semaine, toujours le même jour de la semaine.

Chloroquine-base
300 mg une fois par semaine
plus

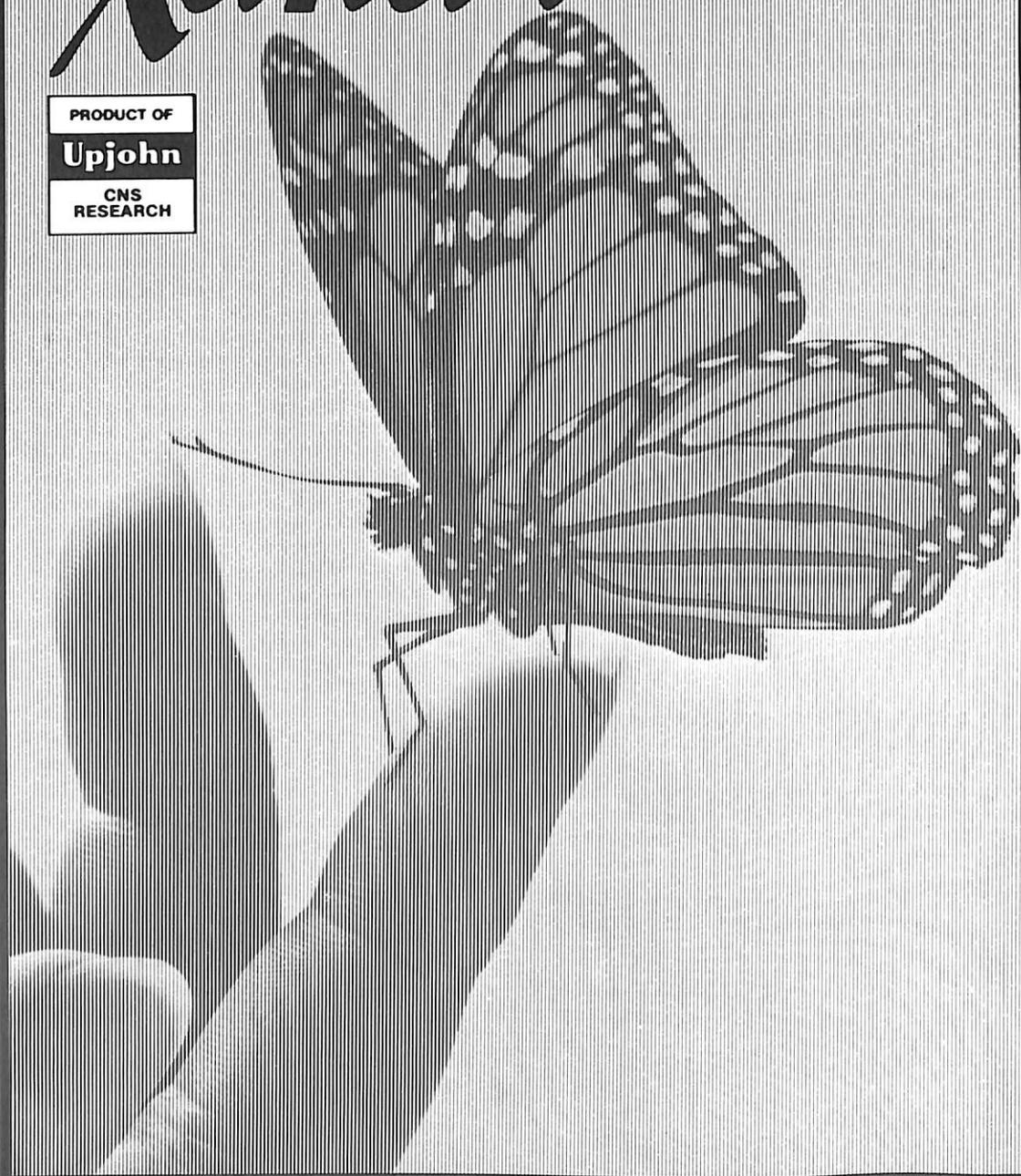
Fansidar* 1 comprimé par semaine, toujours le même jour de la semaine.

Xanax[®]

PRODUCT OF

Upjohn

CNS
RESEARCH



Malaria

– Comment Protéger le Voyageur en 1984 –

Emile FOX,

MD, MSc, DTM, DPH, DipBact. Assistant
Professor (International Health Program)
University of Maryland School of Medicine

INTRODUCTION

Malaria – ou paludisme – est le nom donné à un groupe de maladies causées par des parasites protozoaires du genre *Plasmodium*, dont 4 espèces peuvent infester l'homme et entraîner 4 tableaux cliniques spécifiques. Transmise par les piqûres des moustiques femelles du genre *Anopheles* – qui nécessite pour son développement un environnement chaud et humide –, la malaria est la maladie qui constitue le plus formidable défi médical pour l'humanité. Comme les pays tropicaux attirent un nombre croissant de touristes européens, la malaria est également rencontrée avec une fréquence croissante sous nos latitudes. Mais insuffisamment connue dans les pays froids, son diagnostic n'est alors souvent pas posé et son cours clinique pourra prendre une évolution rapidement fatale dans le cas où l'infestation est causée par *Plasmodium falciparum*, l'espèce paludique la plus dangereuse pour l'homme.

Comme de très nombreuses idées erronées circulent dans les milieux médical et surtout laïque à propos de cette malaria, nous proposons ici une tentative de mise au point scientifique destinée à aider les médecins-traitants à répondre à 10 questions fréquemment posées par des voyageurs tropicaux relatives aux problèmes de prophylaxie individuelle contre cette maladie qui, soulignons-le, est actuellement en pleine évolution et révolution scientifique. Afin de ne pas alourdir le texte par de trop nombreuses références qui risqueraient d'ailleurs de ne pas intéresser la majorité des lecteurs, nous limiterons la bibliographie à un seul livre d'intérêt général considéré

Correspondance à adresser au Dr E. Fox, International Center for Medical Research and Training, University of Maryland, 6, A.R. Chughtai Road, Lahore – 3, Pakistan.

par d'aucuns comme un des meilleurs livres de référence générale en Médecine Tropicale: Manson's Tropical Diseases; PEC. Manson-Bahr & FIC. Apted, Editors, 18th édition, 1982; Baillière Tindall; London.

Réponses scientifiques à 10 questions courantes concernant le voyageur tropical et la malaria

Question 1: Existe-t-il une prophylaxie médicamenteuse garantie infaillible pour que le voyageur tropical ne contracte pas la malaria ?

Non! Il n'existe toujours pas d'évidence scientifique que la prise d'une médication préventive anti-malarique constitue une véritable garantie contre cette maladie. Mais le contraire n'en a jamais été démontré non plus. Aussi est-il classiquement admis que tout voyageur pourrait profiter de la prise de tels médicaments prophylactiques. Mais attention: Affirmer la «vérité» d'un fait parce que le contraire n'a pas été démontré est un raisonnement souvent dangereux et toujours suspect puisque contraire au raisonnement scientifique moderne lequel ne permet d'affirmer «la vérité» d'un fait que lorsque celui-ci a été valablement démontré!

Question 2: La prise prophylactique de médicaments antimalariques efficaces permet-elle d'éviter absolument toute infection par les parasites malariques?

Non! Actuellement il n'existe aucun médicament capable d'empêcher l'infection paludique d'un hôte humain piqué par une anophèle femelle transmettrice. Au mieux, les médicaments prophylactiques anti-malariques empêchent-ils l'apparition des symptômes cliniques (fièvre, frissons, céphalées... etc.) de la maladie, mais ils n'empêchent aucunement l'infection malarique! Comme pour toute maladie infectieuse il est donc également primordial en malariologie de différencier l'infection de la maladie!

Question 3: Peut-on se faire vacciner contre le paludisme?

Non! Actuellement il n'existe encore aucun vaccin efficace capable de prévenir soit

la maladie soit l'infection malarique chez l'homme.

Question 4: Les médicaments à base de chloroquine (ex. Nivaquine[®]) sont-ils trop dangereux pour être pris comme prophylactiques (risques de cécité, d'impotence, d'intolérance gastrique...)?

Non! Certes, comme la plupart des médicaments vraiment efficaces, la Nivaquine[®] aussi peut entraîner des effets secondaires désagréables et parfois même dangereux. Mais il n'existe aucun risque véritable pour le voyageur qui prend la dose journalière recommandée de 100 mg de chloroquine-base. Les rares cas d'intolérance gastrique vraie peuvent être évités par la prise de Nivaquine[®] au moment des repas. Mais attention: La prise simultanée de pansements gastriques antiacides peut entraîner une absorption très incomplète de la Nivaquine[®], pouvant mener à des taux sanguins non protecteurs.

Questions 5: Faut-il commencer les médicaments anti-malariques avant le départ?

Non! Prendre la première dose d'antimalarique le jour-même de l'arrivée dans les tropiques est valable pour toutes les classes de médicaments utilisés aujourd'hui. Par contre il est très vivement recommandé de continuer ces médicaments après le retour pendant au moins 2 mois encore, tout en sachant que, passé ce délai, une vraie crise paludique peut encore se manifester pendant les prochains 12 mois pour la variété falciparum et même pendant 5 à 10 ans pour les variétés vivax et ovale.

Question 6: Faut-il préférer les médicaments à prises hebdomadaire ou bi-hebdomadaire à la Nivaquine[®] journalière?

Non! Partout où indiquée, la Nivaquine[®] en dose orale journalière de 100 mg reste le meilleur antimalarique disponible, y compris pour la femme enceinte et les jeunes enfants et nourrissons lesquels nécessiteront évidemment des doses ajustées à leur poids. La prise journalière de 100 mg de Nivaquine[®]

doit être préférée aux prises hebdomadaires de 300 mg de Nivaquine* et surtout aux médicaments à action longue-retard comportant des prises très espacées (comme p.ex. le Fansidar*). En effet, cette dernière catégorie de médicaments comporte des produits souvent potentiellement très dangereux.

Question 7: La Nivaquine* est-elle alors le médicament miracle qui conviendra pour n'importe quel voyage sous les tropiques?

Non! La Nivaquine* reste le médicament de choix pour les voyages au Moyen-Orient, au Subcontinent Indien, en Afrique du Nord, du Centre et de l'Ouest comme également pour la plupart des régions d'Amérique Australe. Par contre, dans les pays du Sud-Est Asiatique, de l'Amérique Centrale et de l'Afrique de l'Est une majorité de souches de *P. falciparum* (causant les malarias qui tuent) sont résistantes à des taux sanguins élevés de chloroquine.

Question 8: Existe-t-il une alternative simple et sans dangers à la Nivaquine* pour prévenir la malaria dans les régions où *P. falciparum* est résistant à la chloroquine?

Non! Prescrire le Fansidar* comme alternative à la Nivaquine* est loin d'être recommandé unanimement et sans discussion dans les milieux scientifiques spécialisés. Association de pyriméthamine et d'un sulfamide-retard, le Fansidar* présente effectivement une gamme unique de sérieux risques potentiels comprenant même des réactions d'idiosyncrasie fatale. Personnellement nous évitons de prescrire ce médicament potentiellement trop dangereux comme prophylactique, mais nous essayons de le garder pour la médecine curative. Pour prévenir la malaria chloroquine-résistante nous proposons alors la prise de 100 mg journaliers de Nivaquine* + 50 mg hebdomadaires de pyriméthamine seule (Daraprim*) mais en avisant le voyageur du risque qu'il court et nous proposons aux voyageurs les plus lucides d'emmener également des comprimés de quinine (500 mg), qu'ils sont avisés

de prendre au cas d'un accès de fièvre survenant éventuellement alors qu'ils se trouvent éloignés d'un hôpital local convenablement équipé.

La seule prophylaxie efficace et absolue contre la malaria dans les régions à *P. falciparum* résistant est évidemment d'éviter ces régions au profit des régions où *P. falciparum* est encore sensible à la chloroquine!

Question 9: Est-ce que toutes les formes de malaria peuvent être traitées efficacement et même éradiquées, ou est-ce qu'une fois qu'on l'a attrapée, on gardera cette malaria toute sa vie?

- 1) La malaria à *P. malariae* est toujours guérie définitivement avec 25 mg/kg de chloroquine-base en doses divisées sur 3 jours.
- 2) *P. vivax* et *P. ovale* sont traités curativement par 25 mg/kg de chloroquine suivis impérativement de 15 jours de traitement par la Primaquine*.
- 3) *P. falciparum* chloroquine-sensible est curable par la Nivaquine, 25 mg/kg par la voie orale dans les formes non compliquées et, à dose accrue par voie parentérale et en milieu spécialisé dans les formes compliquées.
- 4) *P. falciparum* chloroquine-résistant présente un défi toujours renouvelé et croissant pour la médecine moderne. Cette maladie nécessite **toujours un traitement en milieu hyper-spécialisé**. De jour en jour des souches plus résistantes apparaissent et des associations médicamenteuses de plus en plus sophistiquées sont essayées. Hélas, des souches de *P. falciparum* résistantes à des doses élevées de la majorité des médicaments disponibles actuellement ont déjà surgi. Toutefois, une fois éradiqué, *P. falciparum* sera guéri définitivement.

Question 10: La grippe est-elle fréquente au retour d'un voyage sous les tropiques?

Attention!!! C'est avec un faux diagnostic de grippe que meurent tous les ans au seul Royaume-Uni une centaine de voyageurs retournant d'un pays tropical. Donc, toute symptomatologie fébrile même très banale pendant la première année après le retour d'un pays tropical doit faire penser à *P. falciparum* et faire demander en urgence une recherche de parasites sur une paire de frottis sanguins. L'apparition de céphalées, toux, diarrhée, ictère, anurie . . . impose une suspicion de malaria compliquée, qui à cause de son fort taux de mortalité doit faire hospitaliser le voyageur immédiatement en milieu très spécialisé pour que soient mises en route sans tarder des mesures thérapeutiques étiologiques et symptomatiques. En effet, cette malaria causée par *P. Falciparum* peut tuer en quelques heures!

Conclusion

Conseiller au voyageur tropical comment se protéger contre la malaria présente un

grave dilemme pour le médecin en 1984. En effet, le médicament universellement efficace et absolument anodin que le voyageur exige, n'existe pas encore. L'actuelle facilité avec laquelle le médecin prescrit aujourd'hui des médicaments toxiques dans un but de simple prophylaxie nous apparaît potentiellement trop dangereuse pour être encouragée à l'avenir. En effet, le médecin aiderait peut-être mieux en informant le voyageur avec sagesse et compétence des principaux problèmes épidémiologiques et cliniques concernant le risque malarique dans le pays tropical à visiter, plutôt qu'en adoptant une attitude de simple prescripteur de pilules, attitude certes plus facile et plus rapide, mais oh! combien plus dangereuse. Heureusement, l'organisme humain est bien capable de résister avec force et courage, et à la plupart des risques naturels s'attaquant à sa santé, et à la plupart des risques médicamenteux auxquels nous, médecins, l'exposons, hélas, trop insouciamment.

