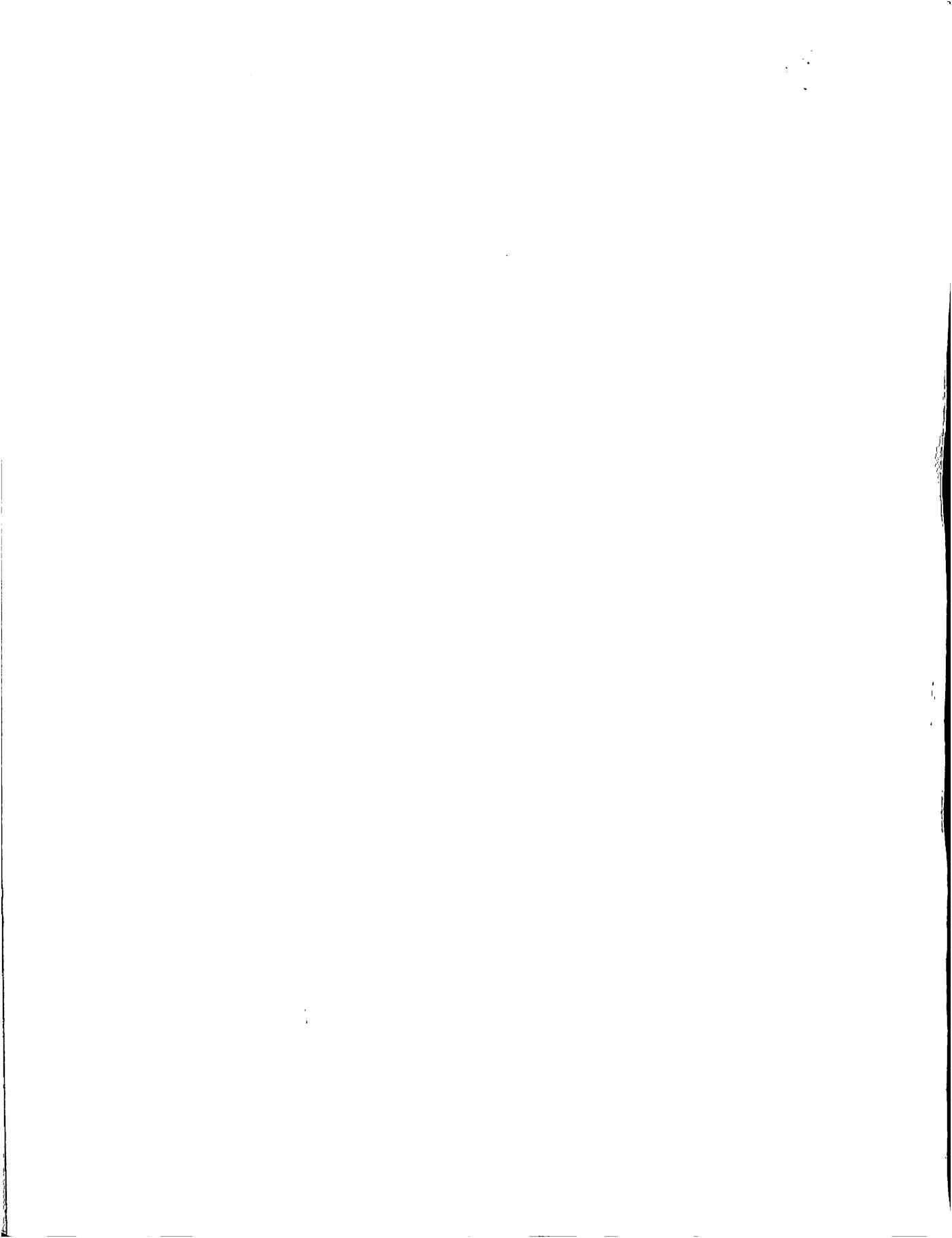


# **BULLETIN**

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

**N° 1**

**1985 - 122<sup>e</sup> année**



# Le syndrome variqueux

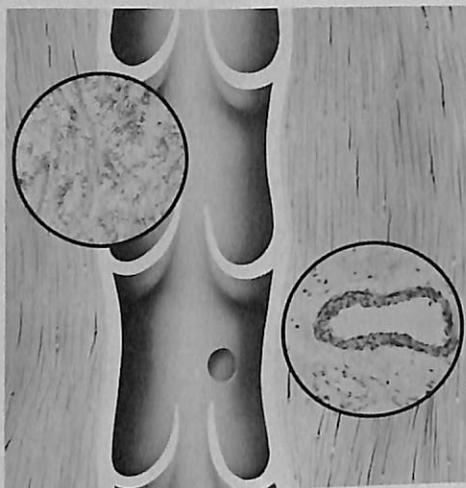
est caractérisé par:

- 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 structurelles<sup>1</sup>. De plus, l'aescine a un effet tonifiant de la paroi veineuse<sup>2</sup>.



- par son effet anti-exsudatif 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, à 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



# **BULLETIN**

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

# 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 <sup>er</sup> , 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 double spaced, to the editor. The references, in alphabetical order, should conform to the style of the Index Medicus: Surname and initials of authors, title of article, name of journal, volume number, first page and year.

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

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

# SOMMAIRE

<b>Bone marrow purging from malignant cells</b> M. Dicato, D. Heiser, L. Kadusch . . . . .	5
<b>Genetische Polymorphismen des Arzneimittelstoffwechsels: Therapeutische Implikationen</b> M. Eichelbaum . . . . .	9
<b>Fréquence des anomalies congénitales au Grand-Duché de Luxembourg</b> D. Hansen-Koenig, P. De Wals . . . . .	11
<b>La Malaria en 1985: Nouvelles recommandations</b> R. Hemmer . . . . .	19
<b>Bases anatomiques de l'exploration scanographique du coeur et des artères coronaires</b> J.C. Kurdziel, R. Dondelinger, M. Renard . . . . .	21
<b>Second cooperative meeting on epilepsy and E.E.G. of Austria, Belgium, Luxembourg and Switzerland</b> G.E. Muller . . . . .	41
<b>La maladie anévrysmale des coronaires</b> R. Schneider . . . . .	45
<b>Lettre à l'éditeur</b> E. Fox . . . . .	63

# Nomenclature des Laboratoires et Firmes ayant annoncé dans le présent numéro

Boehringer Ingelheim  
Bournonville & Fils  
Christiaens SA  
Ciba-Geigy SA  
Cilag SA  
Comptoir Pharmaceutique Luxembourgeois  
Continental Pharma  
Integral SA, Luxembourg  
Janssen Pharmaceutica  
Labaz-Sanofi  
Etablissement Thermal Mondorf-les-Bains  
Ets Creastyle  
Prophac, Luxembourg  
Salvia Werk GmbH  
Sandoz Produkte AG  
Schaper & Brümmer  
Laboratoires SMB  
Laboratoires Upjohn  
Will Pharma

**NOUVEAU**



**Immunobiothérapie orale  
à double utilité**

# broncho-vaxom<sup>®</sup>

## 1. curatif

- stimule la capacité de défense de l'organisme
- améliore la symptomatologie clinique
- comble une lacune du traitement classique

## 2. préventif

- maintient les défenses de l'organisme à leur niveau d'efficacité
- diminue la fréquence, la durée et la gravité des récurrences
- réduit la consommation d'antibiotique

### Indications

Particulièrement recommandé comme adjuvant lors de :

- Bronchites aiguës et chroniques.
- Angines, amygdalites, laryngites, pharyngites.
- Rhinites, sinusites, otites.
- Infections réfractaires à l'antibiothérapie courante.
- Complications bactériennes des affections virales du système respiratoire, notamment chez les enfants et les personnes âgées.

### Composition

Lysat bactérien lyophilisé de : Haemophilus influenzae, Diplococcus pneumoniae, Klebsiella pneumoniae et ozaenae, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes et viridans, Neisseria catarrhalis.  
(Adultes : 7 mg par caps. Enfants : 3,5 mg par caps.)

### Présentations

Capsules Adultes/Enfants. Boîtes de 10 et 30 capsules.



Pour des informations détaillées (précaution d'emploi, posologie, etc), consulter la documentation de base ou le Compendium suisse des médicaments.

**OM**

**Laboratoires OM  
Genève (Suisse)**

Littérature et échantillons :

**Comptoir pharmaceutique  
luxembourgeois s.a.**

# Hyperurikämie + tophöse Gicht

Den Serum-Harnsäure-Stau  
renal lösen!

Zur schonenden  
Einleitungstherapie

Zur individuellen  
Dauerbehandlung –  
dem Schweregrad  
angepaßt

immer

angepaßt

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 (Glomerululfiltrat 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 Begleiterscheinungen:** 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 Diuresis 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 uralogischer Tee wie SÖLUBITRAT®.

Stand Januar 1979

**Darreichungsformen u. Packungsgrößen:**

NARCARICIN® mite	30 Tabletten
	100 Tabletten
NARCARICIN®	30 Dragées
	100 Dragées
Anstaltspackungen	

LUDWIG HEUMANN & CO GMBH  
NURNBERG



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

# Bone marrow purging from malignant cells

Exposé présenté le 8. 6. 1984 au Karolinska Institute à Stockholm.  
Références auprès de l'auteur

**M. Dicato\***,  
**D. Heiser\*\***,  
**L. Kadusch\***

Dept. Hematology – Oncology  
Centre Hospitalier de Luxembourg  
4, rue Barbié  
LUXEMBOURG

\* Grant support: Soc. Rech. Cancer et Sang, Luxembourg.  
\*\* Grant support: Ministère de la Santé, Luxembourg.

## Abstract

Autologous bone marrow transplantation is easily feasible, cryopreservation techniques are reliable and many patients can be treated with this modality for leukemia and some solid tumors. However, if the bone marrow graft contains neoplastic cells, these will be reinfused and restart the morbid process again. Therefore purging of the bone marrow before reinfusion is mandatory and preliminary results are promising using monoclonal antibodies directed against tumor cell antigens, drugs like VP-16-213 and 4-hydroperoxycyclophosphamide and coupling of monoclonal antibodies to ricin or other drugs in order to kill specific unwanted target cells in the bone marrow. A review of the recent data is given.

The purpose of bone marrow purging is to eliminate unwanted cells and clinically at the present time it means treating minimal residual disease of the bone marrow in an autologous bone marrow transplant (ABMT) setting. This purging can only be accomplished if a difference between normal stem cells and tumor cells exists and if this difference allows selective destruction or separation of the two types of cells.

Encouraging results have been obtained in ALL positive cells and warrant pursuing these studies and extending the proven techniques to other malignancies.

The patients that will relapse after a complete remission is obtained in acute leukemia, will relapse from residual, clinically undetectable neoplastic cells. These patients will harbour around  $10^{7-8}$  leukemic cells at the time of their clinical remission. Cure can be obtained only if these cells

will be completely eradicated. If an ABMT is planned, assuming that the harvesting for this type of treatment needs 1-10% of the total bone marrow, the graft will contain approximately  $10^{5-6}$  leukemic cells, that will produce after engraftment a recurrence of the disease. Cure will be feasible only if these cells are completely eliminated assuming that the pre-transplantation conditioning will eliminate all cancer cells in the patient.

Several ways can be approached for the in vitro purging of the graft. Physical means such as density gradient separations can be used in vitro only. These procedures will allow to separate bone marrow leukemic cells and remove up to 90% of the unwanted cells. However the biological effect is minimal.

Increasing the density with colloidal solutions (immunogold) has been tried successfully in single patients and this technique has been refined by using immunomagnetic colloid particles, where a magnetic colloid is fixed to a protein (lectins or antibodies) and a magnet is used to separate out the target cells. Promising results have been obtained by the group that developed this technique but these are pilot studies and have to be considered as very preliminary. Out of four J-5 positive ALL patients treated by the immunomagnetic method, one patient stayed in remission for three months and another for 5+ months, while this patient's previous remission was shorter.

With this technique engraftment has been proved and stem cell toxicity is acceptable.

Pharmacological in vitro treatment of bone marrow has been tried with different pharmaceutical agents. 4-hydroperoxycyclophosphamide (4-HC) is an analogue of cyclophosphamide and does not need bio-transformation to become active. 4-HC has been shown to purge bone marrows of acute leukemic cells and complete engraftment was achieved in 11 out of 12 patients.

The same authors have reported on 36 patients (21 ALL, 9 ANL, 5 non-Hodgkin lymphoma and 1 neuroblastoma) where escalating concentrations of 4-HC were used for in vitro bone marrow purging and show-

ed that all patients with doses smaller than  $100 \mu\text{g/ml}$  of bone marrow of 4-HC showed engraftment while 4 out of 7 ABMT at  $120 \mu\text{g/ml}$  had inadequate engraftment probably due to stem cell toxicity of 4-HC. Of the 21 patients with ALL 2 patients transplanted in second remission are in continuous remission at 16+ and 18+ months. All other patients relapsed. Of the 9 patients with ANL 2 survive free of disease for 23+ and 30+ months.

The podophyllotoxin VP-16-213 has been shown to be able to purge bone marrow from tumour cells in a murine model and further studies will be necessary to determine its clinical applicability.

Merocyanine 540, a fluorescent dye has been shown to eliminate leukemic cells from bone marrow transplants in a murine model but no clinical study has yet been done.

Immunological purging of bone marrow for ABMT has found an increasing interest in recent years based on the hypothesis of specific antigens expressed on leukemic cells and absent from hemopoietic stem cells.

Polyclonal antileukemia antibodies have been used with some success in a few patients. But monoclonal antibodies are being favored by multiple investigators at the present time.

The usage of monoclonal antibodies (McAb) raises the hope of an improved specificity in bone marrow purging provided the target cells can be distinguished from normal hemopoietic stem cells. Purging of bone marrow by infusion of the graft and the monoclonal antibody relies on opsonization.

One of the most used McAb is the anti CALLA that does not bind to hemopoietic stem cell. Cytotoxicity in vitro is poor, and bone marrow incubation and reinfusion into the patient is not satisfactory. This way of doing relies on in vivo mechanisms of cell lysis and the reticuloendothelial system cannot be relied on for clearing, the more so in heavily pretreated patients.

In vitro cell lysis can be obtained by adding complement and we could establish an excess of 98% cell kill by immunofluores-



# RENGASIL 400<sup>®</sup>

Pirprofen

Activité anti-inflammatoire  
efficace et rapide

**CIBA**

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



### 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'antacides 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-duodénal évolutif et/ou hémorragie gastro-intestinale à l'anamnèse. Hypersensibilité à la substance active, affections hépatiques avérées, 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 siades 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, répartie 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, diarrhée, constipation, pertes de sang occultes, rarement ulcère peptique, surtout lors d'administration de longue durée;
- céphalées, vertiges, palpitations, dysurie, bourdonnement d'oreilles, oedèmes, 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 évitera 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 allaitantes.

### Présentation

Boîte de 100 gélules à 200 mg.

Conserver 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.

Piroprofenum 200 mg. Cellulos microcrist. - Gossypioleum hydrogenat.

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

### Rengasil 400:

Boîte de 50 gélules à 400 mg.

Conserver 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.

Piroprofenum 400 mg. Cellulos microcrist. - Gossypioleum hydrogenat.

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

cence and trypan blue studies in all marrows studied using J-5 and rabbit complement (C') in aliquot doses of 10  $\mu$ l for  $2 \times 10^6$  cells. The monoclonal antibody is incubated for 20' - 30' at 4° and C' is added and incubation is carried out at 37° for 30'-45'. A standard bone marrow sample with positive CALLA from a standard patient is used to test the batches of C'. C' is produced by ourselves from a standard and known rabbit breeder. Before proceeding to an ABMT in a CALLA patient a sample of bone marrow is taken and in vitro tests of cytotoxicity are done by immunofluorescence to verify the respective concentrations of anti-CALLA antibody and C'. When the bone marrow is harvested, the CALLA positive cells are counted and the corresponding amount of antibody and C' is added and the bone marrow is cryo-preserved. One 10 year old child in third remission of ALL has been treated successfully, however, died at 5 months of recurrence. Three other patients have been treated and are alive and well at 6+ months and at 3+ months, both having had a shorter previous remission duration. One patient relapsed at 6 months but had probably insufficient pre-grafting conditioning. Fourteen patients have been treated by the original protocol using the J-5 McAb. All patients engrafted

and six patients are in unmaintained remission.

Other McAb are being used in ALL but results are very preliminary. As cellular heterogeneity is probable in leukemic cells, using more than one monoclonal antibody is likely to increase the log cell kill and techniques have been developed where 2-3 McAb are used with rabbit complement with an increased yield of lysis of tumor cells.

Other preliminary studies have used T-ALL McAb and ABMT and single reports describe using McAb in lymphoma. Moreover in solid tumors monoclonal antibodies have been developed in melanoma, breast cancer, ovarian cancer and small cell lung cancer. Clinical applications for bone marrow purging have not yet been published.

Combined techniques are being developed to improve cytolysis, such as usage of 4-HC and McAb in Burkitt's lymphoma, conjugation of Vindesine to a McAb and the B chain of ricin.

All these data being preliminary, it is imperative to organize prospective randomised trials to assess these new techniques, their possible modifications and to compare them to what is now considered standard medicine.

**Zusammensetzung:** 1 Tablette enthält: Trockenextrakt aus Radix Scopoliae carniolicae 20 mg, standardisiert auf 1,0 Gew.-% Solanaceengesamaltkaloide, 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.-% Solanaceengesamaltkaloide, Äthylpapaverin-Hydrochlorid 20 mg.  
**Indikationen:** Schmerzhaftes, spasmodisches Miktionsstörungen bei Cystitis, Urethritis, Prostatitis, nach Instillationen, Katheterisierung, nach diagnostischen und operativen Eingriffen. **Kontraindikationen:** Glaukom, Prostatahypertrophie mit Neigung zu Restharnbildung, 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, Anstaltspackungen. **Hinweise:** Obwohl keinerlei Hinweise auf eine keim-schädigende Wirkung von Olren® vorliegen, ist die Verordnung in den ersten drei Schwangerschaftsmonaten sorgfältig abzuwägen. Auch bei bestimmungsmäßigem Gebrauch kann das Reaktionsvermögen beeinträchtigt sein, besonders im Zusammenhang mit Alkohol.

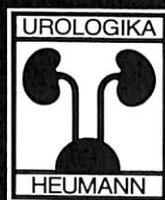
Schmerzhafte Miktion?

# Olren®

**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

# Genetische Polymorphismen des Arzneimittelstoffwechsels: therapeutische Implikationen

**M. Eichelbaum**

Medizinische Klinik, Universität Bonn

Vortrag am 3. 10. 1984 vor der Société  
des Sciences Médicales du Grand-Duché  
de Luxembourg

Nach Gabe der gleichen Dosis eines Medikamentes werden von Patient zu Patient erhebliche Unterschiede im Hinblick auf Wirkungen und Nebenwirkungen beobachtet. Aufgrund dieser Erfahrung sollte die Dosierung eines Medikamentes nicht standardisiert, sondern auf die individuellen Bedürfnisse des einzelnen Patienten eingestellt werden. Als Ursache für diese interindividuellen Unterschiede in der Wirkung von Medikamenten kommen zwei Mechanismen in Betracht.

1. Um ihre Wirkung zu entfalten, müssen Medikamente an Rezeptoren gebunden werden. Das Ausmaß der pharmakologischen Wirkung ist dabei abhängig von der Anzahl der Rezeptoren, die mit dem Medikament interagieren. Die Anzahl der Rezeptoren und die Bindungsaffinität von Medikamenten an die Rezeptoren können erhebliche Unterschiede aufweisen, so daß trotz gleicher Konzentration eines Medikamentes im Blut Unterschiede beobachtet werden können.
2. Trotz gleicher Dosis beobachtet man erhebliche Unterschiede der Plasmaspiegel von Medikamenten. Dies ist darauf zurückzuführen, daß Aufnahme, Verteilung, Stoffwechsel und Ausscheidung von Medikamenten von Patient zu Patient unterschiedlich sind, so daß trotz gleicher Dosis unterschiedliche Plasmaspiegel zu beobachten sind. Für eine Reihe von Medikamenten besteht ein Zusammenhang zwischen der Konzentration dieser Medikamente und den zu beobachtenden therapeutischen Effekten und Nebenwirkungen. Es ist daher nicht verwunderlich, daß in Abhängigkeit von der Variabilität der Plasmakonzentrationen eines Medikamentes mit erheblichen interindividuellen Unterschieden in seinen Wirkungen bei gleicher Dosis zu rechnen ist.

Während der vergangenen Jahre hat die biochemische und klinische Pharmakologie zeigen können, daß Umwelteinflüsse, z. B. mit der Nahrung aufgenommene Insekti-

zide und Herbizide, Eßgewohnheiten, Alter, Geschlecht, die gleichzeitige Gabe von Medikamenten und Erkrankungen den Stoffwechsel und die Ausscheidung einer Vielzahl von Medikamenten beeinflussen und Ursache für die interindividuelle Variabilität der Arzneimittelwirkung sein können. Diese Untersuchungen haben zweifelsohne unser Verständnis für die komplexen Wechselwirkungen von Umwelt und Organismus auf die Variabilität der Arzneimittelwirkung vertieft und wichtige Erkenntnisse für den therapeutischen Einsatz einer Reihe von Medikamenten erbracht. Inwieweit Erbfaktoren die Wirkungen von Medikamenten zu beeinflussen vermögen, ist ein in der Therapie wenig beachteter Aspekt. Während der vergangenen Jahre hat ein Forschungsweig der Medizin, die Pharmakogenetik, die Zusammenhänge zwischen Erbfaktoren und dem Auftreten von Arzneimitteln Nebenwirkungen untersucht. Die Pharmakogenetik beschäftigt sich mit klinisch relevanten, erblich bedingten Unterschieden in der Wirkung von Arzneimitteln, die aufgrund eines genetischen Polymorphismus zu abnormen Arzneimittelreaktionen bei bestimmten Patienten führen. Allen diesen abnormen Reaktionsweisen liegen gestörte Stoffwechselforgänge zugrunde.

Circa 100 Millionen Menschen besitzen in den Erythrozyten ein Enzym, die Glukose-6-Phosphatdehydrogenase, die in ihren Eigenschaften verändert ist. Dieser Enzymmangel wird vornehmlich bei der schwarzen und mediterranen Bevölkerung beobachtet. Nach Einnahme bestimmter Malariamittel und einigen Sulfonamiden kommt es aufgrund dieses Enzymmangels zu einer Hämolyse der Erythrozyten.

In den vergangenen Jahren konnte gezeigt werden, daß ca. 6 bis 10% der europäischen Bevölkerung einen vererbaren Enzymmangel für den Abbau bestimmter Medikamente besitzt. Bei Trägern dieses Enzymmangels kommt es bei einer Arzneimitteldosierung, die von der Mehrzahl der Patienten gut toleriert wird, zu Nebenwirkungen, da aufgrund des Enzymmangels die Medikamente nur sehr langsam ausgeschieden werden können. Es konnte gezeigt wer-

den, daß der Abbau von Beta-Rezeptoren-Blockern, wie z. B. Metoprolol, Timolol, Alprenolol und Bufuralol bei Patienten mit diesem Enzymmangel erheblich eingeschränkt ist. Für einige Medikamente, die zur Behandlung der Depression eingesetzt werden (Nortryptilin, Desipramin) konnte gezeigt werden, daß deren Abbau bei Patienten mit diesem Enzymmangel erheblich beeinträchtigt ist. Einige Medikamente sind im Organismus erst wirksam, nachdem sie verstoffwechselt worden sind. Kann aufgrund des Enzymmangels der pharmakologisch wirksame Metabolit nicht oder nur in geringem Umfang gebildet werden, so ist mit einer geringen oder fehlenden Wirksamkeit dieses Medikamentes zu rechnen. Für das zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen eingesetzte Medikament Encainid scheinen diese Bedingungen zuzutreffen. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, daß das Auftreten von schwerwiegenden Nebenwirkungen offensichtlich darauf zurückzuführen ist, daß Patienten mit diesem Enzymmangel diese Medikamente nur sehr langsam aus dem Körper ausscheiden können. Eine schwerwiegende Komplikation der Behandlung der Zuckerkrankheit mit dem Medikament Phenformin ist das Auftreten einer Lactazidose. Ein auslösender Faktor für das Auftreten dieser Nebenwirkung scheint ein Enzymmangel im Abbau dieses Medikamentes zu sein, da Patienten mit Lactazidose Träger des Enzymmangels sind. Auch für die unter der Behandlung mit dem Medikament Perhexillin, das zur Behandlung der koronaren Herzkrankheit eingesetzt wird, konnte gezeigt werden, daß schwerwiegende Nebenwirkungen fast ausschließlich bei Patienten mit Enzymmangel zu beobachten waren.

Das Auftreten ungewöhnlicher Reaktionen bei bestimmten Patienten nach Gabe eines Medikamentes sollte daran denken lassen, daß möglicherweise genetische Defekte bei diesem Patienten vorliegen könnten. Es ist zu hoffen, daß mit zunehmender Kenntnis dieser Zusammenhänge es möglich sein wird, diese Aspekte in die therapeutischen Entscheidungen miteinzubeziehen, um somit die medikamentöse Therapie effektiver und sicherer zu gestalten.



# Mondorf-les-Bains

La seule station hépatique du Benelux

## INDICATIONS:

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

SERVICE DIETETIQUE

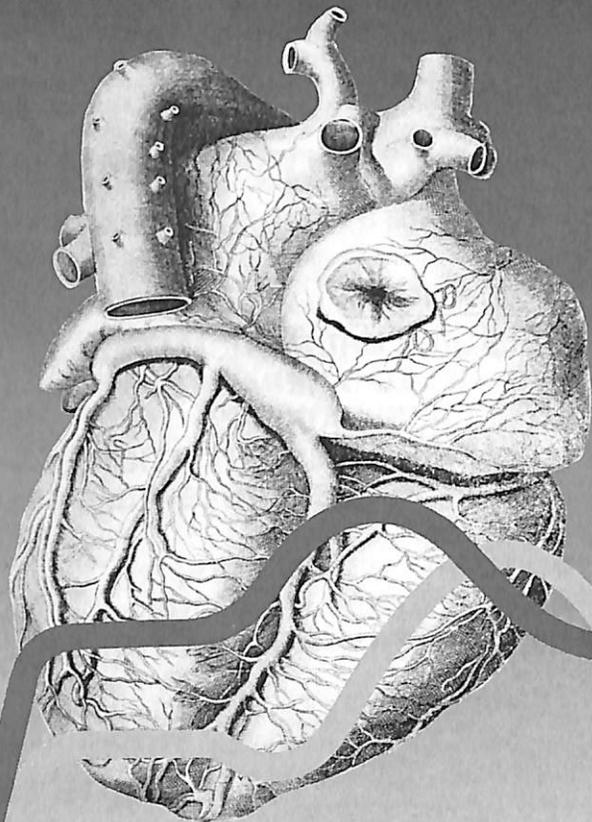
OUVERTE TOUTE L'ANNEE

## INFORMATIONS:

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

# elantan<sup>®</sup>

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



**Composition:** 1 comprimé contient 20 mg resp. 40 mg de la substance active mononitrate-5-d'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.

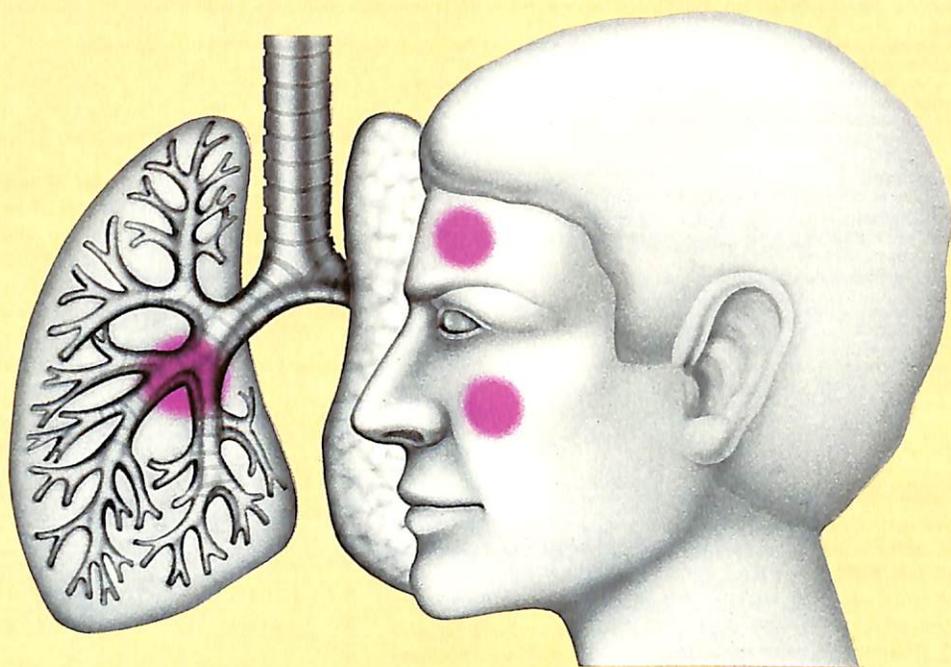
**Pour la prescription:** elantan 20: 50 et 100 comprimés, elantan 40: 50 et 100 comprimés



ADROSANOL

Adrosanol Pharma SA 4410 Liestal Industriestrasse 7 Téléphone 061.94 79 79  
PROPHAC Luxembourg – case postale 2063 – Tél. 48 24 82

# de la bronchite à la sinusite



# Bisolvon<sup>®</sup>

un produit issu de notre recherche

Boehringer  
Ingelheim



un produit issu  
de notre recherche

# Bisolvon<sup>®</sup> (bromhexine) mucolytique

Le Bisolvon<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>.

#### Effets secondaires

Le Bisolvon<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>, Atrovent<sup>®</sup>).

SOLUTION			
Doses journalières	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<sup>®</sup> dont le pH est acide (2,8).

#### Présentations

Comprimés à 8 mg :

Boîte de 50 comprimés.

Conditionnement clinique de 250 comprimés.

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

Flacon de 100 ml.

Conditionnement clinique de 250 ml.

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

#### Validité

5 ans.

#### Formules

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

Boehringer  
Ingelheim



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

# Fréquence des anomalies congénitales au Grand-Duché de Luxembourg

A propos de 7 015 naissances survenues de 1980 à 1982

par D. Hansen-Koenig<sup>\*</sup>  
et P. De Wals<sup>\*\*</sup>

<sup>\*</sup> Division de la Médecine Préventive et Sociale, Direction de la Santé, Luxembourg  
<sup>\*\*</sup> Unité d'Epidémiologie, (Professeur M. F. Lechat), Université Catholique de Louvain, Bruxelles

## Remerciements

Les auteurs remercient tous les médecins et sages-femmes qui ont collaboré à cette étude.

Notre reconnaissance à M. Roulleaux, qui avec son enthousiasme et sa persévérance habituels a assumé la tâche difficile de la collecte et de la codification des données.

Merci à D. Mousset d'avoir assuré la dactylographie de cet article.

## RÉSUMÉ

Un système d'enregistrement des anomalies congénitales a été mis en place au Grand-Duché de Luxembourg en 1980. Les premiers résultats de cet enregistrement sont analysés. Ils concernent 7 015 naissances survenues de 1980 à 1982. Les taux de prévalence mesurés au Luxembourg sont comparés à ceux observés dans quatre régions voisines: la Flandre Occidentale, le Hainaut, Paris et Strasbourg.

**Mots-clefs:** Anomalie congénitale, malformation congénitale, prévalence, système d'enregistrement, registre, Grand-Duché de Luxembourg.

## INTRODUCTION

Au Grand-Duché de Luxembourg, un système d'enregistrement a été mis en place en 1980 en vue de récolter des données épidémiologiques sur la fréquence et la distribution des anomalies congénitales dans la population. Le registre des anomalies fonctionne auprès de la Direction de la Santé, Division de la Médecine Préventive et Sociale.