Primär-

Therapie*

1. Therapie banaler Infekte (bakteriell oder viral bedingt)

(Helbig, G.:
Med. Klin. 56, 1512-1514, 1961)

2. Begleittherapie bei notwendiger Antibiotikabehandlung

(Stolze, H. und Forth, H.:
Der Kassenarzt 23, 43 - 48 (1983))

3. Therapie der temporären Abwehrschwäche

(Forth, H. und Beuscher, N.:
ZfA 57, 2272 - 2275, 1981)
Blunck, K. D.:
Der Kinderarzt 14, 991 - 992 (1983))

Zusammensetzung: 20 ml Esberitox liquid enthalten: Herb. Thujae occid. rec. 1 ml Perc. I = 5, Rad. Baptis. tinct. 2 ml Perc. I = 5, Rad. Echin. ang. et purp. I + 1.3 ml Perc. I = 10, Apis mellif. D 4 2 ml, Crota. D 6 3 ml, Silic. D 4 3 ml, Laches. D 6 6 ml. 1 Tablette entspricht 0,5 ml Liquidum mit einem Vitamin-C-Gehalt von 0,02 g/Tabl. 2 ml Ampullenflüssigkeit entsprechen 1 ml Liquidum. 1 Suppositorium entspricht 0,5 ml Liquidum. **Indikationen:** Esberitox wird eingesetzt zur Therapie akuter und chronischer Infekte (viral oder bakteriell bedingt) wie grippe-ähnlicher Infekt, Bronchitis, Angina, Laryngitis, Otitis, bakterielle Hautinfektionen. Therapie der Infektanfälligkeit aufgrund einer temporären Abwehrschwäche, Begleittherapie zu einer Antibiotika-Behandlung bei schweren bakteriellen Infekten, Behandlung von Leukopenien nach Strahlen- und Zytostatika-Therapie. **Kontraindikationen:** Bisher keine. **Nebenwirkungen:** Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch sind spezifische Nebenwirkungen bisher nicht aufgetreten. **Darreichungsformen und Packungsgrößen:** Liquidum 20 ml, 50 ml, 100 ml, AP 500 ml, Tabletten 50 St., 100 St., AP 1000 St.; Ampullen 5 x 2 ml, AP 100 x 2 ml; Suppositorien 10 St., AP 100 St.



Schaper & Brümmer

3320 Salzgitter 61 (Ringelheim)

Naturstoff-Forschung und -Therapie

Esberitox®

*Primär-Therapie

Wenn Sie mehr darüber wissen
wollen, fordern Sie
Esberitox-Literatur an.

Die Halstablette

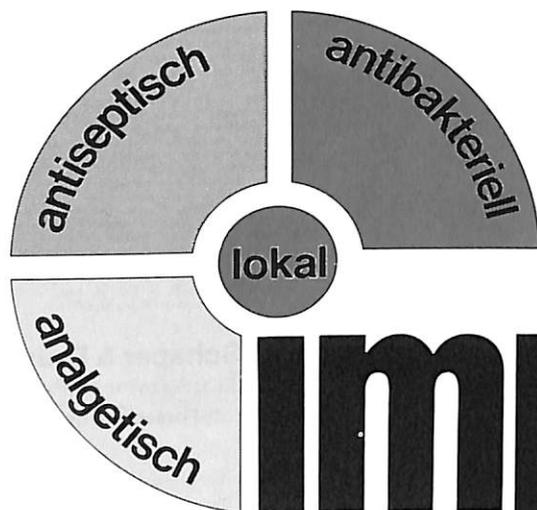
mit der

Dreifach-Kraft.

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

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

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



imposit®

wirkt schnell, dreifach, antibakteriell.

Imposit®

Zusammensetzung: 1 Tablette enthält: Gramicidin 0,3 mg, Cetylpyridiniumchlorid 2,0 mg, 2,4-Dichlorbenzylalkohol 2,0 mg, p-Aminobenzoensäureäthylester 2,0 mg. **Indikationen:** Bei infektiösen-entzündlichen Erkrankungen des Mund-, Hals- und Rachenraumes. Stomatitis, Soor, Gingivitis, Angina tonsillaris und Pharyngitis. Zur Nachbehandlung operativer Eingriffe im Mund-, Rachen- und Kehlkopfbereich sowie bei bakteriellen Sekundärinfektionen im Verlauf einer Virusgrippe. **Nebenwirkungen, Begleiterscheinungen:** Bei magenempfindlichen Patienten können nach mehrtägiger Einnahme gelegentlich Beschwerden wie z.B. Übelkeit auftreten, die meist nach Dosisreduzierung verschwinden.

Dosierung: Tagsüber alle 2 Stunden 1 Tablette im Mund langsam zergehen lassen. Bei Kindern genügt die Einnahme von täglich 4 Tabletten. Tabletten nicht kauen, nicht schlucken.
Hinweis: Für Diabetiker: 6 Tabletten = ca. 3 g Sorbit = ca. 0,25 BE. **Handelsformen:** O.P. mit 24 Tabletten, Anstattpackung mit 120 Tabletten.
Hersteller: Dr. Madaus & Co., Köln. **Vertretung:** Integral S.A., 5, rue Chr. Plantin, Luxemburg.



Histoire de la toxicologie au Luxembourg

R. Wennig

Il n'est pas possible d'esquisser l'évolution historique de la toxicologie dans un pays aussi petit que le Luxembourg, sans évoquer brièvement du moins l'histoire mondiale de la toxicologie.

Cette histoire a été très bien traitée par Louis J. Casarett (1), R. Klaus Muller (2), Sunil K. Niyogi (3) et Carlos Van Peteghem (4).

Mais avant de tracer succinctement l'histoire mondiale de la toxicologie en tant que science indépendante, il n'est peut-être pas inutile de s'intéresser à l'origine du mot «toxicologie».

La toxicologie est la science des poisons. Le mot latin Venenum (Venus) désigne soit un philtre d'amour, soit un produit de beauté. Le mot français Venin et le mot néerlandais Venijn ont la même origine. Le mot français Poison (Potion) ne révèle pas spécifiquement un produit toxique.

De même le mot allemand Gift ou néerlandais Gif(t) = cadeau, donation, ne doit pas nécessairement être toxique.

Le mot grec $\tau\omicron\upsilon\acute{\xi}\gamma\omicron\nu$ dérive de $\tau\omicron\upsilon\acute{\xi}\omicron\nu$ qui peut être traduit par arc. A partir de l'arc on a une remarquable association arc – flèche et les flèches étaient empoisonnées déjà à cette époque.

La différence entre poison et médicament n'est pas toujours facile, c'est une question de dose.

L'humanité s'est toujours préoccupée des effets toxiques et bénéfiques des substances sur les organismes vivants depuis les civilisations les plus anciennes (5).

Les *Sumériens* (environ 3000 av. J. C.) connaissaient

déjà bon nombre de minéraux, animaux et plantes comme moyens thérapeutiques et comme toxiques, comme la morelle noire (*S. nigrum*). Diverses formes d'administration étaient connues.

Les *anciens Chinois* (environ 2900 av. J. C.) utilisaient une pharmacopée de plus de 2.000 substances avec 16.000 prescriptions sous le règne de l'empereur rouge Shen Nung. A cette époque on a écrit la première flore médicinale le «Pen - t'sao» décrivant la racine de ginseng et l'ephedra (Ma Huang), deux spécialités liées à la Chine encore aujourd'hui. Les Chinois anciens connaissaient l'aconit comme poison de flèches.

Sur l'*île de Crète* (environ 3000 av. J. C.) le pavot était déjà connu. La *médecine égyptienne* (environ 1500 av. J. C.) utilisait de nombreuses substances minérales (As, Pb, Cu, Sb, NaCl, HCN etc.) et organiques (opiacés, hyoscyamine, térébenthine) d'après les papyrus découverts par G. Ebers en 1872 à Thèbes.

La *médecine hébraïque* (temps bibliques env. 1000 av. J. C.) a utilisé la mandragore (alcaloïdes), des baumes, des résines, probablement aussi des narcotiques, mais elle était moins avancée que la médecine sumérienne et égyptienne.

La *médecine hindoue* (de 1500 à 100 av. J. C.) a connu de nombreux toxiques. Les fameuses écritures «Charaka Shamita» décrivent 500 remèdes et un chapitre de toxicologie et «Susruta Shamita» décrivent 700 remèdes à base de plantes, l'arsenic et de nombreux autres poisons.

Les propriétés des alcaloïdes de Rauwolfia (réserpine) étaient déjà connues. Les médecins hindous utilisaient déjà l'examen organo-leptique des liquides biologiques humains.

La *médecine grecque* atteint son point culminant avec Hippocrate (460 à 370 av. J. C.). Il décrit des intoxications par des herbes, des plantes et des aliments et il donne des principes de traitement des intoxications. La ciguë (coniine) était connue par les Grecs (Socrate).

Aristote (400 av. J. C.) fils de médecin, élève de Platon, était appelé par Philippe de Macédoine pour élever son fils Alexandre le Grand. Il a beaucoup influencé les auteurs arabes par l'intermédiaire de la ville d'Alexandrie qui était devenue par après le centre médical et intellectuel méditerranéen vers l'an 0.

Theophrastus (370-286 av. J. C.) élève d'Aristote édite une œuvre traduite en latin: «De Historia Plantarum» où il introduit de nombreuses plantes toxiques.

Nicandre de Colophon (204 à 135 av. J. C.) écrit l'ouvrage grec le plus fameux sur les toxiques: «Theriaca et Alexipharmaca» (contient des indications sur les antidotes).

D'après une légende *Mithridates Eupator*, roi de Pontus, (121 à 135 av. J. C.) ingérait quotidiennement un mélange de 34 ingrédients toxiques à très faible dose pour s'immuniser contre un empoisonnement éventuel. Aujourd'hui on parle encore d'un type mithridatisé, s'il est résistant vis-à-vis des toxiques.

Dioscoride (environ 50 apr. J. C.) médecin militaire à la cour de Néron et botaniste, utilise les documents de Nicandre de Colophon et fait une première classification des toxiques (trad. latine: «De Materia Medica libri sex».)

Galien (131-201 apr. J. C.), fondateur de la pharmacie galénique, décrit également de nombreux antidotes (et leur donne le nom).

Après Galien toute la médecine occidentale est pratiquement cédée aux Arabes. Avicenna (980-932 apr. J. C.) et Maimonides (vers 200 apr. J. C.) entre autres, sont les «toxicologues» les plus connus.

A l'*époque précolombienne* en Amérique il y a eu des peuplades qui cultivaient des plantes médicinales bien avant l'Europe. Les narcotiques étaient connus, de même que les feuilles de coca, l'atropine, le curare, la théophylline, la mescaline du peyotl (cactus), la psilocybine de *Ps. mexicana* (champignon) et le chamico qui fut un anticholinergique utilisé en Chili.

C'est *Paracelse* (Ph. A. Theophrastus Bombastus von Hohenheim, 1493-1541) que l'on considère comme le fondateur de la chimiothérapie (iatrochimie) moderne et c'est de lui qu'émane la fameuse phrase:

«Dosis sola facit venenum»

C'est à Linné (1707-1778) médecin de formation, botaniste par profession, qu'on doit la classification des plantes et de lui date également une fameuse citation sur la toxicité:

«Alimenta a toxis, uti medicamenta a venenis, non natura sed dosis distinguit».

Orfila (1787-1853) médecin et chimiste français d'origine espagnole est le premier toxicologue scientifique digne de ce nom. Il écrit son fameux «Traité des poisons» en 1814. Ce fut lui, qui à l'aide de la méthode de Marsh, pour la première fois, a pu démontrer la présence d'arsenic dans les viscères d'un corps humain (affaire Lafarge).

R. Christon publie en 1829 le premier ouvrage anglais «Treatise on Poisons» basé sur le travail d'Orfila. Les deux auteurs sont considérés comme les pères de la toxicologie analytique actuelle.

J. S. Stas (6, 7) (1813-1891) médecin et chimiste né à Louvain, était le premier à avoir isolé une substance organique, en l'occurrence la nicotine, à partir des viscères dans la fameuse affaire du comte de Bocarmé qui avait empoisonné son beau-frère G. Fougny. Encore en 1849 Orfila avait prétendu qu'il ne serait jamais possible d'isoler un toxique organique à partir des viscères. Stas démontre le contraire en faisant une déprotéination par l'alcool absolu et une extraction par de l'éther en milieu alcalin. Le comte de Bocarmé était un des derniers à être guillotiné en Belgique.

F. Julius Otto a amélioré en 1856 le procédé d'extraction de J. S. Stas, et J. Ogier l'améliore encore une fois vers 1899. Ce procédé est encore utilisé sous diverses formes modifiées à l'heure actuelle. A la fin du 19^e siècle Marquis, Vitali, Fröhde, Dragendorff, Mandelin, etc. développent des réactions colorées pour mettre en évidence les poisons organiques (surtout les alca-

loïdes). Il est fort probable que ces réactions n'étaient pas spécifiques et qu'en particulier les amines de putréfaction (ptomaines) ont donné des interférences. Ces erreurs de diagnostic ont certainement conduit à la condamnation de nombreux innocents. Vers la fin du siècle également, un grand toxicologue, Rudolf Kobert (1854-1918), Professeur à Rostock publie un ouvrage important en 2 volumes (1893) «Lehrbuch der Intoxikationen». Louis Lewin, professeur à la faculté de médecine de Berlin (8), (1850-1929) a pu produire plus de 265 publications sur la toxicologie en général et en particulier sur les narcotiques et les hallucinogènes du monde végétal.