Cet enregistrement fait partie du projet EUROCAT de la C.E.E. dont les principaux objectifs sont la surveillance épidémiologique des effets nocifs de l'environnement sur la reproduction humaine, l'évaluation de l'efficacité des programmes de prévention et des traitements, ainsi que la constitution d'une base de données pour la recherche clinique<sup>1</sup>. Actuellement, 19 registres régionaux situés dans les dix pays de la C.E.E., en Suisse, et en Yougoslavie participent à l'enregistrement (figure 1). La population couverte chaque année par le réseau, est de l'ordre de 200 000 naissances. Les informations récoltées par chaque registre sont transmises à un centre de référence établi à l'Unité d'Epidémiologie de l'Université Catholique de Louvain à Bruxelles.

Les premiers résultats de l'enregistrement au Grand-Duché de Luxembourg sont repris dans l'article. Il traite de la fréquence des anomalies congénitales dépistées parmi 7 015 naissances survenues de 1980 à 1982 dans 7 maternités du pays. Les taux mesurés au Grand-Duché de Luxembourg sont comparés à ceux observés dans quatre régions voisines: la Flandre Occidentale<sup>2</sup>, le Haut-Rhin<sup>3</sup>, Paris<sup>4</sup>, et Strasbourg<sup>5</sup>.

## METHODOLOGIE

### Collecte des données

Durant la période 1980-1982, 7 maternités ont participé à l'enregistrement des anomalies congénitales sur base volontaire. Le signalement des anomalies congénitales se fait par l'intermédiaire de la Fiche Médicale de Naissance (FIMENA). Cette fiche est remplie pour chaque naissance et comporte une partie administrative et une partie obstétricale (complétées par les sages-femmes) ainsi qu'une partie pédiatrique (complétée par les pédiatres). Lorsqu'une anomalie congénitale est signalée, un questionnaire détaillé est adressé au gynécologue afin de recueillir des informations complémentaires sur les antécédents maternels et le déroulement de la grossesse. Avec l'autorisation du gynécologue, le dossier de la maternité est consulté

et, le cas échéant, des renseignements sont demandés au Laboratoire National de Santé qui effectue les examens chromosomiques, le dépistage des maladies métaboliques, et les autopsies. Les certificats de décès et le Fonds des Gros Risques sont deux sources d'informations complémentaires. Tous les signalements au Registre sont anonymes; plusieurs critères permettent cependant de relier les différents sources entre elles.

Le Registre est établi auprès de la Direction de la Santé et fonctionne sous la responsabilité du médecin chef de registre. Le traitement informatique des données est assuré par le Service de la Statistique Sanitaire et le Centre Informatique de l'Etat. L'accès aux données informatisées qui sont anonymes est restreint au personnel du Registre.

### Définitions et classification

Toutes les anomalies morphologiques, métaboliques ou fonctionnelles d'origine congénitale, les anomalies chromosomiques et les maladies génétiques ont été enregistrées. Ont toutefois été exclues de l'analyse les anomalies mineures telles les petites malformations du nez, des oreilles et de la face, le spina bifida occulta, les hanches luxables et luxées, les hernies ombilicales, inguinales et hiatales, l'hydrocèle et la cryptorchidie, le phymosis, l'hypospadias glandulaire, les taches cutanées de moins de 4 cm<sup>2</sup> de surface, les souffles cardiaques nonorganiques, l'artère ombilicale unique<sup>6</sup>.

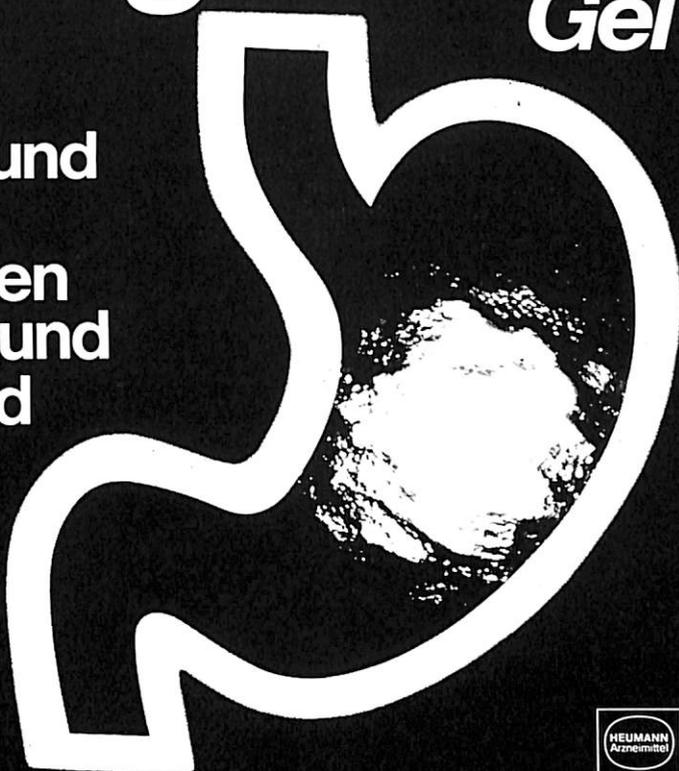
La nomenclature utilisée pour coder les anomalies congénitales est la «British Paediatric Association Classification of Diseases»<sup>7</sup> qui est une extension à 5 chiffres de la «Classification Internationale des Maladies»<sup>8</sup>. Les groupes anatomiques dans lesquels sont classées les différentes anomalies sont ceux définis dans le «Eurocat

<sup>1</sup> Maternité Grande-Duchesse Charlotte: 1980-1982  
Hôpital de la Ville d'Esch-sur-Alzette: 1980-1982  
Hôpital de Dudelange: 1980-1982  
Hôpital Intercommunal Marie-Astrid: 1980-1982  
Clinique Saint-Louis d'Ettelbruck: 1981-1982  
Clinique Saint-Joseph de Wiltz: 1980  
Hôpital de Pétange: 1980

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 Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) 4,350 g, Calciumcarbonat 0,600 g, Butindiolphosphat 0,002 g, Excipientes ad 10,000 g. **Indikationen:** Krampf- und Säureschmerzen bei Gastritis, Gastro-duodenitis, Ulcus ventriculi et duodeni, Hyperazidität, Vollegefühl, Sodbrennen und Magenunverträglichkeiten durch Diätfehler. **Kontraindikationen:** Glaukom, Prostatahypertrophie mit Neigung zu Restharnbildung, Stenosen im Bereich des Magen-Darm-Kanals, Lachrymation. **Handelsformen:** 20 Beutel, 50 Beutel, Anstaltspackungen. **Hinweise:** Bei gleichzeitiger oraler Verabreichung von Breitbandantibiotika – insbesondere Tetracyclin – sollte berücksichtigt werden, daß die Resorption infolge der adsorptiven Wirkung von Aluminiumhydroxid reduziert sein kann. In seltenen Fällen kann die Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigt werden.  
Stand Mai 1978

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



**Sulocton<sup>®</sup>**

**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



REGISTRATION

Guide for the Registration of Congenital Anomalies»<sup>6</sup>.

Le taux de prévalence d'une anomalie congénitale est défini comme la proportion d'enfants atteints par rapport au total des naissances (nés-vivants et mort-nés)<sup>6</sup>.

## RÉSULTATS

### Nouveau-nés malformés

De 1980 à 1982, une Fiche Médicale de Naissances (FIMENA) a été remplie pour 7 015 nés-vivants et mort-nés, ce qui représente 54% des 12 962 naissances recensées dans le pays (STATEC).

Une anomalie congénitale a été notifiée chez 96 nouveau-nés. La plupart des pathologies enregistrées (94%) ont été détectées à la naissance ou durant la première semaine de vie (période périnatale). Il n'y a que 6 cas où l'anomalie a été diagnostiquée après le 7ème jour.

La proportion d'enfants malformés est de 13,7 pour 1 000 naissances (Tableau I). Elle ne varie pas sensiblement d'une année à l'autre. Les anomalies congénitales sont beaucoup plus fréquentes chez les mort-nés (4/44) que chez les nés-vivants (92/6971).

### Prévalence des anomalies par système

Au tableau II figure le taux de prévalence des anomalies congénitales par système. N'ont été considérées que les anomalies importantes d'un point de vue clinique.

Une malformation du *système nerveux central* est notée chez 9 enfants. Il y a 5 cas de dysraphie du tube neural: 3 cas d'anencéphalie et 2 cas de spina bifida non associés à une anencéphalie. Il y a également 2 cas d'hydrocéphalie congénitale non associée à un spina bifida, un cas d'hydranencéphalie et une microcéphalie faisant partie d'une trisomie 13. Il est à remarquer que les 3 anencéphales sont nés en 1980 et depuis lors, aucun autre cas n'a été rapporté.

Une *malformation de l'oeil* est présente chez 4 enfants: un cas de glaucome, un de sclérose de la cornée et 2 cas de microphthalmie, dont un fait partie d'une trisomie 13.

La série comporte 23 cas de *malformation cardiaque* dont 4 entrent dans le cadre d'une

anomalie chromosomique. L'anomalie cardiaque est précisée chez 12 enfants: 3 cas de communication interventriculaire, un cas de canal atrioventriculaire, une tétralogie et une pentalogie de Fallot, 2 cas de persistance du canal artériel chez des enfants nés à terme, une coarctation de l'aorte, 2 cas d'anomalie complexe avec transposition des gros vaisseaux, et un cas de bloc auriculo-ventriculaire. Il reste 11 cas où le diagnostic n'est pas précisé durant la période néonatale et pour lesquels il n'a pas été possible d'assurer un suivi.

Il y a 6 nouveau-nés avec une *fissure labiale ou palatine*: un cas de fente labiale, 2 cas de fente labio-palatine et 3 fissures du palais sans atteinte de la lèvre.

Une *anomalie digestive* est signalée dans 2 cas: une imperforation et une atrésie de l'anus.

Une *malformation des membres* est rapportée chez 27 enfants. Les anomalies les plus fréquentes sont le pied bot (11 cas), la dysplasie de la hanche (8 cas) et la syndactylie (4 cas). Il est à remarquer qu'aucun cas de raccourcissement d'un membre n'est enregistré.

Une *autre anomalie congénitale des os et des muscles* affecte 12 enfants. Les plus significatives sont 2 cas de hernie diaphragmatique (dont une fait partie d'une trisomie 18).

Un syndrome d'*anomalie chromosomique* est décrit chez 14 nouveau-nés. Il y a 10 cas de syndrome de Down dont 6 sont confirmés par caryotype (trisomie 21). Il y a également 2 trisomies 18 et une trisomie 13 (tous confirmés), ainsi qu'un mort-né dont les malformations multiples évoquaient le diagnostic d'anomalie chromosomique.

## DISCUSSION

La fréquence des nouveau-nés porteurs d'anomalie congénitale dépistée durant la période périnatale est de 13,7 pour 1 000 naissances dans le registre EUROCAT du Grand-Duché de Luxembourg. Cette fréquence est comprise entre celle du registre de Flandre Occidentale (12,4 pour 1 000) et celle du registre de Strasbourg (15,2 pour

1 000)<sup>9</sup>. Des taux plus élevés sont mesurés par le registre de Paris (21,2 pour 1 000) et celui du Hainaut (24,1 pour 1 000)<sup>9</sup>. Dans ces deux centres existe une tradition d'enregistrement des malformations; les cliniciens sont particulièrement attentifs au dépistage et à la bonne notification des malformations à la naissance, les autopsies sont nombreuses et les registres possèdent le personnel et les moyens logistiques nécessaires à la vérification de nombreuses sources de données dont les dossiers des services hospitaliers<sup>3,4</sup>. La fréquence des malformations est encore plus élevée là où l'enregistrement comprend les pathologies détectées après la première semaine de vie. A Glasgow, par exemple, la fréquence cumulée des anomalies dépistées in utero, à la naissance et jusqu'à l'âge d'un an est de 27,5 pour 1 000<sup>9</sup>. A Dublin, la notification s'étend de la naissance à l'âge scolaire et la fréquence des enfants malformés est de 28,9 par 1 000 naissances<sup>9</sup>.

L'enregistrement des anomalies congénitales du Luxembourg est perfectible. Actuellement, il se limite aux cas dépistés durant la première semaine de vie. Il ne couvre que 54% des naissances du pays. La fréquence des autopsies lors de décès périnatal est inférieure à 50%. Il est difficile d'obtenir des enregistrements sur les enfants transférés à l'étranger pour mise au point diagnostique ou traitement. Les avortements thérapeutiques suite au diagnostic prénatal de malformation ne sont pas connus. Les cliniciens ne sont pas habitués à notifier des informations épidémiologiques. De plus, le registre ne possède ni le personnel, ni les moyens financiers qui lui permettraient de recher

cher de façon active les informations auprès des médecins traitants et d'assurer un suivi des cas dont le diagnostic n'est pas confirmé ou précisé durant la période périnatale.

Il résulte de ces considérations que les taux de prévalence mesurés par le registre du Luxembourg ne sont fiables que pour les anomalies externes bien définies et dont le diagnostic à la naissance repose sur des bases cliniques. Pour les anomalies du tube neural, les fissures labiales et palatines et les malformations des membres, les taux luxembourgeois sont assez similaires aux valeurs mesurées dans les pays voisins (Tableau I). Les taux sont très sous-estimés pour les anomalies internes pour lesquelles les diagnostics rapportés sont souvent peu précis. En ce qui concerne les anomalies chromosomiques, il pourrait y avoir une surestimation de la fréquence. En effet, tous les cas n'ont pas été confirmés par l'examen du caryotype.

L'enregistrement des anomalies congénitales dans le cadre du projet EUROCAT de la CEE est une des premières initiatives dans le domaine des statistiques de morbidité périnatale et dans celui de la recherche épidémiologique au Luxembourg. Les premiers résultats indiquent que des efforts doivent encore être faits pour susciter la participation active des diverses catégories de personnel médical et para-médical à l'enregistrement. Il serait également souhaitable que le registre luxembourgeois dispose de quelques ressources propres afin de le rendre compétitif vis-à-vis des autres centres européens.

**Tableau I:** Naissances vivantes et nouveau-nés porteurs d'anomalie congénitale, Registre du Grand-Duché de Luxembourg, 1980-1982.

	1980	1981	1982	Total
Toutes naissances				
Nombre	2.180	2.467	2.368	7.015
Malformés	30	35	31	96
(pour mille)	(13,8)	(14,2)	(13,1)	(13,7)

# Hochkalorisch. In Fusion.



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



Salvia-  
Infusionen

### aminomel® L 10 o. KH salvia

pH-Wert:	7,4 ± 0,2
Titrationssäure: max. ± 3 mval/l, bezogen auf Blut-pH-Wert	
E/T-Quotient:	2,9
<b>Zusammensetzung:</b>	
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	8,60 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)	5,50 g/l
L-Prolin	15,00 g/l
L-Ornithin-L-Aspartat	2,50 g/l
L-Serin	3,00 g/l
Gesamt-N	15,50 g/l
Elektrolyte	
Na <sup>+</sup>	35 mmol/l
K <sup>+</sup>	30 mmol/l
Mg <sup>++</sup>	2,5 mmol/l
Cl <sup>-</sup>	77 mmol/l

Acetat<sup>-</sup> 5 mmol/l  
 Malat<sup>-</sup> 39 mmol/l  
 \* entspricht L-Lysin-Base 6,80 g/l

**Indikationen:** Partielle parenterale Ernährung und Flüssigkeitszufuhr.

**Kontraindikationen:** Aminosäuren-Stoffwechselstörungen, dekompensierte Herzinsuffizienz, Hyperhydratationszustände, Hyperkaliämie, fortgeschrittene Leberinsuffizienz, Niereninsuffizienz.

**Boehringer Mannheim GmbH, 6800 Mannheim 31**

**Hinweise:** Um eine optimale Verwertung der zugeführten Aminosäuren im Eiweißbaustoffwechsel zu erreichen, sollte aminomel L 10 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 Verordnungsform:** 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  
 Glucose 240 g/l

Elektrolyte	mmol/l	mval/l
Na <sup>+</sup>	50	50
K <sup>+</sup>	30	30
Mg <sup>++</sup>	2,5	5
Cl <sup>-</sup>	67	67
H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	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, Hyperhydratationszustände, Hyperkaliämie, 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 L 8 o. KH salvia bzw. aminomel L 10 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 Blutglukosekonzentration 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 Verordnungsform:** AP 10 Flaschen mit 500 ml, AP 6 Flaschen mit 1000 ml.



**Tableau II: Prévalence des anomalies congénitales (taux pour 1.000 naissances) au Grand-Duché de Luxembourg, en Flandre Occidentale, dans le Hainaut, à Paris, et à Strasbourg.**

	Flandre					
	Luxembourg 1980-1982 (n=7.015)	Occidentale 1979-1982 (n=26.293)	Hainaut 1979-1982 (n=31.613)	Paris 1981-1982 (n=77.925)	Strasbourg 1982 (n=13.662)	
	N° (Taux)	N° (Taux)	N° (Taux)	N° (Taux)	N° (Taux)	N° (Taux)
Système nerveux central dont dysraphie du tube neural	9 (1.3)	38 (1.5)	58 (1.8)	126 (1.6)	17 (1.2)	
Oeil	4 (0.6)	10 (0.4)	12 (0.4)	15 (0.2)	1 (0.1)	
Coeur et gros vaisseaux	23 (3.3)	62 (2.4)	308 (9.7)	323 (4.2)	72 (5.3)	
Fissure labiale ou palatine	6 (0.9)	38 (1.5)	49 (1.6)	92 (1.2)	19 (1.4)	
Système digestif	2 (0.3)	35 (1.3)	54 (1.7)	100 (1.3)	19 (1.4)	
Membres	27 (3.8)	115 (4.4)	190 (6.0)	521 (6.7)	35 (2.6)	
Autres anomalies congénitales des os et des muscles	12 (1.7)	28 (1.1)	81 (2.6)	195 (2.5)	25 (1.8)	
Anomalie chromosomique dont syndrome de Down	14 (2.0)	34 (1.3)	47 (1.5)	121 (1.6)	22 (1.6)	
	10 (1.4)	28 (1.1)	31 (1.0)	84 (1.1)	16 (1.2)	

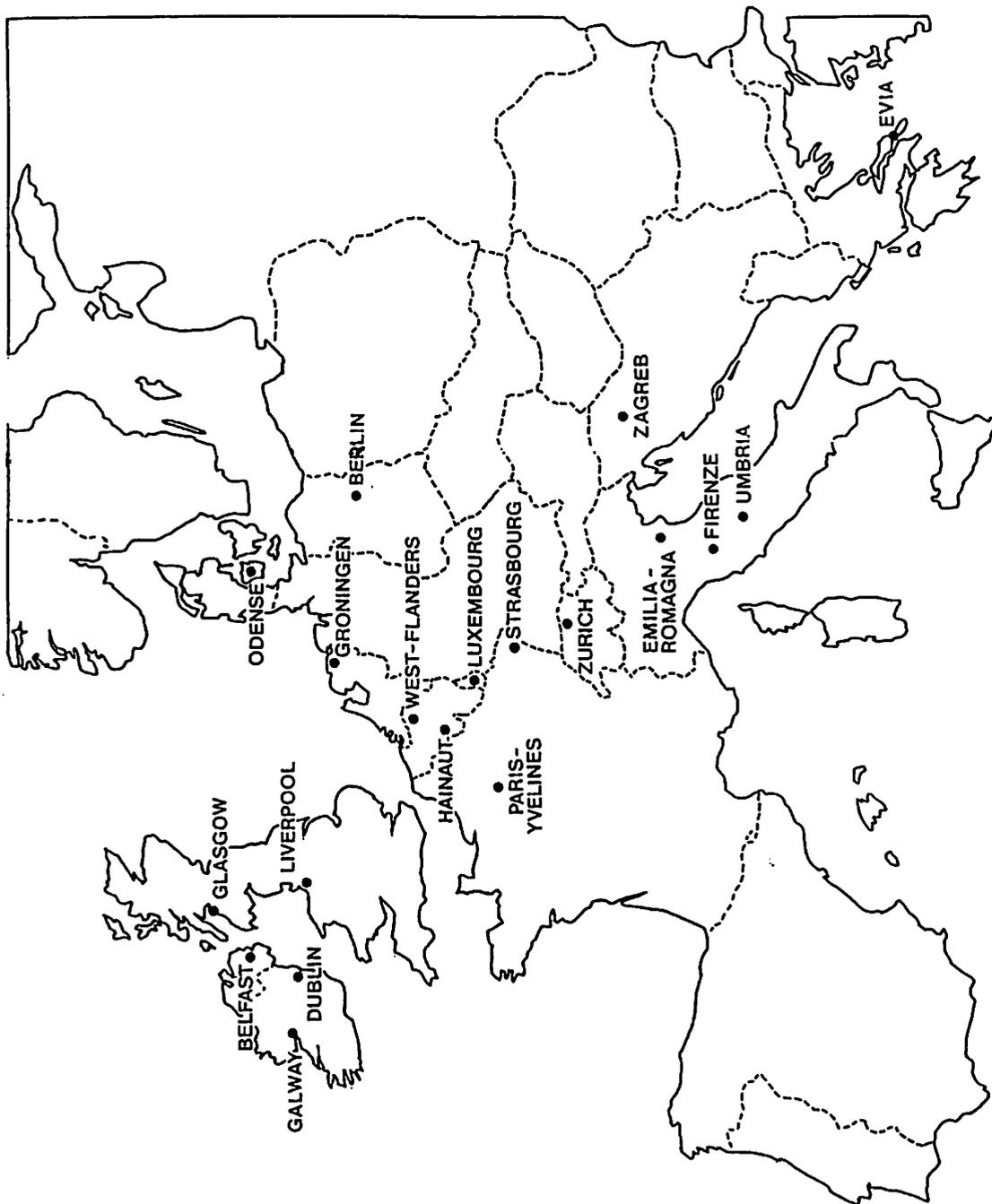


Figure 1: Registres Eurocat.

## **Bibliographie**

- 1 Weatherall, J.A.C.  
The Beginnings of EUROCAT.  
Cabay, Louvain-la-Neuve, 1985.
- 2 Beckers, R.  
Registration of congenital anomalies in West-Flanders.  
In: Registration of Congenital Anomalies in EUROCAT Centres, 1979-1983. Ed: De Wals, P.; Weatherall, J.A.C.; and Lechat, M.F. Pub.: Cabay, Louvain-la-Neuve, 1985: 9-14.
- 3 Borlee-Grimee, I.  
Registration of congenital anomalies in Hainaut.  
In: Registration of Congenital Anomalies in EUROCAT Centres, 1979-1983. Ed: De Wals, P.; Weatherall, J.A.C.; and Lechat, M.F. Pub.: Cabay, Louvain-la-Neuve, 1985: 15-22.
- 4 Goujard, J.  
Registration of congenital anomalies in Paris and Yvelines.  
In: Registration of Congenital Anomalies in EUROCAT Centres, 1979-1983. Ed: De Wals, P.; Weatherall, J.A.C.; and Lechat, M.F. Pub.: Cabay, Louvain-la-Neuve, 1985: 29-39.
- 5 Stoll, C.  
Registration of congenital anomalies in Strasbourg.  
In: Registration of Congenital Anomalies in EUROCAT Centres, 1979-1983. Ed: De Wals, P.; Weatherall, J.A.C.; and Lechat, M.F. Pub.: Cabay, Louvain-la-Neuve, 1985: 40-47.
- 6 De Wals, P.; Mastroiacovo, P.; Weatherall, J.A.C. and Lechat, M.F.  
EUROCAT Guide for the Registration of Congenital Anomalies. Department of Epidemiology, Catholic University of Louvain, Brussels, 1984.
- 7 British Paediatric Association Classification of Diseases.  
The British Paediatric Association, London, 1979.
- 8 International Classification of Diseases.  
9th Edition. World Health Organization, Geneva, 1977.
- 9 De Wals, P.; Dolk, H.; and Weatherall, J.A.C.  
Prevalence of Congenital Anomalies in 18 EUROCAT Centres, 1979-1982.  
In: Registration of Congenital Anomalies in EUROCAT Centres, 1979-1983. Ed: De Wals, P.; Weatherall, J.A.C.; and Lechat, M.F. Pub.: Cabay, Louvain-la-Neuve, 1985: 146-202.

# 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 Schultererle (Periarthropathia humero-scapularis), Hexenschuß (Lumbago), Ischialgie, Sehenscheidenentzündung, Schleimbeutelentzündung, sowie bei stumpfen Traumen wie Prellungen, Verstauchungen, Zerrungen. Rheumon Gel wirkt außerdem in gleicher Weise bei schmerzhaften Weichteilerkrankungen infolge von Überlastungs- und Abnutzungserscheinungen der Wirbelsäule und Gelenke (Arthrosen).

#### Dosierung und Anwendungsweise:

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

#### Nebenwirkungen, Begleiterscheinungen:

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

#### Besonderer Hinweis:

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

#### Darreichungsformen und Packungsgrößen:

Tube mit 40 g  
Tube mit 100 g



TROPIN ARZNEIMITTEL KOLN

Vertretung für L.:

INTEGRAL S. A., 5. rue Chr. Plantin

# La Malaria en 1985: Nouvelles recommandations

**Robert HEMMER**

Département des Maladies Infectieuses  
Centre Hospitalier de Luxembourg  
1210 Luxembourg

Comme je l'avais indiqué dans le dernier numéro du Bulletin (1), la situation de la malaria dans le monde est actuellement très mouvante; la résistance à la chloroquine s'étend, la résistance au Fansidar<sup>R</sup> est connue depuis plusieurs années en Thaïlande, puis au Brésil et s'étend vers d'autres régions, et, en ce qui concerne le traitement, même la quinine reste dans certains cas inefficace et des traitements qui semblaient abandonnés, comme le traitement de quinidine, sont actuellement repris (2). D'autre part l'emploi répandu du Fansidar<sup>R</sup> – souvent inconsideré et dans des régions où il n'y avait pas de résistance à la chloroquine – a augmenté les risques inhérents à ce médicament, et plusieurs cas de réactions cutanées sévères (syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell), dont 4 cas fatals aux Etats-Unis, ont amené les Centers for Disease Control d'Atlanta à modifier leurs recommandations que je vais détailler par après. J'aimerais souligner cependant que ces recommandations modifiées ne font pas l'unanimité parmi les malariologues et que les CDC mêmes les considèrent comme provisoires en attendant que les risques associés au Fansidar<sup>R</sup> soient mieux définis, et les prochaines éditions du Bulletin donneront donc peut-être de nouvelles directives.

**Recommandations actuelles** des Centers for Disease Control des USA (3).

1. La **chloroquine** reste le médicament prophylactique de choix dans toutes les régions infestées de malaria.
2. Dans les régions infestées d'**Asie** et d'**Amérique du Sud**, le risque de malaria résistante à la chloroquine est minime dans les villes. C'est pourquoi il est recommandé d'ajouter le Fansidar<sup>R</sup> à la chloroquine **seulement**, si on passe la nuit dans une région rurale.

3. En **Afrique de l'Est** et en **Afrique Centrale**, dans les zones où il y a résistance à la chloroquine, la prophylaxie associant chloroquine et Fansidar<sup>R</sup> continue à être recommandée.
4. **Avant la prescription du Fansidar<sup>R</sup> et avant le départ du voyageur**, il est important de:
  - 4.1. Questionner les voyageurs sur une éventuelle intolérance aux sulfamides, et si tel est le cas, ne pas prescrire le Fansidar<sup>R</sup>.
  - 4.2. Avertir les voyageurs qu'ils doivent arrêter le Fansidar<sup>R</sup> **immédiatement**, si un effet secondaire s'annonce: prurit, éruption cutanée, pharyngite, lésion orale ou génitale.
  - 4.3. Avertir les voyageurs que n'importe quelle prophylaxie antimalarique ne

donne jamais une protection à 100% et qu'en cas de fièvre, ils doivent rapidement voir un médecin et avertir celui-ci qu'ils ont fait un voyage.

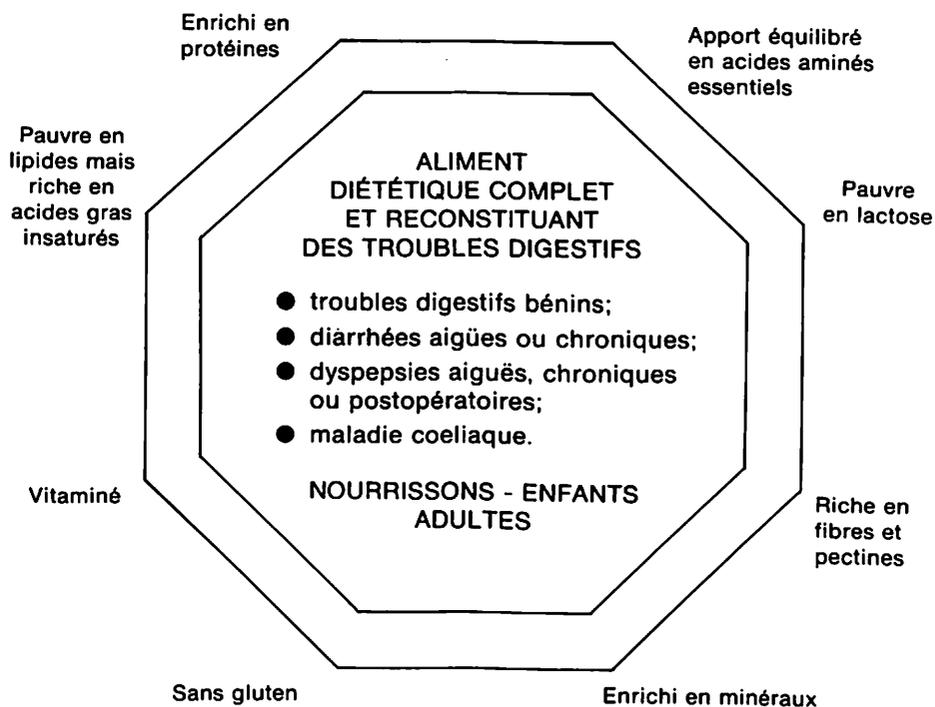
**Références:**

1. HEMMER R.: La Malaria en 1984: une réalité angoissante. Bull. Soc. Sci. Méd. 1984; 121:31-33.
2. PHILLIPS R.E., WARRELL D.A., WHITE N.J., LOOAREESUWAN S., KARBWANG J.: Intravenous Quinidine for the Treatment of Severe Falciparum Malaria. N. Engl. J. Med. 1985; 312: 1273-1278.
3. Adverse reactions to Fansidar<sup>R</sup> and updated recommendations for its use in the prevention of malaria. MMWR 1985; 33: 713-714.

# **milupa**

# **HN25**

**Alimentation diététique spécifique et reconstituante  
dans nombre de troubles digestifs**



**MILUPA s.a. - Hendrik I lei, 327 - 1800 VILVOORDE - Tél. (02) 251 52 80**

# Die Halstablette

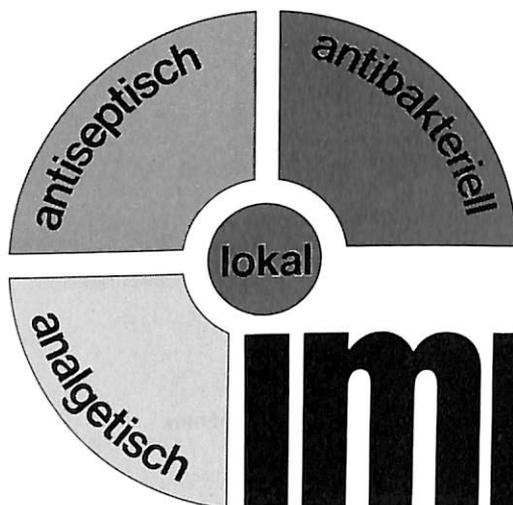
## mit der

# Dreifach-Kraft.

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

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

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



# imposit®

wirkt schnell, dreifach, antibakteriell.

**Imposit®**

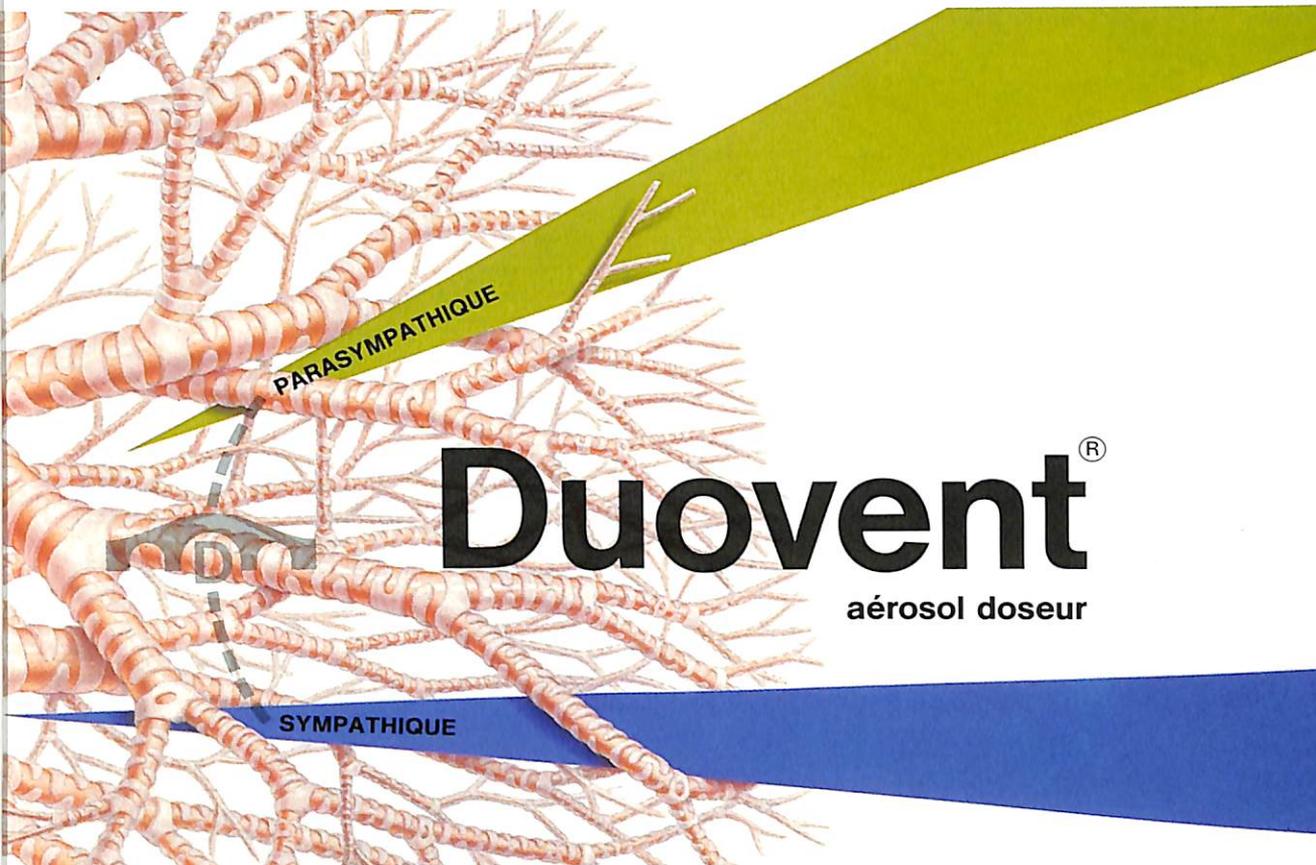
**Zusammensetzung:** 1 Tablette enthält: Gramicidin 0,3 mg, Cetylpyridiniumchlorid 2,0 mg, 2,4-Dichlorbenzylalkohol 2,0 mg, p-Aminobenzoesäureäthylester 2,0 mg. **Indikationen:** Bei infektiös-entzündlichen Erkrankungen des Mund-, Hals- und Rachenraumes: Stomatitis, Soor, Gingivitis, Angina tonsillaris und Pharyngitis. Zur Nachbehandlung operativer Eingriffe im Mund-, Rachen- und Kehlkopfbereich sowie bei bakteriellen Sekundärinfektionen im Verlauf einer Virusgrippe. **Nebenwirkungen, 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, Anstattspackung mit 120 Tabletten. **Hersteller:** Dr. Madaus & Co., Köln. **Vertretung:** Integral S.A., 5, rue Chr. Plantin, Luxemburg.



**NOUVEAU**

**en cas de  
bronchoconstriction**



**PARASYMPATHIQUE**

**Duvent<sup>®</sup>**

**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<sup>®</sup> aérosol doseur

fenoterol + ipratropium  
le bronchodilatateur à double action

## Composition

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

## Propriétés

Le fenoterol est un bronchospasmodique puissant stimulant les récepteurs bêta-2 adrenergiques. 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<sup>®</sup>), la dose unitaire recommandée est de 0,2 mg (c'est-à-dire une bouffée).

L'ipratropium est un bronchospasmodique à effet parasympatholytique 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<sup>®</sup> est de 0,02 mg et 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-réponders 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 idiopathique subaortique  
Hypertrophie prostatique

## Précautions particulières

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

## Utilisation au cours de la grossesse

Bien qu'aucun effet délétère n'ait été observé 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 sympathicomimetique et pratiquement aucun effet secondaire de nature anticholinergique.

A dose élevée, ou chez des patients présentant une sensibilité particulière aux sympathicomimetiques, 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

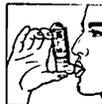
En cas d'intoxication par une dose massive, les symptômes principaux de surdosage sont essentiellement de caractère sympathicomimetique. On administrera dès lors en tant qu'antidote spécifique une substance bêta lytique. Dans ce cas, il faut toutefois prendre en considération l'éventualité d'une aggravation 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 ; 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. Retenir 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. Des qu'il paraît vide, la soupape peut encore fonctionner efficacement une dizaine de fois.

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

## Présentation

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

## Validité

2 ans

## Formule

(R)-3 $\alpha$ -hydroxy-8-isopropyl-1 $\alpha$ H, 5 $\alpha$ H-tropanumbromid-(±)-tropasmonohydrate 0,012 g, 1-(3,5-dihydroxyphényl)-2-[[1-(4-hydroxybenzyl)-éthyl]-ammonio]éthanol hydrobromide 0,03 g, Lecithin, végétale-Monofluorochlorométhane-Difluorodichlorométhane-Tetrafluorodichloroéthane, q.s. pro 15 ml (= 300 bouffées dosées).



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

# Bases anatomiques de l'exploration scanographique du coeur et des artères coronaires

**J. C. Kurdziel (1,2),  
R. Dondelinger (1),  
M. Renard (2)**

**1: Département de Radiologie Viscérale, Centre Hospitalier, Luxembourg (Grand-Duché de Luxembourg)  
2: Laboratoire d'Anatomie, UER Médecine B, Université de Nancy I, Nancy (France)**

## **1 – INTRODUCTION:**

Les scanographes lents à temps de balayage supérieur ou égal à 18 secondes ne permettaient pas, initialement, l'exploration correcte des gros vaisseaux médiastinaux et des cavités cardiaques (26). Les modifications morphologiques rapides du coeur au cours des contractions myocardiques et la rapidité du flux sanguin posent des problèmes spécifiques dans l'investigation scanographique clinique exigeant un temps de balayage réduit à quelques secondes. La réduction du temps de balayage à 2-5 secondes, qui caractérise les scanographes des 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> générations, couplée ou non à l'enregistrement électrocardiographique, permet d'imager l'anatomie du coeur normale et pathologique en pratique courante, même en coupes continues mais toujours combinées à des injections répétées de produit de contraste en bolus par voie intra-veineuse (10, 17, 18, 25, 28, 39, 43, 44). La connaissance de l'anatomie cardiaque en coupes axiales transverses est essentielle pour l'interprétation des images scanographiques normales et pathologiques.

## **2 – METHODOLOGIE:**

L'anatomie scanographique du coeur a été étudiée en comparant les images scanographiques obtenues à partir de pièces anatomiques thoraciques fraîches, formolées et non congelées aux photographies des coupes anatomiques correspondantes. Lors de l'examen scanographique (Somatom 2, temps de balayage de 5 secondes), des coupes adjacentes de 8 mm ont été réalisées. Au niveau du départ des artères coronaires de l'aorte thoracique des coupes de 4 mm d'épaisseur sont obtenues. Les pièces

anatomiques ont ensuite été congelées et coupées dans le plan axial transverse à 1 cm d'épaisseur, puis photographiées.

### 3 – RESULTATS:

#### a – *Le péricarde:*

Le coeur est entouré par des plans graisseux plus ou moins abondants en fonction du morphotype et qui prédominent dans leur distribution antérieure et basale. Le péricarde, cavité virtuelle formée par l'accolement de deux feuillets séreux, divise ces plans graisseux en graisse épi-péricardique et sous-péricardique. Alors que les franges graisseuses épi-péricardiques peuvent être absentes, les plans graisseux sous-péricardiques sont toujours présents, même chez le patient extrêmement maigre. Ils infiltreront les feuillets musculaires myocardiques superficiels et ne peuvent être totalement séparés du myocarde lors des dissections anatomiques. Du fait de la prédominance de graisse sous-péricardique dans le médiastin antérieur, le péricarde normal est visible dans l'environnement graisseux chez 100% des patients à la face antéro-latérale du coeur, au contact du ventricule droit et de l'apex et chez environ 20% des patients à la face postérieure, au contact du ventricule gauche au cours de l'examen scanographique de routine du coeur. L'épaisseur normale du péricarde ne dépasse pas 1 mm en scanographie. Les limites imprécises par endroits et les épaississements localisés du péricarde lors de l'exploration *in vivo* sont dus aux artefacts de mouvements dans les études non couplées à l'électrocardiogramme, et à la présence d'insertions fibreuses péricardiques. Les épanchements péricardiques sont reconnus par un épaississement supérieur à 2 mm des feuillets séreux. Quand la quantité de liquide est peu abondante, l'épanchement prédomine à la base du coeur, en regard de la face antéro-latérale du ventricule droit ou en regard de la face postéro-latérale du ventricule gauche. Les densités liquidienues différencient un épanchement liquidien d'un épaississement fibreux du péricarde, qui montre des densités solides. Les tumeurs médiasti-

nales antéro-inférieures et les adénopathies épi-péricardiques, les hernies péricardiques, l'absence congénitale du péricarde, les calcifications et les tumeurs primitives du péricarde sont facilement situées en scanographie grâce à la reconnaissance constante des limites péricardiques (2, 5, 23, 31, 41, 42, 46, 49).

#### b) – *Le myocarde:*

La masse ventriculaire, bien dissociée sur les coupes anatomiques apparaît en scanographie comme une structure homogène qui présente des densités solides sur les préparations anatomiques et *in vivo*. Le ventricule gauche est plus volumineux que le ventricule droit. Du fait de la réduction des plans graisseux sous-péricardiques qui sont fins au contact de la face postérieure du coeur, l'atrium droit et l'atrium gauche ne sont pas nettement séparés du diaphragme et du foie dans le plan axial à ce niveau. Au niveau centimétrique susjacent, l'atrium droit, le ventricule droit et le ventricule gauche sont identifiés simultanément (Fig. 1). L'atrium droit délimite la face postéro-latérale droite du coeur, le ventricule droit la face antéro-latérale droite. Le septum inter-ventriculaire et la paroi postéro-latérale du ventricule gauche apparaissent comme les structures myocardiques les plus épaisses sur cette coupe. La pointe du coeur et le sillon inter-ventriculaire antérieur sont visualisés. Des caillots sanguins retenus dans les chambres cardiaques sur les préparations anatomiques se présentent sous forme de zones hyperdenses déclives en scanographie et sont lavés sur la photographie correspondante de la coupe anatomique. La coupe sus-jacente (Fig. 2) contient le plan valvulaire mitral: la valve mitrale est visualisée. L'auricule droit et le ventricule droit délimitent le bord droit du coeur. La valve mitrale et la chambre de chasse du ventricule gauche sont orientées dans un axe oblique par rapport au plan axial et sont visibles pratiquement au même niveau en présentant une angulation différente par rapport au plan sagittal. La coupe sus-jacente (Fig. 7 et 8) visualise le départ de l'aorte thoracique ascendante et l'artère pulmonaire dans les plans graisseux sous-péricardiques: l'auri-



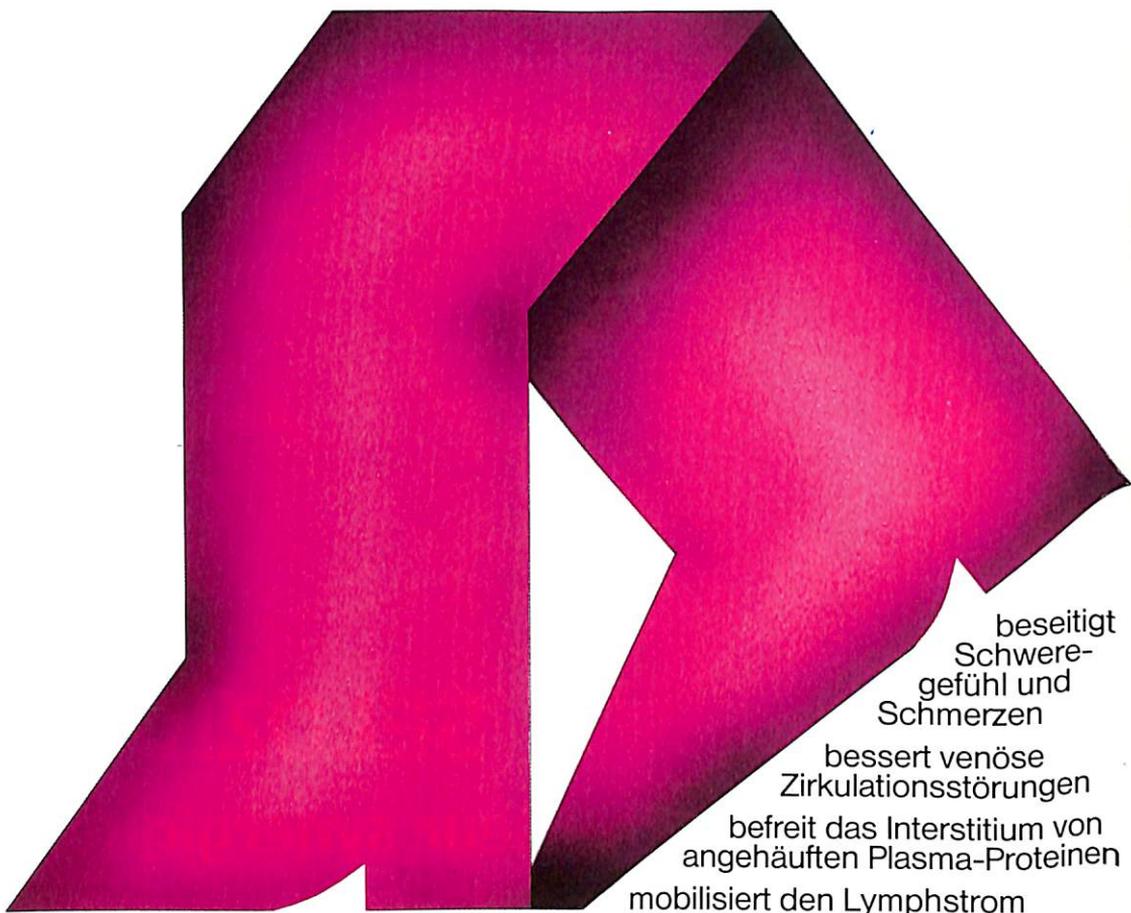
**SELOZIDE<sup>®</sup>**  
**un antihypertenseur synergique**  
**adapté au**  
**patient âgé**

**ASTRA**

„Dickes Bein“ • Postthrombophlebitisches Syndrom • Ulcus cruris

# Venalot®

trifft Stauung · Entzündung · Ödem · Schmerz



beseitigt  
Schwere-  
gefühl und  
Schmerzen

bessert venöse  
Zirkulationsstörungen

befreit das Interstitium von  
angehäuftem Plasma-Proteinen

mobilisiert den Lymphstrom

**Zusammensetzung:** 1 Kapsel enthält Extr. Melilot stand. sicc. 25 mg (Cumarin Gehalt 5 mg), Rutin 25 mg. 1 Ampulle zu 2 ml/5 ml enthält Extr. Melilot aquos. stand. 10 mg/25 mg (Cumarin Gehalt 3 mg/7.5 mg), Rutinschwefelsäureester-Natriumsalze 50 mg/125 mg. 1 Depotdragee enthält Cumarin 15 mg, Troxerutin 90 mg. 100 ml Liniment enthält Extr. Melilot stand. 50 ml (Cumarin Gehalt 500 mg), Heparin 5000 I.E. **Kontraindikationen:** sind bisher nicht bekannt. **Nebenwirkungen:** wurden bisher nicht beobachtet.  
Depot: Pharmacie L. Legros 50, Grand-rue, Luxembourg Schaper & Brummer Salzgitter - Ringelheim

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



**Schaper & Brummer**  
D 3320 Salzgitter - Ringelheim

Naturstoff-Forschung und -Therapie

cule droit et la veine cave supérieure à droite, l'atrium gauche et les veines pulmonaires en arrière, le tronc de l'artère pulmonaire en avant et l'aorte au centre. Les valves sigmoïdes de l'aorte thoracique sont visibles. Les densités du cœur in vivo sont affectées par les artefacts de mouvement et ne montrent pas de différence entre le myocarde et le sang circulant. Seules les calcifications myocardiques, endocardiques et valvulaires sont spontanément visibles. Dans l'anémie sévère cependant les densités du sang circulant sont significativement abaissées, permettant la visualisation spontanée du septum inter-ventriculaire et de la paroi ventriculaire gauche (6). L'investigation clinique du cœur normal ou pathologique nécessite de façon impérative l'injection en bolus intra-veineux de produit de contraste (35 ml). Le bolus atteint le cœur droit et gauche à des moments différents après injection intra-veineuse périphérique. La vélocité du flux sanguin dans la circulation pulmonaire est reliée de façon fixe au nombre de cycles cardiaques conformément à la relation établie par Schad (45):

$$\text{nombre de cycles} \times 60$$

---


$$\text{pouls (c/min)}$$

Le flux sanguin atteint le ventricule droit après 3 à 4 cycles et le ventricule gauche après 11 cycles. Le temps auquel le bolus de produit de contraste atteint le cœur droit (RV) et gauche (LV) après injection intra-veineuse périphérique peut être alors déterminé par la simple mesure du pouls du patient.

$$t \text{ (RV)} = \frac{180}{\text{pouls (c/min)}}$$

$$t \text{ (LV)} = \frac{660}{\text{pouls (c/min)}}$$

En commençant l'acquisition des mesures au moment où le bolus de produit de contraste atteint le ventricule droit ou gauche, un rehaussement densitométrique cardia-

que sélectif peut être obtenu en dehors du couplage électro-cardiographique.

Devant une hyposystolie ventriculaire gauche ou une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires, le temps circulatoire est ralenti et une à trois secondes doivent être ajoutées à l'intervalle de temps calculé entre le moment de l'injection et le début de l'acquisition des mesures.

En injectant une plus grande quantité de produit de contraste ou pendant une période de temps plus longue, un rehaussement densitométrique simultané de la lumière du cœur droit et gauche est obtenu.

L'exploration scanographique clinique du cœur, de préférence couplée à l'enregistrement électro-cardiographique donne des renseignements précieux sur la morphologie des cavités cardiaques pathologiques. La morphologie, la topographie relative et le volume des cavités cardiaques sont appréciés en scanographie (9, 28, 31, 33, 44), de même que l'orientation et l'épaisseur du septum inter-ventriculaire qui forme un angle inférieur à 38° avec le plan sagittal chez l'adulte (28). Les mesures de l'épaisseur du septum inter-ventriculaire ne sont pas toujours fiables puisqu'elles sont égalisées par les mouvements cardiaques lors de l'examen continu. En présence d'une surcharge volumique ou d'une augmentation des pressions ventriculaires, le cœur subit une rotation vers la gauche qui est plus marquée pour l'atteinte ventriculaire droite et pour une surcharge volumique. L'angulation du septum inter-ventriculaire augmente en conséquence. La cardio-myopathie obstructive peut être différenciée de la cardio-myopathie congestive en scanographie en visualisant l'épaississement du septum inter-ventriculaire en particulier au niveau de la chambre de chasse ventriculaire gauche en cas d'obstruction valvulaire sigmoïdienne par exemple, ou en montrant la dilatation ventriculaire diffuse avec amincissement de la paroi ventriculaire en cas d'une cardio-myopathie congestive (28). Les dyskinésies ventriculaires marquées sont visibles en particulier au niveau de la pointe ventriculaire gauche par un aspect bombé ou aplati de la paroi et une stagnation

apicale du produit de contraste. Les anévrysmes et faux anévrysmes ventriculaires sont facilement mis en évidence sous forme d'une image sacculaire déformant le ventricule gauche et des thromboses visibles à l'intérieur de la formation anévrysmale (Fig. 3). La scanographie représente une méthode de choix pour la détection des thromboses endo-cavitaires ventriculaires et atriales de petit volume qui se traduisent par des images hypodenses après injection intra-veineuse de produit de contraste, aux limites irrégulières, accolées à la paroi (11, 28, 36, 47). Elles doivent cependant être différenciées des hypertrophies des muscles pectinés (Fig. 4). Les tumeurs intra-cardiaques généralement primitives (myxomes, sarcomes) sont également facilement identifiées. Leur morphologie, leur volume et leur extension trans-valvulaire ne sont pas régulièrement visualisées sur les coupes adjacentes, malgré l'injection intra-veineuse de produit de contraste. Le plan qui contient la valve mitrale est le plus fréquemment visualisé. La chambre de chasse ventriculaire gauche peut être mise en évidence à un niveau légèrement susjacent à la valve mitrale. La scanographie n'a pas trouvé d'application clinique courante dans le diagnostic d'ischémie ou d'infarctus myocardique, bien qu'expérimentalement les changements densitométriques aient pu être démontrés au niveau du territoire myocardique en question après ligature d'une artère coronaire ou d'une de ses branches (14, 20, 22, 30, 37).

#### *c - Les gros vaisseaux:*

Le départ des gros vaisseaux est reconnu grâce à la présence des plans graisseux péri-vasculaires sous-péricardiques (Fig. 5). L'aorte thoracique ascendante et le tronc de l'artère pulmonaire sont de diamètre similaire. L'artère pulmonaire se divise en branches droite et gauche sous forme de V ouvert vers en arrière. L'artère pulmonaire droite se dirige dans un plan horizontal et frontal derrière l'aorte et la veine cave supérieure vers la droite. L'artère pulmonaire gauche chemine dans une direction oblique postérieure et descendante. Les bronches souches, l'oesophage, la veine azygos et

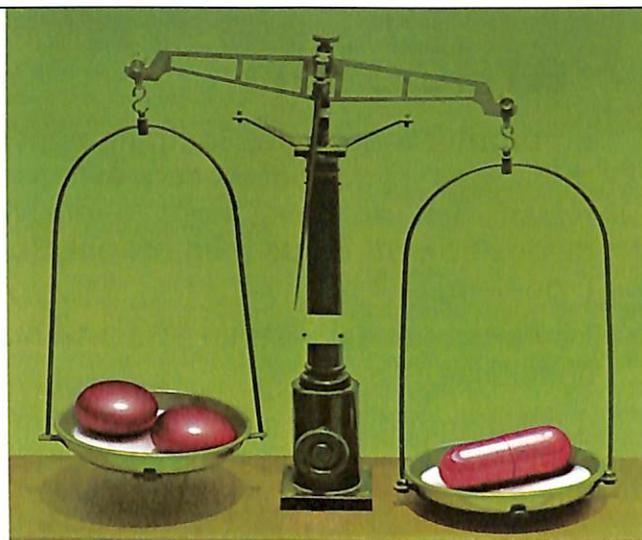
l'aorte thoracique descendante délimitent le médiastin postérieur.

La dernière coupe (Fig. 6) montre la portion horizontale de l'aorte thoracique à gauche et la crasse de la veine azygos à droite dans la graisse médiastinale. La veine azygos se jette dans la veine cave supérieure à sa face postérieure. Le médiastin moyen et postérieur contient la trachée, l'oesophage et les ganglions lymphatiques. En exploration clinique courante, les anomalies congénitales des gros vaisseaux et des branches aortiques, les anévrysmes et dissections de l'aorte thoracique sont facilement reconnus (3, 7, 12, 15, 19, 29, 32, 34) de même que les images de thromboses proximales au niveau des artères pulmonaires droites et gauches (13).

#### *d - Les artères coronaires:*

Les artères coronaires naissent de l'aorte thoracique au-dessus du sinus de Valsalva. Bien que des variations importantes dans leur origine, leur nombre et dans leur distribution ainsi que de leurs branches existent, un plan de référence qui contient l'origine des artères coronaires peut être décrit en scanographie (Fig. 7 et 8). Ce plan correspond au plan de coupe qui contient les veines pulmonaires supérieures. La coupe axiale pratiquée à ce niveau met en évidence l'atrium gauche, la portion proximale du tronc de l'artère pulmonaire, le sinus de Valsalva, la veine cave supérieure et la portion supérieure de l'auricule droit. L'artère coronaire droite naît de la paroi antéro-latérale droite de l'aorte entre 10 et 12 h, l'artère coronaire gauche naît de la paroi postéro-latérale gauche entre 4 et 6 h. L'artère coronaire droite qui chemine entre l'auricule droit et le tronc de l'artère pulmonaire est identifiée grâce à la présence de graisse sous-péricardique. L'artère coronaire gauche se divise en artère circonflexe qui se dirige vers le sillon atrio-ventriculaire gauche et en artère inter-ventriculaire antérieure qui chemine dans une direction antérieure et horizontale, externe par rapport à l'artère pulmonaire. Lorsque la graisse sous-péricardique est présente en quantité suffisante, les segments plus distaux des artères coronaires droite et gauche peuvent être

# Erleichterung für den Leber-Patienten



= 420 mg

Die bewährte  
Tagesdosis



= 420 mg

in der verbesserten  
Darreichungsform

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

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

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

**NEU** Legalon® 140



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

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

# **Le Paracefan**

un produit à base de clonidine pour le traitement des symptômes de sevrage lors du retrait des opiacés, vient d'être mis à la disposition du corps médical par Boehringer Ingelheim.

Le Paracefan est réservé à l'usage hospitalier spécialisé.

Il est disponible en conditionnement clinique de 150 comprimés à 0,1 mg de clonidine, sous blister.

N.V. Boehringer Ingelheim S.A.

identifiés dans le sillon atrio-ventriculaire droit et gauche et dans le sillon inter-ventriculaire. Du fait de leurs diamètres réduits, les collatérales des artères coronaires ne sont que rarement visualisées sur les coupes scanographiques. Les veines coronaires ont une orientation parallèle aux artères coronaires. Elles rejoignent le sinus coronaire et l'atrium droit dans le sillon atrio-ventriculaire inférieur. Les artères coronaires sont reconnues sur les coupes sans contraste grâce à la présence de graisse sous-péricardique et de calcifications artérielles.

L'artère coronaire gauche présente une portion proximale qui est parallèle à la coupe axiale. La division en artère inter-ventriculaire antérieure et circonflexe est identifiée. La graisse est plus abondante autour de l'artère coronaire gauche que de la droite. L'artère coronaire droite comporte une portion initiale courte, parallèle au plan axial transverse. Le trajet principal de l'artère coronaire droite est perpendiculaire au plan de coupe et les plans graisseux péri-artériels sont réduits. Les problèmes qui se posent dans l'identification des artères coronaires lors de l'examen scanographique sont dominés par les variations d'origine possibles, leur petit diamètre et leur trajet complexe, la proximité des artères et veines coronaires, la rapidité du flux sanguin et les battements cardiaques.

En pratique, l'identification de routine de la portion proximale des artères coronaires peut être obtenue de la façon suivante:

1. Radiographie digitalisée du thorax de face (Topogram): Détermination de la confluence des veines pulmonaires supérieures et de l'atrium gauche.
2. Coupe de référence à ce niveau qui montre l'origine des deux artères coronaires au-dessus du sinus de Valsalva (temps de coupe=5 sec.; épaisseur de coupe=4 mm)
3. Injection d'un bolus intra-veineux de 35 ml de produit de contraste à 8 ml/sec
4. Début de l'acquisition à  $\frac{720}{\text{pouls (c/min)}}$  secondes après le début de l'injection de produit de contraste.

5. Découpage de l'image (software permettant de découper l'image obtenue en 3 segments):

- Segment 1: 0°-240° 0-3.3 sec
- Segment 2: 60°-300° 0.8-4.2 sec
- Segment 3: 120°-360° 1.7-5.0 sec

6. si la visualisation des artères coronaires n'est pas satisfaisante, l'injection de produit de contraste et le découpage de l'image doivent être répétés à un niveau adjacent plus crânial ou plus caudal.

La connaissance de l'anatomie scanographique des artères coronaires est essentielle à l'étude de la perméabilité des pontages aorto-coronariens en scanographie. Les pontages de l'artère coronaire gauche enjambent en général l'artère pulmonaire. L'image du pontage de l'artère inter-ventriculaire antérieure doit être recherchée dans les plans graisseux en avant ou au contact de la face latérale gauche de l'artère pulmonaire, la coupe du pontage portant sur l'artère circonflexe est située plus en arrière en direction du sillon atrio-ventriculaire gauche. Les pontages de l'artère coronaire droite sont retrouvés au contact de la face antéro-latérale droite de l'aorte thoracique ascendante. Le rehaussement densitométrique significatif du pontage permet d'en affirmer la perméabilité, mais ne donne pas de renseignements suffisants sur la présence d'une éventuelle sténose anastomotique ou sur le sens et l'importance du flux à l'intérieur du greffon ponté ( 1, 4, 8, 16, 35, 48) (Fig. 9).

## BIBLIOGRAPHIE

1. ALBRECHTSSON U., STAHL E., TYLEN V. Evaluation of coronary by-pass graft patency with computed tomography. J. Comput. Assist. Tomogr. 1981; 5: 822-826.
2. BAIM R.S., MAC DONALD I.L., WISE D.J., LENKEI S.C. Computed tomography of absent left pericardium. Radiology 1980; 135: 127-128.
3. BELLOIR C., LARDE D., VASILE N., FRIJA J., FERRANE J. Apport de la tomographie densitométrique dans le diagnostic et le

- bilan des anévrysmes de l'aorte. *J. Radiol.* 1980; 61: 521-526.
4. DANIEL W.G., DOHRING W., STENDER H.S., LICHTLEN P. Value and limitations of computed tomography in assessing aorto-coronary bypass graft patency. *Circulation* 1983; 67: 983-987.
  5. DOPPMAN J.L., RIENMULLER R., LISSNER J., CYRAN J., BOLTE H.D., STRAU-  
BER B.E., HELLWIG H. Computed tomography in constrictive pericardial disease. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1981; 5: 1-11.
  6. DOPPMAN J.L., RIENMULLER R., LISSNER J. Visualized interventricular septum on cardiac computed tomography: a clue to the presence of severe anemia. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1981; 5: 157-160.
  7. EGAN T.J., NEIMAN H.L., HERMAN R.J., MALAVE S.R., SANDERS J.H. Computed tomography in the diagnosis of aortic aneurysm dissection or traumatic injury. *Radiology* 1980; 136: 141-146.
  8. ENGELSTAD B.L., WAGNER S., HERFKENS R., BOTVINICK E., BRUNDAGE B., LIPTON M. Evaluation of the post-coronary artery bypass patient by myocardial perfusion scintigraphy and computed tomography. *Am. J. Roentgenol.* 1983; 141: 507-512.
  9. FELIX R., LACKNER K., SIMON H., GRUBE E., THURN P. Das Herz im schnellen Computertomogramm. *Fortschr. Röntgenstr.* 1978; 129: 401-409.
  10. FERRANE J., UTMANN O., LE CUDON-  
NEC B., VASILE N. Tomodensitométrie cardiaque. *Anatomie normale. J. Radiol.* 1979; 60: 169-173.
  11. GODWIN J.D., HERFKENS R.J., SKIOL-  
DEBRAND C.G. Detection of intraventricular thrombi by computed tomography. *Radiology* 1981; 138: 717-721.
  12. GODWIN J.D., HERFKENS R.L., SKIOL-  
DEBRAND C.G., FEDERLE M.P., LIP-  
TON M.J. Evaluation of dissections and aneurysms of the thoracic aorta by conventional and dynamic CT scanning. *Radiology* 1980; 136: 125-133.
  13. GODWIN J.D., WEBB W.R., GAMSU G., OVENFORS C.O. Computed tomography of pulmonary embolism. *Am. J. Roentgenol.* 1980; 135: 691-695.
  14. GRAY W.R., BUJA L.M., HAGLER H.K. Computed tomography for localization and sizing of experimental acute myocardial infarcts. *Circulation* 1980; 58: 497-504.
  15. GROSS S.C., BARR I., EYLER W.R., KHAJA F., GOLDSTEIN S. Computed tomography in dissection of the thoracic aorta. *Radiology* 1980; 136: 135-139.
  16. GUTHANER D.F., BRODY W.R., RICCI M., OYER P.E., WEXLER L. The use of computed tomography in the diagnosis of coronary artery bypass graft patency. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 1980; 3: 3-8.
  17. GUTHANER D.F., WEXLER L., HARELL G.S. CT demonstration of cardiac structures. *Am. J. Roentgenol.* 1979; 133: 75-81.
  18. HARELL G. S., GUTHANER D.F., BREI-  
MAN R.S., MOREHOUSE C.C., SEPPI E.J., MARSHALL W.H., WEXLER L. Stop-action cardiac computed tomography. *Radiology* 1977; 123: 515-517.
  19. HEIBERG E., WOLVERSON M., SUND-  
RAM M., CONNORS J., SUSMAN N. CT findings in thoracic aortic dissection. *Am. J. Roentgenol.* 1981; 136: 13-17.
  20. HESSEL S.J., ADAMS D.F., JUDY P.F., FISHBEIN M.C., ABRAMS H.L. Detection of myocardial ischemia in vitro by computed tomography. *Radiology* 1978; 127: 413-416.
  21. HIDALGO H., KOROBKIN M., BREI-  
MAN R.S. CT of intracardiac tumor. *Am. J. Roentgenol.* 1981; 137: 608-701.
  22. HIGGINS C.B., SIEMERS P.T., SCHMIDT W. Evaluation of myocardial ischemic damage of various ages by computerized transmission tomography. *Circulation* 1979; 60: 284-291.