C'est seulement au 20^e siècle que la toxicologie a pris le développement que nous connaissons aujourd'hui. Ce développement n'était possible que grâce aux toxicologues renommés énumérés ci-après et grâce à l'évolution considérable de la méthodologie à la fois en toxicologie analytique (techniques spectroscopiques, techniques chromatographiques, techniques immunologiques) en toxicologie expérimentale (essais de toxicité, mutagénèse, etc.) et en toxicologie clinique (progrès de la réanimation médicale). Citons maintenant les principaux toxicologues de réputation mondiale dans un ordre alphabétique (liste non exhaustive) dont beaucoup sont encore extrêmement actifs à l'heure actuelle: B. N. Ames; W. Arnold; W. Autenrieth. R. C. Baselt; J. Bäumler; R. Bourdon; H. Brandenberger; P. Brouardel; E. G. C. Clarke; J. R. Claude; F. Coulston; R. H. Cravey; J. Cribier; A. S. Curry; P. Daenens; R. A. de Zeeuw; K. M. Dubowski; P. S. Elias; R. Fabre; S. D. Ferrara; B. S. Finkle; P. E. Fournier; L. Friberg; J. Gadamer; M. Gaultier; M. Geldmacher-von Mallinckrodt; R. Goulding; M. Goverts; H. Griffon; D. Henschler; A. Heyndrickx; B. Holmstedt; J. V. Jackson; N. C. Jain; P. Jaulmes; B. Kaempe; F. H. Kemper; E. Kohn-Abrest; A. Lafontaine; R. R. Lauwerys; R. LeBreton; G. Machata; R. A. A. Maes; M. Mercier; A. C. Moffat; M. Möller; M. S. Moss; R. K. Müller; L. C. Nickolls; M. Nicloux; A. Noirfalise; J. S. Oliver; E. Poulsen; L. Roche; B. H. Rumack; I. Sunshine; L.

Truffert; R. Truhaut; G. J. vanEsch; P. B. Widdop; E. M. P. Widmark; W. H. Willcox.

Il n'est pas possible de traiter également dans le cadre de cet article l'histoire des intoxications célèbres dans le monde.

Revenons maintenant à notre histoire nationale de la toxicologie: La première intoxication collective dans notre pays pourrait bien être à l'origine de la procession dansante d'Echternach. En effet l'origine en reste bien mystérieuse. On admet qu'il doit s'agir d'une danse thérapeutique suite aux épidémies d'épilepsie ou de chorée en région mosellane et rhénane à la fin du 14^e siècle. Mais rien n'exclut qu'il puisse s'agir d'une intoxication accidentelle soit par l'ergot de seigle pour lequel on connaît une symptomatologie compatible (à l'exception de la gangrène) ou bien une intoxication par les alcaloïdes des solanacés tels que la jusquiame, la belladonne, la pomme épineuse, etc., ou la mandragore.

Les premières publications concernant la toxicologie au Luxembourg remontent à un peu plus de 100 ans.

En effet le Luxembourg qui jusqu'à cette époque n'a connu de des guerres, des occupations et des partages, n'a eu pratiquement aucun développement scientifique propre.

Sous le règne de Guillaume II, roi de Hollande et Grand-Duc de Luxembourg, on assiste parallèlement à un essor en littérature en langue luxembourgeoise (Edmond de la Fontaine dit Dicks et Michel Rodange) et aux débuts d'une activité scientifique propre à notre pays.

Il est intéressant de noter au passage que de cette époque influencée par la Hollande date probablement cet abus de titres académiques propre aux Luxembourgeois où l'on désigne par docteur en sciences naturelles p. ex. un diplôme qui sanctionne en fait des études du niveau de la licence ou de la maîtrise (2^e cycle!) en Belgique ou en France.

Aux Pays-Bas on connaît encore aujourd'hui le titre de «doctorandis» (Drs) qui

autorise à préparer une thèse de doctorat (pendant 3 à 5 ans supplémentaires).

Un médecin hollandais p. ex. qui n'a pas présenté cette thèse (non obligatoire) s'appelle doctorandis et non docteur.

En 1850 on assiste à la constitution d'une Société des Sciences Naturelles et en 1861 à la constitution d'une Société des Sciences Médicales. (Première publication en 1864).

Les 2 sociétés furent regroupées en 1868 en un Institut Royal-Grand-Ducal avec plusieurs sections.

Cet institut existe encore aujourd'hui sous le nom d'Institut Grand-Ducal comprenant également plusieurs sections.

En 1890 fût fondée la Société Grand-Ducale de botanique et la Fauna.

Les 2 sociétés ont fusionné en 1906 pour former la société des Naturalistes Luxembourgeois, qui existe toujours.

C'est essentiellement dans les publications de ces organismes que les articles concernant la toxicologie dans notre pays ont été publiés.

On ne peut cependant pas exclure que d'autres travaux ont été publiés à l'étranger. Comme il n'y avait pas d'université à Luxembourg, la plupart des médecins, pharmaciens, vétérinaires et chimistes, susceptibles de faire de la toxicologie, ont fait leurs études à l'étranger, ont publié à l'étranger et sont souvent restés à l'étranger (Mosinger p. ex.)

Toxicologie vétérinaire

La première publication luxembourgeoise au Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. concerne un problème de toxicologie vétérinaire. En effet en 1865 N. Krombach (9) décrit une intoxication de chevaux par de la paille rouillée.

En 1950 R. Stumper (10) s'intéresse aux sécrétions toxiques des fourmis. En 1965 A. Kohn et coll. (11) ont décrit une molybdénose industrielle d'un certain nombre de ruminants dans le bassin minier. En 1978/79 il y a eu une intoxication analogue de bovins dans une autre région (12). En ce qui con-

NOUVEAU

**en cas de
bronchoconstriction**

PARASYMPATHIQUE

Duovent[®]

aérosol doseur

SYMPATHIQUE

le bronchodilatateur à double action
qui combine efficacité, tolérance et sécurité

3 x 2 bouffées par jour



**Boehringer
Ingelheim**

un produit issu
de notre recherche

Duovent[®] aérosol doseur

fenoterol + ipratropium
le bronchodilatateur à double action

Composition

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

Propriétés

Le fenoterol est un bronchospasmodolytique puissant stimulant les récepteurs bêta-2-adrénergiques. Il agit sélectivement au niveau de la musculature bronchique et utérine. Ses effets cardio-vasculaires sont faibles. De plus, le fenoterol stimule le transport mucociliaire et exerce un effet anti-allergique. En inhalation par aérosol-doseur (Berotec[®]), la dose unitaire recommandée est de 0,2 mg (c'est-à-dire une bouffée).

L'ipratropium est un bronchospasmodolytique à effet parasymphaticolytique qui inhibe la bronchoconstriction réflexe induite par le vague ; contrairement à l'atropine, l'ipratropium n'agit pas au niveau du système nerveux central, du fait de la présence dans sa structure chimique d'un groupement ammonium quaternaire. Par inhalation, une très faible dose suffit pour relâcher la musculature bronchique (la dose unitaire délivrée par l'aérosol-doseur d'Atrovent[®] est de 0,02 mg, la dose recommandée (en 1 fois) est de 0,04 mg) : une telle dose n'induit pas d'effets secondaires systémiques de type anticholinergique tels que sécheresse buccale ou troubles de l'accommodation visuelle ; par ailleurs, elle est sans influence sur la sécrétion bronchique et la fonction mucociliaire. D'autre part, lorsqu'on en accroît les doses, l'ipratropium dispose encore d'une marge de sécurité particulièrement étendue.

Le Duovent associe le fenoterol et l'ipratropium. Grâce à leur mode d'action différent, chacun des composants exerce un effet complémentaire.

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

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

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

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

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

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

Indications

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

Contre-indications

Thyrotoxicose
Sténose hypertrophique idopathique subaortique.
Hypertrophie prostatique

Précautions particulières

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

Utilisation au cours de la grossesse

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

Effets secondaires

Au dosage recommandé, on ne constate qu'exceptionnellement des effets secondaires de type sympathicomimétique et pratiquement aucun effet secondaire de nature anticholinergique.

A dose élevée, ou chez des patients présentant une sensibilité particulière aux sympathicomimétiques, on pourra observer des tremblements digitaux, des palpitations ou de l'agitation.

Rarement, on voit survenir, à titre de réaction locale, une sécheresse buccale ou, en cas de projection dans les yeux, des troubles modérés et réversibles de l'accommodation visuelle.

Surdosage et antidote

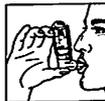
En cas d'intoxication par une dose massive, les symptômes principaux de surdosage sont essentiellement de caractère sympathicomimétique. On administrera dès lors en tant qu'antidote spécifique une substance bêta-lytique. Dans ce cas, il faut toutefois prendre en considération l'éventualité d'une aggravation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

Posologie

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

Mode d'emploi

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



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

L'embout buccal doit être conservé dans un parfait état de propreté. Il peut être nettoyé facilement à l'eau chaude savonneuse et rincé à l'eau claire. L'aérosol-doseur de Duovent est sous pression ; il ne peut être ouvert avec violence ni exposé à des températures supérieures à 50 °C.

Présentation

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

Validité

2 ans.

Formule

(8)-3 α -hydroxy-8-isopropyl-1 α H, 5 α H-tropanumbromid (\pm) tropanomono-hydras 0,012 g, 1-(3,5-dihydroxyphényl)-2-[1-(4-hydroxybenzyl)-éthyl]-amino)éthanol hydrobromid 0,03 g Sorbitan trioléas-Monofluorotrichlorométhane-Difluorodichlorométhane-Tetrafluorodichloroéthane q s pro 15 ml (= 300 bouffées dosées)

Boehringer
Ingelheim



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

cerne les intoxications aiguës des animaux domestiques et sauvages (dans ce cas il s'agit presque toujours d'un empoisonne-

ment intentionnel par l'homme) au cours des 3 dernières années, on peut les résumer dans le tableau ci-dessous.

Années	1981	1982	1983
cas suspects	19	27	32
cas positifs	6 dont	9 dont	8 dont
	1 strychnine	3 strychnine	2 diméthoate
	1 parathion	1 furazolidine	2 chlorate de sodium
	1 bisacodyl	1 sel de thallium	1 soufre
	1 phosphure de zinc	1 métasystox	1 pentobarbital
	1 terpène	1 chlorate de sodium	1 parathion
	1 isocyanate	1 salicyclé	1 sel de thallium
		1 hydrocarbure	
Nombre d'échantillons:	46	56	81

Toxicologie Clinique

Les intoxications accidentelles

En 1877 Arens (13) publie un cas d'amaurose suite à une consommation excessive d'alcool.

La même année Schmit (14) décrit plusieurs intoxications par des poires blettes (mycotoxines!)

La première intoxication chronique au plomb est signalée par Baldauff (15) en 1890. L'hypothèse émise quant à l'origine de cette intoxication saturnine a été l'utilisation de conduites d'eau en plomb. Ce problème a été souvent retrouvé jusqu'après la 2^e guerre mondiale, c.-à.-d. jusqu'au moment où toutes les conduites d'eau avaient été remplacées par un autre matériau.

En 1898 E. Feltgen (16) rapporte un accident d'une fillette de 4 ans qui avait avalé une solution concentrée de carbonate de potassium. L'accident n'était pas mortel.

L. Molitor et M. Krombach (17) ont décrit une intoxication mortelle de 2 prisonniers du Grund qui avaient été oubliés dans deux chambres différentes à un étage où l'on a désinfecté le rez-de-chaussée par de l'acide cyanhydrique.

F. Schwachtgen et E. Nitschké (18) avaient à examiner en 1957 un cadavre trouvé mort dans une chambre d'hôtel. Suite à une sortie nocturne, la victime avait consommé de l'alcool à brûler contenant une forte proportion de méthanol. C'était ce méthanol qui a été fatal pour la personne en question.

En 1956, Schwachtgen (19) décrit 2 cas d'intoxication accidentelle par la parathion, un pesticide plus connu sous le nom de E 605. D'après mes renseignements on observe aujourd'hui une centaine d'intoxications accidentelles (surtout des enfants) par an dans notre pays.

Les intoxications alimentaires

Autrefois, il faut le dire, les intoxications alimentaires étaient bien plus fréquentes qu'aujourd'hui.

En 1890 Knaff (20) de Grevenmacher décrit une intoxication d'une jeune femme par de la viande avariée.

C'est en 1895 (21) qu'a débuté une longue controverse entre Michel Welter et E. d'Huart sur la qualité hygiénique de l'eau potable de la ville de Luxembourg. Il convient de noter que ces deux «adversaires» appartenaient à des partis politiques différents.

Ph. Baden publie en 1908 (22) un article sur les intoxications alimentaires et il rapporte en particulier sur de fréquentes intoxications de salade de pommes de terre dans les casernes. Avant cette époque on croyait encore à une intoxication par les alcaloïdes des pommes de terre (solanine, etc). En fait il s'agissait probablement d'une toxoinfection microbiologique.

C'est en 1917 que E. Knaff de Grevenmacher et F. Clasen (23, 24) décrivent une intoxication alimentaire par une saucisse et une intoxication analogue par du fromage.

P. Medinger publie 2 articles en 1925 sur les intoxications alimentaires de l'époque (25). Ces articles ne concernent pas particulièrement le Luxembourg. Mais par la suite il publie plusieurs articles sur le vin de la Moselle et il n'est pas étranger à l'amélioration de la qualité de nos vins à l'heure actuelle.

Les cas de botulisme ont pas mal occupé le monde médical à Luxembourg où plusieurs articles ont apparu au Bull. Soc. Sci. Méd. Lux.: A. Beissel (26) A. Betz (27) P. Bruck (28) R. Schaus (29, 30).

Mycotoxicologie et Phytotoxicologie

Il faut dire que le Luxembourg n'a connu jusqu'à présent que peu d'intoxications fongiques graves. Ceci est probablement dû à la méfiance naturelle des Luxembourgeois vis-à-vis des champignons, et probablement aussi à cause des nombreux travaux préventifs de différents auteurs souvent amateurs.

La première flore cryptogamique du Luxembourg a été publiée en 1826 par L. Marchant dans une revue néerlandaise «Bydragen tot de natuurkundige Wetenschappen» de van Kall.

L. A. Tinant publie plusieurs flores entre 1823 et 1850. De même le pharmacien Krombach (père) publie plusieurs flores (avec des parties sur les champignons) entre 1827 et 1835 (31).

Une «Flore du Grand-Duché de Luxembourg» comprenant également les champignons est éditée en 1875 par J. H. G. Krombach.

J. B. Layen (1824-1884), médecin militaire, fait une étude plus approfondie des champignons en 1879 (32)

En 1887 M. Kraus publie «Einheimische Giftpflanzen» et en 1899 E. Feltgen (1867-1950) édite un livre de son père J. Feltgen (1833-1904): «Vorstudium zu einer Pilzflora». Une deuxième partie suit en 1906. «Die einheimischen Heilpflanzen. Medizinisch-pharmazeutische Flora des Luxemburger Landes» est éditée par E. Feltgen en collaboration avec E. J. Klein et A. van Werweke en 1903.

Feltgen (fondateur de la ligue luxembourgeoise contre la tuberculose) s'est aussi intéressé aux solanacées dans la vallée de l'Eisch où il a observé le fait curieux qu'elles s'y tiennent strictement aux alentours immédiats des vieux châteaux et des couvents.

La police des foires et marchés, sous l'impulsion du commissaire Faulke et plus tard sous celle de M. Bernard, a beaucoup de mérites dans la prévention des accidents dus aux champignons. Ainsi p. ex. Faulke a-t-il contrôlé rigoureusement les marchés et a-t-il publié chaque année entre 1916 et 1919 (33) les quantités de champignons vendus au marché hebdomadaire. En 1970, un règlement de police limitant la vente de champignons au marché à 16 espèces a été promulgué. Ceci était une décision très sage qui permet de limiter les dégâts.

L'inlassable E. Feltgen édite en 1941 un livre populaire dénommé: «Luxemburger Volkspilzbuch».

Si à l'étranger ce sont surtout les pharmaciens d'officine qui sont les experts mycologiques, il n'en est pas ainsi au Luxembourg si l'on fait abstraction de quelques exceptions comme p. ex. M.M. Schroell de Diekirch au début du siècle, Thill de Remich, Nicolay de Luxembourg et Molitor de Luxembourg et une exposition de champignons à la Pharmacie Bichel-Heintz le 2 septembre 1938 à Limpertsberg. (34)

Autrefois les expositions de champignons ont été organisées par la police des foires et marchés et elles le sont maintenant par la Société des Naturalistes, le Laboratoire Na-

tional de Santé et quelques organisations locales (généralement suite à une excursion mycologique).

Mais c'est incontestablement M. F. Jungblut qui ces 20 dernières années a contribué de façon la plus approfondie à la connaissance de nos champignons et ceci bien au-delà de nos frontières. En effet il a publié plus de huit articles sur ce sujet à Luxembourg comme à l'étranger et il a publié notamment un article très remarqué sur le plan de la toxicologie mycologique. (35)

Depuis une dizaine d'années une consultation de champignons pour le grand public fonctionne au Laboratoire National de Santé où plus de 300 espèces sont identifiées chaque année. Depuis 1983 s'est créée une «section mycologique» au sein de la Société des Naturalistes qui travaille en étroite collaboration avec la Société Mycologique de France qui célèbre son 100^e anniversaire cette année à la Faculté de Pharmacie de Paris.

Les tentatives de suicide

Ceci constitue un chapitre bien triste dans l'histoire de la toxicologie du pays. En effet l'identification et le dosage dans les liquides biologiques des médicaments ou des toxiques utilisés par les patients lors des tentatives de suicides constitue le gros du travail du laboratoire de toxicologie au Laboratoire National de Santé à l'heure actuelle. Le nombre de «cas intoxiqués» (seulement ceux examinés par nos soins!) a passé de 10 en 1978 à 411 en 1983 (36, 37).

D'après un récent bulletin du Statec (38) sur les suicides, on peut constater qu'en 1881-85 il y avait 4,6 suicides en moyenne annuelle c.-à-d. 2,1 par 100 000 habitants et qu'en 1982 il y avaient 85 suicides en moyenne annuelle c.-à-d. 23,2 par 100 000 habitants. Ceci place le Luxembourg en position de tête au niveau mondial et ceci ne tient pas compte ni des suicides camouflés ou non enregistrés, ni des tentatives de suicides. Et dire qu'en 1878 il n'y avait qu'un suicide officiel pour la ville de Luxembourg avec 17 364 habitants!

En 1958 L. Storck a publié un travail sur les troubles électrocardiographiques lors d'une intoxication barbiturique, travail qu'il a effectué à la faculté de médecine à Strasbourg (39).

Le problème des drogués

Depuis plus de dix ans notre pays est également confronté avec le problème de la drogue. Ce problème a préoccupé relativement beaucoup de gens et l'on en trouve une répercussion dans les périodiques.

R. Noesen publie un article sur l'abus des drogues en 1972 (40). En 1972 on trouve également un compte rendu exhaustif sur un symposium américain qui a eu lieu en 1971 au Centre Européen à Luxembourg (41).

En 1975 Pierre Hippert publie un article sur l'abus des médicaments. (42)

En 1981 nous trouvons des articles de revue de J. Haan (43) et de H. Metz et coll. sur les endorphines (44, 45). Depuis 1980 nous entreprenons un monitoring systématique des drogués hospitalisés en cure de sevrage. Le nombre de cas passe de 174 en 1980 à 608 en 1983. (46)

La toxicologie analytique

C'est probablement à la toxicologie analytique que la majorité des articles publiés à Luxembourg ou publiés à l'étranger par des Luxembourgeois ont été consacrés.

Le grand chimiste A. Laurent (1807-1853) qui en 1847 a établi la formule de la morphine $C_{17}H_{19}NO_3$ suite aux travaux de Serturner (1805-17) et Liebig (1831) a des relations privilégiées avec le Luxembourg. En effet il y travaillait pendant 18 mois comme chimiste dans une faiencerie établie à Eich et il fut marié en 1838 à une Luxembourgeoise (A. F. Schrobilgen) (47).

En 1882 le pharmacien Gusenburger de Rodange publie une méthode pour identifier des alcaloïdes de l'ergot de seigle (48).

A. Willems (49) décrit une méthode titrimétrique de dosage de la nicotine dans le tabac après extraction par un mélange éther-éther de pétrole en 1947.

En 1953 E. Nitschké publie une méthode de dosage originale de l'oxyde de carbone dans le sang lors d'un congrès de médecine légale (50).

En 1958 il publie «Quelques méthodes analytiques physico-chimiques modernes, applicables en toxicologie», (51) et en 1959 il présente un article sur le dosage photométrique de l'alcool sanguin (52). Dolphe Kutter présente un article sur: l'«Identification par chromatographie sur papier d'un nouvel hétéroside de Digitalis Lanata Ehrh.» à la tribune de l'Institut grand-ducal en 1960 (53).

Vers l'année 1972/73 J. P. Hoffmann publie son travail «Recherche et dosage de médicaments dans le cadre de la toxicologie hospitalière d'urgence (54); après un stage de plusieurs mois dans différents hôpitaux de Paris. Quelques-unes de ces méthodes sont encore en usage à l'heure actuelle.

Ensuite d'autres méthodes d'analyse ont été publiées par nos soins (55-59).

Le Laboratoire de l'Etat

Une institution liée dès le début de sa création à la toxicologie était le «Laboratoire de l'Etat» qui à plusieurs reprises a changé de nom.

D'après un article publié par R. Schaus (60) en 1963 le «laboratoire bactériologique de l'Etat» a été créé par une loi discutée à la Chambre au début du siècle.

Un ancien laboratoire bactériologique sans statut officiel a existé depuis 1897 à la rue Clairefontaine dans l'ancienne banque Fehlen.

La maison a disparu aujourd'hui pour céder la place à un parking. Bien avant cette époque existait cependant déjà un laboratoire de chimie de l'Etat à Luxembourg et à Ettelbrück.

E. d'Huart (1861-1918) était le préposé du laboratoire de chimie de Luxembourg. Il était l'élève de G. Lippmann, professeur à Paris et le seul prix Nobel de physique d'origine luxembourgeoise. D'Huart était aussi professeur à l'athénée et à l'école

industrielle (plus tard Lycée de Garçons de Luxembourg) où il avait comme élève le futur directeur du LGL c.-à-d. Gustave Faber, qui appréciait en lui «une aisance peu commune de la parole, une verve toujours en éveil, et enfin et surtout une autorité naturelle grâce à laquelle il tenait en respect ses élèves sans le moindre effort de discipline. Ajoutez à cela l'heureuse habileté de ses mains qui savaient réussir à souhait une expérience et la produire au moment voulu. Quand, en 1913, nous assistâmes à notre premier cours de chimie, nous étions frappés de nous trouver en présence d'un homme désabusé, plein d'amertume. Presque aucune leçon ne se passa sans que notre professeur en profitât pour faire des digressions souvent fort savoureuses, notamment pour se plaindre du manque de culture générale de ses compatriotes, de leur mauvais français, de leur ingratitude, du crétinisme – un terme qui revenait souvent – se faisant valoir partout; enfin, de la bêtise en général et de celle – sourire narquois – des élèves qui se trouvaient devant lui. Décidément, les cours d'Emile d'Huart n'étaient pas arides!» Le Laboratoire de chimie de l'Etat se trouvait probablement là où il y a actuellement la bibliothèque nationale. D'ailleurs à la Chambre des députés le Dr Michel Welter a insisté pour qu'il n'y ait pas de concurrence entre le laboratoire de chimie et le laboratoire bactériologique. Aujourd'hui ce problème est réglé. La construction du laboratoire a commencé en 1903 et a été terminée en 1907. (Prix: 84 000.- (devis) / prix réel: 316 000.-).

Le premier directeur (et le promoteur de l'idée) en était le Dr A. Praum (1870-1928) (élève de Roux à l'Institut Pasteur de Paris). Il avait seulement 1 collaborateur officiel.

A l'époque c'était le scandale: si peu de personnel dans un si grand bâtiment!

Le laboratoire avait dès le début, outre ses obligations en microbiologie suite aux épidémies de choléra, une vocation d'hygiène publique, de toxicologie et de médecine légale.

Les directeurs successifs ont été les docteurs Schmoll, Molitor, Schwachtgen, Ost et Betz à l'heure actuelle.

Parmi les médecins légistes on trouve les noms de: Molitor, Schwachtgen et Schoetter et parmi les chimistes on trouve les noms de: Weiwers, Medinger, Krombach, Nitschké, Barthel, Arendt, Hoffmann, etc.

Parmi les chimistes ce fut incontestablement P. Medinger (1879-1940) qui avait la plus grande renommée internationale par ses travaux d'expertise judiciaire (toxicologie, ballistique, empreinte sur les balles, tâches de sang, réactif de Medinger etc.)

Le laboratoire a fonctionné sans agrandissement jusqu'en fin des années 50 où une nouvelle annexe a été construite.

C'est seulement en 1965 que le laboratoire a eu un statut officiellement modifié avec changement de dénomination en Institut d'Hygiène et de Santé Publique.

Et en 1980, il a subi un nouvel changement de nom en Laboratoire National de Santé avec des précisions concernant ses attributions.

La toxicologie médico-légale

Les intoxications criminelles

En 1868 on signale une intoxication criminelle d'une fille de 7 ans par du phosphore par ses beaux-parents. Les experts nommés étaient les médecins G. Fonck et J. B. A. Bivort et les pharmaciens J. Meyer et G. Schommer. (61)

La belle-mère a été condamnée à mort.

Une affaire d'empoisonnement par de l'arsenic en 1891 a été confiée à E. d'Huart pour l'expertise toxicologique. Les pièces à conviction sont encore disponibles aujourd'hui au Lycée de Garçons à Limpertsberg. D'Huart a identifié et dosé l'arsenic par la méthode de Marsh. En 1937 Krombach et Molitor décrivent une intoxication criminelle où le sulfate de thallium (raticide minéral) a été administré dans la soupe journalière (17). Le meurtrier était un connaisseur de la toxicité cumulative!

En 1955 l'expertise d'une intoxication par le parathion (E605) a été confiée à Schwachtgen et Krombach. (19) Le coupable a été acquitté.

Plus récemment, les intoxications criminelles sont devenues rares ou sont peut-être plus rarement découvertes.

Par contre le nombre de suicides est très élevé. La plupart de ces cadavres ne sont pas autopsiés contrairement à d'autres pays européens.

Les autres intoxications

Les victimes de surdosages d'opiacés sont rares (63):

2 en 1979
4 en 1980
1 en 1981
2 en 1982
1 en 1983

Les saisies de stupéfiants opérées par les forces de l'ordre à partir de 1970 ont passé de 28 à 317 en 1980 (63).

Nombreux sont également les examens toxicologiques systématiques opérés lors des autopsies médico-légales (accidents, etc); 3 en 1978 et 35 en 1983.

La prévention toxicologique et la législation

Depuis 1848 une législation périodiquement mise à jour est venue au secours des différents experts pour mener à bien leur tâche en matière d'hygiène publique.

Une loi importante sur la législation des denrées alimentaires était votée en 1953.

Depuis, de nombreuses lois et arrêtés ministériels ont complété les lois en accord avec les directives de la CEE, de même que de nombreuses dispositions légales intéressant l'environnement. Le Luxembourg est devenu un centre international de la toxicologie avec de nombreuses réunions d'experts et de consultants tant de la CEE que du monde entier (OMS, PNUE etc); de nombreux congrès de toxicologie ont lieu au Kirchberg chaque année.

Divers comités scientifiques toxicologiques consultants de la CEE peuvent compter sur la collaboration d'experts luxembourgeois.

Sur le plan scientifique il y a également des contributions luxembourgeoises en toxicologie préventive: à savoir sur la chloromycétine par J. Schammas et J. Schammas-Knaff (64), la toxicité chronique de l'ammoniac par R. Wennig (65), la pharmacologie cérébrale par J. J. Meisch (66), les piqûres d'hyménoptères par R. Schaus (67), sur les effets indésirables de l'acide acétylsalicylique par R. Schaus (68), sur les dangers des anesthésiques locaux par E. Loos (69), sur le bismuth par R. Schaus (70), sur une insuffisance rénale aiguë suite à l'utilisation de la rifampicine par E. Welter jr., R. Arend et M. Thoma (71), sur l'oncogenèse par A. Betz, M. Dicato et R. Wennig (72).

L'écotoxicologie et problèmes de toxicologie liés à la médecine du travail

C'est encore E. d'Huart et M. Welter qui se sont battus pour une bonne qualité hygiénique de nos eaux de conduite. Ces travaux ont été continués par les agents scientifiques du laboratoire de l'Etat et ont trouvé leur point culminant dans les années 50 et 60 avec J. Barthel appelé à être ministre de l'Environnement plus tard. En 1950, notre compatriote célèbre, W. J. Kroll (73), émigré aux USA, publie un article de revue sur les métaux rares qui sont actuellement discutés comme polluants de l'environnement.

E. Nitschké a étudié en 1953 les teneurs en fluor des eaux potables (74) et H. Krombach, J. Barthel et A. Molitor (75) la pollution de l'Alzette. La pollution de l'atmosphère a été étudiée par L. Molitor et J. Barthel (76) et l'empoussiérage de la Ville de Differdange a été étudié par H. Heyart, professeur au LGL et ensuite conservateur au Musée d'Histoire Naturelle. (77)

La pollution de l'homme et de l'environnement par les pesticides organo-chlorés en 1974 et la contamination des champignons sauvages par le Hg en 1976 ont été publiées par l'auteur (78, 79).