23. HOUANG M.T., AROZENA X., SHAW D.G. Demonstration of the pericardium and pericardial effusions by computed tomography. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1979; 3: 601-603.
24. HUGGINS T.J., HUGGINS M.J., SCHNAPF D.J., BROTT W.H., SINNOTT R.C., SHAWL F.A. Left atrial myxoma: computed tomography as a diagnostic modality. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1980; 4: 253-255.
25. JOHNSON G.A., GODWIN J.D., FRAM E.K. Gated multiplanar cardiac computed tomography. *Radiology* 1982; 145: 195-199.
26. KOLBENSTVEDT A., KOLMANNSSKOG F., AAKHUS T. Arterial structures of the chest and abdomen at computer tomography. *Acta Radiol. (Diagn.)* 1979; 20: 703-711.
27. LACKNER K., HEUSER L., FRIEDMANN G., THURN P. Computerkardiotomographie bei Tumoren des linken Vorhofes. *Fortschr. Röntgenstr.* 1978; 129: 735-739.
28. LACKNER K., THURN P. Computed tomography of the heart: ECG-gated and continuous scans. *Radiology* 1981; 140: 413-420.
29. LARDE D., BELLOIR C., VASILE N., FRIJA J., FERRANE J. Computed tomography of aortic dissection. *Radiology* 1980; 136: 147-151.
30. LIPTON M.J., HIGGINS C.B. Evaluation of ischemic heart disease by computerized transmission tomography. *Radiol. Clin. North America* 1980; 18: 557-576.
31. LIPTON M.J., HAYASHI T.T., BOYD D.P., CARLSSON E. Measurement of left ventricular cast volume by computed tomography. *Radiology* 1978; 127: 419-423.
32. MC LOUGHLIN M.J., WEISBROD G., WISED J., YEUNG H.P. Computed tomography in congenital anomalies of the aortic arch and great vessels. *Radiology* 1981; 138: 399-403.
33. MILLER S.W., DINSMORE R.E., WITTENBERG J., MATURI R.A., POWELL W.J. Right and left ventricular volumes and wall measurements: determination by computed tomography in arrested canine hearts. *Am. J. Roentgenol.* 1977; 129: 257-261.
34. MONCADA R., SALINAS M., CHURCHILL R., LOVE L., REYNES C., DEMOS T.C., GUNNAR R.M., PIFARRE R. Diagnosis of dissecting aortic aneurysm by computed tomography. *Lancet* 1981; 31: 238-241.
35. MONCADA R., SALINAS M., CHURCHILL R., LOVE L., REYNES C., DEMOS T.C., HALE D., SCHREIBER R. Patency of saphenous aortocoronary-bypass grafts demonstrated by computed tomography. *N. Engl. J. Med.* 1980; 303: 503-508.
36. NAIR C.K., SKETCH M.H., MAHONEY P.D., LYNCH J.D., MOSS A.N., KENNEY N.P. Detection of left ventricular thrombi by computerized tomography. *Br. Heart J.* 1981; 45: 535-541.
37. NEWELL J.D., HIGGINS C.B., ABRAHAM J.L. Computerized tomographic appearance of evolving myocardial infarctions. *Invest. Radiol.* 1980; 15: 207-214.
38. NORLINDH ST., LILJA B., NYMAN U. Left atrial myxoma with CT. *Am. J. Roentgenol.* 1981; 137: 153-155.
39. OYAMA Y., UJI T., HIRAYAMA T. Gated cardiac imaging using a continuously rotating CT scanner: clinical evaluation of 91 patients. *Am. J. Roentgenol.* 1984; 142: 865-869.
40. PFANNMULLER W., VON DER EMDE J., ZEITLER E. The demonstration of an atrial myxoma with computer tomography. *Ann. Radiol.* 1980; 23: 384-386.
41. PUGATCH R.D., BRAVER J.H., ROBBINS A.H. CT diagnosis of pericardial cysts. *Am. J. Roentgenol.* 1978; 131: 515-516.
42. RANKIN R.N., RAVAL B., FINLEY R. Primary chylopericardium: combined lymphangiographic and CT diagnosis. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1980; 4: 869-870.
43. ROBB R.A., RITMAN E.L. High speed synchronous volume computed tomo-

- graphy of the heart. Radiology 1979; 133: 655-700.
44. SAGEL S.S., WEISS E.S., GILLARD R.G., HOUNSFIELD G.N., JOST G.T., STANLEY R.J., TER-POGOSSAIN M.M. Gated computed tomography of the human heart. Invest. Radiol. 1977; 12: 563:566.
  45. SCHAD N., SCHEPKE P., ROHDE U., SCHEPKE H., BREIT A. Time-triggered sequential angiographic computed tomography. Eur. J. Radiology 1982; 2: 162-174.
  46. TOMODA H., HOSHIAI M., FURUYA H., OEDA Y., MATSUMOTO S., TANABE T., TAMACHI H., SASAMOTO H., KOIDE S., KURIBAYASHI S., MATSUYAMA S. Evaluation of pericardial effusion with computed tomography. Am. Heart J. 1980; 99: 701-706.
  47. TOMODA H., HOSHIAI M., TAGAWA R., KOIDE S., KAWADA S., SHOTSU A., MATSUYAMA S. Evaluation of left atrial thrombus with computed tomography. Am. Heart J. 1980; 100: 306-310.
  48. VASILE N., USDIN J.P., BELLOIR C., FERRANE J., GALEY J.J., VERNANT P. Perméabilité des pontages aorto-coronariens explorés par tomodensitométrie. Etude préliminaire. Arch. Mal. Coeur 1979; 72: 1346-1351.
  49. WOLVERSON M.K., GRIDER R.D., SUNDARAM M., HEIBERG E., JOHNSON F. Demonstration of unsuspected malignant disease of the pericardium by computed tomography. Comput. Tomogr. 1980; 4: 330-333.

---

*Remerciements:*

*Nous remercions M. Jean-Marie Dupuy, technicien du Laboratoire d'anatomie de la Faculté de Médecine de Nancy pour son aide dans la réalisation de ce travail et notamment des coupes anatomiques.*

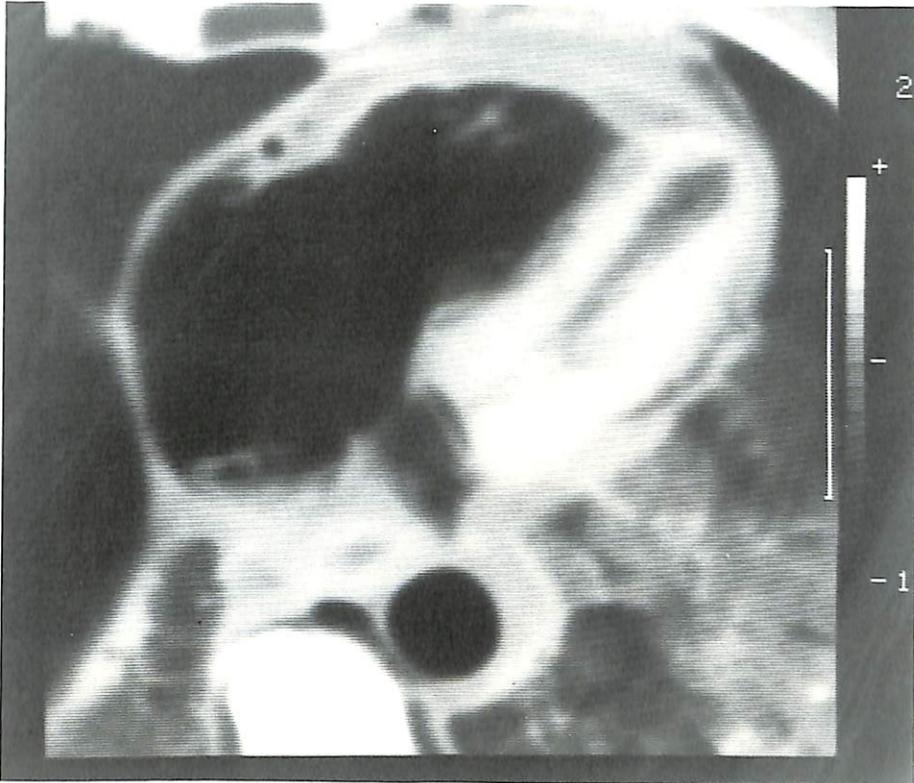
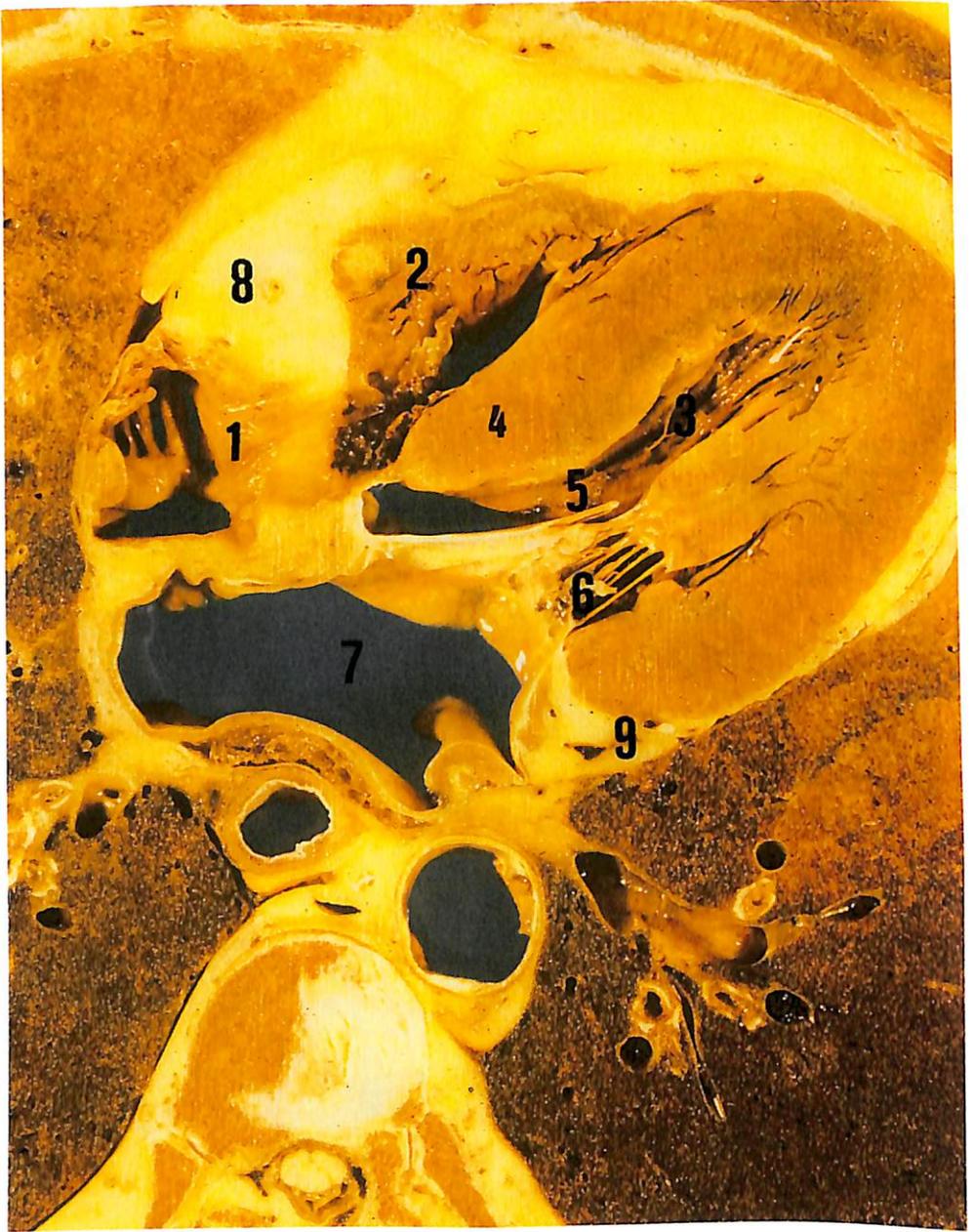
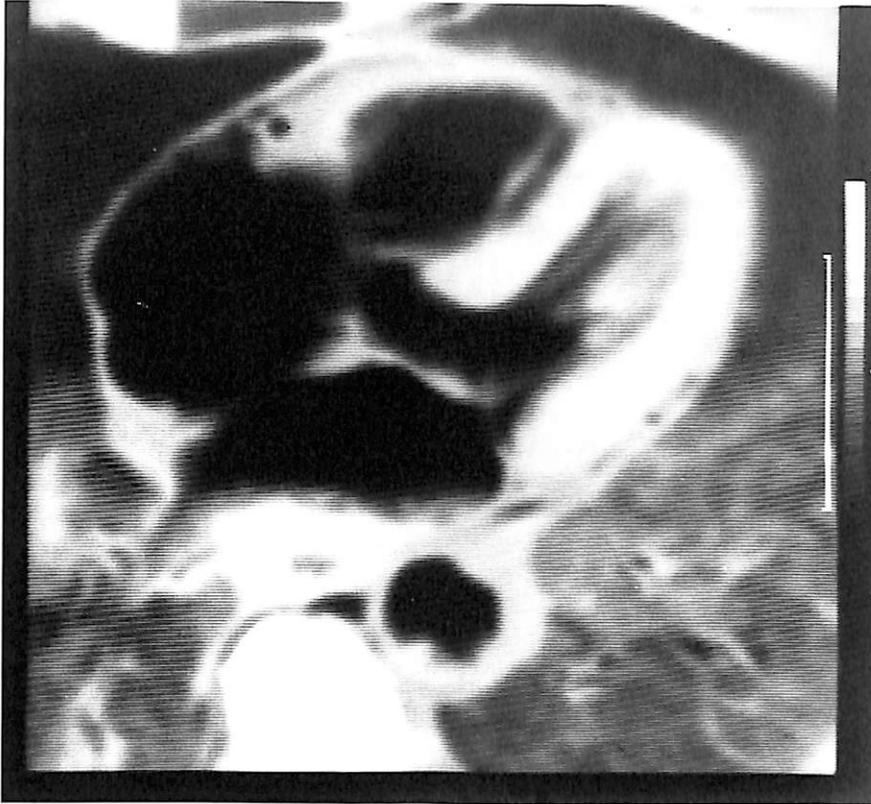


Fig. 1: Coupe anatomique et scanographique passant par la base du coeur: atrium droit (1), ventricule droit (2), ventricule gauche (3), septum inter-ventriculaire (4), sinus coronaire (5), artère coronaire droite (6), valve tricuspide (7), péricarde (8), veine cave inférieure (9).





◀ Fig. 2: Coupe anatomique et scanographique passant par la chambre de chasse du ventricule gauche et le plan valvulaire mitral: auricule droit (1), ventricule droit (2), ventricule gauche (3), septum inter-ventriculaire (4), chambre de chasse du ventricule gauche (5), valve mitrale (6), atrium gauche (7), artère coronaire droite (8), artère coronaire circonflexe (9).

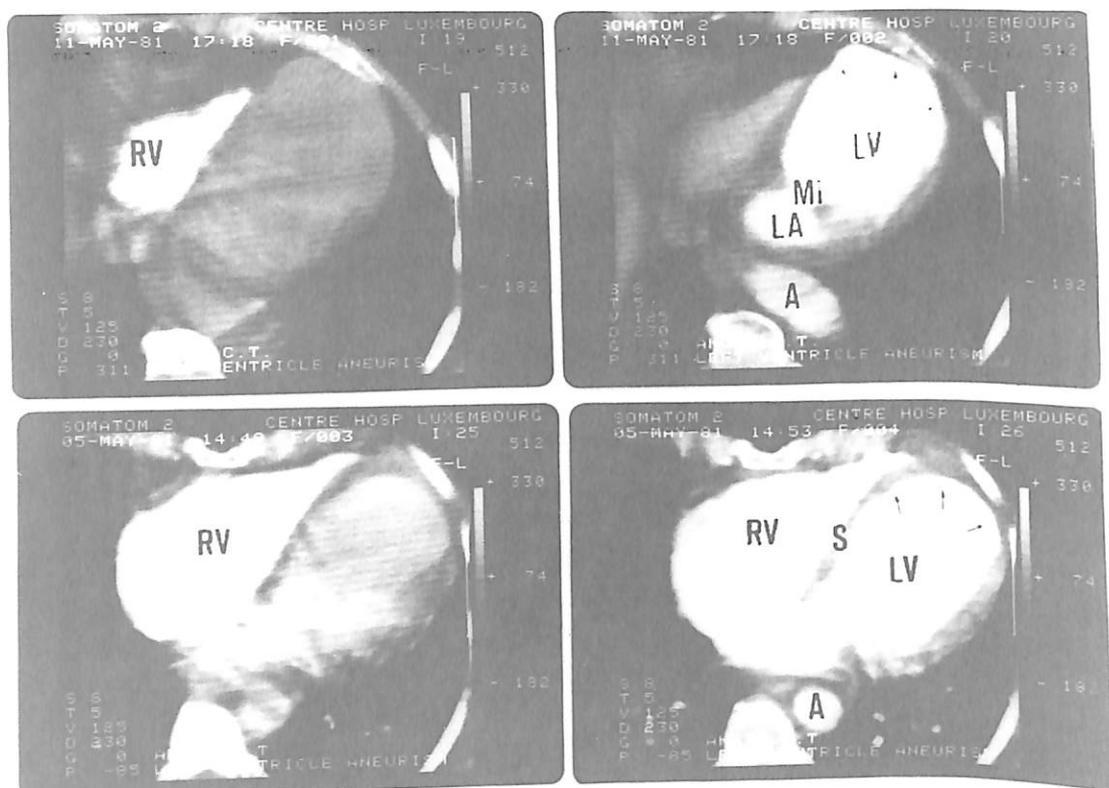
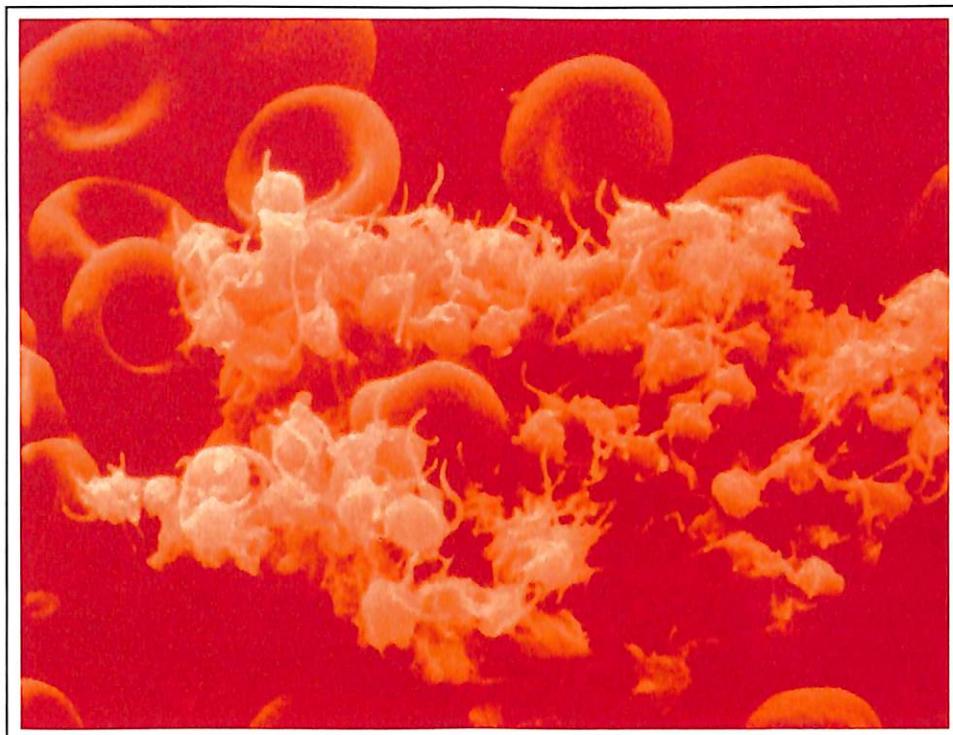


Fig. 3: Anévrisme ventriculaire gauche: Aspect normal du ventricule droit (RV) lors de l'opacification dynamique sélective par voie veineuse. Bombement anévrysmal de la pointe du ventricule gauche (→, LV). Le septum inter-ventriculaire (S), le plan mitral (Mi) et l'atrium gauche (LA) sont visualisés. Aorte thoracique descendante (A).

# Persantine<sup>®</sup> retard



agregat plaquettaire et globules rouges

**1**  **le matin**

**1**  **le soir**

Boehringer  
Ingelheim



# Persantine® retard

## Propriétés

a) La Persantine accroît le débit coronarien, en dilatant les petites artères et les artérioles du myocarde, sans en accroître la consommation d'oxygène. Démonstré chez l'animal et confirmé dans quelques études chez l'homme, cet effet apparaît lié à une augmentation des taux extracellulaires d'adénosine, dont la Persantine inhibe le captage cellulaire.

De plus, il a été établi chez l'animal que l'administration chronique de Persantine stimule le développement de la circulation collatérale en induisant une néoformation vasculaire. Elle préserve, en outre, les substrats énergétiques et influence favorablement le métabolisme de la cellule myocardique.

b) La Persantine exerce également un effet antithrombotique en interférant avec la fonction plaquettaire, par des mécanismes complexes.

La Persantine utilisée seule ou en association à l'acide acétylsalicylique peut accroître la survie plaquettaire lorsque celle-ci est réduite, diminuer l'adhésion et l'agrégation plaquettaire et inhiber la libération par les plaquettes de diverses substances vaso-actives.

L'effet pharmacologique le plus probablement impliqué dans le mécanisme de l'action anti-agrégante de la Persantine réside dans l'inhibition des phosphodiestérase plaquettaire, ce qui se traduit par une élévation de l'AMP cyclique intra-plaquettaire.

En outre, l'inhibition du captage de l'adénosine peut également jouer un rôle à cet égard, dans la mesure où l'adénosine exerce non seulement un effet vasodilatateur, mais également inhibiteur de l'agrégation plaquettaire.

Enfin, des études récentes ont mis en lumière l'existence d'interactions diverses entre la Persantine et certains métabolites des prostaglandines : la Persantine apparaît potentialiser les effets de la prostacycline et stimuler la biosynthèse de la prostacycline endogène ; elle pourrait également exercer un effet complémentaire en diminuant la biosynthèse de thromboxane plaquettaire. Par ces divers effets, la balance prostacycline / thromboxane serait ainsi orientée dans le sens d'un renforcement des mécanismes de défense vis-à-vis de l'agrégation plaquettaire et de la thrombose. Une corrélation stricte entre ces effets pharmacologiques et l'action antithrombotique chez l'animal n'a toutefois pas encore été démontrée expérimentalement.

## Indications

La Persantine est utilisable comme traitement chronique d'appoint de l'angine de poitrine.

Chez les porteurs de prothèses valvulaires, une meilleure prévention des accidents thrombo-emboliques est assurée par l'adjonction de Persantine aux anticoagulants oraux.

Il a été démontré que l'association de la Persantine à l'acide acétylsalicylique réduit l'incidence des oblitérations des pontages aortocoronariens durant les six premiers mois. Il est recommandé d'administrer la Persantine dès la période pré- et périopératoire.

Certains résultats récents, observés en chirurgie vasculaire périphérique et cérébrale, suggèrent que l'association de Persantine à l'acide acétylsalicylique peut également contribuer au maintien de la perméabilité vasculaire après endartériectomie, angioplastie transluminale ou mise en place de pontages, particulièrement à l'aide de prothèses artificielles.

Certaines observations cliniques suggèrent que l'adjonction de Persantine aux traitements conventionnels peut s'avérer utile dans diverses néphropathies (syndrome néphrotique, glomérulonéphrites) et micro-angiopathies thrombotiques (purpura thrombotique thrombocytopénique, syndrome hémolytique urémique).

## Effets secondaires

Au début du traitement et à posologie élevée, on peut parfois observer des céphalées, habituellement transitoires, qui cèdent par réduction de la posologie ; celle-ci peut généralement être rétablie sans réapparition des céphalées.

Des troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, douleurs gastriques, dyspepsie, diarrhée) sont parfois observés.

Exceptionnellement, on a signalé des palpitations, une bradycardie, des bouffées de chaleur, de la congestion nasale, des vertiges et des lipothymies.

Une symptomatologie de type angineux peut apparaître après injection i.v. rapide : elle est liée à l'existence de taux plasmatiques supra-thérapeutiques et cède immédiatement à l'administration i.v. d'aminopyrine.

Elle est observée quasi exclusivement en cas d'administration à des fins diagnostiques (p. ex. lorsque la Persantine est utilisée pour remplacer l'épreuve d'effort dans la mise en évidence de défauts de perfusion par la scintigraphie myocardique au thallium), c'est-à-dire dans des conditions extra-thérapeutiques, et n'a pratiquement jamais été documentée en administration orale.

## Contre-indication

Il n'y a pas de contre-indication spécifique à l'usage de la Persantine.

## Interactions médicamenteuses

L'expérience clinique montre que la Persantine ne potentialise pas les risques hémorragiques liés à l'utilisation des anticoagulants oraux et peut dès lors leur être associée sans modification de leur posologie. La Persantine et l'acide acétylsalicylique exercent un effet complémentaire sur la fonction plaquettaire,

## une forme galénique nouvelle issue de notre recherche

sans que soit modifié le taux des effets secondaires spécifiques de ces deux substances. Rappelons que le risque d'hémorragie au cours d'un traitement avec les anti-tamprines K est sensiblement augmenté lorsque l'on y associe l'acide acétylsalicylique.

## Précautions particulières et recommandations

On utilisera la Persantine avec prudence chez des sujets souffrant d'hypotension artérielle.

On évitera d'administrer la Persantine au stade aigu de l'infarctus myocardique, en cas d'instabilité hémodynamique majeure (p. ex. collapsus, choc cardiogénique).

La Persantine n'est pas destinée au traitement de la crise aiguë d'angine de poitrine.

Compte tenu de l'acidité des ampoules, il y a lieu :

- d'éviter les médicaments concomitants dans la même perfusion,
- de choisir des solutés acides ou neutres non tamponnés (NaCl 0.9 %, glucose 5 %, sorbitol 5 %).

## Posologie

La Persantine s'administre par voie orale ou parentérale ; dans ce dernier cas, on aura recours exclusivement à la perfusion intraveineuse lente.

Par voie orale, les doses généralement admises se situent entre 200 et 450 mg/jour, à administrer de préférence avant les repas, en prises régulièrement espacées sur la journée. Une telle dose correspond à la prise de 1 ou 2 dragées à 75 mg 3 fois par jour, ou de 1 gélule - retard - à 200 mg, 1 ou 2 fois par jour.

Exceptionnellement, des doses atteignant 600 mg/jour peuvent être administrées.

Lorsque la voie orale n'est pas praticable, c'est-à-dire essentiellement dans les indications chirurgicales, la voie parentérale peut être utilisée : dans ce cas, on administrera en moyenne 150 à 250 mg par 24 heures, sous forme de perfusion intraveineuse lente, la vitesse de perfusion n'étant pas supérieure à 0,2 mg/minute (soit 12 mg/heure). Des doses plus élevées peuvent néanmoins être administrées en cas de nécessité, par exemple dans les micro-angiopathies thrombotiques ; chez l'enfant, la dose recommandée se situe dans ce cas entre 5 et 10 mg/kg.

## Présentations

La Persantine orale est disponible sous deux formes : la forme instantanée (dragées à 75 mg) et la forme retard (gélules à 200 mg).

La formulation - retard - se base à la fois sur l'acidification et l'enrobage. L'addition d'un acide au dipyrindamole permet sa dissolution et son absorption soutenue sur une plus grande fraction du tractus gastro-intestinal. L'enrobage du dipyrindamole acidifié, par un film à désintégration contrôlée (dépendante du pH) et à diffusion programmée, permet de réduire les différences d'absorption dans les diverses parties du tractus gastro-intestinal (ralentissement proximal, accélération distale).

La forme - retard - est constituée d'une gélule contenant plusieurs centaines de microgranules calibrés, à vitesses de dissolution diverses.

Cette forme retardée et prolongée est à même d'assurer des taux thérapeutiques pendant de plus longues périodes, d'éviter des - pics - de résorption indésirables et de réduire les variations inter- et intra-individuelles de résorption.

Dragées à 75 mg : conditionnements de 50 et de 100 dragées orangées ; conditionnement clinique de 250 dragées

Gélules - retard - : conditionnement de 60 gélules orangé/rouge à 200 mg ; conditionnement clinique de 300 gélules à 200 mg

Ampoules à 10 mg : boîte de 5 ampoules de 2 ml ; boîte clinique de 25 ampoules de 2 ml

## Validité

Dragées et ampoules : 5 ans

Gélules - retard - à 200 mg : 2 ans

## Formules

Dragée :

2,6 - Bis(diaethanolamino) - 4,8 - dipiperidino - pyrimido - (5,4-d)pyrimidin (= dipyrindamol) 75 mg - Dicalc.phosph - Amylmaidis - Silic oxyd colloid - Magnes. stear. - Amyl.soluble - Flav.sunset - Sacchar - Talc - Acac gum - Methyl.paraoxybenz - Propyl.paraoxybenz - Titan diox - Macrogol 6000 - Cera alba et carnauba cera obd

Gélule - retard - à 200 mg

2,6 - Bis(diaethanolamino) - 4,8 - dipiperidino - pyrimido - (5,4-d)pyrimidin (= dipyrindamol) 200 mg - Act. car. - Acac gum - Polyvidon - Eudragit S 12,5 - Hypromellose phthal - Hypromellose - Tricelatin - Talc - Dimeticone 350 - Ac.stearic - Ferr. oxyd rubr - Ferr. oxyd flav - Erythros - Titan diox - Gelatin - qs pro gelul gelatin un

Ampoule :

2,6 - Bis(diaethanolamino) - 4,8 - dipiperidino - pyrimido - (5,4-d)pyrimidin (= dipyrindamol) 10 mg - Act. car. - Macrogol 600 - Acid hydrochlor - Aqua pro inj. ad 2 ml

Boehringer  
Ingelheim



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

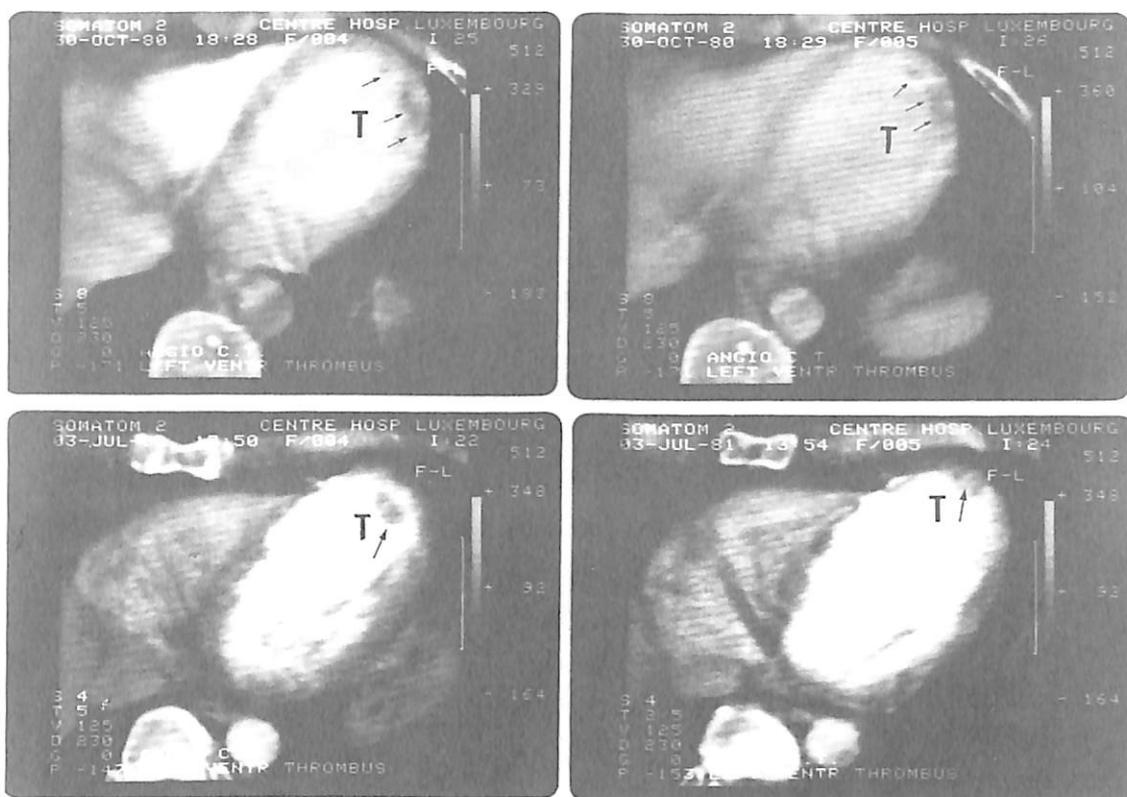


Fig. 4: Thrombus endo-cavitaires: Images hypodenses, (→, T) accolées à la pointe ventriculaire gauche.

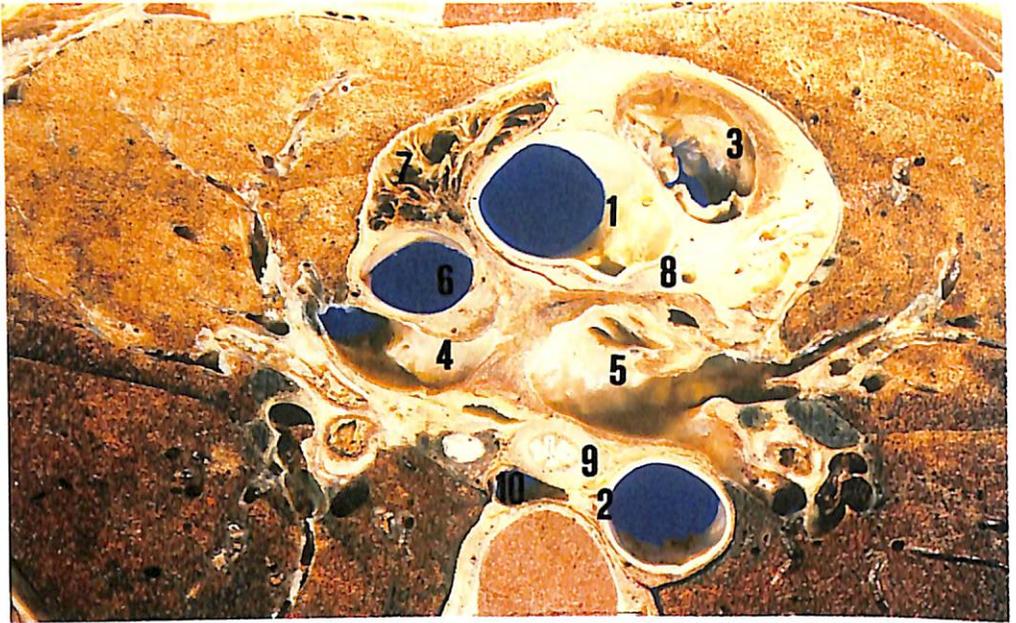
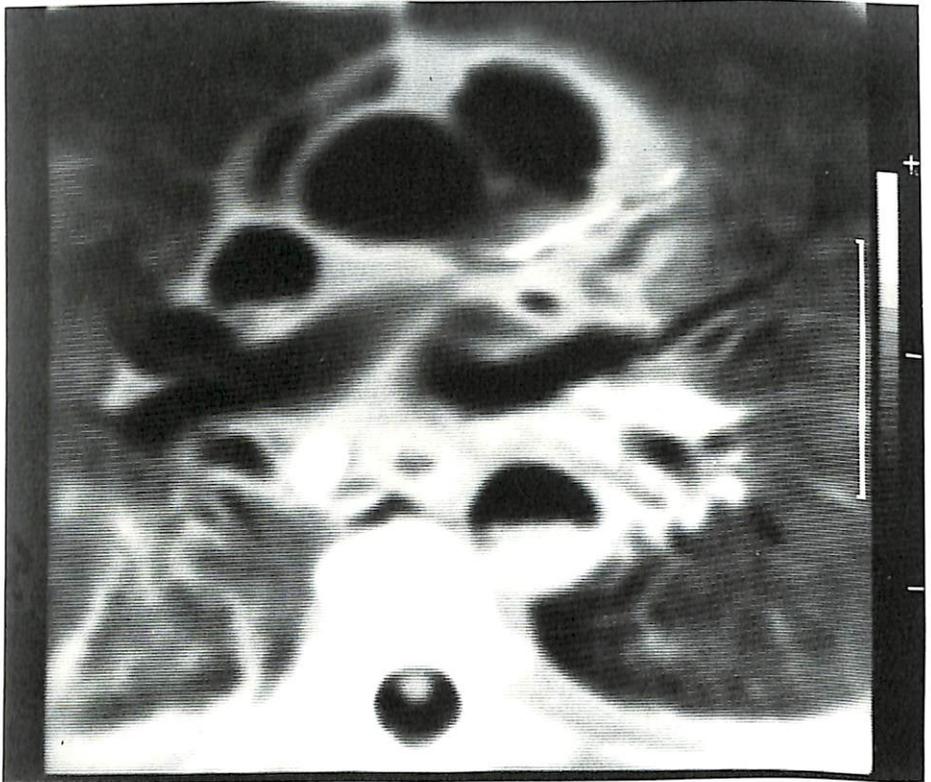


Fig. 5: Coupe anatomique et scanographique passant par la division de l'artère pulmonaire: Aorte thoracique ascendante (1), aorte thoracique descendante (2), tronc de l'artère pulmonaire (3), artère pulmonaire droite (4), artère pulmonaire gauche (5), veine cave supérieure (6), auricule droit (7), artère coronaire gauche (8), oesophage (9), veine azygos (10).



**cycloderm<sup>®</sup>**

TALACILLIN 500<sup>®</sup>

**FORTANEURIN-B<sup>®</sup>**

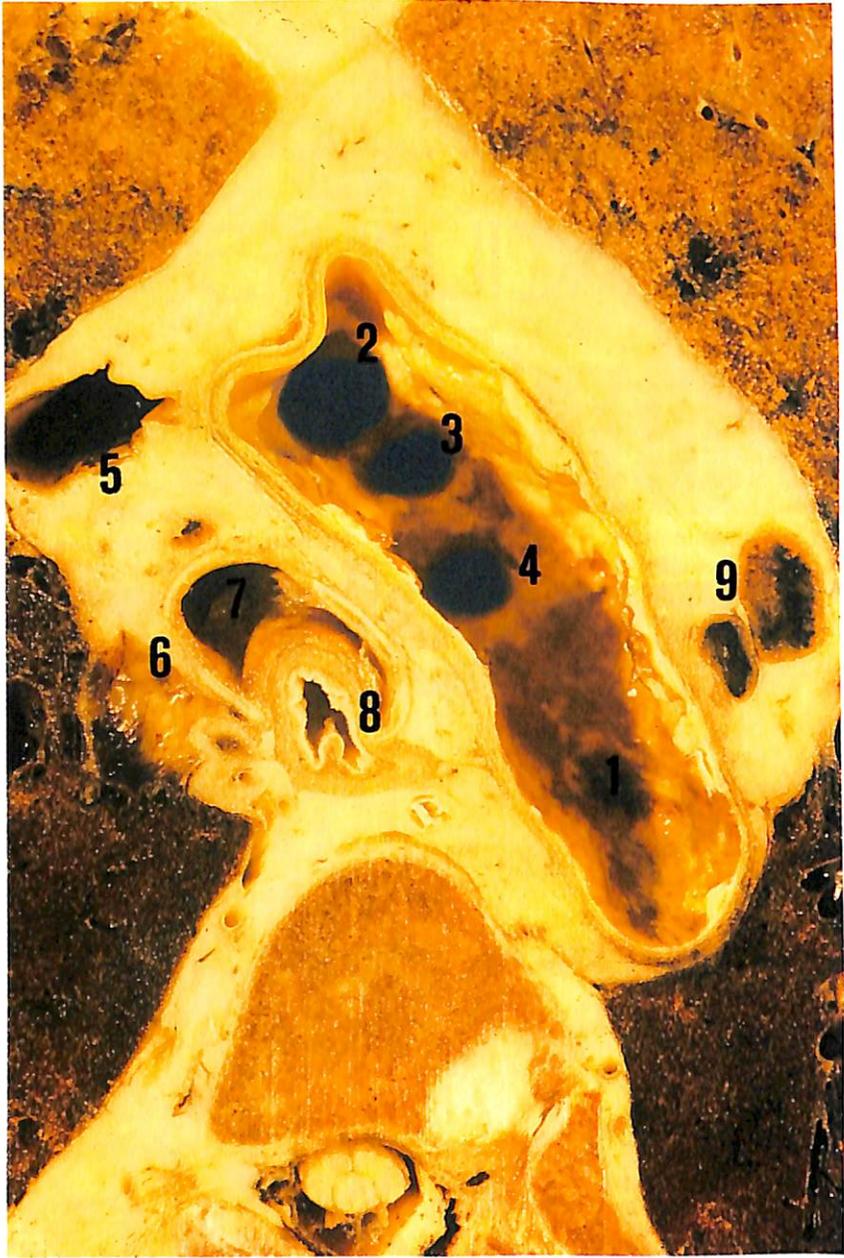
**trimatrim<sup>®</sup>**

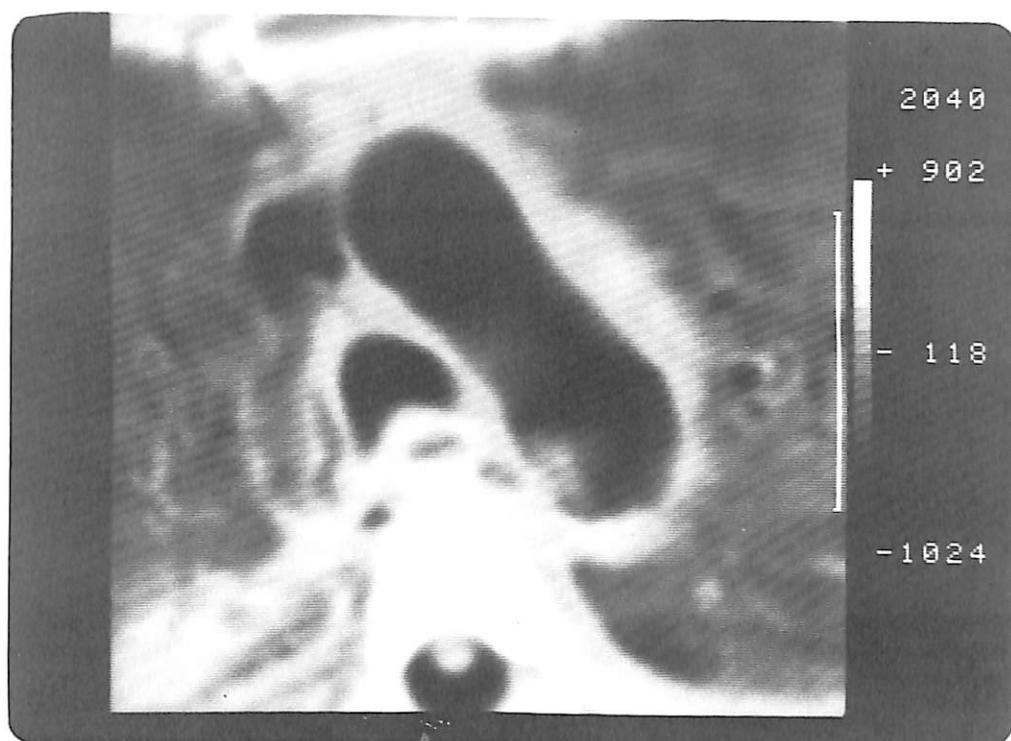
**OCTAMET<sup>®</sup>**

**DIKACINE<sup>®</sup>**

**BUFEXINE<sup>®</sup>**

**belpar**





◀ Fig. 6: Coupe anatomique et scanographique passant par la crosse de l'aorte: Crosse aortique (1), tronc brachio-céphalique artériel (2), artère carotide primitive gauche (3), artère sous-clavière gauche (4), veine cave supérieure (5), crosse de la veine azygos (6), trachée (7), oesophage (8), ganglions lymphatiques (9).

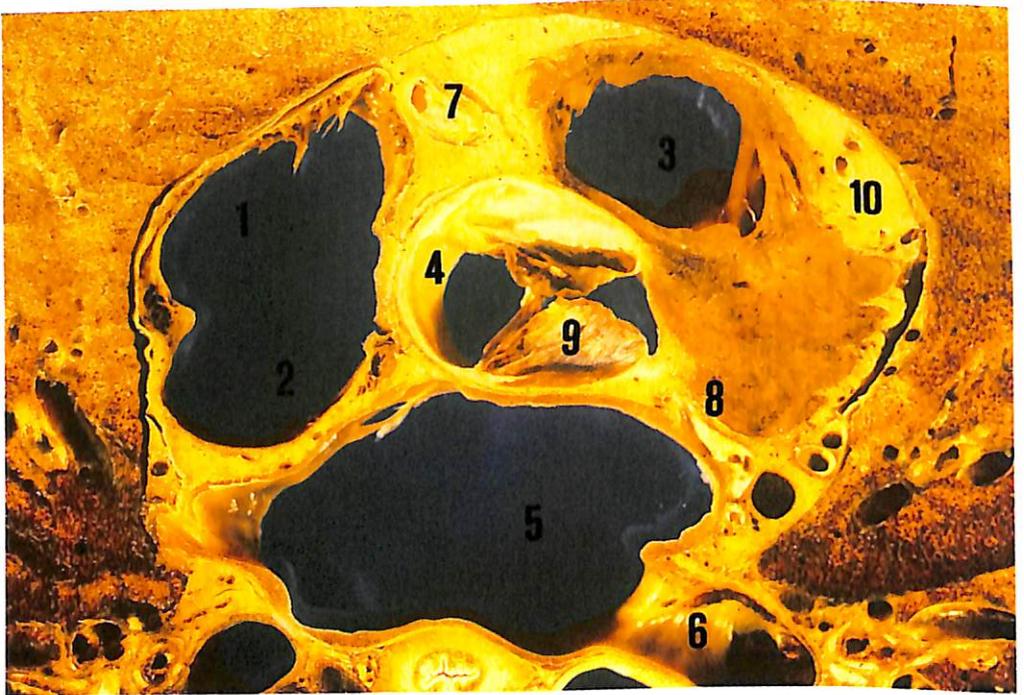
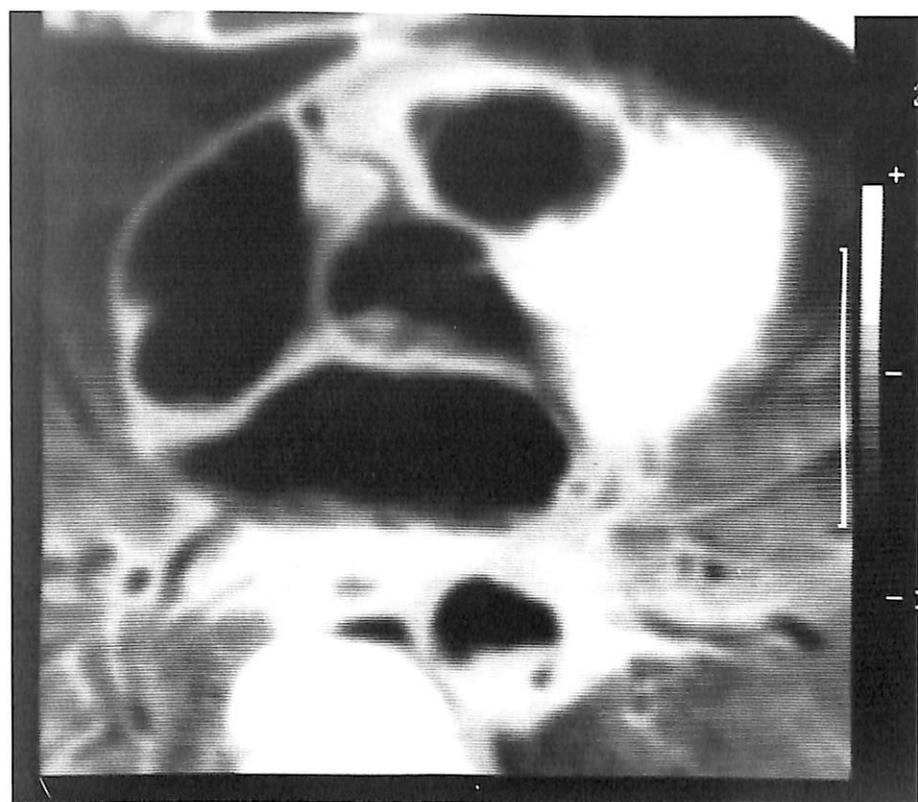


Fig. 7 et 8: Coupe anatomique et scanographique passant par la racine de l'aorte thoracique: Auricule droit (1), veine cave supérieure (2), artère pulmonaire (3), aorte thoracique (4), atrium gauche (5), veine pulmonaire (6), artère coronaire droite (7), artère coronaire gauche (8), valves sigmoïdes (9), artère coronaire inter-ventriculaire antérieure (10).



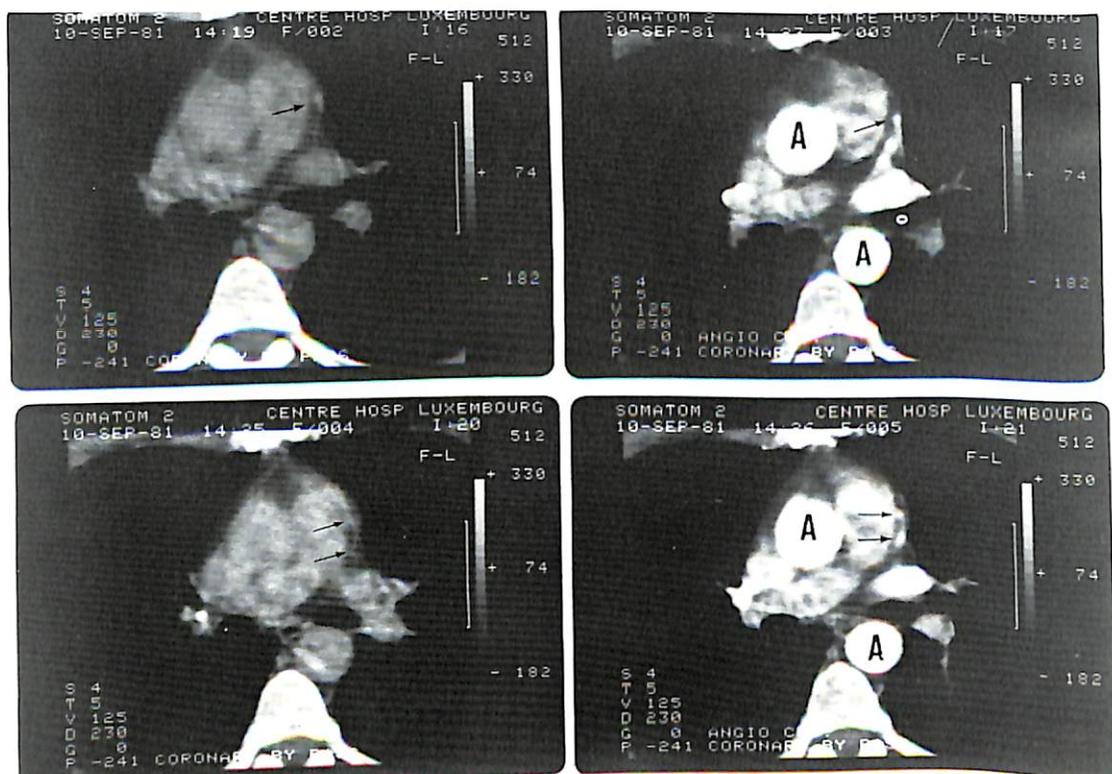


Fig. 9: Rehaussement densitométrique significatif des pontages coronaires portant sur l'artère inter-ventriculaire antérieure et sur l'artère circonflexe (→) signant la perméabilité des greffons. Aorte (A).

# 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, Sehnscheidenentzündung, 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; 50 Rantudil Kapseln; 20 Rantudil forte Kapseln; 50 Rantudil forte Kapseln.

 TROPON ARZNEIMITTEL KÖLN

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

Die unmögliche Rheumatherapie:



### RANTUDIL® FORTE.

Wirksam wie die Stärksten.

Nebenwirksam wie die Schwächsten.

# Hismanal

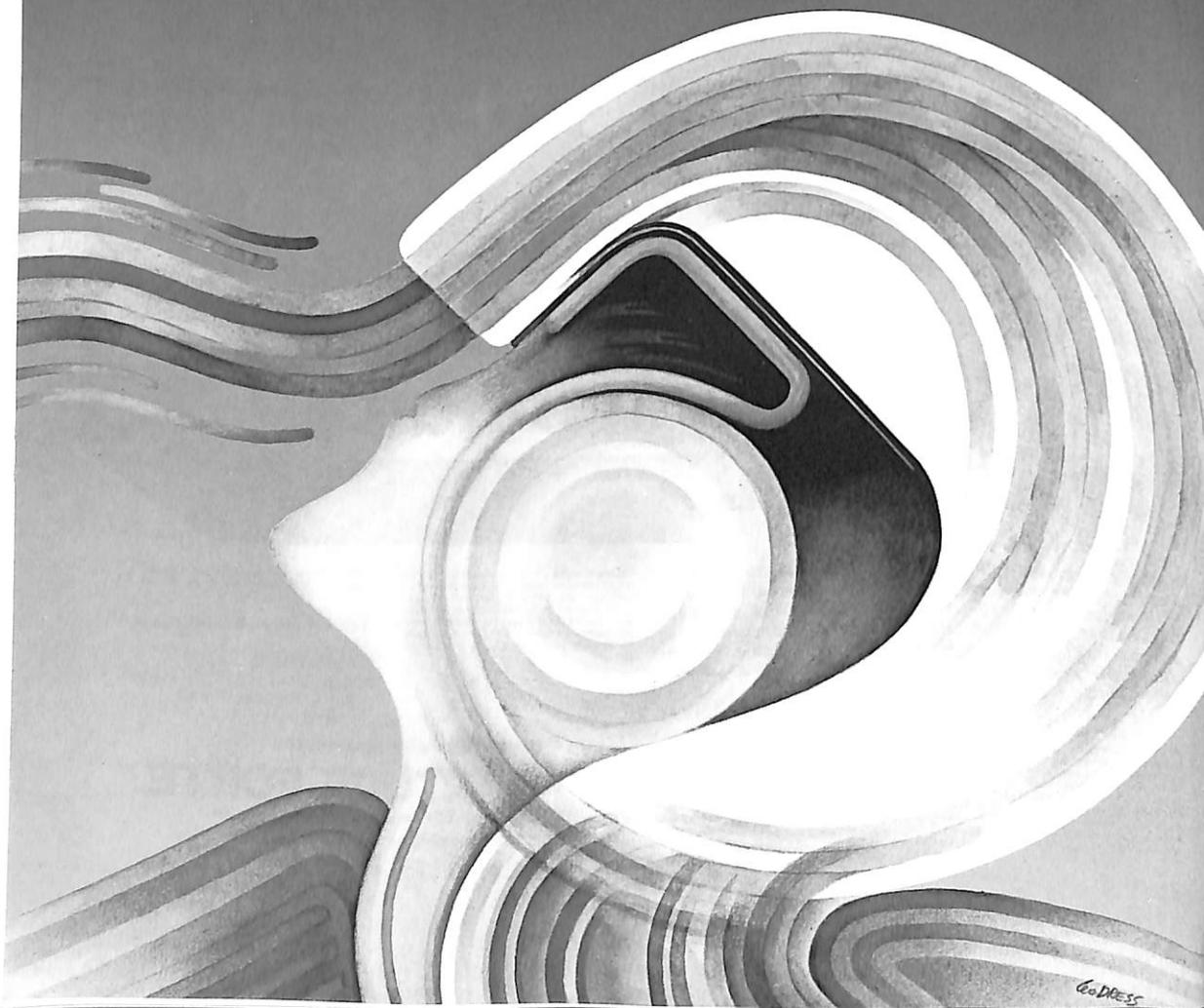
antihistaminique de puissance inégalée

1 prise par jour  
et aucune sédation

**Composition :** 10 mg d'astémizole (R 43 512) par comprimé; 2 mg d'astémizole par ml de suspension buvable. **Propriétés :** Hismanal est un antagoniste de l'histamine H1 qui aux doses thérapeutiques habituelles, est pratiquement dénué d'effets centraux, sédatifs et anticholinergiques. Grâce à cette longue durée d'action, une seule prise par jour suffit à réprimer les symptômes de réactions allergiques pendant une journée entière. Des études pharmacocinétiques réalisées chez l'homme montrent qu'Hismanal est rapidement résorbé à partir du tractus gastro-intestinal, que les concentrations sanguines maximales sont déjà atteintes après 30 à 60 minutes et que l'élimination se fait principalement via les fèces. Les études de la fixation sur les récepteurs mettent en évidence une occupation totale des récepteurs H1 du poumon après administration de doses pharmaco-logiques d'astémizole, tandis que les récepteurs H1 du cerveau ne sont pas atteints. En effet, même à une dose 6 fois plus élevée que la dose recommandée, on n'observe aucun changement au niveau de la perception visuelle, de la capacité de concentration et des fonctions psychomotrices. **Indications :** Prévention et traitement de base de la rhinite allergique saisonnière (rhume des foins) et non-saisonnière, de la conjonctivite allergique et de l'urticaire. **Utilisation pendant la grossesse :** On dispose de trop peu de données sur l'utilisation d'Hismanal pendant la grossesse chez l'être humain pour pouvoir en évaluer les effets nocifs éventuels. **Remarque :** Hismanal ne potentialise pas l'effet de l'alcool ou d'autres dépresseurs du système nerveux central (Hypnotiques, sédatifs, tranquillisants, etc.). **Effets secondaires :** Jusqu'à présent, on n'a observé que sporadiquement une augmentation de l'appétit après traitement prolongé. **Posologie :** adultes et enfants de plus de 12 ans : 1 comprimé (= 10 mg d'astémizole) par jour (avant le repas); enfants de 6 à 12 ans : 1/2 comprimé (= 5 mg d'astémizole) par jour (avant le repas) ou 1 ml de suspension buvable (= 2 mg d'astémizole) par 10 kg de poids corporel et par jour (avant le repas). **Présentations :** Emballage alvéolé de 10 ou 30 comprimés à 10 mg; flacon de 30 ml de suspension buvable à 2 mg par ml. **La durée de conservation de ces produits est limitée; voir la date de péremption sur l'emballage.** **Formulæ :** tabl. : astemizolum 10 mg, lactos., amyli, mayd., cellululos, microcrystallin., amyli, solan., polyvidon., magnesi, stearas, silici, dioxyd, colloidal, natri, laurilsulfas q.s., pro tabl. compress. un. susp. : astemizolum 2 mg, sacchar., aethanol., cellululos, microcrystallin., natri, carmellos, 450 cps, polysorbat. 20, natri, chlorid., natri, phosphas heptahydric., natri, idae, aroma synthetic. (derog. 42/763), rib. rubr., aroma synthetic. (derog. 42/808), aq. purificat. q.s. ad 1 ml.



**JANSSEN**  
PHARMACEUTICA



# Second cooperative meeting on epilepsy and E.E.G. of Austria, Belgium, Luxembourg and Switzerland

Dr. G.E. Muller

Luxembourg

## CONCLUSION OF THE MEETING

Mr. chairman,  
Ladies and gentlemen,

Let me first present a Luxembourg Saint who, like most Luxembourg Saints, has been imported from Italy. His name: St. Peter from Milano. As a dominican inquisitor he had probably made himself somewhat unpopular and was assassinated near Como in 1252 at the age of 46. He is represented with a sword through his head in the church of Steinsel, a small town north of Luxembourg. In Luxembourg epilepsy used to be called the „Stéseler Kränkt“ (the sickness of Steinsel) and pilgrims went to the church of Steinsel in the hope to be cured of epilepsy. This St. Peter with his penetrating lesion can almost be considered to be the spiritual father of post-traumatic epilepsy. Curiously enough he was also supposed to cure headaches and voracious eating (de géien Honger) both observed after head injuries, the second after hypothalamic lesions. Today there are no more pilgrimages to Steinsel but we hope the outlook for epilepsy and even for headaches has improved in Luxembourg. Unfortunately Luxembourgers still suffer from enormous appetites and the ensuing overweight.

The organizers of this symposium have given me the impossible, and challenging, task to do justice to your work of the last two days. There have been 31 papers on very diverging subjects and I find it reassuring that at a meeting about epilepsy you did not talk more and more about less and less but approached the same subject from very different angles.

This meeting was supposed to be a meeting of four countries, but after listening to the various accents inflicted upon the English language, I have become convinced that this must have been a world congress.

We welcome the important Dutch delegation and we have just heard MARTENS and DECLERCK from HEEZE presenting the work of their teams about the respective merits of long term EEG-recordings, ambulatory EEG-recordings and polygraphic sleep-recordings, very interesting techniques indeed, which if used systematically, should improve diagnosis, observation, understanding and treatment of different forms of epilepsy.

MULLER and SPIEL from VIENNA destroyed our illusion that the hyperkinetic inattention syndrome might be clearly reflected by delay in maturation.

FOULON, VERSTRAETEN and NOEL from BRUSSELS, suggest that disturbed school performance and frequency of epileptic seizures might not necessarily be linked and should be approached by different investigations.

The challenging question of great practical importance asked by VON OORSCHOT and BRUENS from BREDA (Holland) "Does epilepsy influence life expectancy?" has led them into a maze of statistical informations about incidence, timing and causes of death in epilepsy, showing that this subject would deserve a congress by itself, and there were so many questions in the air, that nobody dared to ask them, as this might have taken up all the rest of the congress.

HEBENSTREIT from AMSTETTEN (Austria) has had the curiosity to ask people from different walks of life what they thought about epilepsy and his results are most revealing. He is very cautious about the public attitude towards a concept which has been a cluster of prejudices for more than 2000 years and he does not think one should offer information "according to the principle something for everyone". Media live by sensationalism and sensationalism is the last thing an epileptic needs. Systematic information of responsible and highly motivated target groups like teachers, relatives,

employers, nursing staff, practitioners and, last not least, the patients themselves should be useful. Allow me to add that I strongly feel that the word epilepsy should never enter any legal text in any country because medical terminologies tend to escape medical realities.