Kutter et coll. (82) ont examiné en 1978 quelques groupes professionnels exposés au plomb, comme les agents de contrôle de Sandweiler, les agents de police, quelques

pharmaciens, le personnel des garages et des imprimeries. L'évaluation du risque saturnin au Luxembourg a été faite par G. Hansen en 1980 (83).

Conclusion

En guise de conclusion j'aimerais attirer l'attention sur le fait qu'il n'y a actuellement pratiquement plus d'intoxications criminelles chez les hommes, malgré les énormes possibilités d'aujourd'hui, à moins qu'elles ne soient pas découvertes. Ceci semble curieux quand on voit qu'il y a relativement beaucoup d'empoisonnements criminels des animaux par l'homme. Il y a cependant énormément de tentatives de suicides ou de suicides par les produits chimiques de tout genre. Je voudrais terminer cet article par une citation d'un homme dont on a déjà beaucoup parlé, à savoir E. d'Huart (84) qui a connu il y a presque cent ans les mêmes difficultés que beaucoup de nos compatriotes éprouvent à l'heure actuelle. C'était au sujet d'une expertise concernant l'eau potable de la ville de Luxembourg et où la municipalité avait fait venir une commission d'experts de Jena (le prof. A. Gaertner) aux fins d'une contre-expertise:

«Quel ouvrage de quelque importance se fait encore aujourd'hui à Luxembourg sans qu'on invoque l'intervention de spécialistes étrangers, tant pour l'élaboration des projets que pour l'exécution des projets élaborés, malgré toutes les études que nos spécialistes indigènes ont été forcés de faire à l'étranger? Je me souviendrai toujours des travaux préliminaires pour la construction de la nouvelle conduite d'eau à Luxembourg. Les premières recherches avaient été faites par une commission indigène et allaient aboutir à un résultat final. Sous le poids du scepticisme ordinaire, qui accueille tous les travaux d'origine luxembourgeoise, on s'est adressé à des experts étrangers, avant de prendre une décision définitive pour leur mise en exécution. Je fus chargé d'accompagner ceux-ci sur le terrain et de leur montrer «de visu» les résultats des recherches qui avaient été faites jusqu'alors.

Nous nous trouvions, à chaque instant, en présence d'abondantes masses d'eau, plus

**Une hausse de pression
rapide et durable,
c'est mieux**

Dihydergot[®] PLUS

Active rapidement + stabilise durablement

Une hausse de pression rapide, c'est bien;

Une hausse de pression durable, c'est bien;

Une hausse de pression rapide et durable, c'est mieux.

Matin et soir, 1 comprimé de Dihydergot[®] PLUS
(c'est-à-dire étiléfrine plus dihydroergotamine) et votre
patient hypotendu se sentira rapidement mieux.

Pour de plus amples informations sur les propriétés,
les indications, les contre-indications et les effets
secondaires, veuillez vous adresser à notre délégué
ou directement à

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

**OFFICE and PRODUCTION:**

Rue de la Pastorale, 26-28
Herdersliedstraat
Bruxelles 1080 BRUSSEL
02/5 22 18 28 (3 lignes - 3 lijnen)

RESEARCH AND DEVELOPMENT:

Ch. de Ninove, 517
Ninofsesteenweg
Bruxelles 1080 BRUSSEL
02/5 22 17 99

ACATAR
sirop - siroop
suppo 1 g - 2 g

A.D. CURE
ampoules - solution
ampullen - oplossing

AFEBRYL
comprimés effervescents
bruistabletten

NEO-GOLASEPTINE
spray - collutoire
spray - oplossing

TRANSITYL
biscuits - comprimés
biscuiten - kauwtabletten

BEFACT FORTE
dragées - dragees

PROCTYL
pommade - suppo
zalf - suppo

DOLCIDIUM
100 mg

THEO 2 (Lab. GALEPHAR)

MEMOXY
1 mg

150 mg
gélules 250 mg
kapsels 350 mg
suppo 400 mg

Blocs personnalisés / corps médical

Boekjes op naam / Medisch korps

Editions **JONAS** Uitgeverij

Rue de la Pastorale 26-28 Herdersliedstraat Bruxelles 1080 Brussel

limpides que le cristal et plus pures que l'or, telles que seul le grès de Luxembourg peut les fournir dans leur virginité idéale. Tout d'un coup, l'un des experts me dit d'un air désabusé: «Mais vous avez donc de l'eau!» – «Certes, lui répondis-je, beaucoup d'eau, et de la bonne eau.» – «Eh! bien, en définitive, pourquoi nous a-t-on fait venir? On nous a chargés tout de même de rechercher de l'eau pour la nouvelle conduite?»

– Et moi de lui répondre: «Certainement, mais l'eau que nous avons trouvée descend toujours; il faudrait que vous en trouviez qui monte, parce que la ville est située très haut.»

Mon interlocuteur avait compris, il ne m'a plus posé de question. Plus tard on a exécuté encore, contrairement aux indications des experts indigènes, d'importants travaux de forages horizontaux et verticaux, qui n'ont rien produit que des frais, et l'affaire était classée.

Adresse de l'auteur:
R. Wennig,
docteur-ès-Sciences
Professeur au Centre Universitaire
Laboratoire National de Santé
case postale 1102
1011 Luxembourg

Bibliographie

1. L. J. CASARETT in «Casarett and Doull's Toxicology. The basic Science of Poisons» p. 3-11. Macmillan Publ. N. Y. (1980)
2. R. K. MÜLLER. Die toxikologisch-chemische Analyse. S. 497-502. Verlag Theodor Steinkopff. Dresden (1976)
3. S. K. NIYOGI in: Introduction to Forensic Toxicology. Ed. R. H. Cravey + R. C. Baselt p. 7-25, Biomedical Publications, Davis California (1981)
4. C. VAN PETEGHEM et L. VANDEWIELE in «Human Toxicology». Ed. A. Heyndrickx on the Centenary of the Department of Toxicology at the Faculty of Pharmaceutical Sciences State University of Ghent-Belgium 1876-1976 p. 11-34. European Press. Gent (1978)
5. A. S. LYONS et R. S. PETRUCELLI II. Die Geschichte der Medizin im Spiegel der Kunst. DuMont Verlag Köln (1980)
6. R. WENNIG «Was wissen wir von J. S. Stas», Beiträge zum GTFCH-Mosbach Symposium (1980)
7. R. WENNIG «Leben und Werk von J. S. Stas», Beitrag zum Symposium: Geschichte der Toxikologie, Leipzig (1980)
8. R. K. MÜLLER, B. HOLMSTEDT, K. LOHS «Der Toxikologe Louis Lewin» (Leipzig 1982)
9. N. KROMBACH. Au sujet d'un empoisonnement des chevaux d'une écurie par de la paille rouillée. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 91-93 (1865)
10. R. STUMPER. Les sécrétions toxiques des fourmis. Arch. Inst. G.D. Lux. 19 80-81 (1950)
11. V. BIENFET, F. LOMBA, G. CHANVAUX, I. FUMIERRE, C. GOTTAL et A. KOHN. Une carence conditionnée au cuivre chez les ruminants dans la zone industrielle du Sud du G.D. de Luxembourg. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 102 67-102 (1965)
12. R. WENNIG. Lokale Umweltverschmutzung durch seltenere Schwermetalle. GTFCH-Mosbach Symposium (1983)
13. M. ARENS. Plötzliche Erblindung durch Übergenuß alkoholischer Getränke. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 27-29 (1877)
14. M. SCHMIT. Observation d'un empoisonnement par l'usage de poires blettes. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 7-9 (1877)
15. BALDAUFF. Beitrag zur Diagnose der chronischen Bleivergiftung. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 195-197 (1890)
16. E. FELTGEN. Eine Vergiftung mit Pota-sche. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 43-45 (1898)
17. L. MOLITOR et H. KROMBACH. Etude physico-chimique de quelques empoisonnements. Arch. Inst. G.D. Lux. 17 9-11 (1947)
18. E. NITSCHKÉ et F. SCHWACHTGEN. Au sujet d'une intoxication par l'alcool méthylique. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 96 39-48 (1959)

19. F. SCHWACHTGEN. L'empoisonnement par l'E 605 au parathion. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 93 41-53 (1956)
20. KNAFF. Über einige Fälle wahrscheinlicher Nahrungsmittelvergiftung. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 173-197 (1890)
21. M. WELTER. La question des eaux potables. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 1-113 (1895)
22. Ph. BADEN. Einiges über Vergiftungen durch Nahrungsmittel. Bull. Soc. Nat. Lux. 19 298-342 (1909)
23. F. CLASEN et E. KNAFF. Käsevergiftung. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 33-35 (1917)
24. E. KNAFF. Wurstvergiftung. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 37-40 (1917)
25. P. MEDINGER. Toxikologie der Nahrungs- und Genußmittel. Bull. Soc. Nat. Lux. 35 57-65 et 86-98 (1925)
26. A. BEISSEL. Sur quelques cas de botulisme. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 100, 25-29 (1963)
27. A. BETZ. Le botulisme. Quelques aspects biologiques. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 100, 13-22 (1963)
28. P. BRUCK. A propos de quelques cas de botulisme après ingestion de jambon. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 100 13-22 (1963)
29. R. SCHAUS. A propos de trois cas de botulisme. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 110 61-64 (1973)
30. R. SCHAUS. A propos de deux cas de botulisme. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 117 25-27 (1980)
31. F. JUNGBLUT. Communication personnelle
32. J. B. LAYEN. Contribution à l'étude des champignons. Publ. Inst. Royal G.D. Lux. 27 p. 1-113 (1879)
33. FAULKE. Relevé des quantités de champignons comestibles mis en vente. Bull. Soc. Nat. 1916-19
34. Luxemburger Wort du 2. 9. 1938
35. F. JUNGBLUT. Etat actuel de nos connaissances sur les intoxications par les champignons supérieurs. Rev. techn. Ass. Ing. Ind. 69-75 (1981)
36. R. WENNIG. A propos de 2 ans d'expérience du laboratoire de chimie toxicologique et pharmaceutique dans le cadre de la toxicologie d'urgence à Luxembourg. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 118 23-27 (1981)
37. R. WENNIG. Evaluation d'un schéma d'analyse systématique utilisé en toxicologie clinique. Bilan de 4 années d'activité d'un laboratoire national de santé. Toxicol. Europ. Res. 5, 277-280 (1983)
38. Bulletin du Statec: Le suicide au Luxembourg 29, 167-187 (1983)
39. L. STORCK et H. METZGER. Au sujet de troubles électrocardiographiques observés lors d'une intoxication barbiturique. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 95 97-103 (1958)
40. R. NOESEN. Drogenmißbrauch in der heutigen Gesellschaft. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 109 201-230 (1972)
41. Symposium sur les aspects médicaux des toxicomanies à Luxembourg Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 109 17-94 (1972)
42. P. HIPPERT. L'abus des médicaments. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 112 57-74 (1975)
43. J. HAAN. Drogen und Rauschmittel: Ein Überblick aus anthropologischer, psychologischer, soziokultureller, biochemischer und medizinischer Sicht. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 118 19-40 (1981)
44. H. METZ. Les endorphines. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 118 5-6 (1981)
45. M. GOEDERT, U. OTTEN et H. METZ. Endogeneous Opioid Peptides. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 118 7-17 (1981)
46. R. WENNIG. Rauschgiftsituation im kleinsten EG-Land. Int. Sym. «Entwicklung und Fortschritte der forensischen Chemie» Ed. W. Arnold et K. Püschel. Hamburg (1982)
47. R. STUMPER. La vie et l'oeuvre d'un grand chimiste, pionnier de la doctrine atomique. Augustin Laurent. Arch. Inst. G.D. Lux. 20 47-93 (1951-53)
48. GUSENBURGER. Über das Auffinden von Mutterkorn in anderen Substanzen. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 146-150 (1882)

49. A. WILLEMS. Le dosage de la nicotine. Arch. Inst. G.D. Lux. 17 93-95 (1947)
50. E. NITSCHKÉ. Nouvelles méthodes de dosage de petites quantités d'oxyde de carbone dans le sang. Ann. Méd. Lég. 33 155-158 (1953)
51. E. NITSCHKÉ. Quelques méthodes analytiques physico-chimiques modernes, applicables à la toxicologie. Arch. Inst. G.D. Lux. 25 95-116 (1958)
52. E. NITSCHKÉ. Dosage photométrique de l'alcool sanguin. Arch. Inst. G.D. Lux. 26 93-97 (1959)
53. D. KUTTER. Identification par chromatographie sur papier d'un nouvel hétéroside de Digitalis Lanata Ehrh. Arch. Inst. G.D. Lux. 26 99-104 (1959)
54. J. P. HOFFMANN. Recherche et dosage de médicaments dans le cadre de la toxicologie hospitalière d'urgence. Arch. Inst. G.D. Lux. 36 119-136 (1972/73)
55. R. WENNIG. Hormonrückstände in Fleisch und Fleischwaren. Bull. Soc. Nat. Lux. 79 132-147 (1974)
56. R. WENNIG. Application de la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse à la toxicologie analytique clinique. Bull. Soc. Lux. Biol. Clin. 258-267 (1982)
57. R. WENNIG. Rôle du laboratoire de toxicologie en toxicologie clinique. Journée Nat. Biol. Clin. Luxbg (1978)
58. J. L. ROBERT et R. WENNIG. Principe et applications biomédicales de la HPLC. Séminaire de néphrologie au Centre Hospitalier de Luxembourg (1983)
59. P. HOCHMUTH, J. L. ROBERT, H. SCHRECK et R. WENNIG. Simultaneous Determination of benzodiazepines and antidepressants in emergency toxicology by HPLC in Topics in Forensic and Analytical Toxicology. Ed. RAA Maes 20 p. 143-149 (1984)
60. R. SCHAUS. Contribution à l'histoire du laboratoire bactériologique de l'Etat. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 100 69-101 (1963)
61. G. FONCK, J. B. A. BIVORT, J. MEYER et G. SCHOMMER. Tödliche Phosphorvergiftung eines siebenjährigen Mädchens durch dessen Stiefmutter. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 130-156 (1869)
62. H. KROMBACH et F. SCHWACHTGEN. (communication personnelle)
63. R. WENNIG. Contribution à la recherche de drogues toxicomanogènes dans les milieux biologiques. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 118 41-45 (1981)
64. J. SHAMMAS et J. SHAMMAS-KNAFF. Réaction toxique à la chloromycétine. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 55-56 (1954)
65. R. WENNIG. Preparatory Study for establishing criteria (dose/effect relationship) for humans on Ammonia. document CEE (1978)
66. J. J. MEISCH. Les monoamines et la dépression mentale. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 108 35-46 (1971)
67. R. SCHAUS. Un problème d'actualité: les piqûres d'hyménoptères. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 112 33-40 (1975)
68. R. SCHAUS. Les effets indésirables de l'acide acétylsalicylique. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 113 217-226 (1976)
69. E. LOOS. Dangers des anesthésiques locaux en ophtalmologie. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 114 29-32 (1977)
70. R. SCHAUS. Faut-il interdire le bismuth? Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 115 53-54 (1978)
71. E. WELTER jr, R. AREND, M. THOMA. A propos d'un cas d'insuffisance rénale aiguë après rifampicine. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 115 43-50 (1978)
72. A. BETZ, M. DICATO et R. WENNIG. Oncogenèse: Aspects biologiques. Prévention. Aspects cliniques. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 117 37-57 (1980)
73. W. J. KROLL. Métaux rares. Arch. Inst. G.D. Lux. 29 125-131 (1950)
74. E. NITSCHKÉ. Considérations sur les teneurs en fluor de nos eaux potables. Arch. Inst. G.D. Lux. 20 159-164 (1953)
75. H. KROMBACH, J. BARTHEL et A. MOLLITOR. Etude de la pollution de l'Alzette. Arch. Inst. G.D. Lux. 21 115-144 (1954)

76. L. MOLITOR et J. BARTHEL. Etude sur la pollution de l'atmosphère au Grand-Duché de Luxembourg. Arch. Inst. G.D. Lux. 25 1-23 (1958)
77. H. HEYART. Contribution à l'étude sur la pollution atmosphérique au Grand-Duché de Luxembourg. Empoussiérage de la Ville de Differdange. Arch. Inst. G.D. Lux. 25 24-42 (1958)
78. R. WENNIG. Evaluation de résidus et pesticides organochlorés persistants contenus dans les tissus adipeux. CR Symposium CEE Luxbg (1974)
79. F. JUNGBLUT, T. WENNIG-BATTIN et R. WENNIG. Contamination des champignons par le mercure. Coll. Méd. Lég. et Toxicol. Méd. 106 177-183 (1978)
80. R. WENNIG. Über den Gehalt von persistenten Organochlorverbindungen im Menschen. Publ. Natura Lux. (1974)
81. R. WENNIG. Néphrotoxicité de certains métaux lourds. Séminaire de néphrologie au Centre Hospitalier de Luxembourg (1982)
82. D. KUTTER et M. MACHOUD. Examen biochimique de quelques groupes professionnels exposés au plomb. Bull. Soc. Sci. Méd. Lux. 115 35-41 (1978)
83. G. HANSEN. Evaluation du risque saturnin au Grand-Duché de Luxembourg. Bull. Soc. Lux. Biol. Clin. 59-75 (1980)
84. J. MERSCH dans Biographie nationale. 17 p. 318-331 (1969)

Was macht **Rantudil forte** so schnell?

Die Ungebundenheit im Plasma.

Nach der Resorption von Rantudil/Rantudil forte liegt der freie, nicht an Albumine gebundene Anteil des Wirkstoffes Acemetacin im Blut um rund 2/3 höher als bei der antirheumatischen Vergleichssubstanz Indometacin. Weil jeweils nur die ungebundenen Wirkstoffmengen pharmakologisch aktiv sind, läßt sich u. a. hieraus nicht nur die Intensität, mit der Rantudil/Rantudil forte wirkt, sondern auch die Schnelligkeit, mit der seine Wirkung einsetzt, erklären.

Zusammensetzung: 1 Kapsel Rantudil enthält 30 mg Acemetacin. 1 Kapsel Rantudil forte enthält 60 mg Acemetacin. **Indikationen:** Schmerzen und Bewegungseinschränkungen bei: chronischem Gelenkrheumatismus, degenerativen Gelenkerkrankungen, insbesondere der großen Gelenke und der Wirbelsäule, Bechterew-Erkrankung, Gicht, entzündlichen Zuständen der Gelenke, Muskeln und Sehnen, Sehnencheidenentzündung, Schleimbeutelentzündung, Hexenschuß (Lumbago), Entzündung oberflächlicher Venen (Thrombophlebitis) und anderer Gefäße (Vasculitis). **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegen Acetylsalicylsäure oder Indometacin. Bei Patienten mit vorausgegangenem oder bestehendem Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwür nicht oder nur unter strenger ärztlicher Kontrolle. Patienten mit schweren Leber- oder Nierenschäden sorgfältig überwachen.

Nebenwirkungen: In wenigen Fällen können Kopfschmerzen, Schwindelgefühl oder Magen-Darm-Störungen auftreten, manchmal Augenflimmern, sonstige vorübergehende Beeinträchtigungen des Sehvermögens, Ohrenklingen, Müdigkeit oder allergische Hautreaktionen. Sehr selten auch Allergien gegen den Farbstoff Tartrazin. **Handelsformen:** 20 Rantudil Kapseln; 30 Rantudil Kapseln; 20 Rantudil forte Kapseln; 30 Rantudil forte Kapseln.

TROPON ARZNEIMITTEL KÖLN

Für Luxembourg:
Integral S.A.
5, Rue Christophe · Plantin
Tél. 48.56.56

Die unmögliche Rheumatherapie:



RANTUDIL® FORTE.

Wirksam wie die Stärksten.
Nebenwirksam wie die Schwächsten.



Temgesic Sublingualis



**Une nouvelle perspective
dans le traitement de la douleur**

Rapport de l'assemblée générale de la Société des Sciences Médicales

Le 15 février 1984 a eu lieu à la Domus Medica l'assemblée générale de la Société des Sciences Médicales. Les rapports d'activités furent réduits à un minimum pour permettre au docteur Francis Roger, Maître de Conférence du Centre d'Informatique Médicale de l'Université Catholique de Louvain de faire un exposé sur les «Nouveaux Systèmes Médicaux de Financement des Hôpitaux» en présence d'ailleurs de représentants du Ministère de la Santé, de l'Entente des Hôpitaux, et de la Sécurité Sociale et des Caisses de Maladie.

Dans son introduction le président a remercié les ministres de la Culture et de la Santé pour l'intérêt et l'appui financier qu'ils continuent à prodiguer à notre société. Il a ensuite relevé la bonne collaboration au sein du comité et exprimé sa reconnaissance aux différents membres pour leurs activités. Il a cité les derniers chiffres des membres inscrits à savoir 500 médecins, 104 médecins-dentistes, 133 pharmaciens, 33 médecins vétérinaires et 11 chimistes. Il a aussi signalé ceux qui ont été rayés des listes en 1983 à savoir: 5 médecins, 1 médecin-dentiste et 3 pharmaciens, pour ne pas avoir payé leur cotisation pendant 3 années consécutives. Cette cotisation va d'ailleurs être relevée à 600 F par année. Finalement il a énuméré les réunions scientifiques organisées par la Société au cours de l'année 1983 qui étaient au nombre de 27 avec 7 conférenciers allemands, 9 belges, 12 français, 6 luxembourgeois, 1 suisse et 1 professeur des USA.

Comme par le passé la Société a tenu à patronner des manifestations internationales telles que le congrès de

Vienne sur l'Epilepsie ainsi que la XXV^e réunion alpine de Neurophysiologie dont le compte-rendu a été publié dans son bulletin.

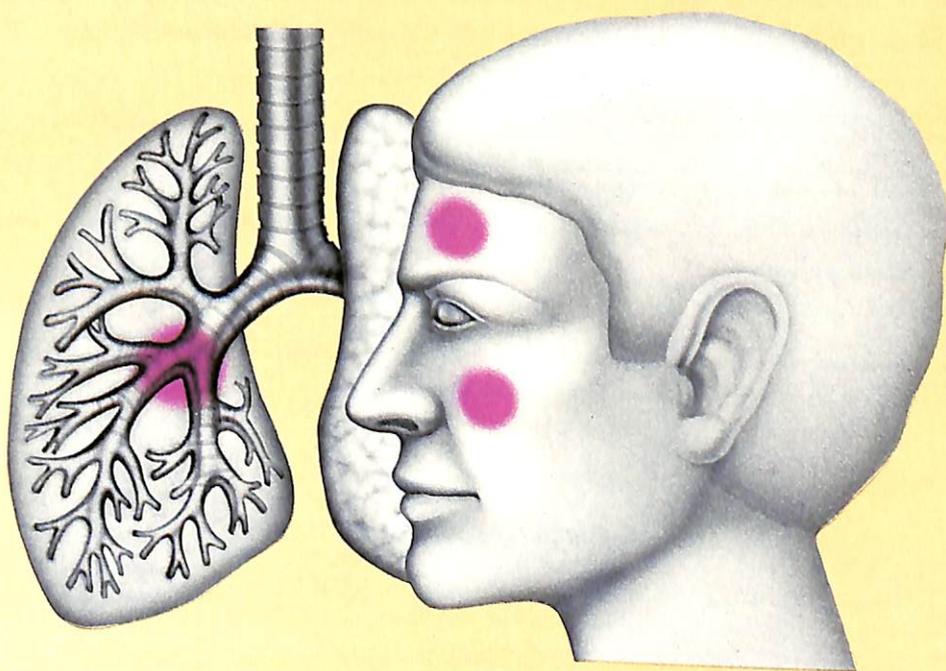
Elle continuera à encourager de telles réunions tant que cela ne grève pas son budget, comme c'était le cas pour ces deux dernières manifestations, dont la dernière a d'ailleurs permis une plus grande diffusion du bulletin dont les frais ont été prises en charge par le comité d'organisation. La Société a aussi patronné les Journées de Pédiatrie et participé aux frais des conféren-

ciers. Elle a aussi aidé la Société de la Médecine du Sport en prenant à sa charge les frais pour les médailles qui ont été distribuées aux participants et protagonistes de l'«ordonnance verte».

L'assemblée était suivie d'un cocktail où les membres ont pu s'entretenir encore avec le docteur Roger dont la conférence a été suivie avec grand intérêt.

Dr. H. Metz,
Président

de la bronchite à la sinusite



Bisolvon[®]

un produit issu de notre recherche

Boehringer
Ingelheim



un produit issu
de notre recherche

Bisolvon[®] (bromhexine)

mucolytique

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

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

Propriétés

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

Indications

- Affections des voies respiratoires comportant une altération de la production ou de l'élimination du mucus :
 - bronchite aiguë, trachéobronchite, bronchite chronique
 - bronchopneumopathies chroniques obstructives, bronchiectasies
 - sinusite aiguë, sinusite chronique.
- Keratoconjonctivite sèche (syndrome de Sjögren).

Le Bisolvon[®] est également indiqué lorsqu'on veut faciliter l'élimination de liquides étrangers intrabronchiques (moyen de contraste).

Contre-indications

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

Effets secondaires

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

Mode d'emploi et posologie

- Voie orale

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

- Inhalation (au moyen d'un appareil à aérosol)

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

Doses journalières	SOLUTION		
	COMPRIMÉS	Voie orale	Inhalation à diluer 1 : 1 avec eau distillée
Adultes	3 × 1 à 2 comp.	3 × 4 à 8 ml	2 à 3 × 2 ml
Enfants de plus de 10 ans	3 × 1 à 2 comp.	3 × 4 à 8 ml	1 à 2 × 2 ml
Enfants de 5 à 10 ans	3 × ½ ou 1 comp.	3 × 4 ml	2 × 1 ml
Petits enfants	3 × ½ comp.	3 × 1 à 2 ml	2 × 10 gouttes
Nourrissons	-	3 × 10 gouttes	2 × 5 gouttes

Remarques

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

Présentations

Comprimés à 8 mg :

Boîte de 50 comprimés.

Conditionnement clinique de 250 comprimés.

Solution pour inhalation et administration orale (4 ml = 8 mg) :

Flacon de 100 ml.

Conditionnement clinique de 250 ml.

Chaque flacon de solution est accompagné d'une mesurette graduée.

Validité

5 ans.

Formules

- Comprimés : N-cyclohexyl-N-méthyl-(2-amino-3,5-dibromobenzyl)-amine (= bromhexin.) - hydrochlorid. 8 mg - lact. - amyl. - gelatin. - magnes. stearas pro compr. uno.
- Solution : N-cyclohexyl-N-méthyl-(2-amino-3,5-dibromobenzyl)-amine (= bromhexin.) - hydrochlorid. 0,2 g - acid. tartaric. - méthyl-p-oxybenzoas - aqua purific. ad 100 g.

Boehringer
Ingelheim



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

**Réunions scientifiques organisées par la Société des Sciences Médicales
au cours de l'année 1983.**

14. 1.	Conférence	Conséquences économiques et morales des progrès de la médecine	Prof. Jean Bernard
19. 1.	Assemblée générale ordinaire et extraordinaire; discussion: La littérature médicale		
26. 1.	Conférence	L'adaptation de la transfusion aux besoins de la médecine actuelle	Dr B. Genetet Dr M. Dicato
23. 2.	Conférence	Atherosklerose – Herpes-Erkrankungen	Dr H. Beckmann
9. 3.	Conférence	Voies nouvelles de la classification et du diagnostic de la dépression A propos du traitement de la dépression	Dr Ch. Pull Prof. Singer
12. 3.	Journée sur les Cardiopathies infantiles: Diagnostic et attitude pratique devant la suspicion d'une cardiopathie néonatale. Nouvelles possibilités thérapeutiques. Discussions autour de cas cliniques de cardiopathies néonatales et infantiles.		Prof. Pernot Dr Cloez
16. 3.	Conférence	Idées nouvelles sur les parodontopathies	Dr R. Legrand
13. 4.	Conférence	Moderne Diagnostik und Therapie der Ulkuskrankheit	Dr Kl. Gail
15. 4.	Conférence	Aspekte der Spezialisierung beider Hirnhemisphären	Dr G. Oepen
2. 5.	Conférence	The critically ill cyanosed newborn	Dr S. Kaplan
4. 5.	Conférence	L'encéphalopathie hypertensive chronique	Prof. J.M. Brucher
9. 5.	Dîner-débat: Actualité et perspectives dans le traitement des tumeurs		Prof. G. Mathe
13. 5.	Conférence	Dysplasie, Subluxation, Luxation der Hüfte: Diagnose und Therapie	Prof. L. Jani
18. 5.	Symposium: Captopril et hypertension réfractaire Pharmacologie du Captopril		Prof. G. Rorive Dr Chr. De Mey
1. 6.	Conférence	La mort subite inexplicée du nourrisson	Dr A. Kahn
8. 6.	Conférence	L'avenir de la Médecine	Prof. P. Milliez
10. 6.	Conférence	Les hépatites virales: diagnostic sérologique – immunisation active contre l'hépatite B	Mme Dr A. Catelle
14. 6.	Conférence	L'exploration de la fonction thyroïdienne en 1983	Dr G. Michel
29. 6.	Conférence (18 h)	Diagnostic étiologique des infections respiratoires	Dr E. Yourassowsky

29. 6.	Conférence (20.30 h)	L'acné	Dr J. Reiffers-Mette- lock Prof. Lachapelle
5.10.	Conférence	Die Behandlung des Gallensteinlei- dens aus der Sicht des Internisten und des Chirurgen	Prof. Leuschner Prof. Encke
14.10.	Conférence	Psychiatrie und Gesellschaftspro- bleme von heute	Dr K. Heinrich
21.10.	Conférence	Cardiologie d'aujourd'hui	Prof. G. Faivre
26.10.	Conférence	Insuffisance cardiaque, actualités dans le diagnostic et le traitement	Dr J. Beissel
16.11.	Conférence	Les mélanomes	Dr J. Reiffers Dr J. Lejeune
11.12.	Colloque	Arthrose: réponses nouvelles, ques- tions nouvelles!	Prof. Famaey Prof. Franchimont Dr van Eslande
14.12.	Conférence	Neue Aspekte in der Diagnose und Therapie von Schilddrüsenkrankhei- ten. Film: Sonographie der Schild- drüse	Prof. Pfannenstiel

Lettre à l'éditeur:

DOCTEUR JACKY TALON

Lauréat de la Faculté de Médecine de Paris
Diplômé d'Etudes Spéciales de Biologie
Ancien Assistant des Hôpitaux de Paris
Ancien Médecin Spécialiste à l'IHSP de Luxembourg

Le 20.7.84

Dr. D. HANSEN-KOENIG
Ministère de la Santé
22, rue Goethe
Luxembourg

Madame et Chère Confrère,

Permettez-moi d'être sceptique quant aux valeurs exposées dans l'article récemment paru dans le Bulletin de la Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg, n° 1 – 1984: «Parasites Eucaryotes Intestinaux au Luxembourg – Déclin, Eradiction et Perspectives d'Avenir –», et d'être très critique sur les conclusions hâtivement tirées, généralisées sans raison à tout le Grand-Duché et très éloignées pour le moins des publications européennes actuelles.