WILLEMS from LOUVAIN-LA-NEUVE (Belgium) presented a promising analysis of the possibilities of the technical means at our disposal to investigate, in a more differentiated way, the lateralisation of function in the development of brain damaged people.

RAI and KOVAKS from ZURICH (Switzerland) gave us a thorough analysis of the findings in a well organized outpatient department for epileptics.

SPIEL and FEUCHT from VIENNA reminded us of the etiology, type of seizures and clinical pictures in children at different ages, confirmed the existence of the main syndromes, but also gave space to intermediate polyfactorial patterns.

OEI and his collaborators from HEEZE (Netherlands) pointed out the important distinction between patients with similar attacks but different learning performances and showed, once more, that the EEG helps to diagnose epilepsy but not to evaluate school performance.

GRAF and SPIEL from VIENNA identified prognostic elements, electrical as well as clinical, in the course of the benign epilepsies of childhood.

VERCRUYSEN, DUMON-RADERMECKER and MARTIN from ANTWERP offered us a study of evoked potentials and induced epilepsy in a rare case of juvenile ceroid-lipofuscinosis which adds to the understanding of the pathophysiology of metabolic brain disturbances.

GEETS from BRUSSELS and DE ZEGHER from ROTTERDAM speculated upon the possible relationship of early paroxysmal activity after light head injuries and late epilepsy. Without any doubt an early EEG is an important document but its relationship with late epilepsy remains to be proved.

SCHERZER and BECKER from VIENNA integrated computerized tomography in the

**MYLANTA<sup>®</sup>-II**

L'antiacide avec un pouvoir neutralisant exceptionnel



**pour vos patients âgés**



Prophac: distributeur exclusif des produits ICI.

# SYNTHOL®

**Anti-algique – Antiseptique – Désodorisant – Antiprurigineux**

**Composition:**

Solution alcoolique à 34,50 d'hydrate de chloral, résorcine, vétratol et menthol.

**PRÉSENTATION:** Flacon de 200 ml (usage externe).

**INDICATIONS, POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI:**

**EN MÉDECINE GÉNÉRALE:**

- Dans les affections douloureuses: rhumatismes, migraines, céphalées, névralgies, douleurs musculaires.  
Sur les points douloureux: lotion de Synthol pur ou applications (pendant 1 heure maximum) de compresses de Synthol coupé d'eau à 50%.
- Sur les piqûres d'insectes, dans les prurits et démangeaisons: lotion de Synthol pur.

**EN CHIRURGIE:**

Dans les traumatismes fermés, entorses, foulures, ecchymoses; dans les plaies variqueuses, les affections veineuses et les engelures: compresses de Synthol dilué à 50% avec de l'eau.

**EN GYNÉCOLOGIE:**

Leucorrhées, vulvo-vaginites, prurits vulvaires:  
injections gynécologiques de Synthol dilué à 5%, soit 3 à 4 cuillerées à soupe par litre d'eau bouillie.

**EN STOMATOLOGIE:**

Douleurs dentaires, gingivites, pyorrhées alvéolaires, aphtes, extractions dentaires: bains de bouche de Synthol dilué à 10%, soit 1 cuillerée à soupe dans un verre d'eau bouillie.

**EN OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE:**

Angines, pharyngites, rhino-pharyngites:  
gargarismes ou inhalations de Synthol dilué à 10%, soit 1 cuillerée à soupe dans un verre d'eau bouillie.

**CONTRE-INDICATION:** La présence de menthol contre-indique l'emploi du SYNTHOL chez les nourrissons et les enfants de moins de deux ans.

**CONSERVATION:** Bien bouché et à l'abri de l'air et de la lumière.

**Formule:** 1-2 dimethoxy - benzen. 240 mg - Resorcin 20 mg - Chlorali hydras 800 mg - Menthol. 260 mg - Geranii essent. - Citri cedrae essent. - Acid. salicylic - Tartrazin. - Isopropanol. - Aqua ad 100 g.

sous licence GREMY-LONGUET  
**UNION PHARMACEUTIQUE BELGE, S.P.R.L.**  
Parc Industriel de la Vallée du Hain  
**1420 BRAINE-L'ALLEUD – WAUTHIER-BRAINE**

early evaluation of post-traumatic fits and discussed the relationship with the results of the EEG. Their thorough clinical and technical approach gives them the impressive pathological diagnostic accuracy of 97%.

DE REUCK and BROUCHAERT from GHENT (Belgium) correlate late epilepsy and vascular events by the means of CT scan and anatomopathology and contribute to the clarification of these complex situations.

WALTREGNY, SIMON and GEURTS from LIEGE (Belgium) designed a special set of needle electrodes attached to a miniature connector for the EEG monitoring of comatose patients.

SOREL from LOUVAIN-LA-NEUVE (Belgium) describes his neoencephalography allowing not only a more objective evaluation of frequency, amplitude, location and potential gradient but also the detection of new parameters: frequency spectrum, phase angle and interhemispherical asymetry.

RICHTER, our friendly wizard from BALE (Switzerland), succeeded once more in puzzling everybody by an intriguing case of trigeminal pain in which he observed the relationship of EEG abnormalities and thalamic stimulation.

DE WIT, NUYTS and CASTELEIN from ST. ANTONIUS ZOERSEL (Belgium) called our attention to the possibilities of evaluating deterioration in the chronic Korsakoff syndrome by the means of long-latency auditory evoked potentials.

VAN SWEDEN from GHENT (Belgium) taught us how to evaluate irritative EEG discharges after treatment by psychotropic drugs.

DUFRASNE, GRIDELET and STEINS from LIEGE (Belgium) correlated objective EEG, EMG, ENT and radiological data to the subjective complaints of miner's arthrosis. A problem of great social and medico-legal importance.

WALTREGNY and GUESSE from LIEGE (Belgium) presented convincing evidence that slowing after hyperventilation is due to hyperoxia rather than to lowered carbon dioxide pressure.

BOURGEOIS and WAD from ZURICH (Switzerland) by studying the effects of metabolites of commonly used antiepileptic drugs called out attention to the fact that by giving one substance we produce various effects at different moments.

HOLZNER, WESSELY and BINGOL from VIENNA demonstrated the advantages of slow continuous intravenous administration of Diazepam in status epilepticus, a paper of great practical value.

If the results of treatment of idiopathic West and Lennox-Gastaut syndromes by intravenous administration of human polyvalent immunoglobulins presented by VAN RIJCKEVORSEL, HARMANT, DELIRE and RUCWUOY-PONSARD from LOUVAIN-LA-NEUVE are confirmed on other patients and by other researchers, we might have had the privilege to witness a historical presentation of a therapeutic breakthrough in situations considered so far as almost hopeless. It would not be the first time that the research center of professor Sorel has offered the world a significant therapeutic progress.

PODREKA, MAMOLI, DAL-BIANCO and BRUNNER from VIENNA showed the advantages of a single-photon emission computed tomography in localizing an epileptogenic focus as compared to the results of EEG and CT Scan. This should prove important in patients considered for neuro-surgery.

That MARESCAU and his collaborators from ANTWERP were able to present a combined study of guanidino compounds in patients with epileptic symptomatology by teams from Belgium, Canada, East Germany and Japan is an organizational feat and shows that by modern communication techniques used in research our planet tends to shrink.

It was quite a relief to hear that MAMOLI and his collaborators from VIENNA have statistical evidence that longterm therapy by hydantoines does not significantly increase the risk of malignant lymphomas, Hodgkin's disease or leukemia. Unfortunately there are still too many publications of one case of disease after treatment by specific drugs and this creates considerable anxiety and confusion but offers no statistical proof of a

significant relationship as to cause and effect.

DEISENHAMMER, WOLF and SOMMER from LINZ (Austria) discussed the difficulties of assessing the therapeutic effects of different drugs, their metabolites at different concentrations in different populations and offer some useful practical conclusions concerning the use of primidone and phenobarbital.

GANGLBERGER from VIENNA had the courage to advocate, from his own experience, a controversial surgical method for treating intractable limbic epileptic fits and got the expected reaction from Waltregny. I am not qualified to take position in this controversy.

Sorry to have been so long but it is your own fault as you have succeeded to work so much in only two days.

Our Luxembourg Society of Neurology, Psychiatry and E. E. G. has now existed for 25 years. Allow me, as a Luxembourger on my own homeground, to tell you how proud I am of you all for the excellent presentations you brought to our country, and I wish to thank the spiritual father of those meetings, our friend Sorel from Belgium as well as Lechner from Austria, Scollo-Lavizzari from Switzerland and Metz from Luxembourg for the excellent scientific organisation.

Our special thanks go to BYK BELGA and GEROT PHARMAZEUTIKA from AUSTRIA and our admiration goes to the "Cheville

ouvrière" (I don't dare translate), Monsieur Fieullin, who is an organisational magician in his own right.

Luxembourg is the smallest of the four countries but just as ferociously independent as Austria, or Belgium or Switzerland.

In the XVth century we briefly invaded Switzerland under our duke of those times, Charles the Bold. The Swiss took a rather dim view of this and today after some similar experiences on our homeground we can only say they were right.

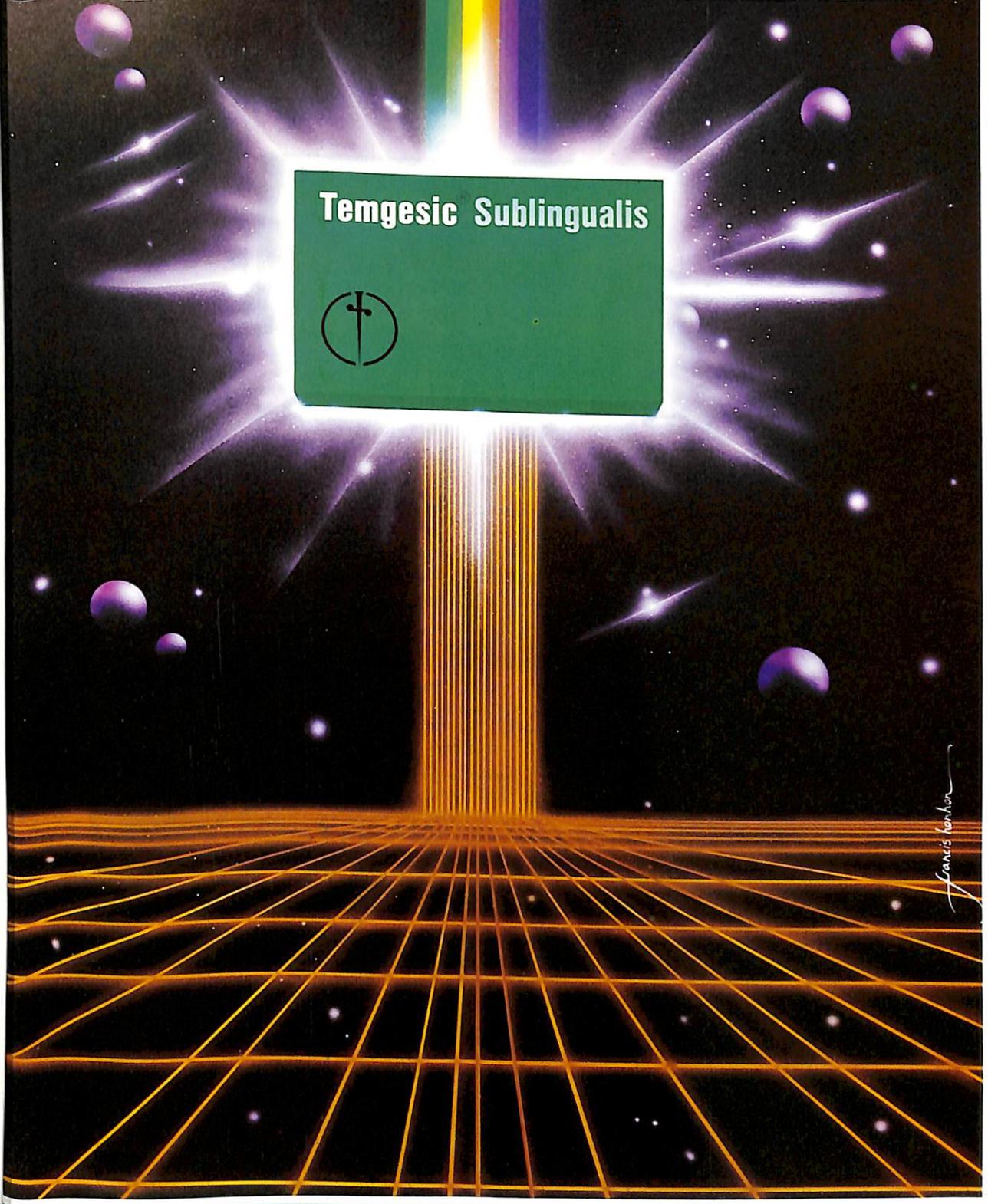
In the XVIIIth century, under Maria Theresia and Joseph II, we lived under Austrian administration and this seems to have been the least unhappy period of our foreign occupations.

In the XIXth century from 1830 to 1839, our countryside took part in the Belgian Revolution, whilst Luxembourg City, under the watchful eye of a Prussian garrison, remained prudently dutch.

From 1839 on, our independence, in an often hostile environment, but also with the generous help of some foreign friends, has steadily developed and survived.

Today we are proud and happy to receive you all in Luxembourg as our guests as we have been, and shall be, guests in your countries.

Thank you for coming, and for speaking so well.



**Temgesic Sublingualis**



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

*Francis Nathan*



Les enfants  
asthmatiques...



Les asthmatiques  
allergiques aux pollens



Les asthmatiques sensibles  
à des allergènes professionnels

...des malades  
reconnaissants  
grâce au

**Zaditen**<sup>®</sup> WANDER

le nouveau traitement  
préventif oral de l'asthme

deux capsules par jour  
existe aussi sous forme de sirop pour enfants

Le traitement prolongé par le ZADITEN amène une diminution de la fréquence, de l'intensité et de la durée des crises d'asthme d'origine allergique, parfois même leur suppression

admis par les  
caisses-maladie\*

Composition:  
Kétotifène DCI 1 mg

Présentation:  
30\* + 100\* capsules à 1 mg  
100 ml\* de sirop à 0,2 mg/ml

Pour d'autres informations,  
voir le Compendium  
WANDER PHARMA BERNE

# La maladie anévrysmale des coronaires

**R. Schneider**

Service de Cardiologie  
(Hôpital de la Ville Esch/Alzette)

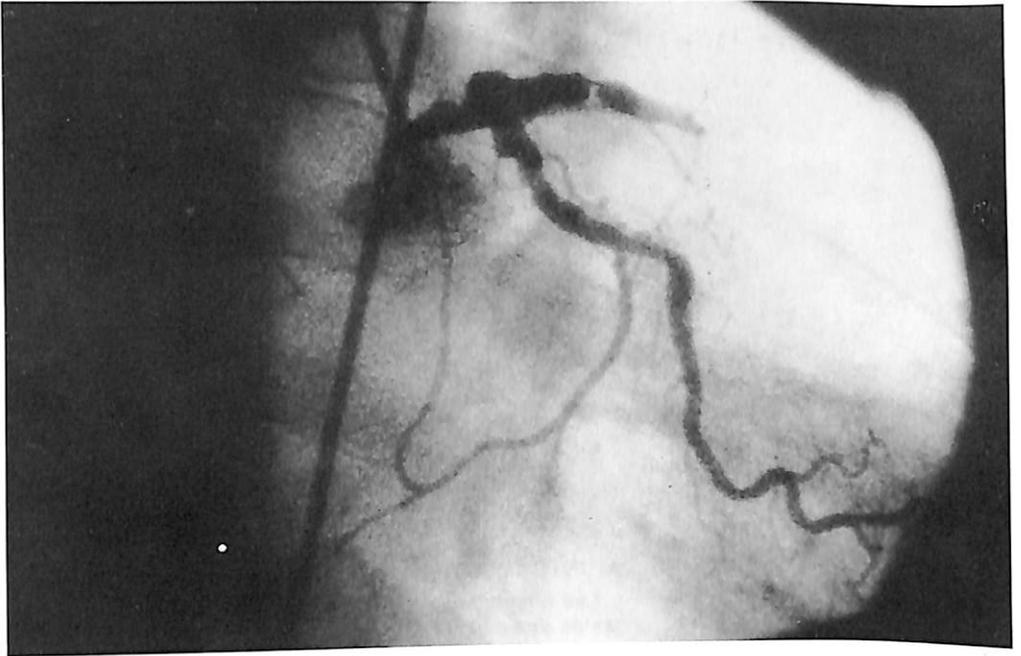
## A. INTRODUCTION

Les anévrysmes des artères coronaires sont longtemps restés des curiosités anatomiques, de découverte autopsique; ainsi jusqu'en 1967 seuls cent vingt cas avaient été publiés; c'est à cette date, que, pour la première fois, cette anomalie des artères du coeur a été diagnostiquée grâce à la coronarographie et a permis, dès lors, des essais thérapeutiques.

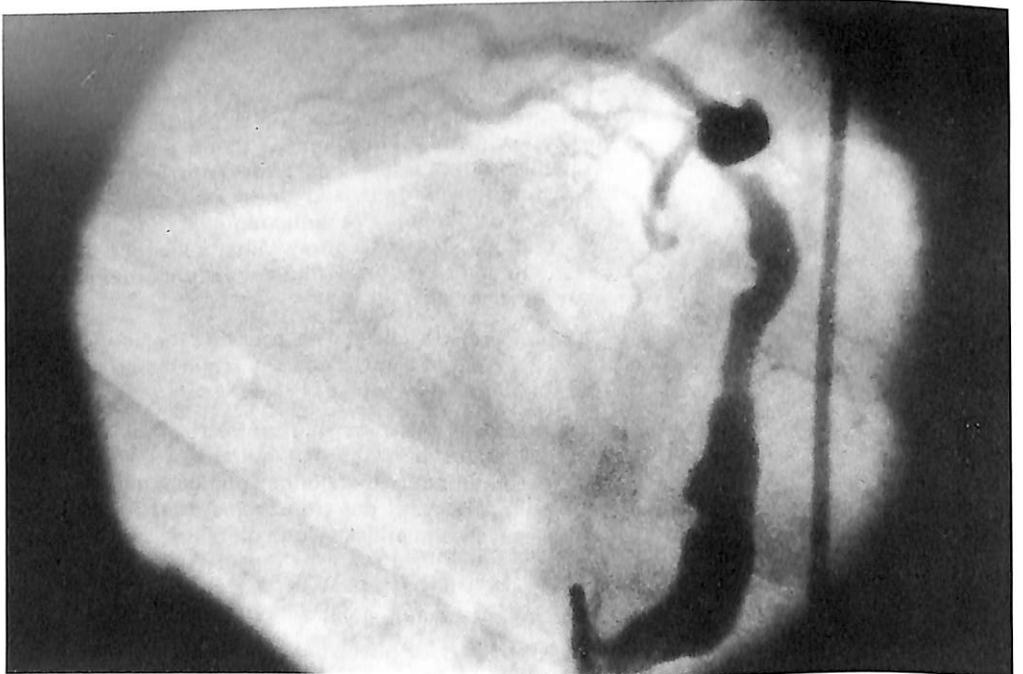
Malgré ces progrès, la maladie anévrysmale des artères coronaires reste pour beaucoup d'auteurs une affection au pronostic redoutable, tenant d'une part aux risques évolutifs propres à la maladie (thrombose et, plus rarement rupture) et tenant d'autre part aux traitements (risques d'un traitement anticoagulant nécessairement rigoureux et au long cours). Ainsi ce pronostic a été considéré comme équivalent à celui d'une atteinte sténosante tritonculaire.

Le but de ce travail est d'essayer de préciser l'évolution de cette affection à partir des cas recensés au service de cardiologie de l'hôpital de la ville d'Esch.

Nous donnerons dans une première partie les définitions proposées par différents auteurs et celle que nous avons retenue pour sélectionner nos cas; suivi d'un bref aperçu historique et des principales données physiopathologiques, nous présenterons dans une seconde partie les cas sélectionnés avant de discuter, en les comparant aux données de la littérature, les conclusions que l'on peut en tirer quant à la symptomatologie clinique, la coronarographie, le traitement et le pronostic.



*Coronaire G (obs. 1)*



*Coronaire D (obs. 1)*

## B. DEFINITION

Tantôt basée sur des critères anatomiques, tantôt sur des critères coronarographiques, la définition des anévrysmes des artères coronaires varie en fonction des différentes publications.

La définition anatomique est la suivante: est considéré comme anévrysme, toute augmentation notable, limitée et permanente du calibre d'un vaisseau sanguin, étendue sur un segment nettement circonscrit du calibre vasculaire et occupant une partie ou la totalité du pourtour de la paroi et délimitée par une paroi vasculaire amincie ou par une coque lésionnelle néoformée (4). Cette définition exclut les ectasies diffuses et les malformations congénitales.

Ces critères ont été complétés depuis l'avènement de la coronarographie; selon les auteurs, un anévrysme est caractérisé par une augmentation du calibre supérieure à 50% du calibre habituel en l'absence de sténose proximale ou quand existe une dilatation monstrueuse ne pouvant s'expliquer par la seule présence d'une sténose (22); ou encore comme un doublement du calibre par rapport à un vaisseau normal (1). Certains ajoutent des critères d'exclusion: ainsi certaines artères apparaissent de gros calibre à la coronarographie, sans pour autant être anévrysmales; ces images se rencontrent notamment dans certaines cardiomyopathies primitives ou certaines anomalies congénitales telles que les sténoses aortiques sus valvulaires ou les fistules coronaro-cardiaques (27).

Pour les cas de notre série, nous nous sommes basés sur les constatations de la coronarographie, en considérant comme anévrysmale une artère coronaire dont le calibre est au moins le double du calibre du tronc coronaire considéré, pris en un point proximal, en l'absence de sténose.

Nous avons également distingué sur le plan morphologique:

- des anévrysmes fusiformes: dilatations dont le grand axe est parallèle à celui du vaisseau,
- des anévrysmes sacciformes qui sont des dilatations sphéroïdes ou oblongues dont

l'axe n'est plus parallèle à celui du vaisseau.

Si cette distinction n'est pas sujette à caution et aurait même un intérêt pronostic (18) (les anévrysmes sacciformes se compliquant d'avantage de thrombose ou de rupture), il n'en est pas de même lorsque les auteurs opposent les formes localisées aux formes diffuses; un anévrysme est considéré comme diffus lorsque les lésions atteignent un ou plusieurs troncs coronaires sur la totalité de leurs trajets, ou dépassent plusieurs centimètres en intéressant un ou plusieurs segments d'une artère coronaire (7); comme nous l'avons vu précédemment, cette variété est exclue de la définition anatomique (4) que donne Batzenschlager.

Nous avons fait cependant cette distinction, non pas tellement pour un critère morphologique supplémentaire que pour l'intérêt pronostic réel, comme nous le verrons ultérieurement, présenté par cette séparation.

L'intérêt de cette distinction se situe également au niveau de l'enquête étiologique. En effet, les anévrysmes diffus se voient plus volontiers dans la maladie athéromateuse et les artériopathies, alors que les anévrysmes localisés sont plutôt d'origine septique ou traumatique (4).

En se basant sur cette classification, Markis (26) distingue 4 types de lésions:

- type I: ectasies diffuses de deux ou trois vaisseaux
- type II: ectasies diffuses d'un vaisseau, localisées sur un autre
- type III: ectasies diffuses d'une artère
- type IV: ectasies localisées.

En sus des caractères descriptifs rapportés, nous avons différencié:

- des anévrysmes uniques
- des anévrysmes multiples
- des anévrysmes isolés
- des anévrysmes associés à des lésions de sténose, que nous avons considérées comme significatives lorsque le calibre de l'artère coronaire est réduit de 50% ou plus.

Il est également classique, depuis les grandes séries de Daoud et de Packard, de définir les anévrysmes des artères coronaires en fonction de leur étiologie; cette classification est la suivante:

- anévrysmes congénitaux
- anévrysmes acquis:
  - athéromateux
  - septicopyémique
  - endocarditique
  - inflammatoires dans le cadre d'une maladie dite systémique
  - syphilitique
  - traumatique
- anévrysmes idiopathiques.

En résumé les critères sur lesquels nous avons fait notre étude sont les suivants:

- ectasie localisée ou diffuse, intéressant tout ou partie d'une ou plusieurs artères coronaires
- calibre au moins double par rapport au diamètre habituel du tronc coronaire considéré
- présence éventuelle de sténoses qui a permis la constitution de deux sous-groupes.

### C. HISTORIQUE

Cette anomalie a été signalée pour la première fois en 1761 par Morgani mais c'est Bougnon, en 1812, qui devait rapporter la première observation complète chez un homme âgé de 40 ans, qui a vraisemblablement présenté une symptomatologie d'angor nocturne et dont l'autopsie devait révéler la présence d'un anévrysme de l'artère coronaire droite, rompu, avec hémopéricarde (23).

Successivement Packard et Wechler en 1929, puis Daoud et collaborateurs (13) en 1963, ont revu l'ensemble des cas publiés auxquels à chaque fois, ils ont ajouté des cas personnels; ces auteurs se sont particulièrement attachés à préciser la symptomatologie de cette affection ainsi que les différentes étiologies.

C'est en 1967 que Scherkat (30) publie le premier cas d'anévrysme des artères coronaires diagnostiqué grâce à la coronarogra-

phie dont l'auteur prévoit l'intérêt majeur pour ce diagnostic; ce cas intéressait un enfant de neuf mois qui présentait un tableau de détresse cardio-respiratoire avec une image électro-cardiographique d'infarctus du myocarde.

A dater de cette publication, les études coronarographiques vont se multiplier visant à préciser l'aspect anatomo-radiologique, la place de cette maladie et son pronostic par rapport aux atteintes coronaires sténosantes.

D'autres méthodes d'exploration ont été rapportées, échocardiographie bidimensionnelle, scanner, qui pour l'instant, ne remettent pas en cause la suprématie de l'examen angiographique dans le diagnostic de cette affection.

Parallèlement, à partir de 1971, ont été menées les premières tentatives de traitement chirurgical d'anévrysme des coronaires (14, 15, 17, 32).

### D. PATHOGENIE

L'histoire naturelle des anévrysmes des artères coronaires est mal connue; d'une part ceci est lié à la rareté relative de la maladie; d'autre part, même étudiée par le biais de la coronarographie, la découverte de cette affection se fait dans la majorité des cas au moment d'une complication (thrombose), donc à un stade évolué. Cependant les constatations anatomiques (post mortem ou plus récemment per opératoire) ont permis d'objectiver diverses altérations de la paroi des vaisseaux coronaires, pouvant expliquer la constitution d'une ectasie.

Ainsi ont été observées des lésions caractéristiques d'athérosclérose, associant athérome (lésion riche en cholestérol) et fibrosclérose; elles se développent principalement dans l'intima mais détruisent également les éléments musculaires et élastiques de la média; l'athérosclérose est essentiellement à l'origine de processus d'aggrégation plaquettaire et de thrombose à son contact; mais elle produit également, en rapport avec les altérations de la média, des ectasies pouvant aller dans certains cas jusqu'à la rupture, elle explique également la constitu-

# CESSER DE FUMER



# nicorette®

## LUTTE CONTRE LE SYNDROME D'ABSTINENCE NICOTINIQUE

Sur prescription

Approuvé  
par F.D.A.

bios S.A.

rue Berkendael 68 - 1060 BRUXELLES Téléphone : 02/343.01.17



tion de lésions disséquantes au niveau de la média, soit par infiltration hémorragique à partir de l'intima, soit par rupture de vaisseaux néoformés au sein de la plaque d'athérome (4).

Les anévrysmes dits congénitaux, sont rapportés à une malformation de la paroi vasculaire, sous forme d'une atrésie de la couche musculaire lisse et des fibres élastiques de la média; cette anomalie se voit plus particulièrement au niveau des bifurcations artérielles.

Toujours dans le cadre d'anomalies congénitales, la présence d'une fistule coronaro-cardiaque, ou artério-veineuse, ou d'une communication entre artère coronaire et artère pulmonaire entraîne une augmentation du flux sanguin responsable d'une dilatation anévrysmale de l'artère coronaire.

C'est également sous l'influence de facteurs hémodynamiques que Holman interprète l'apparition de dilatations anévrysmales, qu'il a provoquées expérimentalement: c'est en créant une sténose de l'aorte thoracique chez de jeunes chiens que cet auteur a observé après une période de 3 à 6 mois l'apparition d'une dilatation anévrysmale en aval de la sténose; celle-ci paraît être la conséquence d'une augmentation des forces de pression latérale, elle-même consécutive à l'écoulement turbulent provoqué par la sténose; cette expérimentation suggère que l'un des facteurs de développement d'un anévrysme pourrait être une sténose, en rapport par exemple avec une athérosclérose segmentaire.

Mais le plus souvent nous retrouvons d'abord une fragilisation de la paroi artérielle; ainsi dans l'endocardite bactérienne, l'ensemble de la paroi est intéressé par le processus infectieux, le foyer initial se situant au niveau de la lumière du vaisseau; l'infection aboutira à la destruction de certains éléments de la média et à la formation d'une dilatation anévrysmale. Dans les maladies systémiques, on note un épaississement de l'intima et de l'adventice mais une fragmentation de la limitante élastique interne et des remaniements de la média avec disparition des fibres musculaires lisses et élastiques remplacées par un tissu hyalin.

Dans la maladie de Marfan l'anomalie responsable est un défaut du tissu élastique.

La symptomatologie observée est souvent la conséquence d'une complication liée à la présence d'un anévrysme; trois causes sont plus particulièrement en jeu:

- la thrombose, favorisée par l'écoulement turbulent de la colonne sanguine; les thrombus formés peuvent partiellement se désagréger et être à l'origine de microembols qui vont se bloquer au niveau des branches périphériques du réseau coronaire.
- le syndrome dit du vol coronarien, mis en évidence par l'équipe de Bjorck (6): pendant la diastole, le sang passe dans la portion anévrysmale de l'artère; pendant la systole, l'anévrysme va principalement se vider dans la portion la plus large de l'artère coronaire, entraînant un flux rétrograde que les auteurs ont objectivé en opératoire par une mesure électromagnétique du débit circulatoire; ainsi s'explique que seule une petite partie du sang provenant de l'anévrysme arrive à la partie distale de l'artère coronaire atteinte.
- beaucoup plus rarement, un phénomène de compression d'une artère ou d'une branche d'une artère coronaire par l'anévrysme est à l'origine des perturbations circulatoires.

La thrombose déjà favorisée par la présence d'un ralentissement local du courant circulatoire, sera aggravée par une éventuelle baisse tensionnelle, à fortiori par un collapsus, ou un état d'hypercoagulabilité.

La conséquence finale de l'ensemble des perturbations hémodynamiques est une diminution du débit circulatoire en périphérie du système artériel coronaire avec pour corollaire l'apparition d'une ischémie au niveau du muscle myocardique.