Cette étude est basée sur l'observation microscopique des selles sans concentration préalable pendant plus de 5 années sur les 7 que rassemblent ces statistiques, et un ensemble examen microscopique + concentration pendant moins de 2 années.

L'examen microscopique seul ne permet de détecter, en moyenne, qu'un résultat positif sur deux, alors que l'ensemble examen microscopique + concentration(s) permet une performance de 80 à 99% selon les méthodes et surtout l'expérience de l'observateur.

Les résultats exposés dans le Bulletin sont donc nettement inférieurs à la réalité par mauvaise méthodologie. Les livres et publications de J. Bailenger de la Faculté de Médecine et Pharmacie de Bordeaux sont particulièrement explicites sur ce point.

Ce qui influence aussi les résultats est le délai qui existe entre l'émission des selles et leur examen parasitologique. Les amibes ne «patientent» pas longtemps et les oeufs prennent souvent des aspects inhabituels ou se détruisent en quelques heures. Les fixateurs éventuels pour la «conservation» pendant le transport n'améliorent en fait pas beaucoup celle-ci. Le Laboratoire National de Santé reçoit en général des prélèvements par la voie postale avec des délais souvent importants.

Les statistiques exposées sont donc encore faussées par les conditions défavorables d'attente.

La méthode de concentration choisie influence également les résultats. J'avais introduit lors de mon séjour en microbiologie au L.N.S. en 1979 deux méthodes simultanées de concentration des selles: M.I.F. (actuellement appelée T.I.F. dans la nouvelle nomenclature) et Teleman-Rivas, associées à l'examen microscopique direct. Ce n'était pas les meilleures méthodes mais elles avaient l'avantage de la simplicité technique pour être acceptées par un personnel qui manque souvent de temps et deux méthodes étaient plus sûres qu'une seule. Elles ont malheureusement été supprimées à peine un an après, pour ne conserver que l'examen microscopique direct. La méthode de concentration de Ritchie-Ridley réintroduite fin 1983, si elle est conservée, permettra certainement d'obtenir de meilleurs résultats que le seul examen microscopique direct.

Le § 2 analyse le prix de revient par test positif de cet examen. Il est vrai que le temps occupé est sans rapport avec les 63 FL. accepté par les Caisses de Maladie mais il faut rappeler que ce prix a été fixé par le Laboratoire National de Santé lui-même et que les Caisses de Maladie n'ont reçu à ma connaissance aucune demande de réajustement de ce prix qui sert de référence, peut être pour obtenir au L.N.S. un monopole de fait de cet examen parmi d'autres sous-payés. Quant à la notion d'utilité par rapport au coût ramené aux seuls tests positifs, on pourrait comparer avec le dépistage de la phénylcétonurie ou avec les radiographies

thoraciques systématiques dont les résultats positifs sont encore plus rares. Cet argument de «rentabilité» d'un examen est certes utilisé en Chine ou en Afrique mais nous rangeons ces pays dans la malheureuse classe des «sous-développés»! La différence de classe se paie ainsi.

La «Discussion» au dernier § de cet article semble encore plus criticable quand je lis:

«l'éradication des . . . helminthes . . . au Luxembourg semble à portée de main» et:

«fin 1985 devrait voir les derniers diagnostics de taenias tandis que les nématodes devraient déjà être une trouvaille exceptionnelle en 1984», car nous sommes loin de ces situations.

Les habitants de ce pays, comme partout, se déplacent de plus en plus à l'étranger, et de plus en plus loin. Qui ne va pas à Palma, au Maghreb et maintenant aux Maldives, aux Seychelles, en Afrique Noire, à Ceylan, aux Indes, . . . ou simplement en vacances annuelles au Portugal ou en Italie. Il y a un foyer d'Entomoeba aux îles Canaries, d'Ascaris au Portugal, de nombreux vers en Italie du Sud (l'hygiène à Naples n'est pas éloignée de celle de Calcutta), et tout ce qu'on veut un peu plus loin. La Suède a dénombré récemment plus de 10 000 oeufs transmissibles au m² des toilettes d'une de ses écoles. Les piscines des villes européennes sont incriminées dans la transmission des anguillules. La transmission du teniae du porc est loin d'être éteinte avec les abattages clandestins.

Il ne faut pas rêver et croire que le Grand-Duché de Luxembourg serait privilégié dans une Europe qui trouve toujours autant de parasites, et induire en erreur le Ministère de la Santé dont l'appendice est le L.N.S.

A titre de comparaison, je peux vous fournir une statistique des 18 derniers mois (du 1.1.83 au 30.6.84) pour les examens parasitologiques des selles effectués au laboratoire «Les Forges du Sud» de Dudelange dont je m'occupe avec mon épouse.

94 examens ont été effectués et 13 résultats positifs ont été trouvés, soit près de 14% de positifs. Je suis loin des 2,3% du L.N.S.

et, sans vous exposer les calculs statistiques, la différence est significative. Il est vrai que nous travaillons sur selles fraîchement émises, parfois sur 3 prélèvements successifs, avec des concentrations systématiques en plus de l'examen microscopique direct, que nous y consacrons du temps et que notre région ne reflète pas obligatoirement l'état au Grand-Duché. Il est vrai aussi que nous perdons de l'argent, comme au L.N.S., avec le tarif de 63 FL de cet examen, mais nous devons bien nous accommoder des tarifs officiels dans leur ensemble, sans refuser ce qui peut être utile aux patients. L'intérêt pour l'observateur est d'ailleurs suffisamment grand pour que ce soit un des tests préférés au laboratoire. Je trouve aussi que le nombre de demandes parasitologiques reste extrêmement faible devant la potentialité des tests positifs, soupçonnés devant le nombre des éosinophilies trouvées par exemple.

Vous me permettez par conséquent d'être en complet désaccord avec les conclusions de cette étude qui est faussée dès le départ par la méthodologie employée. Je suis surpris par ailleurs de voir que le Comité de Lecture laisse imprimer un tel article dans une revue officielle et sérieuse à diffusion internationale, sans contrôle préalable.

Veuillez croire, Madame et Chère Confrère, en mes sincères hommages.

J. TALON

La lettre à l'éditeur comporte deux volets distincts; – critique méthodologique formulée à l'encontre de notre article et – une profession de foi de ce que devraient être les résultats de parasitologie au Luxembourg.

Nous souscrivons volontiers à la critique de nos méthodes et nous déplorons avoir été obligés à employer des méthodes médiocres par manque de personnel dans le secteur public.

Néanmoins nous éprouvons des difficultés à suivre la logique de l'auteur, quand il suggère qu'une méthodologie insuffisante serait incapable de dégager une nette diminution longitudinale de nos résultats positifs portant sur le dernier septennat.

Cette tendance s'est affirmée durant les 12 derniers mois, pendant lesquels un enrichissement systématique a été effectué. Nous persistons à observer une diminution régulière des helminthiases portant sur les nématodes et ceci à partir de 1977. Cette date coïncide avec l'arrêt de l'immigration portugaise massive qui, auparavant, amenait au Luxembourg des populations paysannes ayant vécu d'une agriculture de subsistance employant largement l'épandage d'excréments humains. C'est parmi ces migrants que nous recrutons une large majorité des helminthiases à ascaris et trichocéphales. La diminution des parasitoses à cestodes, en majorité autochtones s'explique plus difficilement. En effet le taux d'infestation des bovins ne semble pas baisser (2% à l'Abattoir Municipal de Luxembourg). Cette situation apparemment paradoxale pourrait résulter d'effets inverses, d'une part épandage de purin incomplètement fermenté tendant à accroître l'infestation bovine, ceci malgré une diminution des cas humains, d'autre part meilleure détection des cysticerques bovins depuis la généralisation de l'abattage en abattoir et la congélation obligatoire des viandes hachées industrielles tendant à diminuer l'infestation humaine.

Loin de déplorer un niveau trop bas d'examen parasitologiques, nous décelons une surconsommation de ces examens due à des indications cliniques fantaisistes allant de paire avec une demande trop timide en cas d'indication réelle. Ces deux causes sont à l'origine du faible pourcentage d'helminthiases détectées dans les selles par rapport au volume des demandes.

F. Schneider
Laboratoire National de Santé

Neuroanatomie clinique

ANDRÉ GOUAZE

Deuxième édition. 1983.
L'expansion scientifique française

Ce livre se destine, comme le disent ses auteurs, d'abord à l'étudiant en médecine en formation initiale, ensuite au médecin généraliste installé, désireux de remettre à jour ses connaissances en neuroanatomie «appliquée» à la pathologie, à la médecine. Les auteurs «construisent» donc progressivement, devant le lecteur, l'ensemble du névraxe, en commençant avec la moelle et en montant progressivement vers les formations supérieures, prenant appui sur les notions acquises précédemment.

Le but de l'ouvrage est donc essentiellement didactique. Les auteurs ne le cachent pas; au contraire, ils donnent en guise d'introduction une série d'objectifs qui correspondent aux connaissances que l'étudiant devrait avoir assimilées en sortant de l'enseignement de neuroanatomie. L'ouvrage expose au lecteur les bases anatomiques des lésions neurologiques, tout en restant assez général. La partie consacrée à la pathologie et à la séméiologie est au moins aussi volumineuse que la partie purement anatomique. Le livre montre par là même qu'il y a intrication étroite entre les deux, qu'on ne peut pas parler de l'un sans parler de l'autre (il faudrait en plus encore envisager la physiologie). Le texte est clair et précis, bien structuré. Il évite les longueurs qui ne feraient que dérouter le lecteur (qui est supposé ignorer ou avoir oublié son anatomie du névraxe).

Les auteurs se servent de la Nomenclature Internationale francisée, ce qui devrait faciliter de beaucoup les correspondances à faire avec d'autres ouvrages non français. Signalons que cette terminologie a été adoptée

par le Collège Médical français des Professeurs d'Anatomie en 1971. Pour faciliter la tâche du lecteur, les anciens termes ont été ajoutés entre crochets (ils sont souvent profondément enracinés dans les habitudes des médecins et étudiants).

L'ouvrage bénéficie d'une excellente iconographie. Simple, schématique, non surchargée, elle indique très souvent les différentes structures par un code de couleurs (ex.: au niveau de la moelle: bleu indique des structures ascendantes sensitives, le rouge des structures descendantes motrices) et constitue une excellente illustration du texte.

Pour pallier au manque de réalisme de tels schémas (simplifiés à des fins didactiques), les auteurs ont inséré des photographies de pièces de dissection montrant les aspects morphologiques des structures nerveuses. On peut regretter que ces photographies ne soient pas en couleurs telles qu'elles apparaissent dans l'ouvrage dont elles ont été tirées (Atlas anatomique Sandoz réalisé par les Laboratoires d'Anatomie des Facultés Françaises de Médecine). Leur présence, de même que celle des objectifs intitulés «identifier sur le cadavre», témoignent du souci des auteurs de ne pas dispenser un enseignement exclusivement théorique, mais d'inciter les étudiants à comparer avec la réalité des préparations anatomiques.

De nombreux clichés radiologiques ont été intégrés dans le texte; le lecteur pourra ainsi se faire une idée des méthodes d'investigation qui existent pour cette structure, ainsi que de son aspect radiologique. Dans le même ordre d'idées ont été reproduites quelques coupes tomодensitométriques (par exemple du rachis ou de la tête).

La *première partie* est consacrée à la moelle. Elle est assez volumineuse et explicite. Les auteurs s'aident volontiers du développement embryologique pour expliquer des structures difficilement compréhensibles uniquement sur l'adulte, comme par exemple la situation des dermatomes au niveau des membres.

L'ouvrage fait également l'étude de certains troncs nerveux périphériques. Ainsi, il

montre les syndromes tronculaires moteurs, syndromes fonctionnels qui donnent des lésions bien spécifiques (ex.: griffe cubitale, main de singe), et il les représente en photographie.

Sont également évoquées, dans un schéma très simple, des lésions aussi connues que le syndrome de Brown-Sequard, le tabès, la poliomyélite antérieure aiguë, le zona.

Deuxième partie: Tronc cérébral et cervelet. Dans cette partie, la pathologie devient prépondérante. Le chapitre consacré aux nerfs crâniens indique, dans un tableau, les noyaux, leur projection sur le névraxe et leur territoire d'innervation. Suit une liste de tous les nerfs crâniens, avec leur(s) noyau(x) respectif(s) et leur séméiologie. On regrette que leur trajet en-dehors du névraxe ne soit pas au moins esquissé.