## E. PRESENTATION DES CAS

Il s'agit d'une analyse rétrospective; les cas présentés ont été répertoriés à partir des coronarographies que nous avons fait réaliser dans le bilan d'un angor stable, d'un angor instable, d'une maladie coronarienne, après infarctus, d'une cardiomyopathie d'étiologie indéterminée, de valvulopathie chi-

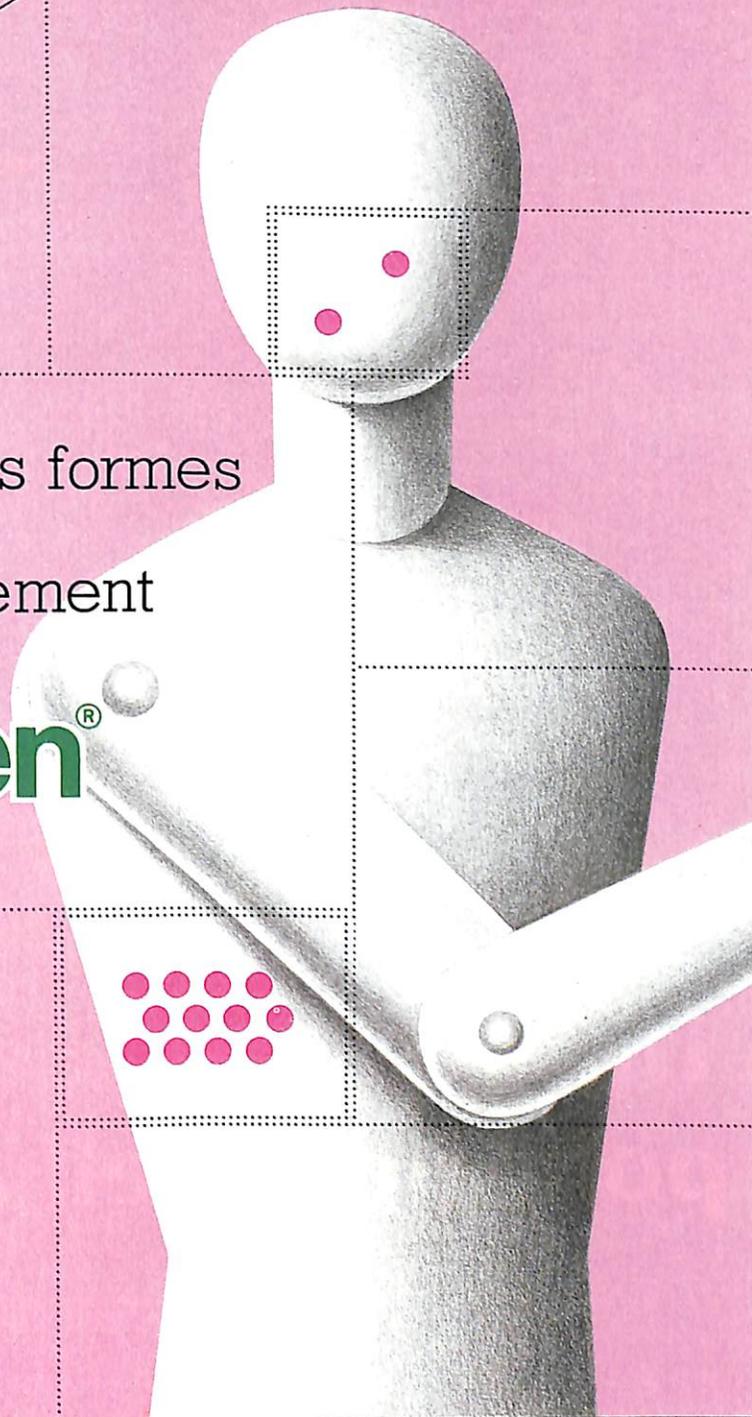
# virexen<sup>®</sup>

**NOUVEAU**

Les diverses formes  
d'herpès  
et leur traitement  
par

**virexen<sup>®</sup>**

solution



**Will-Pharma  
luxembourg**

rue d'Anvers 35 Luxembourg-Ville

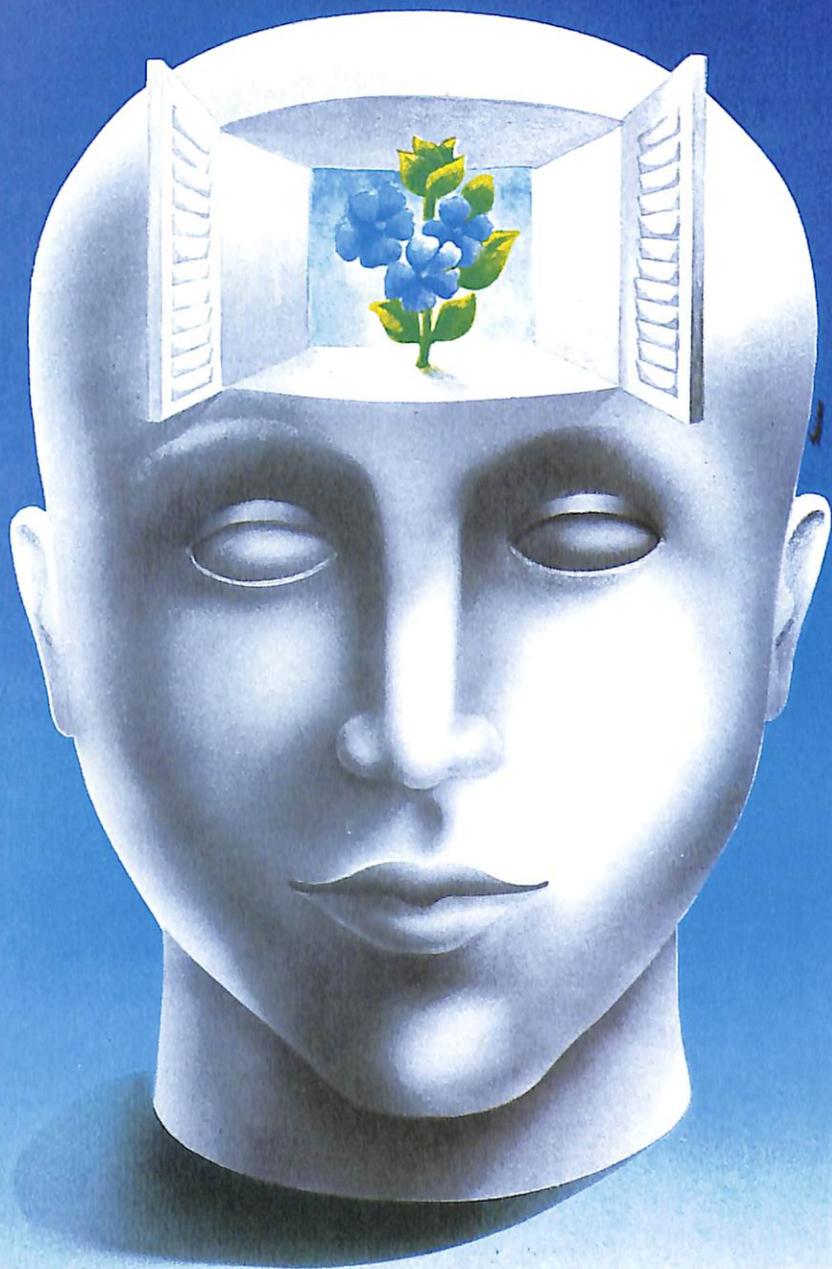


**Un hypnotique doux  
pour un réveil allègre**

**STILNY**

**Will-Pharma**  
luxembourg

rue d'Anvers 35 Luxembourg-Ville

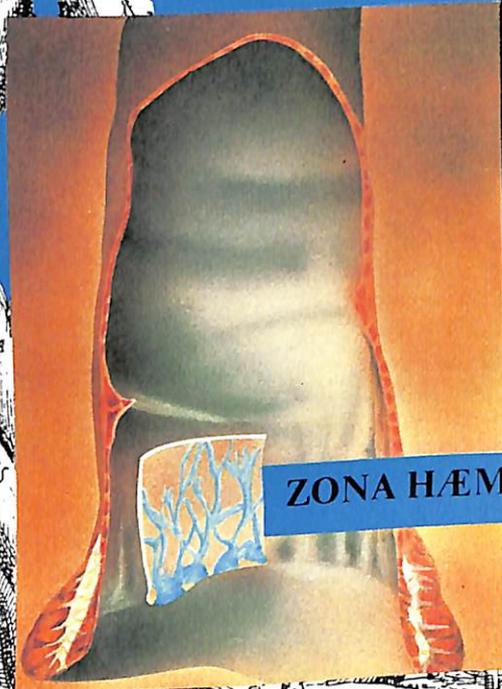
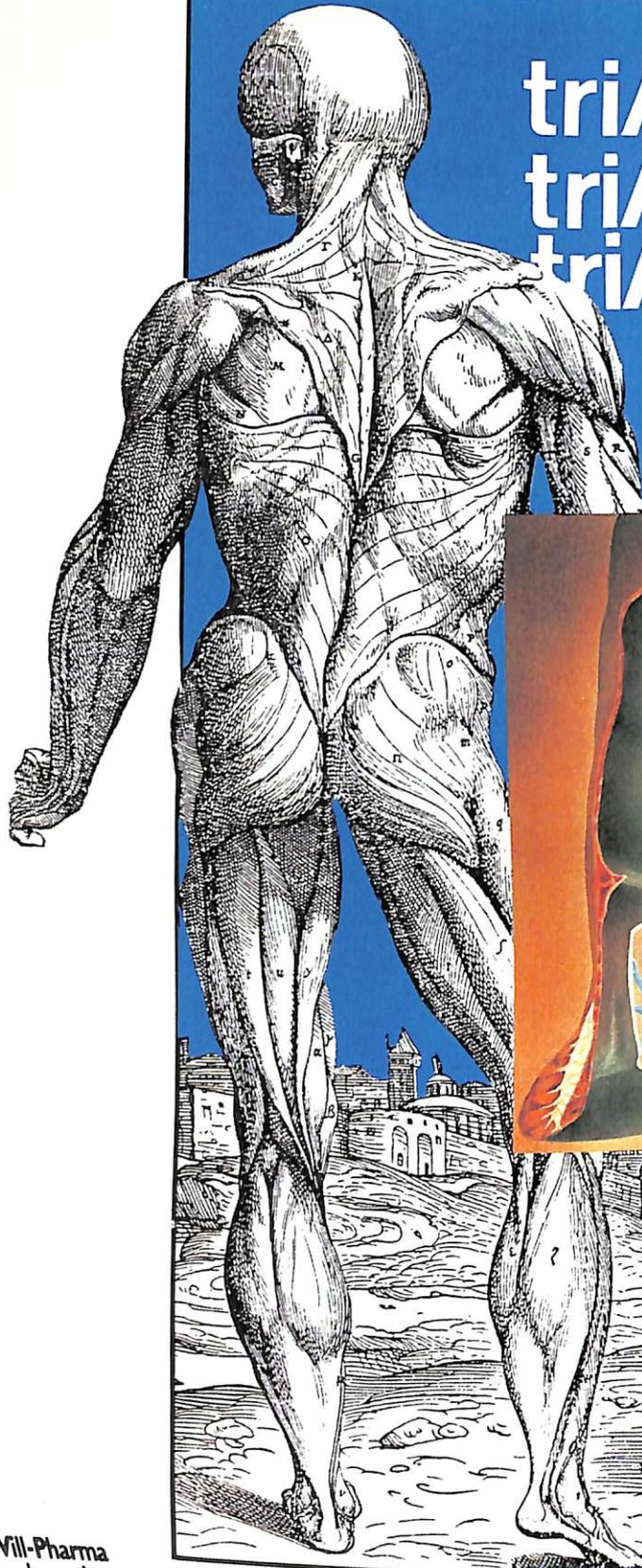


**OXYGERON<sup>®</sup>**  
**Intensificateur**  
**des fonctions cérébrales**

Pharma  
Luxembourg

rue d'Anvers 35 Luxembourg-Ville

triAnal  
triAnal  
triAnal



ZONA HÆMORRHOIDA

Will-Pharma  
luxembourg

rue d'Anvers 35 Luxembourg-Ville

NOUVEAU

VOLTAREN®

50

GEIGY



# <sup>®</sup> VOLTAREN

Voltaren comprimés entériques à 25 mg

Voltaren comprimés entériques à 50 mg

Voltaren suppositoires à 100 mg

Voltaren ampoules à 75 mg/3 ml

## Propriétés

Le Voltaren contient une substance chimique nouvelle, non apparentée au groupe des stéroïdes et possédant des propriétés antiphlogistiques, analgésiques et antipyrétiques prononcées. Les comprimés à 25 mg et 50 mg sont munis d'un entourage protecteur résistant au suc gastrique de sorte que la substance active n'est libérée que lors du transit intestinal.

## Indications

Rhumatisme inflammatoire et dégénératif: polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante, arthrose, spondylarthrose. Rhumatisme abstriculaire. États inflammatoires et oedémateux post-traumatiques.

Les ampoules sont indiquées pour débiter un traitement dans les cas aigus de rhumatisme ainsi que pour le traitement de courte durée de douleurs et oedèmes post-traumatiques et post-opératoires. Elles sont également indiquées lorsque l'administration par voie orale ou rectale doit être évitée.

## Posologie

### Comprimés et suppositoires

Adultes: Dans les cas aigus et pour débiter un traitement dose quotidienne 3 fois 2 comprimés à 25 mg ou 3 fois 1 comprimé à 50 mg, ou 2-3 comprimés à 25 mg et 1 suppositoire.

Dans les cas chroniques et en traitement d'entretien: dose quotidienne 3 comprimés à 25 mg ou 1 suppositoire. Avaler les comprimés sans les croquer, pendant ou après les repas.

### Ampoules

Chez l'adulte, en général 1 ampoule par jour à injecter par voie musculaire, de préférence profondément dans la fesse au niveau du quadranti supéro-externe. Si nécessaire, administrer 2 ampoules par jour. Les ampoules ne seront administrées que temporairement (4 à 5 jours). Lors de l'injection, les règles les plus strictes d'asepsie doivent être respectées.

### Contre-indications

Ulcère gastrique ou duodénal.

En raison de l'existence d'une allergie croisée, le Voltaren ne sera pas administré à des patients asthmatiques chez qui l'ingestion d'acide acétylsalicylique, d'indométhacine, de naproxen ou d'un autre anti-inflammatoire non-stéroïdien a été suivie d'une crise d'asthme, d'urticaire ou de rhinite aiguë.

### Effets secondaires

Douleurs épigastriques, nausées et vomissements, diarrhées, maux de tête, étourdissements, sensations de vertige, ainsi que quelques rares cas d'exanthème ont été relevés. Ces symptômes doivent retenir l'attention. Ils peuvent disparaître après quelques jours.

Des cas d'élévation des transaminases ont été rapportés, ainsi que des oedèmes périphériques. L'utilisation prolongée peut engendrer des poussées hypertensives.

De rares cas d'altération sanguine grave ont été observés.

Dans aucun d'eux une relation de cause à effet n'a pu être clairement établie. Lors d'administration de suppositoires, on a également constaté des effets secondaires locaux tels que: prurit anal, sensation d'irritation et de brûlure, ténésme.

Lors d'administration par voie parentérale, de la douleur locale, du gonflement et de l'irritation peuvent survenir

## Précautions

Conformément aux conceptions actuelles relatives à l'emploi des médicaments pendant la grossesse, on ne prescrit pas le Voltaren pendant les trois premiers mois de la gestation. Il est indiqué de surveiller la fonction rénale. Les malades atteints d'une lésion hépatique ou rénale exigeront une surveillance minutieuse.

Il en va de même pour ceux présentant des troubles gastro-intestinaux ou dont l'anamnèse révèle un ulcère gastrique ou duodénal ancien.

Lors de traitement prolongé, des contrôles du complet sanguin, y compris l'hématocrite, et des transaminases seront pratiqués de temps à autre, ainsi qu'un contrôle régulier des protéines totales et de la sérumalbumine. Lorsqu'on administre simultanément du Voltaren et un anticoagulant, il conviendra d'adapter la dose de celui-ci aux conditions cliniques (temps de prothrombine) à cause d'une interaction éventuelle, qui peut être accrue en cas d'association avec d'autres anti-inflammatoires.

Ce médicament peut provoquer des pertes de sang occultes, quelques cas d'ulcère peptique ou d'hémorragies gastro-intestinales ont été rapportés. L'anamnèse révèle cependant chez la plupart l'existence dans les antécédents d'une telle affection ou la prise concomitante d'autres médicaments anti-inflammatoires, dont l'association avec le Voltaren potentialise apparemment l'effet toxique sur le tractus digestif.

## Présentation

Voltaren à 25 mg

Emballage de 100 comprimés entériques.

Conserver à l'abri de l'humidité.

Durée de validité: 4 ans. Voir date limite d'utilisation sur l'emballage.

## Formule

Diclofenac natrium 25 mg · Polyvidon · Amyl · Cellulose · Lactose · Sicc. dioxyd colloïdal · Magnes. stearas pro compress. unio, Cellulose · Diethyl. phthalas · Hypromellose · Laccos · Titan. dioxyd · Fer oxyd.

## Voltaren à 50 mg

Emballage de 50 comprimés entériques à 50 mg

Conserver à l'abri de l'humidité et à température ambiante.

Durée de validité: 4 ans. Voir date limite d'utilisation sur l'emballage.

## Formule

Natrii diclofenacum 50 mg · Sicc. dioxyd colloïdal · Cellulose microcrist. · Lactose · Magnes. stearas · Amyl · Polyvidon · Cellulose · Hypromellose · Diethyl. phthalas · Laccos · Fer oxyd · Titan. dioxyd

Emballage de 12 suppositoires.

Conserver à température ambiante. Durée de validité: 3 ans. Voir date limite d'utilisation sur l'emballage.

## Formule

Diclofenac natrium 100 mg · Adeps synthet. pro suppositoiono uno

Emballage de 6 ampoules.

Emballage clinique de 30 amp.

Conserver à l'abri de la lumière et à température ambiante. Durée de validité: 5 ans. Voir date limite d'utilisation sur l'emballage.

## Formule

Diclofenac natrium 75 mg · Alcohol benzyl. 120 mg · Mannitol · Natrii metabisulfis · Propylenglycol · Natrii hydroxyd · Aqua ad 3 ml

Geigy - S.A. CIBA-GEIGY NVX - 1720 Groot Bijgaarden

urgicale au-dessus de 40 ans et de douleur thoracique d'étiologie indéterminée. Ces coronarographies ont été réalisées entre avril 1981 et mai 1984.

Nous avons exclu les dolochocoronaires sans augmentation de calibre de l'artère et surtout un certain nombre de cas où était signalé un aspect anévrysmal, sur des artères fortement athéromateuses, tortueuses, dilatées avec des sténoses multiples étagées; nous n'avons pas retenu les aspects anévrysmaux sur fistules coronarocardiennes et les coronaires dilatées au cours des cardiomyopathies.

Nous avons retenu en tout 7 cas dont nous présentons de façon schématique les observations.

#### **OBSERVATION I.**

*D. Joseph, 54 ans*

- angor II à IV au moment de la coronarographie en février 1982
- facteur de risque: tabagisme
- thorax: sans particularité
- ECG: séquelles d'infarctus antéro-septal et ischémie sous-épicardique antéro-latérale
- coronarographie: anévrysmes diffus du tronc commun et de la coronaire droite de 20 mm de diamètre; coronaire calcifiée, oblitération proximale de l'IVA type 1
- ventriculographie: akinésie antéro-latérale distale et apicale, fraction d'éjection 0,35
- évolution: absence de symptomatologie fonctionnelle après 22 mois, absence de modification électrocardiographique, traitement anti-coagulant à doses efficaces.

#### **OBSERVATION II.**

*E. Dario, 51 ans*

- angor III/IV au moment de la coronarographie en septembre 1981
- facteurs de risque: dyslipémie, obésité, tabagisme
- thorax: cardiomégalie
- ECG: séquelles de nécrose antéro-latérale
- coronarographie: oblitération proximale

de l'IVA; anévrysme fusiforme proximal puis sténose à 90% de l'artère circonflexe; anévrysme diffus de 8 mm de diamètre de la coronaire droite type 3

- ventriculographie: anévrysme antéro-latéral, fraction d'éjection supérieure à 0,50
- décès: mort subite à l'âge de 53 ans après 24 mois d'évolution marquée par la persistance d'un angor stade III.

#### **OBSERVATION III.**

*K. Robert, 40 ans*

- absence de symptomatologie fonctionnelle au moment de la coronarographie en août 1982
- facteurs de risque: dyslipémie, tabagisme
- thorax: cardiomégalie
- ECG: séquelles d'infarctus antéro-septal et ischémie, lésion sous-endocardique antéro-septale
- coronarographie: anévrysme diffus de la circonflexe 10 mm; oblitération proximale de l'IVA; anévrysme proximal, 15 mm de diamètre / 50 mm considéré comme diffus de la coronaire droite; type 1
- ventriculographie: akinésie antéro-latérale distale et apicale, fraction d'éjection supérieure à 0,30
- évolution: absence de symptomatologie fonctionnelle ECG inchangé; traitement anticoagulant; recul 16 mois.

#### **OBSERVATION IV.**

*P. Francesco, 59 ans*

- absence de symptomatologie fonctionnelle au moment de la coronarographie en janvier 1983
- facteurs de risque: dyslipémie, tabagisme, obésité
- thorax: sans particularité
- ECG: séquelles de nécrose postéro inférieure, ischémie sous-épicardique antéro-latérale, nombreuses extrasystoles ventriculaires
- coronarographie: anévrysmes fusiformes, 1/3 proximal, de 10 mm de diamètre, de l'artère interventriculaire antérieure et de l'artère circonflexe, oblitération de l'artère

coronaire droite, insuffisance mitrale 1/4; type 4

- ventriculographie: akinésie postérieure et inférieure, fraction d'éjection supérieure à 0,50
- évolution: poussée d'insuffisance ventriculaire gauche et angor stade III.

#### Observation V.

*R. Egidio, 56 ans*

- absence de symptomatologie fonctionnelle au moment de la coronarographie en novembre 1982
- facteurs de risque: dyslipémie, tabagisme
- thorax: cardiomégalie
- ECG: séquelles de nécrose postéro-inférieure
- coronarographie: anévrisme diffus du tronc commun de 20 mm de diamètre avec image de dissection; sténose à 90%, du 1/3 moyen de la coronaire droite; type 3
- ventriculographie: akinésie postérieure et inférieure - fraction d'éjection à 0,50
- évolution: hématome rétro péritonéal ayant nécessité l'arrêt des anticoagulants; antiagrégants plaquettaires; absence de symptomatologie fonctionnelle cardiaque, ECG inchangé; recul 13 mois.

#### Observation VI.

*S. Camille, 64 ans*

- angor I-II, juillet 1983
- facteur de risque: obésité
- thorax: sans particularité
- ECG: ischémie inférieure
- coronarographie: anévrisme diffus de la coronaire droite de 20 mm de diamètre, lit distale grêle et athéromateux, absence de sténose significative
- ventriculographie: bonne cinétique ventriculaire gauche, fraction d'éjection à 0,50
- évolution: absence de symptomatologie fonctionnelle, absence de modification électrocardiographique. Traitement anticoagulant à doses efficaces.

#### Observation VII.

*B. Roger, 55 ans*

- angor I-II au moment de la coronarographie au mois de juin 1983
- facteur de risque: hypertension artérielle, tabagisme
- radiographie du thorax: sans particularité
- ECG: séquelles d'infarctus postéro-inférieur
- coronarographie: anévrisme diffus de l'artère interventriculaire antérieure sans sténose significative, sténose à 60% au départ de la première diagonale. Circonflexe anévrysmale. Calcifications du tronc commun s'étendant à la partie initiale de l'IVA.  
Oblitération de la coronaire droite avec anévrisme diffus.
- ventriculographie: akinésie postéro-inférieure, fraction d'éjection supérieure à 0,50
- évolution: absence de symptomatologie fonctionnelle, absence de modification électrocardiographique. Traitement anticoagulant à doses efficaces.

#### F. DISCUSSION DES CAS

##### *1. Données épidémiologiques*

###### *a) sexe*

Nous avons noté dans notre cas uniquement des malades de sexe masculin dans 100% des cas; cette prépondérance se retrouve dans les autres études de la littérature, en particulier dans l'importante série rapportée par Swaye (31). Ce dernier note qu'il s'agit d'hommes dans 88% des cas.

###### *b) âge*

Là aussi, le résultat obtenu dans notre série (âge moyen 54,1) est en accord avec les données de la littérature (1). Ceci est en faveur de l'origine athéromateuse.

###### *c) fréquence*

Par rapport aux lésions sténosantes, les anévrysmes des artères coronaires sont considérés comme rares, entre 0,3 et 4,9%

des cas selon les séries publiées. Notre statistique va dans ce sens, puisque la fréquence de cette lésion, sur une série d'examens coronarographiques est de 1,44%. Ces données épidémiologiques en accord avec les données de la littérature sont en faveur de l'origine athéromateuse qui est l'étiologie de tous nos cas.

## **II. Données cliniques**

Il n'y a pas d'éléments pathognomoniques, ni même évocateurs pouvant permettre le diagnostic d'anévrisme coronarien; qu'il s'agisse de nos propres cas ou de la plupart des observations publiées, tous les signes que nous allons énumérer se retrouvent également en cas de sténose ou d'oblitération des différents troncs coronaires.

### **a) retentissement fonctionnel**

Présent, il traduit un bas débit coronarien, ainsi nous avons observé dans nos cas 4 angors d'effort invalidants. Dans 1 cas nous avons retrouvé des signes fonctionnels d'insuffisance cardiaque gauche secondaire aux altérations de la fonction ventriculaire. Ils sont fréquemment signalés dans les différentes séries publiées (11,26).

Cependant certains auteurs, à partir d'observations isolées (9) rapportent des signes, qui selon eux, seraient plus évocateurs d'une pathologie anévrysmale; en particulier, douleurs brèves en éclair parfois pluriquotidiennes, ou douleurs presque continues bloquant la respiration. Ces symptômes évoquent la constitution d'une dissection d'une artère coronaire; ils peuvent alors être accompagnés d'un cortège de signes plus évocateurs tels que: pâleur, cyanose, sueurs profuses, angoisse, agitation, qui évoquent aussi le diagnostic de dissection aortique.

### **b) les facteurs de risque**

Retrouvés par l'interrogatoire et les examens complémentaires, nous constatons comme pour l'ensemble des publications rapportées, une similitude du profil entre ces patients et ceux porteurs de sténoses

(d'origine athéromateuse) des coronaires. Les principaux sont retrouvés dans tous nos cas (tabagisme, diabète, hyperlipidémie, obésité). La plupart de ces patients présentent même 2 ou 3 facteurs de risque. Associés à la dominance masculine et à l'âge moyen supérieur à 50 ans ils constituent un argument important en faveur de l'origine athéromateuse, à tel point que Swaye a posé la question de l'autonomie des anévrysmes d'origine athéroscléreuse: entité autonome, ou simple variante (anatomique) de l'athéromatose coronarienne.

### **c) les signes de l'examen clinique**

C'est de façon tout à fait exceptionnelle dans la littérature que l'on rapporte un souffle localisé à l'aire précordiale (36), soit systolique, soit diastolique, soit continu avec ou sans renforcement systolique; celui-ci est localisé tantôt au bord gauche du sternum ou au niveau du 3<sup>e</sup> ou 4<sup>e</sup> espace intercostal gauche (36) tantôt à l'apex (21,29) ou encore à la partie inférieure du bord droit du sternum. Nous n'avons pas retrouvé de souffle chez nos 7 patients. Mais l'examen clinique peut apporter des renseignements intéressants sur le plan étiologique; ainsi dans le cadre de l'athérosclérose, il est important de rechercher d'autres localisations: ainsi on peut retrouver des arguments en faveur d'un artérite des membres inférieurs, d'une athérosclérose cérébrale ou d'autres anévrysmes en particulier au niveau de l'aorte abdominale.

### **d) les données de l'électrocardiogramme**

Dans notre série l'électrocardiogramme n'est jamais normal, il montre dans 3 cas des séquelles d'infarctus antéro-septal, dans un cas une ischémie inférieure et dans 3 autres cas des séquelles d'ancien infarctus postérieur. Ainsi aussi bien dans notre série que parmi les autres cas publiés, l'électrocardiogramme traduit le plus souvent l'ischémie coronarienne, en objectivant des séquelles d'infarctus ou des troubles de la repolarisation. Mais ces données ne permettent pas d'évoquer le diagnostic; bien sûr, a posteriori nous

pouvons constater une corrélation avec les données coronarographiques, mais il s'agit aussi bien dans ces cas de sténoses ou d'anévrysmes.

### **III. Les données paracliniques**

#### **a) la radiographie du thorax**

Nos propres résultats sont bien pauvres puisque ceux-ci montrent soit une image sans particularité dans 4 cas, soit une augmentation de l'index cardio thoracique avec dilatation ventriculaire gauche dans 3 cas. L'absence de spécificité est également retrouvée par les différents auteurs qui signalent, de façon anecdotique, des images plus évocatrices:

- la présence d'une masse ovoïde calcifiée de l'aire précordiale (28)
- ou la présence de calcifications curvilignes ou annulaires dessinant les contours de la lésion, calcifications pulsatiles à la scopie (3-21) (38).

Par contre la présence de calcifications, le long du trajet des artères coronaires, en particulier au niveau de leur partie proximale n'est en rien spécifique; elles se voient essentiellement dans le cadre de la maladie athéromateuse, elles sont d'ailleurs mieux visibles à l'examen en amplificateur de brillance que sur un cliché simple. Que ce soit la présence de calcifications, ou d'une anomalie de la silhouette cardiaque, l'intérêt majeur de ces constatations est de constituer un argument supplémentaire, en sus des données cliniques, pour l'indication d'une coronarographie.

#### **b) l'échographie cardiaque**

L'échographie bi-dimensionnelle a pu donner quelques résultats positifs (34-35). Cette technique n'a jamais été utilisée dans notre série. Elle a surtout été utilisée par les auteurs japonais, dans le cadre particulier de la recherche par une méthode non invasive, d'anévrysmes des artères coronaires dans la maladie de Kawasaki.

#### **c) la coronarographie**

Elle constitue l'examen capital qui permet une appréciation morphologique précise,

ainsi qu'une évaluation du retentissement sur la fonction ventriculaire gauche de la maladie anévrysmale des coronaires. Dans notre série nous avons noté une prépondérance des lésions diffuses par rapport aux lésions localisées; par ailleurs il existe une atteinte prédominante au niveau de la coronaire droite suivie de l'artère circonflexe, de l'interventriculaire antérieure, enfin du tronc commun. L'atteinte plus fréquente de la coronaire droite est retrouvée dans la plupart des statistiques concernant les anévrysmes coronaires athéromateux. Un autre élément important que nous avons noté sur nos examens angiographiques est l'existence chez 3 de nos patients d'un ralentissement de la vitesse de circulation du produit de contraste avec stagnation et retard d'opacification au niveau des parties les plus distales.

En conclusion, il faut une nouvelle fois insister sur l'importance pour le diagnostic positif et même étiologique des anévrysmes des coronaires, de la coronarographie; en effet, celle-ci permet toujours d'affirmer le diagnostic alors que les données cliniques et électrographiques sont le plus souvent négatives. Avec les données de la ventriculographie elle permet de discuter les solutions thérapeutiques possibles.

#### **d) la ventriculographie**

Les résultats obtenus à la ventriculographie montrent dans 6 cas sur 7 des anomalies pariétales à type d'hypokinésie et on note dans chaque cas une corrélation entre la localisation de la maladie anévrysmale et le territoire atteint (correspondant au territoire de vascularisation du tronc coronaire touché): ceci semble bien confirmer les conséquences fonctionnelles néfastes pour le ventricule, des perturbations secondaires à la présence d'un anévrysmes.

#### **e) conclusion**

De l'ensemble de ces données paracliniques il faut retenir les éléments suivants:

- la coronarographie est l'élément essentiel du diagnostic

- nos cas montrent une majorité de lésions diffuses et d'atteinte de l'artère coronaire droite, deux éléments que l'on retrouve dans la série de la littérature concernant les anévrysmes d'origine athéromateuse; deux autres signes associés sont également en faveur de ce diagnostic étiologique, ce sont la présence de calcifications des artères coronaires et l'existence dans 1 de nos cas d'une image de dissection au niveau de l'anévrysme. Batzenschlager pense que la dissection naît précisément d'une hémorragie au sein de la plaque d'athérome (rupture des vaisseaux néoformés)
- autre constatation importante, c'est l'existence d'altérations ventriculaires en présence de maladies anévrysmales des coronaires isolées. Il s'agit d'un résultat qui montre que cette pathologie n'est pas sans gravité.

#### **IV. Diagnostic étiologique**

Dans la revue de 99 cas de Daoud, l'étiologie était athéromateuse dans 52% des cas, congénitale dans 17% des cas, mycotique dans 11% des cas, disséquante dans 11% des cas, syphilitique dans 4% des cas, autre dans 3% des cas (13). La prépondérance de l'étiologie athéromateuse a été confirmée depuis par plusieurs séries (11-25-31). Cette étiologie est celle de la totalité de nos 7 cas. En effet tous nos patients présentent en règle générale 1 ou plusieurs facteurs de risque connus pour favoriser le développement des lésions athéromateuses: en particulier nous avons retrouvé une fréquence élevée de tabagisme, d'obésité, de dyslipémie. 3 facteurs sont souvent associés chez nos patients.

La recherche d'une diffusion de la maladie athéromateuse constitue un argument supplémentaire en faveur de cette étiologie:

- sténoses coronariennes associées
- artérite des membres inférieurs
- anévrysme ou calcifications de l'aorte abdominale.

L'opposition entre anévrysme athéromateux et anévrysme congénital qui est souvent citée dans la littérature, n'est pas toujours aussi claire en pratique; le mode de découverte étant lié à la coronarographie, un anévrysme congénital peut se révéler tardivement, et être compliqué à ce moment-là d'athérome, rendant toute discussion purement académique.

#### **G. LES COMPLICATIONS DES ANÉVRYSMES ET DES ARTÈRES CORONAIRES**

Dans la plupart des séries rapportées par la littérature, l'évolution se fait fréquemment vers des complications graves: en particulier survenue d'infarctus du myocarde responsable de sept décès dans dix-huit cas rapportés par Gay (20), même constatation dans la série de Markis (26) où, sur 30 cas, cet auteur a pu constater 6 décès dont 5 consécutifs à un infarctus du myocarde; Alford (1) rapporte une incidence élevée d'infarctus (24 cas sur les 38 publiés); par contre l'incidence des ruptures d'anévrysme avec hémopéricarde est moins importante puisqu'elle est estimée à 7% selon Cachera et Bourrasa (10), ces auteurs évaluant par ailleurs la fréquence de l'évolution vers une insuffisance cardiaque congestive à 12%.

Personnellement sur les 7 cas, nous avons pu constater 1 mort subite que nous avons estimée d'origine cardiaque compte tenu de la sévérité des lésions anévrysmales et de l'altération de la fonction ventriculaire gauche.

Cette évolution est donc essentiellement marquée par la survenue de complications de nature ischémique en rapport avec des thrombus réduisant la lumière de l'ectasie; thrombus dont le siège et l'extension va déterminer une ischémie de sévérité et de siège variables et d'où peut se détacher un fragment qui va emboliser au niveau des branches périphériques, alors responsable d'un infarctus dont l'étendue va aussi dépendre de la circulation collatérale présente; la thrombose est parfois extensive, surtout en cas de sténoses associées aggravant les conditions hémodynamiques et peut

expliquer la gravité d'un angor, ou d'un infarctus récidivant: l'altération des fonctions contractiles du ventricule gauche sera la principale conséquence de ces phénomènes thrombotiques.

La dissection d'un anévrisme d'une artère coronaire s'observe selon Cachera et Bourrassa dans 5% des cas. Brody (9) pense que cette complication se voit principalement dans 2 étiologies: les anévrysmes athéromateux et ceux consécutifs à une panartérite noueuse, mais il est à noter que dans les 4 cas présentés par cet auteur, il s'agissait de jeunes femmes à la période du post partum (rôle favorisant de la grossesse? de facteurs hémodynamiques surajoutés?). L'évolution se fait le plus souvent vers l'augmentation de la taille de l'anévrisme. Objectivée dans certaines opérations par des angiographies successives, cette augmentation de volume s'accompagnerait d'un risque accru de thrombose et surtout de rupture.

La rupture est signalée comme complication dans la quasi totalité des observations mais elle est considérée comme rare (7% des cas) (10) responsable selon Pacard et Wechsler de morts subites; ces ruptures semblent jusque-là surtout l'apanage des anévrysmes mycotiques et des anévrysmes syphilitiques. Sur le plan anatomique il s'agit habituellement d'une rupture intra-péricardique responsable d'un tableau de tamponnade; la rupture intra-cardiaque n'a pas été signalée, elle serait également plus fréquemment observée avec les anévrysmes sacculaires qu'avec la variété fusiforme.

Daoud souligne la fréquence des complications associées; en effet sur dix cas personnels d'anévrysmes des artères coronaires cet auteur observait dans huit cas l'association d'anévrysmes de l'aorte abdominale, responsables du décès de ces patients.

Ainsi toute autre localisation de l'athérosclérose est susceptible d'avoir ses complications propres, parfois mortelles. La même constatation peut s'appliquer aux anévrysmes congénitaux, par exemple hémorragie cérébrale en rapport avec un anévrisme artériel associé de localisation intracoronarienne.

## H. LE TRAITEMENT

Les possibilités thérapeutiques se sont développées depuis que la coronarographie permet un diagnostic aisé d'anévrisme des artères coronaires. Elles sont justifiées par la sévérité du pronostic attribué à cette pathologie et la fréquence des complications ischémiques. Deux attitudes sont possibles:

- attitude chirurgicale qui vise à supprimer ou à court-circuiter l'anévrisme
- traitement médical, seul ou associé au précédent

### 1. Le traitement médical

Il trouve toujours sa justification lorsque l'on connaît les conséquences hémodynamiques de la maladie anévrysmale avec thrombus et embolies périphériques; c'est pourquoi, beaucoup d'auteurs (2,5,10,26,33) ont proposé un traitement anticoagulant au long cours: Calparine mais surtout antivitamine K; le risque persistant de thrombose et d'infarctus en justifie la prescription indéfinie, malgré les contraintes qui sont rattachées à ce type de traitement (puisque celui-ci doit être prescrit à doses efficaces) Wolff (33) propose un relais par les antiagrégants plaquettaires; mais avec quelle efficacité quand on connaît l'évolution des anévrysmes des artères coronaires.

Dans notre série ce traitement a été systématiquement proposé puisque les malades sont actuellement indemnes de symptomatologie angineuse.

Dans un cas, l'arrêt des anticoagulants a été imposé en raison de l'apparition d'un hématome rétro-péritonéal et le relais a été pris par les antiagrégants plaquettaires.

Par ailleurs comme il s'agissait chaque fois d'anévrysmes athéromateux, nous avons adjoint au traitement anticoagulant le traitement des principaux facteurs de risque présents, ainsi que le traitement symptomatique d'une angine de poitrine lorsqu'elle était présente.

### 2. Le traitement chirurgical

Le traitement chirurgical a été proposé à partir de 1971, compte tenu de l'histoire naturelle des anévrysmes des artères coro-

naires (1,2,17,21,24.). Il vise à supprimer ou à court-circuiter l'anévrisme responsable de la symptomatologie.

L'intervention consiste soit en une résection du segment atteint, suivi d'une greffe par interposition d'un greffon veineux prélevé au niveau d'une veine saphène interne, soit en un pontage aorto-coronarien avec exclusion de l'anévrisme par des ligatures posées à ses pôles proximaux et distaux.

### 3. Les indications

Le traitement médical est toujours indiqué. Pour le traitement chirurgical, les indications retenues sont fonction:

- de la localisation de l'anévrisme (surtout proximal)
- de son étendue (sont opérées des formes localisées)
- de la présence de sténoses significatives associées.

Les interventions pour anévrysmes isolés sont rares pour Alford (1), l'indication opératoire est déterminée essentiellement par l'existence d'une sténose coronarienne associée, dans le cadre de l'étiologie athéromateuse; lorsque celle-ci est à l'origine d'une symptomatologie fonctionnelle résistant au traitement médical bien conduit, l'intervention est programmée. Dans ce cas, l'indication est également fonction du caractère significatif ou non de la sténose, de son caractère proximal et localisé, de la qualité du lit d'aval. Des sténoses étagées et un lit d'aval grêle constitueront, sur ce plan, une contre-indication opératoire.

Concernant la maladie anévrysmale pure, les indications sont limitées par l'étendue de l'anévrisme; les mégadolichocoronaires sont difficilement pontables du fait de l'état de délabrement de la paroi de l'artère; elles sont limitées également par l'évolution de la maladie, avec l'apparition ultérieure, éventuelle, de nouveaux anévrysmes au-delà du greffon. Toujours selon Alford (1) le risque d'infarctus post-opératoire reste plus élevé chez ces patients, probablement en rapport dans certains cas avec la ligature des 2 pôles de l'anévrisme ou sa résection entraînant la suppression des collatérales et la constitution quasi-expérimentale d'un infarctus;

dans d'autres cas, l'évolution de la maladie avec apparition de nouveaux anévrysmes, est à l'origine de récidives d'infarctus.

Pour Gay (20) le pontage en aval de la dilatation reste la seule solution; mais pour cet auteur, la discussion reste alors ouverte quant à l'attitude à adopter vis-à-vis de l'anévrisme; le laisser perméable entraîne un risque de syndrome de vol, de thrombose massive, de migration de caillots; l'exclure, comme nous venons de le dire, risque de supprimer par la même occasion des collatérales importantes. C'est pourquoi, tout en ne sousestimant pas les risques secondaires à ce traitement, Gay propose un traitement par antivitamines K; il rapporte 2 cas d'évolution favorable avec un recul de quatre ans.

Dans tous les cas, une détérioration importante de la fonction ventriculaire gauche, constitue une contre-indication opératoire absolue (fraction d'éjection inférieure à 0,30).

L'évolution publiée des différents cas après pontage dépasse rarement un an, il est donc actuellement difficile d'évaluer l'intérêt et l'efficacité du traitement chirurgical des anévrysmes.

Par contre les indications en cas de sténoses associées persistent et surtout un traitement anticoagulant paraît devoir être proposé dans tous les cas, compte tenu du risque majeur de thromboses et de complications ischémiques.

### 1. Le pronostic

Ce pronostic est considéré comme défavorable pour Sayegh (29) en raison du risque de rupture ou d'infarctus associé à l'absence d'un traitement chirurgical adapté; de même, Markis (26) rapporte une mortalité annuelle de 15% sur une période d'observation de 24 mois chez ses patients, traités médicalement. Pour cet auteur, le pronostic est identique à celui d'une atteinte à type de sténose tritonculaire traitée médicalement.

Alford (1) observe un risque accru d'infarctus du myocarde post-opératoire chez les patients atteints de maladie anévrysmale; particulièrement lorsqu'un pontage a intéressé une zone anévrysmale.

L'opinion de Swaye (31) est nuancée: pour lui tout d'abord les facteurs de risque de la maladie anévrysmale et de la maladie athéromateuse des coronaires sont les mêmes, y compris l'hypertension artérielle dont la prévalence était trouvée augmentée dans certaines études; (8,16) l'incidence plus élevée d'infarctus du myocarde est, pour cet auteur, le fait d'une association d'anévrysmes et de sténoses coronaires significatives (supérieures à 70%). Ne pouvant définir un profil pronostic particulier, il en conclut que la maladie anévrysmale n'est qu'une variante de la maladie athéromateuse, les deux types de lésions coexistant fréquemment sur le même vaisseau.

Beffeler et coll (5) ne trouvent pas un pronostic plus péjoratif en cas de maladie anévrysmale qu'en cas de sténoses isolées; ils ne constatent pas de risque plus élevé de thrombose ou de rupture pour les anévrysmes sacculaires; par contre comme nous l'avons déjà souligné, cet auteur insiste sur le rôle des anévrysmes coronariens dans l'apparition d'altérations de la fonction ventriculaire gauche.

A la vue de nos propres résultats, on peut considérer que la qualité de la survie est satisfaisante pour les 6 patients et que les signes fonctionnels n'ont pas de retentissement majeur en particulier sur le plan de l'activité professionnelle. Un patient dans notre série est décédé à l'âge de 53 ans, au cours d'un effort (travaux de jardin); il présentait une oblitération de l'artère interventriculaire antérieure, une sténose de l'artère circonflexe ainsi qu'une artère coronaire droite anévrysmale, le décès de ce patient est peut-être en rapport avec un infarctus du myocarde ou est dû à des troubles du rythme secondaire à l'anévrysmes antéro-septal.

Les décès et les récides d'infarctus d'après certains auteurs s'observent en cas d'atteinte anévrysmale diffuse d'un ou de plusieurs vaisseaux; par contre en ce qui concerne la qualité de la survie (angor) il n'y a pas de différence qui se dessine en fonction du type d'anévrysmes chez nos patients, mais une série plus importante est certainement nécessaire pour mieux objectiver l'in-

térêt de la classification de Markis. Dans notre série elle n'apporte pas d'éléments supplémentaires dans l'appréciation du pronostic fonctionnel.

Les principales causes de décès rapportées par la littérature sont les suivantes:

- rupture de l'anévrysmes de l'artère coronaire
- insuffisance cardiaque congestive
- endocardite bactérienne subaiguë
- dissection de l'anévrysmes de l'artère coronaire
- infarctus du myocarde
- causes extracardiaques: rupture d'un anévrysmes de l'aorte abdominale, hémorragie cérébrale ou autres

## J. CONCLUSION

Les anévrysmes des artères coronaires constituent une pathologie rare. Leur intérêt s'est accru depuis l'avènement de la coronarographie qui permet un diagnostic et de ce fait une thérapeutique (traitement chirurgical, prescription d'antivitamines K). Le pronostic de cette affection a été considéré par la plupart des auteurs comme sévère en raison du risque de thrombose et plus rarement, de rupture, qui constituent ses principales complications; il a été comparé à celui d'une atteinte sténosante tritrunculaire. C'est pour tenter de préciser l'étiopathogénie, l'évolution et les complications de cette maladie que nous avons réuni sept observations d'anévrysmes des artères coronaires parmi l'ensemble des coronarographies que nous avons fait réaliser pour le service de cardiologie de l'hôpital d'Esch dans le cadre d'une maladie coronarienne après infarctus, d'un angor stable et instable, d'une douleur thoracique de cause indéterminée, d'une cardiomyopathie d'étiologie indéterminée et d'une maladie valvulaire chirurgicale au-dessus de 40 ans. La fréquence est de 1,44% de l'ensemble des coronarographies et nous avons recensé 6 cas d'anévrysmes avec sténoses significatives et 1 cas sans sténose. L'étiologie compte tenu de l'âge (moyenne 54 ans), du sexe (7 hommes), de la présence de facteurs de risque et de sténoses associées, a été considéré comme athéroma-

teuse chez tous nos patients. Les résultats coronarographiques mettent en évidence une atteinte prédominante de l'artère coronaire droite par rapport à l'artère coronaire gauche et des anévrysmes diffus par rapport aux formes localisées (sacciformes ou fusiformes). Nous n'avons pas fait réaliser de pontage aorto-coronarien. Le traitement anticoagulant a été proposé pour tous les cas de maladie anévrysmale. Dans un cas celui-ci a dû être interrompu en raison de

l'apparition d'un hématome rétropéritonéal nécessitant la prescription d'antiagrégants plaquettaires. Sur une durée d'observation de 3 ans, nous avons eu 1 décès attribué à une origine cardiaque en raison de la sévérité de l'atteinte coronarienne. Cette étude rétrospective sur les anévrysmes des artères coronaires montre que le pronostic est plus favorable que celui donné par certaines séries de la littérature.

Observation	IVA	CD	Circonflexe	TC
I	sténose IVA	anévrisme diffus	—	anévrisme diffus
II	sténose IVA	anévrisme diffus	anévrisme fusiforme proximal sténose 90%	—
III	sténose IVA	anévrisme diffus	anévrisme diffus	—
IV	anévrisme fusiforme	sténose	anévrisme fusiforme	—
V	—	sténose 90%	—	anévrisme diffus image de dissociation
VI	—	anévrisme diffus	—	—
VII	anévrisme diffus	anévrisme diffus coronaire sténose	anévrisme diffus	—

Tableau I: coronarographie

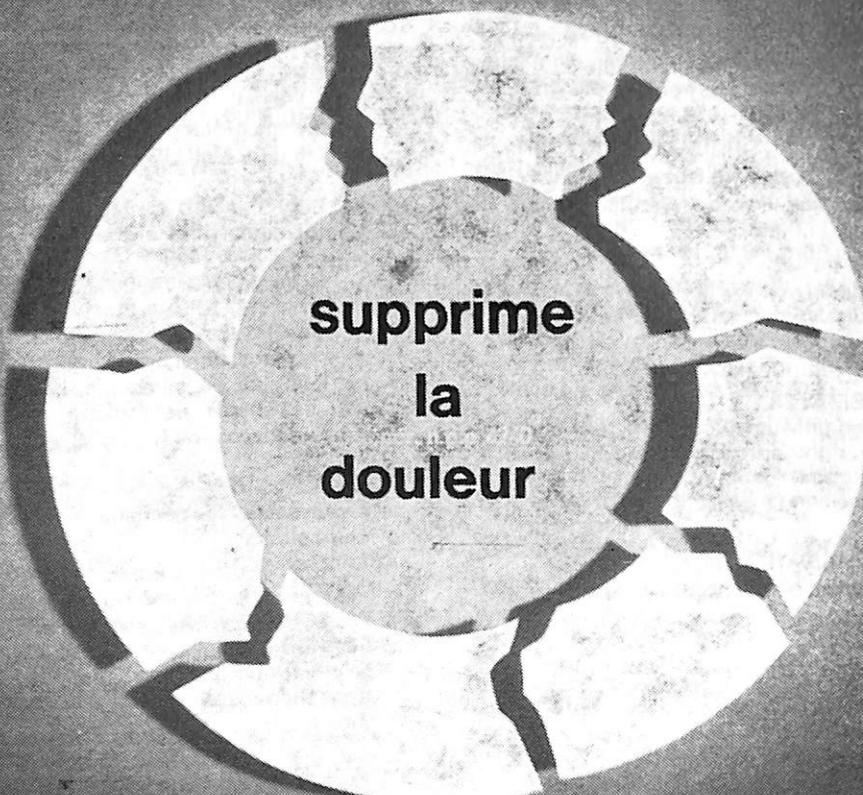
Observation	F. E.	Anomalie pariétale
I	0,35	akinésie antéro-latérale
II	>0,50	anévrisme antéro-latéral
III	>0,30	akinésie antéro-latérale
IV	>0,50	akinésie postéro-inférieure
V	>0,50	akinésie postéro-inférieure
VI	>0,50	cinétique normale
VII	>0,50	akinésie postéro-inférieure

Tableau II: Ventriculographie

## BIBLIOGRAPHIE

- 1) ALFORD W., STONEY W., BURRUS G., FRIST R., THOMAS C.J.  
Recognition and operative management of patients with atherosclerotic coronary artery aneurysms  
Ann. Thorac. Surg. 1976, 22: 317.21.
- 2) ANABTAWI J.N., de LEON J.A.  
Artériosclerotic aneurysms of coronary artery.  
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1974, 68: 226.28.
- 3) BARCLAY C., GLENNEY WR., HOBBS RE., BOHWENBLUST WR.  
Aneurysm of the coronary artery.  
Am. J. Roentgen 1964, 94: 1315.18.
- 4) BATZENSCHLAGER A., LE GAL Y., HAUSWALD R.  
Les anévrismes des artères coronaires du Coeur.  
Arch. Mal. Coeur 1961, 54: 435.54.
- 5) BEFELER B., ARANDA M., EMBI A.  
Coronary artery aneurysms.  
Am. J. Med. 1977, 62: 597.607
- 6) BJORK Vo., BJOERK L.  
Intramural coronary artery aneurysm. A coronary artery steal syndrome.  
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1967, 54: 50.52.
- 7) BOISSIN N.  
Contribution à l'étude des anévrismes coronariens à propos d'un cas opéré avec succès.  
Th. Paris (Necker) Med. 1980 n° 213.
- 8) BREWER JM., BIGNOLO L.P.  
Multiple coronary artery aneurysms with aortic sinus aneurysms.  
Arch. Pathol. Lab. Med. 1980, 104: 592.94.
- 9) BRODY L.G., BURTON J.F., ZAWADZKI E.S.  
Dissection aneurysms of the coronary artery  
N. Engl. J. Med. 1965, 273: 1.6.
- 10) CACHERA J.P., BOURASSA M.  
La Maladie Coronarienne. Editions Flammarion.  
Médecine Sciences 1980 p. 106.07.
- 11) CHERRIER F., WEINMANN J.L., CUILLE-RE M., COURVOISIER A.  
Anévrismes athéromateux et mégado-lichéoartères coronaires chez l'adulte.  
Coeur Méd. Int. 1976, 15: 525.31.
- 12) CLAUDON D., EDWARDS J.  
Primary dissecting aneurysm of coronary artery a cause of acute myocardial ischemia.  
Circulation, 1972, 45: 259.66.
- 13) DAOUD AG., PAUKIN D., TULGAN H., FLORENTIN R.  
Aneurysms of the coronary artery.  
Am. J. Cardiol. 1963, 11: 228. 37.
- 14) DAWSON JE., ELLISON RG., FACC M.  
Isolated aneurysm of the anterior descending coronary artery. Surgical treatment.  
Am J. Cardiol. 1972, 29: 868.71.
- 15) DUBOST CH., KAUFMANN H., GUILMET D.  
Résection et réparation par greffe saphène interne d'un anévrisme de l'artère coronaire droite.  
Am Chir. Thorac. Cardiovasc. 1970, 9: 39.43.
- 16) DURAIRAJ S.K., EDMISTON W.A. FINK E., DE GUZMAN M., HAYWOOD L.J.  
Significance of coronary ectasia in ischemic heart disease.  
Cl. Research 1977, 25: 88 A.
- 17) EBERT P.A., PETER R., GUNNELS J.C., SABISTON D.  
Resecting and grafting of coronary artery aneurysm.  
Circulation 1971, 43: 593.98.
- 18) ESLAMI B.  
Coronary artery aneurysms: report of seven cases and review of the pertinent literature.  
Jap. Heart. J. 1980, 21: 185.96.
- 19) FORBES G., BRADLEY A.  
Coronary artery aneurysm.  
Brit. Med. J. 1960, 2: 1344.45.
- 20) GAY J., BENOIT F., TCHERDAKOFF PH., BONDEAU PH., MEURICE P., BENSARD J., GERBAUX A.  
Anévrismes diffus des artères coronai-

- res à propos de 3 observations.  
Arch. Mal. Coeur Vaiss. 1974, 67: 1327.38.
- 21) GHAHRAMANI A., IYENGAR R., GUNHA O., JUDE J., SOMMER L.  
Myocardial infarction due to congenital coronary arterial aneurysm with successful saphenous vein bypass graft.  
Am. J. Cardiol. 1972, 29: 863.67.
  - 22) GUTNER R., SUSMANO A., GOLDIN M.  
Coronary artery aneurysms: clinical, angiography and therapeutic considerations.  
Vasc. Surg. 1978, 12: 392.409.
  - 23) HOLMAN E., PENISTON W.  
Hydrodynamic factors in the production of aneurysms.  
Am. J. Surg. 1955, 90: 200.09.
  - 24) KASEDA Sh.  
Huge false aneurysm due to rupture of the right coronary artery in Behcet's syndrome.  
Am. Heart. J. 1982, 103:569.71.
  - 25) KONECKE L., SPITZER St., MASON D., KASPARIAN H., JAMES P.  
Traumatic aneurysms of the left coronary artery.  
Am. J. Cardiol. 1971, 27: 221.23.
  - 26) LETAC B.  
Large multiple coronary artery aneurysm in adult patients = a report on three cases and a review of the literature.  
Am. Heart J. 1980, 99: 694.700.
  - 27) MARKIS JE., JOFFE D., COHN P., FEEN D.  
Clinical significance of coronary arterial ectasia.  
Am J. Cardiol. 1976, 37: 217.27.
  - 28) MOSSARD J.M., VOEGTLIN R.  
Les anévrysmes des artères coronaires.  
J. Méd. Strasbourg, 1982, 19: 793.94.
  - 29) OLIVEROS RA., FALSETTI HL., CAROLL RJ., HEINLE R.A., RYAN G.F.  
Atherosclerotic coronary artery aneurysm. Report of five cases and review of literature.  
Arch. Intern. Med. 1974, 134: 1072.76.
  - 30) PACKARD M., WECHSLER W.F.  
Aneurysms of the coronary arteries.  
Arch. Intern. Med. 1929, 43: 1.14.
  - 31) SAYEGH S., ADAD W., Mc LEOD M.B.  
Multiple aneurysms of the coronary arteries.  
Am. Heart J. 1968, 76: 266.69.
  - 32) TOUSSAINT C., LETAC B., SOYER R.  
Anévrysmes artériel coronaire révélé par un infarctus du myocarde, compliqué d'un anévrysmes ventriculaire.  
Arch. Mal. Coeur 1976, 69: 97.101.
  - 33) VASILE N.  
Anévrysmes congénitaux des artères coronaires.  
Ann. radiol. 1975, 18: 213.14.
  - 34) WILSON Ch., WEAVER W., ZEMAN E.D., FORKER A.  
Bilateral non fistulous congenital coronary arterial aneurysms.  
Am. J. Cardiol. 1975, 35: 319.23.
  - 35) WOLFF W.  
Ectasies diffuses des artères coronaires.  
Coeur, 1981, 12: 289.95.
  - 36) ZENSHIRO O., SCHINICHIRO Sh., NOBUKINO H.  
Aneurysms of the coronary arteries in Kawasaki disease. An angiography study of 30 cases.  
Circulation, 1982, 66: 6.13.



**supprime  
la  
douleur**

**YAMALEN**

**analgésique, antipyrétique, antigrippal  
comprimés**



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

## Comment protéger le voyageur contre la malaria en 1985

Monsieur,

Le temps passe et les connaissances scientifiques progressent. Aussi me semble-t-il opportun de faire ici deux remarques concernant la protection antipaludique du voyageur en 1985, remarques légèrement différentes de mes conseils pour le voyageur en 1984 (1):

1. Le Subcontinent Indien et le Pakistan en particulier (2), ainsi que l'Afrique Centrale et en particulier le Burundi (3) sont désormais à ajouter à la liste des pays infestés par des souches de *Plasmodium falciparum* résistantes à la chloroquine.

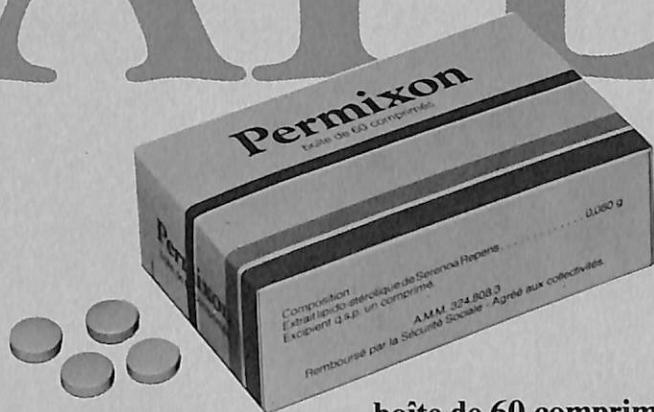
2. En 1985, la meilleure prophylaxie contre la malaria chloroquine-résistante semble être la prise journalière de 200 mg de proguanil (Paludrine\*), un médicament proche de la pyriméthamine (Daraprim\*) (4, 5, 6). Actuellement il reste inconnu s'il est plus avantageux de prendre le proguanil seul ou de lui ajouter de la chloroquine. Comme pour toute autre prophylaxie antimalarique moderne, il n'y a aucune raison scientifique pour commencer le proguanil avant l'arrivée en région empaludée! Enfin, le proguanil est un médicament bon marché et sans toxicité majeure, donc nettement mieux indiqué pour un usage prophylactique que le Fansidar\* lequel – et je tiens à le réaffirmer au plus fort – est un médicament potentiellement dangereux (7), qui devrait absolument être gardé pour la médecine curative et qui ne devrait pas être prescrit et pris à la légère dans une simple indication de prophylaxie. D'ailleurs, les recommandations récentes du CDC américain vont dans cette même direction (8).

Dr Emile Fox  
Assistant Professor of International  
Health  
University of Maryland School of Medi-  
cine  
&  
Head Clinical Epidemiology Department  
International Centre for Medical  
Research and Training  
6 AR Chughtai Road Lahore 3 Pakistan

#### RÉFÉRENCES

1. Fox E. Malaria-Comment protéger le voyageur en 1984. *Bull Soc Sci Méd.* 1984; 121: 35-38.
2. Fox E., Khaliq AA., Sarwar M., and Strickland GT. Chloroquine resistant *Plasmodium falciparum*: now in Pakistani Punjab. *Lancet*: in press.
3. Coosemans MH., Hendrix L., Barutwanayo M., Butoyi G. et Onori E. Résistance médicamenteuse de *Plasmodium falciparum* au Burundi (Afrique Centrale). Rapport OMS non publié.
4. Olsen VV. Why not proguanil in malaria prophylaxis? *Lancet* 1983; 2: 649.
5. McLarty DG., Jaatinen M., Murru M., Aubert B., Webber RH., Kihamia CH., Kumano M. and Magnuson LW. Chemoprophylaxis of malaria in non-immune residents in Dar-es-Salaam, Tanzania. *Lancet* 1984; 2: 656-59.
6. Sixsmith DG., Watkins WM., Chulay JD., and Spencer HC. In vitro antimalarial activity of tetrahydrofolate dehydrogenase inhibitors. *Am J Trop Med Hyg* 1984; 33: 772-76.
7. Olsen VV., Loft S., and Christensen K. Serious reactions during malaria prophylaxis with Pyrimethamine-sulfadoxine. *Lancet* 1982; 2: 994.
8. CDC. Adverse reactions to Fansidar\* and updated recommendations for its use in the prevention of malaria. *MMWR* 1985; 33: 713-14.

# 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 oestrogénique ou progestative. • Permixon a par ailleurs une activité antioedémateuse 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

# Euglucon<sup>®</sup> 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.

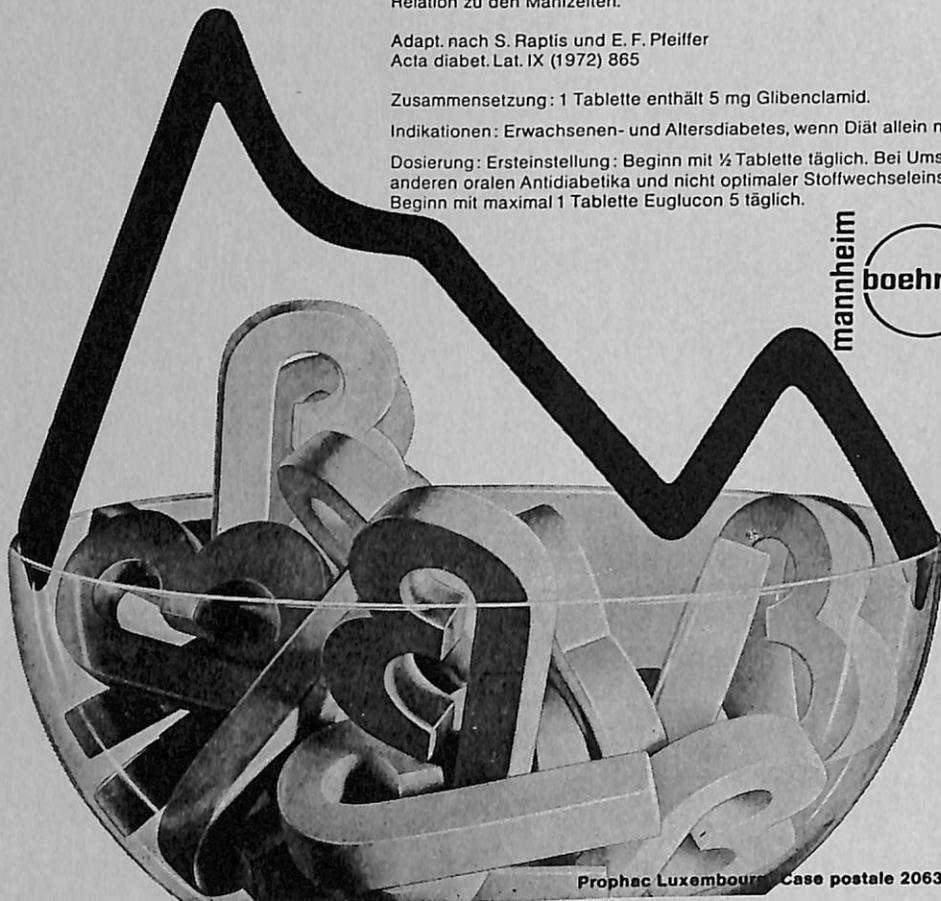
■ Insulinsekretion bei mit Euglucon 5 behandelten Altersdiabetikern in Relation zu den Mahlzeiten.

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