La situation anatomique des noyaux propres du tronc cérébral est traitée très sommairement, les auteurs estimant sans doute que la séméiologie est plus intéressante pour le futur clinicien. On regrettera néanmoins l'absence d'un texte plus explicite sur ces formations. On regrettera également la trop grande simplification des schémas de cette région. Même les schémas du chapitre «synthèse du tronc cérébral» ne donnent guère plus de renseignements.

Cette deuxième partie de l'ouvrage met également en évidence les possibles accidents vasculaires du tronc cérébral, en exposant sa vascularisation.

Le cervelet, la fosse postérieure et l'angle ponto-cérébelleux sont surtout traités en vue de leur fonctions (archéo-, paléo-, néo-cerebellum) ou de leurs pathologies respectives (neurinome du VIII, par exemple, pour l'angle ponto-cérébelleux).

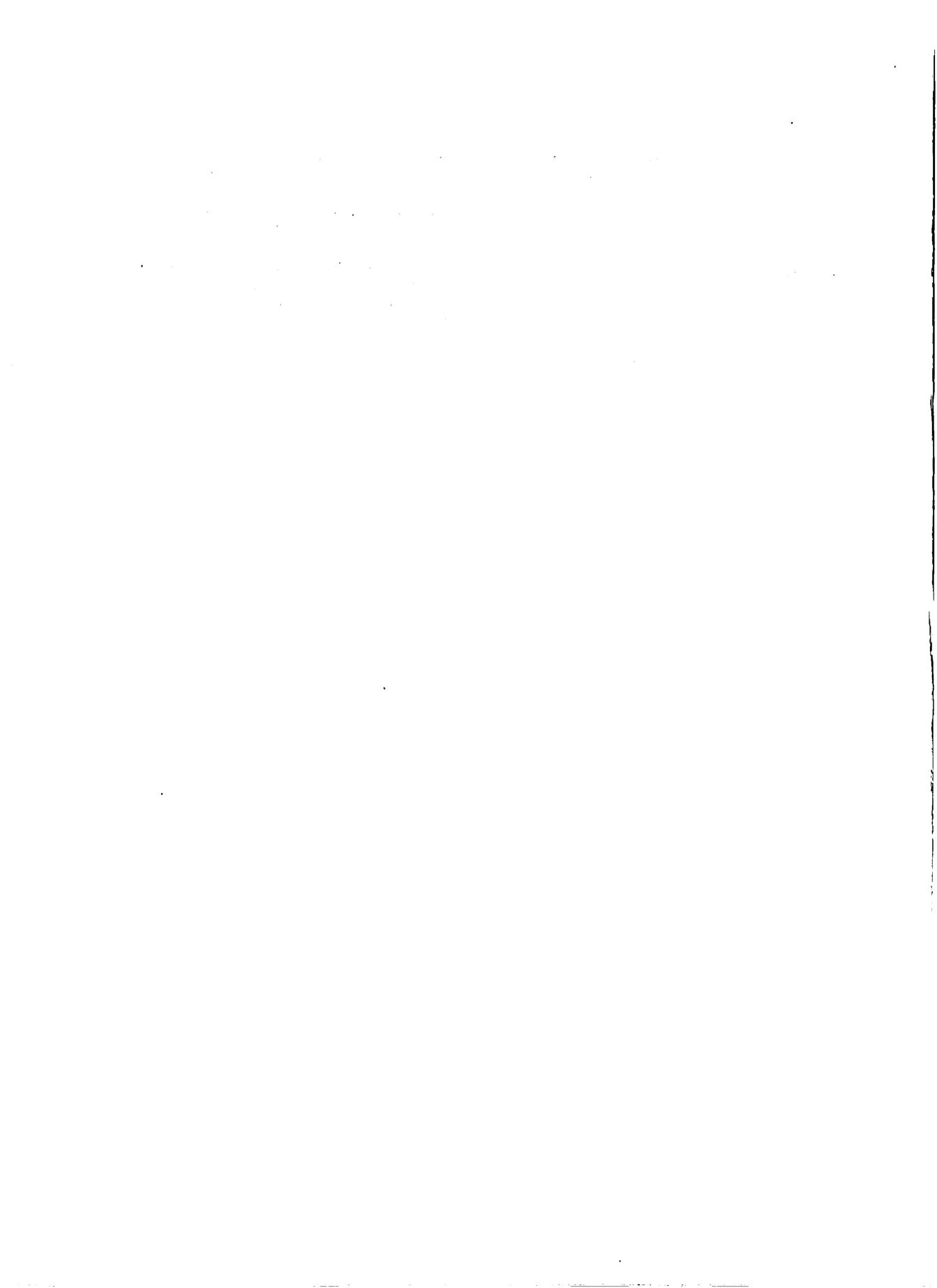
Troisième partie: Cerveau. Après avoir rapidement décrit le cerveau et envisagé son développement embryologique, les auteurs discutent sa morphologie analytique. Ici, les schémas sont nombreux et clairs et contribuent à la bonne compréhension du texte (apprendre la morphologie du cerveau n'est pas toujours évident). En exposant les aires

corticales, les auteurs brossent un rapide aperçu phylogénétique et discutent le problème des lésions corticales, suivant leur topographie.

La vascularisation cérébrale est traitée avec force de schémas et d'angiographies très belles. Des notions de physiologie et de rhéologie sont évoquées. Ces bases anatomiques permettent de mieux comprendre les mécanismes des accidents vasculaires cérébraux qui sont fréquents.

En conclusion, on peut dire qu'il s'agit ici d'un livre d'anatomie très axé sur la clinique. Ce n'est pas un ouvrage de neurologie, mais il permet à l'étudiant de premier cycle d'acquérir des notions de séméiologie et de pathologie en même temps qu'il apprend son anatomie. Il montre qu'à une époque où l'on fait reculer de plus en plus l'enseignement de la clinique vers des années supérieures, il est toujours possible de combiner celui-ci aux sciences fondamentales.

M. FISCHER, Luxembourg

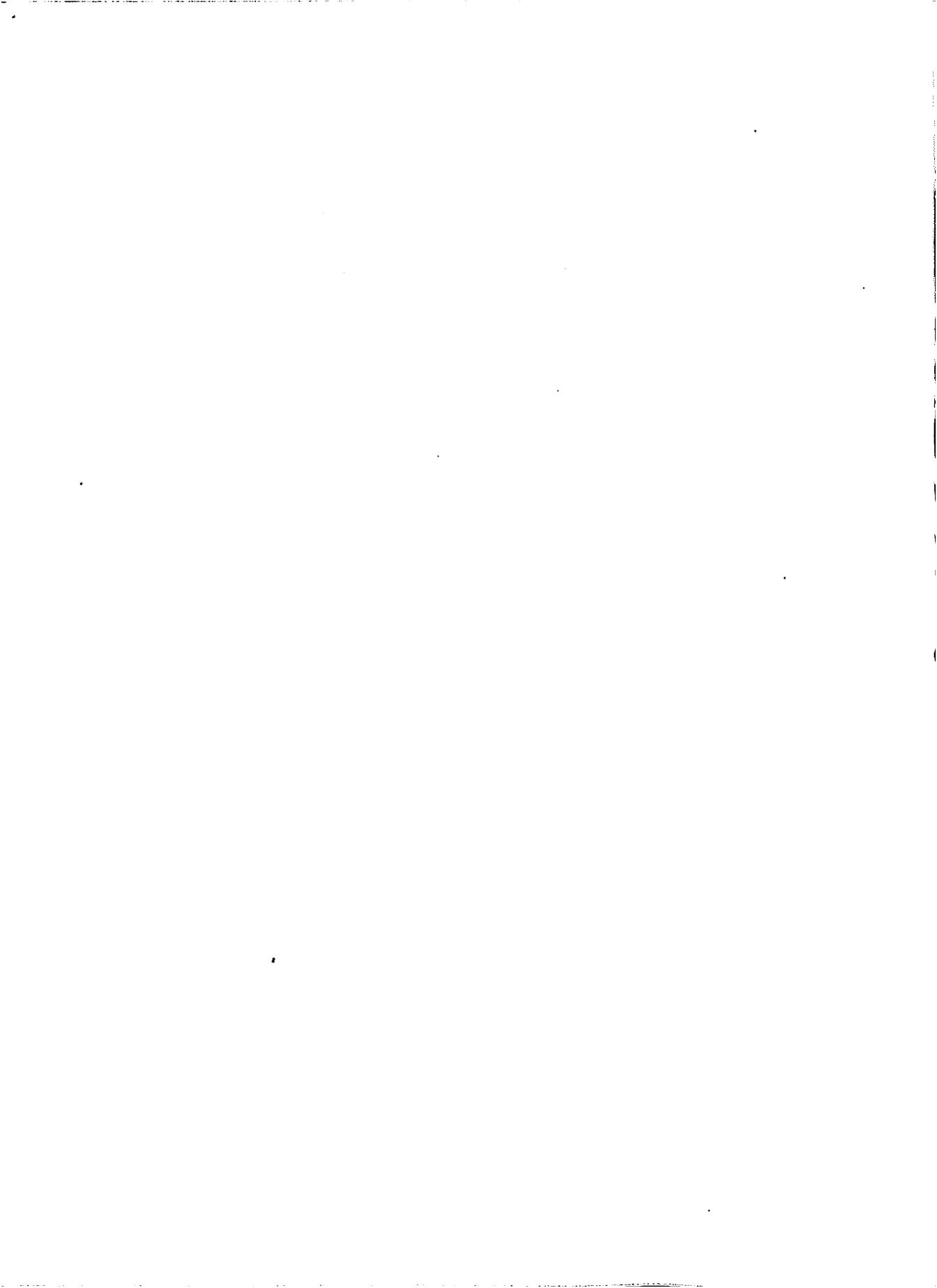


N. V. **Boehringer Ingelheim** S.A. annonce la mise à disposition du corps médical belge et luxembourgeois d'un nouveau produit issu de sa recherche:

Persantine® Retard.

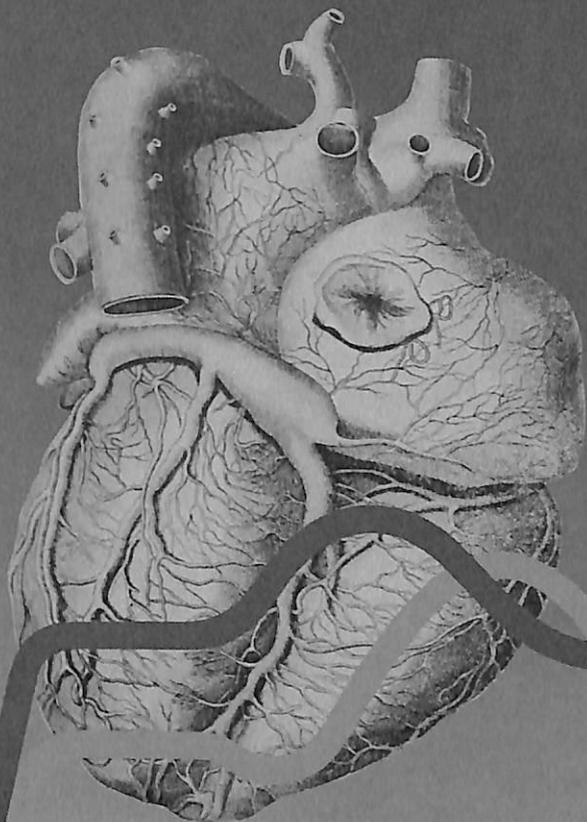
Cette forme galénique nouvelle est présentée en flacon de 60 gélules à 200 mg de dipyridamole. Elle a été conçue afin d'accroître l'efficacité thérapeutique et l'adhésion du patient au traitement, et se prescrit à raison d'une gélule le matin et d'une gélule le soir.

Le Prix Public de la Persantine® Retard est de 660 F.



elantan[®]

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



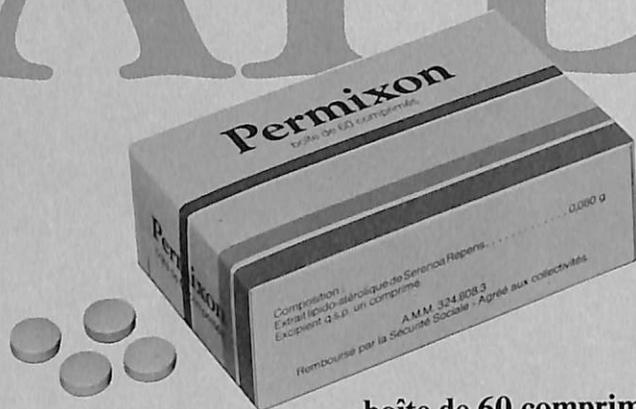
Composition: 1 comprimé contient 20 mg resp. 40 mg de la substance active mononitrate-5-d'isorbide. **Indications:** Traitement d'entretien de la cardiopathie coronarienne. Prévention des crises d'angine de poitrine, même lors du stade précoce de la cardiopathie coronarienne. Traitement subséquent de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

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


ADROSANOL

Adrosanol Pharma SA 4410 Liestal Industriestrasse 7 Téléphone 061.94 79 79

PROS TATE



boîte de 60 comprimés

Permixon

Extrait lipido-stérolique de Serenoa repens

nouveau traitement médical de l'adénome prostatique

Comprimés enrobés Boîte de 60 comprimés. **Composition** Extrait lipido-stérolique de Serenoa repens : 0,080 g par comprimé, soit 4,8 g par boîte. Excipient : carbonate de magnésium léger, silice colloïdale, kaolin lourd, amidon de blé, caséine méthylée, polyvidone excipient, stéarate de magnésium QS pour un noyau de 0,423 g ; hydroxy-propyl méthyl cellulose, oxyde de titane, laque bleue indigotine, laque jaune de quinoléine, glycérol QS pour un comprimé pelliculé de 0,438 g. **Propriétés pharmacologiques** • Permixon possède des propriétés anti-androgènes au niveau des organes-cible (prostate), sans interférence sur l'axe hypothalamo-hypophysaire et sans activité œstrogénique ou progestative. • Permixon a par ailleurs une activité antiœdémateuse très nette. **Indications** Manifestations fonctionnelles liées à l'hypertrophie bénigne de la prostate. **Contre-indications** Aucune contre-indication ou effet secondaire connu à ce jour. **Mode d'emploi et posologie** Voie orale. 4 comprimés par jour en 2 prises (cure de 4 à 8 semaines). Coût journalier du traitement : 6,59 F. A.M.M. 324 808-3 - Commercialisé en 1982. **Prix : 98,90 F.** Remb. Séc. Soc. à 70 %. Agréé Collectivités. Laboratoires Pierre Fabre - P.F. Médicament - 125, rue de la Faisanderie - 75116 Paris

PROPHAC Luxembourg - case postale 2063 - Tél. 48.24.82

